· 论著 ·

高频振荡通气与常规机械通气治疗婴幼儿重症呼吸道合胞病毒肺炎的随机对照研究

张瑾 曲东 任晓旭 刘谷月 吴雅慧

首都儿科研究所附属儿童医院重症医学科，北京 100020

通信作者：曲东，Email：qudong2012@126.com

【摘要】 目的 比较高频振荡通气（HFOV）与常规机械通气（CMV）对婴幼儿重症呼吸道合胞病毒（RSV）肺炎的临床疗效。 **方法** 采用前瞻性随机对照研究方法，选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在首都儿科研究所附属儿童医院重症监护病房（ICU）进行有创机械通气治疗的重症 RSV 肺炎婴幼儿。根据研究对象入 ICU 顺序，利用随机数字表，将研究对象分配至 HFOV 组及 CMV 组。记录两组患儿基本资料、小儿危重评分、血气、呼吸机参数、氧合指数〔OI，OI＝平均气道压（Pmean）× 吸入氧浓度（FiO_2）/动脉血氧分压（PaO_2）×100〕、机械通气时间、ICU 住院时间、并发症、预后、肌松药及血管活性药物使用情况等临床指标。**结果** 共 28 例患儿纳入分析，其中接受 CMV 15 例，HFOV 13 例。两组患儿年龄、体质量、入组前小儿危重评分和 OI、合并Ⅱ型呼吸衰竭、多器官功能障碍、基础疾病及入组前实验室检查指标比较差异均无统计学意义。入组后 6 h，HFOV 组心率（HR）、呼吸频率（RR）、经皮血氧饱和度（SpO_2）下降例数、HR 下降例数、心肺复苏（CPR）例数和 OI 均较 CMV 组明显降低〔HR（次 /min）：130（125，138）比 144（140，160），RR（次 /min）：35（34，38）比 40（35，45），SpO_2 下降例数（例：1 比 10），HR 下降例数（例：0 比 6），CPR 例数（例：0 比 4），OI：6.5（4.4，8.9）比 9.3（8.0，12.8）〕，使用肌松药例数（例：3 比 0）和 7 d 液体正平衡量〔mL/kg：167.1（113.8，212.6）比 90.8（57.8，112.7）〕均较 CMV 组显著升高，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。两组患儿均未使用血液净化治疗，均未出现气胸和颅内出血等严重并发症，且 28 d 内无一例死亡。**结论** 应用 HFOV 治疗婴幼儿重症 RSV 肺炎较 CMV 可更早改善氧合水平和临床生理指标，减少 HR、SpO_2 下降和 CPR 等不良事件的发生风险，增加肌松药的使用和液体正平衡，不增加气胸和颅内出血等严重并发症的发生风险，临床应用安全。

【关键词】 高频振荡通气； 重症肺炎； 呼吸道合胞病毒； 急性呼吸衰竭； 常规机械通气； 婴幼儿

基金项目：北京市医院管理中心儿科学科协同发展中心专项重点项目（XTZD20180504）

临床试验注册：中国临床试验注册中心，ChiCTR 2100044038

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20201106-00706

High frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in the treatment of infants with severe respiratory syncytial virus pneumonia: a randomized controlled trial

Zhang Jin, Qu Dong, Ren Xiaoxu, Liu Guyue, Wu Yahui

Department of Critical Medicine, Children's Hospital Affiliated to the Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Corresponding author: Qu Dong, Email: qudong2012@126.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy of high frequency oscillatory ventilation (HFOV) and conventional mechanical ventilation (CMV) in the treatment of infants with severe respiratory syncytial virus (RSV) pneumonia. **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted. The infants with severe RSV pneumonia who received invasive mechanical ventilation admitted to intensive care unit (ICU) of Children's Hospital Affiliated to Capital Institute of Pediatrics from January 2018 to December 2019 were enrolled. According to the order of admission, each infant was assigned to HFOV group or CMV group by random number table. The basic data, pediatric critical score, blood gas analysis, ventilator parameters, oxygenation index [OI, OI = mean airway pressure (Pmean)×fraction of inspired oxygen (FiO_2)/arterial partial pressure of oxygen (PaO_2)×100], duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, complications, prognosis, use of muscle relaxants and vasoactive drugs and other clinical indicators of the two groups were recorded. **Results** A total of 28 infants were enrolled in the analysis, including 15 infants receiving CMV and 13 infants receiving HFOV. There were no significant differences in age, body weight, pediatric critical score and OI before enrollment, type Ⅱ respiratory failure, multiple organ dysfunction, basic diseases and laboratory examination indexes before enrollment between the two groups. Six hours after enrollment, compared with CMV group, heart rate (HR), respiratory rate (RR), case of transcutaneous oxygen saturation (SpO_2) decrease, case of HR decrease, case of cardiopulmonary resuscitation (CPR) and OI in HFOV group were significantly decreased [HR (bpm): 130 (125, 138) vs. 144 (140, 160), RR (times/min): 35 (34, 38) vs. 40 (35, 45), SpO_2 decrease (case: 1 vs. 10), HR decrease (case: 0 vs. 6), CPR (case: 0 vs. 4), OI: 6.5 (4.4, 8.9) vs. 9.3 (8.0, 12.8)], while case of use of muscle relaxants (case: 3 vs. 0) and volume of 7-day positive fluid balance [mL/kg: 167.1 (113.8, 212.6) vs. 90.8 (57.8, 112.7)] were significantly higher, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). There was no use of blood purification treatment, no severe complications such as pneumothorax and intracranial hemorrhage, and no death within 28 days in the two groups.

Conclusion Compared with CMV, HFOV in the treatment of infants with severe RSV pneumonia can improve the oxygenation level and clinical physiological indexes earlier, reduce the incidence of adverse events such as HR, SpO_2 decrease and CPR, increase the use of muscle relaxants and the positive fluid balance, and do not increase the incidence of severe complications such as pneumothorax and intracranial hemorrhage, so its clinical application is safe.

【Key words】 High frequency oscillatory ventilation; Severe pneumonia; Respiratory syncytial virus; Acute respiratory failure; Conventional mechanical ventilation; Infant

Fund program: The Special Fund of the Pediatric Medical Coordinated Development Center of Beijing Hospitals Authority (XTZD20180504)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100044038

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201106-00706

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus,RSV)感染是婴幼儿肺炎的常见病因。重症 RSV 肺炎具有起病急、进展快、变化迅速、并发症多的临床特点,如治疗不及时,容易导致病情恶化甚至死亡[1-2]。重症 RSV 肺炎大多表现为严重的气道高反应,容易出现严重二氧化碳潴留,常规机械通气(conventional mechanical ventilation, CMV)治疗时需要较高的通气参数,而高频振荡通气(high frequency oscillatory ventilation, HFOV)则具有较好的改善通气和氧合的作用[3-5],但 HFOV 并非临床常用通气模式,且应用于 RSV 肺炎治疗的相关研究较少。本研究旨在探讨 HFOV 与 CMV 治疗婴幼儿重症 RSV 肺炎的疗效。

1　对象与方法

1.1　研究对象:选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在本院重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院接受有创机械通气的年龄>28 d 且≤3 岁的重症 RSV 肺炎婴幼儿,符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的重度肺炎诊断标准[6];排除入组前有创机械通气超过 24 h 的患儿。本研究经首都儿科研究所(首都医科大学附属北京儿童医院)医学伦理委员会批准(审批号:2018-k-103),在中国临床试验注册中心进行了临床注册(注册号:ChiCTR 2100044038),所有患儿法定监护人均签署书面知情同意书。

1.2　研究方法

1.2.1　随机分组:本研究采用随机对照研究方法,利用 SAS 9.4 软件"proc plan"过程产生与研究对象编号相对应的随机数字,根据随机数字大小将研究对象分为 HFOV 组和 CMV 组,根据研究对象入 ICU 顺序,利用随机数字表,将研究对象分配至相应组别。

1.2.2　呼吸道病原检测方法:常规无菌操作,经气管导管以负压无菌痰液收集器收集患儿下呼吸道分泌物 1~2 mL;加入 2 mL 含青、链霉素的 Hank 液吹打混匀,3 000 r/min(离心半径 14 cm)离心 10 min,取上清液 200 μL,应用核酸提取试剂盒(Qiagen GmbH 公司,德国),以 MS-2 噬菌体作为内部控制,提取呼吸道标本中的总核酸(包括 RNA 及 DNA)。用呼吸道病毒群快速检测(respiratory virus panel fast array, RVP fast)试剂盒(Luminex 公司,美国)进行 18 种呼吸道病毒检测,包括:甲型流感病毒(influenza A virus, FluA;可进行 H1、H3、H5 分型)、乙型流感病毒(influenza B virus, FluB), RSVA、RSVB,副流感病毒 1~4(parainfluenza virus 1-4, PIV 1-4),人腺病毒(human adenovirus,HAdV),人偏肺病毒(human metapneumovirus, HMPV),冠状病毒 229E、NL63、OC43、HKU1,肠道/人鼻病毒(enterovirus/human rhinovirus, EV/HRV)以及人博卡病毒(human bocavirus,HBoV)。RVP fast 试剂盒中包括多重标记的聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)引物,将提取的核酸进行 PCR,得到的 PCR 产物与荧光微珠阵列进行杂交反应后,与携带报告集团的试剂共同孵育。应用 Luminex 200 分析仪(Luminex 公司,美国)测定反应板平均荧光强度(mean fluorescence intensity, MFI),如某一病毒的 MFI 值超过阈值水平则确定为该病毒阳性。同时取患儿下呼吸道分泌物进行痰细菌培养以明确有无细菌感染;取静脉血进行肺炎支原体、衣原体免疫球蛋白(immunoglobulins, IgM、IgG)检测以明确有无不典型病原体感染。

1.2.3　呼吸机设备:HFOV 呼吸机采用 Sensormedics 3100A 和 3100B,CMV 呼吸机采用 MAQUET Servo-i。

1.2.4　呼吸机参数设置:按肺保护性通气策略进行呼吸机参数设置及调节。HFOV 组:初设值吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO_2)0.6~1.0,平均气道压(mean airway pressure, Pmean)15~25 cmH_2O(1 cmH_2O=0.098 kPa,以右肺下界平第 9 后肋为标准),振幅 40~80 cmH_2O,直至可以观察到从锁骨以下到腹股沟以上的体表振动并能够触及,振荡频率设置为 5~15 Hz(根据患儿体质量设置:2~12 kg 为 12~15 Hz, 13~30 kg 为 6~10 Hz),偏流 20 L/min,吸气时间百分比 33%;CMV 组:呼吸机模式选择容量控制通气,潮气量 6~8 mL/kg,平台压<30 cmH_2O。

根据临床表现、血气分析及胸部 X 线调节呼吸机参数，维持 pH≥7.20，动脉血二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）≤65 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen，PaO_2）55～60 mmHg，动脉血氧饱和度（arterial oxygen saturation，SaO_2）0.88～0.92。

1.2.5 临床资料收集：收集患儿性别、年龄、体质量、生命体征、小儿危重评分、基础疾病、并发症、血常规、血气、生化、凝血、炎症指标、呼吸机参数、机械通气时间、ICU 住院时间、治疗用药及预后情况等。

1.3 统计学分析：使用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析。计量资料不符合正态分布，用中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料比较采用 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：入 ICU 且有创机械通气 24 h 内经下呼吸道分泌物检测明确为单一 RSV 感染的患儿共 34 例；经下呼吸道分泌物细菌培养，排除合并其他病原菌感染 6 例，最终 28 例纳入分析。28 例患儿中，男性 19 例（占 67.9%），女性 9 例（占 32.1%）；年龄 1 个月～2 岁 2 个月，中位年龄 3.5（1.6，5.5）个月；中位体质量 5.8（4.5，9.0）kg；氧合指数〔oxygenation index，OI；OI=Pmean×FiO_2/PaO_2×100[7]〕4.9～23.1，中位 OI 为 8.2（6.4，11.0）；小儿危重评分为 56～82 分，中位评分 73（66，78）分；ICU 住院时间 7～43 d，中位时间 13（11，19）d；入组 28 d 内无一例死亡。28 例患儿中，接受 CMV 15 例，HFOV 13 例；两组患儿年龄、体质量、入组前小儿危重评分和 OI、合并Ⅱ型呼吸衰竭、多器官功能障碍、基础疾病及入组前实验室检查指标比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$；表 1～2）。

2.2 两组患儿入组前后临床和动脉血气指标比较（表 3）：入组前两组患儿 PaO_2、$PaCO_2$、pH 值、心率（heart rate，HR）、呼吸频率（respiratory rate，RR）、经皮血氧饱和度（transcutaneous oxygen saturation，SpO_2）下降例数、HR 下降例数、心肺复苏（cardiopulmonary resuscitation，CPR）例数比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）；入组后 6 h HFOV 组 HR、RR、SpO_2 下降例数、HR 下降例数、CPR 例数和 OI 均较 CMV 组明显降低（均 $P<0.05$）。

2.3 两组患儿治疗、并发症及预后情况比较：HFOV 组使用肌松药例数、7 d 液体正平衡量均显著高于 CMV 组（均 $P<0.05$）；两组患儿 ICU 住院时间、机械通气时间、Pmean、静脉输注平喘药和使用血管活性药物例数比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$；表 4）。两组患儿均未使用血液净化治疗，未出现颅内出血和气胸等严重并发症，且 28 d 内无一例死亡。

表 1 不同通气方式两组重症 RSV 肺炎有创机械通气患儿一般资料比较

组别	例数（例）	年龄〔月，$M(Q_L, Q_U)$〕	体质量〔kg，$M(Q_L, Q_U)$〕	入组前小儿危重评分〔分，$M(Q_L, Q_U)$〕	入组前 OI〔$M(Q_L, Q_U)$〕	Ⅱ型呼吸衰竭（例）	多器官功能障碍（例）	基础疾病（例）		
								无	早产	先心病
CMV 组	15	2.0（1.0，6.0）	6.0（4.8，9.7）	74（66，78）	9.3（6.6，14.5）	9	6	8	6	2
HFOV 组	13	5.0（2.0，5.5）	5.6（4.0，9.0）	70（65，76）	7.0（5.5，9.0）	10	7	6	5	2
Z/χ^2 值		−0.999	−0.415	−0.721	−1.497	0.914	0.537	0.144	0.007	0.024
P 值		0.318	0.678	0.471	0.134	0.339	0.464	0.705	0.934	0.877

注：CMV 为常规机械通气，HFOV 为高频振荡通气，RSV 为呼吸道合胞病毒；氧合指数（OI）=平均气道压（Pmean）× 吸入氧浓度（FiO_2）/ 动脉血氧分压（PaO_2）×100

表 2 不同通气方式两组重症 RSV 肺炎有创机械通气患儿入组前实验室检查指标比较〔$M(Q_L, Q_U)$〕

组别	例数（例）	WBC（$\times10^9$/L）	Hb（g/L）	PLT（$\times10^9$/L）	ALT（U/L）	TBil（μmol/L）	Cr（μmol/L）	D-二聚体（μg/L）
CMV 组	15	14.7（11.7，18.2）	92（84，111）	544（338，745）	27.7（19.6，51.6）	8.5（5.9，13.9）	22.0（19.8，28.5）	291（206，438）
HFOV 组	13	13.3（6.6，20.5）	101（75，107）	418（272，660）	51.2（32.2，91.1）	9.1（6.1，14.4）	25.0（15.6，29.4）	279（144，424）
Z 值		−0.576	−0.761	−1.129	−0.484	−0.024	−0.253	−0.369
P 值		0.565	0.447	0.259	0.629	0.981	0.800	0.712

组别	例数（例）	PCT（μg/L）	TNF-α（ng/L）	IL-2R（U/L）	IL-6（ng/L）	IL-8（ng/L）	IL-10（ng/L）
CMV 组	15	0.31（0.19，4.39）	16.0（12.0，24.0）	2 726（1 710，2 950）	16.2（4.7，36.5）	97.0（34.9，126.0）	14.7（5.85，42.4）
HFOV 组	13	0.64（0.22，1.79）	16.0（11.4，24.4）	1 861（1 440，3 327）	7.9（5.3，21.5）	73.4（42.5，114.2）	9.9（5.5，116.0）
Z 值		−0.484	−0.138	−0.760	−0.990	−0.530	−0.531
P 值		0.628	0.890	0.447	0.322	0.575	0.595

注：CMV 为常规机械通气，HFOV 为高频振荡通气，RSV 为呼吸道合胞病毒，WBC 为白细胞计数，Hb 为血红蛋白，PLT 为血小板计数，ALT 为丙氨酸转氨酶，TBil 为总胆红素，Cr 为肌酐，PCT 为降钙素原，TNF-α 为肿瘤坏死因子-α，IL-2R 为白细胞介素-2 受体，IL 为白细胞介素

表 3　不同通气方式两组重症 RSV 肺炎有创机械通气患儿入组前后临床和动脉血气指标的变化比较

组别	例数（例）	PaO_2〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$〕		$PaCO_2$〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$〕		pH 值〔$M(Q_L, Q_U)$〕		HR〔次 /min, $M(Q_L, Q_U)$〕	
		入组前	入组后 6 h	入组前	入组后 6 h	入组前	入组后 6 h	入组前	入组后 6 h
CMV 组	15	55.6(44.0, 69.8)	64.0(57.3, 89.8)	48.4(39.1, 57.3)	48.8(38.8, 53.0)	7.30(7.27, 7.38)	7.40(7.34, 7.45)	165(150, 170)	144(140, 160)
HFOV 组	13	67.3(59.6, 73.7)	75.2(71.0, 90.6)	54.3(45.9, 62.8)	46.3(40.0, 51.8)	7.31(7.28, 7.36)	7.38(7.36, 7.43)	160(150, 180)	130(125, 138)
Z 值		−1.774	−1.428	−1.405	−0.690	−0.230	−0.184	−0.208	−2.810
P 值		0.076	0.153	0.160	0.490	0.821	0.854	0.835	0.005

组别	例数（例）	RR〔次 /min, $M(Q_L, Q_U)$〕		SpO_2 下降（例）		HR 下降（例）		CPR（例）		入组后 6 h OI〔$M(Q_L, Q_U)$〕	入组后 6 h 小儿危重评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$〕
		入组前	入组后 6 h	入组前	入组后 6 h	入组前	入组后 6 h	入组前	入组后 6 h		
CMV 组	15	50(45, 60)	40(35, 45)	15	10	6	6	6	4	9.3(8.0, 12.8)	78(74, 82)
HFOV 组	13	60(51, 60)	35(34, 38)	13	1	5	0	5	0	6.5(4.4, 8.9)	74(71, 78)
Z/χ^2 值		−1.011	−2.315		10.155	0.480	6.618	0.480	4.044	−2.765	−1.696
P 值		0.312	0.019		0.001	0.488	0.010	0.488	0.044	0.006	0.090

注：CMV 为常规机械通气，HFOV 为高频振荡通气，RSV 为呼吸道合胞病毒，PaO_2 为动脉血氧分压，$PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压，HR 为心率，RR 为呼吸频率，SpO_2 为经皮血氧饱和度，CPR 为心肺复苏；氧合指数（OI）＝平均气道压（Pmean）× 吸入氧浓度（FiO_2）/PaO_2 × 100；1 mmHg＝0.133 kPa；空白代表无此项

表 4　不同通气方式两组重症 RSV 肺炎有创机械通气患儿治疗及预后情况比较

组别	例数（例）	Pmean〔cmH_2O, $M(Q_L, Q_U)$〕	平喘药（例）	血管活性药物（例）	肌松药（例）	液量平衡量〔mL/kg, $M(Q_L, Q_U)$〕		ICU 住院时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	机械通气时间〔h, $M(Q_L, Q_U)$〕	
						入组 3 d	入组 7 d		有创	总体
CMV 组	15	14.7(13.6, 16.0)	8	2	0	50.4(42.1, 77.0)	90.8(57.8, 112.7)	12.0(11.0, 22.0)	179(135, 243)	255(180, 315)
HFOV 组	13	21.4(17.9, 23.3)	4	3	3	84.0(40.0, 90.7)	167.1(113.8, 212.6)	14.0(9.5, 19.0)	190(139, 272)	274(170, 305)
Z/χ^2 值		−3.759	1.448	0.451	3.877	−1.122	−2.162	−0.416	−0.161	−0.046
P 值		0.000	0.229	0.502	0.049	0.262	0.030	0.678	0.872	0.963

注：CMV 为常规机械通气，HFOV 为高频振荡通气，RSV 为呼吸道合胞病毒，Pmean 为平均气道压，ICU 为重症监护病房；1 cmH_2O＝0.098 kPa

3　讨　论

重症 RSV 肺炎可出现支气管壁炎性水肿、上皮坏死、黏液堵塞，以及支气管高反应，导致气流受限，引起气喘，呼气延长，气体陷闭，造成内源性呼气末正压（positive end-expiratory pressure，PEEP）和二氧化碳清除率降低[2-3]；也可出现急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）的病理学改变，表现为肺泡和肺间质水肿、炎症，透明膜形成，实变肺可出现肺泡萎陷、不张，导致肺顺应性降低、肺内分流、通气-灌注不匹配和低氧血症[2-3]。因此，重症 RSV 肺炎常出现Ⅱ型呼吸衰竭。

本研究显示，所有患儿机械通气前均出现氧合下降，部分伴有严重不良事件，11 例出现 HR 下降，需 CPR。本研究中 HFOV 组患儿入组后 6 h SpO_2 下降、HR 下降及 CPR 例数较 CMV 组明显减少，同时 OI 及临床生理指标 HR、RR 较 CMV 组明显改善。

RSV 肺炎患儿气道阻力增高，喘憋明显，RR 可高达 60～70 次 /min。CMV 时易出现人机对抗，呼气不足，导致内源性 PEEP、呼吸功耗增加，压力或容量波动较大，不利于肺保护，如过度镇静肌松又不利于气道分泌物引流；严重时可导致通气不足，氧合下降，甚至血流动力学不稳定。HFOV 不同于正常的呼吸生理，以高频率、低于死腔通气量的通气方式实现呼吸支持，其频率与人体肺脏共振频率一致，使小气道的气道阻力减小，气体更容易出入肺泡，通气效率更高[8-9]。HFOV 使用高于 CMV 的 Pmean 以保持气道和肺泡开放，并维持肺扩张在相对恒定的容积下，使肺内气体最大限度地处于均匀状态而有利于改善氧合，从而发挥肺保护性通气的作用[9-11]；通过活塞或隔膜产生的往复变动的振荡压力将小于解剖死腔的潮气量主动送入和抽出气道，从而对气体呼出也有很好的正向作用，增加二氧化碳清除，减少气体陷闭[12-13]。高频振荡还有利于气道分泌物廓清。基于上述特点，在治疗重症 RSV 肺炎，特别是伴严重气道高反应和低氧血症时，HFOV 组较 CMV 组能更好地改善患儿的通气和氧合，更快地改善生理指标，减少临床不良事件的发生风险。

本研究显示，CMV 与 HFOV 两组患儿入组后 6 h $PaCO_2$ 水平比较差异无统计学意义，但值得注意的是，HFOV 组有 2 例患儿在入组前 $PaCO_2$ 分别高达 110.0 mmHg 和 113.0 mmHg，入组后 6 h 分别下降至 48.8 mmHg 和 60.4 mmHg；且 HFOV 组静脉输注平喘药例数较 CMV 组有减少趋势。Berner 等[4]的研究也证明，HFOV 治疗 RSV 感染所致的阻塞性呼吸衰竭可明显改善高碳酸血症。Duval 和 van Vught[14]对 1 例严重哮喘持续状态 CMV 失败患儿应用 HFOV

治疗 24 h 后，成功将 $PaCO_2$ 由 79 mmHg 降至 39 mmHg。一项针对肺源性 ARDS 合并呼吸性酸中毒患者的研究结果显示，应用 HFOV 治疗 1 h $PaCO_2$ 即明显下降（mmHg：53.9±13.7 比 67.6±12.3），pH 值明显升高（7.280±0.095 比 7.200±0.069）[15]。一项应用 CMV 治疗失败后行 HFOV 挽救性治疗儿童 ARDS 的研究显示，HFOV 治疗后 12 h 患儿 $PaCO_2$ 即明显降低[16]。Frerichs 等[17]发现，应用 HFOV 可有效治疗成人慢性阻塞性肺疾病合并急性高碳酸血症呼吸衰竭。因此，对于存在严重阻塞性通气功能障碍的患儿，可考虑选用 HFOV 进行治疗。

本研究中 HFOV 组 Pmean 显著高于 CMV 组，可引起胸内压增高，右心前负荷降低，右心后负荷增加，影响右心功能。研究显示，HFOV 采用较 CMV 更高的 Pmean 可导致循环不稳定[18-20]，需要更多的血管活性药物或液体输注[18,21-22]。本研究中 HFOV 组 7 d 液体正平衡量较 CMV 组明显增加，但未发现使用更多血管活性药物和血液净化治疗，提示 Pmean 对右心功能的不良影响在可控范围内。另外，HFOV 组使用肌松药例数较 CMV 组增加，提示由于 HFOV 打破了正常的呼吸生理，仍存在一定不适感。此外，本研究中并未发现 HFOV 会增加气胸和颅内出血等严重并发症，提示 HFOV 临床应用安全。

本研究证实，应用 HFOV 治疗婴幼儿重症 RSV 肺炎较 CMV 可更早改善氧合水平和临床生理指标，减少 HR、SpO_2 下降和 CPR 等不良事件的发生，增加肌松药的使用和液体正平衡，不增加气胸和颅内出血等严重并发症的发生风险，临床应用安全。本研究为单中心小样本研究，还需要大量多中心大样本随机对照研究进一步探索 HFOV 的疗效、最佳应用时机和最佳参数设定等。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis [J]. Eur J Pediatr, 2018, 177 (6): 913–920. DOI: 10.1007/s00431–018–3138–6.

[2] Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus [J]. Pediatr Pulmonol, 1997, 23 (3): 176–183. DOI: 10.1002/(sici)1099–0496(199703)23:3<176::aid–ppul2>3.0.co;2–m.

[3] Duval EL, Leroy PL, Gemke RJ, et al. High–frequency oscillatory ventilation in RSV bronchiolitis patients [J]. Respir Med, 1999, 93 (6): 435–440. DOI: 10.1053/rmed.1999.0578.

[4] Berner ME, Hanquinet S, Rimensberger PC. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to RSV bronchiolitis [J]. Intensive Care Med, 2008, 34 (9): 1698–1702. DOI: 10.1007/s00134–008–1151–3.

[5] 王海旭，孙同文，万有栋，等. 高频振荡通气治疗急性呼吸窘迫综合征的荟萃分析和试验序贯分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (7): 552–557. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2015.07.003.
Wang HX, Sun TW, Wan YD, et al. The effects of high frequency oscillation ventilation on patients with acute respiratory distress syndrome: a Meta–analysis and sequential analysis of trial [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (7): 552–557. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2015.07.003.

[6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组，《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南（2013 修订）（上）[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51 (10): 745–752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578–1310.2013.10.006.
The Subspecialty Group of Respiratory Disease, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, the Editorial Board of *Chinese Journal of Pediatrics*. Guidelines for management of community acquired pneumonia in children (the revised edition of 2013) (I) [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51 (10): 745–752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578–1310.2013.10.006.

[7] Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference [J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16 (5 Suppl 1): S23–40. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000432.

[8] Jouvet P, Hubert P, Isabey D, et al. Assessment of high–frequency neonatal ventilator performances [J]. Intensive Care Med, 1997, 23 (2): 208–213. DOI: 10.1007/s001340050318.

[9] Pillow JJ. High–frequency oscillatory ventilation: mechanisms of gas exchange and lung mechanics [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (3 Suppl): S135–141. DOI: 10.1097/01.ccm.0000155789.52984.b7.

[10] Imai Y, Slutsky AS. High–frequency oscillatory ventilation and ventilator–induced lung injury [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (3 Suppl): S129–134. DOI: 10.1097/01.ccm.0000156793.05936.81.

[11] Hupp SR, Turner DA, Rehder KJ. Is there still a role for high–frequency oscillatory ventilation in neonates, children and adults? [J]. Expert Rev Respir Med, 2015, 9 (5): 603–618. DOI: 10.1586/17476348.2015.1077119.

[12] Kneyber MC, Plötz FB, Sibarani–Ponsen RD, et al. High–frequency oscillatory ventilation (HFOV) facilitates CO_2 elimination in small airway disease: the open airway concept [J]. Respir Med, 2005, 99 (11): 1459–1461. DOI: 10.1016/j.rmed.2005.03.013.

[13] 杜微，刘大为，石岩，等. 高频振荡通气的机制及临床应用 [J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22 (7): 443–446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003–0603.2010.07.026.
Du W, Liu DW, Shi Y, et al. The mechanism of high–frequency oscillatory ventilation and its clinical application [J]. Chin Crit Care Med, 2010, 22 (7): 443–446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003–0603.2010.07.026.

[14] Duval EL, van Vught AJ. Status asthmaticus treated by high–frequency oscillatory ventilation [J]. Pediatr Pulmonol, 2000, 30 (4): 350–353. DOI: 10.1002/1099–0496(200010)30:4<350::aid–ppul13>3.0.co;2–2.

[15] Friesecke S, Stecher SS, Abel P. High–frequency oscillation ventilation for hypercapnic failure of conventional ventilation in pulmonary acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care, 2015, 19 (1): 201. DOI: 10.1186/s13054–015–0935–4.

[16] 耿文锦，张若璇，靳梅，等. 高频振荡通气治疗小儿重度肺源性急性呼吸窘迫综合征的疗效分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (4): 427–430. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2020.04.011.
Geng WJ, Zhang RX, Jin M, et al. Efficacy of high frequency oscillation ventilation in pediatric patients with severe pulmonary acute respiratory distress syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2020, 27 (4): 427–430. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2020.04.011.

[17] Frerichs I, Achtzehn U, Pechmann A, et al. High–frequency oscillatory ventilation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Crit Care, 2012, 27 (2): 172–181. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.04.008.

[18] Fort P, Farmer C, Westerman J, et al. High–frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome: a pilot study [J]. Crit Care Med, 1997, 25 (6): 937–947. DOI: 10.1097/00003246–199706000–00008.

[19] Guervilly C, Forel JM, Hraiech S, et al. Right ventricular function during high–frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2012, 40 (5): 1539–1545. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182451b4a.

[20] David M, von Bardeleben RS, Weiler N, et al. Cardiac function and haemodynamics during transition to high–frequency oscillatory ventilation [J]. Eur J Anaesthesiol, 2004, 21 (12): 944–952. DOI: 10.1017/s0265021504000328.

[21] Young D, Lamb SE, Shah S, et al. High–frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2013, 368 (9): 806–813. DOI: 10.1056/NEJMoa1215716.

[22] Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al. High–frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2013, 368 (9): 795–805. DOI: 10.1056/NEJMoa1215554.

（收稿日期：2020–11–06）