

- [20] ZHOU R, SHAO Z, LIU J, et al. COPS5 and LASP1 synergistically interact to downregulate 14-3-3 σ expression and promote colorectal cancer progression via activating PI3K/AKT pathway [J]. *Int J Cancer*, 2018, 142 (9): 1853-1864.
- [21] SHIBA-ISHII A, HONG J, HIROKAWA T, et al. Stratifin inhibits scffbw7 formation and blocks ubiquitination of oncoproteins during the course of lung adenocarcinogenesis [J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(9): 2809-2820.
- [22] LIU C, CHANG T, LIN Y, et al. Paracrine regulation of matrix metalloproteinases contributes to cancer cell invasion by hepatocellular carcinoma-secreted 14-3-3 σ [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(24): 36988-36999.
- [23] SONG J, LIU Y, LIU F, et al. The 14-3-3 σ protein promotes HCC anoikis resistance by inhibiting EGFR degradation and thereby activating the EGFR-dependent ERK1/2 signaling pathway [J]. *Theranostics*, 2021, 11 (3): 996-1015.
- [24] 杨振杰. 14-3-3 σ 在肝内胆管细胞癌中作用及其机制的研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [25] LAI K K Y, CHAN K T, CHOI M Y, et al. 14-3-3 σ con-
- fers cisplatin resistance in esophageal squamous cell carcinoma cells via regulating DNA repair molecules [J]. *Tumor Biol*, 2015, 37(2): 2127-2136.
- [26] PENG C, JIA X, XIONG Y, et al. The 14-3-3 σ /GSK3 β / β -catenin/ZEB1 regulatory loop modulates chemo-sensitivity in human tongue cancer [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(24): 20177-20189.
- [27] RIZOU M, FRANGOU E A, MARINELI F, et al. The family of 14-3-3 proteins and specifically 14-3-3 σ are up-regulated during the development of renal pathologies [J]. *J Cell Mole Med*, 2018, 22(9): 4139-4149.
- [28] WANG F, WANG J N, HE X Y, et al. Stratifin promotes renal dysfunction in ischemic and nephrotoxic AKI mouse models via enhancing RIPK3-mediated necroptosis [J]. *Acta Pharmacol Sinica*, 2021, 43(2): 330-341.
- [29] BROWN C N, ATWOOD D J, POKHREL D, et al. The effect of MEK1/2 inhibitors on cisplatin-induced acute kidney injury (AKI) and cancer growth in mice [J]. *Cell Signal*, 2020, 71: 109605.

(收稿日期: 2022-08-29 修回日期: 2022-12-21)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.07.025

容量保证的高频振荡通气模式在新生儿疾病中的应用研究*

王 湘 综述, 史 源[△] 审校

重庆医科大学附属儿童医院新生儿科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014

摘要: 有创容量保证的高频振荡通气(HFOV+VG)模式目前作为治疗新生儿呼吸系统疾病的一种创新型呼吸支持模式, 在新生儿疾病的治疗中应用越来越多。其以最低的通气压力来达到需要的目标潮气量, 从而可以有效减少肺顺应性和阻力的影响, 甚至可以减少机械通气带来的容量伤和压力伤。因此, HFOV+VG模式在新生儿呼吸系统疾病的临床诊治中有着较为重要的作用。该文就 HFOV+VG 模式在新生儿疾病中的应用进行综述。

关键词: 新生儿呼吸系统疾病; 高频振荡通气; 容量保证

中图法分类号: R722.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)07-0973-05

Application researches of volume-guaranteed high-frequency oscillatory ventilation in neonatal diseases*

WANG Xiang, SHI Yuan[△]

Department of Neonatology, Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University / National Clinical Research Center for Child Health and Disorders / Key Laboratory of Ministry of Education for Study of Child Developmental Disorders / Chongqing Municipal Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China

Abstract: High-frequency oscillatory ventilation with invasive volume assurance (HFOV+VG) mode is currently used as an innovative mode of respiratory support, which is used more and more in treating neonatal respiratory disease. It achieves the required target tidal volume with the lowest ventilation pressure, thus, could effectively reduce the effects of lung compliance and resistance, and even decrease the volume and pres-

* 基金项目: 重庆市技术创新与应用发展专项重点项目 (CSTC2021jscx-gksb-N0015)。

[△] 通信作者, E-mail: Petshi530@vip.163.com。

sure injuries due to the mechanical ventilation. Therefore, HFOV+VG mode has a more important role in the clinical diagnosis and treatment of neonatal respiratory system diseases. This paper reviews the application researches of HFOV+VG mode in neonatal diseases.

Key words: neonatal respiratory diseases; high-frequency oscillatory ventilation; volume guarantee

有创容量保证的高频振荡通气(HFOV+VG)目前作为新生儿呼吸系统疾病中一种创新型呼吸支持模式,在新生儿疾病的临床应用中以最低的通气压力达到需要的目标潮气量,从而可以有效减少顺应性和阻力的影响,甚至可以减少机械通气带来的容量伤和压力伤。因此,HFOV+VG在新生儿呼吸系统疾病的临床诊治中有着较为重要的地位。

高频振荡通气(HFOV)被认为是严重呼吸衰竭患儿的抢救治疗方法^[1]。与常规机械通气相比,HFOV的潜在优势包括潮气量小,并且比常规机械通气常用的平均气道压力(MAP)的安全性更高,从而实现肺复张和改善氧合,其主动呼气原理更加适用于有二氧化碳(CO₂)储留情况的患儿^[2]。但是由于HFOV期间的CO₂清除率由CO₂扩散系数(DCO₂)确定,其计算方法为频率乘以高频潮气量(VThf)的平方,其中VThf也可能与气管插管的大小、肺顺应性和其他因素有关,故这些因素将导致潮气量和CO₂清除率的巨大变化,从而降低HFOV的有效性。为了更好地控制单纯的HFOV期间VThf的大小,防止潮气量过大等问题,引入了一种新的通气模式,即HFOV结合容量保证,其可以减少VThf的波动,降低了高碳酸血症和低碳酸血症发生率^[3],因此有望减轻肺损伤,尤其是在使用低潮气量和高频时,HFOV+VG可能会降低病死率和支气管肺发育不良(BPD)发生率^[4-5]。

1 HFOV+VG的通气原理及优点

1.1 概念 近期通过HFOV+VG控制潮气量的方式越来越多地见于临床工作中。容量保证(VG)通气是一种良好的容积目标通气模式(VTV),与常规潮汐通气同步,目前可以在HFOV期间使用^[6],可以很好地结合压力控制(PC)与容量控制的优点^[7]。HFOV与VG联合使用获得的临床前和临床研究的数据表明,这是保护未成熟肺的一种有希望的替代方法。HFOV已被证明可有效去除CO₂,这主要与产生的VThf和呼吸机频率有关^[8]。

1.2 通气原理 HFOV是新生儿常规机械通气的一种替代方法,在某些情况下具有短期和长期优势。在HFOV期间,临床医生通过调节振幅来调节VThf,以产生气体运动。与无VG的标准HFOV相比,使用VG模式时,频率的变化本身不会改变VThf,而且随着频率的增加,为了维持VThf,呼吸机将增加近端振幅。实验证明,虽然近端振幅增加,但它不会向远端传播到肺^[9]。对于VThf设置的任何修改,呼吸机会按比例改变振幅,因此,VThf保持不变并受到控

制。故在HFOV+VG期间临床医生可以设定目标VThf,呼吸机将自动调整振幅压力以输送设定的VThf。

1.3 CO₂的消除方式 因HFOV期间CO₂的消除被认为是由DCO₂决定的。由于振幅可能与不同患儿的胸部振荡情况以及VThf水平的差异密切相关,甚至在同一患儿的病程中相同的振幅也会导致CO₂清除率具有较大差异^[10]。此外,在HFOV期间,患儿如果具有一定程度的自主呼吸也会显著影响通气,因为自主呼吸可以改善肺部某些区域的通气情况。然而,如果患儿自主呼吸过量,会导致患儿与呼吸机之间存在一定的相互作用以及增加呼吸做功。实验证明,过多的潮气量比高压对肺的损害更大。与无VG的标准HFOV相比,HFOV+VG模式下频率变化本身不会改变VThf,因此,使用VG模式时频率的增加都会增加DCO₂,降低了呼吸机的不良反应发生率并显著降低二氧化碳分压(PaCO₂)^[11]。

1.4 优点 通常过多的潮气量大多数与呼吸机相关肺损伤有着不同程度的联系,使用HFOV可以有效防止呼吸机带来的相关肺损伤,故其被认为是新生儿有效的有创呼吸支持模式。但其依然具有一定的局限性,比如在相同的控制因素下胸腔振动及目标潮气量会因肺本身或人机相互作用的影响而改变。结合VG可以有效避免这一缺陷,HFOV+VG模式可以减少单一使用HFOV带来的血气相关指标的波动。有研究表明,HFOV+VG模式较其他呼吸机模式更能有效减轻肺损伤,提高预后和降低病死率^[12]。并且有研究报道,相较于新生儿常用的其他通气模式,HFOV+VG模式在肺不张、肺气漏和因肺局部顺应性降低而呼吸功能较差的患儿中通气效果更加显著,并可以最大限度地减少通气过程中带来的气压伤、容量伤、肺萎陷伤等^[13]。同时VG是目前最常用的目标容量控制通气模式,其具有能降低早产儿病死率或BPD以及其他并发症(肺气漏、Ⅲ~Ⅳ级脑室内出血、早产儿脑室周围白质软化等)发生率的优点^[14],并且HFOV+VG模式在治疗新生儿呼吸系统相关疾病时,例如新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)时可以迅速发挥作用,减少氧暴露及呼吸机使用时间,从而减少高浓度氧带来的危害以及机械通气相关并发症发生率^[15]。该模式不仅可以维持通气过程中相对稳定的潮气量,并且可以控制目标潮气量不随肺顺应性、呼吸道阻力和自主呼吸的改变而发生变化,从而减少呼吸机相关的肺损伤,故当HFOV+VG模式时,理论上可以使多数患儿达到目标潮气量,从而减少肺损

伤^[14]。同时也有研究证明,在 HFOV+VG 模式中分析调节振幅的变化可能成为严重呼吸衰竭的新生儿肺复张的早期预测因素^[16],且调节振幅的变化与 HFOV+VG 期间 MAP 的逐渐增加有关,故可能会由此确定最佳的肺复张,并被用作额外的肺复张标志^[17]。

2 基础研究

目前国内外有不少研究团队利用动物实验模型研究验证 HFOV+VG 模式可能带来的益处及可实施性。许多来自正常或表面活性物质缺乏肺的临床前、新生动物研究表明,该技术在正常顺应性和低顺应性情况下直接控制 VThf 的可行性。MUKERJI 等^[18]在具有解剖学代表性的肺模型上进行了相关实验,将连接到能够提供恒定容量高频通气(HFV)的机械呼吸机上。将 CO₂ 直接注入肺部,并使用潮气末 CO₂ 检测器测定 CO₂ 清除情况,并使用 5~15 Hz 的频率评估 CO₂ 清除率和压力传输幅度。压力-容积指数(PVI)被描述为输送至肺部的容积和压力的乘积,代表了肺损伤。该实验证明了在没有恒定 VThf 的情况下,DCO₂ 值随着频率的增加而降低,而恒定 VThf 则相反,故潮气量固定时频率与 CO₂ 清除率有直接关系,可以通过直接设置 VThf,而不需要调节振幅或频率对 PaCO₂ 进行调节。且随着 VThf 的增加,PaCO₂ 也会出现相应的下降,同时支气管肺泡灌洗后与表面活性剂清除前情况相比,呼吸机可通过调节振幅维持所需要的 VThf,且 PaCO₂ 未发生改变。最后实现使用低潮气量和高频率提高通气效率,同时最大限度地减少肺损伤。

此外,也有一些动物实验证明 HFOV+VG 能改善相关血气指标,例如 SANCHEZ-LUNA 等^[19]采用表面活性剂缺乏的动物模型(新生长白猪)模拟 NRDS,由于此种动物模型在肺疾病期间和表面活性物质消耗后 PaCO₂ 依赖于 VThf,VThf 每增加 1 次,振幅相对也会出现增加,此时 PaCO₂ 就会显著降低。在单纯 HFOV 模式下必须对振幅和呼吸机频率进行微调,以达到所需的 PaCO₂。调节 VThf 时新生小猪心率、动脉血压和血压没有差异,但随着 VThf 的增加,相关血气指标也得到了不同程度的改善。同时,该研究也证明了在 HFOV+VG 应用过程中 VThf 恒定条件下,通过频率的升高可以直接提高 CO₂ 清除率。同时该研究团队也在新生长白猪模型上测试了 HFOV 期间使用 VG 策略中不同吸/呼比值(I/E)的效果,并与单纯 HFOV 模式进行了比较。与不使用 VG 的 HFOV 相比,使用 VG 的 HFOV 的 I/E 为 1:1 与 1:2 时不会产生更高的 CO₂ 清除率。不使用 VG 模式下不同 I/E 的 CO₂ 去除效果主要与 VThf 的变化有关。当使用 VG 模式时这些变化会消失,吸气时间越短效果越好,这一机制与呼吸机产生的 VThf 无关。目前的研究结果支持使用 1:2 的 I/E

与 HFOV+VG 模式能进行更有效的通气。

与此同时 BELTEKI 等^[20]通过分析 17 例在临床护理期间使用 HFOV+VG 模式进行呼吸的婴儿约 3 200 000 s(36.7 d)的呼吸机数据,证明了尽管 VThf 总体上能得到很好控制,但还是会出现短暂的明显波动,不过从较长时间观察来看,其能维持在非常接近目标值水平,这主要取决于是否存在患儿与呼吸机间的相互作用,即患儿的自主呼吸活动或运动,而非是否使用 VG。

目前为止,使用这种策略的临床益处尚不清楚,还需要进一步的临床研究。然而,考虑到 VThf 和 DCO₂ 的变化对 CO₂ 清除率和肺损伤影响的问题,这样的研究很难设计。但目前得到的数据支持未来的临床研究,并进一步评估 HFOV+VG 呼吸机策略对降低早产儿 BPD 的严重程度和(或)患病率的潜在有益影响。

3 临床研究

目前 HFOV+VG 模式相关的临床研究较少见,但仍有团队在此方向进行了相关研究,如 GONZÁLEZ-PACHECO 等^[21]进行了前瞻性非随机试验,比较了急性呼吸窘迫综合征(RDS)患儿使用 HFOV 时是否联合 VG 的情况,在 HFOV-VG 期间采用极高频、极低 VThf,再以 10 Hz 的标准频率和小于解剖死腔的 VThf 达到目标 PaCO₂ 后,通过增加呼吸机频率降低 VThf,保持 DCO₂ 恒定。结果显示,与单独使用 HFOV 相比,HFOV+VG 模式可提供更好的通气,并可实现最佳的气体交换,可以更好地控制 PaCO₂,从而实现更稳定的通气,并有利于早产儿潮气量和动脉血 PaCO₂ 靶目标稳定。该研究还证明了在胎龄<32 周的早产儿中可以更好地控制极低的 VThf,并在分娩后的第 1 天降低肺损伤的风险。同时该团队的研究也初步表明,VG+HFOV 模式可减轻血氧饱和度和 CO₂ 清除率的波动,从而预防低氧血症和低碳酸血症。

TANA 等^[22]对 22 例婴儿进行了单中心观察性研究,为了研究 HFOV+VG 模式对极低胎龄 RDS 的患儿肺复张及肺表面活性物质应用后即刻呼吸等生理指标的影响,其中 11 例婴儿接受 HFOV+VG,并与 11 例单独接受 HFOV 的对照婴儿进行比较。结果显示,与单独使用 HFOV 相比,HFOV+VG 模式避免了在给药后立即增加 VThf,从而减少了 VThf 波动,并减少了较大的 PaCO₂ 波动和低碳酸血症的风险。由于肺表面活性物质应用前后振幅和 VThf 值较低,CO₂ 浓度波动较小,HFOV+VG 治疗 NRDS 较单纯 HFOV 更适合于极低胎龄早产儿。ZHENG 等^[3]进行了一项回顾性研究,评价了 HFOV+VG 与单纯 HFOV 治疗 44 例婴幼儿在行先天性心脏病手术后急性低氧性呼吸衰竭(AHRF)的疗效,与单纯 HFOV 相比,HFOV+VG 模式减少了 VThf 的波

动,降低了高碳酸血症和低碳酸血症发生率。此外,它还减轻了床边医务人员的工作量^[3]。

此外,TUZUN 等^[23]也进行了相关研究,评估了 RDS 的极低出生体质量儿在肺复张后 HFOV+VG 期间达到正常呼吸的最佳 VThf 和 DCO₂ 水平,遗憾的是,根据研究结果并不能推荐一组特定的呼吸机参数实现正常循环,但根据每例患儿的趋势,依据密切监测的 PaCO₂ 水平进行小幅度调整似乎是合乎逻辑的。同时有研究发现,与单独使用 HFOV 相比,HFOV+VG 降低了高碳酸血症、BPD 发生率。尽管差异并没有预期的显著,但相比 HFOV 组,HFOV+VG 组低碳酸血症发生率逐渐降低,并且得出结论:低碳酸血症和高碳酸血症与早产儿的脑损伤有关。因此,建议使用这种新的肺保护策略减少早产儿呼吸机诱导的肺损伤^[24]。

由此可见,HFOV+VG 模式这一有希望的新策略已被证明是一种潜在的预防肺损伤的策略,主要针对发育不成熟的婴儿,但仍需在大型临床研究中进行测试。故在临床应用该模式之前还需要进行更多的大样本、多中心、前瞻性研究,以确定该模式的有效性、安全性以及对近期和远期预后的影响。

4 未来的研究展望

近年来,HFOV+VG 模式在新生儿疾病中的临床使用率越来越高。与常规 HFOV 模式相比,HFOV+VG 模式在降低新生儿呼吸系统疾病的病死率(33.3% vs. 70.6%)方面更加突出^[24],甚至降低了 BPD 和高碳酸血症发生率。更有研究表明,HFOV+VG 模式在呼吸机使用时间[(162.2±21.3)h vs. (170.8±19.4)h]、住院时间[(10.3±2.2)d vs. (12.2±1.7)d]及一氧化氮吸入时间[(96.2±30.0)h vs. (112.8±9.2)h]方面均较单一 HFOV 模式更有优势,更加有效地降低了医疗过程中产生的成本^[14]。

在临床工作中,作为临床医生需要不断探索更适合患儿的呼吸机模式,从而避免呼吸机带来的相关肺损伤。HFOV+VG 模式是现在临床工作中一种新的通气模式,虽然使用这种策略的临床益处尚未被明确,需要更多的临床研究证明其优点及适应性,但它可能具有较传统 HFOV 更能有效保护肺和维持通气相关的内环境稳定的优点。

目前而言,可以了解到 HFOV+VG 模式的原理是通过直接设置 VThf 自动调节振幅使潮气量保持稳定。初步的临床研究着重点在于探讨该模式的安全性、可实施性及其可能的最佳呼吸机参数,尤其是最佳频率和 VThf 值。与 HFOV 相比,HFOV+VG 可能具有减轻新生儿肺损伤、减少呼吸机使用时间,同时可以维持 PaCO₂ 更加稳定等优势^[25]。因此,新生儿应用 HFOV+VG 模式的研究值得重视,临床医生应首先熟练掌握 HFOV+VG 技术,然后设计大样

本、前瞻性研究,预后指标需要包括短期和长期的、多系统的数据,以证明该模式是否可以改善临床结局。

5 小 结

HFOV+VG 模式这一有希望的新策略已被证明是一种潜在的预防肺损伤策略^[8],HFOV+VG 模式能迅速改善新生儿呼吸系统相关疾病氧合状况,减少氧疗时间、呼吸机使用时间及一氧化氮吸入时间。由此可知,在新生儿呼吸系统相关疾病的临床救治过程中 HFOV+VG 模式是一种具有多种优点的通气模式,值得临床工作者去研究、探索并在临床工作予以实施,并有效降低通气性肺损伤的风险,并在将来降低 BPD 的风险。

参考文献

- [1] SLUTSKY A S, DRAZEN F M, INGRAM R H, et al. Effective pulmonary ventilation with small-volume oscillations at high frequency [J]. *Science (New York, NY)*, 1980, 209(4456): 609-671.
- [2] 周伟. 新生儿高频振荡通气中的容量保证 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(14): 1055-1059.
- [3] ZHENG Y R, XIE W P, LIU J F, et al. Application of high-frequency oscillation ventilation combined with volume guarantee in infants with acute hypoxic respiratory failure after congenital heart surgery [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(8): 2621-2626.
- [4] COOLS F, ASKIE L M, OFFRINGA M, et al. Elective high-frequency oscillatory versus conventional ventilation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of individual patients' data [J]. *Lancet (London, England)*, 2010, 375(9731): 2082-2091.
- [5] SOLIS-GARCIA G, GONZALEZ-PACHECO N, RAMOS-NAVARRO C, et al. Target volume-guarantee in high-frequency oscillatory ventilation for preterm respiratory distress syndrome: low volumes and high frequencies lead to adequate ventilation [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(8): 2597-2603.
- [6] CLARK R H, GERSTMANN D R, NULL D M, et al. Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome [J]. *Pediatrics*, 1992, 89(1): 5-12.
- [7] 刘文强, 王军, 叶黎离, 等. 容量保证机械通气在呼吸窘迫综合征早产儿中应用 [J]. *临床儿科杂志*, 2022, 40(6): 425-430.
- [8] SANCHEZ-LUNA M, GONZALEZ-PACHECO N, BELLIK J, et al. New ventilator strategies: high-frequency oscillatory ventilation combined with volume guarantee [J]. *Am J Perinatol*, 2018, 35(6): 545-548.
- [9] SANCHEZ L M, SANTOS G M, TENDILLO C F. High-frequency oscillatory ventilation combined with volume guarantee in a neonatal animal model of respiratory distress syndrome [J]. *Crit Care Res Pract*, 2013, 2013: 593915.
- [10] HERNANDEZ L A, PEEVY K J, MOISE A A, et al.

- Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits[J]. *J Physiol*, 1989, 66(5): 2364-2368.
- [11] HILLMAN N H, MOSS T J, KALLAPUR S G, et al. Brief, large tidal volume ventilation initiates lung injury and a systemic response in fetal sheep[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(6): 575-581.
- [12] CHEN L J, CHEN J Y. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation for preterm infants[J]. *J Chin Med Assoc*, 2019, 82(10): 791-794.
- [13] COOLS F, OFFRINGA M, ASKIE L M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants[J]. *Neonatology*, 2013, 103(1): 7-8.
- [14] 蔡保欢. 高频振荡通气联合容量保证通气治疗新生儿持续性肺动脉高压的临床疗效[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2020, 16(6): 9.
- [15] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2019 update[J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 432-450.
- [16] SOLIS-GARCIA G, GONZÁLEZ-PACHECO N, RAMOS-NAVARRO C, et al. Lung recruitment in neonatal high-frequency oscillatory ventilation with volume-guarantee[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2022, 57(12): 3000-3008.
- [17] RODRIGUEZ SÁNCHEZ DE L B A, SÁNCHEZ L M, GONZÁLEZ P N, et al. New indicators for optimal lung recruitment during high frequency oscillator ventilation[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(12): 3525-3531.
- [18] MUKERJI A, BELIK J, SANCHEZ-LUNA M. Bringing back the old: time to reevaluate the high-frequency ventilation strategy[J]. *J Perinatol*, 2014, 34(6): 464-467.
- [19] SANCHEZ-LUNA M, GONZALEZ-PACHECO N, SANTOS M, et al. Effect of the I/E ratio on CO₂ removal during high-frequency oscillatory ventilation with volume guarantee in a neonatal animal model of RDS[J]. *Eur J Pediatr*, 2016, 175(10): 1343-1351.
- [20] BELTEKI G, MORLEY C J. High-frequency oscillatory ventilation with volume guarantee: a single-centre experience[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019, 104(4): F384-F389.
- [21] GONZÁLEZ-PACHECO N, SÁNCHEZ-LUNA M, RAMOS-NAVARRO C, et al. Using very high frequencies with very low lung volumes during high-frequency oscillatory ventilation to protect the immature lung: a pilot study[J]. *J Perinatol*, 2016, 36(4): 306-310.
- [22] TANA M, PALADINI A, TIRONE C, et al. Effects of high-frequency oscillatory ventilation with volume guarantee during surfactant treatment in extremely low gestational age newborns with respiratory distress syndrome: an observational study [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 804807.
- [23] TUZUN F, DELILOGLU B, CENGIZ M M, et al. Volume guarantee high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants with RDS: tidal volume and DCO₂ levels for optimal ventilation using open-lung strategies [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 105.
- [24] CHEN L J, CHEN J Y. Effect of high-frequency oscillatory ventilation combined with volume guarantee on preterm infants with hypoxic respiratory failure[J]. *J Chin Med Assoc*, 2019, 82(11): 861-864.
- [25] 范颖, 贺雨, 史源. 早产儿应用有创容量保证的高频振荡通气研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(10): 850-853.

(收稿日期: 2022-09-22 修回日期: 2022-12-20)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 07. 026

B 族链球菌耐药机制研究进展

张金花 综述, 施建丰[△] 审校

江苏省中西医结合医院检验科, 江苏南京 210046

摘 要: B 族链球菌 (GBS) 也称为无乳链球菌, 是一种条件致病菌, 主要寄生在人体泌尿生殖道和下消化道。新生儿感染 GBS 可引起新生儿脑膜炎、肺炎、败血症等。孕妇感染 GBS 可引起绒毛膜炎和子宫内膜炎, 增加胎膜早破、早产、产褥期感染等不良结局的风险。非妊娠期成年人感染 GBS 可引起皮肤、软组织、骨关节感染及心内膜炎等。青霉素是治疗 GBS 感染的首选药物, 为了预防青霉素引起的严重过敏反应, 大环内酯类药物如红霉素、林可霉素类药物如克林霉素可为二线替代药物。近年来, 随着抗菌药物使用的增加, GBS 对一线抗菌药物青霉素类的敏感性降低, 对二线抗菌药物的耐药率也不断上升, 甚至出现了最后一道防线万古霉素耐药株。该文旨在综合分析 GBS 对抗菌药物的耐药情况以及概述 GBS 的耐药机制。

关键词: B 族链球菌; 无乳链球菌; 耐药性**中图法分类号:** R453. 2**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2023)07-0977-05[△] 通信作者, E-mail: jfs98@163.com。网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230213.1712.008.html\(2023-02-14\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230213.1712.008.html(2023-02-14))