

新生儿呼吸衰竭治疗的研究进展

杨万清(综述), 谭毅(审校)

作者单位: 545500 广西, 三江县人民医院儿科

作者简介: 杨万清(1963-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 儿科疾病诊治。E-mail: sywq12@163.com

【摘要】 新生儿呼吸衰竭(NRF)是新生儿时期最常见的危急重症之一,也是新生儿死亡的主要原因,其病死率高。因此,如何提高治疗水平,降低病死率,已成为新生儿科研究的热门课题。近年来,随着诊疗技术的进步,NRF治疗效果也得到相应提高。该文就近年来 NRF 治疗的研究进展情况作一简要的概述。

【关键词】 呼吸衰竭; 机械通气; 治疗; 新生儿

【中图分类号】 R 722.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2013)07-0707-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.07.35

Research progress on the treatment of neonatal respiratory failure YANG Wan-qing, TAN Yi. Department of Paediatrics, the People's Hospital of Sanjiang County, Guangxi 545500, China

【Abstract】 Neonatal respiratory failure(NRF), one of the most common emergency and severe diseases in neonatal period, is the main cause of neonatal death. Its fatality rate is high. Therefore, how to improve the treatment and reduce the fatality rate has become a hot topic in neonatology. In recent years, with the progress of diagnostic and therapeutic technology, the treatment effect of NRF has been improved accordingly. In this paper, a brief overview on research progress in the treatment of NRF was reported.

【Key words】 Respiratory failure; Mechanical ventilation; Treatment; Neonates

呼吸衰竭(respiratory failure, RF)是指外呼吸功能严重障碍,以致动脉血氧分压低于正常范围,伴有或不伴有二氧化碳分压增高,并有一系列临床表现的病理过程^[1]。新生儿呼吸衰竭(neonatal respiratory failure, NRF)是新生儿时期常见的急危重症之一。据近年国外报道,其发病率为入住 NICU 全部新生儿的 13%,病死率为 1.5%^[2]。而我国近年报道其发病率为入住 NICU 的全部新生儿的 38.9%,院内病死率为 22.5%^[3]。从目前情况来看,NRF 的发病率和病死率较高,我国的情况更为严重。目前机械通气是抢救 NRF 的主要治疗方法。呼吸机的应用提高了抢救 NRF 的成功率,但如使用不当会引起呼吸机相关性肺损伤(ventilator-associated lung injury, VALI)及慢性肺疾病(chronic lung disease, CLD)^[4-6],也会影响其预后。为了提高 NRF 的治疗效果,各国学者做了大量的临床和实验研究工作,取得了一定的成果。现就近年来 NRF 治疗方面的研究进展情况作一简要的概述。

1 高频通气

高频通气(high frequency ventilation, HFV)为机

械通气的一种形式,它以小潮气量、高频率方式进行通气。根据呼气特征不同(主动、被动及混合型)将 HFV 分为三类。(1)高频喷射通气(HFJV),呼气呈被动型,已很少应用;(2)高频气流阻断(HFFI),呼气呈混合型;(3)高频振荡通气(high frequency oscillatory ventilation, HFOV),呼气呈主动型。目前国内、外常用的 HFV 形式为后两种类型,尤其是 HFOV。与常频机械通气(conventional mechanical ventilation, CMV)相比,HFV 优越性主要在于减少气道中的压力波动,HFV 时因能使更多的肺泡使肺处于均匀充气及合适容量状态,故减少了 CMV 过程中所出现的并发症如气漏及 CLD 等。HFV 时的气体交换机制尚未完全清楚,但气体移动及交换主要通过传导、对流形式使气体自肺泡部位向大气道运送及肺泡间摆动、涡流形式进行气体交换。目前常用 HFOV 治疗的疾病有严重 NRF[如呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)、肺炎、胎粪吸入综合征(meconium aspiration syndrome, MAS)、先天性肺发育不良、先天性膈疝等]、持续性肺气漏、持续性肺动脉高压^[7]。临床上有单独应用 HFV 的,也

有联合应用的报道。(1)单独应用 HFV。不少报道临床上单独应用 HFV 治疗 NRF 有一定的疗效。郭少青等^[8]报道,应用 HFV 治疗晚期早产新生儿重症呼吸衰竭 19 例,治疗 6 h 后血气 pH、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)均较治疗前显著改善($t = -10.71 \sim 8.72, P < 0.05$),12、24、48 h 进一步改善并且维持相对稳定;吸入氧浓度(FiO_2)、动脉氧分压与吸入氧浓度之比($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、氧合指数(OI)、动脉肺泡氧分压比值(a/A)治疗后 6 h 与治疗前比较差异亦有统计学意义($t = -4.15 \sim 5.57, P < 0.05$),12、24、48 h 进一步改善。19 例患儿治愈 15 例(78.9%),4 例(21.1%)因病重放弃治疗后死亡。研究者认为 HFV 治疗晚期早产儿重症呼吸衰竭是安全有效的。林虹^[9]应用 HFV 治疗新生儿 RDS、MAS、重症肺炎、肺出血、气漏综合征等 CMV 疗效差的 II 型呼吸衰竭 68 例,并与常频呼吸机机械通气 80 例作对照,上机后 2 h 后两组治疗前后血气变化差值比较,治疗组疗效明显优于对照组, PaO_2 、动脉血氧饱和度(SaO_2)明显提高, PaCO_2 也较对照组下降明显($P < 0.05$)。此外,孙慧清等^[10]和吴景才等^[11]应用 HFOV 治疗新生儿重症呼吸衰竭,也取得了较好的效果。(2)联合应用 HFV。魏晓晔等^[12]为了探讨 CMV 联合 HFOV 治疗 NRF 的临床效果,将收治的 68 例 NRF 患者,随机分为对照组和观察组各 34 例。两组均给予抗感染、血管活性药物、保护各脏器功能等营养支持治疗。对照组在此基础上采用 CMV 治疗,观察组在此基础上采用 CMV 联合 HFOV 治疗,分析两组治疗效果及不良反应发生情况。结果两组经治疗后平均动脉压、心率较治疗前未见明显变化($P > 0.05$)。对照组总有效率为 70.6%,观察组总有效率为 91.2%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 PaO_2 上升和 PaCO_2 下降均较对照组明显,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明 CMV 联合 HFOV 治疗 NRF 疗效优于单用 CMV,对平均动脉压、心率影响小,使用方便,值得临床推广应用。曾建军等^[13]应用一氧化氮(NO)与 HFOV 的方法治疗 NRF 合并肺动脉高压也取得了较好的效果。但也有研究认为,HFOV 在治疗新生儿 RDS 和 MAS 方面疗效与同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)相当,前者并未显示出优越性^[14,15]。因此,HFOV 与 SIMV 在治疗上述疾病的疗效方面哪一种模式更优越,均有待进一步深入研究。

2 同步间歇指令通气

同步间歇指令通气(SIMV)是指呼吸机可按照患儿自主呼吸的要求,提供预设的正压通气,可避免自主呼吸与呼吸机对抗。其作用原理是,在一次呼吸周期的呼气相后期(或呼吸相全程),一旦患儿出现自主呼吸,气道压力和气流产生变化,呼吸机在极短的时间内感知这种变化并发出指令,呼吸机即提供通气气流,完成一次通气^[16]。这种方法临床上在治疗 NRF 方面应用较多,甚至国内一些基层医院也开展了这个项目,并取得了较好的效果。王崇伟等^[17]分别用 SIMV 及间歇正压通气(IPPV)治疗新生儿急性呼吸衰竭,比较两组 0、2、6、12、24 h 的呼吸机参数、肺氧合功能指标、平均上机时间及并发症。结果 SIMV 组在上机后 6 h FiO_2 、吸气峰压(PIP)显著下降($P < 0.05$),IPPV 组上机 12 h FiO_2 下降、24 h PIP 下降(P 均 < 0.05);SIMV、IPPV 组分别上机 2、6 h 肺氧合功能明显改善(P 均 < 0.05);SIMV 组平均上机时间及并发症均少于 IPPV 组(P 均 < 0.05)。提示 SIMV 能更快改善呼吸机参数及肺氧合功能,缩短上机时间,减少并发症,是治疗新生儿急性呼吸衰竭的有效机械通气模式。姜立双等^[18]在基层医院应用 SIMV 治疗 46 例 NRF 治愈率达 69.6%,说明具有该设备和熟练技术的基层医疗单位也可以开展这项治疗。国外一些研究显示 SIMV 在治疗新生儿肺透明膜病(pulmonary hyaline membrane disease, HMD)方面,其并发症发生率和病死率并不比应用 HFOV 者高^[19]。

3 无创机械通气

无创机械通气目前临床上应用较多的是经鼻间歇正压通气(nasal intermittent positive pressure ventilation, NIPPV)和经鼻持续呼吸道正压(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)。这些方法对治疗 NRF 具有一定效果。Tang 等^[20]近年发表了一篇关于 NIPPV 和 NCPAP 治疗患有 RDS 或出现呼吸暂停的新生儿效果对比的系统分析和 meta 分析。对符合随机对照试验的 14 份报告 1 052 例患儿分析结果显示,与 NCPAP 比较,NIPPV 明显降低气管内通气率、病死率、早产儿呼吸暂停发生率以及提高拔管成功率,且无明显不良反应发生。徐莉敏等^[21]对新生儿重症监护病房无创正压通气(NPPV)的 106 例 NRF,按给氧方式不同分为观察组(采用鼻塞 NPPV 治疗)53 例,对照组(给予头罩吸氧)53 例。治疗 2 h 后比较两组的临床疗效及治疗前后动脉血气分析指标的变化。结果观察组总有效率明显高于

对照组(83.0% vs 60.4%, $P < 0.05$)。两组治疗后 PaO_2 和 SaO_2 水平均较治疗前明显升高(P 均 < 0.05), 且以观察组升高更显著($\text{PaO}_2: 78.34 \pm 20.08$ vs 53.46 ± 11.43 , $\text{SaO}_2: 0.969 \pm 0.156$ vs 0.833 ± 0.127 , P 均 < 0.05), 而两组 pH 值和动脉血 PaCO_2 水平无明显变化(pH 值: 7.35 ± 0.18 vs 7.29 ± 0.17 , $\text{PaCO}_2: 38.50 \pm 11.20$ vs 42.48 ± 11.80 , P 均 > 0.05)。认为 NPPV 治疗 NRF 明显提高疗效, 改善缺氧状态, 值得临床推广应用。近年, 崔蕴璞等^[22]进行 Meta 分析, 纳入随机对照研究 5 篇, 共 284 例 RDS 早产儿, 其中在撤除气管插管呼吸机后阶段应用 NIPPV 与 NCPAP 的疗效比较共 3 篇, Meta 分析显示 NIPPV 组拔管失败率低于 NCPAP 组(8.34% vs 40.79%), 差异有统计学意义[RR 0.21 (95% CI: 0.10 ~ 0.45, $P < 0.01$)]。该研究表明, NIPPV 是一种有效的无创通气模式, 可应用于早产儿 RDS 的治疗, 在机械通气拔管后阶段应用可降低拔管失败率。

4 肺保护性通气策略在 NRF 机械通气中的应用

由于呼吸机在治疗呼吸衰竭的同时, 也会引起 VALI, 为了尽量减少 VALI, 学者们进行了肺保护性通气策略(lung protective ventilation strategy, LPVS)研究。LPVS 主要包括两项通气策略: 一是允许性高碳酸血症策略, 即用小潮气量(5 ~ 8 ml/kg)或低通气压(peak inspiratory pressure, PIP)($\text{PIP} < 25 \sim 30 \text{ cmH}_2\text{O}$), 允许 PaCO_2 在一定范围内逐渐升高; 二是开放肺策略, 即吸气时加用适当压力让萎缩肺泡尽量复开^[16]。这两项策略相互联系, 其总目的是实现肺保护, 减少 VALI 的发生。临床上应用这些策略已取得了一些成效^[6, 23 ~ 26]。杨斌等^[6]将 58 例 NRF 需机械通气者分为两组, 对照组采用传统机械通气, 观察组采用 LPVS, 对两组呼吸机参数设置、血气分析、肺功能监测、并发症及疗效等进行对照分析。结果观察组呼吸机参数吸气峰压、平均气道压、吸气时间显著低于对照组($P < 0.01$); 血气分析 PaCO_2 高于对照组($P < 0.01$); pH 值逐渐上升, 24 h 开始高于对照组($P < 0.05$), 48 h 更明显($P < 0.01$); 吸入氧浓度 24 h 后低于对照组($P < 0.01$); 而 VALI 的发生率低于对照组($P < 0.05$)、呼吸机应用天数少于对照组($P < 0.01$); 疗效高于对照组($P < 0.05$)。赵玉祥等^[23]采用 LPVS 治疗早产儿重症 RDS 36 例并与采用传统通气策略治疗的早产儿重症 RDS 28 例相对照。结果显示, RDS 早产儿实施 LPVS, 可显著降低 VALI 的发生率, 缩短上机时间、氧疗时间和住

院时间, 并不增加 CLD 等并发症的发生率, 是一种更安全有效的通气策略。此外, 还有不少类似研究结果的报道^[24 ~ 26]。但近年一份文献调查报告显示, LPVS 应用于成人 RDS 可降低住院病死率, 但其远期效果如何尚无足够证据加以评定^[27]。某些动物实验结果显示按照 LPVS 进行通气也可能导致肺损伤^[28]。这些问题值得进一步研究。

5 肺表面活性物质在 NRF 治疗中的应用

肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)是一种覆盖在肺泡外表面的磷脂、蛋白复合物, 含 85% ~ 90% 磷脂, 8% ~ 10% 蛋白质, 5% 中性脂肪和少量无机盐。PS 中磷脂成分较复杂, 磷脂酰胆碱[亦称卵磷脂(phosphatidyl choline, PC)]是磷脂的主要成分, 其中又以二棕榈磷脂酰胆碱(dipalmitoylphosphatidyl-choline, DPPC)为主, 约占磷脂总量的 50%, 是主要的表面活性物质。PS 中的蛋白成分包括非特异性蛋白和特异性蛋白。特异性蛋白仅存在于肺组织, 称为肺表面活性物质相关蛋白(surfactant-associated protein, SP), 约占 PS 的 1% ~ 2%, 具有重要的生理功能。PS 具有以下主要生理功能: (1)降低肺泡表面张力, 防止肺泡萎缩维持肺泡容量的稳定性。(2)维持小气道开放。在低气道压力下, PS 可稳定无软骨的小气道, 防止小气道萎陷。(3)防止肺水肿。PS 能促进液体由肺泡向组织间隙移动, 保持肺泡液体平衡, 从而防止肺泡内积液。(4)局部免疫防御。PS 具有免疫防御效应, 增加肺免疫功能, 减轻炎症反应, 提高肺抗感染力^[16]。目前, 临床应用的 PS 制剂分为天然型和合成型两大类。PS 制剂不适于注射或口服, 常规经气管插管或气管切开直接将药物送入气道。常用气管滴入和雾化吸入两种给药途径。在新生儿, 主要用于治疗 RDS 和 MAS 等所致的呼吸衰竭。临床应用显示 PS 联合机械通气治疗 RDS 和 MAS 等所致的呼吸衰竭, 能有效改善患者的肺氧合功能, 缩短机械通气时间、住院时间, 缩短病程, 减少气胸和 VAP 的发生^[29, 30]。易明等^[29]为了探讨 PS 治疗新生儿重症 MAS 的临床疗效, 将新生儿 MAS 患儿 52 例随机分为治疗组和对照组各 26 例。两组均给予上呼吸机及常规治疗, 治疗组在气道充分灌洗后应用 PS(固尔苏)100 ~ 150 mg/kg 气管内给药。观察两组患儿的氧合功能、病程和预后, 并进行统计学分析。结果显示, 治疗组患儿的 OI 低于对照组($P < 0.05$), 动脉/肺泡氧分压比值高于对照组($P < 0.05$), 治疗组上机时间、住院时间、并发气胸和 VAP 均少于对照组($P < 0.05$)。贺军

民等^[30]为了探讨 HFOV 联合 PS 治疗重症 NRF 的临床效果,对研究组患儿 25 例采用 HFOV 联合 PS 治疗,对照组患儿 25 例采用 CMV 联合 PS 治疗。PS 采用固尔苏注入患儿气管插管内。结果显示,两组患儿随上机时间的延长 pH 值、 PO_2 值逐渐升高;研究组患儿上机 1、8、24 h 时 pH 值、 PO_2 值明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿随上机时间的延长 FiO_2 值逐渐降低;研究组患儿上机 1、8、24 h 时 FiO_2 值明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组患儿上机时间明显短于对照组,并发症发生率明显低于对照组,存活率高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。表明 HFOV 治疗重症 NRF 具有更好的临床疗效和安全性。此外,还有相类似的报道^[31~33]。

6 一氧化碳吸入疗法

一氧化碳(nitric oxide, NO)也称为血管内皮衍生舒张因子(endothelium-derived relaxing factor, EDRF)。它是一种气体,具有自由基特点,脂溶性,细胞间弥散快,半衰期短,与氧和血红蛋白结合而失活。吸入 NO 具有以下主要的药理作用:(1)选择性扩张肺血管,降低肺动脉压,增加肺血流,改善通气/灌注比例失调,改善换气和氧合,不会对体循环血压血流产生影响。(2)抑制肺部血小板凝聚能力。(3)抑制肺部炎症细胞催化因子,抑制白细胞核转录因子介导的促炎症介质合成释放^[34,35]。吸入 NO 公认的适应证为新生儿低氧性呼吸衰竭和持续性肺动脉高压(PPHN)。NO 吸入的禁忌证为严重左心发育不良、严重出血(如颅内出血、脑室内出血、肺出血等)、严重贫血及高铁血红蛋白还原酶缺乏症^[34]。目前,NO 吸入疗法已成为 NRF 治疗的一种重要方法。临床应用结果显示,吸入 NO 对于足月和近足月新生儿危重低氧性呼吸衰竭有效,可以迅速降低肺动脉压改善肺血流,提高血氧,改善低氧血症,减少对外肺膜治疗的依赖,降低病死率,并减少治疗的费用^[36]。郑志龙^[37]为了探讨早产儿低氧性呼吸衰竭应用 NO 吸入疗法的疗效及安全性,将 240 例 RDS 导致的低氧性呼吸衰竭的早产儿(胎龄 < 34 周)随机分为实验组和对照组(每组 120 例),所有患儿均采用基础治疗加机械通气等常规治疗,实验组在常规治疗基础上加用吸入 NO 治疗,NO 吸入浓度从 5 ~ 20 ppm,持续吸入时间 24 ~ 72 h,对血气指标实行动态监测,主要指标包括 PaO_2 、pH、 PaCO_2 、 SaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、动脉-肺泡血氧分压差及 OI。结果显示,实验组患儿治疗 24 h 后 PaO_2 、pH、 SaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

与对照组相比明显上升($P < 0.05$); PaCO_2 、动脉-肺泡血氧分压差及 OI 与对照组相比明显下降($P < 0.05$)。认为吸入 NO 治疗低氧性呼吸衰竭的新生儿能有效改善氧合功能,纠正电解质紊乱,但并未显著增加不良反应。近几年,还有不少相似研究结果的报道^[13,38,39]。

7 液体通气

液体通气(liquid ventilation, LV)是以一种液体代替气体灌注气管、支气管树进行呼吸的特殊通气方式。用作通气介质的全氟化碳(perfluorocarbon, PFC)是一种惰性气体,其理化性质稳定,与水、血液、脂类及其他介质不相溶;对气体有高亲和力,氧在 PFC 中的溶解度是水中的 20 倍以上,其表面张力很低,可通过蒸发而被清除。液体通气的作用机制目前尚未完全清楚,其可能机制:(1)PFC 对肺内交换的气体均有较高的溶解度,有助于肺内气体转运,改善气体交换。(2)由于 PFC 的重力作用,使原来不易通气的肺下垂部分气体交换改善,改善通气/血流比值。(3)由于 PFC 的高密度、低表面张力特点,通过降低肺泡表面张力,消除炎症渗出,复张肺泡恢复功能残气量,起到类似“液体 PEEP”的作用。(4)PFC 直接或间接地作用于炎症细胞,有减轻肺部炎症的潜在作用^[34]。目前临床应用的 LV 方法有两种:(1)全液体通气(total liquid ventilation, TLV)。用 PFC 替换全呼吸道及环路中的气体。需应用特殊的仪器设备。(2)部分液体通气(partial liquid ventilation, PLV)。只需用 PFC(一般用 20 ~ 30 ml/kg)替代肺功能残气量;使用呼吸机, PFC 经气管内注入,气体交换在肺泡毛细血管和肺泡内液间进行^[34]。动物实验显示 PLV 对实验动物有改善肺部气体交换的作用^[40]。目前临床上 PLV 仅试用于急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、早产儿呼吸衰竭、新生儿 MAS 等^[41]。PLV 也有与其他呼吸支持方法联合应用,以改善患者的氧合。其疗效尚需深入研究才能合理评估^[42]。朱晓东等^[41]为了探讨 PLV 在治疗新生儿严重呼吸衰竭中的疗效及可行性。对 1 例新生儿 MAS 并发严重呼吸衰竭和持续性肺动脉高压(PPHN)时肺氧合不良,在使用呼吸机进行 CMV 无效的情况下,将加温后的 PFC 缓慢注入患儿肺内,通过球囊加压,使其在肺内均匀弥散后继续进行常频通气。同时监测患儿的 PaO_2 、 PaCO_2 、OI 和相关生命体征,定时进行气道分泌物的细菌学检查。结果显示,使用 PLV 治疗后,患儿的氧合情况明显改善, OI 明显下降,6 h 后 OI 比 PLV 前下降 41.18%,无明显二氧

化碳潴留。使用 PLV 后 77 h 撤机,撤机后 7 d 复查:动脉导管关闭,肺动脉压力降至正常,肺部 X 线显示病变吸收,无呼吸机相关性肺炎发生,脑缺氧缺血性病变好转,痊愈出院。认为 PLV 在新生儿严重呼吸衰竭时可以使用,需要继续评价其在临床医疗中的效果和规范。

8 体外膜氧合

体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 又称体外膜肺。ECMO 的本质是一种改良的人工心肺机,最核心的设备是膜氧合器和血泵,分别起人工肺和心的作用。ECMO 运转时,血液从静脉引出,通过膜肺吸收氧,排出二氧化碳。经过气体交换的血,在泵的推动下可回到静脉 (VV 通路),也可回到动脉 (VA 通路)。前者主要用于体外呼吸支持,后者因血泵可以代替心脏的输血功能,既可用于体外呼吸支持,也可用于体外心脏支持^[34]。ECMO 应用的适应证:(1)严重呼吸衰竭。肺泡-动脉氧分压差 > 600 mmHg,持续 6 ~ 8 h;OI > 40,持续 > 4 h,且未来 24 h 不会好转;严重的气压伤;肺动脉高压危象等。(2)心功能不全。经保守治疗无效,血流动力学不稳定,酸中毒及尿少。在新生儿主要应用于 MAS、先天性膈疝、严重感染、复杂外科手术后等重症疾病,发展为持续性低氧血症合并 PPHN;少数为先天性心脏病、RDS、原发性 PPHN、先天性肺发育不良等。ECMO 应用的禁忌证:胎龄 < 34 周,体重 < 2 kg;颅内出血 II 级以上;出血性疾病;不可逆性肺部病变;不可逆性中枢神经系统损伤;严重先天畸形;机械通气 > 10 d 或呼吸机依赖;骨髓移植。ECMO 主要并发症:(1)出血。主要与 ECMO 治疗时使用肝素有关,可有颅内出血、胃肠道及手术部位等处出血。故应合理使用肝素,动态检测活化凝血时间,及时发现及时处理。(2)肾功能不全。(3)溶血。(4)感染^[34]。ECMO 目前在发达国家应用比较多,并取得了较好的效果和经验^[43~45]。我国相关的研究还比较少。

9 结语

综上所述,目前,NRF 治疗仍以机械通气为主,已从单一模式发展为多种模式联合,或与 PS、NO 联合应用,并取得了一些成效;在 LPVS、ECMO 和 LV 的研究方面也取得了一些进展;对于严重病例,应用 ECMO 增加了抢救成功的希望。但上述治疗也有不少并发症。因此,如何在提高疗效的同时,尽量降低并发症的发生率,可能是今后研究的重要课题。从目前报道的文献来看,多数临床研究是属于回顾

性的,前瞻性的研究比较少,而且随机对照试验更少,因此很难做出可靠性的客观性评价。这些问题有待今后加以改善。此外,为了提高治疗的成功率,应注意的是,在整个抢救过程中,应根据患儿的具体病情,选择相应的具体方案进行个体化治疗;要兼顾到呼吸系统以外各个脏器的变化情况,并及时采取相应的措施进行处理;应加强对患儿的护理管理工作。

参考文献

- 1 李桂源主编. 病理生理学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 359.
- 2 Condo V, Colnaghi M, Vanzatiz M, et. al. Respiratory failure in "late preterm" infants: a retrospective cohort study [J]. *Pediatr Med Chir*, 2009, 31 (6): 241 - 245.
- 3 郭艳梅, 刘翠青. 河北省儿童医院新生儿呼吸衰竭的临床流行病学特点 [J]. *中华围产医学杂志*, 2012, 15 (11): 670 - 675.
- 4 惠晓霞, 李德亮, 朱 萍. 新生儿呼吸窘迫综合征常频机械通气的主要并发症和防治策略 [J]. *医学信息*, 2010, 23 (4): 908 - 909.
- 5 郭云泽. 肺保护性通气策略在新生儿机械通气中的应用研究 [J]. *中国医药导报*, 2011, 8 (31): 72 - 73.
- 6 杨 斌, 陈志卿, 郑敬婷. 肺保护性通气策略在新生儿机械通气中的应用 [J]. *福建医科大学学报*, 2009, 43 (5): 393 - 396.
- 7 孙眉月. 高频通气的临床应用 [J]. *临床儿科杂志*, 2005, 23 (11): 762 - 784.
- 8 郭少青, 单若冰. 高频机械通气治疗晚期早产儿重症呼吸衰竭的效果 [J]. *齐鲁医学杂志*, 2012, 27 (4): 368 - 370.
- 9 林 虹. 高频振荡通气治疗新生儿呼吸衰竭的临床疗效分析 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2007, 15 (9): 87, 127.
- 10 孙慧清, 康文清, 熊 虹. 高频振荡通气治疗新生儿重症呼吸衰竭的临床研究 [J]. *河南医学研究*, 2010, 19 (4): 422 - 424, 428.
- 11 吴景才, 张可刚. 机械通气新生儿肺力学和脑血流临床研究 [J]. *中国实用医药*, 2011, 6 (14): 96 - 98.
- 12 魏晓晔, 摇周萍. 常频通气联合高频振荡通气治疗新生儿呼吸衰竭 68 例疗效分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12 (6): 452 - 453.
- 13 曾建军, 陈冬梅, 王瑞泉, 等. 吸入一氧化氮与高频振荡通气治疗新生儿呼吸衰竭合并肺动脉高压的疗效观察 [J]. *中国小儿急救医学*, 2010, 17 (6): 537 - 539.
- 14 姚岭松, 林新祝. 高频振荡通气与常频机械通气治疗新生儿胎粪吸入综合征的比较 (附 44 例报告) [J]. *福建医药杂志*, 2010, 32 (1): 115 - 116.
- 15 Prashanth GP, Malik GK, Singh SN. Elective high-frequency oscillatory ventilation in preterm neonates: a preliminary investigation in a developing country [J]. *Paediatr Int Child Health*, 2012, 32 (2): 102 - 106.
- 16 周伟主编. 实用新生儿治疗技术 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 74 - 75, 132, 453 - 457.
- 17 王崇伟, 吴 玲, 刘登礼, 等. 同步间歇指令通气治疗新生儿急性呼吸衰竭疗效观察 [J]. *山东医药*, 2007, 47 (34): 79 - 80.
- 18 姜立双, 颜秀梅. 基层医院应用机械通气治疗新生儿呼吸衰竭的

- 疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2009, 2(2): 166-167.
- 19 Singh SN, Malik GK, Prashanth GP, et al. High frequency oscillatory ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in preterm neonates with hyaline membrane disease; a randomized controlled trial[J]. *Indian Pediatr*, 2012, 49(5): 405-408.
 - 20 Tang S, Zhao J, Shen J, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in neonates: a systematic review and meta-analysis[J]. *Indian Pediatr*, 2013, 50(4): 371-376.
 - 21 徐莉敏, 吴军华, 徐敏娟, 等. 非侵入性呼吸道持续正压通气治疗新生儿呼吸衰竭的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(1): 42-44.
 - 22 崔蕴璞, 童笑梅, 叶鸿瑁, 等. 早产儿呼吸窘迫综合征经鼻间歇正压通气治疗的 Meta 分析[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(70): 532-536.
 - 23 赵玉祥, 岳虹霓, 韩良荣, 等. 肺保护性通气策略在早产儿重症呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(12): 1156-1159.
 - 24 姚宇枫. 肺保护策略在新生儿急性呼吸衰竭机械通气中的效果观察[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(24): 38-39.
 - 25 郭云泽. 肺保护性通气策略在新生儿机械通气中的应用研究[J]. 中国医药导报, 2011, 8(31): 72-73, 80.
 - 26 杨一民, 李 蕙, 陈四文, 等. 肺保护性通气策略在新生儿急性呼吸衰竭机械通气治疗中的临床应用研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(27): 3029-3031.
 - 27 Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2: CD003844.
 - 28 Hong CM, Xu DZ, Lu Q, et al. Low tidal volume and high positive end-expiratory pressure mechanical ventilation results in increased inflammation and ventilator-associated lung injury in normal lungs[J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(6): 1652-1660.
 - 29 易 明, 段 妮, 刘 喻. 肺表面活性物质治疗新生儿重症胎粪吸入综合征疗效观察[J]. 儿科学杂志, 2013, 19(1): 15-17.
 - 30 贺军民, 易 赛, 张春花, 等. 高频震荡通气联合肺泡表面活性物质在治疗重症新生儿呼吸衰竭中的临床应用[J]. 中国医药导报, 2013, 15(1): 53.
 - 31 Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 11: CD001456.
 - 32 温春玲, 马建荣, 王摇璇. 国产与进口肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床比较[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(12): 816-819.
 - 33 张志钢, 傅万海, 王 沛, 等. 高频震荡通气联合肺泡表面活性物质治疗呼吸窘迫综合征[J]. 现代医院, 2011, 11(2): 42-44.
 - 34 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕主编. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 443-451.
 - 35 Gitto E, Pellegrino S, Aversa S, et al. Oxidative stress and persistent pulmonary hypertension of the newborn treated with inhaled nitric oxide and different oxygen concentrations[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(9): 1723-1726.
 - 36 Muraca MC, Negro S, Sun B, et al. Nitric oxide in neonatal hypoxemic respiratory failure[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(Suppl 1): 47-50.
 - 37 郑志龙. 一氧化氮吸入治疗对早产儿低氧性呼吸衰竭的临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(19): 3155.
 - 38 庄德义, 胡丽莉, 王礼周. 吸入一氧化氮治疗早产儿低氧性呼吸衰竭的临床研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(1): 19-22.
 - 39 冯晋兴, 刘晓红, 余珍珠, 等. 吸入一氧化氮治疗新生儿低氧性呼吸衰竭的效果[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(17): 2875-2877.
 - 40 Rey-Santano C, Mielgo V, Gastiasoro E, et al. Effect of surfactant and partial liquid ventilation treatment on gas exchange and lung mechanics in immature lambs: influence of gestational age[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56127.
 - 41 朱晓东, 朱建幸, 单 炯, 等. 部分液体通气治疗新生儿胎粪吸入综合征疗效观察[J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(6): 345-347.
 - 42 Kaushal A, McDonnell CG, Davies MW. Partial liquid ventilation for the prevention of mortality and morbidity in paediatric acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2: CD003845.
 - 43 Pertierra Cortada A, Moreno Hernando J, Mayol Gómez J, et al. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation: 9 years of experience[J]. *Cir Pediatr*, 2012, 25(2): 69-74.
 - 44 Lazar DA, Cass DL, Olutoye OO, et al. The use of ECMO for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a decade of experience[J]. *J Surg Res*, 2012, 177(2): 263-267.
 - 45 Dyamenahalli U, Morris M, Rycus P, et al. Short-term outcome of neonates with congenital heart disease and diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(4): 1373-1376.

[收稿日期 2013-03-07][本文编辑 谭 毅 黄晓红]