

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.23.010

文章编号: 1005-8982(2020)23-0046-05

新进展研究·论著

不同通气方式联合枸橼酸咖啡因在超未成熟儿机械通气撤机中的应用研究*

梁振宇¹, 黄为民¹, 游楚明²

(1. 南方医科大学南方医院 新生儿科, 广东 广州 510515; 2. 广东省第二人民医院 新生儿科, 广东 广州 511000)

摘要: **目的** 探讨不同通气方式联合枸橼酸咖啡因治疗超未成熟儿机械通气撤机中的临床疗效。**方法** 选择2017年1月—2019年6月广东省第二人民医院66例超未成熟儿作为研究对象, 采用随机数字表法分为不同通气方式的3组: 加温湿化高流量鼻导管通气组(HHFNC组)(20例)、经鼻持续正压通气组(NCPAP组)(22例)和同步经鼻间歇正压通气组(SNIPPV组)(24例)。3组均给予枸橼酸咖啡因治疗。比较3组血气分析、吸入氧浓度、氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间、住院时间及腹胀、颅内出血、低血压、心律失常发生率。**结果** 3组治疗前后pH、PO₂、PaCO₂及FiO₂差值的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 进一步两两比较, NCPAP组和SNIPPV组pH、PO₂、PaCO₂及FiO₂差值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); HHFNC组pH、PO₂、PaCO₂及FiO₂差值均高于NCPAP组和SNIPPV组($P < 0.05$)。3组氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间及住院时间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), NCPAP组、SNIPPV组氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间及住院时间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), HHFNC组氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间及住院时间均短于NCPAP组、SNIPPV组($P < 0.05$)。3组患儿中途均无排除及退出者。3组患儿腹胀、颅内出血、气胸、BPD及总并发症比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 3组患儿撤机成功比较差异有统计学意义($P < 0.05$), HHFNC组与SNIPPV组撤机成功比较差异无统计学意义($P > 0.05$), HHFNC组撤机成功高于NCPAP组($P < 0.05$)。**结论** 将HHFNC联合枸橼酸咖啡因用于超未成熟儿机械通气撤机中能提高患儿血气水平, 缩短无创通气时间、氧疗时间、开始肠内营养时间及住院时间, 未增加不良反应发生率, 值得推广应用。

关键词: 婴儿, 早产; 机械通气撤机; 同步经鼻间歇正压通气; 经鼻持续正压通气; 加温湿化高流量鼻导管通气

中图分类号: R722.6

文献标识码: A

Study on application of different ventilation methods in weaning of mechanical ventilation*

Zhen-yu Liang¹, Wei-min Huang¹, Chu-ming You²

(1. Department of Neonatology, Southern Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, Guangdong; 2. Department of Neonatology, The Second People's Hospital of Guangdong, Guangzhou, Guangdong 511000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical effects of different ventilation methods combined with citrate

收稿日期: 2020-06-04

*基金项目: 2016年广东省科学技术项目(No: 2016 ZC 0156)

[通信作者] 黄为民, E-mail: hwmnet@21cn.com

[作者简介] 梁振宇, 现工作单位为广东省第二人民医院

caffeine in the treatment of mechanically ventilated and withdrawn children in ultra-immature children. **Methods** From January 2017 to June 2019, 66 cases of super immature children in the Pediatric Department of the Second People's Hospital of Guangdong Province were selected as the target. The random number method was divided into heated humidified high flow nasal catheter assisted ventilation group (HHFNC group) ($n = 20$ cases), nasal continuous positive airway pressure group (NCPAP group) ($n = 22$ cases), simultaneous internasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV group) ($n = 24$ cases). 3 groups were given caffeine citrate treatment. Comparisons of the blood gas analysis, inhaled oxygen concentration, oxygen therapy time, noninvasive ventilation time, starting enteral feeding time, hospitalization time and complications of abdominal distension, intracranial hemorrhage, hypotension and arrhythmia in 3 groups were performed. **Results** The difference among the three groups before and after treatment of a certain index was statistically significant ($P < 0.05$); the difference in PH, PO_2 (mmHg), $PaCO_2$ (mmHg) and FiO_2 (%) between NCPAP group and SNIPPV group was not statistically significant ($P > 0.05$); the difference in pH, PO_2 (mmHg), $PaCO_2$ (mmHg), and FiO_2 (%) in the HHFNC group were higher than those in the NCPAP group and the SNIPPV group ($P < 0.05$). There was a statistically significant difference in treatment time, opening milk and hospitalization time within 3 groups ($P < 0.05$). The NCPAP group and the SNIPPV group had no statistically significant difference in oxygen therapy time, noninvasive ventilation time, starting enteral feeding time and hospitalization time after treatment ($P > 0.05$). The oxygen therapy time, noninvasive ventilation time, starting enteral feeding time and hospitalization time after treatment in the HHFNC group were shorter than those in the NCPAP group and SNIPPV group ($P < 0.05$). None of 3 groups of patients were excluded or withdrawn. There was no statistically significant difference in abdominal distension, intracranial hemorrhage, pneumothorax, BPD and total complications among 3 groups ($P > 0.05$). There was a statistically significant difference in the successful withdrawal of 3 groups ($P < 0.05$). There was no statistically significant success rate in HHFNC group and SNIPPV group ($P > 0.05$), and the success rate in HHFNC group was higher than that in NCPAP group ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of HHFNC combined with citrate caffeine in the mechanical ventilation of ultra-immature children can improve the blood gas level of patients, shorten the time of ventilation, oxygen therapy, starting enteral feeding, and hospitalization, and does not increase the incidence of adverse reactions.

Keywords: infants, premature; mechanical ventilation weaning; nasal continuous positive pressure ventilation; synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation; humidified high flow nasal catheter ventilation

近年来, 随着重症抢救技术日益提高与机械通气的广泛使用, 超未成熟儿存活率得到明显的提高, 但是早产儿脑损伤亦有所增加, 尤其是非脑实质出血、脑白质损伤^[1]。机械通气虽然能有效地降低临床病死率, 改善患儿症状, 但是患儿预后尚存在较大的争议^[2]。机械通气时间延长会增加多种并发症, 如何采取有效的措施帮助患儿恢复自主呼吸、安全撤离呼吸机成为当前研究的热点^[3]。枸橼酸咖啡因是一种注射液, 广泛用于早产儿原发性呼吸暂停中, 药物结构类似于甲基黄嘌呤类药物茶碱与可可碱, 能作为中枢神经系统刺激剂, 利于患儿恢复^[4]。超未成熟儿机械通气撤机后, 需要给予鼻塞通气治疗。临床常用治疗方法包括同步经鼻间歇正压通气 (synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation, SNIPPV)、经鼻持续正压通气 (nasal continuous positive airway pressure, NCPAP) 和加温湿化高流量鼻导管通气 (humidified high-flow

nasal cannula, HHFNC) 3种^[5], 但是患儿选择何种治疗通气方式缺乏统一的标准。本研究比较 SNIPPV、NCPAP 和 HHFNC 联合枸橼酸咖啡因在超未成熟儿机械通气撤机中的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月广东省第二人民医院收治的超未成熟儿 66 例作为研究对象。按随机数字表法分为 SNIPPV 组 (24 例)、NCPAP 组 (22 例) 和 HHFNC 组 (20 例)。纳入标准: ①符合《儿科学》中超未成熟儿诊断标准^[6], 且患儿均得到确诊; ②均给予机械通气治疗, 且均具有 SNIPPV/NCPAP/HHFNC 治疗适应证, 且患儿均可耐受。排除标准: ①合并肝肾肾功能异常、体温不正常者; ②合并原发性肺疾病、心脏疾病或伴有先天性畸形者; ③抢救中途死亡或伴

有血液系统疾病者。

1.2 方法

1.2.1 撤机条件及撤机后处理 撤机条件：患儿处于恢复期，感染得到明显控制；患儿一般状况良好，内环境稳定，能自主呼吸，对吸痰具有良好的耐受性，气道通畅，心率稳定且动脉血气正常^[7]。撤机后处理：均保持呼吸道通畅，给予保暖、静脉营养支持，加强生命体征监测，控制呼吸，保持血氧饱和度稳定；3组均给予枸橼酸咖啡因治疗，首次取枸橼酸咖啡因（倍优诺，意大利凯西公司，进口药物注册证号 H21071324）20 mg/kg，30 min 静脉滴注完成，24 h 后采用 5 mg/(kg·d) 静脉滴注，滴注 10 min/次。

1.2.2 SNIPPV 组 采用科曼 NV8 新生儿呼吸机（江苏奥凯医疗设备有限公司），根据鼻腔大小选择合适的鼻塞型号，采取双鼻塞密闭环路方式。呼吸机参数：吸气峰压（PIP）为 10 ~ 12 cmH₂O，呼气末正压（PEEP）4 ~ 6 cmH₂O，吸气时间 0.3 ~ 0.5 s，流量为 6 ~ 8 L/min，控制患儿吸入氧浓度（FiO₂）为 21% ~ 60%^[8]。

1.2.3 NCPAP 组 采用持续气道正压通气呼吸机（科曼 NV8 新生儿呼吸机），根据鼻腔大小选择合适的鼻塞型号，保证鼻塞与鼻腔存在一定的间隙，维持 PEEP 值，初步设 FiO₂ 比撤机前高 0.05% ~ 0.10%，维持血氧饱和度为 90.0% ~ 95.0%；PEEP ≤ 3 cmH₂O，FiO₂ ≤ 0.25% 且患儿能自主呼吸后进行过渡吸氧或停氧。

1.2.4 HHFNC 组 采用 Optiflow Junior 经鼻高流量湿化系统（新西兰费雪派克公司），根据患者自主呼吸、鼻腔大小等选择合适大小的鼻导管，保证鼻导管与鼻腔之间存在一定的间隙。相关参数：温度 37℃，流量 2 ~ 6 L/min，初步设 FiO₂ 比撤机前高 0.05% ~ 0.10%，维持血氧饱和度为 90.0% ~ 95.0%；FiO₂ ≤ 0.25% 且患儿能自主呼吸后进行过渡吸氧或停氧。

1.3 观察指标

1.3.1 血气分析、吸入氧浓度 3组治疗前、治疗后 12 h 抽取桡动脉血完成酸碱度（pH）、氧分压（PO₂）、二氧化碳分压（PaCO₂）及 FiO₂^[9] 的检测。

1.3.2 治疗时间、开始肠内营养时间及住院时间 记录 3 组治疗后氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间及住院时间。

1.3.3 并发症 记录 3 组治疗过程中腹胀、颅内出血、气胸、支气管发育不良（BPD）的发生率。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件，计数资料以例（%）表示，比较做 χ^2 检验，两两比较采用 χ^2 分割法，检验水准 $P < 0.001$ ；计量资料以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，比较用方差分析，进一步两两比较采用 LSD- t 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组一般资料比较

3 组性别、分娩方式、年龄、胎龄和体重的差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。见表 1、2。

2.2 3 组治疗前后各指标差值的比较

3 组治疗前后 pH、PO₂、PaCO₂ 及 FiO₂ 差值的比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；进一步两两比较，NCPAP 组和 SNIPPV 组 pH、PO₂、PaCO₂ 及 FiO₂ 差值无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；HHFNC 组 pH、PO₂、PaCO₂ 及 FiO₂ 差值均高于 NCPAP 组和 SNIPPV 组（ $P < 0.05$ ）。见表 3。

2.3 3 组治疗时间、开始肠内营养时间及住院时间比较

3 组氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间及住院时间比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；进一步两两比较，NCPAP 组和 SNIPPV 组氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间及住院时间差异

表 1 3 组性别、分娩方式比较 例

组别	n	男/女	分娩方式	
			顺产	剖宫产
HHFNC 组	20	11/9	12	8
NCPAP 组	22	13/9	14	8
SNIPPV 组	24	14/10	11	13
χ^2 值		0.081	1.658	
P 值		0.960	0.437	

表 2 3 组年龄、胎龄、体重比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄/d	胎龄/周	体重/g
HHFNC 组	20	17.22 ± 2.51	31.21 ± 2.65	841.09 ± 24.43
NCPAP 组	22	16.44 ± 2.47	30.07 ± 2.62	839.55 ± 24.08
SNIPPV 组	24	15.79 ± 2.41	30.41 ± 2.59	835.69 ± 23.15
F 值		1.842	1.039	0.305
P 值		0.167	0.360	0.738

无统计学意义 ($P > 0.05$), HHFNC 组氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间及住院时间均短于 NCPAP 组和 SNIPPV 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 3 组并发症及撤机成功比较

3 组患儿中途均无排除及退出者。3 组患儿腹胀、颅内出血、气胸、BPD 及总并发症比较, 差异无

统计学意义 ($P > 0.05$), 3 组患儿撤机成功比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 进一步两两比较, HHFNC 组和 SNIPPV 组撤机成功比较差异无统计学意义 ($P > 0.001$), HHFNC 组撤机成功者多于 NCPAP 组 ($P < 0.001$)。见表 5。

表 3 3 组治疗前后 pH、PO₂、PaCO₂ 及 FiO₂ 差值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	pH	PO ₂ /mmHg	PaCO ₂ /mmHg	FiO ₂ %
HHFNC 组	20	0.32 ± 0.06	22.45 ± 0.26	10.86 ± 1.15	0.11 ± 0.03
NCPAP 组	22	0.16 ± 0.04 [†]	14.24 ± 0.12 [†]	6.89 ± 0.79 [†]	0.05 ± .020 [†]
SNIPPV 组	24	0.14 ± 0.03 [†]	14.34 ± 0.11 [†]	7.04 ± 0.81 [†]	0.04 ± 0.01 [†]
F 值		105.129	15669.49	124.868	68.480
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: † 与 HHFNC 组比较, $P < 0.05$ 。

表 4 3 组治疗时间、开始肠内营养时间及住院时间比较 ($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	氧疗时间	无创通气时间	开始肠内营养时间	住院时间
HHFNC 组	20	73.47 ± 5.74	54.19 ± 5.12	0.52 ± 0.11	82.39 ± 2.12
NCPAP 组	22	94.68 ± 7.83 [†]	65.09 ± 5.61 [†]	3.43 ± 0.59 [†]	98.72 ± 2.41 [†]
SNIPPV 组	24	96.35 ± 7.89 [†]	67.56 ± 5.67 [†]	5.03 ± 0.64 [†]	100.11 ± 2.43 [†]
F 值		64.300	35.524	417.619	374.214
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: † 与 HHFNC 组比较, $P < 0.05$ 。

表 5 3 组并发症及撤机成功比较 例 (%)

组别	n	腹胀	颅内出血	气胸	BPD	总并发症	撤机成功
HHFNC 组	20	2 (10.00)	0 (0.00)	1 (5.00)	0 (0.00)	3 (15.00)	20 (100.00)
NCPAP 组	22	3 (13.64)	1 (4.55)	0 (0.00)	1 (4.55)	5 (2.27)	16 (72.73) [†]
SNIPPV 组	24	4 (16.67)	2 (8.33)	1 (4.17)	1 (4.17)	8 (33.33)	20 (83.33)
χ ² 值		0.412	1.746	1.057	0.902	2.038	6.129
P 值		0.814	0.418	0.589	0.637	0.361	0.047

注: † 与 HHFNC 组比较, $P < 0.001$ 。

3 讨论

重症监护病房的患儿较为常见的是超未成熟儿, 严重者可引起脑瘫、慢性肺损伤等后遗症, 给家庭、社会等带来较大的负担^[10]。研究表明^[11], 国内新生儿重症监护病房救治的重点仍是胎龄 28 周以上的早产儿, 主要是因为临床围生期是胎龄 28 周到出生后 7 d。机械通气是超未成熟儿常用的治疗方法, 有助

于改善患儿症状, 降低病死率。但是部分患儿由于身体免疫较低, 导致临床撤机困难。

近年来, HHFNC 联合枸橼酸咖啡因应用于超未成熟儿机械通气撤机中, 且效果理想^[12]。本研究中, NCPAP 组和 SNIPPV 组治疗前后的 pH、PO₂、PaCO₂ 及 FiO₂ 差值无统计学意义, HHFNC 组 pH、PO₂、PaCO₂ 及 FiO₂ 差值均高于 NCPAP 组和 SNIPPV 组, 说明 HHFNC

联合枸橼酸咖啡因用于超未成熟儿机械通气撤机中能提高患儿血气水平, 利于患儿恢复。枸橼酸咖啡因因结构上与甲基嘌呤类药物茶碱与可可碱类似, 在超未成熟儿机械通气撤机中作为中枢神经系统刺激剂, 能刺激呼吸中枢, 增加每分钟的通气量, 从而提高机体对血二氧化碳升高的敏感性, 有助于提高机体对血二氧化碳升高的反应, 增加骨骼肌张力, 减轻膈肌疲劳, 提高代谢率及氧耗量。HHFNC 亦是超未成熟儿机械通气撤机中常用的通气治疗方法, 是一种新型的、无创呼吸支持模式, 与 NCPAP、SNIPPV 通气模式相比, 其有助于提高患儿呼吸代偿能力, 提供气道正压, 从而达到呼吸支持的目的^[13]。同时, HHFNC 的使用能刺激呼吸中枢, 减少呼吸暂停的发生, 提高撤机成功率^[14]。临床上, 将 HHFNC 联合枸橼酸咖啡因用于超未成熟儿机械通气撤机中效果理想, 能发挥不同治疗方法的优点, 有助于缩短患儿治疗时间, 让患儿早期开始肠内营养, 从而增强患儿免疫力。本研究中, HHFNC 组氧疗时间、无创通气时间、开始肠内营养时间及住院时间, 均短于 NCPAP 组和 SNIPPV 组, 说明 HHFNC 联合枸橼酸咖啡因能缩短超未成熟儿机械通气撤机治疗时间及住院时间。同时, HHFNC 联合枸橼酸咖啡因的联合使用具有较高的安全性, 未升高并发症发生率, 有助于提高患者治疗耐受性^[15]。本研究中, 入组患儿中途均无排除及退出者。3 组治疗过程中腹胀、颅内出血、气胸、BPD 差异无统计学意义; NCPAP 组与 SNIPPV 组撤机成功比较无统计学意义, HHFNC 组撤机成功高于 NCPAP 组和 SNIPPV 组, 说明 HHFNC 联合枸橼酸咖啡因治疗超未成熟儿机械通气撤机安全性较高, 且患儿治疗后撤机成功率较高。

综上所述, HHFNC 联合枸橼酸咖啡因用于超未成熟儿机械通气撤机中能提高患儿血气水平, 缩短氧疗、通气、开始肠内营养及住院时间, 未增加不良反应的发生率, 值得推广应用。

参 考 文 献:

[1] 黄列, 徐锡, 陈少峰, 等. 枸橼酸咖啡因联合经鼻间歇正压通

气治疗早产儿呼吸暂停的疗效 [J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(8): 960-962.

- [2] 朱洪斌, 高彩云, 闫爱霞, 等. 无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿频繁呼吸暂停的效果观察 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(32): 6175.
- [3] JING X, HUANG Y W, JARZEMBOWSKI J, et al. Caffeine ameliorates hyperoxia-induced lung injury by protecting GCH1 function in neonatal rat pups[J]. *Pediatr Res*, 2017, 82(3): 483-489.
- [4] 要丽君, 范雪爱. 枸橼酸咖啡因与湿化高流量鼻导管通气治疗早产儿呼吸暂停的疗效比较 [J]. 安徽医学, 2017, 38(38): 1454.
- [5] 张靖. 枸橼酸咖啡因联合鼻间歇正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床疗效分析 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(12): 169-171.
- [6] 王卫平. 儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [7] 包芸, 潘慧斌, 邹晓月, 等. 机械通气撤机管理软件在呼吸机撤机管理中的应用研究 [J]. 护士进修杂志, 2018, 33(6): 527-528.
- [8] ZHANG J W, ZHOU D, NGUYEN T D, et al. Cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO2) mapping with hyperventilation challenge using quantitative susceptibility mapping (QSM)[J]. *Magn Reson Med*, 2017, 77(5): 1762-1773.
- [9] 许巍. 氢化可的松在极早产儿机械通气的使用降低了支气管肺发育不良发生并且对两年后的神经发育没有影响 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(11): 809.
- [10] 刘丽玲. 强化护理干预对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭无创机械通气疗效的研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(S3): 309-311.
- [11] 李兰, 周彦君, 王杨, 等. 俯卧位机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征不同吸痰深度的应用 [J]. 海南医学, 2017, 33(35): 1679-1681.
- [12] GARCÍA-MUÑOZ R F, LOSADA M A, ELORZA FERNÁNDEZ M D, et al. The burden of respiratory disease in very-low-birth-weight infants: changes in perinatal care and outcomes in a decade in Spain[J]. *Neonatology*, 2017, 112(1): 30-39.
- [13] 王波, 尚利宏, 周栓. 加温湿化高流量鼻导管通气治疗早产儿呼吸暂停的临床观察 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(9): 1711-1713.
- [4] 王琳, 关纯, 秦贤, 等. 不同模式与参数设置下机械通气时雾化吸入对呼吸力学指标的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(11): 1036.
- [15] 倪莎莎, 李艳, 马依晨, 等. 经鼻持续正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停临床研究 [J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(7): 878-879.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 梁振宇, 黄为民, 游楚明. 不同通气方式联合枸橼酸咖啡因在超未成熟儿机械通气撤机中的应用研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(23): 46-50.