

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.007  
View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.007>

## 无创高频通气在新生儿呼吸暂停治疗中的应用

陈华，杨娅丽，吉唯奇

(张家口市妇幼保健院新生儿科，河北 张家口 075000)

**[摘要]** 目的：探讨无创高频通气在新生儿呼吸暂停治疗中的应用效果。方法：回顾性选取张家口市妇幼保健院2019年1月1日至2020年6月1日收治的80例呼吸暂停新生儿为研究对象，按照治疗方法分为A组、B组、C组。A组26例，给予无创高频通气治疗；B组26例，给予双水平持续正压通气治疗；C组28例，给予持续正压通气治疗。治疗10 d后，观察比较3组患者临床疗效、呼吸暂停消失时间、发作次数及严重程度评分情况及并发症发生情况。结果：A组总有效率明显高于B组、C组(100.00% vs 84.62% vs 67.86%)，差异有统计学意义( $P<0.05$ )；A组患者呼吸暂停消失时间[( $18.78\pm3.24$ ) h]明显短于B组[( $22.52\pm4.28$ ) h]、C组[( $25.53\pm5.39$ ) h]，呼吸暂停发作次数[( $3.34\pm0.75$ )次]明显少于B组[( $4.93\pm1.06$ )次]、C组[( $6.62\pm1.33$ )次]，严重程度评分[( $0.68\pm0.14$ )分]明显低于B组[( $1.23\pm0.26$ )分]、C组[( $1.72\pm0.38$ )分]，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )；A组患者脑白质软化、早产视网膜病变、颅内出血及慢性肺病的发生率(0.00%、3.85%、0.00%、7.69%)均明显低于B组(15.38%、23.08%、15.38%、30.77%)，C组(25.00%、32.14%、30.77%、35.71%)，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。结论：无创高频通气治疗呼吸暂停新生儿临床疗效显著，可促进患者恢复，改善预后，安全性良好，值得临床推广应用。

**[关键词]** 呼吸暂停；新生儿；无创高频通气；枸橼酸咖啡因；双水平持续正压通气；持续正压通气；疗效；并发症

## Application of noninvasive high frequency ventilation in the treatment of neonatal apnea

CHEN Hua, YANG Yali, JI Weiqi

(Department of Neonatology, Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital, Zhangjiakou Hebei 075000, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the application effect of noninvasive high frequency ventilation in the treatment of neonatal apnea. **Methods:** A total of 80 cases of neonates with apnea admitted to Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital from January 1, 2019 to June 1, 2020 were retrospectively selected as the research objects and divided into group A, group B, group C according to the treatment method. Twenty-six patients in group A were treated with non-invasive high-frequency ventilation. Twenty-six patients in group B were treated with two-level continuous positive pressure ventilation. Twenty-eight patients in group C were treated with continuous positive pressure ventilation. After 10 days of treatment, the clinical efficacy, disappearance time of apnea, frequency of attack, severity score

and incidence of complications in 3 groups were observed and compared. **Results:** The total effective rate of group A was significantly higher than that of group B and group C (100.00%, 84.62%, 67.86%), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the disappearance time of apnea in group A [( $18.78\pm3.24$ ) h] was significantly shorter than that in group B [( $22.52\pm4.28$ ) h], and group C [( $25.53\pm5.39$ ) h], and the number of apnea episodes [( $3.34\pm0.75$ ) times] was significantly less than that in group B [( $4.93\pm1.06$ ) times] and group C [( $6.62\pm1.33$ ) times], and the severity score [( $0.68\pm0.14$ ) points] was significantly lower than that in group B [( $1.23\pm0.26$ ) points] and group C [( $1.72\pm0.38$ ) points], and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the incidences of leukomalacia, retinopathy of prematurity, intracranial hemorrhage and chronic lung disease in group A (0.00%, 3.85%, 0.00%, 7.69%) were significantly lower than those in group B (15.38%, 23.08%, 15.38%, 30.77%), and group C (25.00%, 32.14%, 30.77%, 35.71%), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The clinical effect of noninvasive high frequency ventilation in the treatment of neonatal apnea is significant, which can promote the recovery of patients, improve the prognosis, and has good safety, and noninvasive high frequency ventilation is worthy of clinical application.

**Keywords** apnea; newborns; non-invasive high frequency ventilation; caffeine citrate; bi-level continuous positive pressure ventilation; continuous positive pressure ventilation; efficacy; complications

呼吸暂停是临床常见的新生儿疾病，多发于早产儿，主要由于早产儿胎龄较小，体重较轻，呼吸系统尚未发育成熟，因而更易出现呼吸暂停<sup>[1]</sup>。新生儿出现呼吸暂停现象若未及时处理，可导致呼吸暂停反复发作，出现脑组织缺氧，若缺氧超过1 min可能出现代谢紊乱，易造成脑损伤甚至死亡，还易并发多脏器衰竭、颅内出血、缺氧缺血性脑病、呼吸衰竭及肺出血等疾病，对患者生命安全具有严重影响<sup>[2]</sup>。因此，临床对于新生儿呼吸暂停，需及时治疗。近年来，随着医疗水平的不断发展，新生儿重症监护的医疗水平也在不断提升，新生儿呼吸暂停的治愈率在逐渐上升<sup>[3]</sup>。持续正压通气及双水平持续正压通气均为新生儿呼吸暂停的主要治疗方式，具有一定疗效<sup>[4]</sup>。但经临床实践证实，持续正压通气仅有呼气末正压，易造成二氧化碳(carbon dioxide, CO<sub>2</sub>)潴留，患者并发症发生率较高，对病情较为严重、呼吸暂停情况较为明显的患者治疗效果较差；双水平持续正压通气对患者呼吸暂停次数的减少具有一定疗效<sup>[5-6]</sup>。无创高频通气是一种新型的无创通气模式，在持续正压通气的基础上联合高频通气，可迅速清除CO<sub>2</sub>，改善机体氧合。有报道<sup>[7]</sup>表示：将无创高频通气与枸橼酸咖啡因联合应用于新生儿呼吸暂停的治疗中，临床疗效显著，并发症发生率低。为进一步证实无创高频通气治疗新生儿呼吸暂停的应用效果，本研究选取张家口市妇幼保健院收治的80例呼吸暂停新生儿，给予不同治疗方式进行对比研究，现报

道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

回顾性选取张家口市妇幼保健院2019年1月1日至2020年6月1日收治的80例呼吸暂停新生儿。纳入标准：1)均符合第5版《实用新生儿学》中新生儿呼吸暂停诊断标准<sup>[8]</sup>；2)所有患者对本次使用药物无过敏现象；排除标准：1)合并有严重先天性心脏病、重度窒息及先天性呼吸道畸形者；2)遗传代谢性疾病及染色体异常患者；3)呼吸系统及消化道畸形者；4)合并有红细胞增多症、高胆红素血症者。将所有患者按照治疗方法分为3组，其中A组26例，B组26例，C组28例。3组患者一般资料比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )，具有可比性(表1)。

### 1.2 方法

3组患者均通过床边心电监护仪进行血氧饱和度、血压、心率、呼吸频率、节奏等指标的监测，进行保暖处理，给予鼻饲喂养及内环境维持等，保证患者呼吸道通畅并给予枸橼酸咖啡因(生产厂家：意大利凯西制药公司，批号：H20181129，规格：1 mL:20 mg)治疗。枸橼酸咖啡因使用方法为：第1次治疗剂量为20 mg/kg，通过输液泵进行静脉缓慢输注，时间为30 min，第2次治疗剂量为5 mg/kg，输注时间为10 min，若患者呼吸暂停状

况较为严重，则增加剂量为10 mg/kg，每天治疗1次，共治疗10 d。治疗过程中3组患者未出现气胸，肺内感染等严重并发症。

A组：给予无创高频通气治疗。治疗方式：使用SLE5000呼吸机接无创机械通气双鼻塞， $\text{FiO}_2$ 水平设置为25%~60%，平均气道压力(mean airway pressure, MAP)水平设置为5~6 cmH<sub>2</sub>O，呼吸机频率为6~10 Hz，振幅50 cmH<sub>2</sub>O，以看见胸壁震荡起伏为初调标准。

B组：给予双水平持续正压通气治疗。治疗方式：使用Care Fusion公司生产的SiPAP双水平气道正压通气机，根据患儿的具体情况调节21%~35%的吸氧浓度及选择合适鼻塞，参数设置为：吸气峰压6~8 cmH<sub>2</sub>O，呼气末正压3~4 cmH<sub>2</sub>O。

C组：给予持续正压通气治疗。治疗方法：选用德国生产的STEPHAN CHAP呼吸机，呼吸机参数设置为： $\text{FiO}_2$ 水平设置为25%~40%，呼气末正压4~10 cmH<sub>2</sub>O。

### 1.3 观察指标

于治疗10 d后观察比较3组患者临床疗效、呼吸暂停消失时间、发作次数、严重程度评分情况

及并发症发生情况。

呼吸暂停严重程度评分<sup>[9]</sup>：使用呼吸暂停严重程度评分对患者呼吸暂停严重程度进行评价，其中1分表示患者出现呼吸暂停时，可自行恢复正常；2分表示患者出现呼吸暂停时，需要通过氧气于鼻前部进行刺激才可恢复正常；3分表示患者出现呼吸暂停时，经氧气于鼻前部进行刺激后，需要再行给予足底刺激才可恢复正常；4分表示患者出现呼吸暂停时，上述刺激均无效，需要进行通气治疗才可恢复正常。

### 1.4 疗效评定

显效：患者停止使用枸橼酸咖啡因和呼吸支持，呼吸节奏恢复正常；有效：患者呼吸暂停次数明显减少，呼吸节奏改善程度>60%；无效：患者呼吸节奏改善程度≤60%，呼吸暂停次数未发生明显改变或更多<sup>[10]</sup>。总有效率=(显效+有效)/病例数×100%。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行数据分析，计数资料采用 $\chi^2$ 检验；计量资料使用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示，采用t检验； $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 3组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the 3 groups

组别	n	性别(男/女)/例	胎龄/周	出生体重/kg	生产方式(剖宫产/顺产)/例	产前使用过激/例
A组	26	14/12	30.84 ± 2.30	1.16 ± 0.32	8/18	9
B组	26	15/11	30.69 ± 2.17	1.08 ± 0.37	9/17	8
C组	28	15/13	31.05 ± 2.25	1.12 ± 0.35	10/18	9
F		0.113	—	—	0.160	0.090
P		0.945	>0.05	>0.05	0.923	0.955

## 2 结果

### 2.1 3组患者治疗后临床疗效比较

A组总有效率明显高于B组、C组，差异有统计学意义( $P<0.05$ ，表2)。

### 2.2 3组患者治疗后呼吸暂停消失时间、发作次数及严重程度评分比较

A组患者呼吸暂停消失时间明显短于B组、C组，

呼吸暂停发作次数明显少于B组、C组，严重程度评分明显低于B组、C组，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ，表3)。

### 2.3 3组患者治疗后并发症发生率比较

A组患者脑白质软化、早产视网膜病变、颅内出血及慢性肺病发生率均明显低于B组、C组，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ，表4)。

**表2 3组患者临床疗效比较****Table 2 Comparison of clinical efficacy among 3 groups**

组别	n	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效/%
A组	26	18 (69.23)	8 (30.77)	0 (0.00)	100.00
B组	26	8 (30.77)	14 (53.85)	4 (15.38)	84.62*
C组	28	4 (14.29)	15 (53.57)	9 (32.14)	67.86*
F					10.255
P					0.005

与A组比较, \*P<0.05。

Compared with group A, \*P<0.05.

**表3 3组患者治疗后呼吸暂停消失时间、发作次数及严重程度评分比较****Table 3 Comparison of apnea disappearance time, attack times and severity scores among the 3 groups**

组别	n	呼吸暂停消失时间/h	呼吸暂停发作次数	严重程度/分
A组	26	18.78 ± 3.24	3.34 ± 0.75	0.68 ± 0.14
B组	26	22.52 ± 4.28*	4.93 ± 1.06*	1.23 ± 0.26*
C组	28	25.53 ± 5.39*	6.62 ± 1.33*	1.72 ± 0.38*
F		15.61	62.20	92.37
P		<0.001	<0.001	<0.001

与A组比较, \*P<0.05。

Compared with group A, \*P<0.05.

**表4 3组患者治疗后并发症发生率比较****Table 4 Comparison of the incidence of complications among the 3 groups**

组别	n	脑白质软化/[例(%)]	早产视网膜病变/[例(%)]	颅内出血/[例(%)]	慢性肺病/[例(%)]
A组	26	0 (0.00)	1 (3.85)	0 (0.00)	2 (7.69)
B组	26	4 (15.38)*	6 (23.08)*	4 (15.38)*	8 (30.77)*
C组	28	7 (25.00)*	9 (32.14)*	8 (30.77)*	3 (35.71)*
t		7.191	6.974	8.636	6.329
P		0.027	0.030	0.013	0.042

与A组比较, \*P<0.05。

Compared with group A, \*P<0.05.

### 3 讨论

呼吸暂停是新生儿常见的临床症状之一, 主要是指新生儿呼吸停止20 s内, 并伴随有氧饱和度下降等情况或呼吸停止20 s以上, 多发于极低出生体重儿、早产儿等。据报道<sup>[11]</sup>, 呼吸暂停的发病机制尚未十分明确, 可能与肺牵张反射抑制过度、对缺氧、高碳血症等呼吸反应不够敏感及患

者呼吸中枢发育不全等因素有关。研究<sup>[12]</sup>表明: 在呼吸暂停新生儿患者中, 极低体重儿发生率约为50%, 早产儿发生率为20%~30%, 患者反复出现呼吸暂停可能导致脑损伤, 严重者可能发生猝死, 严重影响患者的身心健康。因此临床对于出现呼吸暂停的新生儿, 及时给予科学有效的治疗尤为重要。

虽然临床对于新生儿出现呼吸暂停的发生机

制尚未明确, 但呼吸暂停的根本原因主要为患者呼吸动力及肺功能不足, 呼吸功增加, 肺泡通气量与潮气量不足时, 患者肺泡中的动脉血CO<sub>2</sub>分压升高, 对呼吸中枢起到抑制作用, 从而造成呼吸暂停<sup>[13]</sup>。因此, 治疗呼吸暂停主要的侧重点应为改善肺功能水平。既往临床对于新生儿呼吸暂停治疗方式较多, 有袋鼠式护理、感官刺激、供氧、温度控制、气道通畅、体位治疗、持续正压通气治疗及双水平持续正压通气治疗等, 其中持续正压通气治疗、双水平持续正压通气治疗是较为常用的治疗方式<sup>[14]</sup>。但通过持续正压通气治疗及双水平持续正压通气治疗, 患者并发症发生率高, 临床症状改善效果较差<sup>[15]</sup>。因此, 探寻一种更为科学有效的治疗方式尤为重要。

无创高频通气是近年来出现的一种新型的无创通气模式, 属于主动呼气方式, 主要是通过非侵入性操作对患者提供呼吸支持, 在持续正压通气的基础上联合高频通气, 应用较快的频率与较快的潮气量通气, 促使萎缩的肺泡缓慢扩张, 逐渐增加肺容积。使用高频活塞泵或振荡隔膜将大部分解剖死腔气体量抽吸出或喷入呼吸道, 具有提高通气效率, 排除肺内多余CO<sub>2</sub>的作用。本研究将无创高频通气、持续正压通气及双水平持续正压通气分别用于新生儿呼吸暂停的治疗中, 结果表明: 使用无创高频通气治疗的患者总有效率显著高于使用持续正压通气及双水平持续正压通气治疗的患者, 呼吸暂停消失时间明显短于使用持续正压通气及双水平持续正压通气治疗的患者, 呼吸暂停发作次数明显少于使用持续正压通气及双水平持续正压通气治疗的患者, 严重程度评分明显低于使用持续正压通气及双水平持续正压通气治疗的患者, 提示无创高频通气治疗新生儿呼吸暂停疗效显著, 可改善患者临床症状, 提高治疗效果。

脑白质软化、早产视网膜病变、鼻周围缺血坏死、颅内出血及慢性肺病等是呼吸暂停新生儿治疗后常见的并发症。本研究结果表明: 使用无创高频通气治疗的患者脑白质软化、早产视网膜病变、颅内出血及慢性肺病等并发症发生率均明显低于使用持续正压通气及双水平持续正压通气治疗的患者, 但并未出现鼻周围缺血坏死者, 表明无创高频通气治疗新生儿呼吸暂停安全性高, 舒适性高, 可改善预后。研究<sup>[16]</sup>显示: 使用无创高频通气治疗新生儿呼吸暂停易引发气道分泌物过多、腹胀所导致的烦躁、通气困难等。本研究尚未出现该现象, 但在临床治疗中, 还需谨慎使

用, 避免不良后果发生。

综上, 使用无创高频通气治疗呼吸暂停新生儿临床疗效显著, 患者恢复较快, 安全性高, 可改善预后, 值得临床推广应用。

## 参考文献

1. 楼华妃. 新生儿呼吸暂停治疗中枸橼酸咖啡因应用剂量分析[J]. 中国急救医学, 2017, 37(z2): 159-160.
2. LOU Huafei. Dose analysis of caffeine citrate in the treatment of neonatal apnea[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2017, 37(z2): 159-160.
3. Shivakumar M, Jayashree P, Najih M, et al. Comparative efficacy and safety of caffeine and aminophylline for apnea of prematurity in preterm (<34 weeks) neonates: a randomized controlled trial[J]. Indian Pediatr, 2017, 54(4): 279-283.
4. 王小虎, 张浩, 牛世平, 等. 湿化高流量鼻导管通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿反复呼吸暂停效果观察[J]. 山东医药, 2018, 58(22): 63-65.
5. WANG Xiaohu, ZHANG Hao, NIU Shiping, et al. Observation on the effect of humidified high flow nasal catheter ventilation combined with caffeine citrate in the treatment of premature infants with recurrent apnea[J]. Shandong Medical Journal, 2018, 58(22): 63-65.
6. 梁振宇, 陈娜, 王文佳. 无创高频通气应用于新生儿急性呼吸窘迫综合征撤机后呼吸支持的效果评价[J]. 中国医药科学, 2019, 9(18): 110-112.
7. LIANG Zhenyu, CHEN Na, WANG Wenjia. Evaluation of the effect of noninvasive high-frequency ventilation on respiratory support after weaning of neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. China Medicine and Pharmacy, 2019, 9(18): 110-112.
8. Mürner-Lavanchy IM, Doyle LW, Schmidt B, et al. Neurobehavioral outcomes 11 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity[J]. Pediatrics, 2018, 141(5): e20174047.
9. 卢金森, 朱琳, 李静, 等. 枸橼酸咖啡因在早产儿和足月新生儿中的药动学及其在呼吸暂停治疗中的应用进展[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(21): 1884-1888.
10. LU Jinmiao, ZHU Lin, LI Jing, et al. Pharmacokinetics of caffeine citrate in preterm infants and full-term newborns and its application progress in the treatment of apnea[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2017, 52(21): 1884-1888.
11. Ahmed OG, Lambert EM. Obstructive sleep apnea in a 5 month old with tonsillar hypertrophy secondary to congenital neutropenia: Case report and literature review[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2017, 96: 103-105.
12. 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, 2018: 610-612.
- SHAO Xiaomei, YE Hongtao, QIU Xiaoshan. Practical neonatology[M]. 5th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 610-612.
9. 郭明馨, 牛莉萍. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱联合纳洛酮治疗早产儿呼吸暂停临床效果[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(5): 819-821.
- GUO Yuexin, NIU Liping. Clinical effect of caffeine citrate and aminophylline combined with naloxone in the treatment of premature infants with apnea[J]. Journal of Practical Medicine, 2016, 32(5): 819-821.
10. Chen J, Jin L, Chen X. Efficacy and safety of different maintenance doses of caffeine citrate for treatment of apnea in premature infants: a systematic review and meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 9061234.
11. 张霄, 张海涛, 吕勇, 等. 不同维持剂量枸橼酸咖啡因治疗极低出生体重早产儿呼吸暂停的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(6): 558-561.
- ZHANG Xiao, ZHANG Haitao, LÜ Yong, et al. A prospective randomized controlled trial of different maintenance doses of caffeine citrate in the treatment of apnea in very low birth weight premature infants[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2019, 21(6): 558-561.
12. 刘雅竹, 陈亚丹, 李婷婷, 等. 不同剂量枸橼酸咖啡因用于早产儿呼吸暂停的疗效和安全性系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(2): 68-73.
- LIU Yazhu, CHEN Yadan, LI Tingting, et al. Systematic review on the efficacy and safety of different doses of caffeine citrate for apnea in preterm infants[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2018, 38(2): 68-73.
13. Armanian AM, Iranpour R, Faghidian E, et al. Caffeine administration to prevent apnea in very premature infants[J]. Pediatr Neonatol, 2016, 57(5): 408-412.
14. Schmidt B, Roberts RS, Anderson PJ, et al. Academic performance, motor function, and behavior 11 years after neonatal caffeine citrate therapy for apnea of prematurity[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(6): 564-572.
15. 冯爱民, 谢秀春, 王苗, 等. 肺表面活性物质联合无创高频振荡通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果观察[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 27-31.
- FENG Aimin, XIE Xiuchun, WANG Miao, et al. Effect of pulmonary surfactant combined with noninvasive high frequency oscillatory ventilation on neonatal respiratory distress syndrome[J]. Hebei Medical, 2019, 25(3): 27-31.
16. 娄五斌, 张卫星, 员丽, 等. 无创高频振荡通气和双水平正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征中的临床应用效果比较研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(16): 1983-1988.
- LUO Wubin, ZHANG Weixing, YUAN Li, et al. Comparative study on clinical application effect of noninvasive high frequency oscillatory ventilation and bi level positive pressure ventilation in premature infants with respiratory distress syndrome[J]. Chinese General Practice, 2018, 21(16): 1983-1988.

**本文引用:** 陈华, 杨娅丽, 吉唯奇. 无创高频通气在新生儿呼吸暂停治疗中的应用[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(6): 1280-1285. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.007

**Cite this article as:** CHEN Hua, YANG Yali, JI Weiqi. Application of noninvasive high frequency ventilation in the treatment of neonatal apnea[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(6): 1280-1285. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.007