测结果采取“安全进食”“轮替”“忌食”的健康饮食指导,可以使 IBD 患儿腹泻、腹痛、发热、体质量下降等得到明显改善,临床症状在第 2 周、4 周、8 周的缓解率分别为 53.3%、66.7%、86.7%,较未采用“健康饮食指导”的患儿高。

食物抗原是继细菌抗原之后的肠道内常见抗原,对 IBD 的发生发展起到一定得作用。但肠道高通透性是 IBD 的原因还是免疫或炎症反应的结果目前还存在争议;食物过敏是 IBD 的继发事件还是 IBD 的发病原因之一目前也无定论,有待更深入的研究解决。

参考文献:

[1] KOTLYAR D S, SHUM M, HSIEH J, et al. Non-pulmonary allergic diseases and inflammatory bowel disease: a qualitative review [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (32): 11023-11032.

[2] 中华医学会消化病学分会. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J]. 中华内科杂志, 2001, 40: 138-141.

[3] URLEP D, TROP T K, BLAGUS R, et al. Incidence and phenotypic characteristics of pediatric inflammatory bowel disease in the northeastern Slovenia, 2002-2010 [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014, 58 (3): 325-332.

[4] 欧阳钦, 王玉芳, 胡仁伟, 等. 中国炎症性肠病患病情况分析[J]. 中华消化杂志, 2008, 28 (12): 814-818.

[5] 林楠, 孙梅. 儿童炎症性肠病临床疗效及实验室结果分析[J]. 现代预防医学, 2014 (9): 1722-1725.

[6] DIEFENBACH K A, BREUER C K. Pediatric inflammatory bowel disease [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12 (20): 3204-3212.

[7] 彭晓康, 詹学. 炎症性肠病 24 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27 (19): 1495-1498.

[8] 李慧. 儿童炎症性肠病临床特征及实验室指标研究[J]. 现代预防医学, 2014 (18): 3329-3330.

[9] MICHIELAN A, D' INCÒ R. Intestinal permeability in inflammatory bowel disease: pathogenesis, clinical evaluation, and therapy of leaky gut [J]. Mediators Inflamm, 2015 (5): 1-10. doi: 10.1155/2015/628157.

[10] FERNÁNDEZ-BLANCO J A, ESTÉVEZ J, SHEA-DONOHUE T, et al. Changes in epithelial barrier function in response to parasitic infection: implications for IBD pathogenesis [J]. J Crohns Colitis, 2015, 9 (6): 463-476.

[11] ANTONI L, NUDING S, WEHKAMP J, et al. Intestinal barrier in inflammatory bowel disease [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (5): 1165-1179.

[12] AMOTT I D, KINGSTONE K, GHOSH S. Abnormal intestinal permeability predicts relapse in inactive Crohn disease [J]. Scand J Gastroenterol, 2000, 35 (11): 1163-1169.

[13] 李亚红, 刘军英, 张欣, 等. 流行病学调查探讨炎症性肠病的危险因素[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2007, 16 (4): 381-383.

[14] 杨旭, 张金春, 李梅, 等. 食物不耐受与炎症性肠病[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19 (30): 3182-3185.

[15] 甄宇江. 食物致敏原与食品安全[M]. 北京: 中国标准出版社, 2011: 158-161.

[16] 田礼军, 李瑞, 季强, 等. 腹泻患儿血清中食物过敏原特异性 IgE、IgG 抗体检测及其临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2008, 23 (9): 699-700.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-09-28 修回日期:2015-12-08)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.10.004

· 论 著 ·

经鼻间歇正压通气与经鼻持续气道正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征的随机对照研究

彭周杰, 易明, 段妮 (重庆市三峡中心医院, 重庆 404000)

[摘要] 目的:比较经鼻间歇正压通气(NIPPV)与经鼻持续气道正压通气(nCPAP)对早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的疗效。方法:选择2013年4月至2015年3月在我院新生儿重症监护病房住院的RDS早产儿作为研究对象,按随机数字表法将研究对象随机分为NIPPV组(51例)和nCPAP组(57例),所有患儿均常规使用注射用牛肺表面活性剂(珂立芬,华润双鹤药业股份有限公司)70 mg/kg,比较两组患儿动脉血气分析结果、治疗成功率、使用NIPPV和nCPAP时间、主要并发症及其预后结局。结果:两组患儿在性别、胎龄、出生体质量、5 min Apgar评分、RDS分级、产前是否使用激素及产后使用PS情况等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。NIPPV组治疗成功45例,治疗成功率88.24%,nCPAP组治疗成功41例,治疗成功率71.93% ($P < 0.05$)。NIPPV组治疗后2 h、12 h的pH、PaCO₂、PaO₂比nCPAP组改善更明显($P < 0.05$)。NIPPV组与nCPAP组治疗时患儿平均使用NIPPV和nCPAP的时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。NIPPV组呼吸暂停发生率明显低于nCPAP组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:NIPPV治疗早产儿RDS效果优于nCPAP。

[关键词] 经鼻间歇正压通气;经鼻持续气道正压通气;呼吸窘迫综合征;早产儿

[中图分类号] R722.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)10-0009-04

作者简介:彭周杰(1982.01~),男,大学本科,主治医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail:397454669@qq.com。

通讯作者:易明(1968.10~),女,大学本科,副主任医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail:yimingd123@126.com。

Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation and Nasal Continuous Positive Airway Pressure in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm: a Randomized Controlled Study

Peng Zhoujie, Yi Ming, Duan Wei (Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

[Abstract] Objective: Compare the efficacy of nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) with nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in premature infants during the treatment of respiratory distress syndrome (RDS). **Methods:** Premature infants who underwent RDS were selected in the department of neonatal intensive care unit (NICU) using RCT method. Each patient was treated with pulmonary surfactant (70 mg/kg). The study subjects were randomly divided into NIPPV group and nCPAP group, compared the two groups of patients with arterial blood gas analysis, treatment success rate, NIPPV and nCPAP time, complications and prognosis. **Results:** There were no significant differences in gender, age, birth weight, 5 minute Apgar score, RDS grade, the prenatal use of hormones and the use of pulmonary surfactant after birth ($P>0.05$). In NIPPV group (51 cases), 45 cases were treated successfully, the success rate of treatment was 88.24%. nCPAP group (57 cases) was treated successfully in 41 cases, the success rate of treatment was 71.93%, the difference was statistically significant between two groups ($P<0.05$). NIPPV, PaCO₂, PaO₂, pH were significantly improved in 2 hours and 12 hours after treatment, and the differences were statistically significant in the two groups ($P<0.05$). There was no significant difference between NIPPV and NIPPV in the time of therapy ($P>0.05$). The incidence of apnea in NIPPV group was significantly lower than that in nCPAP group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** NIPPV in treatment of premature infants with respiratory distress syndrome is better than nCPAP.

[Keywords] nasal intermittent positive pressure ventilation; nasal continuous positive airway pressure; respiratory distress syndrome; premature infant

目前,欧洲的 INSURE 技术对早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的治疗在国内被广泛应用^[1]。RDS 以前多采用肺泡表面活性物质(PS)联合经鼻持续气道正压通气(nCPAP)的方式进行治疗,但有部分应用 nCPAP 治疗的患儿仍然需要进行机械通气^[2]。NIPPV 是在 nCPAP 基础上给予间歇正压的一种无创通气模式,近年来被越来越广泛地运用于早产儿 RDS 的治疗,其疗效较 nCPAP 更优^[3]。本研究采用随机对照的研究方法,比较 NIPPV 与 nCPAP 对早产儿 RDS 的疗效,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择我院新生儿重症监护病房(NICU)2013 年 4 月至 2015 年 3 月收治的 RDS 早产儿(孕周<37 周)108 例,均符合《实用新生儿学》RDS 相关诊断标^[3],排除先天性心脏病、先天畸形、气胸、膈疝、胎粪吸入、肺出血、重度窒息、严重感染以及入院后即需气管插管机械通气的患儿。将符合入选标准的 RDS 患儿随机分为 NIPPV 组 51 例和 nCPAP 组 57 例。

1.2 方法

1.2.1 PS 的使用 确诊为 RDS 的患儿均立即予以气管插管,给予注射用牛肺表面活性剂(珂立苏,华润双鹤药业股份有限公司)70 mg/kg 气管内注入,并同时予以皮囊加压给氧,然后拔出气管导管,予以 NIPPV 或 nCPAP 呼吸支持治疗。

1.2.2 NIPPV 组 使用德国生产 Drager Babylog 8000 呼吸机,采用合适的鼻塞型号。初调参数:呼气峰压(PIP)15~20 cm H₂O;吸入氧分数(FiO₂)根据经皮氧饱和度(SpO₂)调节(SpO₂需维持在 88%~93%),维持在 0.25~0.50;呼吸频率(RR)20~40 次/分。根据病情、

血气分析结果调节呼吸机参数。

1.2.3 nCPAP 组 使用 Stephan CPAP 呼吸机,采用合适的鼻塞型号。初调参数:呼气末正压通气(PEEP)4~6 cm H₂O;FiO₂根据 SpO₂调节(SpO₂需维持在 88%~93%),维持在 0.25~0.50。根据病情、血气分析结果调节呼吸机参数。

1.2.4 观察指标 观察治疗后 2 h 及 12 h 的动脉血气变化及治疗成功率、应用 NIPPV 或 nCPAP 时间、主要并发症的发生率、预后情况。

1.3 疗效判定标准

治疗成功:应用 NIPPV 或 nCPAP 治疗后病情明显缓解,气促、呻吟、发绀等呼吸困难表现明显好转,血气分析、血氧饱和度明显改善,胸部 X 线片较前好转,顺利撤离 NIPPV 或 nCPAP 后无需机械通气。治疗失败:应用 NIPPV 或 nCPAP 治疗后,气促、呻吟、发绀等呼吸困难表现改善不明显或继续加重,胸部 X 线片无好转或加重,需机械通气。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料用均数±标准差表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

研究期间共纳入 RDS(I~III 级)早产儿 108 例,NIPPV 组 51 例,nCPAP 组 57 例。两组患儿在性别、胎龄、出生体质量、产前是否应用激素、5 min Apgar 评分、分娩方式、RDS 分级和开始治疗时间等比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较

项目	NIPPV 组 (n=51)	nCPAP 组 (n=57)	χ^2 或 <i>t</i>	<i>P</i>
性别(男/女)	24/27	26/31	0.023	>0.05
胎龄/周	30.5±2.7	31.3±2.9	0.271	>0.05
出生体质量/g	1 318±220	1 365±310	0.810	>0.05
产前应用激素/[例(%)]	35(68.63)	37(64.91)	0.167	>0.05
5 min Apgar 评分/分	8.3±1.3	8.5±1.4	0.393	>0.05
剖宫产/[例(%)]	42(82.35)	45(78.95)	0.199	>0.05
I ~ II 级/[例(%)]	40(78.43)	43(75.44)	0.136	>0.05
III 级/[例(%)]	11(21.57)	14(24.56)	0.136	>0.05
开始治疗时间/h	3.5±1.2	3.7±1.5	1.142	>0.05

2.2 两组患儿血气分析指标比较

两组患儿治疗前动脉血气分析 pH、PaCO₂、PaO₂ 比较差异无统计学意义 (*P*>0.05), 治疗后均有显著好转, 且治疗时间越长, 好转越明显。治疗后 2 h、12 h 的 pH、PaCO₂、PaO₂ 与治疗前比较差异有统计学意义 (*P*<0.05), NIPPV 组治疗后 2 h、12 h 的 pH、PaCO₂、PaO₂ 比 nCPAP 组好转更明显, 两组比较差异有统计学意义 (*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前和治疗后 2 h、12 h 动脉血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	检测时间	NIPPV 组 (n=51)	nCPAP 组 (n=57)	<i>t</i>	<i>P</i>
pH	治疗前	7.15±0.30	7.14±0.27	0.401	>0.05
	治疗后 2 h	7.28±0.25	7.17±0.21	3.020	<0.05
	治疗后 12 h	7.32±0.19	7.25±0.14	2.776	<0.05
PaO ₂ /mm Hg	治疗前	50.8±12.2	49.5±11.6	1.822	>0.05
	治疗后 2 h	67.9±15.6	60.3±13.8	3.290	<0.05
	治疗后 12 h	73.2±13.7	65.4±16.2	3.690	<0.05
PaCO ₂ /mm Hg	治疗前	50.4±8.6	50.7±12.6	0.002	>0.05
	治疗后 2 h	42.7±9.2	47.3±8.9	2.169	<0.05
	治疗后 12 h	39.7±8.9	44.7±9.2	2.218	<0.05

2.3 两组患儿治疗成功率及呼吸机使用时间比较

NIPPV 组治疗成功 45 例 (88.24%), 失败 6 例, nCPAP 组治疗成功 41 例 (71.93%), 失败 16 例, 治疗失败者均改为机械通气治疗。NIPPV 组治疗成功率明显高于 nCPAP 组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.41, P < 0.05$)。NIPPV 组 45 例治疗成功者使用呼吸机时间 (72.5±15.6)h, nCPAP 组 41 例治疗成功者使用呼吸机时间 (80.6±12.4)h, 两组比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。

2.4 两组患儿并发症比较

两组患儿均治愈出院, 无气胸发生。两组患儿均有腹胀发生, NIPPV 组发生率稍高于 nCPAP 组, 常规行间断胃肠减压后腹胀均缓解, 无胃肠穿孔发生。呼吸暂停发生率 NIPPV 组低于 nCPAP 组, 差异有统计学意义 (*P*<0.05)。两组患儿脑室内出血 (IVH)、慢性支气管肺发育不良 (BPD)、早产儿视网膜病 (ROP) 发生率均较低, 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 3。

表 3 两组患儿并发症比较

项目	例数	腹胀	呼吸暂停	IVH	BPD	ROP
NIPPV	51	43(84.32)	20(39.22)	6(11.76)	3(5.88)	2(3.92)
nCPAP	57	47(82.46)	38(66.67)	8(14.04)	5(8.78)	2(3.51)
χ^2		0.067	8.158	-	-	-
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05*	>0.05*	>0.05*

注: * 采用 Fisher 精确概率法。

3 讨论

目前早产儿 RDS 的治疗除应用 PS 外, 呼吸支持方式多采用 nCPAP 及机械通气 (通常使用 SIMV+PS 模式), 机械通气对于纠正缺氧、改善氧合方面疗效确切^[4], 但并发症如 VAP、IVH、BPD、ROP、气漏、声门狭窄等发生率仍然较高, 可造成患儿近期及远期的不良预后^[5]。为提高早产儿生存质量, 减少并发症发生, 近年来国内广泛使用 nCPAP 作为治疗早产儿 RDS 的首选通气模式, 并且在减少机械通气并发症方面取得了较好效果。但辅助生殖技术的发展及越来越多的高危妊娠使得早产儿孕周越来越小, 体质量越来越轻, 部分采用 nCPAP 治疗的患儿仍进展为呼吸衰竭, 并发频繁的呼吸暂停, 肺部病变继续进展^[6], 最终需要机械通气治疗。而 NIPPV 在 nCPAP 基础上, 通过产生间歇升高的压力, 间断膨胀以激发呼吸运动, 产生比 nCPAP 更高的平均气道压, 增加潮气量及每分钟通气量, 使气体能有效地到达肺部, 增加肺泡的充盈程度及肺泡氧弥散面积, 改善通气/血流比值及氧合, 减少呼吸肌疲劳, 为患儿提供更好的呼吸支持和降低患儿的呼吸功^[7]。研究证实, NIPPV 的成功率较 nCPAP 更高, 并且可减少机械通气及其相关并发症的发生率, 可用于早产儿呼吸暂停的治疗^[8-9]。

本研究结果显示, 两组治疗后 2 h、12 h 的 pH、PaCO₂、PaO₂ 均有明显好转, 且 NIPPV 组优于 nCPAP 组, 与近期国内学者报道一致^[10], 这与 NIPPV 较 nCPAP 具有更大的潮气量及每分通气量有关^[11]。也有研究认为, NIPPV 与 nCPAP 治疗 RDS 患儿时在潮气量及每分通气量方面的比较差异无统计学意义^[12], 而国内目前尚无相关研究, 其确切机制尚待阐明。NIPPV 组治疗成功率高于 nCPAP 组, NIPPV 组失败 6 例, nCPAP 组失败 16 例, 治疗失败患儿均直接采用气管插管机械通气, 最终全部治愈。国外研究报道, 可将 NIPPV 作为 nCPAP 治疗失败后的抢救性治疗^[13], 国内报道较少, 而对于极低出生体质量儿以及超低出生体质量儿的抢救需要及时、高效, 在 nCPAP 治疗失败后换用 NIPPV, 如果抢救失败仍需气管插管机械通气, 这势必对抢救的及时性产生影响, 并且可能造成患儿病情加重甚至死亡等严重后果。因此, 在 NIPPV 可作为 nCPAP 治疗失败后的抢救措施没有确切结论之前, 应综合评估患儿病情严重程度, 慎重选择呼吸支持方式。NIPPV 组呼吸暂停发生率显著低于 nCPAP 组, 提示对于早产儿呼吸暂停的治疗, NIPPV 具有一定疗效, 但其机制尚不明确, 有待大样本研究证实。本研究还显示, 两组通气方式的并发症主要

为腹胀,予以间断胃肠减压后均好转,而气漏及胃穿孔均未发生。IVH、BPD、ROP 发生率比较差异无统计学意义,可能与本研究病例数较少有关。

综上所述,NIPPV 较 nCPAP 治疗早产儿 RDS 有更好的治疗效果,能显著降低 RDS 患儿进行气管插管机械通气比例,对早产儿呼吸暂停有一定疗效,但目前尚不能证实 NIPPV 能有效降低 IVH、BPD、ROP 的发生率,有待大规模的临床多中心 RCT 研究予以明确。

参考文献:

[1] 孙秀静,王丹华. 新生儿呼吸窘迫综合征的管理——欧洲共识指南 2010 版[J]. 中国新生儿科杂志, 2010, 25(6): 378-380.

[2] DAVIS P G, MORLEY C J, OWENS L S. Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2009, 14 (1): 14-20.

[3] 刘丽芳,李晓东,蔡琳,等. 经鼻间歇正压通气与经鼻持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(2): 96-98.

[4] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2010 update [J]. Neonatology, 2010, 97: 402-417.

[5] MARRARO G A. 机械通气在儿科病人中的应用: 最新进展及肺保护性策略[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(3): 278-282.

[6] KIRCHNER L, WENINGER M, UNTERASINGER L, et al. Is the use of early nasal CPAP associated with lower rates of chronic

lung disease and retinopathy of prematurity? Nine years of experience with the Vermont Oxford Neonatal Network [J]. J Perinat Med, 2005, 33(1): 60-66.

[7] SAI SUNIL KISHORE M, DUTTA S, KUMAR P. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome [J]. Acta Paediatr, 2009, 98(9): 1412-1415.

[8] BANCALARI E, CLAURE N. Non-invasive ventilation of preterm infant [J]. Early Hum Dev, 2008, 84(12): 815-819.

[9] 史源,唐仕芳,沈洁,等. 经鼻间歇正压通气治疗新生儿呼吸衰竭的随机对照研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2009, 4 (6): 494-498.

[10] 杨建生,吴本清,贺务实,等. 经鼻间歇正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(5): 315-318.

[11] MORETTI C, GIANNINI L, FASSI C, et al. Nasal flow-synchronized intermittent positive pressure ventilation to facilitate weaning in very low-birth weight infants: unmasked randomized controlled trial [J]. Pediatr Int, 2008, 50(1): 85-91.

[12] ALI N, CLAURE N, ALEGRIA X, et al. Effects of non-invasive pressure support ventilation(NI-PSV) on ventilation and respiratory effort in very low birth weight infants [J]. Pediatr Pulmonol, 2007, 42(8): 704-710.

[13] OWEN L S, MORLEY C J, DAVIS P G. Neonatal nasal intermittent positive pressure ventilation: a survey of practice in England [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2008, 93 (2): F148-150.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2015-09-12 修回日期:2015-11-03)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.10.005

• 论著 •

亚低温和川芎嗪对新生儿缺氧缺血性脑病的保护作用

魏丽夏,任青,赵淑云,张勇军 (山东省聊城市人民医院,山东聊城 252000)

[摘要] 目的:通过测定亚低温和川芎嗪治疗新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平及其行为神经评分(20项NBNA评分),研究亚低温和川芎嗪对新生儿HIE的保护作用。方法:将80例中重度HIE患儿随机分为4组:亚低温治疗组、川芎嗪治疗组、亚低温联合川芎嗪治疗组(联合治疗组)和常规对照组,另取10例正常新生儿作为正常对照组。入选新生儿于生后24h、3d、7d检测血清NSE水平,生后3d、7d、14d进行行为神经测定。结果:常规对照组各时间点NSE水平较亚低温治疗组、川芎嗪治疗组及联合治疗组表达增加,差异有统计学意义(P<0.01);常规对照组各时间点NBNA评分均较亚低温治疗组、川芎嗪治疗组和联合治疗组减少,差异有统计学意义(P<0.01)。结论:亚低温和川芎嗪对新生儿HIE有保护作用。

[关键词] 亚低温;川芎嗪;缺氧缺血性脑病;神经元特异性烯醇化酶;行为神经测定

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)10-0012-04

Neuroprotective Effect of Mild Hypothermia and Ligustrazine on Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

Wei Lixia, Ren Qing, Zhao Shuyun, Zhang Yongjun (Liaocheng People's Hospital of Shandong Province, Shandong Liaocheng 252000, China)

作者简介:魏丽夏(1978.05~),女,硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: weilixia0512@163.com。