经鼻高流量氧疗联合布地奈德雾化治疗早产儿支气管肺发育不良的临床效果

高　宁[1],崔艳滨[2],付　晶[1]
1.保定市第一中心医院新生儿科,保定　071000;2.保定市康复医院急诊科,保定　071000

摘要:目的　探究经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula,HFNC)联合布地奈德雾化治疗早产儿支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia,BPD)的临床效果。**方法**　选取2023年7月—2025年7月收治的176例BPD早产儿作为研究对象,用随机数字表法分为HFNC组、CPAP组、HFNC联合组及CPAP联合组,每组44例。各组均给予常规治疗,HFNC组给予HFNC治疗,CPAP组给予持续气道正压通气(continuous positive airway pressure,CPAP)治疗,联合组则在氧疗的基础上加用布地奈德雾化吸入。比较4组患儿的临床疗效、呼吸支持指标(机械通气时间、氧疗时间)及住院时间。比较4组患儿治疗前后的血气分析指标[动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen,PaO_2)、血氧饱和度(arterial oxygen saturation,SaO_2)、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide,$PaCO_2$)]、炎症因子[白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)]及并发症的发生情况。**结果**　治疗14 d后,HFNC联合组患儿的临床总有效率,PaO_2、SaO_2水平均高于HFNC组,CPAP联合组的上述指标均高于CPAP组,而HFNC联合组患儿的机械通气时间、氧疗时间、住院时间,$PaCO_2$水平,IL-6、IL-8及TNF-α水平均短/低于HFNC组,CPAP联合组的上述指标均短/低于CPAP组($P<0.05$)。HFNC组的并发症总发生率低于CPAP组,HFNC联合组的并发症总发生率低于CPAP联合组($P<0.05$)。**结论**　HFNC联合布地奈德雾化吸入可有效改善早产儿BPD的自主呼吸功能与血气指标,减轻炎症反应,具有较高的临床应用价值。

关键词:经鼻高流量氧疗;布地奈德雾化;早产儿;支气管肺发育不良
DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.021
CSTR:32412.14.2026.05.021
中图分类号:R974　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1004-2407(2026)05-0153-09

Clinical efficacy of high-flow nasal cannula oxygen therapy combined with budesonide nebulization in the treatment of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants

GAO Ning[1], CUI Yanbin[2], FU Jing[1]
1. Department of Neonatology, Baoding First Central Hospital, Baoding 071000, China; 2. Department of Emergency, Baoding Rehabilitation Hospital, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of high-flow nasal cannula (HFNC) oxygen therapy combined with budesonide nebulization in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods** A total of 176 preterm infants diagnosed with BPD and admitted to the hospital between July 2023 and July 2025 were selected as the study subjects, and were assigned (*via* random number table method) into 4 groups ($n=44$ each): HFNC group, continuous positive airway pressure (CPAP) group, HFNC combination group, and CPAP combination group. All infants received conventional treatment. The HFNC and CPAP groups received HFNC or CPAP alone respectively, while the 2 combination groups received additional budesonide nebulization inhalation based on their respective oxygen therapy. Clinical efficacy, respiratory support indicators (duration of mechanical ventilation, and oxygen therapy duration), length of hospital stay, blood gas parameters [arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial oxygen saturation (SaO_2), and arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$)] and inflammatory markers [interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), and tumor necrosis factor-α (TNF-α)] before and after treatment and occurrence of complications were compared among the 4 groups. **Results** After 14 days of treatment, the HFNC combination group showed higher total clinical response rate, PaO_2, and SaO_2 as well as lower $PaCO_2$, IL-6, IL-8, and TNF-α levels compared with the HFNC group, and the CPAP combination group outperformed the CPAP group in these outcomes. Moreover, in the HFNC combination group, the duration of mechanical ventilation, duration of oxygen therapy, length of hospital stay, $PaCO_2$ and levels of IL-6, IL-8 and TNF-α were all shorter or lower than those in the HFNC group, and these parameters were all shorter or lower in the CPAP combination group than those in the CPAP group ($P<0.05$). The overall incidence rate of complications was lower in the HFNC

收稿日期:2026-03-05
基金项目:保定市科技计划项目(编号:2241ZF259)

group than that in the CPAP group, and was lower in the HFNC combination group compared with the CPAP combination group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of HFNC and budesonide nebulization significantly improves autonomous respiratory function, optimizes blood gas parameters, and attenuates inflammatory response in preterm infants with BPD. Additionally, it demonstrates high clinical application value.

Key words: high-flow nasal cannula; budesonide nebulization; preterm infants; bronchopulmonary dysplasia

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是早产儿较常见的慢性肺病,BPD的发生与肺泡未成熟、机械通气时间延长、氧疗暴露及炎性因子水平升高密切相关,最终导致肺组织损伤和功能障碍[1]。随着新生儿重症监护水平的提高,早产儿的存活率得到提高,但BPD的发生率仍居高不下,显著影响患儿肺功能、神经发育及长期生活质量[2]。目前BPD的呼吸支持策略主要包括经鼻持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)和经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula, HFNC)。CPAP通过提供持续的气道正压防止肺泡塌陷,是传统的无创呼吸支持模式[3];而HFNC作为近年来广泛应用的新型氧疗方式,通过加温湿化的高流量气体提供呼吸支持,具有更好的舒适性和更低的鼻部损伤风险[4]。已有研究结果显示,HFNC与CPAP在预防BPD发生方面的效果相当,但HFNC的鼻部损伤发生率显著低于CPAP[5]。炎症反应在BPD的发生中起关键作用,雾化吸入糖皮质激素如布地奈德因局部抗炎作用受到关注。既往研究结果显示,早期吸入布地奈德对患儿支气管肺炎具有一定治疗效果[6],但目前尚缺乏在同一随机对照研究设计中同时比较两种主流无创通气模式(HFNC与CPAP)及其与布地奈德联合应用疗效的系统研究。因此,本研究探究HFNC联合布地奈德雾化治疗早产儿BPD的临床疗效,并探讨其在不同无创通气模式下的综合作用。

1 一般资料

选取2023年7月—2025年7月于本院接受治疗的176例BPD早产儿作为研究对象,用随机数字表法分为HFNC组、CPAP组、HFNC联合组及CPAP联合组,每组44例。本研究采用2×2析因设计(氧疗方式:HFNC与CPAP;是否联合布地奈德:是与否),以临床总有效率为主要结局指标,重点评价布地奈德干预的主效应及其与氧疗方式之间的交互效应。样本量估算基于主要效应(联合治疗 *vs.* 单纯氧疗)进行计算。采用两独立样本率比较的样本量估算公式:$n=(Z_\alpha+Z_\beta)^2\times 2P(1-P)/(P_1-P_2)^2$,设定检验水准$\alpha=0.05$,$Z_\alpha=1.96$,$Z_\beta=0.84$,参考文献[7],布地奈德联合氧疗组的总有效率为90%~95%,单纯氧疗组的总有效率为75%~80%,预估2组有效率的差为15%~20%。保守估计,设定联合治疗组的有效率为90%,单纯氧疗组的有效率为70%,以20%的有效率差进行样本量估算,计算得到每个因素水平组合所需样本量约为40例。考虑约10%的失访或脱落率,最终确定每组纳入44例患儿,4组共176例患儿。4组患儿的出生体质量、胎龄、5 min阿普加(Apgar)评分[8]等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 4组一般资料的比较(n=44)

Tab. 1 Comparison of general data among the 4 groups (n=44)

项目	性别/例(%)		出生体质量/g	胎龄/周	5 min Apgar评分/分	分娩方式/例(%)		母体产前使用激素/例(%)	
	男	女				剖宫产	自然分娩	有	无
CPAP组	24(54.55)	20(45.45)	1 480.35±150.42	30.25±1.52	7.24±1.31	26(59.09)	18(40.91)	27(61.36)	17(38.64)
HFNC组	23(52.27)	21(47.73)	1 475.50±148.37	30.30±1.48	7.18±1.34	25(56.82)	19(43.18)	23(52.27)	21(47.73)
CPAP联合组	25(56.82)	19(43.18)	1 478.90±152.10	30.20±1.55	7.25±1.38	27(61.36)	17(38.64)	25(56.82)	19(43.18)
HFNC联合组	22(50.00)	22(50.00)	1 482.10±149.25	30.28±1.52	7.32±1.42	24(54.55)	20(45.45)	24(54.55)	20(45.45)
χ^2/F	0.457		0.015	0.036	0.078	0.466		0.808	
P	0.928		0.997	0.991	0.972	0.926		0.848	

纳入标准:①出生体质量<2 500 g,胎龄<37周;②符合文献[9]中BPD的相关诊断标准:出生后氧依赖(FiO_2>21%)持续≥28 d;③治疗前通过血气分析及生命体征监测确认患儿的血氧饱和度和血流动力学稳定,可耐受氧疗或机械通气;④家属知情同意并愿意配合治疗及随访。

排除标准:①伴有先天性心脏病、严重呼吸道畸形或先天性肺发育异常;②合并严重脑出血、颅内出血或中枢神经系统疾病;③伴发败血症、重度肺炎等严重感染或多脏器功能障碍;④既往用药史

或临床表现表明对布地奈德或其他糖皮质激素过敏。

2 方法

2.1 随机分组与盲法

采用随机数字表法将纳入研究的患儿分为4组。由一名不参与临床治疗及后续评估的研究人员，使用SPSS软件生成1∶1∶1∶1的随机序列，并将分组信息装入按顺序编码的密封、不透光信封中。当有符合条件的患儿入组时，研究人员按入组顺序依次拆开信封，确定将其分配至CPAP组、HFNC组、CPAP联合组或HFNC联合组。本研究采用开放标签设计，即由于呼吸支持设备的差异及雾化操作的可视性，对实施治疗的医护人员不设盲，但对数据收集者及结局评估者实施盲法，即评估人员不了解患儿的具体分组情况，以确保研究结果的客观性。

2.2 治疗方法

4组患儿均在新生儿重症监护病房（neonatal intensive care unit，NICU）接受统一的常规综合治疗，治疗自校正胎龄36周起开始实施。具体措施如下。①温湿环境管理，将患儿置于恒温保温箱内，温度保持在36～37 ℃，相对湿度控制在50%～60%，以减少体温波动及不显性水分丢失。②个体化营养支持：依据体质量、胎龄及耐受情况制订营养方案，优先给予母乳喂养，不耐受者予以强化配方乳或部分/全静脉营养支持（parenteral nutrition，PN），逐步过渡至全肠内营养。③感染防控：严格执行无菌操作及手卫生规范，定期更换和消毒呼吸支持相关管路，降低发生院内感染的风险。④对症支持治疗：包括纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱，维持循环稳定，对轻度呼吸暂停患儿给予体位干预、轻刺激或必要时给予短程呼吸支持。⑤氧疗管理（前28 d氧依赖）：根据血氧饱和度（peripheral oxygen saturation，SpO_2）及临床表现实施个体化氧疗，采用保温箱或鼻导管供氧，调整氧流量以维持SpO_2在目标范围（通常为90%～95%）。每日监测SpO_2、血气分析及呼吸情况，必要时进行短期呼吸支持。

CPAP组采用新生儿专用呼吸机Babylog VN500（Dräger Medical，Lübeck，Germany）实施CPAP治疗。根据血气分析结果及呼吸力学参数个体化设定通气参数。吸气峰压（peak inspiratory pressure，PIP）一般为10～15 cmH_2O，呼气末正压（positive end-expiratory pressure，PEEP）为5～7 cmH_2O，呼吸频率为30～50次·min^{-1}，具体参数根据患儿的病情进行动态调整。操作要点包括，选用适配的新生儿鼻塞或面罩接口，确保密闭性良好，减少漏气；持续观察呼吸频率、胸壁起伏及辅助呼吸肌使用情况，监测气道压力曲线变化，预防气压伤及鼻部压迫性损伤；每日复查血气分析及持续监测SpO_2，根据动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen，PaO_2）、动脉二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）及pH值调整通气参数，以维持目标氧合和通气水平。

HFNC组采用高流量鼻导管氧疗系统Optiflow™ Junior（Fisher & Paykel Healthcare，Auckland，New Zealand），配套AIRVO™ 2湿化主机进行治疗。氧流量根据患儿的体质量、呼吸窘迫程度及血气指标进行个体化调节，一般维持在2～8 L·min^{-1}；吸入氧浓度（fraction of inspired oxygen，FiO_2）依据SpO_2目标范围90%～95%动态调整。操作规范如下：选择适配型号的鼻导管，确保贴合但不完全阻塞鼻孔（导管直径不超过鼻孔内径的50%）；氧气经加温加湿系统处理，温度控制在34～37 ℃，以维持气道湿化、降低气道阻力并减少黏膜损伤；持续监测呼吸频率、心率、SpO_2及血气指标，根据氧合和通气情况及时调整流量及FiO_2。

CPAP联合组在CPAP支持的基础上联合布地奈德雾化治疗。雾化药物选用Budesonide Respules®（AstraZeneca Pty Ltd.，Australia），剂量为0.5 mg·kg^{-1}·d^{-1}，分2次吸入。雾化设备采用PARI BOY SX婴幼儿专用压缩雾化器（PARI GmbH，Starnberg，Germany），通过专用接口与CPAP管路连接，实现同步雾化给药。每次雾化时间为10～15 min。操作注意事项：雾化前确认呼吸机连接稳定、湿化充分；雾化过程中密切监测气道压力波动、SpO_2及呼吸节律变化，防止雾化液体积聚或压力异常；雾化结束后及时清洁并消毒接口及管路，以降低交叉感染发生的风险。

HFNC联合组在HFNC持续供氧的基础上联合布地奈德雾化治疗，药物剂量及雾化设备与CPAP联合组相同。雾化装置通过专用连接件接入HFNC管路，实现同步给药。治疗过程中持续观察患儿面色、呼吸频率、SpO_2及有无呛咳、呼吸暂停等不良反应，确保药物充分吸入并降低误吸或窒息风险。根据临床表现及血气分析结果动态优化HFNC流量与FiO_2设置。

2.3 观察指标

本研究将临床总有效率及呼吸支持相关指标作为主要结局指标，将血气分析指标及炎症因子水平

作为次要结局指标，将住院时间及并发症发生情况作为安全性评价指标。

2.3.1 临床疗效 治疗14 d后，参照《实用新生儿学》[10]中的相关标准制定疗效判定标准。停氧标准定义为暂停吸氧或脱离机械通气后，患儿经皮SpO_2稳定维持在88%～93%超过30 min。依据达到停氧标准的时间及临床症状体征改善情况评价疗效：①治疗7 d内达到停氧标准，呼吸困难、三凹征等临床症状及肺部湿啰音等体征完全消失，肺功能恢复正常为治愈；②治疗8～14 d达到停氧标准，临床症状及体征较治疗前明显改善，肺功能部分恢复为好转；③治疗14 d后仍未达到停氧标准，临床症状及体征无改善甚至加重为无效。总有效率=[(治愈例数+好转例数)/总例数]×100%。为确保疗效判定的客观性与一致性，所有患儿的疗效评估均由两名不参与临床治疗决策的主治医师独立完成。当评估结果出现分歧时，由第三名副主任医师介入，通过讨论达成共识。

2.3.2 呼吸支持指标及住院时间 记录4组患儿的机械通气时间(从首次使用呼吸机至完全脱机的时间)、氧疗时间(从首次给予氧疗至完全停用的时间)及住院时间。每日查房时详细记录呼吸支持方式及参数变化，以保证数据记录的准确性与一致性。

2.3.3 血气分析 于治疗前及治疗第14天，在患儿安静状态下，采集桡动脉血0.5～1.0 mL，立即采用ABL800 FLEX全自动血气分析仪(Radiometer Medical ApS, Brønshøj, Denmark)检测PaO_2、SaO_2、$PaCO_2$，严格避免哭闹对血气测定结果的影响，以确保数据的准确性和可靠性。

2.3.4 炎症因子 于治疗前及治疗第14天，分别抽取4组患儿的空腹静脉血2 mL，置于抗凝管中，离心分离血清后于－80 ℃保存。采用酶联免疫吸附试验测定血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平。

2.3.5 并发症发生情况 记录治疗期间4组患儿并发症的发生情况。并发症包括肺出血、气胸、呼吸暂停、支气管痉挛、鼻部损伤等。

2.4 统计学方法

采用SPSS 29.0软件对数据进行处理。计数资料以“例(%)”描述，组间比较行χ^2检验。计量资料均满足正态分布，以($\bar{x}\pm s$)描述，多组间总体比较采用单因素方差分析(ANOVA)；若方差分析结果显著($P<0.05$)，则进一步采用最小显著差异法(LSD法)进行组间两两比较；两组间独立样本的比较采用独立样本t检验，组内治疗前后的比较采用配对t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 临床疗效的比较

HFNC联合组的总有效率高于HFNC组($P<0.05$)，CPAP联合组的总有效率高于CPAP组($P<0.05$)，而HFNC组与CPAP组比较，HFNC联合组与CPAP联合组比较，总有效率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 4组临床疗效的比较(n=44)

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy among the 4 groups (n=44)

项目	痊愈/例(%)	好转/例(%)	无效/例(%)	总有效/例(%)
CPAP组	13(29.55)	20(45.45)	11(25.00)	33(75.00)
HFNC组	13(29.55)	21(47.73)	10(22.73)	34(77.27)
CPAP联合组	15(34.09)	25(58.82)	4(9.09)	40(90.91)*
HFNC联合组	16(36.36)	25(58.82)	3(6.82)	41(93.18)#
χ^2				8.494
P				0.037

注：与CPAP组比较，*$P<0.05$；与HFNC组比较，#$P<0.05$。

3.2 呼吸支持指标及住院时间的比较

HFNC联合组的机械通气时间、氧疗时间和住院时间均短于HFNC组，CPAP联合组均短于CPAP组($P<0.05$)，HFNC组与CPAP组，HFNC联合组和CPAP联合组上述指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 4组呼吸支持指标及住院时间的比较(n=44, $\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of respiratory support indicators and length of hospital stay among the 4 groups (n=44, $\bar{x}\pm s$)

项目	机械通气时间/d	氧疗时间/d	住院时间/d
CPAP组	8.75±1.18	11.46±1.70	26.80±2.20
HFNC组	8.52±1.20	11.17±1.65	26.49±2.15
CPAP联合组	7.04±1.12*	10.35±1.55*	24.13±2.09*
HFNC联合组	6.80±1.10#	9.98±1.50#	23.45±2.05#
F	33.189	8.190	27.426
P	<0.001	<0.001	<0.001

注：与CPAP组比较，*$P<0.05$；与HFNC组比较，#$P<0.05$。

3.3 血气分析指标的比较

治疗前，4组血气分析指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，4组的PaO_2和SaO_2均上

升，$PaCO_2$均下降（$P<0.05$），且HFNC联合组的PaO_2和SaO_2均高于HFNC组，CPAP联合组均高于CPAP组；HFNC联合组的$PaCO_2$低于HFNC组，CPAP联合组低于CPAP组（$P<0.05$）。HFNC组和CPAP组，HFNC联合组和CPAP联合组，上述指标比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表4。

表4　4组血气分析指标的比较（n=44，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 4 Comparison of blood gas parameters among the 4 groups (n=44, $\bar{x}\pm s$)

项目	PaO_2/mmHg		SaO_2		$PaCO_2$/mmHg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CPAP组	54.85±4.30	71.54±3.85▲	87.96%±2.52%	93.38%±1.65%▲	52.54±3.91	42.84±3.25▲
HFNC组	55.22±4.25	72.16±3.81▲	88.15%±2.45%	93.62%±1.67%▲	52.36±3.85	42.58±3.24▲
CPAP联合组	54.95±4.22	77.53±3.69*▲	88.05%±2.42%	95.87%±1.44%*▲	52.35±3.83	40.25±3.15*▲
HFNC联合组	55.14±4.28	78.21±3.61#▲	88.21%±2.43%	96.39%±1.43%#▲	52.23±3.82	39.62±3.14#▲
F	0.070	38.419	0.089	43.138	0.048	11.395
P	0.976	<0.001	0.966	<0.001	0.986	<0.001

注：与CPAP组比较，*$P<0.05$；与HFNC组比较，#$P<0.05$；与同组治疗前比较，▲$P<0.05$。

3.4　炎症因子水平的比较

治疗前，4组患儿的炎症因子水平比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，4组的IL-6、IL-8及TNF-α水平均下降（$P<0.05$），且HFNC联合组的上述指标均低于HFNC组，CPAP联合组均低于CPAP组（$P<0.05$）。HFNC组和CPAP组，HFNC联合组和CPAP联合组，上述指标比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表5。

表5　4组炎症因子指标的比较（n=44，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 5 Comparison of inflammatory factors among the 4 groups (n=44, $\bar{x}\pm s$)

项目	IL-6/(pg·mL^{-1})		IL-8/(pg·mL^{-1})		TNF-α/(pg·mL^{-1})	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CPAP组	34.80±4.25	28.14±3.18▲	41.11±4.45	33.27±3.55▲	30.25±3.88	24.67±3.15▲
HFNC组	34.52±4.24	28.37±3.15▲	41.33±4.51	33.14±3.51▲	30.10±3.85	24.05±3.08▲
CPAP联合组	34.70±4.22	21.80±2.90*▲	41.20±4.50	26.53±3.15*▲	30.26±3.84	19.16±3.02*▲
HFNC联合组	34.65±4.18	21.50±2.85#▲	41.25±4.48	26.12±3.12#▲	30.15±3.82	18.83±2.95#▲
F	0.033	70.106	0.019	62.414	0.018	45.743
P	0.992	<0.001	0.997	<0.001	0.997	<0.001

注：与CPAP组比较，*$P<0.05$；与HFNC组比较，#$P<0.05$；与同组治疗前比较，▲$P<0.05$。

3.5　并发症发生情况的比较

4组患儿治疗期间并发症发生情况的差异有统计学意义（$P<0.05$），HFNC组的并发症总发生率低于CPAP组，HFNC联合组的并发症总发生率低于CPAP联合组（$P<0.05$）。见表6。

表6　4组并发症发生情况的比较（n=44）

Tab. 6 Comparison of the occurrence of complications among the 4 groups (n=44)

项目	肺出血/例(%)	气胸/例(%)	呼吸暂停/例(%)	支气管痉挛/例(%)	鼻部损伤/例(%)	总计/例(%)
CPAP组	2(4.55)	3(6.82)	2(4.55)	2(4.55)	3(6.82)	12(27.27)
HFNC组	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	0	4(9.09)*
CPAP联合组	2(4.55)	2(4.55)	1(2.27)	0	3(6.82)	8(18.18)
HFNC联合组	0	0	2(4.55)	0	0	2(4.55)#
χ^2						10.650
P						0.014

注：与CPAP组比较，*$P<0.05$；与CPAP联合组比较，#$P<0.05$。

4 讨论

BPD是早产儿较常见的慢性肺疾病之一，其发病率随极低出生体质量早产儿数量的增加而上升[11]。临床数据显示，早产儿BPD的发生与多种因素相关，包括肺组织未成熟、机械通气及高浓度氧暴露、炎症介质释放过多以及感染等因素[12]。传统治疗主要依赖机械通气和氧疗，但长期依赖呼吸支持可能导致肺损伤加重，同时单纯氧疗难以有效抑制肺部炎症反应[13]。本研究结果显示，HFNC联合组患儿的临床疗效优于HFNC组，CPAP联合组患儿的临床总有效率高于CPAP组。既往研究发现，在稳定气道正压或高流量湿化氧疗支持下联合吸入性糖皮质激素，有助于促进肺功能恢复并降低炎症水平[14]。就氧疗主效应而言，HFNC与CPAP虽均能为肺部提供相对稳定的通气环境，但其机制与临床获益存在差异[15]。分析原因可能为：HFNC通过可持续输送恒定且可调控的高流量氧气，形成一定程度的气道正压效应，改善肺泡通气/血流比例失调，增加功能残气量，从而提高动脉血氧分压并缓解低氧状态；同时其加温加湿系统可输出接近生理条件的湿化气体，减少气道黏膜干燥及纤毛功能受损，降低气道阻力与呼吸功耗，有助于减小呼吸机相关肺损伤[16]。相比之下，CPAP则主要通过维持呼气末正压稳定肺泡结构，防止肺泡塌陷，改善肺顺应性与氧合功能。在两种氧疗模式下联合布地奈德雾化吸入均能进一步带来增量效益。布地奈德作为局部作用较强的吸入性糖皮质激素，可直接沉积于下呼吸道黏膜及肺泡区域，抑制炎症细胞浸润及多种炎症介质释放，减轻气道水肿及黏液分泌，从而改善气道通畅性与肺泡通气功能[17]。本研究发现，HFNC联合组患儿的机械通气时间、氧疗时间及住院时间均短于HFNC组，CPAP联合组的机械通气时间、氧疗时间及住院时间均短于CPAP组，这表明联合氧疗与药物治疗能更有效地治疗早产儿BPD。这可能由于稳定的呼吸支持为受损肺组织提供持续而温和的通气环境，减少反复塌陷与过度扩张造成的继发性损伤[18]；布地奈德的局部抗炎作用能够抑制炎症级联反应，减轻间质水肿和纤维化倾向，从而改善肺顺应性；炎症负荷的下降有助于降低氧需求和呼吸做功，缩短呼吸支持依赖时间[19]。多重机制的协同作用，使肺泡结构和气体交换功能更快恢复，进而缩短住院时间。

BPD的核心病理特征包括肺泡发育不完善、毛细血管网发育障碍和持久性炎症反应，早产儿肺组织发育尚未成熟，暴露于机械通气和高浓度氧环境中会引发氧自由基生成和气道机械损伤，加剧肺泡及毛细血管发育障碍，使炎症反应持续存在，从而形成慢性肺损伤和氧依赖状态[20]。本研究发现，HFNC联合组患儿的PaO_2、SaO_2高于HFNC组，CPAP联合组患儿的PaO_2、SaO_2高于CPAP组，而HFNC联合组的$PaCO_2$低于HFNC组，CPAP联合组的$PaCO_2$低于CPAP组。这表明与单纯HFNC或单纯CPAP治疗比较，相应的联合治疗在改善肺部氧合功能及通气效率方面具有更为显著的优势。分析原因可能为：HFNC和CPAP所提供的持续正压支持均有助于维持呼气末肺泡开放状态，增加功能残气量，改善肺泡通气/血流匹配，减少肺内分流，从而提高PaO_2、SaO_2水平[21]。在稳定氧疗支持的基础上联合雾化吸入，可进一步放大治疗获益。布地奈德沉积于气道及肺泡后，通过抑制炎症细胞浸润及炎症介质释放，减轻黏膜水肿与炎性渗出，降低气道阻力，改善肺顺应性。炎症减轻后，肺泡结构稳定性增强，气体弥散功能改善，氧气进入血液循环更为顺畅，同时CO_2排出更加充分[22]。这种“改善通气环境＋抑制炎症反应”的协同作用，有助于恢复更接近生理状态的气体交换功能。本研究发现，HFNC联合组患儿的IL-6、IL-8、TNF-α水平均低于HFNC组，CPAP联合组的IL-6、IL-8、TNF-α水平均低于CPAP组。这表明联合治疗在抑制炎症反应方面具有更显著的优势。其机制可能与氧合改善后炎症放大效应被抑制有关。早产儿BPD的发展与持续或间歇性低氧密切相关，低氧可激活NF-κB通路，促进促炎因子释放[23]。HFNC与CPAP均通过维持呼气末正压改善肺泡氧合，减少由低氧诱导的炎症信号激活。机械牵张可诱导肺泡上皮细胞和巨噬细胞释放炎症因子，而HFNC通过优化通气环境、稳定气道压力，从源头降低牵张性炎症反应[24]。联合治疗改善肺泡氧合状态后，可减少由低氧诱导的炎症信号激活，从源头上降低IL-6、IL-8、TNF-α的表达，同时稳定的非侵袭性呼吸支持可减少气道反复塌陷与过度扩张，降低机械牵张所致的生物性损伤[25]。本研究发现，HFNC组的并发症总发生率低于CPAP组，HFNC联合组的并发症总发生率低于CPAP联合组。这可能因为与CPAP比较，HFNC更为温和，气道压力相对稳定，鼻面部压迫及气压伤风险较低，且加温加湿效果更佳、舒适性更高，可提高患儿的耐受性[26]。有研究结果显示，HFNC组鼻部创伤发生率显著低于CPAP组（RR=0.48，95%CI：0.31～0.65）[27]，与本研究的结果一致。

值得注意的是，不同氧疗模式联合布地奈德雾化给药时，药物的气道沉积分布可能存在差异，这为临床治疗方案的选择提供重要的药理学依据。CPAP联合雾化给药，在主动加湿条件下，药物颗粒在鼻腔和上气道中发生明显聚集，导致肺部沉积率显著降低（0～40%）[28]。相比之下，HFNC系统具备主动加温加湿功能，可减少药物颗粒在气道黏膜的撞击性沉积，提高药物输送效率[29]；同时，HFNC产生的高流速气体可形成一定的呼气末正压效应，在保证药物沉积的同时减少呼吸功耗[30-31]。因此，HFNC联合布地奈德方案可能在保证药物有效沉积的同时，凭借其更好的耐受性和更低的并发症发生风险，为BPD早产儿提供更优的治疗选择。未来研究可进一步通过体内外沉积试验，量化两种模式下布地奈德的实际沉积率，为临床优化给药方案提供更直接的证据。本研究未对多重比较进行严格的统计学校正，主要是考虑到本研究属于探索性分析，且LSD法已在方差分析显著前提下进行，过度校正可能会增加Ⅱ类错误发生的风险，掩盖潜在的临床重要差异。然而，本研究仍存在一定局限性，包括疗效评价及并发症判定可能存在主观性偏倚，以及样本量有限、随访时间较短，未对患儿出院后的远期预后（如再入院率、肺功能发育及神经发育结局等）进行持续随访等。未来应开展大样本、多中心、随机对照研究，进一步明确不同早产儿亚组（如极低出生体质量儿）的治疗获益，优化雾化布地奈德给药剂量及HFNC、CPAP氧疗参数，并深入阐明雾化布地奈德在肺组织中的药物沉积特征及免疫调控机制，全面评价其长期安全性及对肺发育的影响，为临床个体化治疗策略的制定提供更可靠的循证依据。

综上所述，HFNC联合布地奈德雾化吸入可有效改善BPD早产儿的自主呼吸功能与血气指标，减轻炎症反应，具有较高的临床应用价值。

参考文献：

[1] 许德博，孟琼，李琳，等. 肺脏超声指导下的体位管理改善Ⅲ级新生儿支气管肺发育不良患儿的临床疗效[J]. 中华围产医学杂志，2025，28(11)：929-934.
Xu Debo, Meng Qiong, Li Lin, et al. Lung ultrasound-guided postural management improves clinical outcomes in neonates with grade Ⅲ bronchopulmonary dysplasia[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2025, 28(11): 929-934.

[2] Harris C, Greenough A. The prevention and management strategies for neonatal chronic lung disease[J]. Expert Rev Respir Med, 2023, 17(2): 143-154.

[3] 金蓬勃，杨静，张防，等. 布地奈德雾化联合经鼻持续气道正压通气治疗重症新生儿肺炎感染的疗效[J]. 中华医院感染学杂志，2024，34(11)：1745-1749.
Jin Pengbo, Yang Jing, Zhang Fang, et al. Efficacy of budesonide atomization combined with tansnasal continuous positive airway pressure ventilation in the treatment of severe neonatal pneumonia infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2024, 34(11): 1745-1749.

[4] 林惠姿，黄善标，修文龙，等. 经鼻高流量氧疗辅助支气管肺发育不良超早产儿撤离经鼻持续气道正压通气的效果：多中心回顾性队列研究[J]. 中华围产医学杂志，2025，28(8)：638-645.
Lin Huizi, Huang Shanbiao, Xiu Wenlong, et al. Efficacy of high-flow nasal *Cannula* for assisted weaning from nasal continuous positive airway pressure in extremely preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: A multicenter retrospective cohort study[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2025, 28(8): 638-645.

[5] Avendaño-Vanegas J M, Parada-Gereda H M, Peña-López L A, et al. High-flow nasal *Cannula* versus CPAP for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: A systematic review with Meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Respir Med, 2026, 252: 108651.

[6] 黄运丽，刘冠彬，付平，等. 布地奈德雾化吸入联合止嗽散穴位敷贴治疗小儿支气管肺炎的效果[J]. 西北药学杂志，2024，39(6)：97-102.
Huang Yunli, Liu Guanbin, Fu Ping, et al. Effect of budesonide atomization inhalation combined with Zhisou San acupoint application in the treatment of children with bronchopneumonia[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2024, 39(6): 97-102.

[7] 李芳，李娉娉. 布地奈德联合加热湿化高频振荡通气治疗重度早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. 中国中西医结合儿科学，2023，15(3)：216-220.
Li Fang, Li Pingping. Clinical study of budesonide combined with heating humidification high frequency oscillatory ventilation in the treatment of severe premature respiratory distress syndrome[J]. Chinese Pediatrics of Integrated Traditional and Western Medicine, 2023, 15(3): 216-220.

[8] 周洵，唐文佩. 阿普加评分：临床工具的演变与挑战[J]. 中华围产医学杂志，2024，27(8)：698-703.
Zhou Xun, Tang Wenpei. Apgar score: Evolution and challenges of a clinical tool[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2024, 27(8): 698-703.

[9] Zhou J F, Zhang Y B, Zhang Z W. Comparison of clinical outcomes following delivery of budesonide by both vibrating mesh nebulizer and jet nebulizer in premature infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1258846.

[10] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社,2019:416-423.

[11] 马欢欢,李伟娜,何仙,等. ILC2、miR-15b、KL-6在早产儿支气管肺发育不良中的变化及意义[J]. 分子诊断与治疗杂志,2025,17(11):2117-2120.
Ma Huanhuan, Li Weina, He Xian, et al. Alteration and significance of ILC2, miR-15b and KL-6 in bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. Journal of Molecular Diagnosis and Therapy, 2025, 17(11): 2117-2120.

[12] 卢田甜,蔡江云,刘敏,等. 血清维生素D、IL-8、IL-10、TGF-β_1水平与早产儿支气管肺发育不良的相关性分析[J]. 转化医学杂志,2022,11(1):50-53.
Lu Tiantian, Cai Jiangyun, Liu Min, et al. Correlation analysis of serum vitamin D, IL-8, IL-10, TGF-β_1 levels and bronchopulmonary dysplasia in premature infants[J]. Translational Medicine Journal, 2022, 11(1): 50-53.

[13] Costa A, Sakho B, Gomez S, et al. Ventilator-associated lung injury: Pathophysiology, prevention, and emerging therapeutic strategies[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(21): 10448.

[14] Galletta F, Pomi A L, Manti S, et al. Inhaled and systemic steroids for bronchopulmonary dysplasia: Targeting inflammation and oxidative stress[J]. Antioxidants (Basel), 2025, 14(7): 869.

[15] Ekraminasab S, Noorishadkam M, Neamatzadeh H, et al. Meta-analysis of budesonide and surfactant combination for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates based on gestational age[J]. Front Pediatr, 2025, 13: 1518957.

[16] El-Khatib M, El Bcherawi N, Atallah F, et al. High-flow nasal *Cannula* use for respiratory support in children for indications other than acute bronchiolitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2026, 2(2): CD016323.

[17] 毕海霞,邵家龙,沈国民,等. 氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗小儿急性喉炎合并喉梗阻的临床疗效[J]. 中南医学科学杂志,2025,53(2):331-334.
Bi Haixia, Shao Jialong, Shen Guomin, et al. Clinical efficacy of oxygen-driven nebulized budesonide in the treatment of pediatric acute laryngitis with laryngeal obstruction[J]. Medical Science Journal of Central South China, 2025, 53(2): 331-334.

[18] Zhang M, Zhang W, Liao H. Efficacy and safety of different inhaled corticosteroids for bronchopulmonary dysplasia prevention in preterm infants: A systematic review and Meta-analysis[J]. Respir Med Res, 2024, 85: 101096.

[19] Razak A, Malhotra A. Combining corticosteroid therapies during preterm ventilation: Balancing pulmonary benefits and neuroinflammatory risks[J]. Pediatr Res, 2025, 98(4): 1199-1200.

[20] Cao L, Liu X, Sun T, et al. Predictive and diagnostic values of systemic inflammatory indices in bronchopulmonary dysplasia[J]. Children (Basel), 2023, 11(1): 24.

[21] Zhu H, Zhang R, Bao T, et al. Interleukin-11 is involved in hyperoxia-induced bronchopulmonary dysplasia in newborn mice by mediating epithelium-fibroblast cross-talk[J]. Inflammation, 2025, 48(2): 796-805.

[22] Hu J, Liu J, Pan Z. Early predictive value of interleukin-6 and procalcitonin levels for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. Transl Pediatr, 2025, 14(11): 2981-2992.

[23] Wang N, Zhao X, Wang K, et al. Effect of bronchopulmonary dysplasia and pneumonia on the neurodevelopment of preterm infants: A cerebral blood flow study[J]. Quant Imaging Med Surg, 2025, 15(11): 10905-10919.

[24] Algarni S S, Ali K, Alsaif S, et al. Changes in the patterns of respiratory support and incidence of bronchopulmonary dysplasia; a single center experience[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 357.

[25] 施鸿珊,王冰洁,高翔羽. 雾化吸入布地奈德防治早产儿支气管肺发育不良的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2025, 28(2): 162-166.
Shi Hongshan, Wang Bingjie, Gao Xiangyu. Research progress on the administration of nebulized budesonide for the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2025, 28(2): 162-166.

[26] Ramnarayan P, Richards-Belle A, Drikite L, et al. Effect of high-flow nasal *Cannula* therapy *vs* continuous positive airway pressure therapy on liberation from respiratory support in acutely ill children admitted to pediatric critical care units: A randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 328(2): 162-172.

[27] Bruet S, Butin M, Dutheil F. Systematic review of high-flow nasal *Cannula* versus continuous positive airway pressure for primary support in preterm infants[J]. Arch

Dis Child Fetal Neonatal Ed,2022,107(1):56-59.

[28] DiBlasi R M,Crandall C N,Engberg R J,et al. Evaluation of a novel dry powder surfactant aerosol delivery system for use in premature infants supported with bubble CPAP[J]. Pharmaceutics,2023,15(10):2368.

[29] Zhang M X,Bem R A,Huijgen T,et al. The effect of decoupling humidity control on aerosol drug delivery during HFNC for infants[J]. Respir Care,2025,70(3):327-336.

[30] Guglielmo R D,Hotz J C,Ross P A,et al. High-flow nasal *Cannula* Reduces effort of breathing but not consistently *via* positive end-expiratory pressure[J]. Chest,2022,162(4):861-871.

[31] 昌淑婷,陈明明,许云鹏,等. 血清电解质水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重患者一年内再入院的相关性[J/OL]. 中华临床医师杂志(电子版),2025,19(2):117-128.
Chang Shuting,Chen Mingming,Xu Yunpeng,et al. Association between serum electrolyte levels and readmission within one year in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J/OL]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition),2025,19(2):117-128.