·经验交流·

经鼻高流量氧疗在小儿重症腺病毒肺炎中临床疗效观察

张欣娟 何小军

重症肺炎是导致儿童死亡的主要原因之一，近几年腺病毒感染的重症肺炎逐渐增多，文献报道住院儿童中腺病毒感染占8.55%[1]。目前，重症腺病毒肺炎临床上无特效药物治疗，通常予以合适氧疗及器官功能支持等综合治疗[2]。氧疗一般多采用鼻导管/面罩吸氧，治疗效果欠佳。经鼻高流量氧疗（high-flow nasal cannula，HFNC）是一种新型无创氧疗技术，运用了加温湿化系统，临床应用方便、患儿易耐受，且副作用小。本次研究总结HFNC在小儿重症腺病毒肺炎治疗中的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年2月至2020年2月杭州市第一人民医院收治的重症腺病毒肺炎患儿30例，其中男性16例、女性14例；年龄0.4～5.6岁，平均年龄（3.11±1.52）岁；体重4.5～23.6 kg，平均体重（14.45±3.10）kg；小儿危重症评分法（pediatric critical illness score，PCIS）评分为64～80分，平均评分（72.00±5.00）分。重症肺炎诊断参照我国《儿童社区获得性肺炎诊疗规范（2019年版）》诊断标准[3]。纳入标准为：①年龄28 d~14岁；②社区获得性感染；③腺病毒RT- PCR检测，血清IgM或鼻咽拭子阳性证实为腺病毒感染。排除标准为：①入院时已气管插管；②医院获得性感染；③住院不足48 h内死亡或自动出院；④心超检查患有先天性心脏病；⑤患儿数据资料不完整。根据氧疗方式的不同分为观察组和对照组，两组患儿一般资料比较见表1。两组患儿基线资料比较，差异均无统计学意义（P均>0.05）。

表1 两组患儿基线资料比较

组别	n	性别（男/女）	年龄/岁	体重/kg	PCIS评分/分	肺外合并症/例（%）
观察组	15	7/8	3.14±2.58	14.82±1.20	72.18±5.10	6（40.00）
对照组	15	9/6	3.08±3.02	13.98±1.30	71.65±6.14	7（46.66）

1.2 方法 两组患儿入院后均给予儿科常规护理，心电监护，予以抗感染、雾化、吸痰、平喘等治疗。观察组患儿给予HFNC，流速根据患儿体重设定，一般初始设置2 $L\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$，温度初始设置34 ℃，吸氧浓度（fraction of inspiration oxygen，FiO_2）滴定在维持经皮氧饱和度在95%以上，后根据患儿的耐受性以及痰液黏稠度调整温度设置，根据呼吸做功情况及经皮氧饱和度、血气分析结果调节吸氧浓度及流速。对照组予常规鼻导管/面罩吸氧。两组患儿均持续治疗大于48 h，在治疗过程中均严密监测生命体征、呼吸情况变化以及经皮氧饱和度、血气分析变化。

1.3 观察指标 ①比较两组患儿治疗前和治疗后24 h、48 h后心率（heart rate，HR）、收缩压（systolic blood pressure，SBP）、呼吸频率（respiratory rate，RR）和血气分析指标的变化。血气分析指标包括：动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen，PaO_2）、动脉二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）、血氧饱和度（oxyhemoglobin saturation，SpO_2）、PaO_2/FiO_2的变化。②比较两组治疗前和治疗48 h后的痰液黏稠度分级，Ⅰ度：痰液呈白色泡沫样，稀薄，吸痰后管内壁没有痰液黏附现象；Ⅱ度：相对于Ⅰ度，痰液外观黏稠增加，吸痰后

DOI：10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.009.027

作者单位：310006 浙江杭州，浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院儿科

有少量痰液附着于管内壁，容易用水冲洗掉；Ⅲ度：痰液外观非常黏稠，呈黄色，且存在血痂，进行吸痰操作时，吸痰管容易塌陷，同时大量痰液附着于内壁，难以用水冲洗掉[4]。③两组临床症状缓解时间、气管插管率、鼻黏膜损伤率和48 h临床有效率比较。临床症状包括：呼吸困难缓解时间、三凹征缓解时间、体征肺部啰音消失时间。自拟临床治疗效果评价标准：有效：治疗48 h后患儿临床症状好转，呼吸困难、三凹征减轻，血气指标好转；无效：治疗48 h后，患儿临床症状无改善，甚至加重，需行气管插管，有创呼吸机支持。

1.4　统计学方法　采用SPSS 22.0软件包进行数据分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用t检验；计数资料比较采用χ^2检验。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患儿治疗前后的HR、SBP、RR和血气分析指标比较见表2

表2　两组患儿治疗前后的HR、SBP、RR和血气分析指标比较

组别		HR/次/分	SBP/mmHg	RR/次/分	PaO_2/mmHg	$PaCO_2$/mmHg	SpO_2/%	PaO_2/FiO_2
观察组	治疗前	130.20 ± 12.11	100.22 ± 12.41	45.66 ± 6.12	54.22 ± 7.38	53.29 ± 5.24	93.50 ± 4.72	210.20 ± 21.06
	治疗24 h	120.22 ± 10.43*	90.26 ± 10.27*	30.63 ± 4.12*	95.50 ± 9.72	41.27 ± 2.37*	94.80 ± 3.12	230.31 ± 30.66
	治疗48 h	121.60 ± 10.82*	90.62 ± 11.54*	30.60 ± 4.80*	94.50 ± 9.63	40.98 ± 4.37*	94.50 ± 4.44	250.42 ± 35.08
对照组	治疗前	128.44 ± 13.20	112.24 ± 14.81	46.60 ± 4.61	55.22 ± 8.29	52.27 ± 6.10	92.50 ± 4.88	208.40 ± 22.08
	治疗24 h	130.22 ± 10.11	108.40 ± 11.34	42.20 ± 4.22	94.60 ± 10.23	47.24 ± 2.21	93.40 ± 4.22	237.61 ± 28.06
	治疗48 h	132.32 ± 11.31	105.60 ± 10.54	40.82 ± 6.41	94.20 ± 11.06	46.66 ± 3.21	94.50 ± 3.98	247.81 ± 30.84

注：*：与对照组同时点比较，$P<0.05$。

由表2可见，两组患儿治疗前在HR、SBP、RR和PaO_2、SpO_2、$PaCO_2$和PaO_2/FiO_2值比较，差异均无统计学意义（t分别=0.53、0.46、0.76、0.98、0.74、0.68、0.57，P均>0.05）。观察组治疗后24 h及48 h患儿HR、SBP、RR均较对照组明显下降（t分别=4.26、4.88、7.60、6.86、11.05、9.05，P均<0.05）。在血气分析指标方面，观察组治疗后24 h和48 h血气$PaCO_2$水平均低于对照组（t分别=11.05、9.88，P均<0.05），PaO_2、SpO_2、PaO_2/FiO_2值比较，差异均无统计学意义（t分别=0.46、0.56、0.78、0.94、0.84、0.58，P均>0.05）。

2.2　两组治疗前后痰液黏稠度分级比较见表3

由表3可见，两组患儿在治疗前痰液Ⅰ度、Ⅱ度、Ⅲ度分布比较，差异均无统计学意义（χ^2分别=0.12、0.42、0.38，P均>0.05）。治疗后48 h，观察组Ⅰ度患儿占比明显高于对照组，Ⅱ度、Ⅲ度患儿占比低于对照组，差异均有统计学意义（χ^2分别=6.06、9.07、11.04，P均<0.05）。

表3　两组治疗前后痰液黏稠度分级比较/例（%）

组别		Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度
观察组	治疗前	4（26.67）	3（20.00）	8（53.33）
	治疗48 h	9（60.00）*	4（26.67）*	2（13.33）*
对照组	治疗前	4（26.67）	4（26.67）	7（46.66）
	治疗48 h	4（26.67）	6（40.00）	5（33.33）

注：*：与对照组比较，$P<0.05$。

2.3　两组临床症状、插管率、鼻黏膜损伤率和48 h临床有效率比较见表4

表4　两组临床症状、插管率、鼻黏膜损伤率和48 h临床有效率比较

组别	临床症状缓解时间/d			48 h气管插管率/例（%）	鼻黏膜损伤/例（%）	48 h临床有效率/例（%）
	呼吸困难	三凹征	肺部啰音			
观察组	0.90 ± 0.25*	2.26 ± 0.19*	3.51 ± 0.94*	1（6.66）*	2（13.33）*	14（93.33）*
对照组	1.74 ± 0.26	2.65 ± 0.28	5.76 ± 1.06	2（13.33）	6（40.00）	12（80.00）

注：*：与对照组比较，$P<0.05$。

由表4可见，观察组患儿呼吸困难缓解时间、三凹征缓解时间、肺部啰音消失时间均明显短于对照组（t分别=4.82、6.44、4.86，P均<0.05）。在治疗48 h后，需要气管插管的比例以及鼻黏膜损伤发生率低于对照组，48 h临床治疗有效率高于对照组（χ^2分别=13.08、9.46、6.06，P均<0.05）。

3 讨论

儿童腺病毒感染好发年龄为6月龄到2岁，尤其是在5岁以下的儿童中，是儿童肺炎中最为严重的类型之一。因此，重症腺病毒肺炎的积极治疗对患儿预后有极大影响，但目前临床上并无特效药物治疗，重点是予以合适氧疗的呼吸支持及其他器官功能支持的综合治疗。传统多采用鼻导管或面罩吸氧，效果并不理想。HFNC是直接将一定氧浓度的空氧混合高流量气体输送给患者的一种新的氧疗方式，经HFNC输送的加温湿化的气体流速不会对呼吸道产生过大刺激，可提供高流速气体，产生一定的气道压力，同时可促进呼吸道纤毛摆动，分泌物变得稀薄，降低气道痉挛，改善肺顺应性，从而提高患儿通气效率。因此，HFNC是目前儿科较为流行的呼吸支持方式，HFNC能够改善伴有呼吸窘迫症状的新生儿和儿童的氧合状态以及机械通气需求[5]。

本次研究将HFNC应用于小儿重症腺病毒肺炎结果显示，临床症状体征缓解时间短于常规鼻导管/面罩氧疗，血气$PaCO_2$水平和鼻黏膜损伤率均低于对照组，48 h临床治疗有效率高于常规鼻导管/面罩氧疗（P均<0.05），表明HFNC能够有效缓解重症腺病毒肺炎患儿临床症状，改善通气，减少鼻黏膜损伤。这与国内外在重症肺炎方面研究结果相一致[6]，但关于重症腺病毒肺炎方面报道偏少。黄红霞等[7]研究报道HFNC能有效提高重症肺炎患儿PaO_2及SpO_2，缩短症状缓解时间，但本次研究显示，在相同时间节点，HFNC较传统氧疗在PaO_2、SpO_2、PaO_2/FiO_2值方面与常规氧疗比较，差异均无统计学意义（P均>0.05）。考虑可能与HFNC应用中根据患儿的指脉氧饱和度随时调整两组患儿的氧流量，改善缺氧状态有关。本次研究还显示HFNC治疗患儿在改善痰液黏稠度方面优势明显（$P<0.05$），表明HFNC较常规氧疗治疗小儿重症腺病毒肺炎，能有效稀释痰液，利于患儿痰液排出，促进疾病恢复。

此外，有学者对应用HFNC治疗的重症毛细支气管炎患儿进行回顾性分析，发现HFNC可降低住院期间患儿气管插管和机械通气的需要[8]。另一项回顾性队列研究也发现采用HFNC治疗PICU患儿的呼吸窘迫综合征，与PICU插管率明显降低有关[9]。本次研究显示，HFNC治疗48 h后失败，需要气管插管的比例低于常规鼻导管/面罩氧疗组（P均<0.05），表明HFNC较常规氧疗治疗小儿重症腺病毒肺炎能够降低患儿气管插管率。

综上所述，HFNC较常规氧疗治疗小儿重症腺病毒肺炎效果显著，能有效缓解患儿临床症状，稀释痰液，降低插管率，临床应用价值较高。但HFNC也存在其适应证和禁忌证，规范HFNC的临床应用势在必行，儿童仍缺乏大样本的临床研究证据，本次研究仅限于重症腺病毒肺炎患儿，样本量少，其临床疗效仍需要大样本、多中心的随机对照研究进一步验证。

参考文献

1 Lu QB, Tong YG, Wo Y, et al. Epidemiology of human adenovirus and molecular characterization of human adenovirus 55 in China, 2009-2012[J]. Influenza Other Resp, 2014, 8(3): 302-308.

2 史婧奕，王斐，徐婷婷，等. 儿童重症监护病房重症腺病毒肺炎特点和救治方法探讨[J]. 中国小儿急救医学，2019，26(3)：190-194.

3 中华人民共和国国家健康委员会. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范（2019年版）[S]. 全科医学临床与教育，2019，17(9)：771-777.

4 张宇，张小辉，卢富明. 吸入乙酰半胱氨酸治疗COPD的疗效及对痰液粘稠度、气道阻力的影响[J]. 解放军预防医学杂志，2018，36(9)：1134-1137.

5 Green CA, Yeates D, Goldacre A, et al. Admission to hospital for bronchiolitis in England: trends over five decades, geographical variation and association with perinatal characteristics and subsequent asthma[J]. Arch Dis Child, 2016, 101(2): 140-146.

6 蔡燕鸿，曾振华，曹晓燕. 加温湿化高流量鼻导管通气治疗重症肺炎的临床疗效观察与研究[J]. 中国实用医药，2018，13(10)：4-6.

7 黄红霞，梁晓娜. 高流量鼻导管湿化氧疗治疗小儿重症肺炎效果观察[J]. 河南医学研究，2018，27(7)：1249-1250.

8 McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, et al. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis [J]. J Pediatr, 2010, 156(4): 634-638.

9 Kawaguchi A, Yasui Y, Decaen A, et al. The clinical impact of heated humidified high-flow nasal cannula on pediatric respiratory distress[J]. Pediatr Crit Care Med, 2017, 18(2): 112-119.

（收稿日期 2020-03-16）

（本文编辑 蔡华波）