DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0746 **文章编号** 1671-8852(2025)11-1513-10

高频振荡通气治疗急性呼吸窘迫综合征安全性及有效性的荟萃分析

柳 舟[1] 张 亮[2] 李 光[1] 侯彦广[1] 陈倩倩[1] 彭 卫[1] 杨巧玉[3] 詹丽英[1]
武汉大学人民医院 [1]重症医学科，[2]放射科 湖北 武汉 430060；
[3]宜昌市中心人民医院呼吸与危重医学科 湖北 宜昌 443003

摘要 目的：系统评价高频振荡通气（HFOV）与常规机械通气（CMV）治疗急性呼吸窘迫综合征（ARDS）患者的安全性及有效性。方法：检索Pubmed、Embase、Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库，查找所有比较HFOV与CMV治疗ARDS患者的临床研究，检索时间为建库至2024年7月31日。按照纳入及排除标准筛选文献并采用Revman 5.3软件进行Meta分析。结果：最终纳入23篇、共计3 146例ARDS患者。安全性方面，HFOV组与CMV组治疗期间患者心率（P=0.300）、平均动脉压（P=0.170），中心静脉压（P=0.180）和死亡率（P=0.160）均无明显差异，但HFOV组并发症风险更低（OR=0.68，95%CI:0.56～0.83，P=0.002）。有效性方面，HFOV组与CMV治疗期间患者血气pH值（P=0.290）、平台压（P=0.230）、氧浓度（P=0.260）、总住院日（P=0.220）均无明显差异，但HFOV组患者机械通气时间更短（SMD=－0.85，95%CI:－1.26～－0.45，P<0.001）；ICU住院日缩短（SMD=－1.05，95%CI:－1.27～－0.82，P<0.001）；氧分压更高（SMD=0.63，95%CI:0.44～0.83，P<0.001）；二氧化碳分压更低（SMD=－0.47，95%CI:－0.76～－0.19，P=0.001）；氧合指数改善明显（SMD=0.82，95%CI:0.59～1.05，P<0.001）。结论：HFOV治疗ARDS的安全性及有效性较高，能够缩短ICU住院日，显著提升氧分压，降低二氧化碳分压并在改善氧合指数同时降低并发症风险。

关键词 高频振荡通气；常规机械通气；急性呼吸窘迫综合征；安全性；有效性；Meta分析
中图分类号 R563.8
文献标识码 A **开放科学（资源服务）标识码（OSID）：**

Safety and effectiveness of high-frequency oscillatory ventilation for the treatment of acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis

LIU Zhou[1], ZHANG Liang[2], LI Guang[1], HOU Yanguang[1], CHEN Qianqian[1], PENG Wei[1], YANG Qiaoyu[3], ZHAN Liying[1]
[1]Department of Critical Care Medicine, [2]Department of Radiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China;
[3]Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443003, Hubei, China

Abstract

Objective: To review systematically the safety and effectiveness of high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) compared to conventional mechanical ventilation (CMV) in the treatment of acute

课题来源：武汉市知识创新专项项目（编号：2023020201010165）；国家自然科学基金面上项目（编号：82272226）；武汉大学人民医院交叉创新人才项目（编号：JCRCZN-2022-017，JCRCZN-2022-005）
作者简介：柳舟，女，1988—，医学博士生，主要从事急性呼吸窘迫综合征相关的基础及临床研究，E-mail: 992859638@qq.com
通信作者：詹丽英，女，1971—，主任医师，博士生导师，主要从事脓毒症的基础及临床研究，E-mail:2582062108@qq.com

respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods:** All relevant randomised controlled trials comparing HFOV with CMV in ARDS patients were systematically searched in PubMed, Embase, The Cochrane Library, CNKI, CBM, WanFang, and VIP databases from inception to 31 July 2024. Studies were selected according to predefined inclusion and exclusion criteria, and meta-analysis was performed using RevMan 5.3. **Results:** Twenty-three studies containing as many as 3 146 patients diagnosed with ARDS were included. In terms of safety, there was no significant difference in heart rate (P=0.300), mean arterial pressure (P=0.170), central venous pressure (P=0.180), or even mortality (P=0.160) between HFOV and CMV groups. The incidence of complications in the HFOV group was lower than in the CMV group (OR=0.68, 95%CI: 0.56-0.83, P=0.002). In terms of effectiveness, there were no significant differences in pH values (P=0.290), plateau pressure (P=0.230), oxygen concentration (P=0.260), and hospitalization days (P=0.220) between the two groups. In the HFOV group, the mechanical ventilation time (SMD=−0.85, 95%CI: −1.26--0.45, P<0.001) and the ICU length of stay (SMD=−1.05, 95%CI:−1.27--0.82, P<0.001) were shorter; oxygen partial pressure was much higher (SMD=0.63, 95%CI: 0.44-0.83, P<0.001); carbon dioxide pressure was lower (SMD=−0.47, 95%CI:−0.76--0.19, P=0.001) and oxygenation index improved significantly (SMD=0.82, 95%CI:0.59-1.05, P<0.001) as compared with that respectively in the CMV group. **Conclusion:** HFOV is safe and effective in ARDS patients. It significantly shortens ICU length of stay, improves oxygenation index and PaO_2, reduces $PaCO_2$, and lowers the risk of complications.

Key Words High Frequency Oscillatory Ventilation; Conventional Mechanical Ventilation; Acute Respiratory Distress Syndrome; Safety; Effectiveness; Meta-Analysis

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)是临床上常见的由肺内、肺外多种原因导致,以严重呼吸窘迫、顽固性低氧血症为主要临床特征的危急重症[1]。ARDS发病各年龄段均常见,如早产儿、婴幼儿、成人以及高龄患者,常见病因包括:重症感染、创伤、休克、误吸、早产、先天性肺发育不全、大面积烧伤、中毒、大量输血以及高危手术等[2]。ARDS全球发病率高约(1.5~75)/10万,病死率约31%~38%,若合并多器官功能障碍,病情凶险,预后极差,病死率甚至超过60%[3]。

机械通气是ARDS呼吸支持的重要手段,约24%患者采用保护性机械通气[4],通过限制潮气量、严格限制气道压力、适当呼气末正压(positive end-expiratory pressure,PEEP)一定程度改善肺顺应性、减少渗出、促进萎缩肺泡复张。然而,机械通气的实施过程中往往导致气压伤、容积伤、气胸、呼吸机相关肺损伤(ventilator induced lung injury,VILI)等多种并发症。近年来,高频振荡通气(high frequency oscillatory ventilation,HFOV)因较低潮气量及高频率振荡(3~15 Hz)可产生双相气道压力变化,其独特的机械通气模式以及高效肺通气/换气效率引发了越来越多的关注[5]。然而,部分研究[6]表明HFOV并不能降低患者死亡率且无法降低呼吸机相关疾病的风险。多中心的随机对照临床试验[7]表明,HFOV并未降低ARDS患者死亡率,缩短ICU住院时间,难以改善预后。甚至还有研究[8]证实HFOV可一定程度上增加婴幼儿ARDS患者颅内出血的风险。

HFOV对ARDS患者安全性及有效性如何,是否可作为机械通气治疗失败补救措施,仍值得商榷。国内外公开发表的系统评价结论不一,纳入研究人群各异,研究指标也不尽相同[9-10]。本研究拟在前期研究基础上,更新并纳入近年发表的高质量研究,拓展人群范围,通过更加细化精准的严格系统性评价为HFOV临床应用提供更加真实可靠的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、万方数据库(WanFang data)、维普数据库(VIP)、中国生物医学

文献数据（China Biology Medicine disc，CBM），检索时间为建库至2024年7月31日，所有比较HFOV与常规机械通气（conventional mechanical ventilation，CMV）治疗ARDS的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）或回顾性队列研究（retrospective cohort study，RCS），无论是否采用盲法或分配隐藏。同时手工检索纳入文献的参考文献。如遇数据不全或缺失，尝试邮件联系作者补充。

英文检索词包括：High frequency oscillatory ventilation/HFOV、Mechanical Ventilation/MV、Conventional mechanical ventilation/CMV、Acute respiratory distress syndrome/ARDS、Neonatal respiratory distress syndrome/NRDS。同类检索词采用逻辑符号“OR”连接，非同类检索词使用“AND”连接。中文检索词包括：高频振荡通气、机械通气、常规机械通气、急性呼吸窘迫综合征、新生儿呼吸窘迫综合征，通过逻辑符号“和”“与”“或”连接。

1.2　纳入及排除标准

1.2.1　*纳入标准*　①符合ARDS柏林诊断标准[11]的成人、婴幼儿或新生儿患者；②患者住院时间大于24 h；③数据完整无缺失，临床结局明确；④随访记录完整，无失访。

1.2.2　*排除标准*　①妊娠、计划妊娠以及哺乳期患者；②精神行为严重异常患者；③签署放弃治疗患者。

1.2.3　*干预措施*　试验组ARDS患者均采用HFOV干预，对照组患者均采用CMV治疗。

1.2.4　*文献排除标准*　①系统性评价、Meta分析、综述、会议摘要；②重复发表论文；③动物实验或基础研究；④数据不全或无法获取；⑤无法获取全文；⑥自身对照或序贯试验。

1.3　纳入研究内容

1.3.1　*资料提取*　两名研究者根据纳入及排除标准筛选文献，采用电子表格提取数据及相关资料，双人双核对。如遇分歧，相互讨论或请第三方裁决。主要内容如下，①研究基本信息：研究者姓名、发表时间、地区、杂志名等；②研究设计类型：RCT或回顾性队列研究；③患者基本信息：患者类型（成人/婴幼儿/新生儿）、年龄、性别、例数以及干预方式；④临床结局指标。

1.3.2　*结局指标*　结局指标包括安全性指标、有效性指标以及死亡率。安全性指标包括：心率（HR）、平均动脉压（MAP）、中心静脉压（CVP）、平台压、并发症。有效性指标包括：机械通气（mechanical ventilation，MV）时间、ICU住院日、总住院日、吸入氧浓度（FiO_2）、动脉血氧分压（PaO_2）、二氧化碳分压（$PaCO_2$）、动脉血气pH值、氧合指数。其中，主要结局指标包括：死亡率、MV时间、ICU住院日及并发症，余为次要结局指标。

1.4　统计学方法

采用Revman 5.3软件进行统计分析，计数资料以比值比（odds ratio，*OR*）和95%置信区间（confidence interval，*CI*）为效应统计量；计量资料以标准化均数差（standard mean difference，*SMD*）以及95%*CI*为效应统计量。软件绘制森林图，并通过改变效应模型进行敏感性分析。检验水准$\alpha=0.05$，若$P<0.05$则差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　*文献检索结果*　最初检索文献406篇，阅读文题、摘要以及全文，剔除重复发表、Meta分析[9, 12]、综述、不相关、无法提取数据[13]、研究对象不符合、动物模型[14-16]以及研究设计不符，最终纳入23篇，中文研究11篇，英文研究12篇。文献筛选过程见图1。

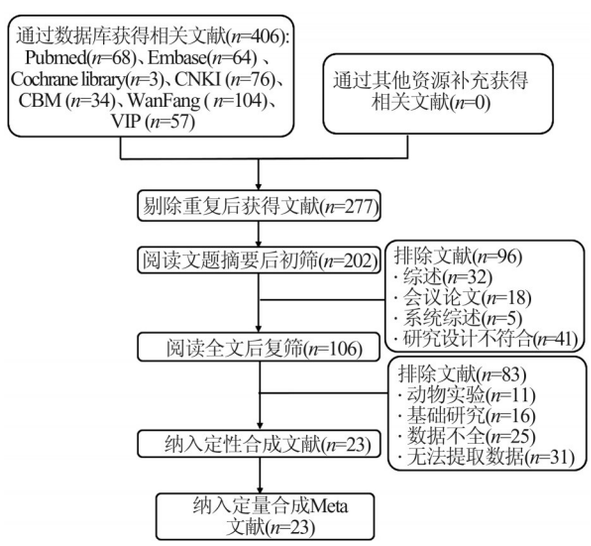


图1　Meta分析文献筛选流程图

2.2　*纳入研究文献基本特征*　最终纳入文献23篇，HFOV组患者1 587例，CMV组患者1 559例，共计3 146例。基本特征包括研究作者姓名、发表时间、研究地区、患者一般情况及临床结局指标（①FiO_2，②PaO_2，③$PaCO_2$，④氧合指数，⑤pH，⑥MV时间，⑦ICU住院日，⑧住院日，⑨HR，⑩MAP，⑪CVP，⑫平台压，⑬并发症，⑭病死率），详见表1。

2.3　*文献质量评价*　采用Cochrane系统性评价手册5.1.0推荐的评价工具评价文献质量[40]。针对每

表1 纳入研究的文献特征汇总

研究的第一作者	时间	地区	干预措施	类型	患者年龄	男/女	例数	结局指标
DERDAK S[17]	2002	美国	HFOV	成人	48.00±17.00	39/36	75	①⑨⑩⑪⑫⑭
			CMV	成人	51.00±18.00	47/26	73	
BOLLEN C W[18]	2005	荷兰	HFOV	成人	81.00±20.50	9/28	37	①②③⑤⑨⑩⑪⑫⑭
			CMV	成人	81.70±12.50	10/14	24	
VENTO G[19]	2005	意大利	HFOV	新生儿	27.10±1.40	9/11	20	④⑤⑥⑬⑭
			SIMV	新生儿	27.40±1.20	11/9	20	
MENTZELOPOU-LOS S D[20]	2012	希腊	HFOV-TGI	成人	50.70±17.70	46/15	61	①②③④⑤⑥⑨⑩⑪⑫⑭
			CMV	成人	52.90±17.10	47/17	64	
FERGUSON N D[21]	2013	加拿大	HFOV	成人	55.00±16.00	167/108	275	③⑤⑥⑧⑭
			CMV	成人	54.00±16.00	153/120	273	
YOUNG D[22]	2013	英国	HFOV	成人	54.90±18.80	256/142	398	③④⑤⑥⑫⑭
			CMV	成人	55.90±16.20	239/158	397	
GUO Y X[23]	2016	中国	HFOV	婴幼儿	9.00±21.75	13/13	26	②⑥⑭
			CMV	婴幼儿	40.50±48.75	13/9	22	
ZHOU B[24]	2017	中国	HFOV	新生儿	33.13±2.04	26/14	40	①②③④⑤⑫⑬⑭
			CMV	新生儿	32.35±1.95	23/10	33	
YANG G[25]	2021	中国	HFOV	新生儿	39.43±1.37	18/13	31	⑥⑬⑭
			CMV	新生儿	40.13±1.44	21/13	34	
ZHENG Y R[26]	2021	中国	HFOV+PS	新生儿	38.20±2.10	19/12	31	⑥⑦⑧⑨⑩⑬⑭
			CMV+PS	新生儿	38.00±2.20	17/13	30	
WANG T Y[27]	2022	中国	HFOV+PS	新生儿	31.15±1.55	21/19	40	①②③⑧⑩⑫⑬⑭
			CMV+PS	新生儿	31.50±1.40	17/15	32	
QING Q[28]	2023	中国	HFOV	新生儿	37.09±1.12	20/15	35	⑥⑬⑭
			CMV	新生儿	37.67±1.87	19/16	35	
金志鹏[29]	2014	中国	HFOV	婴幼儿	47.00±18.00	—	12	②③④⑥
			CMV	婴幼儿	45.00±21.00	—	14	
张群群[30]	2014	中国	HFOV	婴幼儿	3.00～18.00	—	33	⑥⑦⑬
			CMV	婴幼儿	3.00～18.00	—	32	
耿文锦[31]	2015	中国	HFOV	婴幼儿	8.10±2.30	17/13	30	④⑥⑦⑨⑩
			CMV	婴幼儿	7.20±1.80	18/15	33	
常明[32]	2016	中国	HFOV	新生儿	37.10±1.40	27/18	45	②③④⑥⑬⑭
			CMV	新生儿	37.00±1.50	32/21	53	
胡娟娟[33]	2017	中国	HFOV	新生儿	34.00～38.00	45/37	82	②③⑤⑬
			CMV	新生儿	35.00～37.00	43/39	82	
闫伟玲[34]	2015	中国	HFOV	婴幼儿	31.80±5.10	—	29	⑥⑧⑬
			CMV	婴幼儿	31.80±5.10	—	27	
杨广平[35]	2021	中国	HFOV	婴幼儿	6.39±0.59	23/20	43	②③⑤⑥⑧⑬
			CMV	婴幼儿	6.20±0.57	25/18	43	
王立云[36]	2021	中国	HFOV	新生儿	37.05±1.75	47/33	80	②③⑥⑦⑬⑭
			CMV	新生儿	36.99±1.90	50/30	80	
桑希智[37]	2021	中国	HFOV	新生儿	34.12±2.34	19/16	35	②③④⑥⑧⑨⑩⑪⑬⑭
			CMV	新生儿	34.05±2.01	20/15	35	
姚雨延[38]	2022	中国	HFOV	新生儿	30.70±3.30	54/31	85	⑥⑬⑭
			CMV	新生儿	28.70±4.00	36/19	55	
王鲁春[39]	2023	中国	HFOV-VG	新生儿	30.40±2.10	26/18	44	②③④⑤⑥⑧⑬⑭
			CMV	新生儿	30.60±2.00	35/33	68	

成人年龄单位:岁;婴幼儿年龄单位:月;新生儿年龄单位:周;HFOV-TGI:高频振荡通气结合气管内吹气;HFOV-VG:容量保证下高频振荡通气;PS:肺泡表面活性物质;SIMV:同步间歇指令通气。

项偏倚条目给予“低风险”“高风险”以及“不清楚”的判断。9 篇文献采用随机方法，6 篇文献[17-18, 20-22, 26]采用计算机随机序列，3 篇文献[19, 29, 31]采用随机数表法；4 篇文献[17, 19-20, 26]采用信封法分配隐藏；5 篇文献[17-19, 21, 26]采用盲法，文献质量评价偏倚风险见图 2。

2.4　异质性检验　采用 χ^2 检验和 I^2 检验分析异质性。若 $P>0.01$ 且 $I^2<50\%$，说明研究之间异质性较小，可采用固定效应模型分析。若 $P<0.01$ 且 $I^2\geqslant 50\%$，说明研究之间存在异质性，首先分析异质性可能的来源，如患者年龄、干预时间（12 h、24 h、48 h、72 h、96 h、120 h）、疾病严重程度（轻/中/重度患者比例）。然后进行亚组分析，谨慎采用随机效应模型分析，并谨慎解释结果（见表 2）。

2.5　发表偏倚　纳入研究的结局指标采用 Revman 5.3 软件绘制漏斗图检测发表偏倚。若各研究基本对称，则表明该结局指标偏倚风险较低；若各研究对称性较差，则表明该结局指标可能存在一定偏倚。本研究中氧分压（PaO_2）、吸入氧浓度（FiO_2）、氧合指数（P/F）、并发症及 ICU 住院日各研究分布较对称，考虑偏倚风险较低；pH 值各研究分布对称性欠佳，可能存在发表偏倚（见图 3）。

2.6　敏感性分析　分别采用固定效应及随机效应模型分析各研究结局指标，若改变原效应模型后 Meta 分析结果改变，考虑敏感性较差；若结果未改变，表明敏感性较高（见表 2）。本研究中绝大多数结局指标在改变效应模型分析后结果仍稳定。

2.7　Meta 分析结果　高频振荡通气与常规机械通

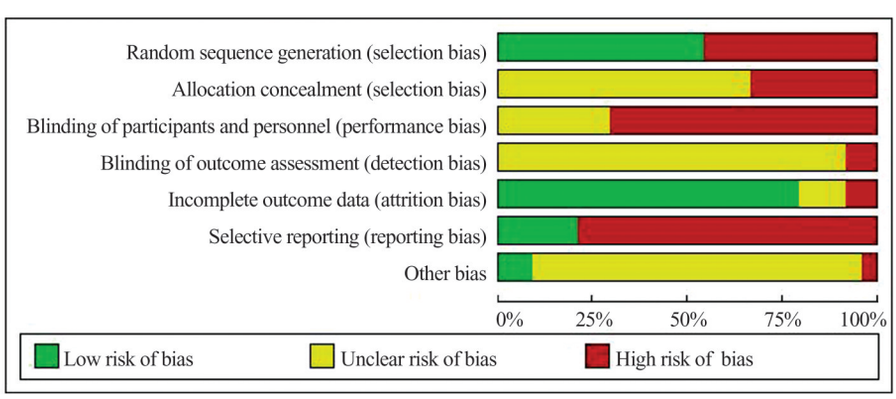


图 2　各研究文献质量评价偏倚风险图

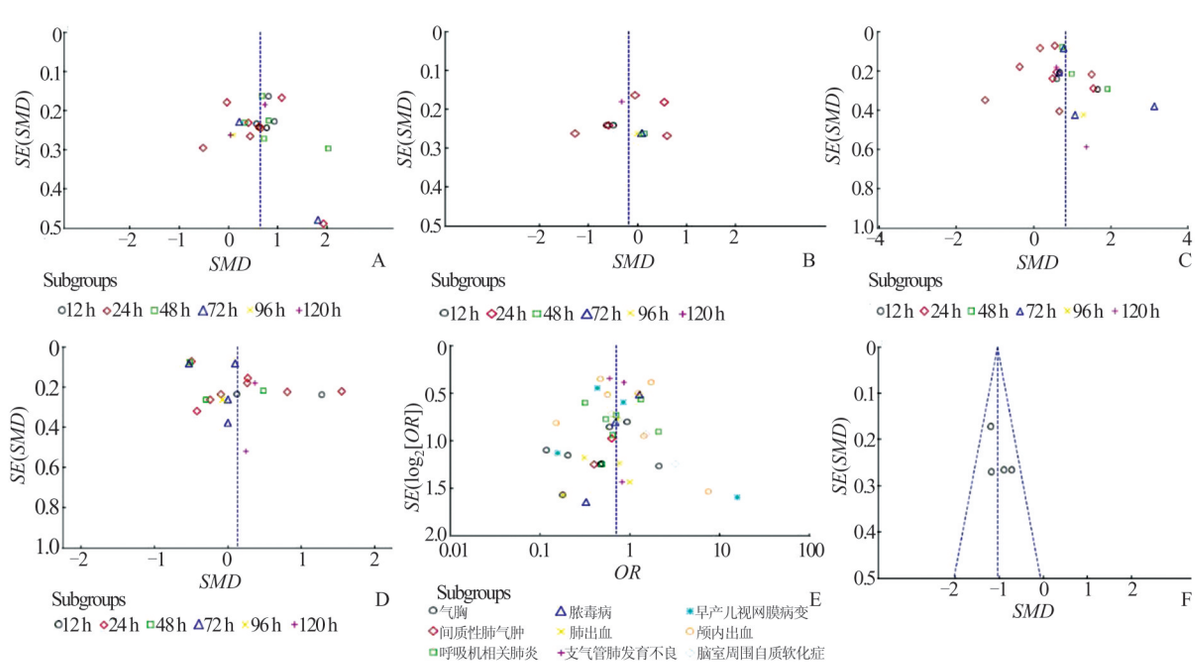


图 3　各研究中部分结局指标的漏斗图

A. PaO_2；B. FiO_2；C. 氧合指数；D. pH 值；E. 并发症；F. ICU 住院日。横坐标为效应量：比值比（*OR*）或标准化均数差（*SMD*），纵坐标为效应量的标准误（*SE*）：比值比对数值的标准误或标准化均数差（*SMD*）的标准误。

气对ARDS患者安全性及有效性的Meta分析和亚组分析汇总结果见表2。

2.7.1 安全性指标 HFOV较CMV治疗安全性较高，氧分压更高（*SMD*=0.63，95%*CI*：0.44～0.83，*P*<0.001）。亚组分析显示12 h、24 h、48 h的氧分压改善更明显（*P*<0.001，*P*=0.010，*P*<0.001）。HFOV较CMV患者氧合指数改善明显（*SMD*=0.82，95%*CI*：0.59～1.05，*P*<0.001），且各时间段差异均具有统计学意义。然而，HFOV治疗后患者心率（*SMD*=0.43，95%*CI*：－0.38～1.23，*P*=0.300）、平均动脉压（*SMD*=0.33，95%*CI*：－0.14～0.80，*P*=0.170）以及中心静脉压（*SMD*=0.54，95%*CI*：－0.25～1.32，*P*=0.180）差异均无统计学意义。

2.7.2 有效性指标 HFOV较CMV治疗有效性更高，迅速降低二氧化碳分压（*SMD*=－0.47，95%*CI*：－0.76～－0.19，*P*=0.001），且12 h及24 h效果显著（*P*<0.001，*P*=0.002）。同时，HFOV患者缩短机械通气时间（*SMD*=－0.85，95%*CI*：－1.26～－0.45，*P*<0.001）。HFOV组患者吸入氧浓度（*SMD*=－0.18，95%*CI*：－0.49～0.13，*P*=0.260）以及pH值（*SMD*=0.13，95%*CI*：－0.11～0.37，*P*=0.290）较对照组差异均无统计学意义。

2.7.3 住院日 HFOV较CMV组患者的ICU住院日明显缩短（*SMD*=－1.05，95%*CI*：－1.27～－0.82，*P*<0.001）。然而，两组患者总住院日（*SMD*=－0.59，95%*CI*：－1.54～0.35，*P*=0.220）差异无统计学意义。

2.7.4 并发症 HFOV并发症风险较CMV组更低（*OR*=0.68，95%*CI*：0.56～0.83，*P*=0.002），且亚组分析提示HFOV组的气胸发生率较低（*OR*=0.44，95%*CI*：0.22～0.90，*P*=0.020）。

2.7.5 病死率 HFOV与CMV组两组患者病死率（*OR*=1.15，95%*CI*：0.95～1.39，*P*=0.160）差异无显著统计学意义。

表2 高频振荡通气与常规机械通气对ARDS患者安全性及有效性的Meta分析

研究指标	文献数量	异质性检验		效应模型	效应量		改变模型后效应量	
		P	I^2		*OR*/*SMD*(95%*CI*)	*P*	*OR*/*SMD*(95%*CI*)	*P*
吸入氧浓度/%	5	<0.001	82%	RE	－0.18(－0.49,0.13)	0.260	－0.15(－0.28,－0.02)	0.030
12 h	2	0.690	0%	RE	－0.57(－0.90,－0.23)	<0.001	－0.57(－0.90,－0.23)	<0.001
24 h	5	<0.001	91%	RE	－0.15(－0.78,0.48)	0.640	－0.06(－0.24,0.13)	0.560
48 h	1	NA	NA	RE	0.13(－0.38,0.64)	0.620	0.13(－0.38,0.64)	0.620
72 h	1	NA	NA	RE	0.09(－0.42,0.60)	0.730	0.09(－0.42,0.60)	0.730
96 h	1	NA	NA	RE	0.00(－0.51,0.51)	1.000	0.00(－0.51,0.51)	1.000
120 h	1	NA	NA	RE	－0.33(－0.68,0.03)	0.070	－0.33(－0.68,0.03)	0.070
氧分压/mmHg	11	<0.001	79%	RE	0.63(0.44,0.83)	<0.001	0.61(0.52,0.71)	<0.001
12 h	5	0.800	0%	RE	0.75(0.56,0.94)	<0.001	0.75(0.56,0.94)	<0.001
24 h	8	<0.001	83%	RE	0.52(0.11,0.92)	0.010	0.50(0.34,0.66)	<0.001
48 h	5	<0.001	81%	RE	0.88(0.41,1.35)	<0.001	0.79(0.60,0.99)	<0.001
72 h	2	0.003	89%	RE	0.95(－0.60,2.51)	0.230	0.51(0.10,0.92)	0.010
96 h	1	NA	NA	RE	0.09(－0.42,0.60)	0.730	0.09(－0.42,0.60)	0.730
120 h	2	NA	NA	RE	0.40(－0.27,1.08)	0.240	0.50(0.20,0.80)	0.001
二氧化碳分压/mmHg	11	<0.001	95%	RE	－0.47(－0.76,－0.19)	0.001	－0.10(－0.16,－0.04)	0.001
12 h	4	0.100	53%	RE	－0.84(－1.14,－0.54)	<0.001	－0.83(－1.03,－0.63)	<0.001
24 h	10	<0.001	96%	RE	－0.79(－1.28,－0.30)	0.002	－0.23(－0.32,－0.15)	<0.001
48 h	6	<0.001	96%	RE	－0.05(－0.76,0.67)	0.900	0.14(0.02,0.26)	0.020
72 h	3	<0.001	92%	RE	－0.04(－0.76,0.68)	0.920	0.34(0.19,0.49)	<0.001
96 h	1	NA	NA	RE	0.17(－0.34,0.69)	0.520	0.17(－0.34,0.69)	0.520
120 h	1	NA	NA	RE	－0.34(－0.69,0.02)	0.060	－0.34(－0.69,0.02)	0.060
氧合指数/mmHg	10	<0.001	90%	RE	0.82(0.59,1.05)	<0.001	0.63(0.56,0.69)	<0.001
12 h	3	0.010	78%	RE	0.95(0.35,1.54)	0.002	0.87(0.59,1.14)	<0.001
24 h	9	0.000	91%	RE	0.44(0.06,0.82)	0.020	0.41(0.31,0.50)	<0.001
48 h	3	<0.001	87%	RE	1.15(0.55,1.75)	<0.001	0.82(0.68,0.96)	<0.001
72 h	4	<0.001	92%	RE	1.35(0.55,2.14)	0.001	0.87(0.72,1.02)	<0.001

续表2　高频振荡通气与常规机械通气对ARDS患者安全性及有效性的Meta分析

研究指标	文献数量	异质性检验		效应模型	效应量		改变模型后效应量	
		P	I^2		*OR*/*SMD*(95%*CI*)	*P*	*OR*/*SMD*(95%*CI*)	*P*
96 h	1	NA	NA	RE	1.29(0.46,2.11)	0.002	1.29(0.46,2.11)	0.002
120 h	2	NA	NA	RE	0.78(0.12,1.43)	0.020	0.66(0.31,1.00)	<0.001
pH	9	<0.001	91%	RE	0.13(−0.11,0.37)	0.290	−0.15(−0.22,−0.09)	<0.001
12 h	2	0.001	92%	RE	0.70(−0.43,1.83)	0.220	0.70(0.37,1.02)	<0.001
24 h	8	<0.001	94%	RE	0.20(−0.29,0.70)	0.420	−0.10(−0.21,0.00)	0.060
48 h	3	<0.001	89%	RE	−0.13(−0.76,0.51)	0.690	−0.49(−0.54,−0.27)	<0.001
72 h	4	<0.001	89%	RE	−0.13(−0.56,0.30)	0.550	−0.20(−0.31,−0.09)	0.001
96 h	1	NA	NA	RE	−0.07(−0.59,0.44)	0.780	−0.07(−0.59,0.44)	0.780
120 h	2	0.820	0%	RE	0.36(0.02,0.69)	0.040	0.36(0.02,0.69)	0.040
机械通气时间/d	17	<0.001	95%	RE	−0.85(−1.26,−0.45)	<0.001	−0.25(−0.33,−0.17)	<0.001
ICU住院日/d	4	0.430	0%	FF	−1.05(−1.27,−0.82)	<0.001	−1.0(−1.27,−0.82)	<0.001
总住院日/d	6	<0.001	97%	RE	−0.59(−1.54,0.35)	0.220	−0.1(−0.28,−0.01)	0.040
心率/次•min^{-1}	6	<0.001	95%	RE	0.43(−0.38,1.23)	0.300	0.04(−0.14,0.23)	0.640
平均动脉压/mmHg	6	<0.001	85%	RE	0.33(−0.14,0.80)	0.170	0.30(0.12,0.48)	0.001
中心静脉压/cmH_2O	4	<0.001	93%	RE	0.54(−0.25,1.32)	0.180	0.33(0.12,0.53)	0.002
平台压/cmH_2O	6	<0.001	92%	RE	0.18(−0.12,0.47)	0.230	−0.22(−0.29,−0.14)	<0.001
12 h	2	<0.001	77%	RE	−0.17(−0.86,0.52)	0.630	−0.16(−0.49,0.17)	0.340
24 h	5	<0.001	96%	RE	0.25(−0.52,1.03)	0.520	−0.21(−0.33,−0.08)	0.001
48 h	3	<0.001	96%	RE	0.32(−0.59,1.22)	0.490	−0.27(−0.41,−0.14)	<0.001
72 h	3	0.002	84%	RE	0.04(−0.50,0.59)	0.870	−0.24(−0.39,−0.09)	0.001
96 h	1	NA	NA	RE	0.70(0.17,1.23)	0.009	0.70(0.17,1.23)	0.009
并发症/例	14	0.610	0%	FE	0.68(0.56,0.83)	0.002	0.70(0.57,0.86)	0.001
气胸	8	0.690	0%	FE	0.44(0.22,0.90)	0.020	0.48(0.23,1.03)	0.060
间质性肺炎	2	0.770	0%	FE	0.53(0.12,2.36)	0.400	0.53(0.12,2.38)	0.410
呼吸机相关肺炎	7	0.590	0%	FE	0.72(0.42,1.24)	0.230	0.72(0.41,1.26)	0.250
脓毒症	3	0.640	0%	FE	0.98(0.43,2.22)	0.960	1.00(0.43,2.28)	0.990
肺出血	5	0.890	0%	FE	0.54(0.21,1.41)	0.210	0.57(0.21,1.52)	0.260
支气管肺发育不良	4	0.530	0%	FE	0.64(0.40,1.04)	0.070	0.66(0.40,1.07)	0.090
早产儿视网膜病变	4	0.090	53%	FE	0.54(0.29,1.03)	0.060	0.66(0.21,2.05)	0.470
颅内出血	7	0.030	57%	FE	0.81(0.56,1.18)	0.270	0.82(0.43,1.60)	0.560
脑室周围白质软化	5	0.400	0%	FE	0.74(0.35,1.55)	0.420	0.77(0.35,1.69)	0.510
病死率	8	0.090	43%	FE	1.15(0.95,1.39)	0.160	1.06(0.76,1.48)	0.730

NA：无法计算；RE：固定效应模型；FE：随机效应模型；*OR*：比值比；*SMD*：标准化均数差。

3　讨论

HFOV因“小潮气量”“高频率”“低平均气道压力”等特点被认为是最接近理想机械通气模式，近年来逐渐成为研究热点。1970年JONSON首次提出HFOV，1997年FORT等[41]首次将其运用于CMV治疗无效的成人ARDS患者并取得显著疗效。HFOV利用高频活塞泵或振荡膜运动将少量气体快速输入并排出体外，最初用于治疗新生儿ARDS患者，后逐渐运用至成人ARDS，并作为CMV治疗失败后重要挽救方式。然而，由于ARDS异质性较高，不同年龄患者特殊性，诊疗措施异质性等因素，HFOV的安全性、有效性及预后影响尚存争议[17-18, 27]。本研究证实，HFOV虽无法降低ARDS患者死亡率，但可提高氧分压改善氧合，降低二氧化碳分压，同时缩短机械通气以及ICU住院日，降低并发症风险，仍具有较高的临床价值。

HFOV不仅可维持萎陷肺泡复张，减低气道高压风险，减少肺泡组织过度牵张，改善通气血流比，还对重要器官具有一定保护作用。包括：

①心血管系统：ARDS患者肺泡毛细血管渗透压增加，肺泡渗出增多，往往通过增加PEEP改善肺顺应性减轻渗出；但增加PEEP改善氧合的同时必

然会导致胸内压增加,右心房压力增加,继而导致静脉回流阻力增加,回心血量减少,其他因素不变的情况下,心输出量降低。HFOV采用小潮气量主动快速通气模式,避免高PEEP以及胸内压力变化所致回心血量减少,对循环影响更小。②呼吸系统:HFOV连续高频往返气流运动通过团块运动、强化弥散、肺摇摆、流体扩散、心源性振动以及分子扩展等多重机制[42],气体分布更加均匀,减轻肺泡过度牵张/萎缩相关剪切伤。HFOV不仅使得气体在肺泡内更迅速均匀分布,而且显著延长气体交换时间,改善氧合;同时,主动气体交换模式利于CO_2有效清除,极大程度降低$PaCO_2$,降低高碳酸血症风险。③免疫系统:ARDS患者机械通气过程中气道高压导致肺泡过度牵张,肺泡上皮细胞、毛细血管内皮细胞损伤伴血管通透性改变,炎症因子大量释放,信号通路激活,继发脓毒症甚至多器官功能衰竭[43]。

HFOV治疗期间患者气道压较低,肺泡表面活性物质(pulmonary surfactant,PS)分布均一,肺泡上皮细胞及血管内皮细胞损伤风险降低,炎症反应明显减弱。基础研究证实HFOV治疗ARDS患者肺泡Ⅱ型细胞损伤较少,板状结构整齐,基膜连接紧密;肺组织中Caspase-3含量减少,减轻损伤肺泡细胞凋亡。动物实验[44]同样证实HFOV可减轻犬肺ARDS损伤,降低肺组织湿重/干重比,降低促炎因子(TNF-α、IL-6)表达水平,维持肺泡结构及功能的稳定。ARDS仔猪模型HFOV治疗后平均气道压力更低,血流动力学影响更少,稳定肺泡的同时,避免肺泡过度膨胀或牵张所致呼吸机相关损伤[14]。

本研究证实,HFOV能改善ARDS患者肺顺应性,降低血管阻力,显著改善氧合主要体现在疾病早期阶段(12 h、24 h、48 h)。早期HFOV患者氧合改善更显著,考虑ARDS初期患者肺泡渗出较少,肺顺应性尚可,小潮气量高频通气利于气道分泌物排出,同时维持肺泡轻度开放状态可一定程度增加气体交换面积。多中心研究[21]同样证实了HFOV无法降低ARDS患者死亡率,与本研究结果一致。首先,ARDS病死率与临床多因素相关,如患者年龄、疾病严重程度、既往史、器官功能及干预措施等,HFOV作为呼吸支持治疗但并非诊疗全部。其次,HFOV高频振荡可一定程度降低呼吸机相关肺损伤等并发症风险,然而一旦继发重症感染、脓毒症甚至多器官功能衰竭,死亡风险将直线上升。不同地区医疗机构HFOV使用时机、干预时间、参数设置(平均气道压、振幅、振荡频率、吸呼比)各不相同,必然导致死亡率差异较大。

本研究局限性在于:①仅纳入中、英文文献,可能存在语言偏倚;②部分临床结局指标纳入的研究较少,可能影响结果的可靠性;③部分指标如ICU住院日、机械通气时间等,不同研究中心采用计量单位不同,换算必然导致研究之间异质性;④不同研究中心HFOV使用经验、干预时机、参数调整及监测方式不尽相同,研究结论可能存在偏倚。

综上所述,HFOV对ARDS患者治疗具有一定的临床价值,但后期相关研究仍需进一步对HFOV干预时机、平均气道压、通气时间等参数设置更加标准规范,且鉴于HFOV可能对血流动力学影响,目标人群筛选需更加谨慎。ARDS诊疗理念日新月异,HFOV联合俯卧位、液体通气、一氧化氮吸入、肺泡表面活性物质、生物靶向制剂、间充质基质细胞、外泌体、纳米药物等是否能改善临床结局值得进一步研究[45]。未来研究还应关注HFOV的远期并发症风险以及患者的肺功能、生活质量和生存状态。

参考文献

[1] BOS L D J, WARE L B. Acute respiratory distress syndrome: Causes, pathophysiology, and phenotypes[J]. Lancet, 2022, 400(10358): 1145-1156.

[2] HUPPERT L A, MATTHAY M A, WARE L B. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2019, 40(1): 31-39.

[3] YILDIRIM F, KARAMAN İ, KAYA A. Current situation in ARDS in the light of recent studies: Classification, epidemiology and pharmacotherapeutics[J]. Tuberk Toraks, 2021, 69(4): 535-546.

[4] BELLANI G, LAFFEY J G, PHAM T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800.

[5] MILLER A G, TAN H L, SMITH B J, et al. The physiological basis of high-frequency oscillatory ventilation and current evidence in adults and children: A narrative review[J]. Front Physiol, 2022, 13: 813478.

[6] KANTHIMATHINATHAN H K, KNEYBER M C J. Impact of HFOV in pARDS outcomes: Questions remain [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 116.

[7] IP T, MEHTA S. The role of high-frequency oscillatory ventilation in the treatment of acute respiratory failure in adults[J]. Curr Opin Crit Care, 2012, 18(1): 70-79.

[8] LIU K Z, CHEN L, XIONG J, et al. HFOV *vs* CMV for neonates with moderate-to-severe perinatal onset acute respiratory distress syndrome (NARDS): A propensity

score analysis[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(7): 2155-2164.
[9] GOLIGHER E C, MUNSHI L, ADHIKARI N K J, et al. High-frequency oscillation for adult patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis[J]. Ann Am Thorac Soc, 2017, 14(Supplement_4): S289-S296.
[10] JUNQUEIRA F M D, NADAL J A H, BRANDÃO M B, et al. High-frequency oscillatory ventilation in children: A systematic review and meta-analysis[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(7): 1872-1888.
[11] ARDS DEFINITION TASK FORCE, RANIERI V M, RUBENFELD G D, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
[12] HUANG C T, LIN H H, RUAN S Y, et al. Efficacy and adverse events of high-frequency oscillatory ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis[J]. Crit Care, 2014, 18(3): R102.
[13] MENTZELOPOULOS S D, ROUSSOS C, KOUTSOUKOU A, et al. Acute effects of combined high-frequency oscillation and tracheal gas insufflation in severe acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2007, 35(6): 1500-1508.
[14] KLAPSING P, MOERER O, WENDE C, et al. High-frequency oscillatory ventilation guided by transpulmonary pressure in acute respiratory syndrome: An experimental study in pigs[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 121.
[15] BHOGAL J, SOLEVÅG A L, O′REILLY M, et al. Hemodynamic effects of high frequency oscillatory ventilation with volume guarantee in a piglet model of respiratory distress syndrome[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246996.
[16] LIU S Q, YI Y, WANG M H, et al. Higher frequency ventilation attenuates lung injury during high-frequency oscillatory ventilation in sheep models of acute respiratory distress syndrome[J]. Anesthesiology, 2013, 119(2): 398-411.
[17] DERDAK S, MEHTA S, STEWART T E, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: A randomized, controlled trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(6): 801-808.
[18] BOLLEN C W, VAN WELL G T J, SHERRY T, et al. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial[ISRCTN24242669][J]. Crit Care, 2005, 9(4): R430-R439.
[19] VENTO G, MATASSA P G, AMEGLIO F, et al. HFOV in premature neonates: Effects on pulmonary mechanics and epithelial lining fluid cytokines. A randomized controlled trial[J]. Intensive Care Med, 2005, 31(3): 463-470.
[20] MENTZELOPOULOS S D, MALACHIAS S, ZINTZARAS E, et al. Intermittent recruitment with high-frequency oscillation/tracheal gas insufflation in acute respiratory distress syndrome[J]. Eur Respir J, 2012, 39(3): 635-647.
[21] FERGUSON N D, COOK D J, GUYATT G H, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2013, 368(9): 795-805.
[22] YOUNG D, LAMB S E, SHAH S, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2013, 368(9): 806-813.
[23] GUO Y X, WANG Z N, LI Y T, et al. High-frequency oscillatory ventilation is an effective treatment for severe pediatric acute respiratory distress syndrome with refractory hypoxemia[J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12: 1563-1571.
[24] ZHOU B, ZHAI J F, WU J B, et al. Different ventilation modes combined with ambroxol in the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(2): 629-633.
[25] YANG G, QIAO Y X, SUN X X, et al. The clinical effects of high-frequency oscillatory ventilation in the treatment of neonatal severe meconium aspiration syndrome complicated with severe acute respiratory distress syndrome[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 560.
[26] ZHENG Y R, LEI Y Q, LIU J F, et al. Effect of high-frequency oscillatory ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery: A prospective randomised controlled trial[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 675213.
[27] WANG T Y, ZHU Y, YIN J L, et al. The effect of high-frequency oscillatory ventilator combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Medicine, 2022, 101(32): e29940.
[28] QING Q, ZHA P, DAI L Y, et al. Effect of different ventilation methods combined with pulmonary surfactant on neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. World J Clin Cases, 2023, 11(25): 5878-5886.
[29] 金志鹏, 王琪, 成怡冰, 等 . 高频振荡通气与常频机械通气对急性呼吸窘迫综合征患儿血管外肺水及临床疗效影响[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(5): 304-306.
JIN Z P, WANG Q, CHENG Y B, et al. Effect of high frequency oscillatory ventilation and constant frequency mechanical ventilation on extravascular lung water and clinical efficacy in children with acute respiratory distress syndrome[J]. Chin Pediatr Emerg Med, 2014, 21(5): 304-306.
[30] 张群群, 马素丽, 王琪 . 高频振荡通气治疗小儿急性呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014(29): 115-116.
ZHANG Q Q, MA S L, WANG Q. Observation on therapeutic effect of high frequency oscillatory ventilation on acute respiratory distress syndrome in children[J]. China Pract Med, 2014(29): 115-116.

[31] 耿文锦，曹利静，徐梅先，等. 高频振荡机械通气治疗儿童麻疹肺炎合并重度急性呼吸窘迫综合征临床研究[J]. 中国小儿急救医学，2015，22(12)：844-847.
GENG W J，CAO L J，XU M X，et al. High-frequency oscillatory ventilation in children with measles complicated with severe pneumonia and the acute respiratory distress syndrome[J]. Chin Pediatr Emerg Med，2015，22(12)：844-847.

[32] 常明，卢红艳，相虹，等. 不同机械通气方式联合肺表面活性物质对新生儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志，2016，18(11)：1069-1074.
CHANG M，LU H Y，XIANG H，et al. Clinical effects of different ways of mechanical ventilation combined with pulmonary surfactant in treatment of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome in neonates：A comparative analysis[J]. Chin J Contemp Pediatr，2016，18(11)：1069-1074.

[33] 胡娟娟. 高频振荡通气联合肺泡表面活性物质对新生儿ARDS氧合功能的影响[J]. 包头医学院学报，2017，33(2)：19-20.
HU J J. Effect of HFOV combined with PS on the oxygenation function of NRDS[J]. J Baotou Med Coll，2017，33(2)：19-20.

[34] 闫伟玲，李长青. 高频振荡通气治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 中国实用乡村医生杂志，2015(6)：50-51.
YAN W L，LI C Q. Observation on therapeutic effect of high frequency oscillatory ventilation on neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. Chin Pract J Rural Dr，2015(6)：50-51.

[35] 杨广平，秦新芳，徐伟伟，等. 不同通气方案救治PICU急性呼吸窘迫综合征患儿的效果比较[J]. 中国实用医刊，2021，48(2)：59-62.
YANG G P，QIN X F，XU W W，et al. Effects of different ventilation schemes in the treatment of PICU children with acute respiratory distress syndrome[J]. Chin J Pract Med，2021，48(2)：59-62.

[36] 王立云，郝丽，陶名玉，等. HFOV联合PS对治疗新生儿ALI/ARDS的疗效及对肺动态顺应性的影响[J]. 现代生物医学进展，2021，21(17)：3325-3330.
WANG L Y，HAO L，TAO M Y，et al. Effect of HFOV combined with PS in treatment of neonatal ALI/ARDS and its effects on dynamic lung compliance[J]. Prog Mod Biomed，2021，21(17)：3325-3330.

[37] 桑希智. 高频振荡通气与常规机械通气联合肺表面活性剂治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征的疗效差异分析[J]. 医药论坛杂志，2021，42(8)：87-90.
SANG X Z. Analysis of the therapeutic effect differences between high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation combined with pulmonary surfactants for neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. J Medical Forum，2021，42(8)：87-90.

[38] 姚雨廷，史源. 容量目标通气与高频振荡通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志，2022，24(12)：1321-1325.
YAO Y T，SHI Y. Efficacy of volume-targeted ventilation versus high-frequency oscillatory ventilation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Chin J Contemp Pediatr，2022，24(12)：1321-1325.

[39] 王鲁春，包志丹，马祎喆，等. 容量保证的高频振荡通气模式对胎龄28～34周早产儿呼吸衰竭疗效的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志，2023，25(11)：1101-1106.
WANG L C，BAO Z D，MA Y Z，et al. Therapeutic efficacy of volume-guaranteed high frequency oscillation ventilation on respiratory failure in preterm infants with a gestational age of 28-34 weeks：A prospective randomized controlled study[J]. Chin J Contemp Pediatr，2023，25(11)：1101-1106.

[40] CUMPSTON M，LI T J，PAGE M J，et al. Updated guidance for trusted systematic reviews：A new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[J]. Cochrane Database Syst Rev，2019，10(10)：ED000142.

[41] 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.

[42] FERGUSON N D，STEWART T E. New therapies for adults with acute lung injury. High-frequency oscillatory ventilation[J]. Crit Care Clin，2002，18(1)：91-106.

[43] 何流漾，郑建洲，夏蕾，等. 炎症反应在ARDS中的作用机制研究进展[J]. 中华危重病急救医学，2017，29(7)：651-655.
HE L Y，ZHENG J Z，XIA L，et al. Research advances of the role of inflammatory responses in ARDS[J]. Chin Crit Care Med，2017，29(7)：651-655.

[44] 提俊响，韩冠杰，李家琼，等. 高频振荡通气对重度急性呼吸窘迫综合征犬肺组织的影响[J]. 中华麻醉学杂志，2016，36(7)：878-881.
TI J X，HAN G J，LI J Q，et al. Effect of high-frequency oscillatory ventilation on inflammatory responses in lung tissues of dogs with severe syndrome [J]. Chin J Anesthesiol，2016，36(7)：878-881.

[45] MORIN C，STOWE S，ALAIN C，et al. Conventional *vs* high-frequency ventilation for weaning from total liquid ventilation in lambs[J]. Respir Physiol Neurobiol，2022，299：103867.

(2024-09-27收稿)
编辑 袁 靓