

• 循证医学 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.08.031

经鼻高流量氧疗与持续正压通气治疗小儿肺炎疗效的 Meta 分析

邹宏鹏,徐建军[△],毛宇昂,张小强,宋 超,段传辉

(南昌大学第二附属医院心胸外科,南昌 330006)

[摘要] **目的** 分析经鼻高流量氧疗(HFNC)与持续正压通气(CPAP)治疗小儿肺炎的效果差异。**方法** 通过维普数据库、万方数据库、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Web Of Science、Embase、PubMed、the Cochrane Library、Science Direct 搜索 HFNC 与 CPAP 在治疗小儿肺炎上的对比研究。**结果** 共纳入 7 篇文献,共 2 026 例患儿,其中 HFNC 组 1 027 例,CPAP 组 999 例。Meta 分析结果显示, HFNC 组在失败例数(95%CI:0.49~4.89, $P=0.46$),使用氧疗后第 24 小时呼吸下降频率(95%CI:-6.51~2.68, $P=0.41$),住院时间(95%CI:-6.51~2.68, $P=0.41$),氧疗时间上(95%CI:-0.23~0.12, $P=0.54$)与 CPAP 组比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。与 CPAP 组比较, HFNC 组在使用氧疗后第 24 小时心率下降明显(95%CI:-9.80~-2.55, $P=0.0008$)。**结论** 在治疗小儿肺炎的过程中, HFNC 的安全性及疗效与 CPAP 相当,在控制心率上 HFNC 较 CPAP 优势更大。

[关键词] 经鼻高流量氧疗;持续正压通气;小儿肺炎;Meta 分析

[中图分类号] R563.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)08-1345-04

Curative effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy and continuous positive airway pressure on infantile pneumonia: a Meta analysis

ZOU Hongpeng, XU Jianjun[△], MAO Yuang, ZHANG Xiaoqiang, SONG Chao, DUAN Chuanhui

Department of Cardiothoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang

University, Nanchang, Jiangxi 330006, China

[Abstract] **Objective** To analyze the effect difference between high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) and continuous positive airway pressure (CPAP) in treating infantile pneumonia. **Methods** The comparative studies on HFNC and CPAP in the treatment of infantile pneumonia were retrieved from the VIP database, Wanfang database, CNKI, CBM, Web of Science, Embase, PubMed, the Cochrane Library, Science Direct. **Results** A total of 2026 children patients were included in 7 literatures, including 1 027 cases in the HFNC group and 999 cases in the CPAP group. The results of meta analysis showed that there was no statistically significant difference between the HFNC group and the CPAP group in terms of failure cases (95%CI: 0.49~4.89, $P=0.46$), the frequency of respiratory decline at 24 h after oxygen therapy (95%CI: -6.51~2.68, $P=0.41$), hospital stay (95%CI: -6.51~2.68, $P=0.41$), and the time of oxygen therapy (95%CI: -0.23~0.12, $P=0.54$). The heart rate at 24 h after oxygen therapy in the HFNC group was decreased significantly compared with the CPAP group (95%CI: -9.80~-2.55, $P=0.0008$). **Conclusion** In the treatment of infantile pneumonia, the safety and efficacy of HFNC are similar to CPAP, and HFNC has more advantages in controlling heart rate than CPAP.

[Key words] transnasal high flow oxygen therapy; continuous positive pressure ventilation; infantile pneumonia; Meta analysis

毛细支气管炎是婴幼儿的常见疾病,通常由呼吸道合胞病毒(RSV)引起,可导致呼吸急促、咳嗽、喘息、营养不良,严重时可导致高碳酸血症、缺氧和窒息综合征^[1-2]。在过去 20 年中,婴幼儿由毛细支气管炎所致呼吸衰竭的通常用鼻持续正压通气(CPAP)治

疗,并且仅在重症监护时使用^[3-4]。近年来,经鼻高流量氧疗(HFNC)已成为婴幼儿毛细支气管炎、肺炎、哮喘、神经肌肉无力和心力衰竭提供呼吸支持的新方法^[5]。在一些研究中, HFNC 已被证明比 CPAP 更有效,通过把氧气/空气混合物加热(至体温)和加湿(至

大于 99% 相对湿度),使得 HFNC 等于或超过患者的吸入流速,它还可以减少肺部并发症和提高气道传导,并减少上气道无效腔和阻力^[6-7]。然而, HFNC 在婴幼儿中的安全性和有效性尚未通过大量的随机试验来确定。因此,笔者对多个临床对照研究进行了 Meta 分析,比较 CPAP 和 HFNC 对治疗婴幼儿毛细支气管炎的疗效。

1 资料与方法

1.1 检索策略

中文检索词: (“持续正压通气”或“经鼻持续正压通气”)和“经鼻高流量氧疗”和(“肺炎”或“呼吸系统疾病”);英文检索词: (“continuous positive airway pressure” or “CPAP” or “nasal continuous positive airway pressure”) and (“high-flow nasal cannula therapy” or “HFNC”) and (“bronchiolitis” or “bronchitis” or “respiratory tract diseases” or “respiratory tract infections”)。通过计算机检索维普数据库、万方数据库、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Web of Science、Embase、PubMed、the Cochrane Library、Science Direct。检索时间定为 2000 年 1 月至 2019 年 1 月。

1.2 文献纳入及排除标准

纳入标准:(1) 选择临床对照研究实验;(2) 研究对象为婴儿或幼儿;(3) 为 Meta 分析和回顾提供足够的数据;(4) 可以提供住院时间、失败次数、心率、呼吸频率、氧疗时间等信息。排除标准: 个案报道、综述、重复发表、动物实验等不能为 Meta 分析提供数据的文献。

1.3 文献数据提取及质量评价

由两名研究者独立提取数据信息。信息包括: 研究的特点、参与人数、地区、出版年份、干预和比较的类型、文献的质量。两名研究者对地域、作者、刊物或实验结果没有偏见。根据研究的类型对每一篇文章进行编码和分类。两名研究者根据 Jadad 评分量表对文献质量进行独立评估。评分标准: 0~2 分为低质量研究, 3~5 分为高质量研究。任何分歧首先通过讨论解决, 然后通过第三人协商仲裁。

1.4 统计学处理

采用 Review Manager5.3 和 SPSS18.0 软件对 7 篇文献所提取得到的数据进行统计分析。计数资料采用倒方差法计算相对风险(RR)和相应的 95% 置信区间(CI), 计量资料计算出加权均数差(MD)和相应的 95% CI。通过 Z 检验确定相对风险(RR)的意义。如果异质性明显($P < 0.05$ 和 $I^2 > 50\%$), 采用随机效应模型, 要不然选择固定效应模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 文中描述了漏斗图和森林风险图。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征

最终纳入文献 7 篇, 5 篇前瞻性随机对照研究, 2

篇回顾性研究^[4,6-11]; 其中 6 篇文献质量较高, 1 篇文献质量较低。7 篇文献纳入患儿 2 026 例, 根据患儿使用的给氧方式分为 HFNC 组 1 027 例, CPAP 组 999 例。见表 1。

2.2 HFNC 组与 CPAP 组失败例数比较

失败例数共涉及 5 篇文献(主要指满足 4 项临床标准中的大于或等于 3, 主要包含持续性低氧血症、呼吸窘迫、心动过速及由医院早期预警工具触发的医学检查), 共 1 896 例, 其中 HFNC 组 948 例, CPAP 组 948 例, 两组间的异质性检验提示异质性明显($I^2 = 91\%$, $P < 0.05$), HFNC 组与 CPAP 组失败例数比较, 差异无统计学意义(95% CI: 0.49~4.89, $P = 0.46$)。见图 1。

2.3 HFNC 组与 CPAP 组氧疗后第 24 小时下降心率进行对比

氧疗后第 24 小时下降心率比较共涉及 2 篇文献, 共 231 例, 其中 HFNC 组 116 例, CPAP 组 117 例, 两组间的异质性检验提示无明显异质($I^2 = 0\%$, $P = 0.34$), Meta 分析结果显示在患儿使用氧疗后第 24 小时, HFNC 组的心率比 CPAP 组下降明显(95% CI: -9.80~-2.55, $P = 0.0008$)。见图 2。

2.4 HFNC 组与 CPAP 组氧疗后第 24 小时呼吸下降频率比较

氧疗后第 24 小时呼吸下降频率比较共涉及 2 篇文献, 共 231 例, 其中 HFNC 组 116 例, CPAP 组 117 例, 两组间的异质性检验提示异质性明显($I^2 = 72\%$, $P = 0.6$), Meta 分析结果显示患儿使用氧疗后第 24 小时, HFNC 组的呼吸频率的下降与 CPAP 组比较, 差异无统计学意义(95% CI: -6.51~2.68, $P = 0.41$)。见图 3。

2.5 HFNC 组与 CPAP 组住院时间比较

住院时间比较共涉及 5 篇文献, 共 1 853 例, 其中 HFNC 组 941 例, CPAP 组 912 例, 两组间的异质性检验提示异质性明显($I^2 = 79\%$, $P = 0.0008$), Meta 分析结果显示 HFNC 组与 CPAP 组住院时间比较, 差异无统计学意义(95% CI: -1.98~0.85, $P = 0.43$)。见图 4。

2.6 HFNC 组与 CPAP 组氧疗的时间比较

氧疗天数比较共涉及 6 篇文献, 共 1 990 例, 其中 HFNC 组 1 009 例, CPAP 组 981 例, 两组间的异质性检验提示异质性较小($I^2 = 16\%$, $P = 0.31$), Meta 分析结果显示 HFNC 组与 CPAP 组氧疗天数比较, 差异无统计学意义(95% CI: -0.23~0.12, $P = 0.54$)。见图 5。

2.7 发表偏移

纳入文献大部分在倒置的漏斗图内, 但未完全对称, 提示纳入文献的发表偏移对结果对比有一定的影响, 见图 6。

表 1 纳入文献的基本特征及主要结局指标

研究		国家	研究中心	研究时间		例数 (n)		涉及指标	研究类型	文献质量 (分)
第一作者	时间			HNFC	CPAP	HNFC	CPAP			
FRANKLIN 等 ^[4]	2018	澳大利亚	多中心	2013—2016	2013—2016	739	733	①④⑤	前瞻性	5
MILANI 等 ^[6]	2016	意大利	单中心	2014—2014	2014—2014	18	18	④⑤	前瞻性	3
PEDERSEN 等 ^[7]	2017	丹麦	单中心	2014—2014	2014—2014	22	27	①④⑤	回顾性	2
MAYFIELD 等 ^[8]	2014	澳大利亚	单中心	2011—2012	2011—2012	61	33	④⑤	前瞻性	4
KEPREOTES 等 ^[9]	2017	澳大利亚	单中心	2012—2015	2012—2015	101	101	①②③④⑤	前瞻性	5
MILÉSI 等 ^[10]	2017	法国	多中心	2014—2015	2014—2015	71	71	①④⑤	前瞻性	5
SARKAR 等 ^[11]	2018	印度	单中心	2016—2017	2016—2017	15	16	①②③⑤	回顾性	4

①:失败例数;②:氧疗后第 24 小时下降心率;③:氧疗后第 24 小时呼吸下降频率;④:住院时间;⑤:使用氧疗时间。

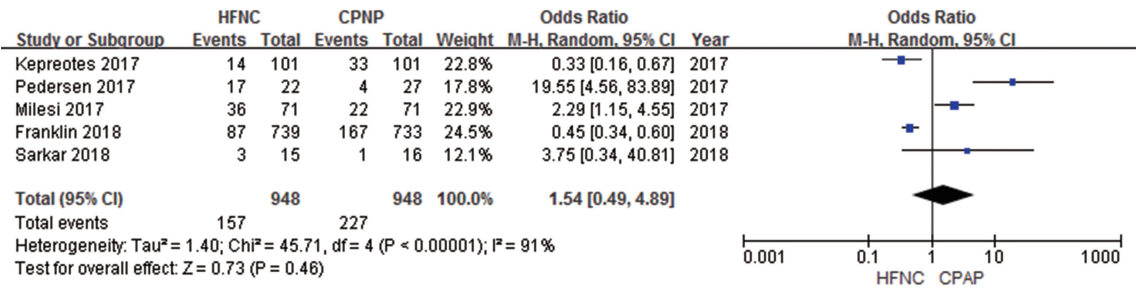


图 1 HFNC 组与 CPAP 组失败例数比较

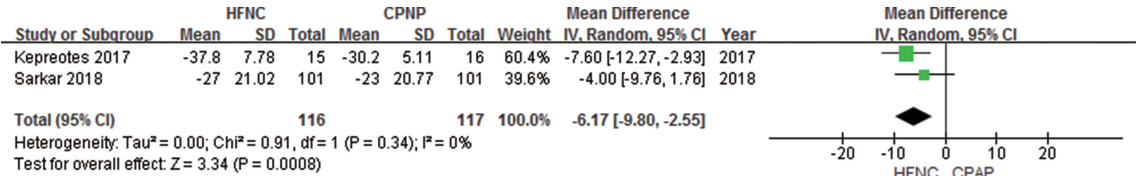


图 2 HFNC 组与 CPAP 组氧疗后第 24 小时下降心率比较

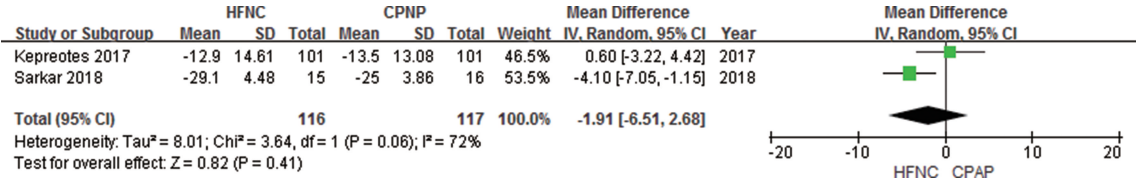


图 3 HFNC 组与 CPAP 组氧疗后第 24 小时呼吸下降频率比较

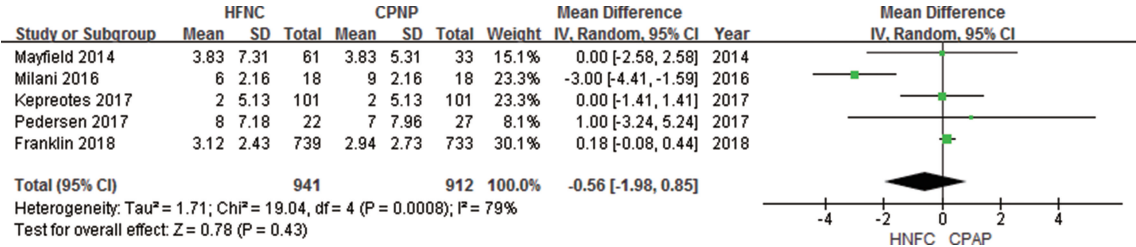


图 4 HFNC 组与 CPAP 组住院时间比较

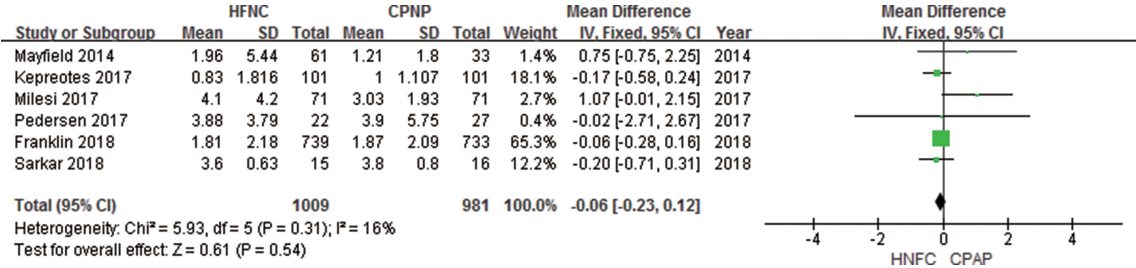


图 5 HFNC 组与 CPAP 组氧疗的时间比较

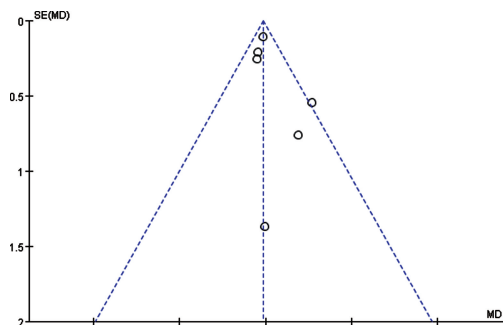


图 6 HFNC 组与 CPAP 组使用氧疗时间比较的漏斗图

3 讨 论

在许多国家,毛细支气管炎是儿童住院的主要原因之一,对区域、经济和儿科人员都是一种挑战。据估计,11%~12%的婴儿(年龄小于 1 岁)受到影响,1%~2%需要住院治疗^[12]。MAYFIELD 等^[8]统计在澳大利亚每年有 8 000~9 000 例小儿入院。据估计,2.42%的幼儿需要在英国的国家卫生服务医院住院^[13]。尽管使用重症监护和广泛的住院治疗,但很少有治疗方案被证明是有效的。目前,还没有针对毛细支气管炎的特殊治疗,维持适当的水合状态和补充氧气是主要的治疗方法^[6]。以前 CPAP 一直是治疗小儿肺炎的首选,因为它可以保持小支气管通畅,改善换气,促进分泌物清除,并且可以减少呼吸做功。HFNC 是近年出现的新产品,有研究表明 HFNC 与 CPAP 效果相似,甚至更好,比如 HFNC 可以净化呼气末气体,减少呼吸做功,降低气道阻力,改善气体交换,降低插管率,改善心率和呼吸频率,尤其是耐受性良好,患者感受舒适^[3,14],但这点尚未通过大量的随机实验得到证实。关于 HFNC 的安全性是否和 CPAP 相同也一直争议存在,例如腹胀、鼻创伤、漏气的发生可能和 HFNC 有关。TURNHAM 等^[3]报道 CPAP 在风险性、窒息复发率、呼吸做功都明显高于使用 HFNC。然而,另有报道却说 HFNC 的疗效及安全性与 CPAP 并没有太大的差别^[1]。RAMNARAYAN 等^[14]指出尽管 HFNC 的耐受性良好,操作容易,但 HFNC 的失败率及氧疗时间都是长于 CPAP。

本研究共纳入 7 篇文献,共 2 026 例患儿,在治疗小儿肺炎的过程中,可能会出现一些严重的并发症,比如持续的呼吸困难、心动过速、低氧血症等其他危及患儿生命的情况,大部分学者一般将发生以上这些情况的患儿数目定义为失败例数。将失败例数比较,笔者发现 HFNC 组与 CPAP 组差异无统计学意义($P>0.05$),纳入 5 篇文献中仅有 1 篇支持该结论,其中两篇 HFNC 组失败例数多于 CPAP 组,另外两篇则相反。小儿肺炎合并心力衰竭是一种严重的并发症,致死率高。侯秀青^[15]的报道表明,小儿肺炎时由于患儿易出现呼吸困难、电解质及酸碱平衡被打破,心血管系统负荷加重,最终引发心力衰竭。小儿肺炎合并心力衰竭症状并不典型,然而心力衰竭时容易出

现心率加快,所以观察患儿的心率是评估患儿心力衰竭的重要指标。笔者在观察接受氧疗后第 24 小时下降心率比较时发现,HFNC 组的心率比 CPAP 组下降更多,纳入 2 篇文献中有 1 篇支持该结论,其中 1 篇差异无统计学意义($P>0.05$)。笔者考虑可能由于 HFNC 较 CPAP 使用起来更加舒适,减轻了患儿的痛苦,从而更快降低心率,有研究说 HFNC 有着更加舒适的优点,与本研究结果相似。

呼吸衰竭是小儿肺炎危及患儿生命的另一种严重并发症。患儿并发呼吸衰竭时,由于二氧化碳蓄积,呈现出缺氧状态,患儿呼吸频率明显加快,而呼吸频率的加快容易导致患儿体内酸碱平衡失调,所以控制患儿的呼吸频率尤为重要,也是观察患儿病情的重要指标。SARKAR 等^[11]认为当 HFNC 在鼻咽部输出过多的气流时,它可以避免吸气时鼻咽壁的回缩,并且随着吸气阻力的增加而降低,而在呼吸时,呼出的气体可以避开鼻咽部的阻力,并转移到口咽部,在这个过程中会产生柯安达效应,从而降低呼吸做功。这个效果在本研究中也得到了证实,在治疗后的第 24 小时,HFNC 呼吸频率的下降与 CPAP 比较差异无统计学意义($P>0.05$),笔者认为 HFNC 应该有和 CPAP 一样可以降低呼吸做功的效果。此外,本研究在对比住院时间及氧疗时间上发现,HFNC 与 CPAP 差异均无统计学意义($P>0.05$),只有 1 篇文献 HFNC 住院时间比 CPAP 短,因为在前面对比中发现 HFNC 与 CPAP 在安全性及疗效并没有太大的差别,仅在控制心率的对比上 HFNC 优于 CPAP。

但是本研究还有不足之处:(1)所纳入的文献过少,总体样本量也不大,可能会影响 Meta 分析的结果。(2)所纳入文献主要为欧洲及大洋洲,亚洲只有 1 篇,也许是这个原因漏斗图提示有一定的选择偏移。(3)在计算呼吸频率及心率下降的数据上,由于缺少相关数据,只统计了第 24 小时的数据,其他时段并没有对比,血氧饱和度及血压等重要指标因为缺乏相关数据并没有进行比较,也没有比较患者出院后的情况。(4)由于每个医师对失败例数的评判不完全相同,统计数目上可能会有误差。

综上所述,小儿肺炎在临床治疗过程中,使用 HFNC 在安全性、住院时间长短、氧疗时间、第 24 小时呼吸下降频率的比较上与 CPAP 并无差异,在控制心率上 HFNC 优于 CPAP,在临床上可以考虑使用。由于本研究存在不足,还需要进行多中心随机对照研究证明。

参考文献

[1] METGE P, GRIMALDI C, HASSID S, et al. Comparison of a high-flow humidified nasal

- cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis; experience in a pediatric intensive care unit [J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173(7):953-958.
- [2] BEGGS S, WONG Z H, KAUL S, et al. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 20(1):CD009609.
 - [3] TURNHAM H, AGBEKO R S, FURNESS J, et al. Non-invasive respiratory support for infants with bronchiolitis; a national survey of practice[J]. *BMC Pediatrics*, 2017, 17(1):20.
 - [4] FRANKLIN D, BABL F E, SCHLAPBACH L J, et al. A Randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(12):1121-1131.
 - [5] KORPPI M, HEIKKILÄ P. Randomised controlled studies are needed to evaluate the use of high-flow nasal cannula therapy in bronchiolitis [J]. *Acta Paediatrica*, 2016, 105(8):871-873.
 - [6] MILANI G P, PLEBANI A M, ARTURI E, et al. Using a high-flow nasal cannula provided superior results to low-flow oxygen delivery in moderate to severe bronchiolitis[J]. *Acta Paediatr*, 2016, 105(8):e368-372.
 - [7] PEDERSEN M B, VAHLKVIST S. Comparison of CPAP and HFNC in management of bronchiolitis in infants and young children[J]. *Children (Basel)*, 2017, 4(4):20.
 - [8] MAYFIELD S, BOGOSSIAN F, O' MALLEY L, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study [J]. *J Paediatr Child Health*, 2014, 50(5):373-378.
 - [9] KEPREOTES E, WHITEHEAD B, ATTIA J, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2017, 389(10072):930-939.
 - [10] MILÉSI C, ESSOURI S, POUYAU R, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants; a multi-center randomized controlled trial (TRAMONTANE study)[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(2):209-216.
 - [11] SARKAR M, SINHA R, ROYCHOWDHURY S, et al. 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[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2018, 22(2):85-90.
 - [12] BUENO C M, OLIVARES O J, NOTARIO M C, et al. High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis; randomised controlled trial[J]. *Arch Dis Child*, 2014, 99(6):511-515.
 - [13] HUTCHINGS F A, HILLIARD T N, DAVIS P J. Heated humidified high-flow nasal cannula therapy in children[J]. *Arch Dis Child*, 2015, 100(6):571-575.
 - [14] RAMNARAYAN P, SCHIBLER A. Glass half empty or half full? The story of high-flow nasal cannula therapy in critically ill children[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(2):246-249.
 - [15] 侯秀青. 小儿肺炎合并心力衰竭 75 例临床分析[J]. *山东医药*, 2011, 51(31):67-68.
- (收稿日期:2019-08-09 修回日期:2019-12-26)
-
- (上接第 1344 页)
- obstructive sleep apnea; the overlap syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(3):325-331.
- [23] STANEHINA M L, WELICKY L M, DONAT W, et al. Impact of CPAP use and age on mortality in patients with combined COPD and obstructive sleep apnea; the overlap syndrome [J]. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9(8):767-772.
 - [24] KUKLISOVA Z, TKACOVA R, JOPPA P, et al. Severity of nocturnal hypoxia and daytime hypercapnia predicts cpap failure in patients with copd and obstructive sleep apnea overlap syndrome[J]. *Sleep Med*, 2017, 30(1):139-145.
- (收稿日期:2019-08-08 修回日期:2020-01-04)