doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.11.004

论著・临床研究

Nov. 2018

经鼻高频通气治疗新生儿呼吸窘迫 综合征效果的系统评价

杨玉兰 吴本清 3 苏锦珍 1 杨琳 1 钟桂朝 1 刘兰 1

(1. 暨南大学第二临床医学院深圳市人民医院新生儿科,广东深圳 518020; 2. 中国科学院大学深圳医院新生儿科,广东深圳 518000)

[摘要] 目的 对经鼻高频通气(nHFV)治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的治疗效果进行系统评价, 为临床提供循证证据。方法 计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、EMBase (Ovid)、中国生物医学文献数 据库、中国期刊全文数据库、万方数据库和中文科技期刊数据库, 收集 nHFV 对比经鼻持续正压通气(nCPAP) 治疗 NRDS 的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并参考 Cochrane 系统评价员 手册 5.1.0 进行质量评价,然后采用 Rev Man5.3 统计软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 4 项 RCT,合计 218 例 患儿。Meta 分析结果显示,与 nCPAP 组比较,nHFV 组获得更有效的治疗效果(RR=1.73, 95%CI: 1.39~2.15, P<0.00001)。两组患儿脑室内出血、脑室周围白质软化、支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、气胸、早产 儿视网膜病等并发症的发生率无明显差异。 结论 目前证据表明,与 nCPAP 相比,nHFV 对 NRDS 的治疗效果 [中国当代儿科杂志, 2018, 20(11): 897-903] 更好,并无增加相关并发症的风险。

[关键词] 经鼻高频通气;无创高频通气;呼吸窘迫综合征; Meta 分析;新生儿

Clinical efficacy of nasal high-frequency ventilation in treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a Meta analysis

YANG Yu-Lan, WU Ben-Qing, SU Jin-Zhen, YANG Lin, ZHONG GUI-Chao, LIU Lan. Department of Neonatology, Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518020, China (Wu B-Q, Email: wubenqing783@126.com)

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy of nasal high-frequency ventilation (nHFV) in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). Methods A literature search was performed in PubMed, Cochrane Library, EMBase (Ovid), Chinese Biomedical Literature Database, Chinese Journal Full-text Database, Wanfang Data, and Weipu Data to collect the randomized controlled trials (RCTs) that compared the clinical efficacy of nHFV and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in the treatment of NRDS. A Meta analysis was performed on the included RCTs using Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation by Cochrane 5.1.0. Results A total of 4 RCTs involving 218 patients were included. The Meta analysis showed that compared with the nCPAP group, the nHFV group had a significantly better treatment outcome (RR=1.73, 95%CI: 1.39-2.15, P<0.00001). There were no significant differences in the incidence rates of intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, pneumothorax and retinopathy of prematurity. **Conclusions** Compared with nCPAP, nHFV has better clinical efficacy in the treatment of NRDS, without increasing the risk of related complications. [Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(11): 897-903]

Key words: Nasal high-frequency ventilation; Noninvasive high-frequency ventilation; Respiratory distress syndrome; Meta analysis; Neonate

[收稿日期] 2018-05-23; [接受日期] 2018-08-28

[作者简介]杨玉兰,女,硕士研究生。

[通信作者]吴本清,男,教授。

新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是新生儿早期最常见的 呼吸系统疾病之一, 也是导致新生儿早期死亡的 重要原因,是因肺表面活性物质(PS)缺乏所致, 以早产儿多见[1]。近年来随着产前激素的使用、 PS 的应用及呼吸支持技术的不断完善, NRDS 的 治愈率得到了大大的提高[2-3]。但随着围产医学的 不断进展,新生儿出生胎龄及出生体重趋于小胎 龄、低体重,对新生儿呼吸支持技术提出了更高 的要求,同时导致支气管肺发育不良(BPD)等 多种并发症的发生率升高[4]。目前 NRDS 常用的 呼吸支持包括有创及无创两类模式,其中无创呼 吸支持模式以经鼻间歇指令通气(NIPPV)及经鼻 持续正压通气(nCPAP)常见^[5],现也有将经鼻高 流量氧疗(high-flow nasal cannulae, HFNC)用于治 疗 NRDS, 结果显示与 nCPAP 相比, 两者的有效 性和并发症情况类似,但在 NRDS 拔管后撤机过 渡的应用中 HFNC 更有优势 [2]。有创呼吸支持技 术包括高频通气模式和常频通气模式,有学者将 两者对 NRDS 治疗的有效性及安全性进行 Meta 分 析,显示两者的有效率及并发症无明显差异[3]。 有学者将无创高频通气 (noninvasive high-frequency ventilation, nHFV)应用于治疗 NRDS 及有创呼吸 支持后的撤机过渡,研究结果显示 nHFV 能有效 治疗 NRDS 并缩短有创呼吸支持后的撤机时间 [6-10]。 本研究系统分析 nHFV 和 nCPAP 在 NRDS 治疗及 有创呼吸支持后的撤机过渡中的有效性及安全性, 为临床治疗 NRDS 提供更好的呼吸支持方案。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

- (1)研究类型:国内外公开发表的随机临床对照试验(RCT),不限国家及地区,限定语种为中文和英文。
- (2) 研究对象: ①生后 0~28 d 的新生儿; ②诊断为 NRDS; ③生后使用无创呼吸机支持或生 后因 NRDS 使用有创呼吸机支持, 达撤机标准后 予无创呼吸机模式支持。

1.2 排除标准

(1)无明确诊断标准的文献; (2)研究对象合并先天性畸形(如先天性膈疝、先天性肺部

畸形、除卵圆孔未闭和动脉导管未闭的先天性心脏病)或感染性休克的文献; (3)预防性研究、回顾性研究及个案报道; (4)结局指标不明确、不能提供有效的可供参考的数据的文献; (5)重复发表的文献。

1.3 干预措施

- (1)试验组及对照组均予常规治疗及护理,试验组使用 nHFV 模式予呼吸支持,对照组使用 nCPAP 呼吸支持。
- (2) 参数的调节: ① nHFV 组: 频率 $6\sim12~Hz$,振幅 $6\sim10~\%$ (以达到胸腔震动为基础),平均气道压(MAP) $5\sim10~em~H_2O$,吸入氧浓度(FiO₂) $30\%\sim60\%$,经皮血氧饱和度(SpO₂) $0.88\sim0.93$ 。根据血气分析结果及病情调整参数。② nCPAP 组:呼气末正压(PEEP) $5\sim10~em~H_2O$, FiO₂同 nHFV 组。根据血气分析结果及病情调整参数。
- (3) 撤机标准: ① nHFV 组: 频率 \leq 8 Hz, 振 幅 \leq 6 级,MAP \leq 5 cm H₂O,FiO₂ \leq 30 %,呼吸状态稳定、胸部 X 线片明显好转,血气分析检 测 示 pH 7.25~7.45,PaO₂ 60~80 mm Hg,PaCO₂ 35~55 mm Hg。② nCPAP 组: PEEP \leq 3 cm H₂O,FiO₂ \leq 30%,呼吸状态稳定、胸部 X 线片明显好转,血气分析结果同 nHFV 组 $^{[6-10]}$ 。
- (4)治疗成功和拔管成功判断标准:对于使用无创呼吸机初始治疗者,7d内无需气管插管机械通气视为治疗成功;对于初始使用气管插管机械通气者,撤机拔管后予无创呼吸机模式支持,3d后无需二次插管视为有创呼吸机拔管成功。

1.4 结局指标

(1)无创呼吸机治疗成功率或有创呼吸机拔管成功率; (2)无创呼吸机治疗时间; (3)并发症的发生率:如脑室内出血(IVH)、脑室周围白质软化(PVL)、新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)、气胸、早产儿视网膜病(ROP)、支气管肺发育不良(BPD)等。

1.5 文献检索

由本文的两位作者分别独立在 PubMed、Cochrane 图书馆、EMBase (Ovid)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库、万方数据库和中文科技期刊数据库进行检索,检索时限为数据库建立至 2018 年 6 月 20 日。中文检索词为: "无创高频通气" "鼻塞式高频通

气" "无创持续正压通气" "经鼻间歇指令通气" "经鼻高流量通气" "新生儿呼吸窘迫综合征" "新生儿"; 英文检索词为: "noninvasive high-frequency ventilation" "nasal high-frequency ventilation" "noninvasive continuous positive airway pressure" "nasal intermittent"。两位作者分别独立对搜索的文献进行筛选,筛选流程及结果见图 1。有争议的文献通过第三位作者进行评定是否纳入。

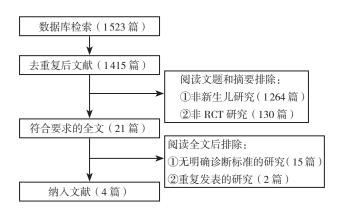


图 1 文献筛选流程图

1.6 资料提取与质量评价

制定数据提取表,包括患儿的一般临床资料(胎龄、出生体重、性别、产前激素使用)、干预措施、结局指标。由本文的两位作者分别独立对纳入的研究进行资料提取,汇总时对有争议的项目请第三位作者进行评定。

采用改良 Jadad 量表对纳入的研究进行质量等级评分[11]。改良 Jadad 量表共有 8 个评分项目对随机对照研究进行质量评分,分别为:是否为随机试验;随机方法是否合适;是否为双盲;盲法是否合适;对于失访及退出是否描述;是否有明确

的纳入及排除标准;是否描述不良反应的种类及方式;是否使用统计学方法进行描述。最低分数0分,最高8分,由本文两位作者独立完成并进行最终汇总。0~3分为低质量文献,4~8分为高质量文献[11]。

1.7 统计学分析

根据 Meta 分析报告质量指南 [12-13],采用 RevMan 5.3 软件进行异质性检验,当 P>0.10 时认为异质性检验没有统计学意义,联合 I^2 对各研究间异质性大小进行评价。当 $I^2<50\%$ 时认为各研究间的效应量是同质的 [14-15]。当结果 $P \leq 0.10$ 时判定各研究间存在统计学异质性,则对各研究进行敏感性分析。同样使用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,P<0.05 时认为结果具有统计学意义。如果各研究间无统计学异质性 (P>0.10, $I^2<50\%$),采用固定效应模型分析;反之,采用随机效应模型分析。二分类变量采用比值比 (RR) 及其 95%置信区间 (CI) 表示;连续性变量采用标准化均数差 (MD) 及其 95% CI表示。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

初步检索共获得文献 1523 篇。最终共筛出 4 篇文献纳入研究,合计 218 例患儿。其中 1 篇来自加拿大,3 篇来自中国。该 4 篇文献的研究时间为 2013 年 7 月至 2017 年 4 月。纳入研究的基本信息见表 1。对纳入 Meta 分析的各研究进行改良 Jadad 量表评分,结果显示所纳入的 4 项研究均为高质量研究(评分≥ 4 分)。

表 1 纳入研究的基本信息

文献	国家	nHFV/nCPAP (例)	胎龄(周)		出生体重 (g)		产前激素应用 (例)	结局指标	Jadad 评分
			nHFV	nCPAP	nHFV	nCPAP	nHFV/nCPAP		开刀
朱兴旺 2017[6]	中国	17/21	31.7 ± 1.7	32.0 ± 1.9	1670 ± 353	1735 ± 327	6/8	1238	8
Mukerji $2017^{[7]}$	加拿大	16/23	26.1 ± 1.3	26.5 ± 1.6	832 ± 150	878 ± 198	12/20	12345678	8
Zhu 2017 ^[8]	中国	37/39	31.7 ± 1.7	32.0 ± 1.9	1670 ± 353	1735 ± 327	13/15	1368	5
娄五斌 2017 ^[9]	中国	34/31	32.5 ± 1.3	32.4 ± 1.4	1 790 ± 35	1850 ± 41	13/12	123568	5

注:结局指标中,①示无创呼吸机治疗成功率或有创呼吸机撤机成功率;②示无创呼吸机治疗时间;③示脑室内出血发生率;④示脑室周围白质软化发生率;⑤示新生儿坏死性小肠结肠炎发生率;⑥示气胸发生率;⑦示早产儿视网膜病发生率;⑧示支气管肺发育不良发生率。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 治疗成功/拔管成功率 纳入的 4 篇研究 共纳入 218 例患儿,其中 nHFV 组 101 例, nCPAP 组 117 例。nHFV 组 101 例患儿中,治疗成功/拔 管成功者共80例(79.2%); nCPAP组117例患 儿中,治疗成功/拔管成功者 53 例(45.3%)。

Meta分析显示各研究资料之间具有同质性 $(\chi^2=0.07, P=1.00, I^2=0\%)$ 。合并效应量采用固 定效应模型进行统计分析,结果显示,与nCPAP 组相比, nHFV组治疗成功/拔管成功率更高 (RR=1.73, 95%CI: 1.39~2.15, P<0.00001), 见 图 2。

Nov. 2018

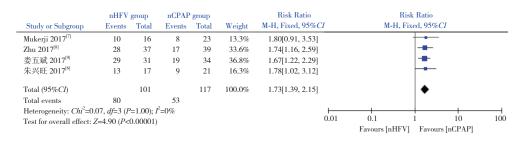


图 2 nHFV 组与 nCPAP 组治疗成功 / 拔管成功率的 Meta 分析森林图

2.2.2 无创呼吸机使用时间 纳入的 4 项研究 中有3项记录了无创呼吸机使用时间,其中有1 项采用中位数及四分位数间距描述法记录, 在此 不纳入统计。各研究的异质性检验示各研究资料 之间同质性良好,采用固定效应模型检验,显示 两组无创呼吸机使用时间无明显差异,见图3。

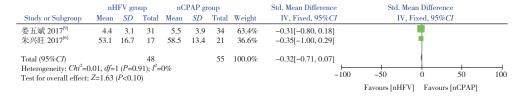


图 3 nHFV 组与 nCPAP 组无创呼吸机使用时间的 Meta 分析森林图

2.2.3 并发症发生情况 纳入的各研究中均有 患儿发生并发症,包括 IVH、PVL、NEC、气胸、 ROP、BPD, 其中 IVH、BPD 在各研究中均有报道, 研究的同质性良好,使用固定效应模型检验,显

示两组的 IVH、BPD 发生率差异无统计学意义(图 4~5);而PVL、NEC、气胸、ROP等异质性明显, 使用随机效应模型检验,显示两组其发生率差异 无统计学意义,见图6。

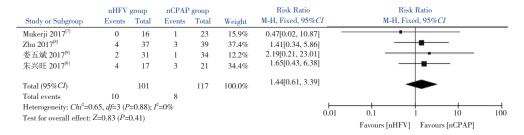


图 4 nHFV 组与 nCPAP 组 IVH 发生率的 Meta 分析森林图

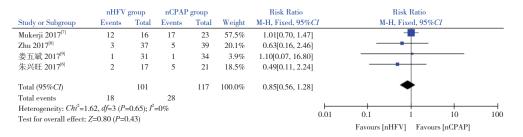


图 5 nHFV 组与 nCPAP 组 BPD 发生率的 Meta 分析森林图

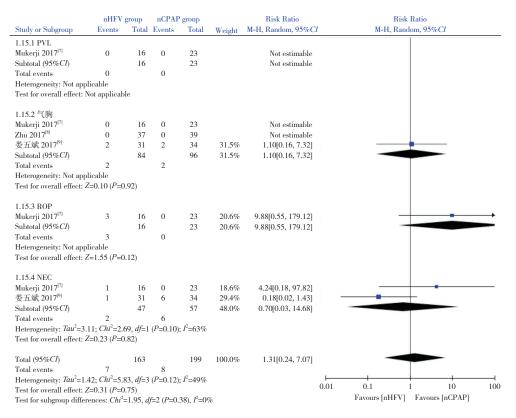


图 6 nHFV 组与 nCPAP 组 PVL、气胸、ROP、NEC 发生率的 Meta 分析森林图

2.3 敏感性分析

由于气管插管治疗对患儿治疗转归有重要影响,因此排除气管插管拔管后过渡应用 nHFV 和 nCPAP 的研究 [9] 进行敏感性分析,发现除 NEC 发

生率外,其他指标的结果在文献排除前后基本一致。在 NEC 发生率中,文献排除前后 RR 值差异较大,但均 P>0.05。

表 2 敏感性分析

项目	P	值	RR/MD 及其 95%CI		
坝日	排除前	排除后	排除前	排除后	
治疗成功/拔管成功率	< 0.00001	0.0002	1.73(1.39, 2.15)	1.76(1.31, 2.36)	
无创呼吸机使用时间	0.10	0.28	-0.32(-0.71, 0.07)	-0.35(-1.00, 0.29)	
并发症的发生					
IVH	0.41	0.54	1.50(0.57, 3.94)	1.39(0.48, 3.97)	
BPD	0.43	0.39	0.85(0.56, 1.28)	0.83(0.55, 1.26)	
气胸	0.92	_	1.10(0.16, 7.32)	_	
NEC	0.82	0.37	0.70(0.03, 14.68)	4.24(0.18, 56.28)	

注: [IVH] 脑室内出血; [BPD] 支气管肺发育不良; [NEC] 新生儿坏死性小肠结肠炎。

3 讨论

NRDS 是新生儿最常见的呼吸系统疾病之一,目前常用的治疗方案为无创持续正压通气,欧盟NRDS 防治指南中建议优先使用 nCPAP,在呼吸机支持后病情改善不明显的情况下使用表面活性物质(PS)等治疗^[5]。高频呼吸机现已在新生儿中广泛使用,以高频振荡通气模式应用最为普遍,多为气管插管下有创使用,其安全性及有效性良好。有创常频通气模式(CMV)与有创高频振荡通气模式(HFV)在 NRDS 治疗的 Meta 分析显示,HFV 较 CMV 治疗 NRDS 的有效率更高,在并发症上除 IVH、PVL 外,其余并发症的发生无明显差异^[3]。近年来有学者试图将 nHFV 应用于 NRDS 的治疗及气管插管拔管过渡中,以探索无创的、更方便有效的 NRDS 呼吸支持方案 [6-10,16]。

已证实 HFV 在中重度 NRDS 治疗中有效, 理论上推测 nHFV 与 HFV 相似,能有效达到二氧 化碳(CO₂)交换、缓解呼吸窘迫的目的[17]。但 nHFV 因使用鼻塞,可能存在气流、气压泄露,其 形成的肺部 MAP 的确切性尚不明确。本研究综合 分析 nHFV 在 NRDS 治疗中的有效性, 其中包括 了nHFV起始治疗和气管插管拔管后的过渡治疗。 分析结果显示, nHFV 组治疗成功 / 拔管成功率明 显高于 nCPAP 组,能有效避免气管插管或再次插 管,有效进行气体交换,提高呼吸支持成功率。 二氧化碳潴留引起的高碳酸血症及呼吸性酸中毒, 可导致呼吸支持失败, 甚至影响呼吸中枢等, 引 起相应的并发症。nHFOV 有利于改善肺部通气, 清除 CO₂,减少气管插管及再次插管率 [18-20]。本 Meta 分析所纳入的研究中有两项研究对 nHFV 及 nCPAP 治疗及拔管失败病例进行分析,其中 nHFV 组以低氧血症多见,而nCPAP组高碳酸血症/呼 吸性酸中毒及低氧血症均常见,考虑原因与高频 通气的 CO2 高清除率有关 [8-9]。国内外学者对新生 儿机械通气撤机失败的原因进行分析, 结果显示 生后 Apgar 评分低、长时间机械通气、小胎龄、呼 吸机相关肺炎(VAP)、较重的原发疾病、酸碱紊乱、 氧浓度过高均是导致呼吸机撤机失败的主要原 因[21-22]。长时间的呼吸支持,可使患儿 VAP、气 漏综合征、BPD等的发生率增加, 理论上缩短呼 吸支持时间可减少这些并发症的发生,从而改善 患儿预后。但本 Meta 分析显示, nHFV 组无创呼吸机使用时间与 nCPAP 组无明显差异。

早产儿生后常并发多种并发症,尤其是 NRDS 患儿。与呼吸相关的并发症包括 IVH、PVL、 NEC、气胸、ROP、BPD。Cools 等 [3] 将 HFOV 与 CMV 治疗 NRDS 的结果对比显示, HFOV 组患儿 的 IVH 及 PVL 发生率高于 CMV 组,可能与高频 振荡时对患儿形成刺激、高CO。清除率使高碳酸 血症的脑保护效力变小有关,以致于早产儿尤其 超早产儿出现生发层出血。故在研究 nHFV 的安 全性中,同样从早产儿脑损伤、气漏、ROP、BPD 的发生率等方面进行观察。但本研究分析显示, 两组的 IVH 及 BPD 发生率无明显差异。有研究显 示, nHFV 能有效清除 CO₂, 但与有创 HFV 相比其 效能如何尚不清楚[17-19]。本研究两组 IVH 及 BPD 发生率无差异,考虑与无创模式创伤小、CO,清除 效率较低等因素有关。而 PVL、NEC、气胸、ROP 等指标因在各研究间同质性较差, 其发生率也较 低,且各研究描述不全,尚不能认为 nHFV 组在 这些并发症上有加重或获益。

本 Meta 分析纳入的 4 项研究中,包含了 nHFV 和 nCPAP 对 NRDS 起始治疗的疗效及两种 通气模式在 NRDS 患儿气管插管拔管后撤机过渡 中应用的比较。由于气管插管机械通气对患儿治 疗转归有重要影响,故排除拔管后过渡应用 nHFV 和 nCPAP 的研究进行敏感性分析,结果显示文 献排除前后 Meta 分析结果基本一致,提示 nHFV 起始治疗NRDS或包含拔管过渡治疗的疗效较 nCPAP好。在并发症各指标的敏感性分析中,对 于气胸的发生率, 因排除后只有两篇研究有描述 且发生数均为0,故无法分析排除后的结果。而对 于 NEC 发生率,排除后的 RR 值与排除前有明显 变化。回顾所纳入的两项研究发现, 二者研究对 象的出生胎龄、体重及通气模式有一定差异; 另外, 只有两篇研究描述了 NEC 发生率,且排除前后 P值均大于 0.05。因此关于两组 NEC 发生率的比较 结果尚需要讲一步大数据研究。

经数据库检索发现,目前无创高频呼吸机在 NRDS 中的应用正处于临床试验阶段,尚未得以广 泛应用,相应的随机对照研究较少。虽然本 Meta 分析显示在应用 nHFV 起始治疗 NRDS 及在有创呼 吸机治疗 NRDS 撤机后的过渡治疗中有效性良好,

但在并发症的发生上并无明显获益。且本 Meta 分 析尚存在以下局限性: (1)各研究的纳入标准、 常规处理、参数调节及疗效评定存在差异, 如纳 入患儿 NRDS 疾病严重程度、PS 的使用、撤机前 后激素的使用、撤机标准、统计方法等,这些均 是偏倚的重要来源。(2)部分研究未明确提供与 呼吸支持密切相关的血气分析指标,已提供血气 分析指标的研究其分析时间不一致,不能进行数 据分析。本 Meta 分析使用的观察指标,如治疗有 效率和无创呼吸支持时间,其影响因素较多,不 如血气分析结果客观、准确。(3)经数据库检索 发现目前 nHFV 与 nCPAP 的对比研究以中国多见, 国外多数研究多处于基础及实验研究阶段,不能 避免发表偏倚。(4)所纳入研究的部分临床并发 症(如 PVL、NEC、气胸、ROP)的发生率较低, 且部分文献描述不全,无法进行准确的数据分析。

综上所述,本 Meta 分析显示,与 nCPAP 相比, nHFV 治疗 NRDS 的效果更好,但对并发症的发生无明显加重或获益,未来需要更多高质量的随机对照试验进一步研究。

[参考文献]

- [1] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小油. 实用新生儿学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 395-398.
- [2] Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016(2): CD006405.
- [3] Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015 (3): CD000104.
- [4] Wang J, Liu X, Zhu T, et al. Analysis of neonatal respiratory distress syndrome among different gestational segments[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9): 16273-16279.
- [5] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update[J]. Neonatology, 2017, 111(2): 107-125
- [6] 朱兴旺, 闫军, 冉琴, 等. 无创高频振荡通气治疗新生儿呼吸 窘迫综合征的初步研究 [J]. 中华新生儿科杂志, 2017, 32(4): 291-294.
- [7] Mukerji A, Sarmiento K, Lee B, et al. Non-invasive high-frequency ventilation versus bi-phasic continuous positive airway pressure (BP-CPAP) following CPAP failure in infants <1 250 g: a pilot randomized controlled trial[J]. J Perinatol,</p>

- 2017, 37(1): 49-53.
- [8] Zhu XW, Zhao JN, Tang SF, et al. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with moderate-severe respiratory distress syndrome: a preliminary report[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(8): 1038-1042.
- [9] 娄五斌,张卫星.经鼻无创高频振荡通气和持续气道正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征撤机后的应用比较[J].广东医学,2017,38(13):2037-2040.
- [10] 张冰,张卫星,常绍鸿,等.鼻塞式高频振荡通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J].新乡医学院学报,2017,34(6):519-522.
- [11] Oremus M, Wolfson C, Perrault A, et al. Interrater reliability of the modified Jadad quality scale for systematic reviews of Alzheimer's disease drug trials[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2001, 12(3): 232-236.
- [12] 袁菲菲,赵行琪,秦桂秀.枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产 儿呼吸暂停的 Meta 分析 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(20): 3053-3065.
- [13] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration[J]. BMJ, 2009, 339: b2700.
- [14] 王家良, 康德英, 许能锋, 等. 循证医学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 71-90.
- [15] 蒋璐灿,全淑燕,李佳莲,等.西地那非治疗新生儿持续性肺动脉高压的系统评价[J].中国药房,2017,28(9):1211-1215.
- [16] 张涛,高薇薇,陈佳,等.无创高频通气在新生儿呼吸窘迫综合征撤机后的应用[J].中华新生儿科杂志,2017,32(2):96-99
- [17] Klotz D, Schneider H, Schumann S, et al. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants: a randomised controlled cross-over trial[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2018, 103(4): F1-F5.
- [18] Mukerji A, Finelli M, Belik J. Nasal high-frequency oscillation for lung carbon dioxide clearance in the newborn[J]. Neonatology, 2013, 103(3): 161-165.
- [19] De Luca D, Carnielli VP, Conti G, et al. Noninvasive high frequency oscillatory ventilation through nasal prongs: bench evaluation of efficacy and mechanics[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(12): 2094-2100.
- [20] Aktas S, Unal S, Aksu M, et al. Nasal HFOV with binasal cannula appears effective and feasible in ELBW newborns[J]. J Trop Pediatr, 2016, 62(2): 165-168.
- [21] 刘兆娥, 余加林. 新生儿机械通气时撤机失败的临床因素 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(1): 69-70.
- [22] Costa AC, Schettino Rde C, Ferreira SC. Predictors of extubation failure and reintubation in newborn infants subjected to mechanical ventilation[J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2014, 26(1): 51-56.

(本文编辑:邓芳明)