doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.023

❖论著❖

经鼻高流量氧疗与经鼻持续气道正压通气治疗毛细支气管炎的疗效比较

沈玉才,许志松,潘小苏,冯捷,冯金枝
(南方医科大学第五附属医院 PICU,广东 广州 510900)

【摘要】**目的**:比较经鼻高流量氧疗(HFNC)与经鼻持续气道正压通气(nCPAP)治疗毛细支气管炎的疗效。**方法**:选取HFNC治疗的88例毛细支气管炎作为HFNC组,nCPAP治疗的91例毛细支气管炎患儿作为nCPAP组,比较两组不同时间的呼吸频率、心率、动脉血二氧化碳分压、氧合指数,并对两组患儿鼻粘膜损伤的发生率、腹胀发生率、鼻饲率及气管插管率进行比较。**结果**:两组呼吸、心率、动脉血二氧化碳分压、氧合指数均较治疗前改善($P<0.05$),但nCPAP组在治疗2 h、24 h、48 h氧合指数较HFNC组改善更明显($P<0.05$);HFNC组鼻粘膜损伤、腹胀、需鼻饲情况明显低于nCPAP组($P<0.05$),两组气管插管率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:HFNC与nCPAP均能改善毛细支气管炎患儿的呼吸窘迫、氧合及换气功能。与nCPAP相比,HFNC具有良好的舒适度,腹胀及鼻黏膜损伤的发生率低,能耐受经口喂养,并不会增加毛细支气管炎的气管插管率;但对于氧合指数偏低的重症毛细支气管炎患儿,予以nCPAP治疗效果可能更佳。

【关键词】经鼻高流量氧疗;经鼻持续气道正压通气;毛细支气管炎;气管插管
【中图分类号】R725.6 【文献标志码】A

Comparison of a high-flow nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with bronchiolitis

SHEN Yu-cai, XU Zhi-song, PAN Xiao-su, FENG Jie, FENG Jin-zhi
(*PICU, the Fifth Affilitiated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou* 510900, *Guangdong, China*)

【**Abstract**】**Objective**: To investigated the curative effects of high-flow nasal oxygen cannula (HFNC) compared with nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in the treatment of bronchiolitis. **Methods**: 88 children with severe bronchiolitia treated with HFNC were selected as HFNC group, and 91 children with severe bronchioliti treated with nCPAP were selected as nCPAP group, the respiratory rate (RR), heart rate (HR), arterial carbon dioxide ($PaCO_2$) and oxygenation index (PaO_2/FiO_2) of the two groups were compared at different time points, and the incidence of nasal mucosal damage, abdominal distention, nasal feeding and tracheal intubation during the process of treatment were compared between the two groups. **Results**: After treatment, RR, HR, $PaCO_2$ and PaO_2/FiO_2 were significantly improved in both groups ($P<0.05$), however, PaO_2/FiO_2 in the nCPAP group were better than that in the HFNC group at different time points (2, 24 and 48h) ($P<0.05$), Compared with the nCPAP group, the incidence of nasal mucosal damage, abdominal distention and nasal feeding were lower in the HFNC group ($P<0.05$), there were no significant difference in incidence of tracheal intubation between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: HFNC and nCPAP could effectively improve the respiratory distress, oxygenation and gas exchange function of the children in severe bronchiolitis. Compared with the nCPAP, HFNC is associated with more comfort, and significantly reduced incidence of abdominal distension and nasal mucosal damage, and can tolerate oral feeding in the process of treatment, moreover, HFNC did not increase the incidence of tracheal intubation in severe bronchiolitis, however, for children with severe bronchiolitis whose PaO_2/FiO_2 is low, nCPAP may be a more suitable treatment option.

【**Key words**】High-flow nasal oxygen cannula; Nasal Continuous Positive Airway Pressure; Bronchiolitis; Tracheal intubation

毛细支气管炎是婴幼儿常见的下呼吸感染性疾病,部分患儿常需呼吸支持。近年来,经鼻持续气道正压(nasal continuous positive airway pressure, nCPAP)及经鼻高流量氧疗(high-flow nasalcannula therapy, HFNC)逐渐应用于重度毛细支气管炎的早期呼吸支持,并取得一定效果。为了比较HFNC及nCPAP对重度毛细支气管炎的疗效,本研究对近两年入住PICU重度毛细支气管炎优先nCPAP或

基金项目:南方医科大学第五附属医院院长基金项目(YZ2017MS2017002)
作者简介:沈玉才(1974-),男,硕士,副主任医师。E-mail:550409136@qq.com

HFNC 治疗的患儿进行总结。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

以 2017 年 1 月至 2019 年 1 月因毛细支气管炎入住南方医科大学第五附属医院 PICU 的 29 d ~ 1 岁的患儿为研究对象。纳入标准:符合毛细支气管炎的诊断标准[1]及中华医学会儿科学分会呼吸学组《毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版)》关于重度毛细支气管炎诊断标准[2],且具有如下条件之一者:(1)动脉血氧分压(PaO_2) < 60 mmHg,或经皮氧饱和度($TcSO_2$) < 0.95;(2)$PaCO_2$ ≥50 mmHg;(3)呼吸促(<2 个月龄:呼吸频率≥60 次/分;2 个月龄 ~1 岁:呼吸频率≥50 次/分),并伴有三凹征或鼻扇等一项呼吸做功增加的表现。其中,病情极危重需立即气管插管患儿、自主呼吸弱、血液动力学不稳定、严重酸中毒(pH < 7.0)、先天性心脏病除外。

1.2　分组

2018 年前,本科对需要呼吸支持的重症毛细支气管炎患儿采用的优先 nCPAP 策略,治疗失败后改用气管插管机械通气;2018 年 1 月后,本科引进 HFNC 治疗技术,对需要呼吸支持的重症毛细支气管炎患儿采用的优先 HFNC 策略,治疗失败后改用气管插管机械通气。选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月符合研究标准的采用 nCPAP 优先策略治疗的 91 例患儿为 nCPAP 组;2018 年 1 月至 2019 年 1 月符合研究标准的采用 HFNC 优先策略治疗的 88 例患儿为 HFNC 组。

1.3　治疗方法

HFNC 组:予以 HFNC 呼吸支持。采用费雪派克高流量氧疗治疗仪(850 加温湿化器),接 HFNC 专用回路,选用合适鼻塞,以最低吸入氧浓度维持血氧饱和度 95% 以上为宜。

nCPAP 组:采用费雪派克 Bubble CPAP 治疗仪(费雪派克 850 加温湿化器),持续气道正压压力均设置为 5 cmH_2O。以最低吸入氧浓度维持血氧饱和度 95% 以上为宜。

两组有下列情况之一者,予以气管插管:(1)FiO_2 ≥60%,PaO_2 < 50 mmHg;(2)$PaCO_2$ 短期内明显上升($PaCO_2$ > 70 mmHg);(3)呼吸浅慢;(4)频繁呼吸暂停。

两组均于治疗前、治疗后 2 h、24 h、48 h 各检查动脉血气分析 1 次,以后根据病情需要随时查血气分析,合并细菌感染时根据药敏实验以敏感抗生素控制感染。对于烦躁不安的患儿予以鼻饲或口服水合氯醛溶液镇静,每次剂量为 0.3 ~ 0.5 mL/kg。

1.4　评价指标

收集两组治疗前、治疗 2 h、24 h、48 h 的动脉二氧化碳分压($PaCO_2$)、动脉氧分压(PaO_2)、呼吸频率、心率、两组气管插管率、鼻损伤、腹胀等情况。

1.5　统计学分析

使用 IBMSPSS 19.0 软件包进行数据统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用百分率(%)表示。采用一般线性模型重复测量方差分析等检验方法进行统计分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患儿治疗前基本资料比较

治疗前,两组患儿性别、月龄、PaO_2、$PaCO_2$、PaO_2/FiO_2、呼吸频率、心率、呼吸道合胞病毒阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1　两组治疗前基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

资料	nCPAP(n = 91)	HFNC (n = 88)	t/χ^2 值	P 值
男性/女性	43/48	45/43	0.14	0.71
合胞病毒阳性	30/91	33/88	0.62	0.4
月龄(月)	4.89 ± 1.84	5.19 ± 1.90	1.09	0.29
PaO_2(mmHg)	60.37 ± 7.25	60.51 ± 7.74	0.12	0.90
$PaCO_2$(mmHg)	51.97 ± 10.15	51.56 ± 10.04	1.11	0.79
PaO_2/FiO_2	241.51 ± 37.91	236.27 ± 41.40	0.88	0.34
呼吸(次/min)	68.14 ± 5.29	67.40 ± 5.87	0.88	0.38
心率(次/min)	162.06 ± 5.31	161.87 ± 20.44	0.06	0.95

2.2　两组患儿动脉血二氧化碳分压及氧合指数情况比较

HFNC 组及 nCPAP 组患儿在治疗前、治疗 2 h、治疗 24 h 及 48 h,动脉血二氧化碳分压及氧合指数采用多变量重复测量方差分析结果提示:(1)同组内,动脉血二氧化碳分压、氧合指数同治疗前均有明显改善,差异有统计学意义(F = 76.98、55.67,均 $P < 0.05$);(2)两组间,同一时间 HFNC 组与 nCPAP 组动脉血二氧化碳分压比较,差异无统计学意义(F = 0.67,$P > 0.05$),但 nCPAP 组在治疗 2 h、治疗 24 h 及 48 h 氧合指数均较 HFNC 组,改善更明显(F = 2.97,$P < 0.05$)。见表 2。

表 2　两组患儿各时间点二氧化碳分压、氧合指数情况($\bar{x} \pm s$)

时间	$PaCO_2$		FiO_2/PaO_2	
	HFNC 组	nCPAP 组	HFNC 组	nCPAP 组
治疗前	51.56 ± 10.04	51.97 ± 10.15	236.27 ± 41.40	241.51 ± 37.91
2 h	48.17 ± 7.51	47.47 ± 7.41	247.22 ± 28.57	249.80 ± 26.69
24 h	44.16 ± 4.38	44.38 ± 5.18	252.62 ± 24.71	264.97 ± 25.58
48 h	42.67 ± 5.03	42.24 ± 4.91	266.67 ± 23.99	275.32 ± 27.57

2.3 两组患儿各时间点呼吸、心率情况比较

(1)同组内,呼吸、心率较治疗前明显改善,差异有统计学意义(F=721.96、78.02,P<0.05);(2)两组间:同一时间点HFNC组与nCPAP组呼吸、心率比较,差异有统计学意义(F=2.18、1.53,P>0.05)。见表3。

表3 两组患儿各时间点呼吸、心率情况比较($\bar{x}\pm s$)

时间	呼吸频率(次/min)		心率(次/min)	
	HFNC组	nCPAP组	HFNC组	nCPAP组
治疗前	67.40±5.87	68.14±5.29	161.87±20.44	162.06±5.31
2 h	57.65±7.78	56.60±7.85	154.13±17.63	154.73±16.99
24 h	53.05±7.69	51.55±7.30	145.86±12.59	147.04±12.01
48 h	44.81±5.52	43.44±5.70	142.81±11.40	145.27±10.64

2.4 两组患儿需气管插管、鼻黏膜损伤、腹胀发生、需鼻饲情况比较

HFNC组与nCPAP组患儿气管插管有创机械通气比较,差异无统计学意义(χ^2=0.16,P>0.05);HFNC组鼻粘膜损伤、腹胀发生情况、需鼻饲情况明显低于nCPAP组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表4 两组需气管插管、鼻黏膜损伤、腹胀发生、需鼻饲情况

组别	鼻黏膜损伤	腹胀	鼻饲	气管插管
HFNC组(n=88)	3	1	7	5
nCPAP组(n=91)	11	8	91	4
χ^2值	4.58	5.18	7.55	0.16
P值	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

3 讨论

毛细支气管炎的主要病理改变为毛细支管及终末细支气管粘膜的充血水肿,导致远端小气道的阻塞。由于小气道的阻塞,肺的动态顺应性下降,呼气时间延长,产生内源性呼气末正压,从而产生喘憋,严重者可表现为呼吸窘迫、缺氧、呼吸暂停等,常需呼吸支持。研究[3-4]表明,nCPAP可减少毛细支气管炎患儿的呼吸做功,改善呼吸窘迫及氧合,减少气管插管及有创通气的合并症。但是,nCPAP可导致吞咽反射的迟滞时间延长,误吸机会大[5],常常不能耐受经口喂养,且易腹胀、鼻粘膜损伤、易烦躁等缺点。

而HFNC作为一种新型氧疗方式,具有操作简单、良好的舒适性和耐受性、不影响进食等优点。近年来,HFNC逐渐应用于成人及儿童呼吸衰竭的管理及重症毛细支气管炎的呼吸支持[6],并取得了良好的效果。HFNC可提供加温、加湿气体(温度:37 ℃,相对湿度100%),吸入氧浓度可在21%~100%根据需要调整,其提供的流量超过吸气峰流量,减少呼吸做功;并且提供的高流量加温、湿化的空氧混合气体不被空气稀释,保证了稳定氧疗,有利于氧合;持续的高流量气流的吸入可以减少上呼吸道的死腔,有利于$PaCO_2$排出,降低$PaCO_2$。HFNC与nCPAP相似,可产生呼吸末正压,有类似PEEP的作用,增加了功能残气量,促进肺泡复张,减少呼吸做功,从而改善患儿的呼吸窘迫[7]。HFNC提供的气体为加温加湿的气体,可避免因气体干冷而刺激呼吸道粘膜,减少了热量及水分的损耗,使气道黏膜纤毛保持最佳功能状态,有利于气道分泌物的清除[8]。对于急性毛细支气管炎患儿,给予HFNC治疗,在咽部形成的可靠的正压,可使呼吸做功减少50%,患儿呼吸窘迫等临床状态得以改善[9]。与传统氧疗相比,在改善氧合、降低呼吸频率方面具有显著优势[10]。本研究中,HFNC组中患儿治疗后,$PaCO_2$、氧合指数均较治疗前改善(P<0.05),提示HFNC可改善重症毛细支气管炎患儿的通气及换气功能。

与nCPAP相比,HFNC具有舒适及耐受性更好、便于护理、不影响正常经口喂养、鼻粘膜损伤机会小、不易腹胀等优点。本研究显示,HFNC具有良好地舒适性和耐受性,并且HFNC可使患儿吞咽延迟时间缩短,误吸风险降低。在HFNC治疗过程,患儿喂养及吞咽功能不会受影响,只要临床评估可以经口喂养,均可顺利经口喂养,无需留置胃管鼻饲[11]。本研究中HFNC组仅7例需鼻饲置管,而nCPAP组的全部患儿均需鼻饲置管(P<0.05),nCPAP组其他方面的副作用(如腹胀发生率、鼻粘膜损伤率)均明显高于HFNC组(P<0.05)。

目前,在婴幼儿急性毛细支气管炎治疗中,nCPAP、HFNC之间的比较性研究还很少,少数的研究得出的结论也不完全一致。Metge等[12]对HFNC和nCPAP治疗毛细支气管炎进行回顾性研究显示,两组PICU入住时间、前5 d每天测量的PCO_2、pH值、FiO_2、SpO_2、呼吸频率方面比较,差异无统计学意义。而Pedersen等[13]发现,nCPAP与HFNC在心率方面比较,差异无统计学意义。但nCPAP在改善呼吸频率方面更有效,吸入氧浓度更低。而本研究显示,HFNC、nCPAP均可改善重症毛细支气管炎患儿的呼吸频率、心率、氧合指数及动脉血二氧化碳分压(P<0.05),但是nCPAP组在治疗2 h、24 h、48 h的氧合指数均较HFNC组改善更明显(F=2.97,P<0.05),间接说明要达到相同水平的动脉血氧分压,HFNC组需要的吸入氧浓度可能更高。因此,对于

开始治疗前氧合指数偏低的重症毛细支气管炎患儿,可能予以 nCPAP 治疗效果更佳。关于 HFNC 是否对重症毛细支气管炎患儿的气管插管几率有影响,目前报道甚少,而本研究 HFNC 组气管插管率为 5.68%,nCPAP 组气管插管率 4.40%,两组比较差异并无统计学意义($P>0.05$)。

综上,HFNC 与 nCPAP 均可改善毛细支气管炎患儿的呼吸窘迫、PCO_2 及氧合。与 nCPAP 相比,HFNC 不会增加毛细支气管炎的气管插管率,并且腹胀发生率减少,能耐受经口喂养,具有良好的舒适度。但对于氧合指数偏低的重症毛细支气管炎患儿,予以 nCPAP 治疗效果可能更佳。本研究不是多中心的随机双盲研究,尚有的局限性,证据力度有限,尚需多中心随机对照研究进一步明确。

参考文献

[1] 王卫平. 儿科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:269 – 270.

[2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版)[J]. 中华儿科杂志,2015,56(3):168 – 170.

[3] 沈玉才,巢伟聪,许志松,等. 经鼻持续气道正压通气优先策略治疗毛细支气管炎的随机对照研究[J]. 川北医学院学报,2017,3(32):320 – 325.

[4] Milési C, Matecki S, Jaber S, *et al*. 6 cmH_2O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: a randomized trial[J]. Pediatr Pulmonol, 2013, 48(1):45 – 51.

[5] Nishino T, Sugimori K, Kohchi A, *et al*. Nasal constant positive airway pressure inhibits the swallowing reflex[J]. The American Review of Respiratory Disease, 1989, 140(5):1290 – 1293.

[6] Lee JH, Rehder KJ, Williford L, *et al*. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature[J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (2):247 – 257.

[7] Hough JL, Pham TMT, Schibler A. Physiologic Effect of High-Flow Nasal Cannula in Infants with Bronchiolitis[J]. Pediatric Critical Care Medicine, 2014, 15(5): e214 – e219.

[8] Milési C, Baleine J, Matecki S, *et al*. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(6):1088 – 1094.

[9] Frat JP, Brugiere B, Ragot S, *et al*. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study[J]. Respir Care, 2015, 60(2):170 – 178.

[10] Vargas F, Saint-leger M, Boyer A, *et al*. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects[J]. Respiratory Care, 2015, 60(10):1369 – 1376.

[11] Sanuki T, Mishima G, Kiriishi K, *et al*. Effect of nasal high-flow oxygen therapy on the swallowing reflex: an in vivo volunteer study[J]. Clinical Oral Investig, 2017, 21(3):915 – 920.

[12] Metge P, Grimaldi C, Hassid S, *et al*. Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit[J]. European Journal of Pediatrics, 2014, 173(7):953 – 958.

[13] Pedersen MB, Vahlkvist S. Comparison of CPAP and HFNC in Management of Bronchiolitis in Infants and Young Children[J]. Children, 2017, 4(4):28.

(收稿日期:2019-10-11　　学术编辑:杜飞)

(上接第 87 页)

[5] 张建国,马羽,刘焕光. 脑深部电刺激术在中国的发展现状[J]. 中国神经精神疾病杂志,2009,35(7):385 – 387.

[6] Fabbri M, Guedes LC, Coelho M, *et al*. Subthalamic deep brain stimulation effects on odor identification in Parkinson's disease[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(1):207 – 210

[7] Hely MA, Morris JG, Reid WG, *et al*. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years[J]. Mov Disord, 2005, 20(2):190 – 199.

[8] Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AHV, *et al*. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms question-naire for Parkinson's disease: the NMSQuest study[J]. Mov Disord, 2006, 21(7):916 – 923.

[9] Shulman LM, Taback RL, Rabinstein A, *et al*. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2002, 8(3):193 – 197.

[10] 张宇清,李勇杰,李建宇,等. 脑深部电刺激对帕金森病非运动症状的疗效(附 102 例病例分析)[J]. 中华神经外科学杂志,2009,25(3):245 – 246.

[11] 黄露克,潘宜新,孙伯民. 脑深部电刺激术对帕金森病非运动症状疗效的研究现状[J]. 中华神经外科杂志,2018,34(8)860 – 864.

[12] Ponsen MM, Stoffers D, Wolters ECh, *et al*. Olfactory testing combined with dopamine transporter imaging as a method to detect prodromal Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(4):396 – 399.

[13] Smith H, Gee L, Kumar V, *et al*. Deep brain stimulation significantly decreases disability from low back pain in patients with advanced Parkinson's disease[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2015, 93(3):206 – 211.

(收稿日期:2019-10-08　　学术编辑:马英)