

持续正压通气在毛细支气管炎中的临床应用进展

石青霞^{1,2}

¹重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

²儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2021年12月24日; 录用日期: 2022年1月14日; 发布日期: 2022年1月26日

摘要

毛细支气管炎是主要由呼吸道合胞病毒(RSV)病毒感染引起的下呼吸道感染疾病, 目前以氧疗、呼吸支持及补液对症支持治疗为主。近年来, 持续正压通气(continuous positive pressure ventilation, CPAP)由于安全、无创、有效的特点在毛细支气管炎呼吸支持的方式选择中越来越受到重视。它能有效缓解毛细支气管炎患儿的症状及改善预后。本文就持续正压通气的分类及在毛细支气管炎中的临床应用进展作一综述。

关键词

持续正压通气, 毛细支气管炎, 儿童

Progress in Clinical Application of Continuous Positive Pressure Ventilation in Bronchiolitis

Qingxia Shi^{1,2}

¹Key Laboratory of Child Development and Disorders, Ministry of Education, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Department of Respiratory, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Dec. 24th, 2021; accepted: Jan. 14th, 2022; published: Jan. 26th, 2022

Abstract

Bronchiolitis is a lower respiratory tract infection mainly caused by respiratory syncytial virus (RSV) infection. At present, oxygen therapy, respiratory support, and fluid rehydration are the main symptomatic supportive treatments. In recent years, continuous positive pressure ventilation (CPAP) has received more and more attention in the respiratory support choice of bronchiolitis due to its safety, non-invasive, and effective characteristics. It can effectively relieve the symptoms of children with bronchiolitis and improve the prognosis. This article reviews the classification of CPAP and its clinical application progress in bronchiolitis.

Keywords

Continuous Positive Airway Pressure, Bronchiolitis, Child

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

毛细支气管炎是冬春季好发于 2 岁以下儿童的下呼吸道感染性疾病，常见的病因是呼吸道合胞病毒感染。它给全球造成了严重的疾病负担，每年约 340 万患儿需住院治疗[1]。其中，以发展中国家的死亡率最高。经过调查，葡萄牙在 2000 到 2015 年期间急性毛细支气管炎的平均住院率可达 26.28%，院内死亡率为 0.1%。美国的住院率则达 18%，全国的住院费用为 7.34 亿美元。毛细支气管炎的呼吸支持方式分为有创机械通气和无创通气。有创机械通气可有效改善通气，但易引起呼吸机相关性肺损伤等并发症。而无创通气已经成为缓解呼吸窘迫的重要治疗方式，可有效避免插管的发生[2] [3]。其中，有研究结果显示[3]，持续正压通气(CPAP)可提高毛细支气管炎的治疗效果、缩短住院时间，并减少住院费用。持续正压通气是否更具临床优势，成为临床争议的焦点。目前国内外在毛细支气管炎的诊疗指南中尚未明确统一的呼吸支持方式。笔者围绕 CPAP 的分类及临床应用进行综述。

2. CPAP 的分类

CPAP 的界面类型包括鼻导管型、面罩型及头盔型，它们可用于缓解患者的呼吸衰竭。界面的选择由多种因素决定，例如年龄、呼吸衰竭的程度、配合程度等。临床实践工作中由于缺乏大量大样本的随机研究，对 CPAP 方式的选择还存在着争议。

2.1. 鼻导管 CPAP

在临床实践中，CPAP 中最常用的接口就是鼻导管类型。经鼻持续气道正压通气简单便携，但是导管容易堵塞，且具有局部刺激性。目前国内外的部分随机对照研究发现，早期应用经鼻持续气道正压通气可在一定程度上缓解患儿的临床症状、缩短住院时间以及减少并发症[4] [5] [6] [7]。相反的是，2019 年 Jat 的一篇系统评价认为[8]，由于缺乏足够的证据，目前鼻导管型 CPAP 对儿童急性毛细支气管炎的疗效尚不明确。未来需要更多高质量的前瞻性研究来证实这一问题。

2.2. 头盔型 CPAP

头盔型 CPAP 的形状类似于宇航员头盔,可完全包裹住患儿的颈部及头面部。它具有有效减少气体的泄露、避免鼻粘膜受损等优点。但头盔型 CPAP 增加了固定静脉导管的难度、阻碍了雾化药物的治疗、产生的噪音可能会导致患儿治疗过程中的不适[9]。也有研究认为患儿对头盔型 CPAP 可良好耐受[10]。2020 年意大利的一项回顾性研究发现早期应用高呼吸末正压(PEEP)的头盔型 CPAP 可有效改善毛细支气管炎患儿的呼吸窘迫情况及降低插管率[11]。不同接口类型的 CPAP 疗效比较目前仍有争议。一项随机对照研究的结果则表明,鼻导管 CPAP 和头盔型 CPAP 在对毛细支气管炎的治疗效果相似[12]。同时,另一项随机对照试验证实头盔型 CPAP 比面罩型 CPAP 具有更高的耐受性及舒适性[13]。

2.3. 面罩型 CPAP

面罩型 CPAP 是通过面罩将持续的正压气流送入气道。它刺激性小、效能恒定,但不便携,有可能会造成拘束闭塞感。因为全面罩型的 CPAP 可明显降低气体渗漏的可能性,所以它被认为是无创通气成功的重要因素[14],而其他类型的接口可能会增加插管率。但另一研究认为,和头盔型 CPAP 相比,面罩型 CPAP 易引起更高的皮肤溃疡发生率及渗漏率[13]。

3. CPAP 的国内外现状

CPAP 最早是从 1970 年开始应用于毛细支气管炎。1981 年,Beasley 等报道了 23 例 CPAP 用于治疗毛细支气管炎的病例,发现 CPAP 可改善患儿的呼吸频率、心率及二氧化碳分压[15]。这是最早报道的关于 CPAP 对毛细支气管炎临床应用的文章。2014 年美国儿科学会发布的实践指南没有建议将 CPAP 用于毛细支气管炎的临床实践中[16]。近年来,无创辅助通气,尤其是 CPAP 由于其安全、舒适、有效的特点在毛细支气管炎的临床应用上越来越受到国内外的重视,而有创通气的应用显著减少[14]。德国在关于无创通气的指南中提出,CPAP 对毛细支气管炎的治疗是有益的[17],它能缓解轻中度的呼吸窘迫症状。总的来说,CPAP 在治疗毛细支气管炎中的有效性缺乏有效的循证学证据。同时目前有部分研究认为经鼻高流量氧疗(HFNC)比 CPAP 有更好的耐受性,且鼻粘膜损伤的发生率更低[18] [19]。因此,未来需要多中心、大样本、前瞻性研究来验证。

4. CPAP 的作用机制

持续气道正压通气是基于整个呼吸周期向气道提供恒定的压力。CPAP 可促进气道的开放,放松上呼吸道括约肌,并减少吸气肌的活动。在治疗过程中,它可以充当一个防止气道塌陷的机械支架。同时,它能防止呼气末肺泡萎陷,有利于气体交换,改善通气与换气功能。通过这种机制,CPAP 可有效改善氧合呼吸窘迫情况,并辅助呼吸肌的工作。因此,CPAP 可以改善肺部的呼吸功能,减少气管插管率[20]。

5. CPAP 的压力选择

选择合适的压力值是 CPAP 治疗效果的基石。目前 CPAP 的压力选择主要由临床经验及临床症状情况决定。临床上,CPAP 的压力范围多为 4~10 cmH₂O。国内外关于 CPAP 最佳水平的研究十分有限。2011 年有一项前瞻性研究发现,虽然鼻塞式 CPAP 常以 4 cmH₂O 为起始水平,但当鼻塞式 CPAP 的水平为 7 cmH₂O 时才能最大程度地减轻呼吸负担,并改善呼吸功能[21]。

6. CPAP 在毛细支气管炎中的应用

6.1. 对插管率的影响

毛细支气管炎常引起患儿的呼吸窘迫症状,当常规氧疗无法改善症状时,需立即进行插管。Lal [4]

的随机对照研究结果显示在 36 名使用 CPAP 的患儿中有 2 名需要插管，而在 36 名使用标准氧疗的患儿有 1 名需要插管。除此之外，一篇 2008 年的报道[6]显示 CPAP 组没有患儿需要插管，而标准氧疗组有 2 名患儿需要插管。上述研究的差异均无统计学意义。然而有研究[22] [23]则认为增加无创通气的使用可以明显使插管率下降。但目前并没有确切的高质量证据支持 CPAP 可以有效减少插管率[24]。

6.2. 对住院时间、住院费用的影响

由于毛细支气管炎对全球造成了经济负担，缩短住院时间的同时也能有效地减少住院费用。国外 Milesi [5]和 Thia [6]的随机对照研究结果显示，CPAP 和普通鼻导管吸氧相比没有明显缩短住院时间。由于 CPAP 比普通鼻导管价格昂贵，住院时间无明显缩短，则 CPAP 在住院费用上不能体现出明显优势。Lazner 等[25]报道的 135 例毛细支气管炎的回顾性研究中，和有创通气相比，无创通气的住院时间需求明显缩短，同时住院费用也相对减少。而该研究为回顾性，需要更多研究验证该结论。

6.3. 对死亡率的影响

毛细支气管炎的预后大多良好。绝大多数患儿能完全康复，没有后遗症。2016 年发表的一篇文章中有四项观察性研究结果显示，CPAP 使医院死亡率降低了[26]。同时，一篇 2019 年关于 CPAP 与标准氧疗的系统评价显示[8]，三项提供了 122 名患儿数据的随机对照研究均没有死亡报道。

6.4. 对呼吸参数的影响

国内外的大量研究都证明了 CPAP 改善呼吸窘迫症状的有效性。其中，印度的一项研究发现，CPAP 组 32 例患儿中有 14 例的呼吸频率变化 ≥ 10 次/分[4]。改良的伍德临床哮喘评分(M-WCAS)在临床上常用来评估呼吸窘迫。有研究发现，和常规氧疗对比，CPAP 可降低 M-WCAS [5]。M-WCAS 的改善往往与最初的临床严重程度有关。除此之外，CPAP 还可以升高动脉血氧分压(PaO₂)、血氧饱和度(SpO₂)，并降低二氧化碳分压(PaCO₂) [27]。因此，临床情况越严重，越需要尽快应用 CPAP。一篇系统评价指出在有限的低质量证据中，CPAP 可降低毛细支气管炎患儿的呼吸频率[8]。

7. CPAP 治疗毛细支气管炎的危险因素

尽早使用 CPAP 可减少插管率，并提高临床疗效。临床上需明确 CPAP 治疗毛细支气管炎失败的危险因素，尽早识别并及时使用 CPAP 改善预后。Tourniair 等的一项回顾性研究则指出患儿的血红蛋白水平高低与使用 CPAP 的持续时间相关，血红蛋白水平越低，呼吸支持持续时间则越长[28]。De Hoyos 等开展了一项多中心的前瞻性研究，其中有趣的是，病原体类型及病毒载量不能预测 CPAP 或插管在毛细支气管炎中的应用[29]。有一项回顾性研究的结果提示儿童死亡风险评分(PRISM III) ≥ 10 分、氧合指数无改善、肺不张及合并心功能不全是 CPAP 治疗失败的预测因素[30]。Evans 等的大样本研究分析结果提示，在预测毛细支气管炎患儿 CPAP 需求的预测因素包括高氧气需求量、低氧饱和度、年龄小、呼吸频率高、心率高以及低 Glasgow 评分[31]。目前不同的研究分析出的 CPAP 治疗毛细支气管炎危险因素也不同，由于研究数量有限，也无法确定单个危险因素在临床上的实用价值如何。像 PRISM 评分、小儿危重病例评分(PCIS)等多维度指标可联合判断患儿病情，未来可开展相关的研究。

8. 结语

CPAP 对毛细支气管炎的治疗效果越来越受到大家的重视。但是，CPAP 在毛细支气管炎中的临床应用仍面临着许多困难，关于 CPAP 的高质量随机对照研究很少，所以争议很多。目前仍处于对 CPAP 疗效的探究阶段。虽然在有限的国内外研究中均不同程度上证明了 CPAP 对毛细支气管炎的有效性。但是

通过对目前的随机对照研究进行分析, 仍不能得出关于 CPAP 的有利结论。因此未来需要我们去开展更多高质量的前瞻性多中心研究, 去寻找更多有力的循证证据来明确 CPAP 的作用。

参考文献

- [1] Nair, H., Nokes, D.J., Gessner, B.D., Dherani, M., Madhi, S.A., Singleton, R.J., *et al.* (2010) Global Burden of Acute Lower Respiratory Infections Due to Respiratory Syncytial Virus in Young Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lancet*, **375**, 1545-1555. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60206-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60206-1)
- [2] Milesi, C., Baleine, J., Essouri, S., Pons, M., Liet, J.-M., Guichoux, J., *et al.* (2016) Ventilation non invasive chez l'enfant: Mise en place en urgence. *Anesthésie & Réanimation*, **2**, 328-333. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2016.08.009>
- [3] Yaman, A., Kendirli, T., Ödek, Ç., Ateş, C., Taşyapar, N., Güneş, M., *et al.* (2016) Efficacy of Noninvasive Mechanical Ventilation in Prevention of Intubation and Reintubation in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Journal of Critical Care*, **32**, 175-181. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.12.013>
- [4] Lal, S.N., Kaur, J., Anthwal, P., Goyal, K., Bahl, P. and Puliyeel, J.M. (2018) Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Bronchiolitis: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatrics*, **55**, 27-30. <https://doi.org/10.1007/s13312-018-1222-7>
- [5] Milesi, C., Matecki, S., Jaber, S., Mura, T., Jacquot, A., Pidoux, O., *et al.* (2013) 6 cmH₂O Continuous Positive Airway Pressure versus Conventional Oxygen Therapy in Severe Viral Bronchiolitis: A Randomized Trial. *Pediatric Pulmonology*, **48**, 45-51. <https://doi.org/10.1002/ppul.22533>
- [6] Thia, L.P., McKenzie, S.A., Blyth, T.P., Minasian, C.C., Kozłowska, W.J. and Carr, S.B. (2008) Randomised Controlled Trial of Nasal Continuous Positive Airways Pressure (CPAP) in Bronchiolitis. *Archives of Disease in Childhood*, **93**, 45-47. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.091231>
- [7] Liu, J., Wang, Q., Qian, S.Y., Xu, W.M., Li, L.L., Ning, L.M., *et al.* (2017) Nasal Continuous Positive Airway Pressure Ventilation in Children with Community-Acquired Pneumonia under Five Years of Age: A Prospective, Multi-Center Clinical Study. *Chinese Journal of Pediatrics*, **55**, 329-333.
- [8] Jat, K.R. and Mathew, J.L (2019) Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) for Acute Bronchiolitis in Children. *T Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 1, Article No. CD010473. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010473.pub3>
- [9] Cavaliere, F., Conti, G., Costa, R., Spinazzola, G., Proietti, R., Sciuto, A., *et al.* (2008) Exposure to Noise during Continuous Positive Airway Pressure: Influence of Interfaces and Delivery Systems. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **52**, 52-56. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01474.x>
- [10] Medina, A., Alvarez Fernández, P., Rey Galán, C., Álvarez Mendiola, P., Álvarez Blanco, S., Vivanco Allende, A., *et al.* (2015) Comfort and Noise Level in Infants with Helmet Interface. *Anales de Pediatría*, **83**, 272-276. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2015.09.006>
- [11] Rossetti, E., De Galasso, L., Appierto, L., Bianchi, R., Chiusolo, F., Germani, A., *et al.* (2020) Retrospective Study Found That Helmet Continuous Positive Airway Pressure Provided Effective Support for Severe Bronchiolitis. *Acta Paediatrica*, **109**, 2671-2673. <https://doi.org/10.1111/apa.15395>
- [12] Mayordomo-Colunga, J., Rey, C., Medina, A., Martínez-Camblor, P., Vivanco-Allende, A. and Concha A. (2018) Helmet versus Nasal-Prong CPAP in Infants with Acute Bronchiolitis. *Respiratory Care*, **63**, 455-463. <https://doi.org/10.4187/respcare.05840>
- [13] Chidini, G., Piastra, M., Marchesi, T., De Luca, D., Napolitano, L., Salvo, I., *et al.* (2015) Continuous Positive Airway Pressure with Helmet versus Mask in Infants with Bronchiolitis: An RCT. *Pediatrics*, **135**, e868-e875. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1142>
- [14] Flavia, T., José, C.L.F., Giorgio, C., Escuredo, L., Benito, S., Gelabert, G., *et al.* (2019) Comparison in the Management of Respiratory Failure Due to Bronchiolitis in a Pediatric ICU between 2010 and 2016. *Respiratory Care*, **64**, 1270-1278. <https://doi.org/10.4187/respcare.06608>
- [15] Beasley, J.M. and Jones, S.E. (1981) Continuous Positive Airway Pressure in Bronchiolitis. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, **283**, 1506-1508. <https://doi.org/10.1136/bmj.283.6305.1506>
- [16] Ralston, S.L., Lieberthal, A.S., Meissner, H.C., Alverson, B.K., Baley, J.E., Gadomski, A.M., *et al.* (2014) Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*, **134**, e1474-1502. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>
- [17] Jerrentrup, A. (2016) German Guideline for Non-Invasive Ventilation as Treatment for Acute Respiratory Failure (Second Issue). *Intensiv- und Notfallbehandlung*, **41**, 15-19. <https://doi.org/10.5414/IBX00465>
- [18] Sarkar, M., Sinha, R., Roychowdhury, S., Mukhopadhyay, S, Ghosh, P., Dutta, K., *et al.* (2018) Comparative Study

- between Noninvasive Continuous Positive Airway Pressure and Hot Humidified High-Flow Nasal Cannulae as a Mode of Respiratory Support in Infants with Acute Bronchiolitis in Pediatric Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **22**, 85-90. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_274_17
- [19] Vahlkvist, S., Jurgensen, L., la Cour, A., Markoew, S., Petersen, T.H. and Kofoed, P.E. (2019) High Flow Nasal Cannula and Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Treatment of Viral Bronchiolitis: A Randomized Clinical Trial. *European Journal of Pediatrics*, **179**, 513-518. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03533-2>
- [20] Pavone, M., Verrillo, E., Caldarelli, V., Ullmann, N. and Cutrera, R. (2013) Non-Invasive Positive Pressure Ventilation in Children. *Early Human Development*, **89**, S25-S31. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.07.019>
- [21] Essouri, S., Durand, P., Chevret, L., Balu, L., Devictor, D., Fauroux, B., *et al.* (2011) Optimal Level of Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Severe Viral Bronchiolitis. *Intensive Care Medicine*, **37**, 2002-2007. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2372-4>
- [22] Ganu, S.S., Gautam, A., Wilkins, B. and Egan, J. (2012) Increase in Use of Non-Invasive Ventilation for Infants with Severe Bronchiolitis Is Associated with Decline in Intubation Rates over a Decade. *Intensive Care Medicine*, **38**, 1177-1183. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2566-4>
- [23] Javouhey, E., Barats, A., Richard, N., Stamm, D. and Floret, D. (2008) Non-Invasive Ventilation as Primary Ventilatory Support for Infants with Severe Bronchiolitis. *Intensive Care Medicine*, **34**, Article No. 1608. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1150-4>
- [24] Donlan, M., Fontela, P.S. and Puligandla, P.S. (2011) Use of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) in Acute Viral Bronchiolitis: A Systematic Review. *Pediatric Pulmonology*, **46**, 736-746. <https://doi.org/10.1002/ppul.21483>
- [25] Lazner, M.R., Basu, A.P. and Klonin, H. (2012) Non-Invasive Ventilation for Severe Bronchiolitis: Analysis and Evidence. *Pediatric Pulmonology*, **47**, 909-916. <https://doi.org/10.1002/ppul.22513>
- [26] Thukral, A., Sankar, M.J., Chandrasekaran, A., Agarwal, R. and Paul, V.K. (2016) Efficacy and Safety of CPAP in Low- and Middle-Income Countries. *Journal of Perinatology*, **36**, S21-28. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.29>
- [27] 贾系群, 张楠, 唐玉峰, 李清华, 郝改领, 徐丽娟, 等. 尽早应用经鼻持续正压通气治疗中-重度毛细支气管炎的疗效[J]. *中华实用儿科临床杂志*. 2019, 34(16): 1259-1261.
- [28] Tourniaire, G., Milési, C., Baleine, J., Crozier, J., Lapeyre, C., Combes, C., *et al.* (2018) Anemia, a New Severity Factor in Young Infants with Acute Viral Bronchiolitis? *Archives de Pédiatrie*, **25**, 189-193.
- [29] De Hoyos, P., Mansbach, J.M., Piedra, P.A., *et al.* (2012) A Multicenter Study to Predict Continuous Positive Airway Pressure and Intubation for Children Hospitalized with Bronchiolitis. *Academic Emergency Medicine*, **19**, S82.
- [30] Luo, S.Y., Wu, Y., Yi, Q., Wang, Z.L., Tang, Y., Zhang, G.L., *et al.* (2020) Predictive Factors for Failure of Continuous Positive Airway Pressure Treatment in Infants with Bronchiolitis. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, **22**, 339-345.
- [31] Evans, J., Marlais, M. and Abrahamson, E. (2012) Clinical Predictors of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Requirement in Acute Bronchiolitis. *Pediatric Pulmonology*, **47**, 381-385. <https://doi.org/10.1002/ppul.21549>