

综述

## 新生儿高频振荡通气的撤机方式探讨

何明媛 综述 林新祝 审校

(厦门大学附属妇女儿童医院 / 厦门市妇幼保健院新生儿科, 福建 厦门 361001)

**[摘要]** 新生儿呼吸衰竭是新生儿重症监护室常见的危重症, 尽管临床医生希望最大限度地利用无创呼吸支持, 但有些低出生体重早产儿一开始就需要用到有创呼吸支持。高频振荡通气(HFOV)作为治疗呼吸衰竭的重要呼吸管理技术, 它允许用小于或等于解剖死腔的潮气量快速输送进行气体交换, 利用持续膨胀压使肺均一扩张, 但同时对于肺组织的反复牵拉作用较小, 对肺部有保护作用, 从而受到临床医师的青睐, 目前临床应用已较为普遍。但对于HFOV后如何拔管撤机目前仍不统一。该文就HFOV的撤机方式进行综述, 以为临床提供帮助。  
**[中国当代儿科杂志, 2019, 21(12): 1234-1238]**

**[关键词]** 高频振荡通气; 撤机方式; 新生儿

### Research advances in the methods for weaning from high-frequency oscillatory ventilation in neonates

HE Ming-Yuan, LIN Xin-Zhu. Department of Neonatology, Xiamen Maternal and Child Care Hospital, Xiamen, Fujian 361001, China (Lin X-Z, Email: xinzhuji@163.com)

**Abstract:** Neonatal respiratory failure is a serious clinical illness commonly seen in the neonatal intensive care unit (NICU). Although clinicians want to maximize noninvasive respiratory support, some low-birth-weight preterm infants may require invasive respiratory support from the beginning. As an important respiratory management technique for the treatment of respiratory failure, high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) allows gas exchange by rapid delivery at a tidal volume lower than or equal to anatomy death volume. Continuous distending pressure was applied to achieve uniform lung expansion, reduce repeated contraction of lung tissue, and exert a protective effect on lung tissue, and so it is preferred by clinicians and has been widely used in clinical practice. However, no consensus has been reached on the methods for weaning from HFOV. This article reviews the methods for weaning from HFOV, so as to provide help for clinical practice.  
**[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(12): 1234-1238]**

**Key words:** High-frequency oscillatory ventilation; Weaning method; Neonate

新生儿呼吸衰竭是新生儿重症监护室(NICU)常见的危重症, 是生后7d内导致患儿死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。出生体重和胎龄是影响预后的重要因素<sup>[1-3]</sup>。2010年美国新生儿多中心临床流行病学调查<sup>[1]</sup>显示, 呼吸衰竭在低出生体重儿和正常体重出生儿中的发生率分别为62%和38%。2017年我国新生儿多中心协作网调查<sup>[2-3]</sup>显示, 呼吸衰竭在不同时期、地域的NICU中的发生率为13.2%~13.4%, 病死率为15.5%~32.1%。对于体重 $\geq 1500$ g的早期早产儿、晚期早产儿、早期足月儿、足月儿、

过期产儿, 其呼吸衰竭的发生率依次为30.7%、25.3%、17.5%、24.6%、1.4%。尽管使用无创呼吸机治疗轻中度呼吸衰竭越来越多, 但有创机械通气对于呼吸衰竭的新生儿尤其是体重小于1000g的新生儿而言仍有着不可替代的作用<sup>[4]</sup>。高频振荡通气(high frequency oscillation ventilation, HFOV)是抢救呼吸衰竭的重要手段之一, 自1972年生理学家A. Charles Bryan在使用振荡技术研究神经肌肉阻滞剂对肺阻影响的实验中意外发现, 潮气量小于生理解剖死腔时仍能达到气体交换的目的

**[收稿日期]** 2019-07-02; **[接受日期]** 2019-10-29

**[作者简介]** 何明媛, 女, 硕士研究生。

**[通信作者]** 林新祝, 男, 主任医师, Email: xinzhuji@163.com。

以来<sup>[5]</sup>, HFOV 已逐渐应用于新生儿严重呼吸衰竭的救治中。2005年 Clark<sup>[6]</sup> 报道胎龄 $\geq 34$ 周的呼吸衰竭新生儿有20%使用了HFOV; 2019年意大利113个NICU多中心研究<sup>[7]</sup>报道, 对于极低出生体重儿有创呼吸模式选择, 21.2%的NICU将HFOV作为首选, 63.7%的NICU优先考虑使用常频机械通气(conventional mechanical ventilation, CMV), 15%的NICU则根据实际情况选择HFOV或CMV。近年来, 随着HFOV技术的逐渐成熟, 应用已较为普遍, 但使用HFOV后, 如何撤离? 目前尚无统一的标准<sup>[8]</sup>。呼吸机撤离延迟会增加支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)及各种并发症发生的风险, 对于一名临床医生而言, 如何评估拔管时机, 尽快撤离呼吸机是一门艺术<sup>[9]</sup>。本文将从HFOV的作用机制及肺保护策略、临床应用、撤机方式选择、撤机后无创呼吸机模式选择及撤机时药物使用等方面进行综述, 以期为临床提供帮助。

## 1 HFOV的作用机制及肺保护策略

### 1.1 HFOV的作用机制

HFOV具有超生理呼吸频率的振荡、小于等于生理解剖死腔的潮气量、低气道压力的特点, 可快速进行肺泡气体交换, 改善氧合, 促进二氧化碳排除, 其气体交换与以下几种机制有关<sup>[4,10-11]</sup>:

(1) 对流; (2) Pendelluft效应: HFOV时由于外周气道和肺单位的呼吸时间常数的差异, 正在膨胀的肺单位可能会从正在回缩的肺单位中获得气体。这种跨区域气流增加了气体混合, 加强了气体交换; (3) 不对称流速剖面: HFOV期间, 对流气体传输通过形成气道内气体流动的非对称速度剖面得以实现, 由于吸气和呼气时气体流动的空间分布不同, 最终结果是同一通道内形成对流。这一机制在气道分叉处可能更为明显, 在这种情况下, 吸入的氧气流沿内气道壁流入, 而呼出的二氧化碳沿外气道壁流出, 从而引起对流气体交换; (4) Taylor弥散; (5) 心源性震动: HFOV时心脏振荡可促进分子在远端气腔内弥散, 同时在窒息通气期间, 心脏振荡可能占到氧摄取量的50%以上和二氧化碳清除的近40%。

### 1.2 HFOV的肺保护作用

HFOV利用持续膨胀压使肺均一扩张, 而同

时对肺组织的牵拉作用较小, 对肺的保护作用可能与以下几方面有关: (1) 降低炎症因子水平: Wakabayashi等<sup>[12]</sup>研究表明: 肺血管内单核细胞仅在肺过度拉伸后才被激活, 导致促炎细胞因子的产生, 造成肺损伤。体外实验显示: 早期使用HFOV, 与CMV相比, 肺泡上皮细胞分泌白细胞介素6、白细胞介素8水平明显降低<sup>[13]</sup>。(2) 缩短通气时间, 改善气道功能。2002年Courtney等<sup>[14]</sup>发表在新英格兰医学杂志上的一项多中心随机对照试验表明: 接受HFOV治疗的早产儿相较于接受CMV治疗的早产儿而言拔管提前, 机械通气时间缩短( $P<0.001$ )。2014年英国的一个多中心研究报告, 对生后使用到HFOV或CMV的胎龄小于29周的早产儿进行随访, 随访患儿11~14岁时的肺功能, 结果显示: HFOV组一秒内用力呼气量(forced expiratory in one second, FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、呼气流量峰值(peak expiratory flow, PEF)均优于CMV组, 表明HFOV可改善肺的气道功能<sup>[15]</sup>。(3) 减少压力伤: HFOV通过一个相对恒定的平均气道压(mean airway pressure, MAP)提供较小的潮气量, 限制了肺泡压力的波动, 由于气道压力在远端气道中被显著衰减, 故允许使用相对较高的MAP招募顺应性差的塌陷区域, 增加肺容量, 并减少气道压力<sup>[4]</sup>。(4) 减少容量损伤: 近年来研究表明呼吸机相关性肺损伤并非单纯因为大气道压力高引起, 较大的潮气量对肺泡的牵拉是引起肺损伤的重要原因<sup>[16]</sup>。与CMV相比HFOV具有小容量的优势, 可减少肺泡内皮与肺上皮细胞受到的机械损伤。关于HFOV与CMV比较的荟萃分析<sup>[17-18]</sup>总体结论为: HFOV能减少BPD发生的风险, 但仍需进一步证实。

### 1.3 HFOV的副作用

HFOV的主要副作用包括以下几方面: (1) 颅内出血: 1989年美国HIFI临床多中心研究首次报道了HFOV在治疗呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)方面的有效性和安全性, 结果显示: HFOV较CMV在治疗RDS方面无明显优势, 相反脑室周围白质软化、颅内出血的发生风险增加<sup>[4]</sup>。由于其增加神经系统的副作用, HFOV在此后的一段时间内的临床应用受到了限制。后期有学者提出早期造成脑室内出血的原因, 可能与高频通气时未采用高的肺容量策略有关<sup>[10]</sup>。

最新的研究报道及 Meta 分析均提示, HFOV 与 CMV 两种通气方式在早产儿  $\geq 3$  级脑室内出血和脑室周围白质软化发生率方面比较差异均无统计学意义<sup>[17-18]</sup>。(2) 血流动力学影响: MAP 过高会导致肺容量增加, 静脉回流减少, 进而心输出量受到影响<sup>[10]</sup>。(3) 空气陷闭<sup>[10]</sup>。

## 2 HFOV 的临床应用

HFOV 往往作为一种在常频呼吸机应用失败后的营救性治疗措施<sup>[8]</sup>, 但对于严重呼吸衰竭新生儿, HFOV 并非必须在常频呼吸机治疗无效时才可应用, 早期应用可能更有利于提高治疗效果<sup>[19]</sup>。Courtney 等<sup>[14]</sup>曾建议在有经验的 NICU 应该考虑将 HFOV 作为极早产儿机械通气的首选方式。其适应症主要包括: (1) 严重均质性疾病: 严重 RDS、弥漫性肺炎及双侧肺发育不良等; (2) 非均质性疾病: 胎粪吸入综合征、间质性肺气肿、肺出血、先天性膈疝、支气管胸膜瘘和其他肺发育不全综合征: 如 Potter 综合征等<sup>[10]</sup>。HFOV 也可与 PS、iNO 联合应用, 出现协同作用。常明等<sup>[20]</sup>在对比单纯 CMV、CMV 联合 PS、HFOV 联合 PS 治疗新生儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征中发现: HFOV 联合 PS 应用可在不增加并发症的前提下缩短机械通气时间及用氧时间 ( $P < 0.05$ ), 改善预后。HFOV 能改善患儿肺内气体分布, 促进 NO 弥散, 有利于肺血管舒张。HFOV 联合 iNO 治疗重度肺动脉高压合并弥漫性肺实质疾病时, 较 CMV 在迅速改善氧合方面更显优势, 但二者远期结局无显著性差异<sup>[21]</sup>。

## 3 HFOV 后的撤机方式选择

关于 HFOV 呼吸机的撤离, 临床上有两种选择, 可直接拔管撤机, 也可过渡到 CMV 再撤离<sup>[8]</sup>。

### 3.1 HFOV 直接撤机

以往大家习惯于从 HFOV 转为 CMV 再拔管撤机, 但这可能会使单独使用 HFOV 降低 BPD 发生率的益处降低<sup>[22]</sup>。Clark 等<sup>[23]</sup>对比了 HFOV 两种不同拔管方式对治疗结局的影响, 结果显示: 与 HFOV 使用 72 h 后转为 CMV 拔管撤机相比, 持续使用 HFOV 直至拔管, BPD 发生率更低。文献

报道在极低出生体重儿中从 HFOV 过渡到 CMV 后撤机的成功率在 52%~73%<sup>[24]</sup>。Van Velzen 等<sup>[25]</sup>报道, 对于小于 37 周的早产儿, 当平均气道压 (mean airway pressure, MAP)  $< 8$  cm H<sub>2</sub>O, 吸氧浓度 (fraction of inspired oxygen, FiO<sub>2</sub>)  $< 0.3$  时, 从 HFOV 直接撤机是安全可行的, 其成功拔管率达 90%。亚组分析: 对于体重  $< 1000$  g 的早产儿, 从 HFOV 直接拔管撤机的成功率为 81%。

对于 RDS 或胎粪吸入综合征患儿使用 HFOV 后, 直接拔管撤机的程序如下: 当经皮血氧饱和度 (TcSO<sub>2</sub>) 在 90%~95%, 血气分析 pH 7.30~7.45, PaCO<sub>2</sub> 45~55 mm Hg, PaO<sub>2</sub> 50~70 mm Hg, X 线胸片估计肺充气维持在理想状态—右横膈顶位于第 8~9 后肋, 可逐渐下调 FiO<sub>2</sub>; 当 FiO<sub>2</sub>  $< 0.4$  时逐渐降低 MAP, 根据 PaCO<sub>2</sub> 值调整振幅, 呼吸频率一般不变; 当 MAP  $\leq 8$  cm H<sub>2</sub>O, 且 FiO<sub>2</sub>  $\leq 0.3$  (对于超低出生体重儿 MAP  $\leq 6$  cm H<sub>2</sub>O, 且 FiO<sub>2</sub>  $\leq 0.25$ ), 振幅  $\leq 25$  cm H<sub>2</sub>O, 稳定维持至少 2 h, 且临床表现好转, 没有呼吸暂停和心动过缓, 能耐受吸痰操作, 可尝试直接拔管撤机<sup>[8-9, 25-26]</sup>。对于气漏综合征患儿, 因使用较低的 MAP 和较高的 FiO<sub>2</sub> 有利于气漏的愈合, 因此在达到目标氧合后应优先降低 MAP, 以利于肺部氧合。当气漏愈合后, 则优先下调 FiO<sub>2</sub>, 使其小于 0.6, 当氧饱和度大于 90%, 再根据患儿耐受情况下调 MAP<sup>[27]</sup>。Aurilia 等<sup>[28]</sup>总结了 5 例体重小于 1250 g, 存在气胸的早产儿使用 HFOV 直接撤机的经验: 当患儿 MAP 在 5.5~6.0 cm H<sub>2</sub>O, 振幅 15 cm H<sub>2</sub>O, 频率 7~10 Hz, FiO<sub>2</sub> 0.21~0.25 时, 均可从高频直接成功拔管撤机。

### 3.2 HFOV 过渡 CMV 撤机

对于 HFOV 何时过渡到 CMV 撤机, 尚无统一界定。临床上一般当 FiO<sub>2</sub>  $< 0.4$ , 而 TcSO<sub>2</sub>  $\geq 0.9$  时可 1~2 cm H<sub>2</sub>O 的幅度逐渐降低 MAP, 当 MAP 降至 10 cm H<sub>2</sub>O 以下, 且患儿临床表现好转, 能耐受气管内吸痰, TcSO<sub>2</sub> 保持在 0.9 以上, 可考虑转换为常频呼吸机。如 CMV 时 FiO<sub>2</sub>  $< 0.4$ , TcSO<sub>2</sub>  $\geq 0.9$  且 MAP 小于高频通气时的 MAP, 则认为转换成功<sup>[10]</sup>。CMV 撤离: (1) 当患儿原发病好转, 血气分析正常时可逐渐降低呼吸机参数, 锻炼和增强自主呼吸。一般首先降低 FiO<sub>2</sub> 和吸气峰压 (peak inspiratory pressure, PIP), 然后降低频率, 同时关注胸廓起伏、TcSO<sub>2</sub> 和血气分析结果。

(2) 当  $FiO_2 \leq 0.4$ ,  $PIP \leq 18 \text{ cm H}_2\text{O}$ ,  $PEEP 2\sim 4 \text{ cm H}_2\text{O}$ , 频率  $\leq 15 \text{ 次/min}$ , 动脉血气结果正常, 可考虑撤机<sup>[9-10]</sup>。2019年欧洲早产儿RDS管理指南<sup>[29]</sup>建议, 撤机时只要pH保持在7.22以上, 适当的高碳酸血症是合理可接受的。以往临床上会使用自主呼吸实验评估能否撤机成功, 最新的Meta分析<sup>[30]</sup>表明其敏感性为95%, 特异性为62%, 目前仍缺乏有力的证据支持在早产儿撤机时使用。

#### 4 撤机后无创通气模式选择

文献报道<sup>[31]</sup>, 对于早产儿而言, 拔管后再插管是BPD发生的独立危险因素, 尤其是拔管48h后再插管将增加BPD发生率和死亡风险。如何成功从有创过渡到无创通气, 此时无创通气的模式选择对避免再次插管显得至关重要, 目前临床上常用的撤机后无创通气模式有: 经鼻持续气道正压通气(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)、无创间歇正压通气(nasal intermittent positive pressure ventilation, NIPPV)及无创高频振荡通气(nasal high frequency oscillatory ventilation, NHFOV)。

##### 4.1 NCPAP

NCPAP作为撤机后的一种呼吸支持模式, 其优点在于可改善氧合、改善呼吸力学、减少阻塞性和中枢性呼吸暂停的发生<sup>[32]</sup>。Ferguson等<sup>[33]</sup>纳入19项研究, 分别对比了NCPAP与头罩给氧、NCPAP与经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula, HFNC)在辅助撤机中的作用, 得出结论: NCPAP相较于头罩给氧, 可显著降低拔管后7d内再插管率( $RR: 0.59, 95\%CI: 0.48\sim 0.72$ ); NCPAP相较于HFNC, 其7d内撤机成功率无显著差异( $RR: 1.11, 95\%CI: 0.84\sim 1.47$ )。文献报道对于胎龄 $<30$ 周, 出生体重 $<1000 \text{ g}$ 的早产儿, 对比撤机后NCPAP压力设置在 $4\sim 6 \text{ cm H}_2\text{O}$ 或 $7\sim 9 \text{ cm H}_2\text{O}$ 时的撤机效果, 发现压力设置在 $7\sim 9 \text{ cm H}_2\text{O}$ 时, 96h内撤机成功率更高( $P=0.023$ )<sup>[32]</sup>。综上, NCPAP在预防撤机失败方面效果优于头罩给氧, NCPAP与HFNC相比效果相近, 但相比于NCPAP, HFNC作为撤机后的序贯性治疗增加了无创呼吸支持时间<sup>[34]</sup>。

##### 4.2 NIPPV

NIPPV是在NCPAP的基础上予以一定的间

歇正压, Cochrane系统评价曾多次对NCPAP与NIPPV作为撤机后呼吸支持模式进行了比较, 最新的结果显示: NIPPV可以增强NCPAP对早产儿的有益作用, 相较于NCPAP, NIPPV更有效地减少呼吸衰竭发生率( $RR: 0.71, 95\%CI: 0.61\sim 0.82$ )及48h到1周内的再插管率( $RR: 0.76, 95\%CI: 0.65\sim 0.88$ ), 但二者在病死率、BPD、坏死性小肠结肠炎、脑室内出血、早产儿视网膜病变发生率方面无明显差异<sup>[35]</sup>。2016年美国儿科学院在无创呼吸支持的指南中指出: 同步NIPPV与NCPAP相比, 降低了撤机失败率<sup>[36]</sup>。但由于患儿自主吸气时间短、频率快, 需要同步系统反应迅速, 而国内因腹部探头的不敏感, 实现同步较为困难。我国2019年版NIPPV临床应用指南<sup>[37]</sup>建议: 患儿机械通气拔管撤机后可优先考虑使用NIPPV(强推荐, 高质量)。

##### 4.3 NHFOV

NHFOV是一种将HFOV(高效地清除 $\text{CO}_2$ )及CPAP(无创通气及增加功能残气量、改善氧合)的优势结合在一起的新型通气模式, 可作为早产儿拔管后的一种新的呼吸支持策略, 可能更有利于避免再插管及并发症的发生<sup>[38]</sup>。国内一项纳入206例呼吸衰竭的早产儿在拔管撤机后使用NHFOV和NCPAP两种撤机模式的随机对照试验表明<sup>[39]</sup>: 与NCPAP组相比, NHFOV组在撤机后6h内 $\text{PCO}_2$ 水平显著降低, 对于小于32周的早产儿, NHFOV组的再插管率明显低于NCPAP组( $OR: 0.35, 95\%CI: 0.18\sim 0.70$ )。张涛等<sup>[40]</sup>比较了NIPPV与NHFOV在HFOV撤机后过渡性呼吸支持中的疗效, 结果表明: NIPPV组与NHFOV组的7d内撤机成功率分别为80.9%和71.4%, 差异无统计学意义, 但NHFOV组在不增加并发症的情况下, 无创呼吸支持时间较NIPPV组更短( $P=0.002$ )。综上各研究结果可看出, NHFOV可作为有创机械通气撤机后的呼吸支持, 但其安全性、有效性有待进一步证实。

#### 5 撤机时药物的使用

不管是过渡到CMV撤机或HFOV直接拔管撤机, 在撤机前辅以药物治疗, 可以帮助尽快撤离呼吸机, 提高撤机成功率。如咖啡因、糖皮质激素

素等<sup>[33]</sup>。

### 5.1 咖啡因

咖啡因是一种腺苷受体拮抗剂，可以有效刺激中枢呼吸活动，是治疗早产儿呼吸暂停和避免拔管失败的有效方法<sup>[33]</sup>，有研究表明早产儿早期使用咖啡因可降低再插管率，减少机械通气时间，降低 BPD 发生率<sup>[41]</sup>。Doyle 等<sup>[42]</sup>对早期参与试验的早产儿进行随访发现：咖啡因组患儿在 11 岁时肺功能指标（FEV1、FVC、FEF）均优于安慰剂组。

### 5.2 糖皮质激素

外源性糖皮质激素有助于减轻炎症反应，减少拔管失败及减轻 BPD 严重程度。但由于其短期不良反应及对远期神经发育的影响，对于撤机困难的早产儿临床上需权衡利弊，慎重使用<sup>[33]</sup>。2019 年欧洲呼吸窘迫综合征管理指南<sup>[29]</sup>建议，当生后 1~2 周仍需要机械通气时，可酌情使用小剂量或极低剂量短疗程地塞米松。

综上所述，HFOV 后呼吸机能否成功撤离，涉及撤机前、撤机时、撤机后的呼吸机模式选择、参数设置及患儿自身因素等多方面问题。以往临床医生习惯于从高频转为常频再撤机，这可能提高撤机的成功率，减少 72 h 内的再插管率，但也可能潜在地延长了机械通气时间，增加感染和 BPD 发生风险；而从高频直接撤机则可能因撤机时机掌握不好造成撤机失败。本课题组正在进行的一项研究，有关早产儿呼吸窘迫综合征高频振荡通气后撤机方式探讨的随机对照试验结果显示，HFOV 直接撤机并不会增加撤机失败率，18 例 HFOV 直接撤机组 1 例撤机失败，22 例 HFOV 转 CMV 撤机组均撤机成功，差异无统计学意义（ $P=0.45$ ）；但因样本量有限，最后结论有待继续实验进一步证实。关于 HFOV 撤机的文献报道有限且各试验之间存在异质性，如：撤离呼吸机的模式不一致，纳入标准的差异性，疾病严重程度的不同等，目前不能得出 HFOV 后直接拔管撤机还是过渡常频撤机，哪种方式更优的结论。因此，如何在减少 HFOV 上机时间和提高撤机成功率之间维持平衡，需要大样本多中心的随机对照研究以进一步证实。

#### [参 考 文 献]

[1] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, et al. Epidemiology

of neonatal respiratory failure in the United States: projections from California and New York[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(7): 1154-1160.

[2] Zhang L, Qiu Y, Yi B, et al. Mortality of neonatal respiratory failure from Chinese northwest NICU network[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(17): 2105-2111.

[3] Wang H, Gao X, Liu C, et al. Surfactant reduced the mortality of neonates with birth weight  $\geq 1500$  g and hypoxemic respiratory failure: a survey from an emerging NICU network[J]. *J Perinatol*, 2017, 37(6): 645-651.

[4] Sklar MC, Fan E, Goligher EC. High-frequency oscillatory ventilation in adults with ARDS: past, present, and future[J]. *Chest*, 2017, 152(6): 1306-1317.

[5] Bryan AC. The oscillations of HFO[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(4): 816-817.

[6] Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more[J]. *J Perinatol*, 2005, 25(4): 251-257.

[7] Petrillo F, Gizzi C, Maffei G, et al. Neonatal respiratory support strategies for the management of extremely low gestational age infants: an Italian survey[J]. *Ital J Pediatr*, 2019, 45(1): 44.

[8] 杜立中. 新生儿高频机械通气[J]. *中国实用儿科杂志*, 2016, 31(2): 99-103.

[9] Sant'Anna GM, Keszler M. Weaning infants from mechanical ventilation[J]. *Clin Perinatol*, 2012, 39(3): 543-562.

[10] Clark RH. *Manual of neonatal respiratory care*[M]. Germany: Springer, 2017: 337-345.

[11] Roth CJ, Förster KM, Hilgendorff A, et al. Gas exchange mechanisms in preterm infants on HFOV - a computational approach[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 13008.

[12] Wakabayashi K, Wilson MR, Tatham KC, et al. Volutrauma, but not atelectrauma, induces systemic cytokine production by lung-margined monocytes[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(1): e49-e57.

[13] Harris C, Thorpe SD, Rushwan S, et al. An in vitro investigation of the inflammatory response to the strain amplitudes which occur during high frequency oscillation ventilation and conventional mechanical ventilation[J]. *J Biomech*, 2019, 88: 186-189.

[14] Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(9): 643-652.

[15] Zivanovic S, Peacock J, Alcazar-Paris M, et al. Late outcomes of a randomized trial of high-frequency oscillation in neonates[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(12): 1121-1130.

[16] Tana M, Polglase GR, Cota F, et al. Determination of lung volume and hemodynamic changes during high-frequency ventilation recruitment in preterm neonates with respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(8): 1685-1691.

[17] Greenough A, Murthy V, Milner AD, et al. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 19(8): CD000456.

[18] 陈海山, 王明义, 谢雪娟. 早产儿应用高频振荡通气和常频机械通气并发症发生率的 Meta 分析[J]. *中华新生儿科杂志*, 2018, 33(4): 291-297.

- [19] 赖娟, 杜立中, 熊国强, 等. 1108例新生儿呼吸衰竭的临床流行病学特征[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 10-14.
- [20] 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.
- [21] Lai MY, Chu SM, Lakshminrusimha S, et al. Beyond the inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn[J]. *Pediatr Neonatol*, 2018, 59(1): 15-23.
- [22] Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, et al. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(9): 633-642.
- [23] Clark RH, Gerstmann DR, Null DM Jr, et al. Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome[J]. *Pediatrics*, 1992, 89(1): 5-12.
- [24] Manley BJ, Doyle LW, Owen LS, et al. Extubating extremely preterm infants: predictors of success and outcomes following failure[J]. *J Pediatr*, 2016, 173: 45-49.
- [25] Van Velzen A, De Jaegere A, Van der Lee J, et al. Feasibility of weaning and direct extubation from open lung high-frequency ventilation in preterm infants[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2009, 10(1): 71-75.
- [26] Tana M, Lio A, Tirone C, et al. Extubation from high-frequency oscillatory ventilation in extremely low birth weight infants: a prospective observational study[J]. *BMJ Paediatr Open*, 2018, 2(1): e000350.
- [27] 周伟, 荣箫. 高频振荡通气在新生儿的应用[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(4): 217-222.
- [28] Aurilia C, Ricci C, Tana M, et al. Management of pneumothorax in hemodynamically stable preterm infants using high frequency oscillatory ventilation: report of five cases[J]. *Ital J Pediatr*, 2017, 43(1): 114.
- [29] Sweet DG, 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.
- [30] Shalish W, Latremouille S, Papenburg J, et al. Predictors of extubation readiness in preterm infants: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019, 104(1): F89-F97.
- [31] Shalish W, Kanbar L, Kovacs L, et al. The impact of time interval between extubation and reintubation on death or bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants[J]. *J Pediatr*, 2019, 205: 70-76.e2.
- [32] Buzzella B, Claire N, D'Ugard C, et al. A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants[J]. *J Pediatr*, 2014, 164(1): 46-51.
- [33] Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, et al. Interventions to improve rates of successful extubation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(2): 165-174.
- [34] Heath Jeffery RC, Broom M, Shadbolt B, et al. Increased use of heated humidified high flow nasal cannula is associated with longer oxygen requirements[J]. *J Paediatr Child Health*, 2017, 53(12): 1215-1219.
- [35] Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 2: CD003212.
- [36] Cummings JJ, Polin RA; Committee on Fetus and Newborn, et al. Noninvasive respiratory support[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(1): e20153758.
- [37] 中国医师协会新生儿科医师分会, 中华儿科杂志编辑委员会. 早产儿经鼻间歇正压通气临床应用指南(2019年版)[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 248-251.
- [38] De Luca D, Dell'Orto V. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in neonates: review of physiology, biology and clinical data[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016, 101(6): F565-F570.
- [39] Chen L, Wang L, Ma J, et al. Nasal high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome and ARDS after extubation: a randomized controlled trial[J]. *Chest*, 2019, 155(4): 740-748.
- [40] 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(中英文), 2017, 32(2): 96-99.
- [41] Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(20): 2112-2121.
- [42] Doyle LW, Ranganathan S, Cheong JLY. Neonatal caffeine treatment and respiratory function at 11 years in children under 1,251 g at birth[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(10): 1318-1324.

(本文编辑: 万静)