

## مقایسه‌ی اثر روش کانولای بینی با جریان بالا با روش فشار مثبت مداوم راه هوایی از طریق بینی در درمان نوزادان مبتلا به سندروم زجر تنفسی

دکتر رامین ایرانپور<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا صادق‌نیا<sup>۲</sup>، دکتر مهران حصارکی<sup>۳</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** اگر چه ایجاد فشار مثبت مداوم راه هوایی از طریق بینی (Nasal continuous positive airway pressure یا NCPAP) در درمان نوزادان مبتلا به سندروم زجر تنفسی یک روش غیر تهاجمی و مؤثر است، اما بعضی عوارض مثل آسیب به تیغه‌ی بینی و عدم تحمل تجهیزات لازم برای برقراری این روش در نوزادان دیده شده است. هدف ما در این مطالعه، ارزیابی تأثیر و ایمنی روش کانولای بینی با جریان بالای گرم و مرطوب (High flow nasal cannula یا HFNC) در مقایسه با فشار مثبت مداوم راه هوایی از طریق بینی در درمان نوزادان نارس با سندروم زجر تنفسی بود.

**روش‌ها:** تعداد ۷۰ نوزاد نارس با سن حاملگی ۳۰ تا ۳۵ هفته مبتلا به سندروم زجر تنفسی در بخش نوزادان بیمارستان شهید بهشتی (از بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) به صورت تصادفی انتخاب و به ۲ گروه تقسیم شدند. گروه اول از بدو تولد فشار مثبت مداوم راه هوایی از طریق بینی دریافت کردند و این روش تا بهبود زجر تنفسی و بر طرف شدن نیاز به اکسیژن ادامه پیدا کرد (گروه NCPAP) و گروه دوم برای ۲۴ ساعت اول فشار مثبت مداوم راه هوایی دریافت کردند و سپس تحت روش کانولای بینی با جریان بالای گرم و مرطوب قرار گرفتند تا زمانی که زجر تنفسی و نیاز به اکسیژن بر طرف گردید (گروه HFNC). دو گروه از نظر مرگ و میر و ناخوشی‌هایی مثل آنتروکولیت نکروزان، باز بودن مجرای شریانی، خونریزی داخل بطنی، بیماری مزمن ریه، پنوموتوراکس، خونریزی ریوی، آپنه، سپسیس، طول مدت بستری، زمان لازم برای کامل شدن تغذیه‌ی دهانی و طول مدت نیاز به اکسیژن مورد مقایسه قرار گرفتند. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱ با یکدیگر مقایسه گردیدند. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** تفاوتی در میزان مرگ و میر، طول مدت بستری، زمان لازم برای بهبود زجر تنفسی، آنتروکولیت نکروزان، خونریزی داخل بطنی، بیماری مزمن ریه، پنوموتوراکس، خونریزی ریه، آپنه، سپسیس، زمان لازم برای تکمیل تغذیه‌ی دهانی بین دو گروه مورد مطالعه، دیده نشد. در طی مطالعه، نوزادان گروه HFNC در معاینه، مخاط بینی طبیعی‌تری داشتند ( $P < 0/0001$ ). طبق نظر پرستاران به کار بردن روش HFNC از روش فشار NCPAP راحت‌تر بود ( $P < 0/0001$ ).

**نتیجه‌گیری:** روش HFNC در درمان نوزادان نارس (با سن حاملگی بیشتر از ۳۰ هفته) مبتلا به سندروم زجر تنفسی، بعد از ۲۴ ساعت از شروع درمان با NCPAP به اندازه‌ی روش NCPAP به تنهایی مؤثر است. به علاوه، به کار بردن روش HFNC آسان‌تر از NCPAP بوده است و همچنین مخاط بینی نیز آسیب ندیده و به صورت طبیعی حفظ می‌شوند.

**واژگان کلیدی:** کانولای بینی با جریان بالا، فشار مثبت مداوم راه هوایی از طریق بینی، نوزاد، سندروم زجر تنفسی.

### مقدمه

در سال‌های اخیر با استفاده از سورفاکتانت با منشأ خارجی در این نوزادان و استفاده از تهویه‌ی مکانیکی پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای در کاهش مرگ و میر این بیماران حاصل گردیده است (۲). اگر چه تهویه‌ی

سندرم دیسترس تنفسی (RDS) یا Respiratory distress syndrome) یکی از علل مرگ و میر و عوارض ریوی در نوزادان نارس می‌باشد (۱).

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی فوق تخصصی به شماره‌ی ۳۸۹۱۳۴ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

- دانشیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- استادیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- دستیار فوق تخصصی نوزادان، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: iranpour@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر رامین ایرانپور

(Nasal continuous positive airway pressure) یا (NCPAP) به عنوان یکی از روش‌های غیر تهاجمی مراقبت‌های تنفسی محسوب می‌گردد که همان طور که اشاره شد، اثرات سودمند آن ثابت شده می‌باشد، ولی استفاده از این روش محدودیت‌ها و مشکلات کلینیکی نیز دارد. مشکلات مکانیکی در قرار دادن Nasal prong در سوراخ‌های کوچک بینی نوزاد نارس و همچنین حفظ این پرونگ‌ها در محل مناسب، تروما به سپتوم بینی و آسیب به آن توسط پرونگ‌های بینی و عدم تحمل وسایل لازم برای برقراری NCPAP توسط نوزادان از جمله‌ی این مشکلات است (۱۱-۱۲).

به همین دلیل در سال‌های اخیر محققین روش دیگری را برای اعمال PEEP در نوزادان مبتلا به RDS، پیشنهاد کرده‌اند. این روش، استفاده از کانولای بینی با جریان بالای گرم و مرطوب شده‌ی اکسیژن (Humidified high-flow nasal cannula یا HFNC) می‌باشد. استفاده از این روش امروزه به طور گسترده‌ای در حال افزایش می‌باشد (۱۳). HFNC یک راه برای فراهم کردن فشار مثبت متسع کننده برای نوزادان با دیسترس تنفسی است. در این روش، هدف افزایش تحمل بیمار به وسیله‌ی استفاده از جریان گاز است. تمایل به استفاده از HFNC گرم و مرطوب به جای CPAP به دلیل کاربرد آسان‌تر و تحمل بهتر و شاید اثر بیشتر و بهتر آن باشد. گزارش‌ها حاکی از این است که سیستم HFNC با ایجاد یک فشار متسع کننده حمایت تنفسی قابل مقایسه‌ی با CPAP ایجاد می‌کند (۱۴). اساس HFNC، گرم و مرطوب کردن گاز و انتقال آن بدون رابط اضافی تنها با کانولای بینی به نوزاد است. گرم و مرطوب کردن جریان، از هدر رفتن رطوبت راه هوایی، سرد شدن راه هوایی و غلیظ شدن ترشحات و

مکانیکی از روش‌های اصلی درمان RDS به همراه سورفاکتانت می‌باشد، ولی نوزادان مبتلا به RDS تحت درمان با تهویه‌ی مکانیکی همیشه در معرض خطر ایجاد آسیب ریه می‌باشند. در برخی از آمارها تا ۳۰ درصد این بیماران دچار بیماری مزمن ریوی می‌گردند و گاه آسیب ریوی آن قدر شدید می‌باشد که رشد و تکامل نوزادان را مختل می‌نماید (۳).

مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از فشار مثبت مداوم راه هوایی (Continuous positive airway pressure یا CPAP) اگر طی دقایق اول بعد از تولد شروع گردد همراه با کاهش استفاده از تهویه‌ی مکانیکی، بدون افزایش شانس مرگ و میر و عوارضی مانند بیماری مزمن ریوی (برونکوپولمونری دیسپلازی یا Broncho-pulmonary dysplasia)، خونریزی مغزی و عوارض مغزی بوده است (۴-۵). امروزه اغلب متخصصین معتقدند که در نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی هر چه زودتر پس از تولد از این روش حمایت تنفسی استفاده گردد. به همین دلیل استفاده از CPAP در درمان نوزادان نارس مبتلا به RDS به ویژه در نوزادانی که طبق معیارهای تعریف شده نیاز به سورفاکتانت دارند، از روش‌های متداول مراقبت‌های تنفسی در این نوزادان می‌باشد (۶-۹).

چالشی که امروزه بیشتر مطرح می‌باشد انتخاب بهترین روشی است که ضمن ایجاد فشار انتهای بازدومی (Positive end-expiratory pressure یا PEEP) در نوزاد، کمترین عارضه‌ی جانبی و بهترین نتیجه‌ی درمان برای نوزاد مبتلا به RDS حاصل گردد. هدف اصلی انتخاب غیر تهاجمی‌ترین، مؤثرترین و کاربردی‌ترین روش حمایت تنفسی است (۱۰).

به کار گیری CPAP از طریق بینی

AGA)، مبتلا به دیسترس تنفسی بودند، علایم بالینی بیماری غشای هیالین مانند گرانتینگ، سیانوز، رتراکشن بین دنده‌ای و زیر دنده‌ای را داشتند و از همه مهم‌تر رادیوگرافی ریه‌ی نوزاد به نفع بیماری غشای هیالین بود، وارد مطالعه گردیدند. کلیه‌ی نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی در ۳۰ دقیقه‌ی اول پس از تولد تحت درمان با CPAP بینی در بخش نوزادان قرار گرفتند. هدف در شروع CPAP ننگه داشتن SPO<sub>2</sub> در دست راست در محدوده‌ی ۹۲ تا ۹۵ بود و شروع CPAP با فشار ۶ سانتی‌متر آب و FIO<sub>2</sub> کمتر از ۰/۴ بود. برای حفظ مناسب SPO<sub>2</sub>، فشار به تدریج به ۸ سانتی‌متر آب و FIO<sub>2</sub> به ۶۰ درصد افزایش یافت. در صورتی که بعد از ۳۰ دقیقه برای حفظ اشباع اکسیژن شریانی در دست راست در محدوده‌ی ۹۲ تا ۹۵ درصد نیاز به CPAP بیشتر از ۸ سانتی‌متر آب و FIO<sub>2</sub> بیشتر از ۴۰ درصد بود نوزاد تحت تجویز سورفاکتانت با روش INSURE قرار می‌گرفت و پس از آن تحت CPAP قرار می‌گرفت. قبل از تجویز سورفاکتانت از کلیه‌ی نوزادان (Arterial blood gaz) گرفته شد. برای کلیه نوزادان آمینوفیلین با دوز ۵ میلی‌گرم بر حسب هر کیلوگرم وزن بدن به صورت اولیه و دوز نگهدارنده به میزان ۱/۵ میلی‌گرم بر حسب هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت، با روش وریدی تجویز شد. سونوگرافی مغز جهت تشخیص خون‌ریزی داخل بطنی در اولین ۷۲ ساعت و سپس در روزهای ۷ و ۱۴ بعد از تولد انجام شد (لازم به ذکر است که سونوگرافی مغز توسط استادان و دستیاران فوق تخصصی نوزادان و طبق پروتکل بخش برخورد درمانی انجام شد). معیار شکست CPAP و اندیکاسیون تهویه‌ی مکانیکی، نیاز

آسیب بینی جلوگیری می‌کند و اجازه می‌دهد که جریان‌های بالا بدون خشکی و خون‌ریزی در بینی برقرار گردد. قرار دادن کانولای سبک‌تر و آسان‌تر جهت نصب در مقایسه‌ی با NCPAP ممکن است آسیب کمتری به بینی نوزاد وارد کند و به مراقبین و خانواده‌ی نوزاد اجازه می‌دهد که با نوزاد راحت‌تر و آسان‌تر کار کنند (۱۵).

با توجه به این که HFNC در دنیا و همچنین در ایران متداول نیست و هنوز در بسیاری از مراکز تأکید بر استفاده از CPAP به عنوان یک روش استاندارد وجود دارد، تصمیم گرفته شد که در یک مطالعه میزان مؤثر بودن، کاربردی بودن و عوارض آن با CPAP مقایسه شود. تجربه نشان داده است که عوارض CPAP به خصوص عوارض مخاط بینی در استفاده‌ی طولانی مدت از آن، بیشتر می‌باشد. در این مطالعه هدف ما این بود که از روش HFNC در ادامه‌ی درمان با CPAP در نوزادانی که بیش از ۲۴ ساعت نیاز به CPAP داشتند، استفاده نماییم تا در صورت نیاز به درمان طولانی مدت، یک روش غیر تهاجمی دیگر را به جای CPAP جایگزین کنیم. در صورت موفقیت و نتایج مطلوب می‌توان این روش را به طور کامل جایگزین CPAP نمود.

## روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی، آینده‌نگر و در بخش نوزادان بیمارستان شهید بهشتی (یکی از بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، کلیه‌ی نوزادان متولد شده با سن حاملگی بیشتر از ۳۰ هفته و کمتر از ۳۵ هفته که وزن آن‌ها با سن حاملگی متناسب بود (Appropriate for gestational age) یا

میزان جریان (لیتر بر دقیقه) = وزن به کیلوگرم ×  
 $0/62 + 0/92$

لازم به ذکر است که جهت تجویز اکسیژن از دستگاه بلندر و کانولای بینی با قطر خارجی ۲ میلی‌متر استفاده گردید و در مدت استفاده از جریان بالا دهان نوزاد بسته نگه داشته شد. در این پژوهش منظور از برونکوپولمونی دیسپلازی نیاز به اکسیژن نوزاد، در سن حاملگی اصلاح شده ی ۳۶ هفته بود. منظور از مجرای شریانی باز (PDA یا Patent ductus arteriosus)، وجود علائم بالینی و اثبات با اکوکاردیوگرافی بود و منظور از آنتروکولیت نکروزان هم پنوماتوز اینتستینال ثابت شده یا نیاز به مداخله‌ی جراحی بود.

در صورت رسیدن اکسیژن به غلظت ۲۱ درصد و عدم دیسترس تنفسی HFNC قطع می‌گردید. معیارهای خروج از مطالعه وجود پنوموتوراکس، افیوژن پلور، آنومالی‌های کروموزومی و آنومالی‌های آناتومی از قبیل آنومالی در مجاری هوایی و مری و بیماری‌های سیانوز قلبی بود.

میزان بروز پنوموتوراکس، بیماری مزمن ریوی، خون‌ریزی مغزی، آنتروکولیت نکروزان، میزان نیاز به ونتیلاتور، خون‌ریزی ریوی و میزان مرگ و میر در هر دو گروه ثبت گردید. میزان آسیب به مخاط بینی بر اساس روش زیر در نوزادان دو گروه اندازه‌گیری و درجه‌بندی گردید:

- درجه‌ی ۱: مخاط بینی به طور کامل سالم
- درجه‌ی ۲: مخاط بینی اریتماتوز
- درجه‌ی ۳: مخاط بینی اریتماتوز و ادماتوز
- درجه‌ی ۴: مخاط بینی اریتماتوز و ادماتوز به همراه ضخامت
- درجه‌ی ۵: موکوز ضخیم و ادماتوز با انسداد

به CPAP بیشتر از ۸ سانتی‌متر آب و  $FIO_2$  بیشتر از ۶۰ درصد برای حفظ  $SPO_2$  بین ۹۲ تا ۹۵ درصد در دست راست بعد از تجویز سورفاکتانت، وجود آپنه در هر مرحله، PH کمتر از ۷/۲ و  $PaCO_2$  بیشتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه و نیاز به افزایش سریع  $FIO_2$  بیشتر از ۸۰ درصد حتی قبل از ۳۰ دقیقه‌ی اول تولد بود.

کلیه‌ی نوزادان طبق پروتکل رایج بخش بر روی CPAP با کنترل پالس اکسیمتری پی‌گیری شدند و در صورت حفظ  $SPO_2$  بین ۹۲ تا ۹۵ درصد و عدم دیسترس تنفسی به تدریج از غلظت اکسیژن و فشار CPAP کاسته شد و در فشار کمتر از ۴ سانتی‌متر آب و غلظت اکسیژن ۲۱ درصد CPAP قطع گردید. در صورتی که نوزادان تحت درمان با CPAP، نیاز به CPAP بیشتر از ۲۴ ساعت داشتند (نیاز به اکسیژن با غلظت ۲۱ تا ۵۰). از این به بعد، نوزادان به دودسته تقسیم شدند. در گروه اول (گروه NCPAP) حمایت تنفسی با CPAP ادامه پیدا کرد تا زمانی که اندیکاسیون‌های ذکر شده برای قطع CPAP فراهم گردید. در گروه دوم (گروه HFNC) قطع شد و ادامه‌ی اکسیژن درمانی با سیستم HFNC ادامه یافت. در هر گروه ۳۵ نوزاد بر اساس رقم سمت چپ شماره‌ی پرونده‌ی بیمارستانی مادر قرار گرفتند. رقم‌های فرد برای گروهی که از ابتدا تا انتهای درمان تحت CPAP قرار گرفتند و رقم‌های زوج برای گروهی که پس از ۲۴ ساعت CPAP در صورت نیاز بیشتر به حمایت تنفسی تحت HFNC قرار گرفتند، در نظر گرفته شد. اکسیژن با دستگاه‌های مرطوب کننده‌ی شرکت Fisher & Paykel با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، گرم گردید. فلوی تنظیمی بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید (۱۶):

بینی با یا بدون خونریزی

از نظر نحوه ی استفاده از روش CPAP و HFNC از پرستارانی که این دو روش را به کار می بردند، نیز یک نظرسنجی انجام شد؛ بدین ترتیب نظر پرستاران از نظر سهولت انجام کار با روش CPAP یا HFNC به سه دسته ی آسان، متوسط و یا مشکل تقسیم گردید. پس از جمع آوری اطلاعات، داده ها در نرم افزار آماری SPSS نسخه ی ۱۱ (version 11, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد و در سطح معنی دار  $P < 0/05$  تحلیل شدند. مقایسه ی میانگین متغیرها توسط آزمون Student-t انجام شد.

#### یافته ها

در این مطالعه تعداد ۷۰ نوزاد نارس با سن حاملگی ۳۰ تا ۳۵ هفته و با تشخیص RDS وارد مطالعه گردیدند. در ابتدا کلیه ی نوزادان تحت حمایت تنفسی

با CPAP قرار گرفتند و پس از ۲۴ ساعت در صورت نیاز نوزادان به اکسیژن، نوزادان در دو گروه NCPAP و HFNC قرار گرفتند. دو گروه CPAP و HFNC از نظر جنسیت، وزن تولد، دور سر، قد، سن حاملگی، آپگار دقیقه ی اول و پنجم با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۱).

همچنین دو گروه از نظر دریافت استروئید پیری ناتال، نوع استروئید دریافتی، میزان استروئید دریافتی (دوره ی کامل یا ناقص)، دریافت سورفاکتانت، نوع سورفاکتانت دریافتی (کوروسورف یا سورواتنا)، تعداد دوز سورفاکتانت دریافتی، معیارهای گازهای خونی در شروع درمانی ( $PH$  و  $PO_2$ ,  $BE$ ,  $PCO_2$ ) با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۲). بنابراین بر اساس نتایج فوق، دو گروه CPAP و HFNC قابل مقایسه بودند.

جدول ۱. مقایسه ی مشخصات دموگرافیک دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه HFNC (تعداد = ۳۵ نفر)	گروه NCPAP (تعداد = ۳۵ نفر)	
۰/۸۱			جنس*
	۱۷ (۴۸/۶)	۱۸ (۵۱/۴)	• پسر
	۱۸ (۵۱/۴)	۱۷ (۴۸/۶)	• دختر
۰/۱۱	۳۲/۳۲ (۱/۵۵)	۳۲/۹۹ (۱/۹۲)	سن حاملگی (هفته)**
۰/۰۷۴	۱۸۲۳/۷۲ (۴۰۹/۸۴)	۲۰۲۱/۴۳ (۴۹۷/۷۴)	وزن (کیلوگرم)**
۰/۱۰	۴۲/۳۵ (۴/۴۷)	۴۴/۱۱ (۴/۷۳)	قد (سانتی متر)**
۰/۹۴	۳۰/۶۵ (۲/۱۲)	۳۰/۹۰ (۲/۵۴)	دور سر (سانتی متر)**
۰/۳۳	۶/۷۷ (۱/۶۶)	۷/۲۰ (۲/۰۴)	آپگار دقیقه ۱**
۰/۱۰	۸/۶۲ (۰/۸۴)	۹/۰۰ (۱/۰۵)	آپگار دقیقه ۵**
			* (فراوانی) تعداد ** (انحراف معیار) میانگین

NCPAP: Nasal continuous positive airway pressure  
HFNC: Humidified high-flow nasal cannula

جدول ۲. مقایسه‌ی وضعیت نوزادان از نظر عوامل مؤثر در سیر بیماری در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه HFNC	گروه NCPAP		
۰/۰۶	۲۰ (۵۷/۱)	۲۷ (۷۷/۱)	دریافت	استروئید پری‌ناتال*
	۱۵ (۴۲/۹)	۸ (۲۲/۹)	عدم دریافت	
۰/۴۸	۲ (۱۰)	۴ (۱۴/۸)	دگزامتازون	نوع استروئید پری‌ناتال*
	۱۸ (۹۰)	۲۳ (۸۵/۲)	بتامتازون	
۰/۰۹	۱۶ (۸۰)	۲۶ (۹۶/۳)	کامل	مقدار دریافت استروئید پری‌ناتال*
	۴ (۲۰)	۱ (۳/۷)	ناقص	
۰/۰۹	۲۸ (۸۰)	۲۲ (۶۲/۹)	دریافت	سورفاکتانت*
	۷ (۲۰)	۱۳ (۳۷/۱)	عدم دریافت	
۰/۴۵	۴ (۱۴/۳)	۲ (۹/۱)	سوروانتا	نوع سورفاکتانت*
	۲۴ (۸۵/۷)	۲۰ (۹۰/۹)	کوروسورف	
۰/۲۲	۶۸/۱۴ (۳۲/۰۷)	۵۹/۶۲ (۲۵/۹۰)	Po <sub>2</sub>	گازهای خونی در ابتدای درمان**
۰/۲۳	-۵/۲۵ (۲/۱۴)	-۵/۹۳ (۲/۳۶)	BE	
۰/۸۲	۴۲/۸۲ (۱۲/۱۴)	۴۳/۳۷ (۸/۰۸)	PCO <sub>2</sub>	
۰/۰۶	۷/۳۱ (۹/۲۰)	۷/۲۷ (۶/۱۷)	PH	
۰/۶۸	۲/۹۶ (۲/۴۵)	۲/۶۸ (۲/۴۳)		سن نوزاد در هنگام دریافت سورفاکتانت (ساعت)**

\* (فراوانی) تعداد \*\* (انحراف معیار) میانگین

NCPAP: Nasal continuous positive airway pressure

HFNC: Humidified high-flow nasal cannula

(جدول ۳). از نظر پرستاران کاربرد و انجام روش HFNC، در هر ۳۵ مورد آسان و راحت بود. کاربرد روش CPAP، از نظر ۲۶ پرستار متوسط و ۹ پرستار مشکل بود. تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول ۳).

از نظر بروز عوارض حین درمان، سونوگرافی مغز در ۷۲ ساعت، هفته‌ی اول و دوم، عفونت دوره‌ی نوزادی و فراوانی PDA در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری دیده نشد (جدول ۴). در گروه HFNC کلیه‌ی نوزادان (۳۵ نفر) دارای مخاط بینی طبیعی در حین مطالعه بودند (درجه‌ی ۱)، ولی در گروه CPAP، ۱۵، ۱۶ و ۴ نفر به ترتیب آسیب مخاطی درجه‌ی ۲، ۳ و ۴ نفر که این تفاوت به طور قابل توجهی معنی‌دار بود (جدول ۴).

همان‌طور که اشاره شد بعد از ۲۴ ساعت نوزادان به دو گروه CPAP و HFNC تقسیم شدند و نتایج نشان داد مدت زمان استفاده از CPAP و HFNC در نوزادان پس از ۲۴ ساعت اول تفاوتی با یکدیگر در دو گروه نداشتند؛ به این معنی که مدت حمایت تنفسی با روش CPAP با مدت حمایت تنفسی با روش HFNC، در دو گروه یکسان بود. همچنین طول مدت بستری نوزادان در (Neonatal intensive care unit) NICU و Post-NICU در دو گروه یکسان بود. همچنین میانگین سن نوزادان در هنگام شروع مراقبت کانگرویی، میانگین سن نوزادان در هنگام کامل شدن تغذیه‌ی خوراکی با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۳). سن نوزادان در هنگام شروع تغذیه‌ی خوراکی به طور معنی‌داری در گروه HFNC کمتر بود

جدول ۳. مقایسه‌ی نتایج درمان در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	HFNC	NCPAP	
۰/۱۳	۳۷/۷۱ (۱۴/۸۸)	۳۲/۲۲ (۱۵/۶۱)	مدت استفاده پس از ۲۴ ساعت اول (ساعت)*
۰/۳۵	۶/۴۶ (۲/۲۳)	۵/۹۱ (۲/۴۰)	طول مدت بستری در NICU (روز)*
۱	۴/۵۷ (۱/۸۹)	۴/۵۷ (۱/۸۸)	طول مدت بستری در Post-NICU (روز)*
۰/۴۰	۲۷/۷۷ (۸/۱۱)	۳۰/۱۷ (۱۴/۶۵)	سن نوزادان در شروع مراقبت کانگروبی (ساعت)*
< ۰/۰۰۰۱	۲۶/۴۵ (۶/۳۶)	۴۰/۴۵ (۱۵/۱۴)	سن نوزادان در هنگام شروع تغذیه‌ی خوراکی (ساعت)*
۰/۲۹	۶/۸ (۲/۰۴)	۷/۳۷ (۲/۴۸)	سن نوزادان در هنگام کامل شدن تغذیه‌ی خوراکی (روز)
< ۰/۰۰۰۱	۳۵ (۱۰۰)		سهولت در به کارگیری از نظر پرستاران** آسان
		۲۶ (۷۴/۳)	متوسط
		۹ (۱۲/۹)	مشکل

NCPAP: Nasal continuous positive airway pressure

\* (فراوانی) تعداد \*\* (انحراف معیار) میانگین

HFNC: Humidified high-flow nasal cannula

جدول ۴. مقایسه‌ی عوارض ناشی از درمان در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	HFNC (درصد) تعداد	NCPAP (درصد) تعداد	
۰/۷۲	۳۱ (۸۸/۶)	۳۱ (۸۸/۶)	سونوگرافی مغز ۷۲ ساعت پس از تولد
	۲ (۵/۷)	۱ (۲/۹)	طبیعی
	۲ (۵/۷)	۲ (۵/۷)	خونریزی درجه‌ی ۱
		۱ (۲/۹)	خونریزی درجه‌ی ۲
		۱ (۲/۹)	خونریزی درجه‌ی ۳
۰/۲۵	۳۲ (۹۱/۴)	۳۴ (۹۷/۱)	طبیعی
	۱ (۲/۹)		خونریزی درجه‌ی ۱
	۲ (۵/۷)		خونریزی درجه‌ی ۲
		۱ (۲/۹)	خونریزی درجه‌ی ۳
۰/۳۹	۳۴ (۹۷/۱)	۳۴ (۹۷/۱)	طبیعی
	۱ (۲/۹)	۱ (۲/۹)	خونریزی درجه‌ی ۱
			خونریزی درجه‌ی ۲
			خونریزی درجه‌ی ۳
< ۰/۰۰۰۱	۳۵ (۱۰۰)		میزان آسیب مخاط بینی
		۱۵ (۴۲/۹)	درجه‌ی ۱
		۱۶ (۴۵/۷)	درجه‌ی ۲
		۴ (۱۱/۴)	درجه‌ی ۳
			درجه‌ی ۴
۰/۴۹	۶ (۱۷/۱)	۴ (۱۱/۴)	دارد
	۲۹ (۸۲/۹)	۳۱ (۸۸/۶)	ندارد
۰/۲۵	۶ (۱۰۰)	۳ (۷۵)	کلینیکی
		۱ (۲۵)	کشت مثبت
۰/۴۹		۲ (۲/۹)	دارد
	۳۵ (۱۰۰)	۳۳ (۹۴/۳)	ندارد

NCPAP: Nasal continuous positive airway pressure

HFNC: Humidified high-flow nasal cannula

کلیه ی نوزادان در دو گروه CPAP و HFNC زنده ماندند و مرگ و میر در دو گروه تحت مطالعه وجود نداشت. بنابراین دو گروه از نظر مرگ و میر با یکدیگر تفاوتی نداشتند.

### بحث

در این مطالعه که بر روی ۷۰ نوزاد نارس با سن حاملگی ۳۰ تا ۳۵ هفته و با تشخیص RDS انجام شد، نشان داده شد مدت حمایت تنفسی با روش CPAP با مدت حمایت تنفسی با روش HFNC یکسان بود. از نظر میزان اثربخشی، کلیه ی عوارض کوتاه مدت و طول مدت درمان نیز روش HFNC با روش CPAP تفاوت معنی داری نداشت. به علاوه، به کارگیری آسان، آسیب مخاطی بینی کمتر، شروع زودتر تغذیه ی خوراکی و سهولت انجام کار، بدون هیچ گونه عارضه ای در روش HFNC در مقایسه ی با روش متداول CPAP از نکات برتری این روش بود.

در یک مطالعه HFNC با CPAP بینی در نوزادان نارس کمتر از ۳۰ هفته مبتلا به RDS مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که روش HFNC به اندازه ی CPAP در حمایت تنفسی نوزادان مبتلا به RDS مؤثر می باشد (۱۶). مطالعه ی ما نیز نشان داد که تفاوت معنی داری بین طول مدت درمان، بستری، نیاز به اکسیژن در دو گروه وجود نداشت. در مطالعه ای دیگر توسط گروهی از محققین، تعداد ۱۰۹ نوزاد نارس با وزن ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ گرم را با استفاده از دستگاه VapoTherm (یک دستگاه تأمین کننده ی HFNC) به عنوان درمان اولیه ی RDS خفیف تا متوسط مورد مطالعه قرار دادند و هیچ شواهدی از باروتروما، اتساع معده، عفونت نازوکومیل، ترومای بینی و پلاک های

در گروه CPAP فقط یک نوزاد مبتلا به پنوموتوراکس گردید (۲/۹ درصد) و در گروه HFNC هیچ یک از نوزادان مبتلا به پنوموتوراکس نگردیدند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ( $P = ۰/۵$ ). بر اساس نتایج به دست آمده هیچ کدام از نوزادان در دو گروه CPAP و HFNC مبتلا به بیماری مزمن ریوی (Chronic lung disease یا CLD) نگردیدند؛ به عبارتی هیچ کدام از نوزادان در دو گروه نیاز به اکسیژن بیشتر از ۲۸ روز یا بعد از سن حاملگی اصلاح شده ی ۳۶ هفته نداشتند. همچنین هیچ یک از نوزادان در دو گروه CPAP و HFNC مبتلا به خونریزی ریوی نگردیدند. نوزادان از نظر آپنه ی دوره ی نوزادی در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند که فقط یک نوزاد در گروه HFNC (۱/۴ درصد) مبتلا به آپنه ی دوره ی نوزادی شد و در گروه CPAP هیچ کدام از نوزادان مبتلا به آپنه ی دوره نوزادی نگردیدند ( $P = ۰/۳۱$ ).

تعداد ۱۹ نفر از نوزادان در گروه CPAP (۵۴/۳ درصد) پس از قطع CPAP نیاز به اکسیژن در انکوباتور و یا اکسیژن با اکسی هود داشتند، ولی در گروه HFNC هیچ کدام از نوزادان نیاز به اکسیژن اضافی پس از قطع HFNC نداشتند ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ). در گروه CPAP فقط یک نوزاد پس از قطع CPAP نیاز مجدد به CPAP پیدا کرد (۲/۹ درصد) و در گروه HFNC هیچ کدام از نوزادان پس از قطع HFNC نیاز مجدد به HFNC پیدا نکردند که این تفاوت از نظر آماری معنی داری نبود ( $P = ۰/۵$ ).

همچنین هیچ کدام از نوزادان در گروه CPAP یا HFNC نیاز به ونتیلاتور و ا نتوباسیون داخل تراشه پیدا نکردند. در واقع هیچ کدام از نوزادان در دو گروه طبق تعریف، شکست درمان نداشتند.



در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ عده‌ای از محققین عنوان کردند که در نوزادان زیر ۱۲۵۰ گرم CPAP بینی نسبت به HFNC شانس انتوباسیون مجدد کمتری دارد (۲۰). البته مطالعه‌ی ما چنین مطلبی را نشان نداد و هیچ‌کدام از نوزادان نیاز به انتوباسیون مجدد پیدا نکردند. شاید به این دلیل که نوزادان ما کمتر زیر ۱۲۵۰ گرم بودند. به هر حال به نظر می‌رسد در مورد نوزادان کمتر از ۱۲۵۰ گرم به ویژه در نوزادانی که مبتلا به RDS قابل توجه و شدیدی می‌باشند، استفاده از این روش باید با احتیاط بیشتری انجام گیرد؛ چرا که مطالعات کافی در نوزادان با وزن بسیار کم مبتلا به RDS شدید، وجود ندارد.

همچنین مرکز کنترل و پیش‌گیری از بیماری‌ها در آمریکا در یک تحقیق عنوان کرد که همراهی بین استفاده از واپوترم ممکن است موجب افزایش خطر عفونت گردد (۲۱)؛ لذا در سال ۲۰۰۵ این دستگاه جمع‌آوری گردید و سرانجام در سال ۲۰۰۷ میلادی با استفاده از آب استریل در این دستگاه، این دستگاه دوباره مورد تأیید FDA قرار گرفت و به کار گرفته شد (۲۲). به هر حال مطالعه‌ی ما نشان داد انتخاب روش HFNC در مقایسه‌ی با CPAP خطر عفونت‌های بیمارستانی را در نوزادان افزایش نمی‌دهد.

### نتیجه‌گیری

در یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که روش HFNC در نوزادان مبتلا به RDS با سن حاملگی بالاتر از ۳۰ هفته می‌تواند یک روش مراقبت تنفسی بسیار مطلوب باشد و علاوه بر همه‌ی معیارهایی که CPAP دارد (مثل فشار مداوم، قابل تنظیم بودن و منظم بودن)، مزایای

موکوسی دیده نشد (۱۷). در مطالعه‌ی ما نیز نشان داده شد که ضمن کارآمدی و مؤثر بودن این روش، بروز آسیب مخاطی بینی به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه CPAP بیشتر بود.

در مطالعه‌ی دیگری بر روی ۶۴ نوزاد (۵۲ نوزاد نارس و ۱۲ نوزاد رسیده) که در ۲۷ مورد دیسترس تنفسی و در ۳۷ مورد پس از اکستوبه کردن، از روش HFNC استفاده گردید، مشاهده شد که تنها ۲ نوزاد نیاز به انتوبه شدن مجدد پیدا کردند و هیچ‌کدام خون‌ریزی بینی، انتروکولیت نکروزان، اتساع شکم و مشکلات در آزمون‌های شنوایی نداشتند و نتیجه گرفتند که روش HFNC به صورت ایمن در نوزادان قابل استفاده است (۱۸). مطالعه‌ی ما نیز نشان داد که شکست درمان در استفاده از روش HFNC وجود نداشت. هیچ‌کدام از نوزادان نیاز به انتوبه شدن مجدد و یا ونتیلاتور نداشتند و هیچ‌کدام مبتلا به انتروکولیت نکروزان نگردیدند و تفاوت معنی‌داری با گروه CPAP در این زمینه وجود نداشت.

در یک مطالعه‌ی دیگر محققین عنوان کردند که HFNC می‌تواند به همان اندازه‌ی CPAP در اداره و درمان آپنه‌ی نوزاد نارس مؤثر باشد (۱۹). در این مطالعه که روش HFNC با میزان جریان ۲-۲/۵ لیتر در دقیقه اعمال گردید، مشاهده شد که همان سطوحی از فشار انتهای بازدمی که در CPAP فراهم می‌گردد، ایجاد گردید. فشار ایجاد شده به اندازه‌ی کافی مؤثر و ایمن بود. در مطالعه‌ی مذکور کانولایی با قطر خارجی ۲ میلی‌متر انتخاب شده بود (۱۹). در مطالعه‌ی ما نیز نشان داده شد که استفاده از HFNC در جلوگیری بروز آپنه بسیار مؤثر می‌باشد و در مقایسه‌ی با گروه CPAP تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

این روش در گروه‌های وزنی کمتر بررسی گردد؛ چرا که استفاده از این روش در نوزادان با وزن کمتر از ۱۲۵۰ گرم و به ویژه کمتر از ۱۰۰۰ گرم و به خصوص در نوزادان مبتلا به RDS شدید مورد تردید می‌باشد و مطالعات محدودی که در این گروه وجود دارد چندان تأیید کننده‌ی کارآمدی این روش در این گروه نوزادان نیست.

CPAP (مثل کاهش مرگ و میر و ناخوشی، سرعت در بهبود بیماران، کاهش مدت بستری) را نیز دارد. علاوه بر این، نسبت به CPAP غیر تهاجمی تر و کاربرد آن آسان‌تر و آسیب مخاط بینی کمتری دارد.

### پیشنهادها

با توجه به کارآمدی روش HFNC، پیشنهاد می‌گردد که

### References

- Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Neonatal-Perinatal medicine. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2005.
- Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2001; (2): CD000510.
- Goldsmith JP, Karotkin E. Assisted Ventilation of the Neonate. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
- Zaharie G, Ion DA, Schmidt N, Popa M, Kudor-Szabadi L, Zaharie T. [Prophylactic CPAP versus therapeutic CPAP in preterm newborns of 28-32 gestational weeks]. Pneumologia 2008; 57(1): 34-7.
- Miksch RM, Armbrust S, Pahnke J, Fusch C. Outcome of very low birthweight infants after introducing a new standard regime with the early use of nasal CPAP. Eur J Pediatr 2008; 167(8): 909-16.
- Sandri F, Ancora G, Lanzoni A, Tagliabue P, Colnaghi M, Ventura ML, et al. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28-31 weeks gestation: multicentre randomised controlled clinical trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89(5): F394-F398.
- Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli FF. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks' gestation. Pediatrics 2004; 113(6): e560-e563.
- Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. J Perinatol 2007; 27(7): 422-7.
- Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Early versus delayed initiation of continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2002; (2): CD002975.
- Jobe AH, Kramer BW, Moss TJ, Newnham JP, Ikegami M. Decreased indicators of lung injury with continuous positive expiratory pressure in preterm lambs. Pediatr Res 2002; 52(3): 387-92.
- do Nascimento RM, Ferreira AL, Coutinho AC, Santos Verissimo RC. The frequency of nasal injury in newborns due to the use of continuous positive airway pressure with prongs. Rev Lat Am Enfermagem 2009; 17(4): 489-94.
- McCoskey L. Nursing Care Guidelines for prevention of nasal breakdown in neonates receiving nasal CPAP. Adv Neonatal Care 2008; 8(2): 116-24.
- Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH, Rubenstein SD, Greenspan JS. Inadvertent administration of positive end-distending pressure during nasal cannula flow. Pediatrics 1993; 91(1): 135-8.
- Saslow JG, Aghai ZH, Nakhla TA, Hart JJ, Lawrysh R, Stahl GE, et al. Work of breathing using high-flow nasal cannula in preterm infants. J Perinatol 2006; 26(8): 476-80.
- US Food and Drug Administration [Online] 2007 Aug 10. Available from: URL: <http://www.fda.gov/cdrh/pdf4/k042245.pdf>.
- Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, DiGeronimo RJ. High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study. J Perinatol 2007; 27(2): 85-91.
- Sun S, Tero R. Safety and efficacy of the Vapotherm 20001 in the neonatal population. Proceeding of the: AARC International Respiratory Congress; 2004 Dec 4-7; New Orleans, USA.
- Ramanathan A, Cayabyab R, Sardesai S, Siassi B, Seri I, Ramanathan R. High flow nasal cannula use in preterm and term newborns admitted to neonatal intensive care unit: A prospective, observational study. Pediatr Acad

- Soc 2005; 57(3424).
19. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osiovič H. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics* 2001; 107(5): 1081-3.
  20. Campbell DM, Shah PS, Shah V, Kelly EN. Nasal continuous positive airway pressure from high flow cannula versus Infant Flow for Preterm infants. *J Perinatol* 2006; 26(9): 546-9.
  21. Update: Public health notification regarding *Ralstonia* associated with Vapotherm respiratory gas administration devices- United States, 2005. *MMWR Morb Mortal wkly Rep* 2005; 54(1286): 1287.
  22. Vapotherm website [Online].2007 August 10. Available: from URL: [www.vtherm.com/products/200i.asp](http://www.vtherm.com/products/200i.asp).

Archive of SID

## High-Flow Nasal Cannula versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure in the Management of Respiratory Distress Syndrome

Ramin Iranpour MD<sup>1</sup>, Alireza Sadeghnia MD<sup>2</sup>, Mehran Hesaraki MD<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** Although nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in the treatment of respiratory distress syndrome (RDS) is an effective and a non-invasive method, some complications such as septal trauma and intolerance of NCPAP apparatus are occurred. Our objectives are to assess safety and effectiveness of humidified high flow nasal cannula (HFNC) as compared to NCPAP in premature neonates with RDS.

**Methods:** Seventy uncomplicated preterm infant (30-35 weeks gestation) with RDS at the neonatal ward of Shahid-Beheshti hospital, Isfahan, Iran, randomized into two groups; Group 1 (CPAP) received NCPAP from birth and continued till respiratory distress (RD) and oxygen (O<sub>2</sub>) need improved and Group 2 (HFNC) received NCPAP for the first 24 hours after birth, then standard HFNC till RD and O<sub>2</sub> need improved. Outcomes measures of interest included: death, morbidity such as necrotizing enterocolitis (NEC), patent ductus arteriosus (PDA), (Intraventricular hemorrhage (IVH), chronic lung disease (CLD), pneumothorax, pulmonary hemorrhage, apnea, sepsis, duration of hospitalization, duration of full enteral feeding and duration of O<sub>2</sub> need. Data entered to computer and outcomes were compared between 2 groups with SPSS software (version 11). P values less than 0.05 were considered statistically significant.

**Findings:** There were no differences in death, duration of hospitalization, failure to treatment, duration of improvement of RD, NEC, PDA, IVH, CLD, pneumothorax, pulmonary hemorrhage, apnea, sepsis, duration of hospitalization, duration to reach to full enteral feeding between two groups (NCPAP, HFNC). During the study, those on HFNC had more normal examination of nasal mucosa (P < 0.0001). According to neonatal nurses opinions, application of HFNC was easier than NCPAP for neonates (P < 0.0001).

**Conclusion:** HFNC (after received NCPAP for the first 24 hours of birth) is as effective as NCPAP in the management of RDS in premature neonates more than 30 gestational weeks. In addition, HFNC performed easier than NCPAP with maintaining a normal nasal mucosa.

**Keywords:** High-flow nasal cannula, Nasal continuous positive airway pressure, Neonates, Respiratory distress syndrome.

\* This paper is derived from a specialty thesis No 389124 in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Pediatric, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Pediatric, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>3</sup> Resident of Neonatology, Department of Pediatric, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Ramin Iranpour MD, Email: iranpour@med.mui.ac.ir