

论著·临床研究

早产儿呼吸窘迫综合征高频振荡通气后两种撤机方式的安全性研究：前瞻性随机对照试验

何明媛 林玉聪 吴琳琳 沈蔚 唐丽霞 祝焱 黄静 林新祝

(厦门大学附属妇女儿童医院 / 厦门市妇幼保健院新生儿科 /
厦门市围产-新生儿感染重点实验室, 福建厦门 361001)

【摘要】 **目的** 探讨高频振荡通气(HFOV)治疗早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)后两种撤机方式的安全性。**方法** 前瞻性纳入2019年1月1日至2020年6月30日厦门市妇幼保健院新生儿科重症监护病房(NICU)收治的胎龄 $\leq 32^{+6}$ 周或体重 ≤ 1500 g、首选HFOV治疗的RDS早产儿101例,随机分为HFOV直接撤机组(观察组)50例,HFOV转为常频机械通气撤机组(对照组)51例。比较两组患儿撤机后72h内的撤机失败率,撤机前2h、撤机后2h、撤机后24h的血气分析各指标,比较两组呼吸支持治疗情况、并发症的发生率及出院时的转归情况。**结果** 观察组和对照组撤机失败率差异无统计学意义(8% vs 14%, $P>0.05$)。观察组有创机械通气时间较对照组缩短[(64 \pm 39)h vs (88 \pm 69)h, $P<0.05$]。两组患儿总机械通气时间、总用氧时间、撤机前后的血气分析各指标、并发症发生率、出院时转归情况差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 对于RDS早产儿,使用HFOV后采取直接撤机策略是安全可靠的,且可减少有创呼吸机使用时间,值得临床应用。
[中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 18-24]

【关键词】 新生儿呼吸窘迫综合征; 高频振荡通气; 撤机方式; 早产儿

Safety of two ventilator weaning strategies after high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome: a prospective randomized controlled trial

HE Ming-Yuan, LIN Yu-Cong, WU Lin-Lin, SHEN Wei, TANG Li-Xia, ZHU Yao, HUANG Jing, LIN Xin-Zhu. Department of Neonatology, Women and Children's Hospital, School of Medicine, Xiamen University, Xiamen Key Laboratory of Perinatal-Neonatal Infection, Xiamen, Fujian 361001, China (Lin X-Z, Email: xinzhu@163.com)

Abstract: Objective To study the safety of two ventilator weaning strategies after high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) in preterm infants. **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted for 101 preterm infants with NRDS, with a gestational age of $\leq 32^{+6}$ weeks or a birth weight of ≤ 1500 g, who were admitted to the neonatal intensive care unit of Xiamen Maternal and Child Health Hospital from January 1, 2019 to June 30, 2020. The infants underwent HFOV as the preferred treatment. The infants were randomly divided into an observation group (50 infants with direct weaning from HFOV) and a control group (51 infants with weaning after HFOV was switched to conventional mechanical ventilation). The two groups were compared in terms of failure rate of ventilator weaning within 72 hours, changes in blood gas parameters at 2 hours before weaning and at 2 and 24 hours after weaning, respiratory support therapy, incidence rates of complications, and outcome at discharge. **Results** There was no significant difference in the failure rate of ventilator weaning within 72 hours (8% vs 14%, $P>0.05$). The observation group had a significantly shorter duration of mechanical ventilation than the control group [(64 \pm 39) hours vs (88 \pm 69) hours, $P<0.05$]. There were no significant differences between the two groups in the duration of mechanical ventilation, total oxygen supply time, blood gas parameters before and after ventilator weaning, incidence rates of complications, and outcome at discharge ($P>0.05$). **Conclusions** For preterm

[收稿日期] 2020-10-23; [接受日期] 2020-11-18

[基金项目] 2017年厦门市科技计划重大专项(3502Z20171006); 新生儿急救诊疗技术研究及区域性救治中心建设(20170802)。

[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: xinzhu@163.com。

infants with NRDS, the strategy of weaning directly from HFOV is safe and reliable and can reduce the duration of invasive mechanical ventilation, and therefore, it holds promise for clinical application.

[Chin J Contemp Pediatr, 2021, 23(1): 18-24]

Key words: Neonatal respiratory distress syndrome; High-frequency oscillatory ventilation; Weaning strategy; Preterm infant

新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是新生儿科重症监护病房 (NICU) 中发生呼吸衰竭的首位原因^[1]。出生后尽早使用经鼻持续气道正压通气 (nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)、选择性给予肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 已成为 NRDS 的优化管理方案^[2]。但对小于 30 周的早产儿, 仍有 13.5% 的患儿出生一开始就需要接受有创机械通气, 39.9% 的患儿则在生后 1 周内因无创通气治疗失败需插管上机^[3]。由于高频振荡通气 (high-frequency oscillatory ventilation, HFOV) 具有高频率、低潮气量、低肺泡压力的特点, 以及独特的气体交换机制, 又因其具有肺保护作用, 且不会增加早产儿脑损伤的发生率, 使 HFOV 有望成为治疗 NRDS 首选通气模式^[4-6]。文献报道在接受 HFOV 治疗的新生儿中, 约 1/3 为 NRDS 早产儿^[7]。在国内, HFOV 往往作为一种在常频机械通气 (conventional mechanical ventilation, CMV) 应用失败后的营救性治疗措施, 但对于严重呼吸衰竭新生儿, HFOV 并非必须在 CMV 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^[8]。但使用 HFOV 呼吸机后, 如何撤离? 目前尚无统一的标准, 国内大多数临床医生往往担心撤机失败而更多选择过渡到 CMV, 再逐步撤离呼吸机。但这可能会减少单独使用 HFOV 降低支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 发生率的益处^[9]。国外曾报道过 HFOV 后可以直接拔管撤机^[10-11], 但未对两种撤机方式进行进一步对比, 国内目前缺乏对该领域的报道。本研究通过前瞻性随机病例对照试验, 比较 NRDS 早产儿 HFOV 后两种撤机方式的安全性, 以指导临床实践。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

本研究为前瞻性随机对照试验。研究对象为 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 6 月 30 日于厦门市妇

幼保健院 NICU 住院治疗的 NRDS 早产儿。纳入标准: (1) 确诊 NRDS 患儿, NRDS 诊断标准参考第 5 版《实用新生儿学》^[1]; (2) 胎龄 $\leq 32^+6$ 周或体重 ≤ 1500 g 早产儿; (3) 本院出生, 生后 1 h 内入院; (4) 首选 HFOV 模式, 有创机械通气治疗时间大于 24 h。排除标准: (1) 先天畸形者; (2) 遗传代谢病者; (3) 生后 24 h 内发现 III ~ IV 级颅内出血者; (4) 家属不同意使用 HFOV 或 PS 者; (5) 有创机械通气期间家属放弃治疗或患儿死亡者。

采用随机数字法将研究对象分为 HFOV 直接撤机组 (观察组) 和 HFOV 转为 CMV 撤机组 (对照组), 使用不透光的密闭信封保存随机分组方案, 按入组顺序依次拆开信封, 按照信封内的分配方案确定患儿的分组情况。

本研究已在中国临床试验注册中心 (<http://www.chictr.org.cn>) 注册, 注册号为 ChiCTR2000038281, 并通过我院医学伦理委员会批准 (KY-2019-019), 患儿监护人均签署知情同意书。

1.2 样本量

根据撤机失败率计算样本量, 文献^[10-12]报道 HFOV 直接撤机失败率为 10%~21%, HFOV 转为 CMV 撤机失败率为 26.1%~55.6%, 各取其均值, 选取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.2$, 由 PASS 11 软件计算总样本量为 96 例, 分为 2 组, 每组至少 48 例。

1.3 呼吸机使用

1.3.1 HFOV 上机指征 入组患儿符合以下三种情况之一, 给予上机, 首选 HFOV 模式。具体如下:

(1) 生后有自主呼吸, 立即给以 NCPAP, 压力 6~8 cm H₂O, 吸氧浓度 (FiO₂) 0.4, 密切观察, 根据临床、氧合及灌注情况及时调整参数, 当出现以下情况之一^[13], 给予上机治疗: ①严重高碳酸血症 [pH<7.25, 动脉血氧分压 (PaO₂) <50 mm Hg, 动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) >60 mm Hg]; ②低氧血症 (FiO₂>0.4 时, PaO₂ <50 mm Hg), 排除复杂型先天性心脏病; ③频繁呼吸暂停 (可

自行恢复的呼吸暂停发作 >3 次/h 或 24 h 内出现 1 次需要气囊-面罩正压通气的呼吸暂停发作)。

(2) 经气管插管-给药-拔管 (INSURE) 技术失败上 HFOV: INSURE 后, 病情无好转或恶化, 符合情况 (1) 的上机指征者, 视为 INSURE 治疗失败。(3) 生后无呼吸、喘息样呼吸或自主呼吸微弱, 则直接气管插管上 HFOV。

1.3.2 呼吸机参数设定 所有 NRDS 患儿均首选 HFOV (斯蒂芬 STEPHANIE, 德国, 可以高频、常频自由转换), 初调参数如下: 吸气时间百分比 33%, 频率 10~14 Hz, FiO_2 0.4~0.6, 平均气道压 (MAP) 12~15 cm H₂O, 振幅 20~35 cm H₂O。根据血气分析调整呼吸机参数, 调节 PaO_2 首选上调或下调 FiO_2 , 其次是 MAP; 调节 $PaCO_2$ 首选上调或下调振幅, 其次是吸气时间。维持血气分析 pH 7.30~7.50, PaO_2 55~65 mm Hg, $PaCO_2$ 35~55 mm Hg, 或经皮血氧饱和度 ($TcSO_2$) 监测在 90%~95% 之间, 胸片右侧横膈在第 8~9 后肋之间^[13]。

1.4 呼吸机撤离

(1) HFOV 直接撤机指征^[14]: 当 MAP \leq 8 cm H₂O, $FiO_2 \leq$ 0.4, 振幅 \leq 20 cm H₂O, 频率 10~14 Hz, 血气分析 pH 7.30~7.50, $PaO_2 \geq$ 60 mm Hg, $PaCO_2 <$ 55 mm Hg, $TcSO_2$ 在 90%~95% 时, 维持 2 h, 且自主呼吸规则有力, 可以考虑撤机。

(2) HFOV 转为 CMV 撤机指征^[15]: 当 MAP $<$ 10 cm H₂O, $FiO_2 \leq$ 0.4, 振幅 $<$ 25 cm H₂O, 血气分析 pH 7.30~7.50, $PaO_2 \geq$ 55 mm Hg, $PaCO_2 <$ 55 mm Hg, $TcSO_2$ 在 90%~95% 时, 可以过渡到 CMV, 选用同步间歇指令 (SIMV)+压力支持 (PSV) 模式, 参数: 吸气峰压 (PIP) 18~20 cm H₂O, 呼气末压 (PEEP) 5~7 cm H₂O, MAP 9~10 cm H₂O, FiO_2 0.4, 频率 30~50 bpm, 吸气时间 0.3~0.4 s, PSV 设置压力为 PIP 的 60%~80%。根据血气分析调整呼吸机参数, 当参数达到 PIP 16~18 cm H₂O, PEEP 3~4 cm H₂O, MAP 6~8 cm H₂O, $FiO_2 <$ 0.4, 频率 $<$ 15 bpm, 吸气时间 0.3~0.4 s, 血气分析 pH 7.35~7.45, $PaO_2 \geq$ 55 mm Hg, $PaCO_2 <$ 55 mm Hg, $TcSO_2$ 在 90%~95% 时, 且自主呼吸规则有力, 维持 2 h, 可以考虑撤机。

1.5 撤机后的无创呼吸支持

(1) 所有患儿撤机拔管后给予无创间歇正压通气 (NIPPV) (科曼 NV8, 深圳), 参数设

置: PIP 16~18 cm H₂O, PEEP \leq 5~6 cm H₂O, 频率 30~50 bpm, 吸气时间 0.5 s, FiO_2 0.3~0.4, 根据血气分析调整 NIPPV 参数, 维持 $TcSO_2$ 在 90%~95%。当 PIP $<$ 14 cm H₂O, PEEP $<$ 4 cm H₂O, $FiO_2 <$ 0.3, 频率 $<$ 15 bpm, 吸气时间 0.5 s, 血气分析正常, 可以撤离 NIPPV^[16], 改为 NCPAP (科曼 NV8, 深圳), 之后头罩给氧直至停氧。

(2) 撤机失败的界定: 撤离呼吸机后 72 h 内患儿又出现呼吸窘迫, 符合上机指征之一者, 需要重新插管机械通气即为撤机失败。

1.6 PS 的使用方法

所有患儿均使用猪肺表面活性物质 (固尔苏, 意大利凯西制药公司), 选择性应用 PS 策略, 上机后给予首剂 PS 200 mg/kg, 8 h 后若呼吸机参数 $FiO_2 >$ 0.4, MAP \geq 8 cm H₂O, 临床症状未见明显改善, 则可以考虑使用第 2 剂或第 3 剂, 均为每剂 100 mg/kg, 总最大使用剂量不超过 400 mg/kg^[2,17]。

1.7 其他治疗方法

所有患儿均接受早期枸橼酸咖啡因治疗^[2], 生后 24 h 内使用首剂负荷量 20 mg/kg, 24 h 后给予维持量每天 5 mg/kg。其他常规对症支持治疗两组相同。

1.8 观察指标

主要指标: 两组患儿撤机后 72 h 内的撤机失败率。

次要指标: (1) 两组患儿有创机械通气时间、总机械通气时间、总用氧时间及撤机前 2 h、撤机后 2 h、撤机后 24 h 的血气分析结果; (2) 两组患儿并发症发生率, 包括气漏综合征、呼吸机相关性肺炎 (VAP)、BPD、脑室周围白质软化 (PVL)、坏死性小肠结肠炎 (NEC)、早产儿视网膜病 (ROP)、颅内出血 (IVH), 诊断标准参考第 5 版《实用新生儿学》^[1]; (3) 比较两组患儿出院时的转归, 治愈: 患儿出院时满足以下 4 条指征, ① 体重达到 2000 g 以上; ② 纠正胎龄 \geq 36 周; ③ 经口全肠道喂养每天 150~180 mL/kg; ④ 能够适应外界环境温度。好转: 患儿出院时满足以下 4 条指征, ① 体重 1800~2000 g; ② 纠正胎龄 \geq 35 周; ③ 经口喂养奶量每天 120~150 mL/kg; ④ 能够适应外界环境温度。

1.9 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。正态分

布计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两样本 t 检验; 非正态分布计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数、发生率或构成比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究期间符合纳入标准者 120 例, 采用随机数字法随机分为观察组和对照组各 60 例。研究中符合排除标准 19 例, 其中观察组上机期间家属放弃治疗或死亡 5 例、先天畸形 4 例、生后 24 h 内发现 III ~ IV 级颅内出血 1 例, 最终纳入分析 50 例; 对照组上机期间家属放弃治疗或死亡 4 例、先天畸形 4 例、家属不同意使用 PS 1 例, 最终纳入分析 51 例。两组患儿性别构成、胎龄、出生体重、出生方式、多胎比例、宫内窘迫发生率、Apgar 评分、孕母产前激素使用情况、胎膜早破 >18 h 比例、孕母绒毛膜羊膜炎比例、孕母妊娠合并症比例和

NRDS 严重程度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患儿撤机失败率比较

观察组撤机失败率为 8% (4/50), 略低于对照组的 14% (7/51), 两组差异无统计学意义 ($P = 0.356$)。

2.3 两组患儿撤机前后血气分析和上机时间、用氧时间比较

两组患儿撤机前 2 h、撤机后 2 h 及撤机后 24 h 血气分析各指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组的有创机械通气时间较对照组缩短 ($P < 0.001$), 而总机械通气时间、总用氧时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 两组患儿并发症比较

两组气漏综合征、VAP、BPD、ROP \geq II 期、IVH、PVL 和 NEC \geq II 期发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.5 两组患儿的转归

观察组中, 出院时 48 例 (96%) 治愈, 2 例 (4%) 病情好转; 对照组中, 出院时 48 例 (94%) 治愈, 3 例 (6%) 病情好转。两组治愈率差异无统计学意义 ($P = 1.000$)。

表 1 两组患儿一般资料比较

项目	对照组 (n=51)	观察组 (n=50)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
男性 [例 (%)]	31(61)	37(74)	2.005	0.157
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	30.3 ± 2.2	30.0 ± 2.0	-0.701	0.485
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	1 432 ± 337	1 384 ± 382	-0.666	0.507
剖宫产 [例 (%)]	33(65)	34(68)	0.123	0.726
多胎 [例 (%)]	15(29)	15(30)	0.004	0.948
宫内窘迫 [例 (%)]	4(8)	8(16)	1.604	0.205
1 min Apgar [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	7(6, 8)	8(6, 8)	-0.784	0.433
5 min Apgar [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	8(8, 9)	8(8, 9)	-0.048	0.962
孕母产前使用激素 [例 (%)]	46(90)	41(82)	1.420	0.233
孕母产前使用激素满疗程 [*] [例 (%)]	30(59)	21(42)	1.751	0.186
胎膜早破 >18h [例 (%)]	10(20)	7(14)	0.567	0.451
孕母患绒毛膜羊膜炎 [例 (%)]	2(4)	3(6)	-	0.678
妊娠高血压 [例 (%)]	3(6)	6(12)	-	0.318
妊娠期合并甲状腺疾病 [例 (%)]	5(10)	3(6)	-	0.715
妊娠糖尿病 [例 (%)]	8(16)	12(24)	1.099	0.295
ICP [例 (%)]	2(4)	1(2)	-	1.000
NRDS 严重程度 (II / III / IV 级, 例)	8/23/20	7/25/18	0.245	0.885

注: [ICP] 妊娠肝内胆汁淤积症; [NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征。^{*} 产前使用地塞米松 5~6 mg/次, 肌内注射, 12 h 重复 1 次, 共 4 次, 或倍他米松 10~12 mg/次, 肌内注射, 24 h 重复 1 次, 共 2 次, 为满疗程。

表2 两组患儿撤机前后血气分析和上机时间、用氧时间比较

项目	对照组 (n=51)	观察组 (n=50)	t/Z 值	P 值
撤机前 2 h 血气分析 ($\bar{x} \pm s$)				
pH	7.41 ± 0.03	7.40 ± 0.03	-0.972	0.333
PaO ₂ (mm Hg)	72 ± 6	74 ± 6	1.601	0.113
PaCO ₂ (mm Hg)	39.1 ± 2.2	38.6 ± 2.3	-1.026	0.307
撤机后 2 h 血气分析 ($\bar{x} \pm s$)				
pH	7.38 ± 0.02	7.39 ± 0.03	1.375	0.172
PaO ₂ (mm Hg)	76 ± 7	77 ± 6	0.850	0.397
PaCO ₂ (mm Hg)	41.7 ± 2.9	42.2 ± 2.9	0.750	0.455
撤机后 24 h 血气分析 ($\bar{x} \pm s$)				
pH	7.40 ± 0.03	7.39 ± 0.02	-1.450	0.150
PaO ₂ (mm Hg)	77 ± 6	77 ± 6	-0.235	0.815
PaCO ₂ (mm Hg)	41.5 ± 2.4	40.9 ± 2.6	-1.352	0.179
有创机械通气时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), h]	75(60, 91)	56(43, 67)	-4.022	<0.001
总机械通气时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), h]	492(262, 798)	415(243, 837)	-0.177	0.860
总用氧时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), h]	641(443, 1 038)	625(419, 1 168)	-0.007	0.995

注: [PaO₂] 动脉血氧分压; [PaCO₂] 动脉血二氧化碳分压。

表3 两组患儿并发症比较 [例(%)]

项目	对照组 (n=51)	观察组 (n=50)	χ ² 值	P 值
气漏综合征	4(8)	4(8)	-	1.000
VAP	4(8)	2(4)	-	0.678
BPD	20(39)	18(36)	0.111	0.739
轻-中度 BPD	12(24)	12(24)	0.003	0.956
重度 BPD	8(16)	6(12)	0.287	0.592
ROP ≥ II 期	3(6)	2(4)	-	1.000
IVH I ~ II 级	8(16)	7(14)	0.057	0.812
IVH III ~ IV 级	4(8)	3(6)	-	1.000
PVL I ~ II 级	9(18)	5(10)	1.237	0.266
PVL III ~ IV 级	1(2)	0(0)	-	1.000
NEC ≥ II 期	4(8)	4(8)	-	1.000

注: [VAP] 呼吸机相关性肺炎; [BPD] 支气管肺发育不良; [ROP] 早产儿视网膜病变; [IVH] 颅内出血; [PVL] 脑室周围白质软化; [NEC] 坏死性小肠结肠炎。

3 讨论

我国多中心研究显示^[18], 胎龄 24~25 周、26~27 周、28~29 周、30~31 周早产儿的 NRDS 发生率分别为 100.0%、90.0%、85.0%、85.1%, 说明胎龄越小, NRDS 发生率越高。一项随机对照研究表明, 对于产前未使用糖皮质激素的极低出生体重儿而言, HFOV 减少了机械通气时间、PS 治疗和重新插管的需要, 缩短了住院时间, 从而降

低了住院费用^[5]。在我们团队的前期研究中^[6], 同样发现, 与 CMV 相比, HFOV 治疗 NRDS 早产儿是安全可靠的, 并不会增加早产儿脑损伤的发生率, 且可以缩短机械通气时间, 减少并发症的发生。2019 年欧洲 NRDS 防治指南中则建议 NRDS 早产儿的机械通气方式的初步选择由临床团队自行决定^[2], 国外有学者建议对有经验的 NICU 应该考虑将 HFOV 作为极早产儿机械通气的首选方式^[19], 因此, 我科对于 NRDS 早产儿需要使用有创机械

通气时,一般首选 HFOV。

但使用 HFOV 后如何撤机,目前没有统一结论。临床上有两种选择,一是直接拔管撤机,二是过渡到 CMV 再撤离^[15]。Clark 等^[20]对比了 HFOV 两种不同撤机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。van Velzen 等^[10]报道,对小于 37 周的早产儿,当 MAP<8 cm H₂O, FiO₂<0.3 时,从 HFOV 直接撤机是安全可行的,其拔管成功率达 90%。最近的研究同样证实了在极低出生体重儿中,直接从 HFOV 撤机是可行的,其拔管成功率为 83%^[11]。但这些研究均为观察性研究,并未将两种不同的撤机策略进行比较,因此,我们通过单中心随机病例对照研究,在常规对症支持治疗、使用枸橼酸咖啡因和撤机后序贯 NIPPV 两组均相同的情况下,比较两种撤机方式的安全性。

呼吸机能否成功撤离,与机械通气时间、胎龄、原发病的性质和严重程度、并发症密切相关。其中较小的胎龄和长期的机械通气是导致撤机失败的独立危险因素^[21]。撤机失败通常被定义为在预先设定的观察窗口期内需要再次插管,目前对于早产儿撤机失败尚无统一定义,不同研究的观察窗口期差异较大,从 12 h 到 7 d 不等,其中最常使用的时间为 48 h、72 h 和 7 d^[22]。本研究将撤机失败定义为拔管后 72 h 内需要重新插管,而不是更短或更长的时间。因为观察窗口期过短可能导致高估促进拔管的干预措施的有效性,过长的观察窗口期则可能会纳入一部分由于新发生的疾病,如肺炎、脓毒症或 NEC 而不是原发病导致拔管失败的患儿^[23]。本研究观察组撤机失败率为 8%,与文献报道基本一致^[10-11],对照组撤机失败率为 14%,两组患儿在撤机失败率方面差异无统计学意义。两组患儿撤机前 2 h、撤机后 2 h、撤机后 24 h 的血气分析各指标差异无统计学意义,进一步证实了从 HFOV 直接撤机是安全可行的。而且从 HFOV 直接撤机可以明显缩短有创机械通气时间,而过渡到 CMV 撤机则显著延长有创机械通气时间。已有研究表明,延长呼吸机使用时间与不良神经发育结果和 BPD 有关^[24-25]。本研究发现与对照组相比,观察组患儿的 VAP、BPD、ROP、各级别的 IVH 和 PVL 均有下降趋势,出院时的治愈率有上升趋势,

但差异无统计学意义,可能与样本数较少有关。因此,对于胎龄≤32⁺⁶周或出生体重<1500 g 的早产儿,采取直接从 HFOV 撤机的策略是安全的,且可以减少有创呼吸机使用时间,值得临床推广应用。

本研究的不足主要在于是单中心研究,样本量偏少,也未对肺部和神经发育远期结局进行评估。因此,HFOV 直接撤机的安全性和有效性还有待多中心随机对照研究进一步证实。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:何明嫻:研究设计、采集和分析数据、论文撰写;林玉聪、吴琳琳、祝焱、黄静:临床操作、数据收集;沈蔚、唐丽霞:研究设计、统计指导;林新祝:研究设计、指导、论文修改、经费支持。

[参 考 文 献]

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2019.
- [2] 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.
- [3] Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, et al. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2013, 347: f5980.
- [4] Greenough A, Murthy V, Milner AD, et al. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016(8): CD000456.
- [5] Salvo V, Zimmermann LJ, Gavilanes AW, et al. First intention high-frequency oscillatory and conventional mechanical ventilation in premature infants without antenatal glucocorticoid prophylaxis[J]. Pediatr Crit Care Med, 2012, 13(1): 72-79.
- [6] 林新祝,黄静,祝焱,等.高频振荡通气对呼吸窘迫综合征早产儿脑损伤的影响[J].中华围产医学杂志,2017,20(8): 611-617.
- [7] Yang MC, Hsu JF, Hsiao HF, et al. Use of high frequency oscillatory ventilator in neonates with respiratory failure: the clinical practice in Taiwan and early multimodal outcome prediction[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 6603.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Hansen AR, Eichenwald EC, Stark AR, et al. *Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care*[M]. 8th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2016: 401-418.
- [14] Sant'Anna GM, Keszler M. Weaning infants from mechanical ventilation[J]. *Clin Perinatol*, 2012, 39(3): 543-562.
- [15] Donn SM, Sinha SK. *Manual of Neonatal Respiratory Care*[M]. Germany: Springer, Cham, 2017: 337-345.
- [16] 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.
- [17] Walsh BK, Daigle B, DiBlasi RM, et al. AARC clinical practice guideline. Surfactant replacement therapy: 2013[J]. *Respir Care*, 2013, 58(2): 367-375.
- [18] 徐凤丹, 段顺艳, 孔祥永, 等. 中国13家医院住院分娩早产儿呼吸窘迫综合征前瞻性调查分析[J]. *发育医学电子杂志*, 2016, 4(2): 106-118.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] Wang SH, Liou JY, Chen CY, et al. Risk factors for extubation failure in extremely low birth weight infants[J]. *Pediatr Neonatol*, 2017, 58(2): 145-150.
- [22] Giaccone A, Jensen E, Davis P, et al. Definitions of extubation success in very premature infants: a systematic review[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2014, 99(2): F124-F127.
- [23] Gupta D, Greenberg RG, Sharma A, et al. A predictive model for extubation readiness in extremely preterm infants[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(12): 1663-1669.
- [24] Escobar V, Soares DS, Kreling J, et al. Influence of time under mechanical ventilation on bronchopulmonary dysplasia severity in extremely preterm infants: a pilot study[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 241.
- [25] Choi YB, Lee J, Park J, et al. Impact of prolonged mechanical ventilation in very low birth weight infants: results from a national cohort study[J]. *J Pediatr*, 2018, 194: 34-39.e3.

(本文编辑: 王颖)