

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.11.023

综述

无创通气在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用进展

陈信¹ 综述 潘家华² 审校

(1. 蚌埠医学院第一附属医院儿科, 安徽 蚌埠 233004;
2. 安徽医科大学附属省立医院儿科, 安徽 合肥 230001)

[摘要] 为了减少有创通气所带来的严重并发症, 临床医生越来越多地在早产儿呼吸窘迫综合征 (RDS) 的初始治疗中采用无创通气 (NIV) 技术。在过去的 40 年中, 经鼻持续气道正压通气 (NCPAP) 一直是治疗 RDS 的主要模式, 甚至是唯一的 NIV 模式。近十年来, 随着传感器和人机连接界面的改进, 产生了不少新的 NIV 模式, 如经鼻间歇正压通气 (NIPPV)、双水平气道正压通气 (BiPAP) 等。随后的研究表明, 有些新的模式在 RDS 的治疗上可能较 NCPAP 更为优越。为了让临床医生了解 NIV 在早产儿 RDS 初始治疗中应用的新进展, 更好的运用 NIV 技术, 该文复习了近年来相关文献并作简要综述。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(11): 1177-1182]

[关键词] 无创通气; 呼吸窘迫综合征; 经鼻间歇正压通气; 经鼻持续气道正压通气; 早产儿

Current application of noninvasive ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome

CHEN Xin, PAN Jia-Hua. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233004, China (Email: chenxin4037896@126.com)

Abstract: In order to reduce the serious complications associated with invasive mechanical ventilation, non-invasive ventilation (NIV) has increasingly been chosen as the primary ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS). In the last 4 decades, nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) has been as a main, or even the only mode of NIV in preterm infants with RDS. In the recent decade, improvements in sensors and nasal airway interfaces have resulted in the introduction of a variety of other new types of NIV, such as nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV), bi-level positive airway pressure (BiPAP). Subsequent studies have shown that some new modes may be more superior to NCPAP in preterm infants with RDS. In order to further understand the application of various NIV modes, we review literatures about all kinds of NIV as a primary mode of ventilation in preterm infants with RDS.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(11): 1177-1182]

Key words: Non-invasive ventilation; Respiratory distress syndrome; Nasal intermittent positive pressure ventilation; Nasal continuous positive airway pressure; Preterm infant

1971 年 Gregory 等^[1]首次把持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 用于新生儿呼吸窘迫综合征 (respiratory distress syndrome, RDS) 的治疗, 并获得了成功。随后 CPAP 被改良为以鼻塞的方式进行通气, 这标志着新生儿无创通气 (non-invasive ventilation, NIV) 技术的起步。此后近 40 年, 经鼻 CPAP (NCPAP) 被世界各国广泛用于 RDS 的治疗, 并取得了较好效果。近十年来,

随着传感技术和人机连接界面装置的不断改进, NIV (负压通气发展缓慢, 这里 NIV 主要是指正压通气) 技术在国际上得到迅速发展, 并产生多种新的模式, 如经鼻间歇正压通气 (nasal intermittent positive pressure ventilation, NIPPV)、经鼻同步间歇正压通气 (nasal synchronized intermittent positive pressure ventilation, NSIPPV)、经鼻同步间歇指令通气 (nasal synchronized intermittent mandatory

[收稿日期] 2014-05-12; [接受日期] 2014-07-03
[作者简介] 陈信, 男, 硕士, 主治医师。

ventilation, NSIMV)、双水平气道正压通气(bi-level positive airway pressure, BiPAP)、同步双水平气道正压通气(synchronized bi-level positive airway pressure, SBiPAP)、加热加湿高流量鼻导管通气(heated, humidified, high-flow nasal cannula, HHHFNC)、经鼻高频通气(nasal high frequency ventilation, NHFV)和经鼻神经调节辅助通气(nasal neurally adjusted ventilatory assist, NNAVA)等。它们相继被用于临床, NCPAP不再是治疗呼吸窘迫综合征(RDS)等新生儿疾病的唯一NIV模式。现结合国内外最新文献, 把近年来NIV在早产儿RDS初始治疗中应用的研究进展做一综述如下。

1 NCPAP

1.1 NCPAP简介

NCPAP是对有自主呼吸的患儿在整个呼吸周期的吸气和呼气相均提供一定正压的通气技术, 其早已为临床医生所熟知, 并在国际上得到广泛应用。由于其价格相对便宜、易于掌握使用, 因此更受发展中国家欢迎。

1.2 NCPAP在RDS中的临床应用

1.2.1 主要参数设置及调节 迄今为止, 无创正压通气最佳的参数设置、撤机及失败均没有统一的标准。NCPAP初调参数设置建议: 呼气末正压(PEEP) 5~7 cm H₂O(上限为9 cm H₂O)^[2], 2013版欧洲RDS防治指南推荐起始PEEP至少6 cm H₂O^[3]; 以最低的吸入氧浓度(FiO₂)使得目标氧饱和度(SpO₂)达到90%~95%^[3]。根据病情及血气分析调节呼吸机参数。NCPAP撤机的建议目前较多采用: 当参数降至PEEP 4 cm H₂O、FiO₂ 0.30, 血气在可接受范围^[4]。NCPAP治疗失败的标准(亦可作为其他NIV模式治疗失败的参考标准)建议: 需具备下列5项中的至少2项: (1)呼吸窘迫加重; (2)呼吸暂停发作(需面罩正压通气处理) ≥ 2次/h; (3) FiO₂ > 0.40才能维持SpO₂ ≥ 88%且持续30 min以上; (4)间隔30 min以上的两次动脉血气pH < 7.2; (5)间隔30 min以上的两次动脉血气PaCO₂ > 9 kPa (68 mm Hg)^[2]。此时, 需改为气管插管机械通气(mechanical ventilation via endotracheal tube, MVET)。

1.2.2 应用研究进展 有研究认为, 早产儿

RDS理想的通气策略从产房复苏开始即应使用NCPAP, 对那些需要呼吸支持的早产儿应尽早使用NCPAP以保持肺适度的膨胀, 这是复苏时对肺保护的策略, 同时可减少MVET及PS的使用^[5]。2013版欧洲RDS防治指南指出, 越早使用NCPAP, 越有可能避免有创通气, 减少PS的应用以及轻、中度RDS向三级医院的转运^[3]。同时推荐, 对于所有存在RDS高危因素的患儿(如胎龄<30周不需要机械通气者), 出生后均应预防性使用NCPAP(目前尚无针对其他NIV模式预防性使用的研究), 直到临床状况被进一步评估。在使用PS时, 应采用“INSURE[气管插管-使用PS-拔管使用NCPAP(intubation-surfactant-extubation, INSURE)]”技术治疗RDS, 这可减少MVET, 并能降低气胸、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)等呼吸系统并发症的发生率及病死率^[3,6-7]。INSURE技术同样也适用于其他NIV模式。

目前国内对NCPAP的重视和(规范化)使用仍不够, 有些地方甚至仍把MVET作为RDS的首要呼吸支持策略, 这可能对早产儿的预后产生较大影响, 应值得大家重视。

2 NIPPV

2.1 NIPPV简介

除NCPAP外, NIPPV是目前国际上研究最多的NIV模式。NIPPV可被看作是在NCPAP的基础上给予间歇正压的一种NIV模式, 加之其可产生潮气量, 故理论上更有更强的呼吸支持作用。多数呼吸机可提供NIPPV模式, 如Dräger Babylog 8000(德国)等。此外, 还有无创正压呼吸机可提供NIPPV。近十年来, NIPPV被欧美国家广泛用于RDS的治疗, 但在发展中国家却很少受到关注(本文NIPPV采用狭义上概念)。

2.2 NIPPV在RDS中的临床应用

2.2.1 主要参数设置及调节 NIPPV初调参数设置建议: 吸气峰压(PIP) 15~16 cm H₂O, PEEP 5 cm H₂O, 吸气时间(Ti) 0.3~0.35 s, 呼吸频率(RR) ~50次/min^[4]。以最低的FiO₂使得目标SpO₂达到90%~95%^[3]。根据病情及血气分析调节呼吸机参数。NIPPV撤机建议: 当参数降至PIP 14 cm H₂O,

PEEP 4 cm H₂O、RR 30 次/min, FiO₂ 0.30, 血气在可接受范围^[4]。

2.2.2 应用研究进展 近年来国内外研究均显示, NIPPV 与 NCPAP 一样使用安全, 没有增加气漏、肺出血、动脉导管开放、肺炎、视网膜病变、脑损伤、鼻损伤、坏死性小肠结肠炎等发生的风险^[8-14]。少数研究认为^[13,15], 作为初始模式治疗早产儿 RDS, NIPPV 与 NCPAP 相比, 两者成功率没有差异。但多数研究显示, 与 NCPAP 相比, NIPPV 可显著降低 RDS 早产儿行 MVET 的比例(治疗成功率更高)^[4,8-12,16-17]。两者在死亡、BPD 等预后方面的比较研究一直存在争议。Ramanathan 等^[8]研究发现, NIPPV 可显著减少 BPD 的发生, 但不能减少死亡。Kahramaner 等^[4]研究发现, NIPPV 可减少死亡率, 但不能减少 BPD 发生率。Meneses 等^[13]及国内陈信等^[9]研究认为, NIPPV 既不能减少死亡, 又不能减少 BPD 的发生。然而 Tang 等^[11]研究结果显示, NIPPV 既可减少死亡, 又能降低 BPD 的发生率。2013 年发表在《新英格兰医学杂志》上的一项大规模多中心 RCT 研究显示, 与 NCPAP 相比, NIPPV 并不能降低 RDS 早产儿死亡和(或) BPD 的发生率^[12]。

与 NCPAP 相比, 多数研究显示 NIPPV 可进一步减少 MVET, 但在远期预后方面目前无证据表明更有优势。故对无明显禁忌症的 RDS 早产儿, 以上两种方法均可作为一线呼吸支持手段, 条件允许时, 可优先考虑应用 NIPPV 模式。

3 NSIPPV 和 NSIMV

3.1 NSIPPV 和 NSIMV 简介

NSIPPV 和 NSIMV 是无创正压通气的两种同步模式(操作方法与 NIPPV 类似)。理论上 NSIPPV 和 NSIMV 这两种同步模式在辅助通气时气体可更有效地进入下呼吸道到达肺部, 从而较 NIPPV 更具优势。多数能提供 NIPPV 模式的呼吸机亦能提供 NSIPPV 和 NSIMV 两种同步模式。

3.2 应用研究进展

NSIPPV 和 NSIMV 在 RDS 初始治疗中应用的研究较少。近年来的研究显示, 在 RDS 的治疗上 NSIPPV 和 NSIMV 与 NCPAP 一样使用安全^[18-20]。Bhandari 等^[21]把 NSIPPV 作为初始通气模式(采

用“INSURE 技术”)治疗体重在 600~1250 g 的 RDS 早产儿, 结果发现与传统 MVET 相比 NSIPPV 可显著降低 BPD 和死亡的发生率。但后来仅有 Gizzi 等^[18]把 NSIPPV 作为 RDS 的初始通气模式与 NCPAP 进行比较, 并采用“INSURE 技术”, 结果显示, NSIPPV 可进一步减少 MVET, 但在死亡、BPD 等预后方面, 两者之间无显著差异。在 NSIMV 与 NCPAP 的比较研究方面, Kugelman 等^[19]研究表明, NSIMV 与 NCPAP 相比可显著减少 MVET, 降低 BPD 发生率。国内高薇薇等^[20]的研究亦显示 NSIMV 与 NCPAP 相比可进一步减少 MVET, 但没有涉及 BPD 等预后因素的比较。此外, 还有一项针对 NSIPPV 和 NIPPV 的对照研究, 结果显示两者对 RDS 早产儿临床结局的影响无显著差别^[22]。理论上 NSIPPV 和 NSIMV 两种同步模式较 NIPPV 更有优势, 但并没有被现有的临床研究所证实, 需进一步深入研究。

4 BiPAP

4.1 BiPAP 简介

近几年才受到关注的 BiPAP 是由美国 Respiration 公司在 20 世纪 90 年代初创用的一种无创正压通气模式, 后来出现的 BiPhasic(美国 Carefusion 公司)、DuoPAP(瑞士 Fabian)等, 均是与 BiPAP 相同的通气模式, 只是命名不同而已。其工作原理是在提供一个可调且恒定的基础流量形成基础 CPAP 水平(低压水平)的同时, 还间歇提供了另一路叠加在基础流量之上的混合气体, 形成第二级 CPAP 水平(高压水平)^[23]。可以理解为, BiPAP 相当于一种无创通气条件下的流量触发型压力支持通气模式, 吸气相提供高压水平[相当于压力支持(PHV)], 呼气相提供低压水平(相当于 PEEP)。目前国际上 NICU 较常采用的是 Infant flow SiPAPTM 无创呼吸机(美国 Carefusion 公司伟亚医疗集团)所提供的 BiPAP 模式。

4.2 BiPAP 在 RDS 中的临床应用

4.2.1 主要参数设置及调节 BiPAP 初调参数设置建议: 低压水平(lower CPAP-level, Plow) 4 cm H₂O(上限为 6 cm H₂O), 高压水平(higher CPAP-level, Phigh) 8~9 cm H₂O, 高压水平维持时间(time high, Thigh) 0.6~0.7 s, 压力转换频率

30~40次/min^[24]。以最低的FiO₂使得目标SpO₂达到90%~95%^[3]。根据病情及血气分析调节呼吸机参数。NIPPV撤机建议：当参数降至Phigh 6 cm H₂O、Plow 4 cm H₂O、压力转换频率15次/min、FiO₂<0.30，临床无RDS表现时^[24]。

4.2.2 应用研究进展 一项关于拔管后过度性治疗的研究提示，BiPAP与NCPAP相比可能会增加视网膜病变(ROP)发生的风险^[23]。但近年来有关BiPAP作为初始治疗模式的研究均显示，在RDS的治疗上BiPAP与NCPAP一样使用安全，并没有增加ROP等发生的风险^[25-27]。根据工作原理，理论上BiPAP较NCPAP有更强的呼吸支持作用。Lista等^[25]研究显示，与NCPAP相比，BiPAP可显著缩短RDS早产儿呼吸支持、对氧气依赖及住院的时间，但不能减少MVET，不能降低死亡及BPD等不良临床结局的发生率。国内孔令凯等^[26]研究发现，与NCPAP相比，早期使用BiPAP[DuoPAP(瑞士Fabian)]可明显减少RDS早产儿MVET，但不能缩短呼吸支持、需氧及住院的时间，不能降低BPD的发生率。最近高翔羽等^[27]采用“INSURE”技术治疗早产儿RDS，结果提示BiPAP在提高氧合，减少CO₂潴留方面优于NCPAP，但不能进一步减少MVET。故在疗效方面，尚无证据表明BiPAP较NCPAP更有优势。至于BiPAP与其它NIV模式的临床对照研究，目前国际上仅有Ricotti等^[24]将其与NSIPPV相比较，研究结果显示两种通气模式治疗早产儿RDS的临床结局无显著差异(主要结局：无创通气治疗时间、无创通气治疗失败率；次要结局：气胸、BPD、脑室内出血、视网膜病变、新生儿坏死性小肠结肠炎等)。有关BiPAP在早产儿RDS中应用的近、远期疗效还有待进一步研究。

5 SBiPAP

SBiPAP是BiPAP的同步模式，依靠放置在婴儿腹部的佳士比(Graseby TM)压力传感器完成的^[23]。理论上SBiPAP能在上呼吸道开放时同步送气，这将有助于提高压力的传输效率，减少气体进入食管的风险，故疗效优于BiPAP。然而，目前国际上仅有高翔羽等^[27]进行了有关SBiPAP在早产儿RDS初始治疗中应用的研究，结果显示

SBiPAP与BiPAP一样在提高氧合，减少CO₂潴留方面优于NCPAP，但亦不能进一步减少MVET，两种模式(SBiPAP与BiPAP)在有效性及不良反应方面无显著差异。究其原因，可能是这种依靠腹部压力传感器完成的同步模式经常无法有效地与患儿呼吸保持同步^[27]。此外，这种腹部的佳士比压力传感器是否会带来额外的并发症目前还不清楚^[28]，其在美国尚未被FDA批准^[29]。SBiPAP最合适的参数、疗效及安全性等仍需进一步研究。

6 HHHFNC

6.1 HHHFNC简介

HHHFNC是近来应用于新生儿临床的一种新型鼻导管辅助通气技术，它通过比NCPAP更小的非密闭式的鼻导管(外径1.5~2 mm)递送流量在2~8 L/min之间的(加温湿化的)混合气体，并提供一定的气道持续膨胀正压^[30-31]。与鼻塞式NCPAP相比，HHHFNC最突出的优点是可显著减少鼻损伤的发生^[30,32]。Vapotherm 2000i和Fisher & Paykel公司的RT 329是目前临床上最常用的可提供HHHFNC模式的装置^[33]。

6.2 HHHFNC在RDS中的临床应用

6.2.1 主要参数设置及调节 建议初始参数设置：气体流量(Flow)4~6 L/min^[32]，以最低的FiO₂使得目标SpO₂达到90%~95%^[3]。当Flow降至2 L/min时，可撤除HHHFNC^[32]。

6.2.2 应用研究进展 HHHFNC正在逐渐成为一种受欢迎的新生儿无创呼吸支持模式。近年来的调查数据表明，在澳大利亚和新西兰有63%的NICU在使用HHHFNC^[32]，而英国高达77%的NICU在使用HHHFNC^[33]。虽然儿科医生们已逐渐在临床中使用HHHFNC治疗早产儿RDS，但迄今为止，国际上已发表的有关HHHFNC和NCPAP分别作为初始模式治疗早产儿RDS的随机对照研究的文献仅有一篇，该研究中采用“INSURE技术”把HHHFNC作为初始模式治疗出生体重≤1500 g的RDS早产儿，并与NCPAP做一比较，结果发现，HHHFNC疗效与NCPAP相当，两者在无创通气时间、MVET的需求率、气胸及BPD的发生率方面无显著差异^[31]。上述研究结果显示出HHHFNC可能有着更好的应用前景(其疗效与NCPAP相当，

但少有鼻损伤的发生)。然而多数新生儿学家认为, HHHFNC作为一种新的NIV模式, 在早产儿临床应用中的安全性和有效性仍缺乏足够有力的证据支持^[32]。HHHFNC能否被广泛地应用于早产儿RDS的治疗, 仍有待于进一步的研究。

7 其他模式

7.1 NHFV

高频通气 (high frequency ventilation, HFV) 因具有低通气压力、小潮气量的特点, 被认为是一种肺保护性通气策略。HFV常被作为初始通气策略或常频机械通气治疗失败的援救措施, 应用于新生儿肺部疾病的治疗^[29]。而NHFV近几年才被应用于临床, 其理论上是一种具有肺保护性的NIV^[29]。但遗憾的是, 作为一种新的NIV模式, NHFV在新生儿中应用的研究资料极其缺乏。Colaizy等^[34]曾在恢复期(需NCPAP呼吸支持)的RDS早产儿中尝试短期(2h)应用NHFV, 其平均气道压力的设置等同于先前CPAP的水平, 频率设置为10 Hz, 震幅调节到能使胸廓看到明显震动的水平, 结果发现NHFV可有效的降低PCO₂。Carlo^[35]认为Colaizy等^[34]的研究只是一个短期的观察性研究, NHFV在被广泛地推荐用于早产儿之前, 其安全性和有效性应得到进一步的研究。目前有关NHFV在早产儿RDS初始治疗中的应用研究在国际上仍是空白。

7.2 NNAVA

神经调节辅助通气 (NAVA) 是近年来出现的一种新型的机械通气模式, 它和传统的由气道内压力或气流的变化触发通气的模式不同。NAVA由膈肌电活动 (electrical activity of the diaphragm, Eadi) 触发, 并由其决定患者自主呼吸时吸气压力幅度和吸呼气转换时间^[36-37]。因此在这种模式下, 患者(所产生的EAdi信号)决定呼吸机通气的频率、潮气量、PIP、MAP、吸气和呼气时间。目前NAVA应用于早产儿RDS治疗的临床研究尚处于起步阶段。Stein等^[36]及国内陈正等^[37]研究均发现, 对早产儿RDS进行机械通气治疗时与SIMV模式相比, NAVA模式能改善触发同步性, 降低气道峰压, 并减少膈肌负荷和呼吸做功。动物实验显示, 即使存在严重的漏气, NNAVA仍可有效

的提供无创呼吸支持, 并可以减少呼吸肌做功, 这使NNAVA用于早产儿RDS的治疗成为了可能^[38]。理论上NNAVA可避免传统通气模式的肺过度膨胀、误触发等问题, 并能最大程度地降低触发延迟和人机不协调的发生, 可能是未来一种新型理想的肺保护通气策略。

8 结语与展望

在早产儿RDS的初始治疗中, 为减少MVET, 改善预后, 建议及早给予无创通气联合PS (“INSURE”技术)应用。多数研究证实NIPPV近期疗效优于NCPAP, 建议在条件允许的单位把NIPPV作为首选的NIV模式。然而, 最佳的NIV模式依然是待定的, 需要进一步对BiPAP等新的模式(尤其是大规模、多中心的RCT)进行研究。

[参 考 文 献]

- [1] Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, et al. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure[J]. *N Engl J Med*, 1971, 284(24): 1333-1340.
- [2] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update[J]. *Neonatology*, 2013, 103(4): 353-368.
- [3] Kieran EA, Twomey AR, Molloy EJ, et al. Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants[J]. *Pediatrics*, 2012, 130(5): e1170-e1176.
- [4] Sai Sunil Kishore M, Dutta S, Kumar P. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome[J]. *Acta Paediatr*, 2009, 98(9): 1412-1415.
- [5] SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(21): 1970-1979.
- [6] Dani C, Corsini I, Bertini G, et al. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks' gestation[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2010, 23(9): 1024-1029.
- [7] Leone F, Trevisanuto D, Cavallin F, et al. Efficacy of INSURE during nasal CPAP in preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. *Minerva Pediatr*, 2013, 65(2): 187-192.
- [8] Ramanathan R, Sekar KC, Rasmussen M, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants <30 weeks' gestation: a randomized, controlled trial[J]. *J Perinatol*, 2012, 32(5): 336-343.
- [9] 陈信, 彭万胜, 王磊, 等. 经鼻间歇正压通气治疗新生儿呼

- 吸窘迫综合征的随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(9): 713-717.
- [10] Shi Y, Tang S, Zhao J, et al. A prospective, randomized, controlled study of NIPPV versus nCPAP in preterm and term infants with respiratory distress syndrome[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49(7): 673-678.
- [11] Tang S, Zhao J, Shen J, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in neonates: a systematic review and meta-analysis[J]. *Indian Pediatr*, 2013, 50(4): 371-376.
- [12] Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, et al. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(7): 611-620.
- [13] Meneses J, Bhandari V, Alves JG, et al. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(2): 300-307.
- [14] Kahramaner Z, Erdemir A, Turkoglu E, et al. Unsynchronized nasal intermittent positive pressure versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants after extubation[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014, 27(9): 926-929.
- [15] Bisceglia M, Belcastro A, Poerio V, et al. A comparison of nasal intermittent versus continuous positive pressure delivery for the treatment of moderate respiratory syndrome in preterm infants[J]. *Minerva Pediatr*, 2007, 59(2): 91-95.
- [16] 史源, 唐仕芳, 赵锦宁, 等. 间歇与持续经鼻正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效比较[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(18): 1991-1994.
- [17] 唐仕芳, 赵锦宁, 沈洁, 等. 经鼻间歇和持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的 Meta 分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2011, 6(4): 255-263.
- [18] Gizzi C, Papoff P, Giordano I, et al. Flow-synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation for infants <32 weeks' gestation with respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Res Pract*, 2012, 2012: 301818.
- [19] Kugelman A, Feferkorn I, Riskin A, et al. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: a randomized, controlled, prospective study[J]. *J Pediatr*, 2007, 150(5): 521-526.
- [20] 高薇薇, 谭三智, 陈运彬, 等. 鼻塞式同步间歇指令通气和持续气道正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(7): 524-526.
- [21] Bhandari V, Gavino RG, Nedrelov JH, et al. A randomized controlled trial of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation in RDS[J]. *J Perinatol*, 2007, 27(11): 697-703.
- [22] Dumpa V, Katz K, Northrup V, et al. SNIPPV vs NIPPV: does synchronization matter? [J]. *J Perinatol*, 2012, 32(6): 438-442.
- [23] O'Brien K, Campbell C, Brown L, et al. Infant flow biphasic nasal continuous positive airway pressure(BP- NCPAP) vs. infant flow NCPAP for the facilitation of extubation in infants' $\leq 1,250$ grams: a randomized controlled trial[J]. *BMC Pediatr*, 2012, 12: 43.
- [24] Ricotti A, Salvo V, Zimmermann LJ, et al. N-SIPPV versus bi-level N-CPAP for early treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013, 26(13): 1346-1351.
- [25] Lista G, Castoldi F, Fontana P, et al. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) versus bi-level nasal CPAP in preterm babies with respiratory distress syndrome: a randomised control trial[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2010, 95(2): F85-F89.
- [26] 孔令凯, 孔祥永, 李丽华, 等. 双水平正压通气和持续气道正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征中应用的比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 888-892.
- [27] 高翔羽, 杨波, 黑明燕, 等. 三种无创通气在早产儿呼吸窘迫综合征初始治疗中应用的随机对照研究[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(1): 34-40.
- [28] Victor S. EXTUBATE: a randomised controlled trial of nasal biphasic positive airway pressure vs. nasal continuous positive airway pressure following extubation in infants less than 30 weeks' gestation: study protocol for a randomised controlled trial[J]. *Trials*, 2011, 12: 257-264.
- [29] DiBlasi RM. Neonatal noninvasive ventilation techniques: do we really need to intubate? [J]. *Respir Care*, 2011, 56(9): 1273-1294.
- [30] Collins CL, Holberton JR, Barfield C, et al. A randomized controlled trial to compare heated humidified high-flow nasal cannulae with nasal continuous positive airway pressure postextubation in premature infants[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(5): 949-954.
- [31] 杨祖铭, 王三南, 杨晓路, 等. 加热湿化高流量鼻导管辅助通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(12): 1153-1155.
- [32] Hough JL, Shearman AD, Jardine LA, et al. Humidified high flow nasal cannulae: current practice in Australasian nurseries, a survey[J]. *J Paediatr Child Health*, 2012, 48(2): 106-113.
- [33] Ojha S, Gridley E, Dorling J. Use of heated humidified high-flow nasal cannula oxygen in neonates: a UK wide survey[J]. *Acta Paediatr*, 2013, 102(3): 249-253.
- [34] Colaizy TT, Younis UM, Bell EF, et al. Nasal high-frequency ventilation for premature infants[J]. *Acta Paediatr*, 2008, 97(11): 1518-1522.
- [35] Carlo WA. Should nasal high-frequency ventilation be used in preterm infants? [J]. *Acta Paediatr*, 2008, 97(11): 1484-1485.
- [36] Stein H, Howard D. Neurally adjusted ventilatory assist in neonates weighing <1500 grams: a retrospective analysis[J]. *J Pediatr*, 2012, 160(5): 786-789.
- [37] 陈正, 罗芳, 马晓路, 等. 神经调节辅助通气在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(9): 709-712.
- [38] Beck J, Brander L, Slutsky AS, et al. Non-invasive neurally adjusted ventilatory assist in rabbits with acute lung injury[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(2): 316-323.

(本文编辑: 万静)