

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

耿文锦¹ 张若璇² 靳梅¹ 石晓娜¹ 刘刚¹ 徐梅先¹

¹河北省儿童医院 ICU, 河北石家庄 050031; ²河北医科大学, 河北石家庄 050017

通信作者: 徐梅先, Email: 13833185617@163.com

【摘要】 目的 评估高频振荡通气(HFOV)治疗小儿重度肺源性急性呼吸窘迫综合征(ARDSp)的临床疗效。方法 选择河北省儿童医院2015年1月至2018年7月收治的ARDSp患儿28例,在采用常规机械通气(CMV)失败后行HFOV治疗。参数设置:初始设置平均气道压较CMV时高2~3 cmH₂O(1 cmH₂O≈0.098 kPa),吸入氧浓度(FiO₂)0.6~1.0,维持经皮脉搏血氧饱和度(SpO₂)0.89以上;振幅以观察到胸壁振荡延续到患儿腹股沟处为限,振荡频率为9~12 Hz,偏置气流25~30 L/min;吸气时间百分比初始设置为33%,根据血气水平调整呼吸机参数:动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)增高时提高振幅,降低频率,反之亦然。观察治疗前及治疗后12、24、48、72 h通气-氧合指标、循环指标的变化以及患儿预后。结果 与治疗前比较,HFOV治疗后12、24、48、72 h患儿通气-氧合指标均有明显改善,PaCO₂明显降低[mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa):45.7±13.2、41.4±11.7、43.5±12.8、42.4±10.7比52.3±16.1,均P<0.05],氧合指数(OI)也明显降低(24.5±2.3、23.7±2.4、22.7±2.5、21.6±1.7比29.7±2.8,均P<0.01),动脉血氧分压和吸入氧浓度比值(PaO₂/FiO₂)均明显升高(mmHg:115.5±12.2、120.7±14.2、151.8±10.5、113.8±12.6比69.3±11.2,均P<0.01)。随时间延长,HFOV治疗后患儿心率较治疗前逐渐降低并趋向于正常(次/min:147.0±9.4、139.1±11.5、124.1±10.3、125.3±11.6比172.1±9.5,均P<0.01),治疗前后各时间点平均动脉压(MAP)无明显变化(mmHg:50.2±7.6、51.5±8.6、50.6±8.5、51.2±6.3比52.6±7.8,均P>0.05)。本组患儿存活18例,死亡10例(病死率为35.7%)。结论 对CMV治疗无效的ARDSp患儿,尽早实施HFOV治疗可有效改善肺部氧合及通气,对血流动力学无不良影响。HFOV可作为ARDSp患儿的重要抢救措施。

【关键词】 高频振荡通气; 肺源性急性呼吸窘迫综合征; 小儿

基金项目:河北省医药卫生医学重点课题(ZD20140144)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.011

Efficacy of high frequency oscillation ventilation in pediatric patients with severe pulmonary acute respiratory distress syndrome Geng Wenjin¹, Zhang Ruoxuan², Jin Mei¹, Shi Xiaona¹, Liu Gang¹, Xu Meixian¹

¹Pediatric Intensive Care Unit, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, Hebei, China; ²Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei, China

Corresponding author: Xu Meixian, Email: 13833185617@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effectiveness of high frequency oscillation ventilation (HFOV) in treatment of pediatric patients with severe pulmonary acute respiratory distress syndrome (ARDSp). **Methods** Twenty-eight pediatric patients in Hebei Children's Hospital during January 2015 to July 2018 treated with HFOV after therapeutic failure by conventional mechanical ventilation (CMV) were enrolled. The ventilation parameters were set as follows: the initial mean airway pressure of HFOV was 2–3 cmH₂O (1 cmH₂O≈0.098 kPa) higher than that of CMV, inspired oxygen concentration (FiO₂) was 0.6–1.0 to maintain percutaneous pulse blood oxygen saturation degree (SpO₂) above 0.89; when the fluctuation from the chest wall continuing to groin was observed, that was the limit of amplitude, the fluctuating frequency of HFOV being 9–12 Hz and bias airflow 25–30 L/min; the initial inspiration time ratio was set at 33% and according to the levels of blood gas, ventilation parameters were adjusted; for example, when the partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) was elevated, the amplitude was up-regulated and the frequency was down-regulated, and vice versa. The changes of ventilation-oxygenation and circulatory indexes before and after treatment at 12, 24, 48 and 72 hours, and patients' prognosis were observed and compared. **Results** Compared with those before treatment, after HFOV treatment at 12, 24, 48 and 72 hours, the ventilation-oxygenation indexes improved significantly and PaCO₂ decreased obviously [mmHg (1 mmHg≈0.133 kPa): 45.7±13.2, 41.4±11.7, 43.5±12.8, 42.4±10.7 vs. 52.3±16.1, all P<0.05] and oxygenation index (OI) also decreased significantly (24.5±2.3, 23.7±2.4, 22.7±2.5, 21.6±1.7 vs. 29.7±2.8, all P<0.01), while the ratio of arterial partial pressure of oxygen to inspiratory oxygen concentration (PaO₂/FiO₂) increased markedly (mmHg: 115.5±12.2, 120.7±14.2, 151.8±10.5, 113.8±12.6 vs. 69.3±11.2, all P<0.01). After HFOV treatment, with the extension of time, the heart rate (HR) gradually decreased to normal (bpm: 147.0±9.4, 139.1±11.5, 124.1±10.3, 125.3±11.6 vs. 172.1±9.5, all P<0.05). No obvious changes were observed in mean arterial pressure (MAP) before and after treatment at various time points (mmHg: 50.2±7.6, 51.5±8.6, 50.6±8.5, 51.2±6.3 vs. 52.6±7.8, all P>0.05). In this group of patients with ARDSp, 18 were survived and 10 died (mortality of 35.7%). **Conclusions** When the conventional

mechanical ventilation has no effect for treatment of pediatric patients with ARDSp, using HFOV as soon as possible can beneficially improve the pulmonary oxygen delivery and ventilation without any adverse effect on hemodynamics. Thus, HFOV could be used as an important rescue treatment for children with ARDSp.

【Key words】 High frequency oscillation ventilation; Pulmonary acute respiratory distress syndrome; Pediatric

Fund program: Major Medical Science and Research Program Plan of Hebei Province (ZD20140144)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.011

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是指因肺实质发生急性弥漫性损伤导致的缺氧性呼吸衰竭(呼衰),是重症监护病房(ICU)常见的疾病。目前,在控制原发病基础上机械通气仍是治疗ARDS的主要方法之一。传统肺保护性通气策略在成人已有大量随机对照试验证明其优越性,但在儿科仍缺乏相关资料^[1],且即使实施传统肺保护性通气策略,儿童ARDS的病死率仍很高,因此需要探索替代疗法。高频振荡通气(HFOV)采用高容量策略,以极小的潮气量实现有效通气,减少气道压力和对氧的需求,一方面减轻了机械通气对组织的损害;另一方面通过持续的气道压力可防止肺泡萎陷,促进肺复张,改善ARDS的高碳酸血症及氧合^[2-3],理论上也是治疗ARDS的一种肺保护通气策略。但关于HFOV对预后的影响目前尚存在争议。研究表明,各项多中心研究对象存在原发病及病情危重程度的不同,导致矛盾结果的原因可能与此有关^[4]。根据病因将ARDS分为肺内源性(ARDSp)及肺外源性(ARDSexp)^[5],病因不同,对各种治疗的反应和预后也不相同。对收住本院儿科ICU(PICU)的ARDSp患儿在常频率机械通气(CMV)治疗下仍有病情恶化者给予HFOV,结果显示疗效良好,现总结如下,以期对ARDSp患儿实施HFOV策略提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2015年1月至2018年7月本院收治的确诊重症肺炎并发ARDS患儿28例。

1.1.1 诊断标准:重症肺炎诊断参照中华医学会儿科分会呼吸学组2013年制定的《儿童社区获得性肺炎管理指南(修订)(上)》标准^[6];重症ARDS的诊断参照2015年发表的《儿童急性肺损伤会议共识推荐(PALICC)》标准^[7]。

1.1.2 纳入标准:确诊患有重症肺炎采用CMV肺保护通气策略治疗后但仍有以下情况之一者改用HFOV:①严重低氧血症:持续24h以上氧合指数(OI)≥16 mmHg;②吸气峰压(PIP)≥30 cmH₂O(1 cmH₂O≈0.098 kPa)时,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)≥60 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa);③胸部影像学显示一侧或双侧进展性浸润或渗出性改变;④并发气胸。

1.1.3 排除标准:①存在先天性心脏病或其他遗传代谢性基础疾病;②HFOV通气24h内反复进行心肺复苏(CPR);③考虑为疾病终末期姑息治疗;④在HFOV治疗的同时给予其他补救措施,包括吸入一氧化氮(NO)和给予肺表面活性物质(PS)、连续性血液净化(CBP)治疗。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经本院伦理委员会批准(审批号:2020-02-03),对患儿采取的治疗或检测获得患儿监护人知情同意。

1.2 治疗方案:患儿均给予针对原发病及对症支持治疗,包括积极抗感染、液体管理、器官功能保护等;外源性类脂性肺炎行纤维支气管镜冲洗;有皮下气肿者给予皮下留置软针,气胸者给予胸腔闭式引流;常规给予镇痛(芬太尼)、镇静(咪达唑仑),Ramsay评分3~4分。在此基础上行机械通气治疗。

1.2.1 HFOV的参数设置:采用SensorMedics3100A高频呼吸机,初始设置平均气道压较CMV时高2~3 cmH₂O,吸入氧浓度(FiO₂)0.6~1.0,维持经皮脉搏血氧饱和度(SpO₂)0.89以上;振幅以观察到胸壁振荡延续到患儿腹股沟处为限,振荡频率9~12 Hz,偏置气流25~30 L/min;吸气时间百分比初始设置为33%,然后根据血气水平调整呼吸机参数:PaCO₂增高时提高振幅,降低频率,反之亦反。

1.2.2 撤机指征:胸部X线提示病情好转,气胸和(或)间质气肿吸收,参数调至FiO₂<0.4,平均气道压<14 cmH₂O;血气分析显示:pH值为7.35~7.45,PaCO₂为35~50 mmHg,动脉血氧分压(PaO₂)为50~80 mmHg时改为CMV,直至撤机。

1.3 观察指标:①于HFOV前及HFOV后12、24、48、72h复查动脉血气指标、胸部影像,计算PaO₂和吸入氧浓度(FiO₂)的比值以及氧合指数(OI=平均气道压×FiO₂×100/PaO₂),观察治疗前后患儿PaCO₂、PaO₂/FiO₂和OI的变化;②监测循环指标心率(HR)、平均动脉压(MAP);③统计治疗后患儿病死率。

1.4 统计学处理:使用SPSS 18.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同时间点各参数变化采用单因素重复测量的方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:ARDSp 患儿中男性 18 例,女性 10 例;年龄 2 个月~5 岁 3 个月,平均 1 岁 7 个月;体质量 3.5~16.5 kg,平均(9.50±3.48)kg。病因:细菌性肺炎 15 例,病毒性肺炎 6 例,外源性类脂质肺炎 7 例。细菌性肺炎中肺炎链球菌感染 6 例,金黄色葡萄球菌感染 4 例,百日咳杆菌感染 3 例,阴沟肠杆菌感染 2 例;病毒性肺炎中鼻病毒 2 例,腺病毒 4 例;外源性类脂质肺炎中 5 例为误服缝纫机油,2 例为误服石蜡油。最终患儿存活 18 例,死亡 10 例(病死率为 35.7%)。死亡原因:肺炎链球菌感染 3 例,金黄色葡萄球菌感染 3 例,百日咳杆菌感染 1 例,腺病毒感染 2 例,外源性类脂质肺炎 1 例,患儿均死于顽固性低氧血症、多器官功能衰竭(MOF)。HFOV 前 CMV 通气时间(110.2±9.7)h, HFOV 时间(141.3±11.7)h。

2.2 ARDSp 患儿 HFOV 通气前后不同时间点通气-氧合指标的变化比较(表 1): HFOV 治疗后各时间点氧合较治疗前均有明显改善, PaO₂/FiO₂ 升高、OI 降低(均 P<0.01);合并高碳酸血症患儿氧合明显改善, PaCO₂ 明显降低(P<0.05)。

表 1 HFOV 治疗前后各时间点 ARDSp 患儿通气-氧合指标的变化比较($\bar{x} \pm s$)

治疗时间	例数(例)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	OI
治疗前	28	52.3±16.1	69.3±11.2	29.7±2.8
治疗后 12 h	28	45.7±13.2 ^a	115.5±12.2 ^b	24.5±2.3 ^b
治疗后 24 h	28	41.4±11.7 ^a	120.7±14.2 ^b	23.7±2.4 ^b
治疗后 48 h	28	43.5±12.8 ^a	151.8±10.5 ^b	22.7±2.5 ^b
治疗后 72 h	28	42.4±10.7 ^a	113.8±12.6 ^b	21.6±1.7 ^b

注: HFOV 为高频振荡通气, ARDSp 为肺源性急性呼吸窘迫综合征, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压, PaO₂/FiO₂ 为动脉血氧分压与吸入氧浓度的比值, OI 为氧合指数;与治疗前比较, ^aP<0.05, ^bP<0.01; 1 mmHg≈0.133 kPa

2.3 ARDSp 患儿治疗前后各时间点循环指标的变化比较(表 2): HFOV 治疗后 12、24、48、72 h HR 均较治疗前明显降低并趋于正常(均 P<0.01); HFOV 治疗前后各时间点 MAP 比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

表 2 HFOV 治疗前后各时间点 ARDSp 患儿循环指标的变化比较($\bar{x} \pm s$)

治疗时间	例数(例)	HR(次/min)	MAP(mmHg)
治疗前	28	172.1±9.5	52.6±7.8
治疗后 12 h	28	147.0±9.4 ^a	50.2±7.6
治疗后 24 h	28	139.1±11.5 ^a	51.5±8.6
治疗后 48 h	28	124.1±10.3 ^a	50.6±8.5
治疗后 72 h	28	125.3±11.6 ^a	51.2±6.3

注: HFOV 为高频振荡通气, ARDSp 为肺源性急性呼吸窘迫综合征, HR 为心率, MAP 为平均动脉压;与治疗前比较, ^aP<0.01; 1 mmHg≈0.133 kPa

3 讨论

ARDS 根据发病原因不同可分为 ARDSp 和肺 ARDSexp^[5]。ARDSp 和 ARDSexp 在发病机制、病理学及临床表现等方面均存在一定差异^[8]。ARDSp 的病理学表现主要为肺泡上皮细胞损伤、肺泡塌陷及纤维蛋白沉积^[9];而 ARDSexp 的内皮损伤可能更明显,肺泡上皮细胞相对完整^[10]。不同发病机制及病理表现导致其对治疗的反应也不相同。

本研究显示,对 ARDSp 患儿在 CMV 治疗失败后给予 HFOV 仍是一种有效的补救措施,可明显改善患儿氧合及通气,这与 Pinzon 等^[11]研究结果一致。一项关于 HFOV 与 CMV 治疗小儿 ARDS 疗效的 Meta 分析显示, HFOV 可显著提高患儿的 PaO₂/FiO₂ 比值,改善氧合,降低患儿 48 h PaCO₂^[12]。Capoluongo 等^[13]研究显示,与 CMV 组比较, HFOV 组炎症因子水平降低,从而降低了继发肺损伤的程度。一项采用 HFOV 治疗 ARDS 的荟萃分析显示,与 CMV 比较, HFOV 并不能降低 ARDS 患者的病死率,但能更快改善患者生理指标,降低呼吸机参数^[14]。HFOV 较 CMV 能更加有效地改善氧合,推测原因可能为 ARDSp 以肺实变为主,肺弹性阻力升高,并随呼气末正压(PEEP)的增加而增加,CMV 时高 PEEP 下肺呼吸阻力明显升高,即使小潮气量也难以维持,而 HFOV 通过人为调节平均气道压能打开更多肺泡,达到最佳肺复张,改善肺内分流,进而改善氧合;同时,以小于解剖死腔的潮气量进行气体分子高速运动及快速流动,在改善氧合的同时可促进二氧化碳排出,进一步改善患儿通气^[5]。

有研究显示,ARDS 患者真正的死因并非肺损伤和低氧血症,而是急性循环衰竭^[15]。引起循环衰竭的重要原因不仅是 ARDS 本身低氧导致的肺血管收缩^[16];还有小潮气量通气导致的高碳酸血症^[17];而且机械通气参数设置不当,如平台压设置过高引起通气肺泡过度牵张,导致肺泡毛细血管阻力明显增加,也会进一步导致右心后负荷增加,右室功能障碍引起血流动力学的改变,进一步影响预后。已有学者提出,应采用控制平台压、设置适当的 PEEP 等右心保护性通气策略^[18]。对于 HFOV,理论上可通过人为控制平均气道压达到降低对右心功能影响的风险^[15]。已有学者进行 HFOV 对血流动力学影响的研究显示,在重度 ARDS 治疗过程中, HFOV 治疗 3 h 较治疗前心排血量指数(CI)下降 13%,但对 MAP 无影响;而且评价右心功能的指标右心室舒张末期容积/左心室舒张末期容积比值(RVEDV/LVEDV)

提高了 14%，提示 HFOV 治疗对右心收缩的影响可能较小。袁金权等^[19]研究显示，肺保护性通气序贯肺复张(RM)能显著改善 ARDS 患者氧合，但对血流动力学不会发生不良影响。本研究结果与以往报道一致，HFOV 治疗后随着氧合的好转 HR 逐渐趋向正常，MAP 也无明显变化，对血流动力学无明显不良影响。HFOV 治疗相关右心保护性通气策略，以及以何指标能有效监测右心功能有待进一步探讨。

目前 HFOV 仍作为 ARDS 的补救措施，并非常规通气模式，理论是基于一些研究显示，HFOV 不能改善中重度 ARDS 患者的病情，甚至在一定程度上可能增加病死率^[17, 20]。但这些研究报道更多的是成人的数据。儿童肺的生长和成熟度、呼吸系统的发育、免疫应答和表面活性物质稳态均与成人有一定的差异^[21]；此外，儿童 ARDS 与成人在诱因、病理生理、并发症等方面均明显不同。因此，简单将成人数据应用于儿童有不确定性^[22-23]。

本研究显示，对于儿童常见肺源性疾病导致的 ARDS，在 CMV 通气失败的情况下，HFOV 仍是一种有效的替代疗法，可有效改善氧合及通气，但对血流动力学无明显影响。今后将继续扩大样本量，深入研究 HFOV 不同病因、治疗时机对 ARDS 的影响，进一步验证 HFOV 在儿童 ARDS 中的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16 (5): 428-439. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000350.

[2] Facchin F, Fan E. Airway pressure release ventilation and high-frequency oscillatory ventilation: potential strategies to treat severe hypoxemia and prevent ventilator-induced lung injury [J]. *Respir Care*, 2015, 60 (10): 1509-1521. DOI: 10.4187/respcare.04255.

[3] Slutsky AS, Drazen JM. Ventilation with small tidal volumes [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347 (9): 630-631. DOI: 10.1056/NEJMp020082.

[4] Bateman ST, Borasino S, Asaro LA, et al. Reply: do we really know how to use high-frequency oscillatory ventilation in critically ill children? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (9): 1068-1069. DOI: 10.1164/rccm.201601-0106LE.

[5] Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158 (1): 3-11. DOI: 10.1164/ajrccm.158.1.9708031.

[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.

[7] Subspecialty Group of Respiratory Diseases, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, Editorial Board of *Chinese Journal of Pediatrics*. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children (revised in 2013) (I) [J]. *Chin J Pediatr*, 2013, 51 (10): 745-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.006.

[8] Rimensberger PC, Cheifetz M. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the pediatric acute lung injury consensus conference [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16 (5 Suppl): S51-60. DOI: 10.1097/pcc.0000000000000433.

[9] 杨卿, 颜春松. 急性呼吸窘迫综合征异质性的研究进展 [J].

中国全科医学, 2017, 20 (13): 1648-1653. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.13.023.

Yang Q, Yan CS. Research progress on heterogeneity of acute respiratory distress syndrome [J]. *Chin Gen Pract*, 2017, 20 (13): 1648-1653. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.13.023.

[9] Hoelz C, Negri EM, Lichtenfels AJ, et al. Morphometric differences in pulmonary lesions in primary and secondary ARDS: a preliminary study in autopsies [J]. *Pathol Res Pract*, 2001, 197 (8): 521-530. DOI: 10.1078/0344-0338-00122.

[10] Perese SA, Parra ER, Eher E, et al. Nonhomogeneous immunostaining of hyaline membranes in different manifestations of diffuse alveolar damage [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2006, 61 (6): 497-502. DOI: 10.1590/s1807-59322006000600002.

[11] Pinzon AD, Rocha TS, Ricachinevsky C, et al. High-frequency oscillatory ventilation in children with acute respiratory distress syndrome: experience of a pediatric intensive care unit [J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2013, 59 (4): 368-374. DOI: 10.1016/j.ramb.2013.02.007.

[12] 乔俊英, 李远哲, 王贺义, 等. 高频振荡通气与常规通气治疗小儿急性呼吸窘迫综合征疗效的 Meta 分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19 (4): 430-435. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.04.014.

Qiao JY, Li YZ, Wang HY, et al. A Meta analysis of the efficacy of high-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for treating pediatric acute respiratory distress syndrome [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2017, 19 (4): 430-435. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.04.014.

[13] Capoluongo E, Vento G, Santonocito C, et al. Comparison of serum levels of seven cytokines in premature newborns undergoing different ventilatory procedures: high frequency oscillatory ventilation or synchronized intermittent mandatory ventilation [J]. *Eur Cytokine Netw*, 2005, 16 (3): 199-205.

[14] 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.

[15] Ursulet L, Roussiaux A, Belcour D, et al. Right over left ventricular end-diastolic area relevance to predict hemodynamic intolerance of high-frequency oscillatory ventilation in patients with severe ARDS [J]. *Ann Intensive Care*, 2015, 5 (1): 25. DOI: 10.1186/s13613-015-0068-6.

[16] Albert RK, Keniston A, Baboi L, et al. Prone position-induced improvement in gas exchange does not predict improved survival in the acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189 (4): 494-496. DOI: 10.1164/rccm.201311-2056LE.

[17] 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.

[18] Zochios V, Parhar K, Tunnicliffe W, et al. The Right Ventricle in ARDS [J]. *Chest*, 2017, 152(1): 181-193. DOI:10.1016/j.chest.2017.02.019.

[19] 袁金权, 周建平, 谢锐文, 等. 肺保护性通气序贯肺复张对严重胸部外伤所致 ARDS 患者血流动力学及动脉血气的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (4): 416-419. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.009.

Yuan JQ, Zhou JP, Xie RW, et al. Effect of sequential pulmonary resuscitation maneuver with lung protective ventilation on hemodynamics and arterial blood gas in patients with acute respiratory distress syndrome caused by severe chest trauma [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2019, 26 (4): 416-419. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.009.

[20] 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.

[21] Rimensberger PC, Cheifetz IM, MCJ K. The top ten unknowns in paediatric mechanical ventilation [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (3): 366-370. DOI: 10.1007/s00134-017-4847-4.

[22] Smith LS, Zimmerman JJ, Martin TR. Mechanisms of acute respiratory distress syndrome in children and adults: a review and suggestions for future research [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2013, 14 (6): 631-643. DOI: 10.1097/PCC.0b013e318291753f.

[23] Kneyber MC, Zhang H, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury. Similarity and differences between children and adults [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190 (3): 258-265. DOI: 10.1164/rccm.201401-0168CP.