

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.05.020

加热加湿高流量鼻导管通气预防新生儿拔管失败的有效性和安全性的 Meta 分析

郭吉强,王 俭[△],万光平,杨学琴

四川省眉山市人民医院儿科,四川眉山 620000

摘要:目的 通过 Meta 分析评价加热加湿高流量鼻导管通气(HHHFNC)与经鼻持续气道正压通气(NCPAP)预防新生儿拔管失败的有效性和安全性。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、OVID、Embase、Web of Science、万方、CNKI 等数据库的相关文献,检索时间为各数据库建库至 2023 年 7 月 31 日。纳入并比较 HHHFNC 与 NCPAP 两种通气模式预防新生儿疗效指标(治疗失败率、再插管率)、安全性指标(鼻外伤发生率、频繁呼吸暂停发生率)、次要指标[院内病死率、支气管肺发育不良(BPD)、坏死性小肠结肠炎(NEC)、脑室内出血(IVH)、早产儿视网膜膜病(ROP)、肺气漏和达到全肠内喂养时间]的随机对照试验(RCT)。**结果** 共纳入 25 项 RCT。Meta 分析结果显示,在疗效方面,两组治疗失败率、再插管率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);在安全性方面,HHHFNC 降低鼻外伤发生率、频繁呼吸暂停发生率均优于 NCPAP,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组院内病死率、BPD、ROP、IVH 发生率和达到全胃肠喂养时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);HHHFNC 的 NEC 发生率和漏气发生率均明显低于 NCPAP,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** HHHFNC 在预防婴儿拔管失败疗效方面与 NCPAP 相似,但 HHHFNC 具有更低的鼻外伤、频繁的呼吸暂停、NEC 和肺气漏发生率,安全性较高,可推荐 HHHFNC 作为预防新生儿拔管失败的首选无创通气模式。

关键词:加热加湿高流量鼻导管通气; 经鼻持续气道正压通气; 新生儿; Meta 分析; 随机对照研究
中图法分类号:R722.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)05-0671-06

A Meta-analysis of the efficacy and safety of heating humidification and high flow nasal catheter ventilation in preventing neonatal extubation failure

GUO Jiqiang, WANG Jian[△], WAN Guangping, YANG Xueqin

Department of Pediatrics, Meishan People's Hospital in Sichuan, Meishan, Sichuan 620000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of heating and humidification high-flow nasal cannula ventilation (HHHFNC) and nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preventing extubation failure in neonates by Meta-analysis. **Methods** PubMed, Cochrane Library, OVID, Embase, Web of Science, Wanfang, CNKI and other databases were searched from the establishment of each database to July 31, 2023. Randomized controlled trials (RCTs) were included and compared between HHHFNC and NCPAP in the prevention of neonatal efficacy indicators (treatment failure rate, reintubation rate), safety indicators (incidence of nasal trauma, incidence of frequent apnea) and secondary indicators[in-hospital mortality, bronchopulmonary dysplasia (BPD), necrotizing enterocolitis (NEC), intraventricular hemorrhage (IVH), retinopathy of prematurity (ROP), pulmonary air leak, and time to full enteral feeding]. **Results** A total of 25 RCTs were included. The results of Meta-analysis showed that there was no significant difference in treatment failure rate and reintubation rate between the two groups ($P>0.05$). In terms of safety, HHHFNC was better than NCPAP in reducing the incidence of nasal trauma and frequent apnea, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in in-hospital mortality, incidence of BPD, ROP, IVH, and time to full enteral feeding between the two groups ($P>0.05$). The incidence of NEC and air leakage in HHHFNC group were significantly lower than those in NCPAP group ($P<0.05$). **Conclusion** The efficacy of HHHFNC in the prevention of extubation failure in infants is similar to that of NCPAP, but HHHFNC has a lower incidence of nasal trauma, frequent apnea, NEC and pulmonary air leakage, and a higher safety. HHHFNC can be recommended as the first choice of noninvasive ventilation mode to prevent extubation failure in neonates.

Key words: heating and humidification high-flow nasal cannula ventilation; nasal continuous positive airway pressure; newborn; Meta-analysis; randomized controlled trial

经鼻持续气道正压通气(NCPAP)是在传统插管有创通气治疗后首次选择的无创辅助通气方式,常用于治疗婴幼儿呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征等危重急性疾病^[1-2]。然而,该方式在使用过程中易导致患儿出现鼻腔糜烂、腹胀等不良反应^[3]。加热加湿高流量鼻导管通气(HHFNCPAP)是一种新型的无创辅助通气方式,由于其使用方便、耐受性好、可改善营养、增强母婴关系和医源性损伤小等优点,近年来受到广泛重视^[4]。目前,国内外有许多文献报道 HHFNCPAP 预防新生儿拔管失败的临床试验及循证医学研究,但结论并不统一^[4-7]。冯宗太等^[6]分析认为 HHFNCPAP 可作为预防新生儿拔管失败的临床有效治疗手段,然而李文星等^[7]却认为 HHFNCPAP 与 NCPAP 有效性相似,是否推荐 HHFNCPAP 作为首选无创通气模式需谨慎。考虑既往研究结论存在争议,且近年来国内外更新了许多相关随机对照研究,因此,本研究在既往循证医学基础上进行更新,探索 HHFNCPAP 和 NCPAP 预防婴幼儿拔管失败的临床有效性及安全性,以期为临床实践提供循证医学依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 检索 PubMed、Cochrane Library、OVID、Embase、Web of Science、万方、CNKI 等数据库,检索时间为各数据库建库至 2023 年 7 月 31 日。中文检索词:新生儿、婴儿、早产儿、加热加湿高流量鼻导管通气、经鼻持续气道正压通气,英文检索词: newborn、infant、neonate、continuous positive airway pressure、heated humidified high flow nasal cannula、randomized controlled trial。同时,搜索 Google Scholar 以确定潜在的相关文献。还检查了纳入研究的参考文献列表和所有相关综述文章,以查找已发表或未发表的其他试验。本研究仅限于用英文或中文发表的随机对照试验(RCT)。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:(1)研究对象为新生儿(含早产儿);(2)研究类型为 RCT;(3)干预措施为拔管后新生儿分别采用 HHFNCPAP 和 NCPAP 辅助通气模式。排除标准:(1)回顾性研究、队列研究、单例报告、动物研究、综述、荟萃分析、海报或摘要;(2)研究目的或干预措施不符合纳入标准者;(3)同一研究成果重复或多次发表;(4)没有可用数据的研究。

1.3 结局评价指标 (1)疗效指标:治疗失败率(拔管失败率)、再插管率;(2)安全性指标:鼻外伤发生率、频繁呼吸暂停发生率。(3)次要指标:院内病死率、支气管肺发育不良(BPD)、坏死性小肠结肠炎(NEC)、脑室内出血(IVH)、早产儿视网膜病变(ROP)、肺气漏和达到全胃肠喂养时间。

1.4 数据提取和质量评估 (1)由 2 名研究者独立检索文献,阅读标题、摘要及全文,独立提取数据,若出现分歧则通过讨论解决或寻求第三方协助解决,直到达成共识。提取数据包括一般信息(第一作者、国

家、发表日期、总病例数、胎龄、出生体质量、干预措施)和结局(如 1.3 所述)。(2)使用 Cochrane 偏倚风险工具评估每项研究的偏倚风险。偏倚(高、低或不明确)被评估为 7 个领域:随机序列生成、分配隐藏、参与者和人员的盲化、结果评估的盲化、不完整的结果数据、选择性报告和其他偏倚来源。

1.5 统计学处理 使用 Review Manager 5.3 软件汇总数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。计算每项研究中二分类变量的风险比(RR)、连续变量的加权平均差(WMD),并确定所有效应量的 95% 置信区间(CI)。采用 Higgins I^2 评价纳入研究的异质性,当存在明显异质性($I^2 \geq 50\%$, $P < 0.10$)时,采用随机效应模型,否则采用固定效应模型($I^2 < 50\%$, $P \geq 0.10$)。通过漏斗图判断潜在的发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及质量评价 初筛获得 778 篇文献,其中 PubMed 数据库检索得到 77 篇、Cochrane 数据库检索得到 142 篇、OVID 数据库检索得到 146 篇、Embase 数据库检索得到 86 篇、Web of Science 数据库检索得到 65 篇、万方数据库检索得到 111 篇、CNKI 数据库检索得到 151 篇。在剔除重复项后,514 项研究被筛选为合格研究,其中 435 篇基于标题和摘要审查被排除,剩下 79 篇进行全文评价。其中,有 54 篇不符合纳入标准被排除,最终纳入 25 项研究^[8-32]。见表 1。其中 12 篇为英文文献^[8-19],13 篇为中文文献^[20-32]。根据 Cochrane 协作网工作手册推荐的偏倚风险评估标准,所有 RCT 的质量均可以接受,所有 RCT 均采用随机化的方法。其中 18 篇 RCT 使用计算机生成的列表,12 篇采用密封信封法,6 篇报告了医生和参与者盲法。没有试验显示由于结果数据不完整或选择性结果报告而存在偏倚。

2.2 疗效指标

2.2.1 治疗失败率 共纳入 22 篇文献^[8-9,11-15,17-23,25-32],HHFNCPAP 组 1 783 例,NCPAP 组 1 788 例。异质性检验提示差异有统计学意义($P < 0.05$, $I^2 = 60.00\%$),采用随机效应模型,Meta 分析结果显示,HHFNCPAP 和 NCPAP 两组治疗失败率比较,差异无统计学意义($RR = 0.91, 95\%CI: 0.72 \sim 1.15, P = 0.45$)。见表 2。

2.2.2 再插管率 共纳入 16 篇文献^[9-10,12-20,23-24,26-28],HHFNCPAP 组 1 331 例,NCPAP 组 1 342 例,异质性检验提示差异无统计学意义($P = 0.19, I^2 = 23.00\%$),采用固定效应模型,Meta 分析结果显示,HHFNCPAP 和 NCPAP 两组再插管率比较,差异无统计学意义($RR = 0.89, 95\%CI: 0.74 \sim 1.06, P = 0.19$)。见表 2。

表 1 纳入研究基本特征 $[\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})]$

第一作者	国家	HHHFNC 组			NCPAP 组			结局指标
		<i>n</i>	胎龄(周)	出生体质量(g)	<i>n</i>	胎龄(周)	出生体质量(g)	
AKBARIAN-RAD 2020 ^[8]	伊朗	30	30.45±2.00	1 416.00±493.26	34	30.98±1.83	1 348.97±334.71	(1)(7)(11)
ARMANIAN 2019 ^[9]	伊朗	35	30.70±1.80	1 282.00±184.00	37	29.90±3.00	1 153.00±226.00	(1)(2)(3)(5)(7)(11)
CHEN 2020 ^[10]	中国	48	27.20±2.80	827.00±23.00	46	27.50±3.20	794.00±31.00	(2)(4)(6)(8)(9)(10)
CLEMENTS 2022 ^[11]	新西兰	59	28.00(27.00,29.00)	1 115(932,1 347)	61	28.00(27.00,29.00)	1 132(965,1 290)	(1)(4)(7)(8)(9)
COLLINS 2014 ^[12]	澳大利亚	67	27.90±1.95	1 123.00±317.00	65	27.60±1.97	1 105.00±374.00	(1)(2)(3)(5)(10)
KADIVAR 2016 ^[13]	伊朗	27	28.00~34.00	未提及	27	28.00~34.00	未提及	(1)(2)(6)(7)(9)(11)
MANLEY 2013 ^[14]	澳大利亚	152	27.70±2.10	1 041.00±338.00	151	27.50±1.90	1 044.00±327.00	(1)(2)(3)(4)(5)(7)(8)(9)
MANLEY 2019 ^[15]	澳大利亚	381	36.90±2.80	2 936.00±786.00	373	36.90±3.00	2 885.00±790.00	(1)(2)(3)(4)(5)
SINGH 2022 ^[16]	印度	15	31.00±2.10	1 478.40±289.60	15	30.00±1.80	1 440.70±293.80	(2)(3)(4)(6)(7)(9)(11)
SOONSAWAD 2017 ^[17]	泰国	24	27.60 (26.00~30.00)	900.00 (800.00~1 333.00)	25	28.00 (25.00~29.50)	980.00 (740.00~1 237.00)	(1)(2)(4)(6)(7)(8)(9)
YENGKHOM 2021 ^[18]	印度	63	32.20±2.50	1 489.00±435.00	65	32.30±2.70	1 617.00±571.00	(1)(2)(3)(4)(6)(7)(8)(9)(10)(11)
YODER 2013 ^[19]	美国	212	33.50±3.60	2 201.00±816.00	220	33.20±3.20	2 108.00±782.00	(1)(2)(3)(4)(5)(6)(8)(11)
陈佳 2016 ^[20]	中国	66	30.20±3.70	861.00±124.00	63	30.50±3.30	878.00±136.00	(1)(2)(4)(5)(6)(8)(9)(10)(11)
高晓燕 2017 ^[21]	中国	40	39.90±1.30	3 397.00±496.00	38	39.40±1.50	3 375.00±434.00	(1)(4)(5)(7)(10)(11)
金宝 2019 ^[22]	中国	38	30.70±1.90	1 301.00±302.00	37	30.40±1.90	1 265.00±298.00	(1)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11)
康文清 2016 ^[23]	中国	79	26.00~31.00	1 350.00±200.00	82	26.00~31.00	1 400.00±300.00	(1)(2)(3)(5)(6)(7)(8)(11)
李恺 2014 ^[24]	中国	28	32.60±1.50	1 269.00±165.00	31	32.80±1.70	1273.00±157.00	(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11)
刘翠青 2014 ^[25]	中国	128	35.40±3.50	1 550.00±482.00	127	35.60±3.50	1 464.00±417.00	(1)(3)(4)(5)(6)(11)
刘剑 2017 ^[26]	中国	66	27.00~31.00	1 100.00±200.00	76	27.00~31.00	1 500.00±200.00	(1)(2)(6)(7)(11)
刘盼丽 2020 ^[27]	中国	28	未提及	未提及	26	未提及	未提及	(1)(2)(4)(7)(9)(10)(11)
刘勤 2022 ^[28]	中国	40	29.52±0.74	1 420.00±180.00	40	29.48±0.69	1 440.00±160.00	(1)(2)(6)(7)(8)(11)
陶荔 2021 ^[29]	中国	109	32.13±2.18	1 408.63±365.14	102	31.76±2.33	1 415.63±335.14	(1)(4)
吴杰斌 2021 ^[30]	中国	45	29.50±1.23	1 290.00±117.00	45	29.81±1.31	1 297.00±128.00	(1)(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(11)
夏晓芹 2019 ^[31]	中国	54	34.80±4.00	1 361.30±154.80	54	34.30±3.90	1 324.60±166.20	(1)(4)(11)
赵志娟 2018 ^[32]	中国	40	<34.00	<1 000.00	40	<34.00	<1 000.00	(1)(4)(8)(11)

注:(1)表示治疗失败率;(2)表示再插管率;(3)表示院内病死率;(4)表示鼻外伤发生率;(5)表示频繁呼吸暂停发生率;(6)表示 BPD;(7)表示 IVH;(8)表示 NEC;(9)表示 ROP;(10)表示达到全胃肠喂养时间;(11)表示肺气漏。

2.3 安全性指标

2.3.1 鼻外伤发生率 共纳入 18 篇文献^[10-11,14-22,24-25,27,29-32],HHHFNC 组 1 530 例,NCPAP 组 1 519 例。异质性检验提示差异有统计学意义($P<0.05,I^2=63.00\%$),采用随机效应模型,Meta 分析结果显示,HHHFNC 组鼻外伤发生率明显低于

NCPAP 组,差异有统计学意义($RR=0.28,95\%CI:0.18\sim0.42,P<0.05$)。见表 2。

2.3.2 频繁呼吸暂停发生率 共纳入 11 篇文献^[9,12,14-15,19,21-25,30],HHHFNC 组 1 205 例,NCPAP 组 1 206 例。异质性检验提示差异无统计学意义($P=0.96,I^2=0.00\%$),采用固定效应模型,Meta 分

析结果显示,HHHFNC 组频繁呼吸暂停发生率明显低于 NCPAP 组,差异有统计学意义($RR=0.40$, $95\%CI:0.01\sim3.84$, $P<0.05$),见表 2。

2.4 次要结局指标

2.4.1 院内病死率 共纳入 11 篇文献^[9,12,14-16,18-19,23-25,30],HHHFNC 组 1 205 例,NCPAP 组 1 211 例。异质性检验提示差异无统计学意义($P=0.79$, $I^2=0.00\%$),采用固定效应模型,Meta 分析结果显示 HHHFNC 和 NCPAP 两组院内病死率比较,差异无统计学意义($RR=0.74$, $95\%CI:0.13\sim1.08$, $P=0.12$),见表 2。

2.4.2 达到全胃肠喂养时间 共纳入 8 篇文献^[10,12,18,20-22,24,27],HHHFNC 组 378 例,NCPAP 组 371 例。异质性检验提示差异有统计学意义($P<0.05$, $I^2=96.00\%$),采用随机效应模型,Meta 分析结果显示。HHHFNC 和 NCPAP 两组达到全胃肠喂养时间比较,差异无统计学意义($MD=-0.92$, 95%

$CI:-2.39\sim0.55$, $P=0.22$)。见表 2。

2.4.3 其他常见并发症 共有 13 篇文章报道了 NEC 的发生率^[10-11,14,17-20,22-24,28,30,32],HHHFNC 组 894 例,NCPAP 组 906 例。合并数据显示,HHHFNC 组的 NEC 发生率明显低于 NCPAP 组,差异有统计学意义($RR=0.56$, $95\%CI:0.40\sim0.80$, $P<0.05$);18^[8-9,13,16,18-28,30-32] 项研究报告了肺气漏发生率,HHHFNC 组 1 034 例,NCPAP 组 1 057 例。Meta 分析结果显示,HHHFNC 组肺气漏发生率明显低于 NCPAP 组,差异有统计学意义($RR=0.37$, $95\%CI:0.23\sim0.58$, $P<0.05$)。而两组 BPD、IVH、ROP 发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.5 发表偏倚 以治疗失败率为例进行漏斗图评估纳入研究是否存在发表偏倚,漏斗图显示各研究均匀分布,提示无明显发表偏倚,结论可靠。见图 1。

表 2 HHHFNC 和 NCPAP 预防新生儿拔管失败的相关因素的 Meta 分析结果

结局指标	纳入文献(篇)	异质性检验结果		检验模型	Meta 分析结果		
		<i>P</i>	<i>I</i> ² (%)		合并效应量	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
治疗失败率	22 ^[8-9,11-15,17-23,25-32]	<0.05	60.00	随机效应模型	<i>RR</i> =0.91	0.72~1.15	0.45
再插管率	16 ^[9-10,12-20,23-24,26-28]	0.19	23.00	固定效应模型	<i>RR</i> =0.89	0.74~1.06	0.19
鼻外伤发生率	18 ^[10-11,14-22,24-25,27,29-32]	<0.05	63.00	随机效应模型	<i>RR</i> =0.28	0.18~0.42	<0.05
频繁呼吸暂停发生率	11 ^[9,12,14-15,19,21-25,30]	0.96	0.00	固定效应模型	<i>RR</i> =0.40	0.01~3.84	<0.05
院内病死率	11 ^[9,12,14-16,18-19,23-25,30]	0.79	0.00	固定效应模型	<i>RR</i> =0.74	0.13~1.08	0.12
达到全胃肠喂养时间	8 ^[10,12,18,20-22,24,27]	<0.05	96.00	随机效应模型	<i>MD</i> =-0.92	-2.39~0.55	0.22
BPD	14 ^[10,13,16-20,22-26,28,30]	0.84	0.00	固定效应模型	<i>RR</i> =0.94	0.76~1.16	0.56
IVH	16 ^[8-9,11,13-14,16-18,21-24,26-28,30]	0.92	0.00	固定效应模型	<i>RR</i> =0.86	0.55~1.34	0.51
NEC	13 ^[10-11,14,17-20,22-24,28,30,32]	0.54	0.00	固定效应模型	<i>RR</i> =0.56	0.40~0.80	<0.05
ROP	12 ^[10-11,13-14,16-18,20,22,24,27,30]	0.94	0.00	固定效应模型	<i>RR</i> =0.97	0.77~1.23	0.81
肺气漏	18 ^[8-9,13,16,18-28,30-32]	0.88	0.00	固定效应模型	<i>RR</i> =0.37	0.23~0.58	<0.05

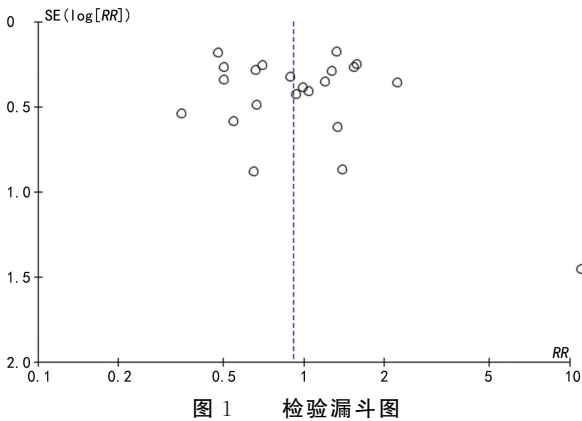


图 1 检验漏斗图

3 讨 论

HHHFNC 是一种新型的、在鼻导管氧疗基础上发展起来的无创辅助通气方式,在国内外已广泛使

用^[33]。HHHFNC 不仅可以对呼吸气体进行加热加湿,减少水分流失,防止气道发热,而且在增加吸入氧气浓度的同时不会对患儿鼻中隔造成明显压迫,进而减少鼻黏膜损伤,比 NCPAP 更舒适。有研究表明,HHHFNC 可产生接近或略低于 NCPAP 气道正压,以改善黏膜灌注,刺激呼吸中枢^[34],在新生儿的临床应用中越来越广泛。

新生儿气道和胸廓功能不完善,易导致拔管失败,若拔管失败后再次使用呼吸机,会进一步增加肺损伤^[22,35]。本研究结果显示,HHHFNC 组与 NCPAP 组在治疗失败率和再插管率方面均无明显差异。值得注意的是,COLLINS 等^[12]发现 NCPAP 组有 22 例、HHHFNC 组有 15 例拔管失败,需要再次插管;HHHFNC 组 9 例患者经 NCPAP 及鼻间歇正压通气

(NIMV)治疗后均成功拔管,未再进行插管治疗。最近的一项随机对照研究支持 HHHFNC 在预防新生儿治疗失败组的疗效,分别纳入 59 例患儿进行 HH-HFNC 治疗、61 例患儿进行 NCPAP 治疗,其中 HH-HFNC 组失败率(23.73%,14/59)明显低于 NCPAP 组(47.54%,29/61)^[11]。而另一项研究质疑 HHHFNC 的临床疗效,结果显示 HHHFNC 组的治疗失败率(36.67%,11/30)明显高于 NCPAP 组(14.71%,5/34),差异有统计学意义($P=0.043$)^[36]。ARMANIANAN 等^[9]研究还指出,HHHFNC 作为治疗早期出生儿童 ARDS 的初始无创辅助通气模式,与 NCPAP 相比,其再通风险增加。本研究将所有研究数据进行汇总发现,HHHFNC 和 NCPAP 两组治疗失败率比较,差异无统计学意义($P=0.45$),且两种通气模式再插管率也无明显差异($P=0.19$)。造成各研究结论不同原因可能与操作者熟练程度、鼻塞与鼻腔之间存在间隙、未控制好气道压力有关。所以准确评估 HHHFNC 产生的真实压力非常重要。既往研究也透露 HHHFNC 优势在于 HHHFNC 治疗时若发生拔管失败部分患儿还可通过 NCPAP 成功治疗^[30]。如果 NCPAP 失败则通常只能通过再次插管及机械通气维持治疗。

而在安全性方面,HHHFNC 在降低鼻外伤发生率方面比 NCPAP 有明显优势。原因是在使用 HH-HFNC 治疗鼻塞时不需要完全闭合,从而避免了对鼻周围皮肤的压力。此外,与传统鼻导管吸氧方法相比,加热加湿输氧方法还可以降低鼻黏膜损伤出血的发生率,增加患儿的舒适度。本研究结果还显示,HHHFNC 组早产儿频繁呼吸暂停发生率及肺气漏发生率均低于 NCPAP 组。这可能与 HHHFNC 治疗产生的气道正压低于 NCPAP,且应用阶段相对温暖有关。值得注意的是,HHHFNC 组 NEC 发病率也明显低于 NCPAP 组。可能与 NCPAP 措施间接引起的腹胀的治疗有关,而 HHHFNC 措施采用相对温暖的温度和产生相对较低的腹压。两种通气模式在院内病死率,BPD、IVH、ROP 发生率、达到全胃肠喂养时间等方面均无明显差异。提示与 NCPAP 相比,HHHFNC 不会增加或降低早产儿治疗失败的风险。因此,从安全结局指标来看,HHHFNC 在预防婴儿治疗失败方面比 NCPAP 更有优势。

本研究存在一些局限性(1)仅纳入中英文文献,且大部分文献为中文文献,无其他语言的相关文献,存在一定选择偏倚;(2)纳入研究中患儿胎龄、出生方式、出生体质量、产妇是否合并基础疾病(妊娠期高血压、糖尿病)及插管通气时间等存在差异,未进行亚组分析;(3)部分纳入文献仅提及随机,未详细阐述随机

方法的产生,未提及盲法的实施等,研究质量偏低,对结局可靠性造成一定影响;(4)各地区 HHHFNC 和 NCPAP 设备型号的不同、参数设置的不同等因素会影响结论的可靠性。

综上所述,HHHFNC 在预防婴儿拔管失败疗效方面与 NCPAP 相似,但 HHHFNC 具有更低的鼻外伤、频繁的呼吸暂停、NEC 和肺气漏发生率且安全性较高,可推荐 HHHFNC 作为预防新生儿拔管失败的首选无创通气模式。

参考文献

- [1] DIBLASI R M. Neonatal noninvasive ventilation techniques;do we really need to intubate[J]. Respir Care, 2011,56(9):1273-1294.
- [2] FINER N N,CARLO W A,WALSH M C,et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants[J]. N Engl J Med,2010,362(21):1970-1979.
- [3] SCHOLZE A,LAMWERS S,TEPEL M,et al. Nasal continuous positive airway pressure;influence on digital volume pulse in obstructive sleep apnoea patients[J]. Eur Respir J,2012,39(5):1127-1135.
- [4] CHAO K Y,CHEN Y L, TSAI L Y,et al. The role of heated humidified high-flow nasal cannula as noninvasive respiratory support in neonates [J]. Pediatr Neonatol, 2017,58(4):295-302.
- [5] HEATH JEFFERY R C,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.
- [6] 冯宗太,杨祖铭,顾丹凤,等. 加温湿化高流量鼻导管通气预防新生儿拔管失败的 Meta 分析[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(12):1327-1332.
- [7] 李文星,唐军,陈超,等. 预防早产儿拔管失败:加温湿化高流量鼻导管通气与经鼻持续气道正压通气效果比较的 Meta 分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019,15(2):171-179.
- [8] AKBARIAN-RAD Z,MOHAMMADI A,KHAFRI S,et al. Comparison of heated humidified high flow nasal cannula and nasal continuous positive airway pressure after surfactant administration in preterm neonates with respiratory distress syndrome[J]. Clin Respir J, 2020,14(8): 740-747.
- [9] ARMANIAN A M,IRANPOUR R,PARVANEH M,et al. Heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC) is not an effective method for initial treatment of respiratory distress syndrome (RDS) versus nasal intermittent mandatory ventilation (NIMV) and nasal continuous positive airway pressure (NCPAP)[J]. J Res Med Sci,2019,24:73.
- [10] CHEN J,LIN Y Y,DU L L,et al. The comparison of HHH-

- FNC and NCPAP in extremely low-birth-weight preterm infants after extubation: a single-center randomized controlled trial[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 250.
- [11] CLEMENTS J, CHRISTENSEN P M, MEYER M. A randomised trial comparing weaning from CPAP alone with weaning using heated humidified high flow nasal cannula in very preterm infants; the CHiPS study[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2022, 108(1): 63-68.
- [12] COLLINS C L, BARFIELD C, HORNE R S C, et al. A comparison of nasal trauma in preterm infants extubated to either heated humidified high-flow nasal cannulae or nasal continuous positive airway pressure[J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173(2): 181-186.
- [13] KADIVAR M M, MOSAYEBI Z M, RAZI N M, et al. High flow nasal cannulae versus nasal continuous positive airway pressure in neonates with respiratory distress syndrome managed with INSURE method: a randomized clinical trial[J]. *Iran J Med Sci*, 2016, 41(6): 494-500.
- [14] MANLEY B J, OWEN L S, DOYLE L W, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(15): 1425-1433.
- [15] MANLEY B J, ARNOLD A G R B, WRIGHT I M R, et al. Nasal high-flow therapy for newborn infants in special care nurseries[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(21): 2031-2040.
- [16] SINGH S, ANANTHAN A, NANAVATI R. Post-INSURE administration of heated humidified high-flow therapy versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants more than 28 weeks gestation with respiratory distress syndrome: a randomized non-inferiority trial [J]. *J Trop Pediatr*, 2022, 68(4): fmac062.
- [17] SOONSAWAD S, SWATESUTIPUN B, LIMRUNGSIKUL A, et al. Heated humidified high-flow nasal cannula for prevention of extubation failure in preterm infants[J]. *Indian J Pediatr*, 2017, 84(4): 262-266.
- [18] YENGKHOH R, SURYAWANSHI P, GUPTA B, et al. Heated humidified high-flow nasal cannula vs. nasal continuous positive airway pressure for post-extubation respiratory support in preterm infants: a randomized controlled trial[J]. *J Trop Pediatr*, 2021, 67(1): fmaa082.
- [19] YODER B A, STODDARD R A, LI M, et al. Heated, humidified high-flow nasal cannula versus nasal CPAP for respiratory support in neonates[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(5): e1482-e1490.
- [20] 陈佳, 许芳, 张涛, 等. 不同辅助通气方式预防超低出生体重早产儿拔管失败的临床研究[J]. *中国新生儿科杂志*, 2016, 31(2): 86-90.
- [21] 高晓燕, 冯琳, 邱玉芬, 等. 加温湿化高流量鼻导管通气在胎粪吸入综合征并肺动脉高压机械通气撤机中的应用研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(4): 393-397.
- [22] 金宝, 吴杰斌, 周彬, 等. 加温湿化高流量鼻导管通气预防早产儿呼吸窘迫综合征拔管失败的临床研究[J]. *中国小儿急救医学*, 2019, 26(3): 206-210.
- [23] 康文清, 许邦礼, 刘大鹏, 等. 加温湿化高流量鼻导管吸氧在 32 周以下早产儿撤机中的疗效比较[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(6): 488-491.
- [24] 李恺, 王艳丽, 叶秀桢, 等. 湿化高流量鼻导管通气在早产儿机械通气撤机中的应用研究[J]. *中国新生儿科杂志*, 2014, 29(5): 306-309.
- [25] 刘翠青. 应用加温湿化高流量鼻导管通气预防新生儿拔管失败的临床研究[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(4): 271-276.
- [26] 刘剑, 杨祖铭, 朱梅英, 等. 加温湿化高流量鼻导管吸氧在 32 周以下早产儿撤机中的应用效果[J]. *中国急救医学*, 2017, 37(21): 63-64.
- [27] 刘盼雨, 罗宏斌, 廖志伟, 等. 加温湿化高流量鼻导管吸氧在新生儿机械通气撤机后的应用研究[J]. *当代医学*, 2020, 26(1): 101-103.
- [28] 刘勤, 朱斌, 寇琼. 加温湿化高流量鼻导管吸氧在 32 周以下早产儿撤机中的效果研究[J]. *中华养生保健*, 2022, 40(3): 190-192.
- [29] 陶荔, 陈丽萍, 晏长红. 应用 HHHFNC 预防新生儿拔管失败的临床研究[J]. *中国当代医药*, 2021, 28(10): 54-56.
- [30] 吴杰斌, 翟敬芳, 刘泉, 等. 无创高频与加温湿化高流量鼻导管通气在早产儿呼吸窘迫综合征序贯撤机的临床应用[J]. *中国小儿急救医学*, 2021, 28(3): 165-170.
- [31] 夏晓芹, 张家杰, 张志刚, 等. 加温湿化高流量鼻导管通气用于预防新生儿呼吸窘迫综合征拔管失败的效果[J]. *实用临床医学*, 2019, 20(6): 59-61.
- [32] 赵志娟. 不同辅助通气方式预防超低出生体重早产儿拔管失败的临床研究[J]. *数理医药学杂志*, 2018, 31(6): 845-846.
- [33] VOLSKO T A, FEDOR K, AMADEI J, et al. High flow through a nasal cannula and CPAP effect in a simulated infant model[J]. *Respir Care*, 2011, 56(12): 1893-1900.
- [34] DE KLERK A. Humidified high-flow nasal cannula: is it the new and improved CPAP[J]. *Adv Neonatal Care*, 2008, 8(2): 98-106.
- [35] HERMETO F, MARTINS B M R, RAMOS J R M, et al. Incidence and main risk factors associated with extubation failure in newborns with birth weight <1 250 grams[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2009, 85(5): 397-402.
- [36] KONDA K C, LEWIS L E, BHAT Y R, et al. Heated humidified high-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for the facilitation of extubation in preterm neonates with respiratory distress[J]. *IRAN J NEUROL*, 2018, 9(2): 14-20.