

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.09.001

论著·临床研究

神经调节辅助通气在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用

陈正 罗芳 马晓路 林慧佳 施丽萍 杜立中

(浙江大学医学院附属儿童医院, 浙江 杭州 310003)

[摘要] **目的** 观察神经调节辅助通气(neurally adjusted ventilatory assist, NAVA)对于早产儿呼吸窘迫综合征机械通气中触发同步性、气体交换和呼吸力学的影响。**方法** 10例呼吸窘迫综合征的早产儿先后给予NAVA和同步间歇指令通气(SIMV)模式通气各60 min,在模式选择顺序上采用随机化处理。比较不同通气模式中患儿生命体征、触发同步性和血气指标、呼吸力学参数。**结果** NAVA模式下吸气触发延迟时间较SIMV模式明显缩短($P<0.05$);2种模式下动脉血pH、PaCO₂、PaO₂、PaO₂/FiO₂比较差异均无统计学意义;应用NAVA模式时自主呼吸频率、气道峰压、膈肌电活动信号和呼吸做功均较SIMV模式明显降低($P<0.05$)。**结论** 对早产儿呼吸窘迫综合征进行机械通气治疗时,与SIMV模式相比,NAVA模式能改善触发同步性,降低气道峰压,并减少膈肌负荷和呼吸做功。 [中国当代儿科杂志, 2013, 15(9): 709-712]

[关键词] 神经调节辅助通气;呼吸窘迫综合征;早产儿

Application of neurally adjusted ventilatory assist in preterm infants with respiratory distress syndrome

CHEN Zheng, LUO Fang, MA Xiao-Lu, LIN Hui-Jia, SHI Li-Ping, DU Li-Zhong. Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China (Du L-Z, Email: dulizhong@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To observe the effects of neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) on the patient-ventilator synchrony, gas exchange, and ventilatory parameters in preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS) during mechanical ventilation. **Methods** Ten preterm infants with RDS received mechanical ventilation in NAVA mode for 60 minutes and in synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) mode for 60 minutes, and the two modes were given in a random order. The vital signs, patient-ventilator synchrony, blood gas values, and ventilatory parameters were compared between the two ventilation modes. **Results** Inspiratory trigger delay was significantly shorter with NAVA than with SIMV ($P<0.05$). There were no significant differences in arterial pH, PaCO₂, PaO₂ and PaO₂/FiO₂ between the two modes. The spontaneous respiratory rate, peak inspiratory pressure (PIP), electrical activity of the diaphragm and work of breathing were significantly lower in NAVA than in SIMV ($P<0.05$). **Conclusions** Compared with SIMV, NAVA appears to improve patient-ventilator synchrony, decrease PIP, and reduce diaphragmatic muscle load and work of breathing in preterm infants with RDS during mechanical ventilation.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(9): 709-712]

Key words: Neurally adjusted ventilatory assist; Respiratory distress syndrome; Preterm infant

机械通气作为治疗呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)的重要手段,是早产儿呼吸治疗和管理过程中所必不可少的,但侵袭性的机械通气同时也会造成未成熟肺的损伤和炎症反应,呼吸机相关性肺损伤甚至已成为早产儿支气管肺发育不良的主要危险因素^[1]。随着对呼吸生

理的深入研究和机械通气技术的日益发展,机械通气模式不断优化,如何合理使用肺保护策略已成为机械通气的研究热点。近年来出现了一种新型的通气模式-“神经调节辅助通气”(neurally adjusted ventilatory assist, NAVA),为机械通气治疗提供了新的思路。NAVA由膈肌电活动(electrical

[收稿日期] 2013-02-26; [修回日期] 2013-03-25

[基金项目] “十二五”国家科技支撑计划项目(N20120380);浙江省教育厅科研项目(N20110157)。

[作者简介] 陈正,男,硕士,主治医师。

[通信作者] 杜立中,教授。

activity of the diaphragm, EAdi) 触发, 并由其决定患者自主呼吸时吸气压力幅度和吸呼气转换时间, 不同于传统的气流或压力触发模式。在成人及动物急性肺损伤模型中已经证实 NAVA 模式可缩短触发延迟, 改善人机协调性, 减少呼吸做功和气压、容量损伤^[2-4]。目前对于早产儿进行 NAVA 模式呼吸支持的相关应用还处于起步阶段, 本研究通过观察 NAVA 在早产儿 RDS 治疗中对于人机同步性、肺气体交换和呼吸力学的影响, 探讨 NAVA 在早产儿机械通气中的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2011年5月至2012年5月入住我院NICU的10例RDS早产儿作为研究对象。RDS诊断标准根据Vermont Oxford新生儿协作网对新生儿RDS的定义: 吸空气时 $PaO_2 < 50$ mm Hg (6.6 kPa) (1 mm Hg=0.133 kPa)、出现中央性紫绀、须吸氧才能维持 $PaO_2 > 50$ mm Hg (6.6 kPa), 同时有典型的X线胸片表现^[5]。

1.2 EAdi 导管放置

在实施NAVA前, 首先在食道下段安放带有电极的鼻胃管(EAdi导管), 以收集EAdi信号并通过传感器将信号传送至安装有NAVA相应模块软件的Servo-i呼吸机。所有患儿经口置入EAdi导管, 采用Green等^[6]所描述的方法, 经呼吸机专用预览窗口确定导管的正确位置并监测EAdi信号。

1.3 机械通气方法

患儿均使用Servo-i呼吸机先后给予同步间歇指令通气(SIMV)和NAVA模式通气各60 min, 在模式选择顺序上采用随机化处理。同一患儿应用2种模式时呼气末正压保持不变(5~6 cm H₂O)。SIMV模式参数设置为: 流量触发5 L/min, 吸气时间0.4 s, 压力支持水平以潮气量达到5~6 mL/kg为标准。NAVA模式参数设置为: EAdi触发0.5 μ V, NAVA水平0.5~1.0 cm H₂O/ μ V。10例患儿完成研

究后均继续NAVA模式通气直至撤机。

1.4 监测指标

不同模式通气最后10 min进行动脉血气分析并计算氧合指数(PaO_2/FiO_2), 利用呼吸机软件记录10 min内吸气触发延迟时间、自主呼吸频率、气道平均压、气道峰压、EAdi信号幅度、呼出气分钟通气量/kg、呼出气潮气量/kg及呼吸做功等指标。

1.5 统计学分析

采用SPSS 18.0软件包进行统计分析。由于计数资料为非正态分布, 采用中位数(四分位数间距)描述, 并用非参数检验(Mann-Whitney U)方法比较SIMV和NAVA之间的差异, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

10例RDS早产儿中, 男6例, 女4例, 平均入院中位年龄2(2, 3) h, 平均出生体重2145(1500, 2650) g, 胎龄32(32, 34)周, 应用NAVA通气时间76.5(59, 97) h。患儿先后应用SIMV和NAVA模式时心率、平均动脉血压差异无统计学意义(心率145 vs 145次/分, 血压39.5 vs 37.0 mm Hg), 均未见气胸、颅内出血等并发症。

2.2 NAVA在早产儿RDS治疗中机械通气的效果

2.2.1 触发同步性 与SIMV比较, NAVA吸气触发延迟时间明显缩短, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2.2 血气分析指标 2种模式下动脉血pH、 $PaCO_2$ 、 PaO_2 、 PaO_2/FiO_2 比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

2.2.3 呼吸力学参数 应用NAVA时自主呼吸频率、气道峰压、EAdi信号幅度、呼吸做功均较SIMV明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表1 SIMV和NAVA模式触发同步性和气体交换的比较 [n=10, 中位数(四分位数间距)]

通气模式	吸气触发延迟时间(ms)	pH	$PaCO_2$ (mm Hg)	PaO_2 (mm Hg)	FiO_2 (%)	PaO_2/FiO_2 (mm Hg)
SIMV	100(90,140)	7.3(7.3,7.3)	41.2(36.6,44.8)	56.2(42.0,65.3)	56.2(42.0,65.3)	159.5(116.3,169.9)
NAVA	60(50,90) ^a	7.3(7.3,7.3)	42.2(35.3,45.4)	51.7(43.7,67.8)	39.6(33.1,42.6)	153.6(89.1,186.5)

a: 与SIMV比较, $P < 0.05$

表2 SIMV和NAVA模式呼吸力学指标的比较 [n=10, 中位数(四分位数间距)]

通气模式	自主呼吸频率 (bpm)	气道平均压 (cm H ₂ O)	气道峰压 (cm H ₂ O)	EAdi 峰值 (μV)	EAdi 谷值 (μV)	呼出气分钟通气量 (L/kg)	呼出气潮气量 (mL/kg)	呼吸做功 (J/L)
SIMV	73.2(64.7,90.9)	9.1(8.3,10.4)	14.8(13.9,16.4)	9.7(6.1,17.8)	2.2(1.0,4.0)	0.3(0.3,0.4)	4.4(3.3,5.6)	0.3(0.2,0.4)
NAVA	67.0(59.5,71.1) ^a	8.9(8.2,9.6)	13.2(11.9,14.5) ^a	7.4(5.7,11.1) ^a	1.6(1.1,2.1) ^a	0.3(0.3,0.3)	4.4(3.6,5.3)	0.2(0.2,0.3) ^a

a: 与SIMV比较, P<0.05

3 讨论

目前早产儿常用机械通气模式为流量触发, 预置固定潮气量或峰压力、吸气和呼气时间。但早产儿呼吸微弱, 流量触发仍会耗费呼吸道阻力所致的呼吸做功; 另外, 由于从近端气道触发流量传感器到呼吸机发出气流到达呼吸道所需时间可致触发延迟, 当触发设置过于敏感时又可致自动触发。另一方面, 早产儿肺发育不成熟, 更易遭受外源性因素而发生支气管肺发育不良, 呼吸机相关的压力、容量、萎陷性肺损伤在其中具有重要地位^[7]。

NAVA基本原理是通过呼吸中枢的下游即神经冲动达到膈肌后所产生的EAdi电信号来控制通气, 是一种神经冲动—机械通气耦合的新型机械通气模式^[8](图1)。NAVA利用放置于食道下端鼻胃管上的双极电极来采集EAdi信号, 通过信号放大、数字化、降噪及滤过等处理, 实时监测EAdi信号, 并通过传感器将信号传至安装有NAVA模块的Servo-i呼吸机(图2), 在感知这些信号以后, 呼吸机根据预设的触发范围和支持水平给予通气支持^[9-10]。与传统的机械通气比较, NAVA无需设置压力、流量触发以及压力、容量支持水平等参数, 取而代之的是EAdi信号触发水平和NAVA支持水平。整个呼吸过程的启动、维持和吸呼气转换均由患儿控制, 理论上最大限度地满足呼吸生理需要, 达到人机协调。NAVA选择EAdi作为控制呼吸机送气的神经冲动信号, 触发与切换通气, 按照EAdi的一定比例给予通气辅助。因此NAVA也是一种类似于成比例辅助通气(proportional assist ventilation, PAV)的正反馈调节模式, 其比例因子称为“NAVA支持水平”, 用公式表示为: 呼吸机的辅助压力 $\Delta P = EAdi \times NAVA$ 支持水平。

Beck等^[11]给予7例低出生体重儿拔管前序贯应用常规机械通气和NAVA模式, 发现后者即使存在很大漏气时也能维持人机协调一致。Alander等^[12]通过对4例RDS的早产儿分别采用压力、流量和NAVA触发, 证明NAVA的触发同步性优于

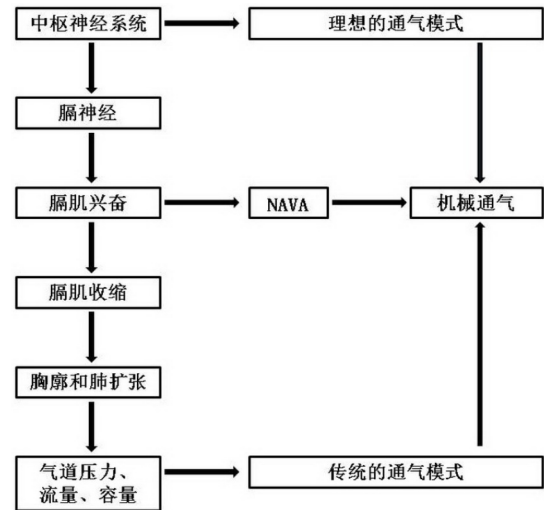


图1 NAVA触发的原理^[8]

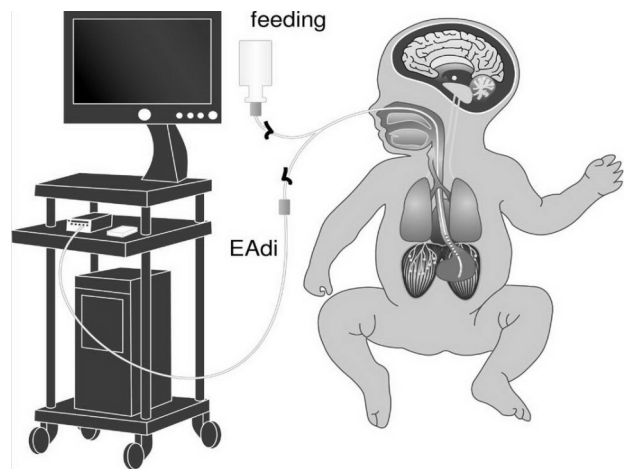


图2 EAdi导管放置及NAVA工作示意图^[10]

前二者。以上研究表明对于早产儿同样可获得稳定精确的EAdi信号, 并利用NAVA模式可改善通气同步性。本研究结果显示与SIMV相比, NAVA吸气触发延迟时间明显缩短, 提示NAVA可减少RDS早产儿吸气触发延迟, 改善机械通气送气过程中的人机同步性。同步性的改善减少了人机对抗和无效的呼吸次数, 继而患儿自主呼吸频率和呼吸做功均有降低。

Beck等^[2]利用肺损伤的动物模型说明同步性的减弱伴随吸气峰压、跨肺压以及膈肌负荷的

增加, Stein 等^[13]报道 52 例极低出生体重儿由 SIMV-PC 转为 NAVA 模式, 应用 1、4、12 和 24 h 后 PIP 和 FiO₂ 显著降低。本研究同样发现, 与 SIMV 模式比较, NAVA 模式中患儿自主呼吸频率、气道峰压、EAdi 信号幅度及呼吸做功均显著降低, 而血气指标并无明显差异, 提示 NAVA 可以更低的气道压力达到同样的气体交换, 并能减少膈肌负荷、降低呼吸做功。

尽管以上研究显示了 NAVA 在早产儿机械通气中触发同步性、压力损伤、呼吸做功的短期作用, 尚需更大样本的前瞻性研究评估其安全性, 以及进一步临床研究和动物实验来验证其病理生理上的优势和缺陷, 尤其是探索 NAVA 对于呼吸机相关性肺损伤的远期影响, 从而更好地实现肺保护性通气策略和促进早产儿机械通气技术的发展。

[参 考 文 献]

- [1] Brown MK, DiBlasi RM. Mechanical ventilation of the premature neonate [J]. *Respir Care*, 2011, 56(9): 1298-1311.
- [2] Beck J, Campoccia F, Allo JC, Brander L, Brunet F, Slutsky AS, et al. Improved synchrony and respiratory unloading by neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in lung-injured rabbits[J]. *Pediatr Res*, 2007, 61(3): 289-294.
- [3] Allo JC, Beck JC, Brander L, Brunet F, Slutsky AS, Sinderby CA. Influence of neurally adjusted ventilatory assist and positive end-expiratory pressure on breathing pattern in rabbits with acute lung injury [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34: 2997-3004.
- [4] Sinderby C, Beck J, Spahija J, de Marchie M, Lacroix J, Navalesi P, et al. Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects [J]. *Chest*, 2007, 131(3): 711-717.
- [5] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. 欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南 -2010 版 [J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(1): 27-33.
- [6] Green ML, Walsh BK, Wolf GK, Arnold JH. Electrocardiographic guidance for the placement of gastric feeding tubes: a pediatric case series [J]. *Respir Care*, 2011, 56(4): 467-471.
- [7] 杜立中. 超低出生体重儿呼吸支持策略及进展 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2012, 27(1): 4-6.
- [8] Sinderby C, Navalesi P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure [J]. *Nature Med*, 1999, 5(12): 1433-1436.
- [9] Navalesi P, Colombo D, Della CF. NAVA ventilation [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2010, 76(5): 346-352.
- [10] Beck J, Reilly M, Grasselli G, Qui H, Slutsky AS, Dunn MS, et al. Characterization of neural breathing pattern in spontaneously breathing preterm infants [J]. *Pediatr Res*, 2011, 70(6): 607-613.
- [11] Beck J, Reilly M, Grasselli G, Mirabella L, Slutsky AS, Dunn MS, et al. Patient-ventilator interaction during neurally adjusted ventilatory assist in low birth weight infants [J]. *Pediatr Res*, 2009, 65(6): 663-668.
- [12] Alander M, Peltoniemi O, Pokka T, Kontiokari T. Comparison of pressure-, flow-, and NAVA-triggering in pediatric and neonatal ventilatory care [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2012, 47(1): 76-83.
- [13] Stein H, Howard D. Neurally adjusted ventilator assist in neonates weighing <1500 grams: a retrospective analysis [J]. *J Pediatr*, 2012, 160(5): 786-789.

(本文编辑: 王庆红)