

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2103062

论著·临床研究

早产儿有创机械通气初次撤机失败相关危险因素分析

刘笑艺 童笑梅

(北京大学第三医院新生儿科, 北京 100191)

[摘要] 目的 研究早产儿有创机械通气初次撤机失败相关危险因素及不良预后。方法 回顾性纳入北京大学第三医院新生儿重症监护室收治的生后 72 h 内有创机械通气的早产儿, 根据初次撤机后 72 h 内是否需要再插管分为撤机成功组和撤机失败组, 分析初次撤机失败相关危险因素及不良预后。结果 共纳入 282 例早产儿, 其中撤机失败组 43 例 (15.2%)。撤机失败组胎龄、出生体重均低于撤机成功组 ($P<0.05$), 撤机失败组产房内插管率、动脉导管未闭 (patent ductus arteriosus, PDA; 内径 ≥ 2.5 mm) 比例高于撤机成功组 ($P<0.05$)。撤机前应用 ≥ 2 种血管活性药物 ($OR=2.48$, 95%CI: 1.22~5.03)、PDA (≥ 2.5 mm) ($OR=4.54$, 95%CI: 2.02~10.24) 为撤机失败的危险因素 ($P<0.05$)。撤机失败组患儿呼吸机相关性肺炎、中-重度支气管肺发育不良、败血症的发生率均高于撤机成功组 ($P<0.05$), 撤机失败组吸氧时间、住院时间长于撤机成功组 ($P<0.05$)。结论 撤机前使用 ≥ 2 种血管活性药物、PDA (≥ 2.5 mm) 是撤机失败的主要危险因素, 撤机失败可能与住院早产儿不良结局有关。

[中国当代儿科杂志, 2021, 23 (6): 569-574]

[关键词] 有创机械通气; 撤机失败; 早产儿

Risk factors for the first ventilator weaning failure in preterm infants receiving invasive mechanical ventilation

LIU Xiao-Yi, TONG Xiao-Mei. Department of Neonatology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China
(Tong X-M, Email: tongxm2007@126.com)

Abstract: Objective To study the risk factors for the first ventilator weaning failure and the relationship between the weaning failure and prognosis in preterm infants receiving invasive mechanical ventilation. **Methods** A retrospective analysis was performed for the preterm infants who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of Peking University Third Hospital and received mechanical ventilation within 72 hours after birth. According to whether reintubation was required within 72 hours after the first weaning, the infants were divided into a successful weaning group and a failed weaning group. **Results** A total of 282 preterm infants were enrolled, and there were 43 infants (15.2%) in the failed weaning group. Compared with the successful weaning group, the failed weaning group had significantly lower gestational age and birth weight ($P<0.05$), a significantly higher rate of intubation in the delivery room ($P<0.05$), and a significantly higher proportion of infants with patent ductus arteriosus (PDA; diameter ≥ 2.5 mm) ($P<0.05$). Use of ≥ 2 vasoactive agents before ventilator weaning ($OR=2.48$, 95%CI: 1.22~5.03, $P<0.05$) and PDA (≥ 2.5 mm) ($OR=4.54$, 95%CI: 2.02~10.24, $P<0.05$) were risk factors for ventilator weaning failure. Compared with the successful weaning group, the failed weaning group had significantly higher incidence rates of ventilator-associated pneumonia, moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia, and sepsis ($P<0.05$). The oxygen inhalation time and hospital stay in the failed weaning group were significantly longer than those in the successful weaning group ($P<0.05$). **Conclusions** Use of ≥ 2 vasoactive agents before ventilator weaning and PDA (≥ 2.5 mm) are risk factors for ventilator weaning failure, and ventilator weaning failure may be associated with adverse outcomes in hospitalized preterm infants.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2021, 23(6): 569-574]

Key words: Invasive mechanical ventilation; Ventilator weaning failure; Preterm infant

[收稿日期] 2021-03-12; [接受日期] 2021-04-14

[作者简介] 刘笑艺, 女, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 童笑梅, 女, 主任医师。Email: tongxm2007@126.com。

有创机械通气是新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)常用的生命支持技术。但长时间气管插管会增加早产儿继发呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)的机会^[1-2],尽早成功撤离呼吸机是早产儿呼吸管理的目标。撤机后部分患儿会因各种原因出现呼吸困难加重,需要重新气管插管行有创机械通气。既往研究表明22%~28%的早产儿会面临撤机失败的问题^[3],反复气管插管会导致呼吸道创伤、心动过缓、高碳酸血症及脑血流和氧合改变^[4],导致更多不良结局,如何采取措施降低撤机失败率应作为NICU关注的焦点。目前国外研究显示撤机失败与胎龄小、出生体重低、撤机前吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO₂)较高、撤机前动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)较高、撤机前平均气道压(mean airway pressure, MAP)较高等有关^[2, 5-6],但我国早产儿有创机械通气撤机前后呼吸管理及撤机失败现状的报道较少,近5年来仅2020年复旦大学附属儿科医院1项回顾性研究显示,胎龄越小,气管插管拔管失败率越高^[7],目前尚无基于循证的预测撤机失败的方法。本研究通过回顾总结北京大学第三医院儿科NICU住院的有创机械通气的早产儿资料,了解其初次撤机失败的发生率,探讨早产儿有创机械通气初次撤机失败的相关危险因素,为预防早产儿机械通气撤机失败、提高呼吸机治疗成功率提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年1月1日至2019年12月31日北京大学第三医院儿科NICU收治的生后72 h内行有创机械通气的早产儿(胎龄<37周)为研究对象。符合下列标准之一给予气管插管:(1)频繁的呼吸暂停,经咖啡因或持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)干预无效;(2)FiO₂>0.6~0.7,动脉血氧分压<50~60 mm Hg或经皮血氧饱和度<85%(紫绀型先天性心脏病除外);(3)PaCO₂>60~65 mm Hg,伴持续性酸中毒(pH<7.20)^[8]。排除标准:(1)撤机前死亡或放弃治疗自动出院;(2)患有复杂先天性心脏病、严重先天畸形、遗传代谢病;(3)因外科疾病转外院治疗;(4)未达撤机指征但患儿家属拒绝继续机械通气;(5)临床资料缺失。本研究经北京大学第三医院伦理委员会批

准(118-01)。

1.2 研究分组

所有纳入研究的患儿根据初次撤机后72 h内是否需要再次有创机械通气,分为撤机成功组和撤机失败组^[2, 9]。撤机标准:(1)患儿生命体征稳定;(2)呼吸机参数:FiO₂≤30%,呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)≤6 cm H₂O,MAP≤8 cm H₂O;(3)撤机前4 h血气分析:PaCO₂<50 mm Hg, pH≥7.3^[8, 10]。再插管指征:出现下列情况≥1项时考虑重新插管:(1)近4 h内需要进行面罩通气的呼吸暂停或心动过缓(心率<100次/min持续10 s以上)发作≥2次;(2)FiO₂比撤机前基线水平升高>20%或FiO₂>50%;(3)PaCO₂较撤机前基线>15 mm Hg或PaCO₂>60 mm Hg^[10-12]。

1.3 临床资料收集

收集所有研究对象的临床资料,包括:(1)早产儿一般情况:性别、胎龄、出生体重、小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)、双胎;(2)围生期情况:母亲患妊娠糖尿病、妊娠期高血压疾病、产前应用足量地塞米松、剖宫产、产房内插管、Apgar评分;(3)初次撤机前的情况:肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)、血管活性药物(多巴胺、多巴酚丁胺、米力农、肾上腺素、去甲肾上腺素、西地那非等)、咖啡因、糖皮质激素(撤机前30 min静脉滴注地塞米松0.5 mg/kg)的使用情况,有创机械通气时间,初次撤机时日龄,动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)等;(4)初次撤机前后呼吸机模式及参数;(5)预后结局指标及并发症。

1.4 观察结局及相关诊断与定义

主要结局指标:(1)撤机前死亡或放弃治疗:包括死亡患儿和放弃治疗非计划出院患儿;(2)中重度BPD:根据2001年美国国立儿童健康和人类发展研究所制定的标准^[13]。

次要结局指标:(1)VAP:有创机械通气48 h后发生的肺炎^[14];(2)气胸:以胸部影像学为依据;(3)出院前诊断早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP):以眼科会诊意见为依据,诊断标准参照《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014年)》^[15];(4)坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC):诊断和分期标准参照第5版《实用新生儿学》^[16];(5)败血症:诊断标准参照《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)》^[17];(6)脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH):以头颅超声影像为依据,根据

Papile 分级法诊断^[18]; (7) 脑室周围白质软化 (periventricular leukomalacia, PVL): 以头颅超声影像为依据, 头颅超声根据《新生儿颅脑超声诊断学》^[19] 诊断; (8) 吸氧天数; (9) 住院时间。

1.5 统计学分析

应用SPSS 27.0统计软件对数据进行分析。非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用Mann-Whitney U检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 、连续校正 χ^2 或Fisher确切概率法检验; 多因素分析采用logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2015年1月1日至2019年12月31日共收治生

后72 h内有创机械通气的早产儿403例, 其中初次撤机前死亡或放弃治疗的患儿74例, 复杂先天性心脏病、严重先天畸形的患儿20例, 因外科疾病转院治疗的患儿25例, 临床资料丢失的患儿2例, 最终282例患儿纳入研究。其中初次撤机成功239例, 撤机失败43例, 撤机失败率为15.2%。纳入的患儿中位胎龄为29.7(28.0, 31.7)周, 中位出生体重为1 240(1 000, 1 623)g, 男性156例(55.3%)。

2.2 撤机失败的单因素分析

撤机失败组胎龄、出生体重均低于撤机成功组, 撤机失败组产房内插管比例、PDA(≥ 2.5 mm)的比例高于撤机成功组, 差异均有统计学意义。 $(P<0.05)$; 两组间性别、SGA、母孕期因素、Apgar评分、撤机前应用糖皮质激素、撤机前有创机械通气时间等差异均无统计学意义($P>0.05$) (表1)。

表1 撤机失败组与撤机成功组早产儿临床资料比较

变量	撤机成功组(n=239)	撤机失败组(n=43)	χ^2/Z 值	P值
男[例(%)]	132(55.2)	24(55.8)	0.01	0.944
胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	30.0(28.1, 31.7)	28.4(27.4, 30.6)	5.87	0.015
出生体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, g]	1 290(1 030, 1 650)	1 070(850, 1 380)	8.30	0.004
SGA [例(%)]	17(7.1)	6(14.0)	1.45	0.228
双胎 [例(%)]	101(42.3)	22(51.2)	1.17	0.278
母亲患妊娠糖尿病 [例(%)]	45(18.8)	7(16.3)	0.16	0.692
母亲患妊娠期高血压疾病 [例(%)]	59(24.7)	14(32.6)	1.18	0.278
产前应用足量地塞米松 [例(%)]	144(60.3)	22(51.2)	1.24	0.265
剖宫产 [例(%)]	167(69.9)	24(55.8)	3.30	0.069
产房内插管 [例(%)]	126(52.7)	31(72.1)	5.54	0.019
1 min Apgar评分≤3分 [例(%)]	10(4.2)	3(7.0)	0.17	0.683
5 min Apgar评分≤5分 [例(%)]	18(7.5)	7(16.3)	2.45	0.117
应用≥2剂PS [例(%)]	34(14.2)	8(18.6)	0.55	0.458
应用≥2种血管活性药物 [例(%)]	88(36.8)	22(51.2)	3.15	0.076
应用咖啡因 [例(%)]	153(64.0)	27(62.8)	0.02	0.878
应用糖皮质激素 [例(%)]	224(93.7)	42(97.7)	0.45	0.501
有创机械通气时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, h]	70(27, 130)	72(22, 144)	0.18	0.673
撤机时日龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	4(2, 7)	4(2, 7)	0.36	0.551
PDA [例(%)]	107(44.8)	26(60.5)	11.76	0.058
PDA(≥ 2.5 mm) [例(%)]	29(12.1)	14(32.6)	0.20	<0.001
SIMV [例(%)]	180(75.3)	31(72.1)	0.20	0.654
HFOV [例(%)]	59(24.7)	12(27.9)	0.06	0.654
撤机前FiO ₂ [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	25(25, 30)	25(25, 30)	3.60	0.799
NIPPV [例(%)]	236(98.7)	43(100)	–	1.000
CPAP [例(%)]	3(1.3)	0(0)	–	1.000
撤机后FiO ₂ [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	30(25, 30)	30(25, 30)	0.46	0.497

注: [SGA] 小于胎龄儿; [PS] 肺表面活性物质; [PDA] 动脉导管未闭; [SIMV] 同步间歇指令通气; [HFOV] 高频振荡通气; [FiO₂] 吸入氧浓度; [NIPPV] 经鼻间歇正压通气; [CPAP] 持续气道正压通气。

2.3 撤机失败的多因素logistic回归分析

单因素统计分析中 $P<0.1$ 的因素，即胎龄、出生体重、产房内插管、剖宫产、应用≥2种血管活性药物、PDA（≥2.5 mm），纳入多因素logistic回归分

析。结果显示，应用≥2种血管活性药物（ $OR=2.48$, 95%CI: 1.22~5.03, $P<0.05$ ）、PDA（≥2.5 mm）（ $OR=4.54$, 95%CI: 2.02~10.24, $P<0.05$ ）是初次撤机失败的危险因素（表2）。

表2 撤机失败的多因素logistic回归分析

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	$OR(95\%CI)$
胎龄	连续型变量	-0.049	0.137	0.13	0.722	0.95(0.73~1.25)
出生体重	连续型变量	0.000	0.001	0.17	0.682	1.00(1.00~1.00)
产房内插管	0=否, 1=是	0.839	0.427	3.85	0.050	2.31(1.00~5.35)
剖宫产	0=否, 1=是	-0.322	0.417	0.60	0.440	0.73(0.32~1.64)
应用≥2种血管活性药物	0=否, 1=是	0.907	0.361	6.30	0.012	2.48(1.22~5.03)
PDA (≥2.5 mm)	0=否, 1=是	1.514	0.415	13.31	<0.001	4.54(2.02~10.24)

注：[PDA] 动脉导管未闭。

2.4 撤机失败与撤机成功患儿结局指标分析

单因素分析结果显示，撤机失败组VAP、中-重度BPD、败血症发生率高于撤机成功组，撤机失败组的吸氧时间、住院时间长于撤机成功组，

差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。撤机失败组患儿死亡或放弃治疗、IVH、PVL、出院前诊断ROP的发生率较撤机成功组高，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表3。

表3 撤机失败组与撤机成功组早产儿预后比较

变量	撤机成功组 (n=218)	撤机失败组 (n=36)	χ^2/Z 值	P值
死亡或放弃治疗 [例(%)]*	21(8.8)	7(16.3)	1.53	0.217
气胸 [例(%)]	7(3.2)	2(5.6)	0.05	0.827
VAP [例(%)]	11(5.0)	8(22.2)	10.81	0.001
中-重度 BPD [例(%)]	50(22.9)	14(38.9)	4.17	0.041
NEC [例(%)]	6(2.8)	0(0)	-	0.599
败血症 [例(%)]	30(13.8)	12(33.3)	8.58	0.003
IVH [例(%)]	126(57.8)	26(72.2)	2.68	0.102
PVL [例(%)]	12(5.5)	4(11.1)	0.83	0.362
出院前诊断ROP [例(%)]	30(13.8)	7(19.4)	0.80	0.371
吸氧时间 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	35(13, 50)	50(35, 73)	11.55	<0.001
住院时间 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	43(28, 56)	59(45, 74)	9.54	0.002

注：[VAP] 呼吸机相关性肺炎；[BPD] 支气管肺发育不良；[NEC] 坏死性小肠结肠炎；[IVH] 脑室内出血；[PVL] 脑室周围白质软化；[ROP] 早产儿视网膜病变。*示撤机成功组239例，撤机失败组43例。

3 讨论

早产儿肺发育不成熟、由于各种原因在生后不能建立正常的呼吸或者呼吸循环转换障碍，常常需要有创机械通气辅助呼吸，但长时间有创机械通气会导致肺损伤，增加VAP、BPD及败血症的风险^[2, 20]，需选择适宜的时机拔管撤机改为无创通气，但在临床中常常会面临撤机失败的情况。研究显示，早产儿撤机失败率为17%~19%，极早

产儿撤机失败率高达32%~50%^[5]，本研究中早产儿72 h内撤机失败率为15.2%，由于不同机构对撤机失败的定义存在差异，但早产儿撤机失败率仍高于足月儿和成人^[21]，预防早产儿撤机失败是NICU质量改进的重点目标^[22]，需探讨早产儿撤机失败的相关危险因素及预防措施，以降低早产儿撤机失败率。

我们将撤机失败定义为撤机后72 h内需要重新气管插管有创机械通气。关于撤机失败的观察

时间窗目前未达一致且跨度较大^[6]，本研究中撤机后24 h内再插管的比例最高（50.0%），随时间延长再插管的比例逐渐下降，本研究中未观察到明显平台期，撤机后7 d内再插管的早产儿中82.7%（43/52）发生在撤机后72 h内。因此本研究将早产儿撤机失败的观察时间窗限定在撤机后72 h，能观察到大多数撤机失败的信息，又避免其他混杂因素的干扰。

本研究结果显示撤机前应用≥2种血管活性药物、PDA（≥2.5 mm）为撤机失败的危险因素。2017年沙特一项极低出生体重儿回顾性研究也得出出生后3 d内使用≥2种血管活性药物是撤机失败预测指标之一^[4]。新生儿生后早期要经历呼吸循环转换的过程，生后呼吸建立，肺循环阻力下降，从右心经肺动脉流入肺的血液增多，保持足够的右心室输出量对氧合至关重要^[23]。早产儿生后早期心肺状况不稳定，其特征是肺部不成熟、呼吸驱动力弱和血液动力学不稳定，表现为低氧血症、低血压^[22]；已有研究证实，需要正性肌力药物支持的早产儿在生后第1天右心室输出量显著小于血压正常的早产儿^[24-25]。右心输出量减少则易发生低氧血症，导致生命初期更加依赖机械通气。在既往研究中尚未提及PDA与撤机失败的关系，本研究中发现撤机失败组在撤机时PDA（≥2.5 mm）比例高于撤机成功组，但差异无统计学意义，多因素logistic回归分析显示PDA（≥2.5 mm）与撤机失败显著相关。由于DA开放引起肺出血是撤机后再次插管的一个重要原因，本研究中由于肺出血再次气管插管的患儿占16.3%（7/43），因此在临床撤机前应重视DA的大小及有无血流动力学意义，必要时给予临床干预。本研究中两组初次撤机前有创机械通气时间（72 h vs 70 h）差异无统计学意义，根据本研究结论仍支持适宜条件下早期撤机^[7, 23, 26]。

在预防撤机失败的通气策略上，本研究中两组撤机前有创呼吸机模式为同步间歇指令通气或高频振荡通气（high-frequency oscillation ventilation, HFOV）对撤机结局无影响。2021年何明娟等^[27]纳入NICU中首选HFOV治疗呼吸窘迫综合征的早产儿101例，HFOV直接撤机组（n=50）与HFOV转为同步间歇指令通气撤机组（n=51）撤机失败率（8% vs 14%）差异无统计学意义。因此撤机前呼吸机模式与撤机结局无关。我们的数据分析显示两组间在撤机前应用糖皮质激素、咖啡因、撤

机前后呼吸机设置大致相当。这些结果反映了我们在早产儿呼吸管理方面的认识一致。在其他研究中，这些参数变化很大^[2, 5]，可能反映了不同医疗中心的特点及经验水平。

本研究作为回顾性病例-对照研究，存在一些局限性：（1）本研究纳入的人群为早产儿，不同胎龄新生儿生理特点存在差异，应进行更加细致的分层研究，以制定不同标准的撤机失败观察时间窗；（2）本研究未对撤机前pH、PaCO₂、FiO₂进行比较，今后需完善相应试验指标来获得撤机前pH、PaCO₂、FiO₂的截断值来预测成功撤机；（3）本研究只关注了首次撤机失败，但在临床实际中，有一部分患儿会经历反复多次气管插管，会有更多影响因素，需分层设计研究；（4）本研究为单中心研究，不同医疗中心对早产儿呼吸管理上存在差异，因此可能存在研究对象的选择偏倚。虽然本研究存在上述局限性，但依然可为临床决策和撤机失败的早期预测提供依据。

综上，早产儿撤机失败率较高，可能与呼吸循环不稳定有关，撤机失败可能增加早产儿不良结局的风险。如何降低撤机失败率、减少因撤机失败带来的不良预后等问题，值得进一步大样本研究。

参 考 文 献

- [1] Kapnadak SG, Herndon SE, Burns SM, et al. Clinical outcomes associated with high, intermediate, and low rates of failed extubation in an intensive care unit[J]. J Crit Care, 2015, 30(3): 449-454. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.02.005. PMID: 25746585.
- [2] Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, et al. Markers of successful extubation in extremely preterm infants, and morbidity after failed extubation[J]. J Pediatr, 2017, 189: 113-119.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.04.050. PMID: 28600154.
- [3] Venkataraman ST, Khan N, Brown A. Validation of predictors of extubation success and failure in mechanically ventilated infants and children[J]. Crit Care Med, 2000, 28(8): 2991-2996. DOI: 10.1097/00003246-200008000-00051. PMID: 10966284.
- [4] Al-Hathlol K, Bin Saleem N, Khawaji M, et al. Early extubation failure in very low birth weight infants: clinical outcomes and predictive factors[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2017, 10(2): 163-169. DOI: 10.3233/NPM-171647. PMID: 28409751.
- [5] 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. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.02.016. PMID: 26960919.
- [6] Kidman AM, Manley BJ, Boland RA, et al. Predictors and outcomes of extubation failure in extremely preterm infants[J]. J

- Paediatr Child Health, 2021. DOI: 10.1111/jpc.15356. PMID: 33486799. Epub ahead of print.
- [7] 何玥,袁琳,张沂洁,等.极低或超低出生体质量儿初次气管插管拔管失败的危险因素及不良预后分析[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(11): 824-828. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20190514-00406.
- [8] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿机械通气常规[J].中华儿科杂志,2015,53(5): 327-330. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.05.003. PMID: 26080660.
- [9] Singh N, McNally MJ, Darnall RA. Does diaphragmatic electrical activity in preterm infants predict extubation success? [J]. Respir Care, 2018, 63(2): 203-207. DOI: 10.4187/respcare.05539. PMID: 29184049.
- [10] 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. DOI: 10.1007/s12098-016-2280-2. PMID: 28054235.
- [11] Amaro CM, Bello JA, Jain D, et al. Early caffeine and weaning from mechanical ventilation in preterm infants: a randomized, placebo-controlled trial[J]. J Pediatr, 2018, 196: 52-57. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.010. PMID: 29519541.
- [12] 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. DOI: 10.1016/j.pedneo.2016.01.006. PMID: 27349301.
- [13] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1723-1729. DOI: 10.1164/ajrcm.163.7.2011060. PMID: 11401896.
- [14] 中华医学会重症医学分会.呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J].中华内科杂志,2013,52(6): 524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024.
- [15] 中华医学会眼科学分会眼底病学组.中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014年)[J].中华眼科杂志,2014,50(12): 933-935. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.12.017.
- [16] 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: 632-640.
- [17] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会.新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J].中华儿科杂志,2019,57(4): 252-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.04.005. PMID: 30934196.
- [18] Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm[J]. J Pediatr, 1978, 92(4): 529-534. DOI: 10.1016/s0022-3476(78)80282-0. PMID: 305471.
- [19] 周丛乐.新生儿颅脑超声诊断学[M].北京:北京大学医学出版社,2007: 321-324.
- [20] Tracy MK, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary outcomes of prematurity[J]. Pediatr Ann, 2019, 48(4): e148-e153. DOI: 10.3928/19382359-20190325-03. PMID: 30986315.
- [21] Shalish W, Kanbar L, Keszler M. Patterns of reintubation in extremely preterm infants: a longitudinal cohort study[J]. Pediatr Res, 2018, 83(5): 969-975. DOI: 10.1038/pr.2017.330. PMID: 29389921.
- [22] Brix N, Sellmer A, Jensen MS, et al. Predictors for an unsuccessful intubation-surfactant-extubation procedure: a cohort study[J]. BMC Pediatr, 2014, 14: 155. DOI: 10.1186/1471-2431-14-155. PMID: 24947477.
- [23] Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP. Neonatal hemodynamics: from developmental physiology to comprehensive monitoring[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 87. DOI: 10.3389/fped.2018.00087. PMID: 29675404.
- [24] Clark SJ, Yoxall CW, Subhdar NV. Right ventricular volume measurements in ventilated preterm neonates[J]. Pediatr Cardiol, 2004, 25(2): 149-153. DOI: 10.1007/s00246-003-0437-z. PMID: 14708068.
- [25] Alkan Özdemir S, Arun Özer E, Bakiler AR, et al. Assessment of hemodynamic changes in preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. Anatol J Cardiol, 2017, 18(6): 440. DOI: 10.14744/anatoljcardiol.2017.8148. PMID: 29256886.
- [26] Jain D, Bancalari E. New developments in respiratory support for preterm infants[J]. Am J Perinatol, 2019, 36(S 02): S13-S17. DOI: 10.1055/s-0039-1691817. PMID: 31238352.
- [27] 何明嫄,林玉聪,吴琳琳,等.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[J].中国当代儿科杂志,2021,23(1): 18-24. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2010115. PMID: 33476532.

(本文编辑:王颖)