

新生儿经鼻高流量氧疗应用指南（2023）



黄益¹, 赵静^{1,2}, 滑心恬^{1,2}, 罗可人^{1,2}, 史源³, 林振浪⁴, 唐军^{1,2}, 封志纯^{5,6,7,8}, 母得志^{1,2}, 中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会

1. 四川大学华西第二医院新生儿科(成都 610041)
2. 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室(成都 610041)
3. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿科(重庆 400014)
4. 温州医科大学附属第二医院(浙江温州 325000)
5. 中国人民解放军总医院儿科医学部(北京 100007)
6. 中国人民解放军总医院第七医学中心儿科医学部研究所(北京 100007)
7. 出生缺陷防控关键技术国家工程实验室(北京 100007)
8. 儿童器官功能衰竭北京市重点实验室(北京 100007)

【摘要】 经鼻高流量(HFNC)氧疗, 作为重要的无创呼吸支持模式之一, 因为其舒适、易于启动、鼻损伤发生率低等优点, 越来越多地应用于呼吸衰竭的危重新生儿。其使用优势、适应证及风险等也是近年研究的热点。基于现有证据, 本指南采用证据推荐分级评估、制订与评价方法(GRADE), 并广泛征求新生儿科医生、呼吸治疗师、护理专家及循证医学等专家意见后制订。本指南针对9个关键问题提出了24条建议, 旨在成为临床实践中HFNC氧疗的证据和参考来源, 使更多的新生儿及其家庭从HFNC中获益。

【关键词】 氧气吸入疗法; 鼻导管; 高流量; 指南; 新生儿

Guidelines for high-flow nasal cannula oxygen therapy in neonates (2023)

HUANG Yi¹, ZHAO Jing^{1,2}, HUA Xintian^{1,2}, LUO Keren^{1,2}, SHI Yuan³, LIN Zhenlang⁴, TANG Jun^{1,2}, FENG Zhichun^{5,6,7,8}, MU Dezhi^{1,2}, Evidence-Based Medicine Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association

1. Department of Neonatology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China
2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Ministry of Education, Chengdu 610041, P. R. China
3. Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, P. R. China
4. The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, P. R. China
5. Faculty of Pediatrics, the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100007, P. R. China
6. Research Institute of Pediatric Medicine Department, the 7th Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100007, P. R. China
7. National Engineering Laboratory for Birth Defects Prevention and Control of Key Technology, Beijing 100007, P. R. China
8. Beijing Key Laboratory of Pediatric Organ Failure, Beijing 100007, P. R. China

Corresponding authors: TANG Jun, Email: tj1234753@sina.com; FENG Zhichun, Email: zhjfengzc@126.com; MU Dezhi, Email: mudz@scu.edu.cn

【Abstract】 High-flow nasal cannula (HFNC) oxygen therapy, which is important in noninvasive respiratory support, is increasingly being used in critically ill neonates with respiratory failure because it is comfortable, easy to set up, and has a low incidence of nasal trauma. The advantages, indications, and risks of HFNC have been the focus of research in recent years, resulting in the development of the application. Based on current evidence, we developed guidelines for HFNC in neonates using the grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE). The guideline was formulated after extensive consultations with neonatologists, respiratory therapists, nurse specialists, and evidence-based medicine experts. We have proposed 24 recommendations for 9 key questions. This guideline aims to be a source of evidence and references of HFNC oxygen therapy in clinical practice, and so that more neonates and their

DOI: 10.7507/1672-2531.202309076

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 82171710、82271749); 国家重点研发计划项目(编号: 2021YFC2701700、2021YFC2701704)

通信作者: 唐军, Email: tj1234753@sina.com; 封志纯, Email: zhjfengzc@126.com; 母得志, Email: mudz@scu.edu.cn



families will benefit from HFNC.

【Key words】 Oxygen inhalation therapy; Nasal cannula; High-flow; Guideline; Infant, newborn

呼吸衰竭是新生儿重症监护室 (neonatal intensive care units, NICU) 中患儿面临的主要问题之一, 我国新生儿呼吸与危重病协作网进行的全国及区域性多中心研究发现: 呼吸衰竭在 NICU 中的发生率为 13.2% ~ 19.7%, 死亡率为 24.7% ~ 32.1% 不等^[1,2]。经鼻持续气道正压 (nasal continuous positive airway pressure, NCPAP) 通气是新生儿呼吸衰竭临床应用最广泛的无创呼吸支持技术之一, 在降低新生儿死亡率和支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 风险, 改善神经系统预后等方面起到积极作用^[3,4]。但使用 NCPAP 需要严格的护理技能, 使用不当可导致患儿鼻黏膜损伤、坏死、鼻中隔缺损等鼻损伤发生, 此外, 固定鼻塞的佩戴可能增加患儿的不适感^[5,6]。

经鼻高流量 (high-flow nasal cannula, HFNC) 氧疗已经成为一项流行的无创呼吸支持技术, 由于其舒适、易于启动, 且鼻损伤发生率小, 在 NICU 中使用日益广泛^[7-13]。目前, 关于 HFNC 在新生儿人群中临床应用的优势、适应证、风险及与 NCPAP 或其他无创通气模式的效果比较等研究越来越多。然而, HFNC 在 NICU 内的使用仍存在不确定性, 且中国父母的偏好和价值观方面可能与国外存在文化差异, 有必要制订符合中国国情的 HFNC 指南。本指南立足于中国国情、国内 NICU 现状、资源利用、考虑中国家庭偏好, 基于现有证据和专家意见制订, 针对 9 个关键问题提出了 24 条推荐意见 (表 1), 旨在规范 HFNC 在我国新生儿的临床应用, 降低其治疗风险, 使更多新生儿从中获益。

1 指南的形成

1.1 指南总目标、具体目的、指南使用者和使用目标人群、指南应用环境及指南范围

本指南总目标为帮助临床工作者了解 HFNC 的优势, 规范 HFNC 的使用, 优化新生儿呼吸支持的序贯治疗策略。

本指南目标使用者为从事新生儿诊疗及相关工作的新生儿科医生、呼吸治疗师、护理人员及麻醉医师等, 使用目标人群为新生儿。

本指南应用环境主要为任何等级医院的 NICU、新生儿病房、产房、转运途中。

本指南范围主要涵盖 HFNC 适应证、适用的特殊情况、禁忌证、参数设置及撤离指征、并发症、感

染防控、与其他无创辅助通气模式的比较、联用气溶胶治疗等。

1.2 指南发起和制订

本指南由中国医师协会新生儿科医师分会循证专委会于 2020 年 2 月发起, 并成立了指南工作组。指南的制订大致分为 9 个阶段: ① 了解国内外同领域现有指南情况, 确定指南实施计划; ② 进行文献检索、评价及循证指南制订策略培训; ③ 确定指南背景、目的、目标人群及使用者, 调研、提出、讨论并确定临床问题及范围; ④ 通过国际实践指南注册与透明化平台 (Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE) 注册; ⑤ 检索、筛选文献并提取证据, 综合证据并评级; ⑥ 经指南制订工作小组专家讨论形成推荐意见及指南初稿; ⑦ 通过外审专家讨论评审指南并形成最终推荐意见; ⑧ 定稿; ⑨ 发布后传播与反馈。

1.3 指南注册及规范引用文件

本指南在 PREPARE 平台注册 (国际实践指南注册号: IPGRP-2020CN042)。本指南制订方法主要基于世界卫生组织 2014 年发布的《世界卫生组织指南制订手册 (第二版)》的制订流程及相关方法学标准, 参考美国医学科学院 2011 年提出的临床实践指南的定义、2016 年中华医学会发布的《制订/修订〈临床诊疗指南〉的基本方法及程序》和《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则 (2022 版)》, 遵循指南研究与评价工具 II (appraisal of guidelines for research and evaluation II, AGREE II)、卫生保健实践指南的报告条目 (reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT) 撰写指南文件^[14-18]。

1.4 临床问题的确定

本指南根据关于 HFNC 临床实践的相关问题, 结合系统的文献检索及临床实践, 并通过对 NICU 医务人员、患儿家属等相关方的访谈, 拟定临床问题的 PICO (population, intervention, control, outcome, PICO) 框架, 共制订 18 个问题。结局指标评级由指南制订小组负责, 1 ~ 3 分表示不重要, 4 ~ 6 分为重要, 7 ~ 9 分为至关重要。

1.5 指南工作组

指南工作组下设 5 个工作小组, 具体包含: ① 指南指导小组: 由具有指南制订经验的新生儿科专家及循证医学专家构成, 负责提供管理支持、起草

表 1 新生儿经鼻高流量氧疗应用指南 (2022) 推荐意见

临床问题	推荐意见	证据等级及推荐强度
临床问题1: HFNC有哪些临床适应证?	胎龄28周及以上新生儿可选用HFNC替代NCPAP作为初始无创呼吸支持。	2B
	胎龄28周及以上新生儿可选用HFNC替代NCPAP作为拔管后呼吸支持。	2B
	胎龄28周及以上早产儿呼吸暂停可选用HFNC替代NCPAP治疗。	2D
	HFNC可替代NCPAP用于胎龄28周及以上早产儿INSURE策略后的无创辅助通气。	2C
	HFNC有助于胎龄28周及以上早产儿撤离NCPAP。	2C
临床问题2: HFNC可以在哪些特殊情况下使用? 效果如何?	HFNC可用于胎龄28周及以上早产儿产房稳定及院内转运。	2D
	HFNC可用于胎龄28周及以上新生儿院际转运。	2D
	在气管插管过程中辅助使用HFNC可提高首次插管成功率。	2B
临床问题3: HFNC在临床使用中有哪些禁忌证?	HFNC使用的禁忌证主要包括: ① 严重的RDS, $FiO_2 > 40\% \sim 60\%$; ② 严重呼吸暂停: 经药物治疗或呼吸支持后仍有频繁呼吸暂停; 1h内发生>3次呼吸暂停; ③ 先天畸形, 如后鼻孔闭锁、唇腭裂、食管气管瘘、膈疝、肠闭锁等; ④ 颌面部外伤; ⑤ 气漏综合征包含未引流的气胸、纵隔积气等; ⑥ 上气道损伤或阻塞; ⑦ 全身状况不稳定, 包括低血压、休克等; ⑧ 需要气管插管的紧急情况, 如严重心律失常、消化道大出血等。	GPS
临床问题4: 使用HFNC时如何进行初始参数设置及调节?	HFNC流量可在2~8 L/min范围内可调, 调节吸入氧浓度为达到目标氧饱和度的最低氧浓度。	GPS
	HFNC加温湿化气体目标为37°C和相对湿度100%。	GPS
临床问题5: HFNC的撤离方案是什么?	临床状态稳定, 吸入氧浓度<30%, 流量<2 L/min, 并维持12~24 h以上, 可撤离HFNC。	GPS
临床问题6: 什么情况提示HFNC治疗无效? 如何处理?	满足以下任一标准时: ① 最大流量8 L/min时, $FiO_2 > 40\% \sim 60\%$, 仍不能维持 SaO_2 ; ② 经药物治疗或呼吸支持后仍有频繁呼吸暂停; ③ 动脉血气提示严重的呼吸性酸中毒或代谢性酸中毒; ④ 呼吸做功增加; ⑤ 紧急情况需要插管; 提示HFNC治疗无效, 可以使用NCPAP等其他无创辅助通气或者机械通气作为挽救性治疗。	GPS
临床问题7: 如何降低相关并发症?	选用小于鼻孔直径1/2的鼻塞以降低气压伤的风险。	GPS
	当HFNC管路破损或污染时应及时更换以防止院内感染。	GPS
临床问题8: 与其他无创通气模式相比, HFNC的效果与优点是什么?	用于新生儿初始无创呼吸支持时, HFNC效果与NCPAP相当。	2B
	HFNC鼻损伤发生率比NCPAP更低。	1A
	HFNC与NCPAP相比, 新生儿气漏发生率较低。	1A
	HFNC与NIPPV相比, 早产儿气漏发生率相似。	2C
	HFNC与NCPAP相比, 操作简单、便于护理。	GPS
临床问题9: 在HFNC期间如何进行雾化治疗?	HFNC与NCPAP相比, 患儿更舒适。	1D
	推荐使用振动筛孔雾化器 (VMN), 相比于其他雾化器可增加气溶胶沉积量。	2D
	推荐将雾化器放置在湿化器入口或出口近端以获得更大的气溶胶沉积量。	2D
	雾化期间, HFNC流量设置在1.0~2.6 L/min之间以获得更高的气溶胶沉积量。	GPS

“证据等级”中A、B、C、D分别表示高、中、低、极低质量证据; 1、2分别表示强推荐和弱推荐; GPS: 良好实践声明。

框架、确定指南问题、监督指南制订流程和管理利益冲突; ② 指南制订工作组: 由新生儿科医师、新生儿呼吸治疗师、护理专家、麻醉医师、方法学专家组成, 负责识别临床问题、监督证据检索及合成、GRADE 分级, 并确定推荐意见的推荐强度; ③ 指南证据评价小组: 负责证据检索、文献筛选、证据提取和综合证据; ④ 指南制订秘书组: 负责协调、组织会议, 收集专家意见; ⑤ 指南外审评价专家组: 由 14 名中国医师协会新生儿科医师分会新生儿科专家和具有资深经验的重症医学专家组成, 负责评审指南并形成最终推荐意见。《中国循证医学杂志》的编辑委员会负责指南的最终审核。指南工作组的构成充分考虑权威性及区域性, 以确保指南的代表性。

1.6 利益冲突声明

指南制订过程中所有参与指南制订相关人员均按要求签署利益冲突声明, 均不存在任何与指南相关的财务或非财务利益冲突。

1.7 缩略语表

缩略词表见附件表 1。

1.8 文献检索与筛选

本指南考证截止于 2022 年 6 月 1 日国内外新生儿 HFNC 相关的中、英文文献。检索的数据库包括 PubMed、EBSCO、Ovid、Web of Science、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库, 并追溯相关文献的参考文献作为补充。英文检索的 MeSH 主题词为: infant, newborn、oxygen inhalation therapy、nasal cannula。自由词为主题词

表 2 GRADE 证据质量分级和推荐强度

分级	等级涵义
证据等级	
高 (A)	非常确信真实效应值接近效应估计值
中 (B)	对效应估计值有中等程度的信心: 真实效应值有可能接近效应估计值, 但仍存在两者不大相同的可能性
低 (C)	对效应估计值的确信程度有限: 真实效应值可能与效应估计值大不相同
极低 (D)	对效应估计值几乎没有信心: 真实效应值很可能与效应估计值大不相同
推荐强度	
强推荐 (1)	当干预措施明显利大于弊或弊大于利
弱推荐 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

加相关的款目词及文献中的关键词: high flow、HFNC、high flow nasal cannula、high-flow nasal cannula、heated humidified high-flow nasal cannula、humidified high flow nasal cannula。中文检索的主题词为新生儿、高流量及文献中的关键词, 检索式根据各数据库平台的检索策略制定, 并在预检索后进行完善。文献纳入标准: 临床指南、专家共识、系统评价/Meta 分析、随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 及观察性研究。其中 PubMed 的具体检索策略见附件框 1。文献筛选流程见附件图 1。

1.9 文献筛选和证据提取

由两名研究者根据纳入与排除标准独立筛选文献, 针对同一临床问题, 当 Meta 分析、指南、专家共识、研究结果出现不一致的结果时, 本指南遵循以高质量证据优先、最新发表的文献优先的原则。如有新的研究发表, 指南制订工作组将提取原始数据, 进行新的 Meta 分析, 以获得最终证据。若意见不一致则由第三人共同协商确定。

1.10 证据合成

针对每个临床问题进行证据合成。针对同一临床问题, 若 5 年内发表过高质量系统评价, 则直接作为本指南临床问题的证据。若无上述系统评价或上述系统评价意见出现分歧, 则基于纳入的原始研究进行证据合成, 制作或更新系统评价。采用 AGREE II、系统评价方法学质量评价工具 (assessing the methodological quality of systematic reviews 2, AMSTAR 2)、Cochrane 偏倚风险工具、纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa scale, NOS) 分别评价纳入各类文献的质量。评价过程由两名成员独立完成, 若意见不一致则讨论、咨询及寻求第三人共同协商确定。

1.11 证据评价与分级

基于国内外相关证据, 采用证据推荐分级评估、制订与评价方法 (grading of recommendations

assessment, development and evaluation, GRADE), 以 GRADE 手册为指导, 使用 GRADEpro 软件及指南制订工具 (guideline development tool, GDT) 对纳入的证据进行质量评价和分级^[19,20]。将证据质量分为高、中、低和极低 4 个等级 (表 2), 将 RCT 初始列为高质量证据, 降低证据质量的因素包括: ① 偏倚风险; ② 结果不精确性; ③ 研究结果不一致性; ④ 间接证据; ⑤ 发表偏倚。观察性研究 (包括队列研究、横断面研究、病例报告等) 初始列为低质量证据, 但若存在下列情况: ① 效应量大; ② 负偏倚; ③ 有剂量-效应关系, 可调高证据等级。推荐强度分为强推荐、弱推荐 2 个等级 (表 2)。

1.12 推荐意见的形成

指南制订组基于当前可得到的最佳证据及专家意见, 同时兼顾资源利用、患儿及家属偏好意见、公平性及可行性多方面考虑, 拟定初步推荐意见。对每条推荐意见及推荐强度达成共识, 最终确立 24 条推荐意见。推荐强度分级根据德尔菲专家咨询的共识度进行划分, 共识度 70% 则认为达成共识, 将推荐意见写入指南, 否则由指南制订工作组修改并达成共识后写入指南^[21]。对于无直接证据或仅纳入专家意见/经验的指南问题, 通过德尔菲专家咨询的方式, 形成基于专家共识的推荐意见, 并将推荐意见类型设定为良好实践声明 (good practice statement, GPS)^[22], 未达成共识将不在本指南中形成推荐意见。因在临床实施中某些实践操作问题并无相关的直接原始证据, 大多为临床经验或专家意见, 实施此 GPS 推荐可能会带来巨大的积极效果, 因而使用 GPS 推荐意见对于医疗实践来说可能是必要的。初步推荐意见交由指导委员会审定形成征求意见稿。

1.13 外部评审

指南的征求意见稿由 14 名外部同行专家评审, 最终根据 177 条反馈意见对指南进行了修订和定稿。

1.14 指南发表与传播

指南拟投稿该领域的学术期刊,并同步在官方网站及公众号等在线发布,以及在各学术会议进行指南巡讲等扩大传播范围。

1.15 指南的更新

随着更多证据的出现,本指南的建议将至少每5年进行一次审查及更新。下一次的重大更新将由指南工作组于2027年进行。

1.16 指南的发表

本指南英文版发表于 *Journal of Evidence-Based Medicine (JEBM)* 期刊。

2 HFNC 设备

HFNC 设备提供大于 1 L/min (一般 2 ~ 8 L/min) 含一定氧浓度的加温湿化空氧混合气体^[23,24]。其设备组成为:①空氧混合仪器,提供大于 1 L/min (一般 2 ~ 8 L/min) 的高流量气体,可在 21% ~ 100% 范围内调节氧浓度;②主动加温湿化器,可有效地对气体进行加温和湿化;③具备加热导丝的加温湿化管路(包含无加热导丝的延长管),以帮助维持与调节所输送气体的温度和湿度;④双侧鼻塞,孔径小于鼻孔直径的 1/2,可减少鼻黏膜损伤^[25]。

3 HFNC 的作用机制及特点

3.1 HFNC 气流可产生呼气末正压扩张肺部,其压力与流速呈正相关(证据等级:D级)。

与 NCPAP 系统一般通过设置并测量流速或压力以达到通气所需的预设压力不同, HFNC 设备使用固定的气体流速,无需测量实际产生的压力^[26]。研究表明, HFNC 可产生低水平的呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)维持肺容积^[27-29]。 HFNC 产生的咽部压力(intrapharyngeal pressure, IPP)、食道压力(esophageal pressures, EP)及其产生的效应可能与 NCPAP 无差别^[30,31]。一项观察性研究($n=12$)发现, HFNC (4、6、8 L/min) 与 NCPAP (4、6、8 cmH₂O) 所产生的 EP 差异无统计学意义^[30]。一项前瞻性观察性研究($n=24$)通过电阻抗断层成像技术(electrical impedance tomography, EIT)发现, HFNC 流量在 2 ~ 6 L/min 的范围时,在维持 PEEP 和通气分布方面与 NCPAP (5 ~ 8 cmH₂O) 同样有效^[31]。

HFNC 压力通常随流速增加而增加,但会受到患儿张口/闭口状态的影响,导致压力波动较大^[27-29]。一项观察性研究($n=14$)发现,闭口(口腔

无气体泄漏)条件下, IPP 随流速增加而增加(在平均流速分别为 1、2、3、4、5 L/min 时产生的 IPP 分别为 1.70±0.34、1.75±0.20、2.62±0.28、3.78±0.44 和 4.84±0.51 cmH₂O)^[27]。呼气末食道压力(end-expiratory esophageal pressures, EEEP)一般与胸腔内压力相关,被用作测量气道持续扩张压力的替代指标,更准确地反映气道内压力的变化。一项针对早产儿的观察性研究($n=19$)发现, EEEP 与流速成正比, EEEP=1.18×flow, 并且 EEEP 随流速呈正相关,当 HFNC 流速为 2 ~ 8 L/min 时,相应的 EEEP 范围为 2 ~ 15 cmH₂O^[32]。患儿张口状态下因气体泄漏可能导致压力下降。一项体外模型研究发现,闭口模型中, HFNC 产生的 PEEP 随流速的增加呈线性增加, 8 L/min 的流速在足月儿可产生高达 10 cmH₂O 的 PEEP, 在早产儿可产生的最大压力为 6 cmH₂O, 而在开口模型中压力则下降 50%^[33]。提示使用 HFNC 时,患儿在正常生理状态下张口可能会影响临床疗效,但在闭口状态下所产生过高的压力可能导致气压伤和/或血流动力学改变,因而不推荐常规使用奶嘴封堵等方式关闭口腔从而增加压力来提高临床疗效。

3.2 HFNC 气流可清除上气道解剖死腔残存二氧化碳,改善气体交换(证据等级:D级)。

高流速气体可以冲刷上气道尤其是鼻咽部的解剖死腔,有助于二氧化碳(carbon dioxide, CO₂)排除,改善气体交换^[34-36],且 CO₂清除水平与流速呈正相关^[33]。一项研究表明,随着 HFNC 流速的增加,动脉二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)逐渐降低,而使用 NCPAP 未发现此相关性,故认为 HFNC 治疗的重要作用之一是冲刷鼻咽部解剖死腔并清除 CO₂,从而最大限度提高气体交换效率^[37]。一项体外肺模型研究发现,闭口条件下, HFNC 的死腔 CO₂清除时间明显短于 NCPAP ($P<0.01$),且其清除效率随着流速的增加而增加^[38]。由于新生儿的解剖死腔占比即死腔量/潮气量(dead space volume/tidal volume, Vd/Vt)相对较大,通过冲刷解剖死腔的残留气体改善新生儿气体交换产生的效果亦较大。

3.3 HFNC 气体加温湿化,有利于保护气道粘膜(GPS)。

生理情况下,人体上呼吸道将吸入的气体从环境温度加温湿化到 37℃、100% 相对湿度(relative humidity, RH)的气体^[35]。新生儿呼吸道纤毛运输系统尚未成熟,吸入未加温湿化的气体会对气道黏膜和纤毛功能产生不利影响,降低肺顺应性。最佳

的加温湿化可以保护气道黏膜,减少机体代谢做功,减少并发症,降低拔管失败率^[23]。一项关于新生儿拔管的随机研究($n=30$)发现,相比于未加温湿化的“高流量”,使用加温湿化的高流量拔管失败率更低(0% vs. 23.3%, $P<0.01$)^[39]。提示 HFNC 加温湿化的气体对于新生儿更有利。

3.4 使用 HFNC 可以降低呼吸功 (GPS)。

HFNC 提供等于或高于患儿吸气峰流速的气流,可最大限度减少上呼吸道的吸气阻力,并降低呼吸功(work of breath, WOB)^[35,40]。随机对照研究及观察性研究通过使用呼吸感应体积描记法以及监测膈肌电活动等测量方法,发现 HFNC 能减少患儿 WOB^[41,42],且与 NCPAP 相似^[41,43-45]。

4 临床问题、推荐意见及证据概述

4.1 临床问题 1: HFNC 有哪些临床适应证?

推荐意见 1: 胎龄 28 周及以上新生儿可选用 HFNC 替代 NCPAP 作为初始无创呼吸支持(证据等级: B 级; 推荐级别: 弱推荐)。

证据摘要: 新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是早产儿常见的严重呼吸系统疾病之一,表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)和无创通气是治疗 NRDS 的重要措施。本指南制订小组制作的系统评价和 Meta 分析(27 项 RCT, $n=4\ 250$)显示:在新生儿出生后初始无创呼吸支持治疗中, HFNC 与 NCPAP 相比,主要结局指标:治疗失败率[RR=1.24, 95%CI (0.94, 1.62), $P=0.80$, 22 项 RCT, $n=3\ 807$, B 级证据]与机械通气率[RR=1.02, 95%CI (0.87, 1.20), $P=0.77$, 22 项 RCT, $n=3\ 832$, B 级证据]无明显差异。次要结局指标:气漏发生率[RR=0.60, 95%CI (0.43, 0.82), $P<0.01$]、鼻外伤发生率[RR=0.40, 95%CI (0.33, 0.49), $P<0.01$]和腹胀发生率[RR=0.49, 95%CI (0.29, 0.83), $P<0.01$] HFNC 组均明显低于 NCPAP 组;达到全肠道喂养时间较早[SMD=-0.38, 95%CI (-0.67, -0.09), $P=0.01$];采用其他无创通气进行挽救性治疗时, HFNC 组与 NCPAP 组机械通气率无差异[RR=0.99, 95%CI (0.52, 1.88), $P=0.97$]^[46-72]。针对 28 周以下超早产儿进行亚组分析时(2 项 RCT, $n=38$),发现插管率[RR=0.43, 95%CI (0.15, 1.24), $P=0.12$]及 BPD 发生率[RR=0.72, 95%CI (0.32, 1.62), $P=0.43$], HFNC 与 NCPAP 两组无统计学差异^[54,64]。

推荐说明: 本推荐意见基于已获得证据显示,

HFNC 与 NCPAP 在胎龄 28 周及以上新生儿初始无创呼吸支持时疗效相似, HFNC 未增加治疗失败率及插管率,因而 HFNC 可替代 NCPAP 进行治疗。纳入 Meta 分析的 27 项研究中,研究人群均为新生儿,其中 2 项 RCT 对于<28 周超早产儿进行了亚组分析,2 项 RCT 包含足月儿数据。针对<28 周超早产儿的亚组分析发现虽然两者在插管率及 BPD 发生率上无明显差异,但样本量较少($n=38$)。目前 HFNC 用于胎龄<28 周的超早产儿相关证据不足,临床上需评估患儿临床状态谨慎使用。在对 RCT (3 项 RCT, $n=1\ 205$)结果进一步分析发现,较低的出生胎龄(<30 周)和较高的吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO_2) ($FiO_2>30\%$)与 HFNC 失败率相关($P<0.05$)^[73-75]。对于治疗失败高风险的患儿可采用 NCPAP 或者经鼻间歇正压通气(nasal intermittent positive pressure ventilation, NIPPV)等其他无创呼吸支持作为挽救性治疗。基于现有的证据,本指南制订小组推荐可以考虑选用 HFNC 替代 NCPAP 作为胎龄 28 周及以上新生儿的初始无创呼吸支持。

推荐意见 2: 胎龄 28 周及以上新生儿可选用 HFNC 替代 NCPAP 作为拔管后呼吸支持(证据等级: B 级; 推荐级别: 弱推荐)。

证据摘要: 机械通气后拔管的新生儿常使用 NCPAP 过渡以减少拔管失败率^[76]。本指南制订小组制作的系统评价和 Meta 分析(12 项 RCT, $n=1\ 606$)显示:在拔管后使用 HFNC 与 NCPAP 相比,72h 再插管率[RR=1.24, 95%CI (0.78, 1.97), $P=0.37$, 6 项 RCT, $n=476$, B 级证据]及病死率[RR=0.72, 95%CI (0.43, 1.18), $P=0.19$, 8 项 RCT, $n=1\ 308$, B 级证据]无明显差异,虽然 HFNC 治疗失败率[RR=1.47, 95%CI (1.16, 1.86), $P<0.01$, 6 项 RCT, $n=952$, B 级证据]较高。此外, HFNC 与 NCPAP 相比可以减少气漏综合征[RR=0.17, 95%CI (0.08, 0.39), $P<0.01$]、鼻损伤[RR=0.35, 95%CI (0.27, 0.47), $P<0.01$]及坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)[RR=0.47, 95%CI (0.26, 0.84), $P=0.01$]发生率。其他次要结局包括并发症发生率如 BPD[RR=0.91, 95%CI (0.70, 1.18), $P=0.46$]、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)[RR=0.90, 95%CI (0.65, 1.24), $P=0.51$]、早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)[RR=0.83, 95%CI (0.54, 1.27), $P=0.40$]、脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH) (III ~ IV 级)[RR=0.75, 95%CI (0.41, 1.39),

$P=0.36$]发生率无统计学差异,住院时间[SMD=-0.05, 95%CI(-0.22, 0.12), $P=0.55$]、氧疗时间[SMD=-0.02, 95%CI(-0.15, 0.12), $P=0.79$]及全肠道喂养时间[SMD=0.20, 95%CI(-0.22, 0.63), $P=0.35$]无统计学差异^[50,62,65,72,77-84]。

推荐说明:2016年美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)关于无创呼吸支持的专家共识推荐HFNC可作为早产儿拔管后NCPAP的有效替代方案^[85]。2019年欧洲NRDS指南推荐新生儿可以选用HFNC替代NCPAP作为拔管后的无创呼吸支持模式,以获得更少的鼻损伤^[86]。纳入Meta分析的12项RCT中,其中一项研究方案中HFNC治疗失败标准之一($FiO_2>30\%$)较其余研究方案治疗失败标准($FiO_2>40\% \sim 60\%$)低,可能增加了HFNC治疗失败率;此外,纳入超早产儿人群研究较多(8项RCT),可能扩大了在整体新生儿人群中的治疗失败率。基于已获得证据显示,在新生儿拔管后呼吸支持时,HFNC与NCPAP再插管率及病死率相似,指南制订小组建议HFNC可作为胎龄28周及以上新生儿拔管后NCPAP治疗的替代方案。如果失败,应使用其他无创辅助通气支持作为挽救性治疗来尽量避免插管。

推荐意见3:胎龄28周及以上早产儿呼吸暂停可选用HFNC替代NCPAP治疗(证据等级:D级;推荐级别:弱推荐)。

证据摘要:本推荐意见共纳入3项研究,包括1篇指南^[87]、1篇专家共识^[88]、1项观察性研究^[89]。“牛津高流量氧疗会议关于新生儿HFNC使用指南”(以下简称“牛津HFNC指南”)建议使用HFNC替代NCPAP治疗^[87]。我国HFNC专家共识中HFNC的适应证包含早产儿呼吸暂停(apnea of prematurity, AOP)^[88]。一项交叉对照观察性研究($n=40$, 矫正胎龄26.5~34周)比较HFNC和NCPAP治疗AOP,发现呼吸暂停发生率(1.6 ± 0.5 per 6 h vs. 2.0 ± 0.8 per 6 h, $P=0.7$, D级证据)、心动过缓或低氧的频率和持续时间没有统计学差异($P>0.05$)^[89]。

推荐说明:本条目基于现有指南、临床研究、临床使用经验及专家共识,并考虑实施的可行性、医疗成本及患儿的舒适度进行推荐。观察性研究发现HFNC与NCPAP两种呼吸支持都能减少WOB,且与NCPAP相似^[41-45]。此外,观察性研究也发现在HFNC与NCPAP治疗期间达到的生理学效应,如血氧饱和度(percutaneous oxygen saturation, SpO_2)、心率(heart rate, HR)、 FiO_2 等相似^[90,91]。这

些提示HFNC通过产生的低水平的气道正压,减少上气道及肺泡塌陷,增加功能残气量,降低WOB,从而改善氧合和减少心动过缓的发生。对于AOP的治疗,HFNC与NCPAP疗效类似。此研究虽涵盖了<28周超早产儿,但总样本量($n=40$)较少,且这类患儿病情变化较快且危重,需评估患儿临床状态谨慎使用,本指南不推荐HFNC作为超早产儿的AOP治疗首选;在胎龄28周及以上的早产儿AOP治疗时,可选用HFNC,但整体证据质量低,有待更高质量的RCT提供证据支持。

推荐意见4:HFNC可替代NCPAP用于胎龄28周及以上早产儿INSURE策略后的无创辅助通气(证据等级:C级;推荐级别:弱推荐)。

证据摘要:“插管—使用PS—拔管”(intubation-surfactant-extubation, INSURE)策略是治疗RDS的有效手段。本指南制订小组制作的系统评价和Meta分析(3项RCT, $n=205$)显示,比较HFNC与NCPAP在早产儿INSURE策略后使用的差异,发现HFNC组鼻损伤发生率[RR=0.41, 95%CI(0.26, 0.64), $P<0.01$]和气漏综合征发生率[RR=0.26, 95%CI(0.08, 0.89), $P=0.03$]更低,除此之外,72h再插管率[RR=1.40, 95%CI(0.83, 2.37), $P=0.21$, 3项RCT, $n=205$, C级证据]无统计学差异。同时,HFNC并未增加其他并发症,如BPD[RR=0.89, 95%CI(0.49, 1.61), $P=0.70$]、NEC[RR=0.56, 95%CI(0.15, 2.17), $P=0.41$]、ROP[RR=0.95, 95%CI(0.52, 1.75), $P=0.87$]、IVH[RR=0.84, 95%CI(0.43, 1.65), $P=0.61$]及氧疗时间[SMD=0.03, 95%CI(-0.33, 0.39), $P=0.88$]无统计学差异^[50,65,72]。

推荐说明:本推荐意见基于已获得的证据,发现在胎龄 ≥ 28 周早产儿INSURE策略后使用HFNC相比于NCPAP未增加72h再插管率,且在不增加其他并发症发生率的同时降低了气漏综合征及鼻损伤的发生率。纳入的RCT中患儿胎龄均为 ≥ 28 周早产儿,故推荐在胎龄28周及以上早产儿INSURE策略后可使用HFNC替代NCPAP。但目前研究的样本量不大,尚需要更多高质量大样本的多中心RCT研究来支持早产儿及足月儿INSURE策略后使用HFNC的安全性和有效性。此外,关于HFNC在其他微创PS给药方式中的应用也是未来研究的方向。

推荐意见5:HFNC有助于胎龄28周及以上早产儿撤离NCPAP(证据等级:C级;推荐级别:弱推荐)。

证据摘要：关于 NCPAP 撤离的最佳方案尚不清楚，目前有研究发现可使用 HFNC 作为撤离 NCPAP 后的过渡性呼吸支持措施^[92]。本指南制订小组制作的系统评价和 Meta 分析（4 项 RCT， $n=309$ ）发现，相比于直接撤离 NCPAP，早产儿使用 HFNC 作为撤离 NCPAP 后的过渡措施，可以减少鼻损伤的发生率[RR=0.47, 95%CI (0.26, 0.84), $P=0.01$]、缩短 NCPAP 支持时间[SMD=-0.36, 95%CI (-0.72, 0.00), $P=0.05$]；而住院时间[SMD=-0.90, 95%CI (-2.58, 0.77), $P=0.29$, 3 项 RCT, $n=208$, C 级证据]、氧疗时间[SMD=-3.86, 95%CI (-13.77, 6.04), $P=0.44$, 2 项 RCT, $n=148$, C 级证据]及呼吸支持时间[SMD=0.10, 95%CI (-0.30, 0.51), $P=0.62$, 3 项 RCT, $n=249$, C 级证据]无统计学差异；其他并发症如 BPD[RR=1.36, 95%CI (0.80, 2.33), $P=0.25$]、NEC[RR=0.66, 95%CI (0.19, 2.27), $P=0.51$]、IVH (Ⅲ ~ Ⅳ 级)[RR=0.54, 95%CI (0.15, 1.91), $P=0.34$]、ROP [RR=1.21, 95%CI (0.68, 2.14), $P=0.51$]发生率无统计学差异^[93-96]。

推荐说明：本推荐意见基于已获得的证据显示，与 NCPAP 直接撤离相比，HFNC 辅助序贯撤离既不增加不良结局且可缩短 NCPAP 使用时间，降低鼻损伤发生率。因此 HFNC 有助于撤离 NCPAP。纳入 4 项 RCT 中研究对象均为胎龄 28 周及以上早产儿，故推荐 HFNC 可用于 28 周及以上早产儿撤离 NCPAP。但尚需要更多高质量临床研究来提供早产儿及足月儿 HFNC 帮助撤离 NCPAP 的证据。

4.2 临床问题 2: HFNC 可以在哪些特殊情况中使用？效果如何？

推荐意见 6：HFNC 可用于胎龄 28 周及以上早产儿产房稳定及院内转运（证据等级：D 级；推荐级别：弱推荐）。

证据摘要：本推荐意见共纳入 3 项研究，包括 1 项观察性研究^[97]，2 项回顾性研究^[98,99]。一项观察性研究 ($n=28$) 发现，约 90% 的早产儿（胎龄 ≤ 30 周）可以在产房中使用 HFNC 成功稳定，并使用 HFNC 转运到 NICU (D 级证据)^[97]。一项回顾性研究 ($n=133$) 在产房内使用 HFNC 稳定早产儿（胎龄 <32 周），发现 41% 的极早产儿 ($n=54$) 可以在 HFNC 下稳定；相比于 NCPAP，在 HFNC 下稳定的早产儿胎龄更小 [27^{+5} 周 ($24^{+1} \sim 31^{+5}$) vs. 30^{+0} 周 ($24^{+3} \sim 31^{+6}$), $P<0.01$]，有更多的早产儿可在空气氧浓度 (21%) 下稳定 (43% vs. 22%, $P=0.03$)^[98]。另一

项回顾性队列研究 ($n=491$) 发现，在产房使用 HFNC 稳定时， <32 周的早产儿在产房需要插管的比例为 19%，低于加拿大新生儿协作网报告的 31.5%，且入科时体温正常的新生儿比例高于全国公布的数据 (83% vs. 70%)。此外，59.5% 的极早产儿 ($n=292$) 在 HFNC 下稳定，其中胎龄 27 ~ 32 周 ($n=196$) 相比 <27 周的早产儿 ($n=96$) 在产房内使用 HFNC 能有效稳定的比例更高 (63% vs. 53%, $P<0.05$)^[99]。因此对于超早产儿，使用 HFNC 风险可能更高。

推荐说明：本推荐意见基于现有文献，并考虑到 HFNC 在产房使用相比于 NCPAP 的优势、成本效益及家属接受度综合推荐。HFNC 使用方便，可以在产房快速安装及启动，提供加温湿化的气体，可有效地帮助患儿维持体温，且患儿的舒适性好，转运方便，家属接受度高。尽管证据有限，但现有证据表明：HFNC 对于早产儿产房稳定及转运具有益处。对于超早产儿，生后使用 HFNC 在产房内稳定可能存在风险^[99]，故推荐胎龄 28 周及以上早产儿可选用 HFNC 进行产房稳定及转运。但尚需要更多临床研究来帮助提供早产儿及足月儿使用 HFNC 进行产房稳定及转运的证据。

推荐意见 7：HFNC 可用于胎龄 28 周及以上新生儿院际转运（证据等级：D 级；推荐级别：弱推荐）。

证据摘要：本推荐意见共纳入 3 项研究，包括 3 项观察性研究^[100-102]。一项观察性研究 ($n=102$) 发现使用 HFNC 院际转运的患儿 [出生胎龄 28 (23 ~ 41) 周，出生体重 970 (510 ~ 4 320) g，转运日龄 33 (1 ~ 130) d]，转运前及到达后的 HFNC 流量 (L/min) (4.6 vs. 4.7, $P=0.31$) 及血气指标包括 PH (7.350 vs. 7.353, $P=0.46$) 和 PaCO₂ (6.60 kPa vs. 6.66 kPa, $P=0.96$) 无统计学差异 ($P>0.05$)^[100]。一项回顾性研究 ($n=1 684$) [中位胎龄 37 (32 ~ 39) 周，中位出生体重 2 680 (1 470 ~ 3 360) g] 显示，使用 HFNC 院际转运的新生儿 ($n=114$) 无需气管插管、无气胸发生并全部成功转运 (D 级证据)^[101]。另一项关于 HFNC 在新生儿院际转运的回顾性研究 ($n=195$) 显示，97% 的新生儿使用 HFNC 成功转运 (D 级证据)，3% 的新生儿需要在转运时改变呼吸支持，在本文纳入的所有转运的新生儿中，16% 的新生儿胎龄 <30 周，12% 为极低出生体重儿^[102]。

推荐说明：HFNC 应用于新生儿转运日益增多^[100,103]，尽管证据有限，但现有证据表明 HFNC 用于新生儿转运是相对安全的。转运前需要评估患

儿情况及转运风险,一项回顾性研究($n=195$)发现可能需要升级呼吸支持的患儿具有以下特征:转运前更高的 FiO_2 [$0.60(0.36 \sim 1.00)$ vs. $0.36(0.23 \sim 0.56)$],转运前更低的经皮血氧饱和度/吸入氧浓度(peripheral capillary oxygen saturation / fraction of inspired oxygen, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$)($\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 200$)^[102]。因超早产儿病情危重且变化较快,本推荐意见适用对象不包含胎龄 <28 周的超早产儿。新生儿使用 HFNC 院际转运仍需要更多高质量证据,这也是未来的研究方向之一。

推荐意见 8: 在气管插管过程中辅助使用 HFNC 可提高首次插管成功率。(证据等级: B 级; 推荐级别: 弱推荐)。

证据摘要: 本推荐意见纳入 1 项 RCT^[104]。一项针对新生儿气管插管过程中辅助使用 HFNC 的多中心 RCT($n=202$)发现,与对照组(标准流程:无吸氧或其他干预措施)相比, HFNC 辅助使用提高了首次插管成功率(68.5% vs. 54.3% , $P < 0.05$, B 级证据),同时提高了整个过程中患儿生理状态稳定的首次插管成功率(50.0% vs. 31.5% , $P < 0.05$, B 级证据),且在第一次插管尝试时, HFNC 组患儿的中位血氧饱和度高于标准流程组(93.5% vs. 88.5% , $P < 0.05$)^[104]。

推荐说明: 本推荐意见基于现有证据,新生儿气管插管时使用 HFNC 辅助可以帮助提高插管成功率。气管插管是新生儿抢救时常用的侵入性操作。一项大型国际多中心的研究发现,在 2 617 次插管中第一次成功率不足 50%,高达 48% 的患者在插管过程中出现严重氧饱和度下降^[105]。一项观察性研究发现,产房复苏时只有 17% 的患儿插管在 20 秒内成功^[106]。插管失败与后期的脑室内出血和远期早产儿神经发育不良相关。一项对极低出生体重儿(extremely low birth weight infant, ELBWI)($n=378$)在产房复苏时插管的回顾性研究发现,首次插管成功可能改善病死率或神经发育结局[OR=0.4, 95%CI(0.1, 1.0)]^[107]。故提高插管的成功率对新生儿救治至关重要。HFNC 辅助使用已经成功地应用于儿童及成人的插管,可以帮助维持正常生理状态的时间,若在麻醉诱导/苏醒期间使用该技术,应充分保障气道的开放与通畅,以保证通气量,有文献报道指出,接受该类通气支持的患者,可能发生二氧化碳潴留,因此推荐常规使用经皮二氧化碳(transcutaneous carbon dioxide pressure, $T_c\text{PCO}_2$)检测。尚需要更多的研究及证据验证其在新生儿气管插管中使用的有效性,以及对预后

的影响。

4.3 临床问题 3: HFNC 在临床使用中有哪些禁忌证?

推荐意见 9: HFNC 使用的禁忌证主要包括: ①严重的 RDS, $\text{FiO}_2 > 40\% \sim 60\%$; ②严重呼吸暂停:经药物治疗或呼吸支持后仍有频繁呼吸暂停:1h 内发生 >3 次呼吸暂停; ③先天畸形,如后鼻孔闭锁、唇腭裂、食管气管瘘、膈疝、肠闭锁等; ④颌面部外伤; ⑤气漏综合征如未引流的气胸、纵隔积气等; ⑥上气道损伤或阻塞; ⑦全身状况不稳定,包括低血压、休克等; ⑧需要气管插管的紧急情况,如严重心律失常、消化道大出血等^[72,82,87,88,108](GPS)。

推荐说明: 本问题未检索到相关的原始研究证据。目前所能获得的证据来源于已发表的一篇国外指南中的专家共识和国内发表的一篇专家共识,以及不同团队研究 HFNC 应用的方案中所涉及排除标准中的禁用指征。此禁忌证包含绝对禁忌证及相对禁忌证,临床实践时需评估患儿实际情况衡量利弊,减少患儿损伤。本指南制订小组采用德尔菲咨询法收集专家反馈意见共 31 条,票数通过率为 96.9%,基于国内外专家共识及专家意见,综合目前国内现状及临床使用经验,最终达成此推荐意见。

4.4 临床问题 4: 使用 HFNC 时如何进行初始参数设置及调节?

推荐意见 10: HFNC 流量可在 2~8L/min 范围内调节,吸入氧浓度为达到目标氧饱和度的最低氧浓度(GPS)。

证据摘要: 本推荐意见纳入 12 篇文献,其中指南 1 篇^[87],专家共识 2 篇^[88,109],RCT 9 篇^[54,61,62,64,66,72,79,82,89,110]。综合现有研究发现,不同的研究中心采用的初始参数设置不同,主要分为以下几种方式: ①初始流量根据患儿体重设置; ②根据病情严重程度设置; ③初始流量设置后应根据临床实际效果进行调整^[54,61,62,64,66,72,79,82,89,110]。“牛津 HFNC 指南”建议:新生儿体重 $<1\ 500\text{g}$ 时,初始流量设置 4~6 L/min; 1 500~3 000 g 时为 5~7 L/min; $>3\ 000\text{g}$ 时为 6~8 L/min^[87]。2017 年根据国际专家对 HFNC 使用经验的意见,建议新生儿 HFNC 初始流量 4~6 L/min^[109],我国专家共识建议初始氧浓度设置在 30%~40%,流量设置:新生儿体重 1 000~1 999 g 时,初始流量设置 3~6 L/min; 2 000~2 999 g 时为 4~7 L/min; $>3\ 000\text{g}$ 时为 5~8 L/min^[88],随后根据临床反应进行流量调整,一般

在呼吸窘迫症状加重或需氧量上调时应提高流量,反之则调低流量。当出现以下情况之一时,递增初始流量 1 L/min: ① FiO_2 较基线上升 10%; ② 二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PCO_2) 较基线上升 10 mmHg; ③ 呼吸困难加重。当参数及呼吸状态稳定 >12 ~ 24 h 时,则可下调参数^[109]。当出现以下情况时下调初始流量 0.5 ~ 1 L/min: ① $FiO_2 < 30\%$, 动脉血氧饱和度 (arterial oxygen saturation, SaO_2) 维持在目标范围; ② PCO_2 维持在允许范围; ③ 没有明显呼吸窘迫的表现。并逐渐将 FiO_2 设置为达到目标 SaO_2 的最低氧浓度^[62,64,66,82]。

推荐说明: 目前所能获得的证据来源于已发表的专家共识以及不同团队研究 HFNC 应用的方案中所涉及参数设置及调整的方案。本指南制订小组采用德尔菲咨询法收集专家反馈意见共 30 条, 票数通过率为 93.7%, 综合国内外、专家共识、临床使用经验及临床实施的可行性最终达成此推荐意见。

推荐意见 11: HFNC 加温湿化气体目标为 37°C 和相对湿度 100% (GPS)。

证据摘要: 本推荐意见纳入 2 篇文献, 为 2 项指南^[85,87]。AAP 提出, 早产儿使用 HFNC, 需提前将吸入气体加温湿化到正常气道的气体条件 (37°C 和 100%RH)^[85]。“牛津 HFNC 指南”中建议最佳温度设置为 37°C, 但当气体流量 <4 L/min 且管路内有冷凝水时, 可将温度下调至 34 ~ 35°C^[87]。

推荐说明: 本问题未检索到相关的原始研究证据。目前所能获得的证据来源于已发表的指南。本指南制订小组基于已获得的证据, 采用德尔菲咨询法收集专家反馈意见共 29 条, 票数通过率为 90.6%, 综合国内外专家共识及临床使用经验最终达成此推荐意见。此外, 体外观察性研究发现, 供应 HFNC 气体的温度及相对湿度依赖于环境温度, 与管路置于 37°C 的暖箱中相比, 关闭暖箱加热时管路内气体温度 ($36.9 \pm 0.2^\circ\text{C}$ vs. $26.1 \pm 0.6^\circ\text{C}$, $P < 0.01$) 及绝对湿度 (absolute humidity, AH) (35.5 ± 0.7 mg/L vs. 16.5 ± 1.0 mg/L, $P < 0.01$) 下降^[111]。因此当环境温度下降时, 需注意管路内的冷凝水增多可能会影响通气效率。

4.5 临床问题 5: HFNC 的撤离方案是什么?

推荐意见 12: 临床状态稳定, 吸入氧浓度 <30%, 流量 <2 L/min, 并维持 12 ~ 24 h 以上, 可撤离 HFNC (GPS)。

证据摘要: 本推荐意见纳入 1 篇专家共识^[88]、

3 项 RCT^[62,79,110]。综合不同团队研究 HFNC 应用的方案中所涉及的 HFNC 撤离标准, 目前大多为: 患儿临床状态稳定, $FiO_2 < 30\%$, 流量 <2 L/min, 维持大于 12 ~ 24 h, 可考虑撤离^[62,79,110]。2017 年我国 HFNC 专家共识建议: $FiO_2 < 30\%$, <1 500 g 患儿流量 <1 L/min 或 >1 500 g 患儿流量 <2 L/min 且无呼吸窘迫或呼吸困难、 $SpO_2 > 90\%$ 、 PCO_2 维持在可允许范围内可考虑撤离^[88]。

推荐说明: 本研究未查到相关原始研究证据。不同研究采用的撤离标准不一, 本指南制订小组基于不同 HFNC 研究中所涉及的撤离方案、国内外专家共识及临床使用经验, 采用德尔菲咨询法收集专家反馈意见共 29 条, 票数通过率为 90.6%, 综合国内外、专家共识及临床实施的可行性最终达成此推荐意见。建议患儿临床状态稳定, $FiO_2 < 30\%$, 流量 <2 L/min, 并维持 12 ~ 24 h 以上, 可撤离 HFNC。撤离方式根据现有文献及临床经验有以下方式方法: ① 在原参数下直接停止; ② 将 HFNC 逐步降低到预定参数后再停止; ③ 在原参数下每天逐渐减少带机时间, 直到完全停止; ④ 撤机后序贯低流量吸氧; ⑤ 以上策略根据患儿的个体情况进行合理组合^[24]。但相比于经验性撤离 HFNC, 实施标准化撤离可能更有益。一项前后对照观察性研究 ($n=104$) 发现, 与经验性撤机组相比, 实施标准撤离方案组的 HFNC 撤离失败率更低 (28.3% vs. 7.8%, $P=0.007$), 达到全肠道喂养时间更短 (8 天 vs. 7 天, $P=0.03$)^[112]。撤离 HFNC 时应根据患儿当时临床情况, 考虑是否需要使用低流量氧疗如鼻导管吸氧等过渡。撤离后应密切关注生命体征及呼吸状态变化, 复查血气或无创 T_cPCO_2 进行监测。

4.6 临床问题 6: 什么情况提示 HFNC 治疗无效? 如何处理?

推荐意见 13: 满足以下任一标准时: ① 最大流量 8 L/min 时, $FiO_2 > 40\% \sim 60\%$, 仍不能维持目标 SaO_2 ; ② 经药物治疗或呼吸支持后仍有频繁呼吸暂停; ③ 动脉血气提示严重的呼吸性酸中毒或代谢性酸中毒; ④ 呼吸做功增加; ⑤ 紧急情况需要插管; 提示 HFNC 治疗无效, 可以使用 NCPAP 等其他无创辅助通气或者机械通气作为挽救性治疗 (GPS)。

证据摘要: 本条推荐意见纳入 11 项 RCT^[54,61,62,64,66,72,80,83,96,110]。综合不同 HFNC 应用的方案研究中所涉及的 HFNC 治疗无效判定标准, 在满足以下任一标准时提示 HFNC 治疗无效: ① 最大流量 8 L/min 时, $FiO_2 > 40\% \sim 60\%$, 仍不能维持目标

SaO₂；②经药物治疗或呼吸支持后仍有频繁呼吸暂停：1 h内发生>3次呼吸暂停或发生1次需要气囊正压通气的呼吸暂停；③动脉血气提示严重的呼吸性酸中毒或代谢性酸中毒：PCO₂>60 mmHg或PH<7.25；④呼吸做功增加：包括呼吸增快，辅助呼吸肌做功，呻吟、三凹征加重；⑤紧急情况需要插管^[54,61,62,66,72]。在HFNC治疗期间，需密切关注患儿病情变化。一项多中心RCT($n=372$)发现，<34周的早产儿在拔管后使用HFNC治疗失败的情况下，采用NCPAP或NIPPV进行挽救性治疗，未增加再插管率(5.7% vs. 8.7%， $P=0.29$)^[110]。较多研究显示：HFNC治疗失败时，可以使用NCPAP或其他无创辅助通气及机械通气作为挽救性治疗，避免延误抢救时机^[64,80,83,96,110]。

推荐说明：本问题未检索到相关的原始研究证据。目前所能获得的证据来源于不同研究中HFNC应用方案所采用的失败标准及专家共识。本指南制订小组采用德尔菲咨询法收集31条专家反馈意见，票数通过率为96.9%，最终达成此推荐意见。

4.7 临床问题7:如何降低相关并发症?

推荐意见14: 选用小于鼻孔直径1/2的鼻塞以降低气压伤的风险(GPS)。

证据摘要：本推荐意见纳入2篇文献，包含1篇指南^[87]，1项观察性研究^[113]。安全有效地使用HFNC需要选择与患儿鼻孔比例合适的鼻塞。鼻塞外径与鼻孔内径之比过大，可能会导致压力过大，增加气压伤的风险。一项体外观察性研究发现，随着HFNC鼻塞与鼻孔比例的增大，气道压力逐渐增加，在鼻塞外径与患儿鼻孔内径之比为1.0时，气道压力可高达24 cmH₂O^[113]。“牛津HFNC指南”中建议，应确保鼻塞直径小于鼻孔内径的50%，当压力过高时气体能够有充足的泄露，可以减少气压伤的风险^[87]。

推荐说明：本推荐意见基于现有文献，HFNC在体外研究中所获得的结果虽然证据等级低，但考虑到在临床实施过程中，确保设备使用安全非常重要，建议选用小于鼻孔直径1/2的鼻塞以降低气压伤的风险。本指南制订小组采用德尔菲咨询法收集32条专家反馈意见，票数通过率为100%，最终达成此推荐意见。此外，有研究证明使用HFNC时有必要通过减压阀来避免过度压力输送^[33,114]。有条件的单位也可在管路中使用减压阀来帮助减少气压伤的风险。

推荐意见15: 当HFNC管路破损或污染时应

及时更换以防止院内感染(GPS)。

证据摘要：本推荐意见纳入2篇文献，包含1篇指南^[115]，1项前瞻性研究^[116]。加温湿化的气体可以改善粘液纤毛功能，但温暖潮湿的条件也容易导致细菌生长，一项针对停用HFNC后管路发生污染情况的前瞻性研究，通过从管路的接口和管路内采样，发现共31个样本中5个样本培养阳性，表明回路内存在污染的发生^[116]。我国的“呼吸机相关性肺炎防治指南”指出，通气管路无需定期更换，只有当管路破损或污染时应及时更换，所有一次性部件使用后应按照相关规定丢弃并保证环境安全^[115]。

推荐说明：本推荐意见基于现有文献，考虑到HFNC更换管路的成本效益以及对临床的影响，尽管证据有限，但现有证据表明：使用HFNC时，推荐在管路有破损或污染时及时进行更换。若使用一次性呼吸管路，使用后应按照相关规定处理，禁止反复使用。本指南制订小组采用德尔菲咨询法收集29条专家反馈意见，票数通过率为90.6%，最终达成此推荐意见。此外，通气期间应尽量减少回路的断开以减少污染发生。

4.8 临床问题8:与其他无创通气模式相比，HFNC的效果与优点是什么?

推荐意见16: 用于新生儿初始无创呼吸支持时，HFNC效果与NCPAP相当(证据等级：B级；推荐级别：弱推荐)。

用于早产儿初始无创呼吸支持时，NIPPV效果优于HFNC(证据等级：B级)。

用于新生儿拔管后呼吸支持时，NCPAP效果优于HFNC(证据等级：B级)。

除HFNC和NCPAP之外，其他新型的无创呼吸支持模式包括双水平正压通气(bi-level positive airway pressure, BiPAP)、NIPPV、经鼻高频振荡通气(nasal high frequency oscillation ventilation, NHFOV)在新生儿的使用也越来越多。

证据摘要：用于新生儿生后初始无创呼吸支持时，以治疗失败率为主要结局指标，指南制订小组基于22项RCT($n=3\ 807$)制作的系统评价和Meta分析结果显示：HFNC与NCPAP相比，治疗失败率[RR=1.24, 95%CI(0.94, 1.62), $P=0.12$, B级证据]无统计学差异^[48,49,51,53-70,72]，以机械通气率为主要结局指标，指南制订小组基于22项RCT($n=3\ 832$)制作的系统评价和Meta分析结果显示两组无统计学差异[RR=1.02, 95%CI(0.87, 1.20), $P=0.77$, B级证据]^[48-51,53-56,58-70,72]；对28周以下超早产儿进行亚组

分析(2项RCT, $n=38$)发现,插管率[RR=0.43, 95%CI(0.15, 1.24), $P=0.12$]无统计学差异^[54,64]。

一项针对早产儿NRDS初始治疗时采用不同无创模式比较的网状Meta分析(35项RCT, $n=4\ 078$)显示:HFNC与NIPPV相比, NIPPV[RR=0.43, 95%CI(0.30, 0.63), 1项RCT, $n=89$, 胎龄28~32周]治疗失败的风险更低,且NIPPV可减少机械通气率[RR=0.66, 95%CI(0.43, 0.97), 2项RCT, $n=165$, 胎龄<35周]^[117]。

针对新生儿拔管后呼吸支持,以治疗失败率为主要结局指标,指南制订小组基于6项RCT($n=952$)制作的系统评价和Meta分析结果显示:HFNC与NCPAP相比,治疗失败率[RR=1.47, 95%CI(1.16, 1.86) $P<0.01$]较高^[50,62,79-81,83],但以72h再插管率为主要结局指标,指南制订小组基于6项RCT($n=476$)制作的系统评价发现两组无统计学差异[RR=1.24, 95%CI(0.78, 1.97), $P=0.37$],这可能与其中某些研究中将NCPAP及其他无创辅助通气作为HFNC治疗失败后的挽救性治疗措施相关^[50,65,72,80,81,84]。HFNC与NHFOV相比,一项多中心RCT($n=338$)结果显示:对于胎龄<32周的早产儿, NHFOV组拔管失败率明显低于HFNC组(10.8% vs. 23.3%, $P<0.05$),但对于胎龄32~36周之间的早产儿两组拔管失败率无统计学意义(8.2% vs. 11.8%, $P>0.05$)^[118]。

推荐说明:本推荐意见基于已获得证据,用于新生儿初始无创呼吸支持, HFNC与NCPAP相比效果相似,但用于早产儿初始呼吸支持时HFNC效果不及NIPPV。用于新生儿拔管后呼吸支持, HFNC效果不及NCPAP,但可能与纳入Meta分析中超早产儿研究数据较多有关,因现有证据尚不推荐超早产儿拔管后使用HFNC。HFNC与NHFOV效果比较的研究目前还较少,有待更多高质量临床研究结果提供证据。

推荐意见 17: HFNC 鼻损伤发生率比 NCPAP 更低(证据等级: A 级; 推荐级别: 强推荐)。

证据摘要:无创呼吸支持因使用鼻塞,常导致鼻损伤。针对新生儿生后初始无创呼吸支持及拔管后呼吸支持时,本指南制订小组制作的系统评价和Meta分析(26项RCT, $n=4\ 189$)显示:HFNC相比于NCPAP鼻损伤发生率[RR=0.45, 95%CI(0.39, 0.53), $P<0.01$, A级证据]更低^[46,48-50,52-56,58-60,62,65,66,68-72,78-82,84]。

推荐说明:本推荐意见基于已获得证据显示,与NCPAP相比, HFNC发生鼻部皮肤及黏膜损伤

更少。因此在使用无创呼吸支持时,若患儿处于鼻损伤高风险状态或已出现鼻损伤时,可评估患儿临床状况与病情严重程度,考虑选用HFNC,以减少鼻损伤风险或降低损伤程度。

推荐意见 18: HFNC 与 NCPAP 相比, 新生儿气漏发生率较低(证据等级: A 级; 推荐级别: 强推荐)。

推荐意见 19: HFNC 与 NIPPV 相比, 早产儿气漏发生率相似(证据等级: C 级; 推荐级别: 弱推荐)。

证据摘要:无创呼吸支持时可能发生气漏的风险^[119-121]。本指南制订小组针对新生儿出生后初始无创呼吸支持及拔管后呼吸支持制作的系统评价和Meta分析(29项RCT, $n=4\ 850$)显示:与NCPAP相比, HFNC气漏发生率[RR=0.56, 95%CI(0.41, 0.76), $P<0.01$, A级证据]更低^[46,47,49,50,52,54-56,58-72,77,79-83]。与NIPPV相比,一项针对早产儿NRDS初始治疗不同无创模式比较的网状Meta分析显示(35项RCT, $n=4\ 078$),两者气漏发生率无统计学差异[RR=0.85, 95%CI(0.39, 1.94), 2项RCT, $n=165$, 胎龄<35周, C级证据]^[117]。

推荐说明:本推荐意见基于已获得证据显示,使用HFNC较NCPAP减少了新生儿气漏发生的风险,在早产儿人群中HFNC与NIPPV气漏发生率相似,因此对于有气漏高风险的新生儿在病情稳定时可评估患儿临床情况使用HFNC替代其他无创呼吸支持。

推荐意见 20: HFNC 与 NCPAP 相比, 操作简单, 便于护理(GPS)。

推荐意见 21: HFNC 与 NCPAP 相比, 患儿更舒适(证据等级: D 级; 推荐级别: 强推荐)。

证据摘要:HFNC比NCPAP更容易操作,便于护士和监护人照护新生儿^[122]。本推荐意见纳入4篇文献,包含1项RCT^[123]、3项观察性研究^[124-126]。一项观察性横断面研究发现,与NCPAP相比, HFNC治疗的早产儿疼痛评分(premature infant pain profile, PIPP)[4(2~6) vs. 10(7~12), $P<0.01$, D级证据]更低,哭闹次数[11(47.8%) vs. 30(81.1%), $P<0.01$]更少^[124]。一项RCT通过使用新生儿疼痛和不适感量表(échelle douleur incon nouveau-Né, EDIN)评价新生儿的舒适性,发现HFNC与NCPAP相比,虽然EDIN累积评分较低,但差异无统计学意义(10.7 vs. 11.1, $P=0.35$, D级证据)。但是相比于NCPAP,家属更喜欢HFNC($P<0.05$),原因可能是:①患儿更舒适;②家属

易于接触和互动；③ 操作简便，参与护理的可行性提高^[123]。另一项观察性研究($n=42$)通过使用不同量表评价使用 HFNC 和 NCPAP 治疗时新生儿的舒适性与家属满意度，发现 HFNC 组 EDIN 评分更低(7 vs. 8.5, $P>0.05$)，同时通过视觉模拟量表评分发现，HFNC 组家属评价的满意度、与患儿交流难易程度和患儿需要照顾程度评分均高于 NCPAP 组($P<0.05$)^[126]。一篇问卷调查报道了护理人员评价 HFNC 与 NCPAP 作为 32 周以下早产儿拔管后呼吸支持的体会，大多数护理人员认为与 NCPAP 相比，HFNC 操作更简单，患儿更舒适，不易引起鼻损伤，家属更易接受^[125]。

推荐说明：本推荐意见基于现有文献，考虑到 HFNC 临床实施的可行性及安全性，兼顾患儿的舒适性及家属的接受程度，尽管证据有限，但现有证据表明：HFNC 操作简单、便于护理，患儿舒适、家属更满意。本指南制订小组采用德尔菲咨询法收集 31 条专家反馈意见，票数通过率为 96.9%，最终达成推荐意见 20。因此，当患儿在其他无创辅助通气下烦躁不易安抚时，可评估患儿病情采用 HFNC 作为替代，增加患儿舒适性，减少哭闹，以及在袋鼠护理时或在家庭式照护病房可采用 HFNC 以获得家属更多的参与。

4.9 临床问题 9: 在 HFNC 期间如何进行雾化治疗?

推荐意见 22：推荐使用振动筛孔雾化器，相比于其他雾化器可增加气溶胶沉积量(证据等级：D 级；推荐级别：弱推荐)。

推荐意见 23：推荐将雾化器放置在湿化器入口或出口近端以获得更大的气溶胶沉积量(证据等级：D 级；推荐级别：弱推荐)。

推荐意见 24：雾化期间，HFNC 流量设置在 1.0 ~ 2.6 L/min 之间以获得更高的气溶胶沉积量(GPS)。

证据摘要：近年来，通过 HFNC 进行气溶胶输送结合了 HFNC 与气溶胶治疗的优点，应用范围也在逐步扩大。一项对美国儿童医院的调查报告称，75% 的受访者在 HFNC 期间提供气溶胶治疗^[127]。雾化器的类型、放置位置、气体流速、载体气体以及鼻导管大小对实际输送效率均有影响^[128,129]。常用雾化器装置分为：喷射雾化器(jet nebulizer, JN)，超声雾化器(ultrasonic nebulizer, USN)，振动筛孔雾化器(vibrating mesh nebulizer, VMN)。

关于雾化器种类推荐，纳入 1 项 RCT^[130]，1 项体外观察性研究^[131]。上述研究显示：联用 HFNC

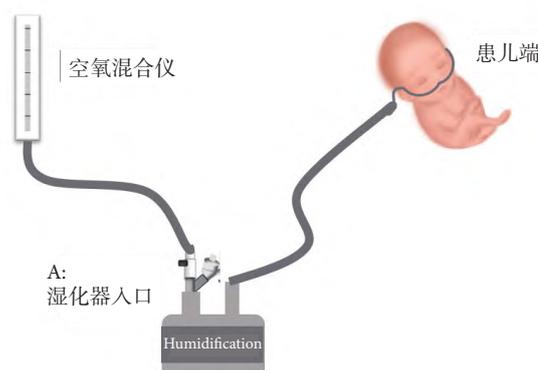


图 1 雾化器放置在湿化器近端(入口)

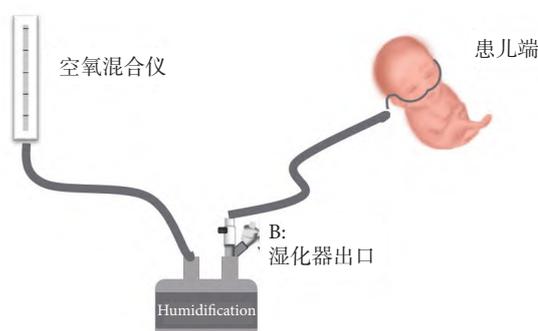


图 2 雾化器放置在湿化器近端(出口)

表 3 不同体重新生儿吸气峰流速及 HFNC 雾化给药时流量设置

体重范围 (g)	吸气峰流速 (L/min)	HFNC 雾化给药时流量设置 (L/min)
500 ~ 1 000	2.1	1.0
1 001 ~ 2 500	3.5	1.7
2 501 ~ 5 000	5.2	2.6

系统时，VMN 产生的实际气溶胶沉积量是 JN 的 2 ~ 3 倍(D 级证据)^[130,131]。

关于雾化器放置位置，纳入 2 项体外观察性研究^[132,133]。研究发现：在常规高流量设置参数下，将 VMN 放置在湿化器近端(湿化器入口或出口)时(图 1 和图 2)的气溶胶沉积量大于放置在近患儿端(D 级证据)^[132,133]。

关于雾化时 HFNC 的流量设置，纳入 5 项观察性研究^[129,131,134-136]。在治疗过程中，更高的气体流速会稀释管路内的气溶胶，并增加气溶胶的湍流与冲击损失，从而减少输送到患儿呼吸道及肺泡的气溶胶剂量^[129]。一些体内外研究发现，气溶胶沉积量与气流流速成反比^[131,134]。因此雾化时可以通过降低 HFNC 气流流量来获得更大的气溶胶沉积量。有研究发现：相比于设置孤立的 HFNC 气体流量，HFNC 流量占患儿吸气峰流速的比例可能更重要，

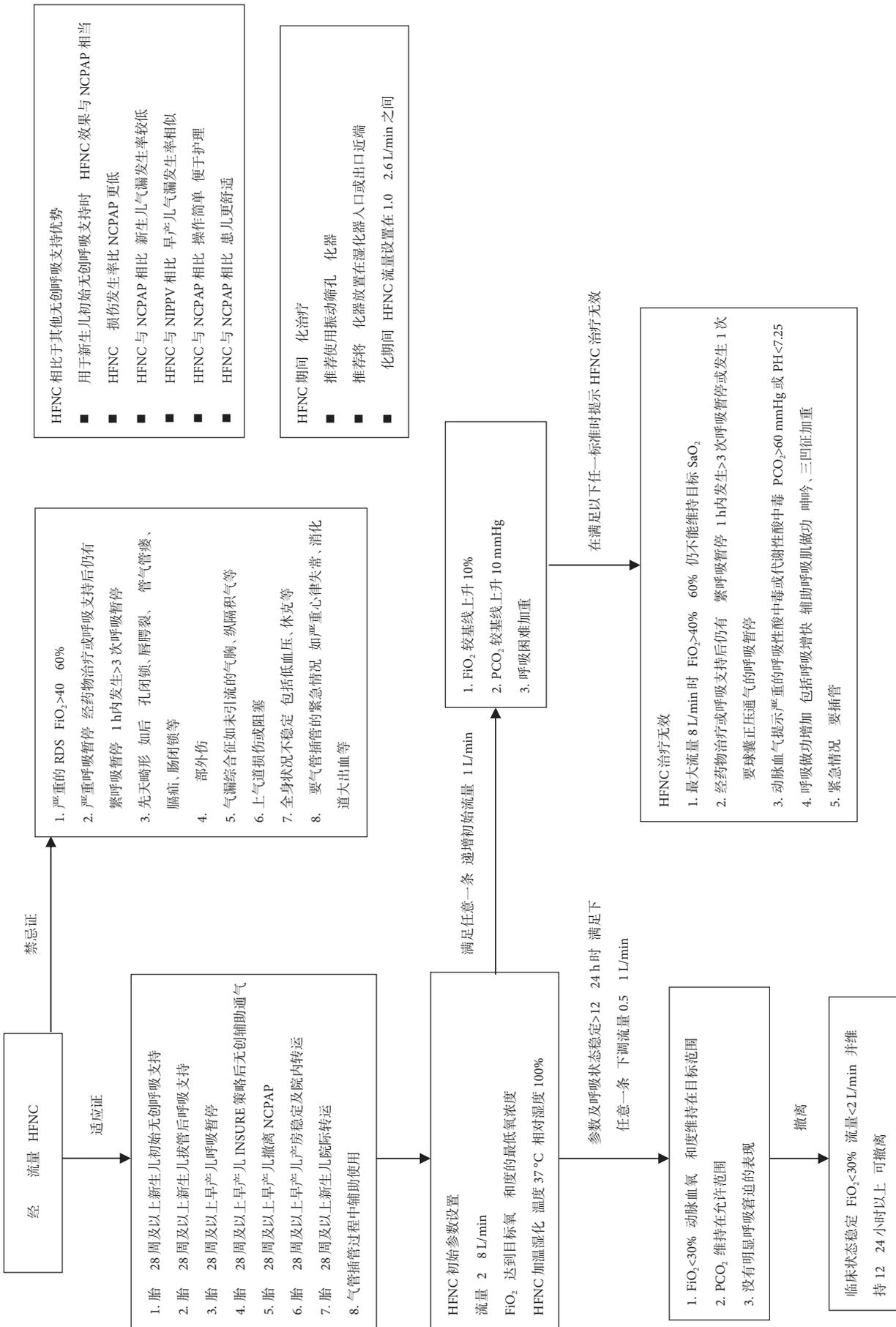


图 3 新生儿经鼻高流量氧疗应用指南 (2022) 流程

当 HFNC 流量设置低于患儿吸气峰流速的 50% 时,气溶胶沉积量会更高^[135,136]。新生儿的吸气峰流速与体重相关,不同体重的新生儿的吸气峰流速见表 3^[36]。本指南推荐在患儿病情稳定的情况下,可参考表 3 设置雾化时 HFNC 气流流量。

推荐说明:本推荐意见基于现有证据,以及国内外现状、临床使用经验制订。JN 通常需要额外气源驱动,患儿实际吸入气量为 HFNC 流量加上驱动气源流量,这会改变气路中的氧气浓度、气体总流量以及压力,可能带来潜在风险。USN 及 VMN 由电力驱动,没有额外气体的影响。但 USN 在雾化过程中可使液体加温,不适用于雾化含蛋白质或肽类药物。VMN 药液通过固定直径的微小筛孔形成气溶胶颗粒释出,相比于 USN 及 JN,药物颗粒较小且均匀,故推荐优选 VMN 进行气溶胶治疗。但因 VMN 耗材成本较高,临床可根据实际需求、雾化装置特点及成本效益,选择相应的雾化器以达到预期效果。同时推荐将雾化器放置在湿化器入口或出口近端以获得更大的吸入剂量。本指南制订小组采用德尔菲咨询法收集 31 条专家反馈意见,票数通过率为 96.9%,最终达成推荐意见 24。在患儿病情稳定情况下,可以根据不同体重设置 HFNC 流量以获得更高的药物沉积量。

5 卫生经济学效益分析

与 NCPAP 相比, HFNC 可减少住院费用(证据等级: D 级)。

证据摘要:本推荐意见纳入 3 篇文献,包含 1 项系统评价^[25]、1 项 RCT^[84]、1 项回顾性队列研究^[137]。一项系统评价综合卫生技术评估,通过比较耗材、实施操作的人力成本以及不良事件处理所需的资源进行了成本分析,结果表明在拔管后使用 HFNC 比 NCPAP 节约了 5% 的成本^[25]。我国一项 RCT ($n=94$) 比较使用 HFNC 和 NCPAP 在早产儿拔管后的费用差异,发现 HFNC 显著降低了住院费用 ($P<0.05$)^[84]。英国开展的一项回顾性队列分析 ($n=79$) 发现,相比于从 NCPAP 治疗后直接撤机, NCPAP 序贯 HFNC 组合治疗的医疗成本降低了 21% ~ 23%^[137]。

证据说明:呼吸支持治疗费用在新生儿 RDS 住院期间费用占比很大,因而对于呼吸支持治疗费用的成本效益尤为需要关注。现有证据显示 HFNC 不管在初始使用、拔管后使用或序贯 NCPAP 治疗时相比于单独使用 NCPAP 均能降低医疗成本。此外,在以上经济学分析中尚未纳入鼻损伤带来的潜

在风险以及后果分析,而在不良事件发生中, HFNC 与其余无创辅助通气模式相比可以显著降低鼻损伤发生率,因此可能低估了 HFNC 的整体效益。

6 小结

随着 HFNC 在国内 NICU 广泛应用,规范使用 HFNC 对促进患儿恢复,保障医疗安全尤为重要。在众多的无创通气技术中,虽然 HFNC 呼吸支持力度在某些方面不及其他无创辅助通气,但其独特优势是易于应用及护理,操作简单,患儿舒适度更高,鼻损伤发生率更少,气漏发生率较低。在临床实践中,治疗过程中应考虑新生儿与呼吸机的人机协调性,让患儿在安静舒适的状态下进行呼吸支持可能比采用更高级的呼吸支持模式更有效。因此,应采用个体化的无创呼吸支持方案,治疗期间需密切监测新生儿的临床状态,必要时可考虑其他无创呼吸支持或机械通气作为挽救性治疗。本指南有助于医务工作者了解不同无创通气模式的特点,在临床实践中实行阶梯化个体化的无创支持方案,在患儿呼吸支持期间可在各种无创辅助通气模式下循环切换,以最小化、最优的呼吸支持来维持患儿的氧合通气需求,提高患儿舒适性,同时降低医疗成本。近年来, HFNC 应用范围也在不断扩展,不仅局限于 NICU 内,还可用于产房及院内外转运。此外,越来越多的医疗中心在进行袋鼠式护理时及家庭氧疗中也逐渐开始使用 HFNC,相关问题也是未来的研究方向。目前对于 28 周以下的超早产儿使用 HFNC 安全性和有效性还有待进一步的研究。

本指南针对 9 个临床问题共有 24 条推荐意见。其中 A 级推荐 2 条 (8.3%), B 级推荐 4 条 (16.7%), C 级推荐 3 条 (12.5%), D 级推荐 6 条 (25%), GPS 级 9 条 (37.5%)。虽然纳入的文献中 RCT 较多,但研究主要集中在特定研究领域,在进行 GRADE 分级时部分证据进行了降级,且因推荐意见大多涉及具体临床实践操作,导致本指南中的高等级证据比例不高。本指南基于目前所及的国内外文献,广泛征求新生儿科医生、护士、呼吸治疗师、麻醉医师、循证医学专家等同行专家意见后形成,权衡利弊,优化使用经验,供临床参考。本指南流程图见图 3。

指南编写专家委员会

执笔

黄益、赵静、滑心恬、罗可人、唐军、母得志(四川大学

华西第二医院)、史源(重庆医科大学附属儿童医院)、林振浪(温州医科大学附属第二医院)、封志纯(中国人民解放军总医院儿科医学部)

指南指导小组(排名不分先后)

唐军、母得志(四川大学华西第二医院/出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室)、封志纯(中国人民解放军总医院儿科医学部)、史源(重庆医科大学附属儿童医院)、林振浪(温州医科大学附属第二医院)

指南制订工作组(排名不分先后)

喻佳洁(循证)(四川大学华西医院)、罗可人、赵静、滑心恬、熊涛、陈琼(护理)、李颖馨(护理)、黄瀚(麻醉)、黄益(呼吸治疗师)、朱俊(呼吸治疗师)、田柯(呼吸治疗师)、刘文莉(呼吸治疗师)、周容(呼吸治疗师)、王傲宇(呼吸治疗师)、龚凌月(呼吸治疗师)、陈超(呼吸治疗师)(四川大学华西第二医院)、石永言(中国医科大学附属盛京医院)、杨秀芳(中山市人民医院)、许景林(泉州市妇幼保健院)、邢燕(北京大学第三医院)、康兰(西南医科大学附属医院)、唐彬秩(四川省人民医院)、马莉(河北省儿童医院)、刘秀香(青岛市妇女儿童医院)、郭小芳(广西壮族自治区妇幼保健院)、陈璐(首都医科大学附属北京儿童医院)、曾燕(德阳市人民医院)、庄璐(解放军总医院第七医学中心儿科医学部)、邹芸苏(南京医科大学附属儿童医院)、王蓓(上海交通大学医学院附属新华医院)、朱娟(南京鼓楼医院集团宿迁医院)、杨欣(成都医学院第一附属医院)、王建辉(重庆医科大学附属儿童医院)、孙清梅(黑龙江省医院)、金冬梅、王竹颖、肇颖新(哈尔滨医科大学附属第一医院)、肖晗(武汉儿童医院)

指南证据评价小组(排名不分先后)

黄益、罗可人、李颖馨(四川大学华西第二医院)

指南制订秘书组(排名不分先后)

何洋、张萌(四川大学华西第二医院)

指南外审评价专家组(排名不分先后)

杨传忠(南方医科大学深圳妇幼保健院)、李占魁(西北妇女儿童医院)、刘玲(贵阳市妇幼保健院)、夏世文(湖北省妇幼保健院)、韩树萍(南京医科大学附属妇产医院)、杨杰(南方医科大学南方医院)、郑军(天津市中心妇产科医院)、基鹏(重症医学)(四川大学华西医院)、周晓玉(南京医科大学附属儿童医院)、李丽华(首都医科大学附属北京潞河医院)、林新祝(厦门市妇幼保健院)、董文斌(西南医科大学附属医院)、刘俐(西安交通大学第一附属医院)、徐发林(郑州大学第三附属医院)

致谢 感谢四川大学华西医院中国循证医学中心李幼平教授在指南设计、证据分析和指南写作中给予的支持和帮助。

插图 黄益、王傲宇(四川大学华西第二医院)

声明 所有作者均签署了利益冲突声明;所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 Wang H, Gao X, Liu C, *et al.* Morbidity and mortality of neonatal respiratory failure in China: surfactant treatment in very immature infants. *Pediatrics*, 2012, 129(3): e731-e740.
- 2 Qian L, Liu C, Zhuang W, *et al.* Neonatal respiratory failure: a 12-month clinical epidemiologic study from 2004 to 2005 in China. *Pediatrics*, 2008, 121(5): e1115-e1124.
- 3 Alallah J. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *J Clin Neonatol*, 2012, 1(1): 12-13.
- 4 Lissauer T, Duke T, Mellor K, *et al.* Nasal CPAP for neonatal respiratory support in low and middle-income countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2017, 102(3): F194-F196.
- 5 Jatana KR, Oplatek A, Stein M, *et al.* Effects of nasal continuous positive airway pressure and cannula use in the neonatal intensive care unit setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 136(3): 287-291.
- 6 Manley BJ. Nasal high-flow therapy for preterm infants: review of neonatal trial data. *Clin Perinatol*, 2016, 43(4): 673-691.
- 7 Motojima Y, Ito M, Oka S, *et al.* Use of high-flow nasal cannula in neonates: nationwide survey in Japan. *Pediatr Int*, 2016, 58(4): 308-310.
- 8 Hosheh O, Edwards CT, Ramnarayan P. A nationwide survey on the use of heated humidified high flow oxygen therapy on the paediatric wards in the UK: current practice and research priorities. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 109.
- 9 Petrillo F, Gizzi C, Maffei G, *et al.* Neonatal respiratory support strategies for the management of extremely low gestational age infants: an Italian survey. *Ital J Pediatr*, 2019, 45(1): 44.
- 10 Eklund WM, Scott PA. High-flow nasal cannula practice patterns reported by neonatologists and neonatal nurse practitioners in the United States. *Adv Neonatal Care*, 2018, 18(5): 400-412.
- 11 Schmid F, Olbertz DM, Ballmann M. The use of high-flow nasal cannula (HFNC) as respiratory support in neonatal and pediatric intensive care units in Germany - A nationwide survey. *Respir Med*, 2017, 131: 210-214.
- 12 Mukerji A, Shah PS, Shivananda S, *et al.* Survey of noninvasive respiratory support practices in Canadian neonatal intensive care units. *Acta Paediatr*, 2017, 106(3): 387-393.
- 13 Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, *et al.* Australian & New Zealand Neonatal Network (ANZNN). High-flow support in very preterm infants in Australia and New Zealand. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016, 101(5): F401-F403.
- 14 韦当, 王聪尧, 肖晓娟, 等. 指南研究与评价 (AGREE II) 工具实例解读. *中国循证儿科杂志*, 2013, 8(4): 316-319.
- 15 蒋朱明, 詹思延, 贾晓巍, 等. 制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序. *中华医学杂志*, 2016, 96: 250-253.
- 16 Chen Y, Yang K, Marušić A, *et al.* A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 2017, 11: 127-128.
- 17 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, *et al.* AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*, 2010, 182(18): E839-E842.
- 18 WHO. WHO handbook for guideline development. 2020.



- 19 Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, *et al.* GRADE handbook. 2020.
- 20 GRADEpro GDT. GRADE your evidence and improve your guideline development in health care. 2020.
- 21 Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*, 2013, 13(4 Suppl 2): e1-e15.
- 22 Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, *et al.* Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group. *J Clin Epidemiol*, 2016, 80: 3-7.
- 23 Chao KY, Chen YL, Tsai LY, *et al.* The role of heated humidified high-flow nasal cannula as noninvasive respiratory support in neonates. *Pediatr Neonatol*, 2017, 58(4): 295-302.
- 24 Farley RC, Hough JL, Jardine LA. Strategies for the discontinuation of humidified high flow nasal cannula (HHFNC) in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (6): CD011079.
- 25 Fleeman N, Mahon J, Bates V, *et al.* The clinical effectiveness and cost-effectiveness of heated humidified high-flow nasal cannula compared with usual care for preterm infants: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2016, 20(30): 1-68.
- 26 Roberts CT, Hodgson KA. Nasal high flow treatment in preterm infants. *Matern Health Neonatol Perinatol*, 2017, 3: 15.
- 27 Spence KL, Murphy D, Kilian C, *et al.* High-flow nasal cannula as a device to provide continuous positive airway pressure in infants. *J Perinatol*, 2007, 27(12): 772-775.
- 28 Hasan RA, Habib RH. Effects of flow rate and airleak at the nares and mouth opening on positive distending pressure delivery using commercially available high-flow nasal cannula systems: a lung model study. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(1): e29-e33.
- 29 Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA. Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy: yet another way to deliver continuous positive airway pressure. *Pediatrics*, 2008, 121(1): 82-88.
- 30 Al-Alaiyan S, Dawoud M, Al-Hazzani F. Positive distending pressure produced by heated, humidified high flow nasal cannula as compared to nasal continuous positive airway pressure in premature infants. *J Neonatal Perinatal Med*, 2014, 7(2): 119-124.
- 31 Hough JL, Shearman AD, Jardine L, *et al.* Effect of randomization of nasal high flow rate in preterm infants. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(9): 1410-1416.
- 32 Iyer NP, Mhanna MJ. Association between high-flow nasal cannula and end-expiratory esophageal pressures in premature infants. *Respir Care*, 2016, 61(3): 285-290.
- 33 Nielsen KR, Ellington LE, Gray AJ, *et al.* Effect of high-flow nasal cannula on expiratory pressure and ventilation in infant, pediatric, and adult models. *Respir Care*, 2018, 63(2): 147-157.
- 34 Hodgson KA, Davis PG, Owen LS. Nasal high flow therapy for neonates: current evidence and future directions. *J Paediatr Child Health*, 2019, 55(3): 285-290.
- 35 Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, *et al.* Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*, 2009, 103(10): 1400-1405.
- 36 Jay P, Goldsmith EH, Karotkin MK. Assisted ventilation of the NEONATE (6nd edition). Philadelphia PA: Elsevier, 2017.
- 37 Frizzola M, Miller TL, Rodriguez ME, *et al.* High-flow nasal cannula: impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. *Pediatr Pulmonol*, 2011, 46(1): 67-74.
- 38 Sivieri EM, Foglia EE, Abbasi S. Carbon dioxide washout during high flow nasal cannula versus nasal CPAP support: an in vitro study. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(6): 792-798.
- 39 Woodhead DD, Lambert DK, Clark JM, *et al.* Comparing two methods of delivering high-flow gas therapy by nasal cannula following endotracheal extubation: a prospective, randomized, masked, crossover trial. *J Perinatol*, 2006, 26(8): 481-485.
- 40 Egan DF, Wilkins RL, Stoller JK, *et al.* Egan's fundamentals of respiratory care. The CVMosby Co, 2013.
- 41 Saslow JG, Aghai ZH, Nakhla TA, *et al.* Work of breathing using high-flow nasal cannula in preterm infants. *J Perinatol*, 2006, 26(8): 476-480.
- 42 de Waal CG, Hutten GJ, Kraaijenga JV, *et al.* Electrical activity of the diaphragm during nCPAP and high flow nasal cannula. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2017, 102(5): F434-F438.
- 43 Shetty S, Hickey A, Rafferty GF, *et al.* Work of breathing during CPAP and heated humidified high-flow nasal cannula. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016, 101(5): F404-F407.
- 44 Lavizzari A, Veneroni C, Colnaghi M, *et al.* Respiratory mechanics during NCPAP and HHFNC at equal distending pressures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2014, 99(4): F315-F320.
- 45 de Jongh BE, Locke R, Mackley A, *et al.* Work of breathing indices in infants with respiratory insufficiency receiving high-flow nasal cannula and nasal continuous positive airway pressure. *J Perinatol*, 2014, 34(1): 27-32.
- 46 张志华. 两种无创正压通气在新生儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用研究. *中国医学创新*, 2019, 16(20): 119-122.
- 47 于晓萍. 不同辅助通气方式预防极低出生体重早产儿拔管失败的临床分析. *智慧健康*, 2018, 4(14): 37-38,41.
- 48 李文英, 乔爱琴, 王晓娇, 等. 三种辅助通气联合肺表面活性物质治疗早产低出生体质量儿呼吸窘迫综合征临床观察. *儿科药理学杂志*, 2014, 20(7): 19-22.
- 49 冯琳, 李燕, 蒙丹华, 等. 早产儿高流量鼻导管给氧临床疗效及安全性研究. *中国保健营养*, 2016, 26(3): 16-17.
- 50 Mostafa-Gharehbaghi M, Mojabi H. Comparing the effectiveness of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) and high flow nasal cannula (HFNC) in prevention of postextubation assisted ventilation. *Zahedan J Res Med Sci*, 2015, 17(6): e984.
- 51 Ciuffini F, Pietrasanta C, Lavizzari A, *et al.* Comparison between two different modes of non-invasive ventilatory support in preterm newborn infants with respiratory distress syndrome mild to moderate: preliminary data. *Pediatr Med Chir*, 2014, 36(4): 88.
- 52 姚帆, 肖贝如, 林石思, 等. 经鼻持续气道正压通气与经鼻导管高流量通气对早产儿呼吸窘迫综合征的临床疗效对比. *中国医药科学*, 2019, 9(22): 72-75.
- 53 Sharma PK, Poonia AK, Bansal RK. Comparison of efficacy of nasal continuous positive airway pressure and heated humidified high-flow nasal cannula as a primary mode of respiratory support in preterm infants. *J Clin Neonatol*, 2019, 8(2): 102-105.
- 54 Öktem A, Yiğit Ş, Çelik HT, *et al.* Comparison of four different non-invasive respiratory support techniques as primary respiratory support in preterm infants. *Turk J Pediatr*, 2021, 63(1): 23-30.
- 55 翟敬芳, 吴杰斌, 金宝, 等. 加温湿化高流量鼻导管通气与经鼻持续气道正压通气对轻度新生儿呼吸窘迫综合征初始呼吸支持治疗比较. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2019, 15(6):

- 632-638.
- 56 Farhat AS, Mohammadzadeh A, Mamuri GA, *et al.* Comparison of nasal non-invasive ventilation methods in preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Iran J Neonatol*, 2018, 9(4): 53-60.
- 57 Shirvani TE, Nayeri FS, Shariat M, *et al.* Continuous positive airway pressure or humidified high flow nasal cannula for respiratory distress syndrome: a randomized control trial among premature neonates. *Iran J Neonatol*, 2020, 11(4): 50-56.
- 58 王越, 高薇薇, 陈运彬, 等. 种经鼻通气方式早期应用于早产极低出生体质量儿的临床效果比较. *中国妇幼卫生杂志*, 2013, 4(4): 13-14.
- 59 王静, 万晓莉, 刘俊丽, 等. 加温湿化高流量鼻导管吸氧在早产儿呼吸窘迫综合征治疗中的临床研究. *中国医学工程*, 2021, 29(3): 76-81.
- 60 Shokouhi M, Basiri B, Sabzehei MK, *et al.* Efficacy and complications of humidified high-flow nasal cannula *versus* nasal continuous positive airway pressure in neonates with respiratory distress syndrome after surfactant therapy. *Iran Red Crescent Med J*, 2019.
- 61 Armanian AM, 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 Res Med Sci*, 2019, 24: 73.
- 62 Yoder BA, Stoddard RA, Li M, *et al.* Heated, humidified high-flow nasal cannula *versus* nasal CPAP for respiratory support in neonates. *Pediatrics*, 2013, 131(5): e1482-e1490.
- 63 Lavizzari A, Colnaghi M, Ciuffini F, *et al.* Notice of duplicate publication: heated, humidified high-flow nasal cannula *vs* nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome of prematurity: a randomized clinical noninferiority trial. *JAMA Pediatr*, 2016, 170(12): 1228.
- 64 Demirel G, Vatanserver B, Tastekin A. High flow nasal cannula *versus* nasal continuous positive airway pressure for primary respiratory support in preterm infants: a prospective randomized study. *Am J Perinatol*, 2021, 38(3): 237-241.
- 65 Kadivar M, Mosayebi Z, Razi N, *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. *Iran J Med Sci*, 2016, 41(6): 494-500.
- 66 Murki S, Singh J, Khant C, *et al.* High-flow nasal cannula *versus* nasal continuous positive airway pressure for primary respiratory support in preterm infants with respiratory distress: a randomized controlled trial. *Neonatology*, 2018, 113(3): 235-241.
- 67 Shin J, Park K, Lee EH, *et al.* Humidified high flow nasal cannula *versus* nasal continuous positive airway pressure as an initial respiratory support in preterm infants with respiratory distress: a randomized, controlled non-inferiority trial. *J Korean Med Sci*, 2017, 32(4): 650-655.
- 68 Manley BJ, Arnolda GRB, Wright IMR, *et al.* Nasal high-flow therapy for newborn infants in special care nurseries. *N Engl J Med*, 2019, 380(21): 2031-2040.
- 69 Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, *et al.* Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants. *N Engl J Med*, 2016, 375(12): 1142-1151.
- 70 张纪华, 闫俊梅, 丁玉红. 两种辅助通气方式治疗极低出生体重儿呼吸窘迫综合征临床疗效分析. *临床和实验医学杂志*. 2017, 16(23): 2375-2378.
- 71 颜惠宇, 杨远胡. 加温湿化高流量鼻导管通气用于早产儿呼吸窘迫综合征治疗中的价值分析. *世界复合医学*, 2020, 6(6): 98-100.
- 72 陈佳, 高薇薇, 许芳, 等. 两种辅助通气方式治疗极低出生体重儿呼吸窘迫综合征临床疗效分析. *中国当代儿科杂志*, 2015, (8): 847-851.
- 73 Manley BJ, Roberts CT, Frøisland DH, *et al.* Refining the use of nasal high-flow therapy as primary respiratory support for preterm infants. *J Pediatr*, 2018, 196: 65-70.
- 74 McKimmie-Doherty M, Arnolda GRB, Buckmaster AG, *et al.* Predicting nasal high-flow treatment success in newborn infants with respiratory distress cared for in nontertiary hospitals. *J Pediatr*, 2020, 227: 135-141.
- 75 Roberts CT, Owen LS, Frøisland DH, *et al.* Predictors and outcomes of early intubation in infants born at 28-36 weeks of gestation receiving noninvasive respiratory support. *J Pediatr*, 2020, 216: 109-116.
- 76 Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, (2): CD000143.
- 77 Collins CL, Holberton JR, Barfield C, *et al.* A randomized controlled trial to compare heated humidified high-flow nasal cannulae with nasal continuous positive airway pressure postextubation in premature infants. *J Pediatr*, 2013, 162(5): 949-954.
- 78 Elkhwad M, Dako JA, Jennifer G, *et al.* Randomized control trial: heated humidity high flow nasal cannula in comparison with NCPAP in the management of RDS in extreme low birth infants in immediate postextubation period. *Neonatal Pediatr Med*, 2017.
- 79 Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, *et al.* High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med*, 2013, 369(15): 1425-1433.
- 80 Soonsawad S, Swatesutipun B, Limrungsikul A, *et al.* Heated humidified high-flow nasal cannula for prevention of extubation failure in preterm infants. *Indian J Pediatr*, 2017, 84(4): 262-266.
- 81 Yengkhom 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 Trop Pediatr*, 2021, 67(1): fmaa082.
- 82 河北省新生儿加温湿化高流量鼻导管通气研究协作组. 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. *中华儿科杂志*, 2014, 52(4): 271-276.
- 83 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. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(6): 488-491.
- 84 Chen J, Lin Y, Du L, *et al.* The comparison of HHHFNC and NCPAP in extremely low-birth-weight preterm infants after extubation: a single-center randomized controlled trial. *Front Pediatr*, 2020, 8: 250.
- 85 Cummings JJ, Polin RA, Committee on Fetus and Newborn, *et al.* Noninvasive respiratory support. *Pediatrics*, 2016, 137(1): 2015-3758.
- 86 Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, *et al.* European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome -

- 2019 update. *Neonatology*, 2019, 115(4): 432-450.
- 87 Roehr CC, Yoder BA, Davis PG, *et al.* Evidence support and guidelines for using heated, humidified, high-flow nasal cannulae in neonatology: Oxford nasal high-flow therapy meeting, 2015. *Clin Perinatol*, 2016, 43(4): 693-705.
- 88 中国医师协会新生儿科医师分会呼吸专业委员会. 加温湿化高流量鼻导管通气的临床应用建议. *发育医学电子杂志*, 2017, 5(3): 132-135.
- 89 Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, *et al.* High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics*, 2001, 107(5): 1081-1083.
- 90 Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, *et al.* Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr*, 2009, 154(2): 177-182.
- 91 Sett A, Noble EJ, Forster DE, *et al.* Cerebral oxygenation is stable in preterm infants transitioning to heated humidified high-flow nasal cannula therapy. *Acta Paediatr*, 2021, 110(7): 2059-2064.
- 92 Sasi A, Malhotra A. High flow nasal cannula for continuous positive airway pressure weaning in preterm neonates: a single-centre experience. *J Paediatr Child Health*, 2015, 51(2): 199-203.
- 93 Abdel-Hady H, Shouman B, Aly H. Early weaning from CPAP to high flow nasal cannula in preterm infants is associated with prolonged oxygen requirement: a randomized controlled trial. *Early Hum Dev*, 2011, 87(3): 205-208.
- 94 Tang J, Reid S, Lutz T, *et al.* Randomised controlled trial of weaning strategies for preterm infants on nasal continuous positive airway pressure. *BMC Pediatr*, 2015, 15: 147.
- 95 Badiee Z, Eshghi A, Mohammadzadeh M. High flow nasal cannula as a method for rapid weaning from nasal continuous positive airway pressure. *Int J Prev Med*, 2015, 6: 33.
- 96 Soonsawad S, Tongkawang N, Nuntnarumit P. Heated humidified high-flow nasal cannula for weaning from continuous positive airway pressure in preterm infants: a randomized controlled trial. *Neonatology*, 2016, 110(3): 204-209.
- 97 Reynolds P, Leontiadi S, Lawson T, *et al.* Stabilisation of premature infants in the delivery room with nasal high flow. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016, 101(4): F284-F287.
- 98 Edit M, Nicola H, Peter R. Admission to NICU in air is more likely if nasal high flow is used for stabilisation in preterm babies compared to face mask CPAP. *Signa Vitae*, 2017, 13(2): 29-32.
- 99 Siva NV, Reynolds PR. Stabilisation of the preterm infant in the delivery room using nasal high flow: a 5-year retrospective analysis. *Acta Paediatr*, 2021, 110(7): 2065-2071.
- 100 Boyle MA, Dhar A, Chaudhary R, *et al.* Introducing high-flow nasal cannula to the neonatal transport environment. *Acta Paediatr*, 2017, 106(3): 509-512.
- 101 Abraham V, Manley BJ, Owen LS, *et al.* Nasal high-flow during neonatal and infant transport in Victoria, Australia. *Acta Paediatr*, 2019, 108(4): 768-769.
- 102 Muniyappa B, Honey G, Yoder BA. Efficacy and safety of nasal high-flow therapy for neonatal transport. *Air Med J*, 2019, 38(4): 298-301.
- 103 Trevisanuto D, Cavallin F, Loddo C, *et al.* Trends in neonatal emergency transport in the last two decades. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(2): 635-641.
- 104 Hodgson KA, Owen LS, Kamlin COF, *et al.* Nasal high-flow therapy during neonatal endotracheal intubation. *N Engl J Med*, 2022, 386(17): 1627-1637.
- 105 Foglia EE, Ades A, Sawyer T, *et al.* Neonatal intubation practice and outcomes: an international registry study. *Pediatrics*, 2019, 143(1): e20180902.
- 106 O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, *et al.* Endotracheal intubation attempts during neonatal resuscitation: success rates, duration, and adverse effects. *Pediatrics*, 2006, 117(1): e16-e21.
- 107 Wallenstein MB, Birnie KL, Arain YH, *et al.* Failed endotracheal intubation and adverse outcomes among extremely low birth weight infants. *J Perinatol*, 2016, 36(2): 112-115.
- 108 黄盼盼, 胡晓静. 新生儿湿化高流量鼻导管通气的应用与研究进展. *上海护理*, 2015, 15(4): 61-63.
- 109 Yoder BA, Manley B, Collins C, *et al.* Consensus approach to nasal high-flow therapy in neonates. *J Perinatol*, 2017, 37(7): 809-813.
- 110 Uchiyama A, Okazaki K, Kondo M, *et al.* Randomized controlled trial of high-flow nasal cannula in preterm infants after extubation. *Pediatrics*, 2020, 146(6): e20201101.
- 111 Chikata Y, Ohnishi S, Nishimura M. Humidity and inspired oxygen concentration during high-flow nasal cannula therapy in neonatal and infant lung models. *Respir Care*, 2017, 62(5): 532-537.
- 112 Abobakr M, Abdalla A, Barakat T, *et al.* Implementation of a protocol-based strategy for weaning nasal high flow therapy in preterm infants. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(12): 3319-3327.
- 113 Sivieri EM, Gerdes JS, Abbasi S. Effect of HFNC flow rate, cannula size, and nares diameter on generated airway pressures: an in vitro study. *Pediatr Pulmonol*, 2013, 48(5): 506-514.
- 114 Collins CL, Holberton JR, König K. Comparison of the pharyngeal pressure provided by two heated, humidified high-flow nasal cannulae devices in premature infants. *J Paediatr Child Health*, 2013, 49(7): 554-556.
- 115 Chinese Society of Critical Care Medicine. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of ventilator-associated pneumonia (2013). *Chin J Intern Med*, 2013, 52(6): 524-543.
- 116 Onodera M, Nakataki E, Nakanishi N, *et al.* Bacterial contamination of circuit inner surfaces after high-flow oxygen therapy. *Respir Care*, 2019, 64(5): 545-549.
- 117 Ramaswamy VV, More K, Roehr CC, *et al.* Efficacy of noninvasive respiratory support modes for primary respiratory support in preterm neonates with respiratory distress syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(11): 2940-2963.
- 118 Hebet Province Neonatal Noninvasive High Frequency Oscillation Ventilation Research Group. Noninvasive high frequency oscillatory ventilation vs. heated humidified high flow nasal cannula to prevent premature extubation failure: a multicenter, randomized controlled trial. *Chin J Neonatol*. 2019, 34(4): 247-253.
- 119 Piastra M, Morena TC, Antonelli M, *et al.* Uncommon barotrauma while on high-flow nasal cannula. *Intensive Care Med*, 2018, 44(12): 2288-2289.
- 120 Jasin LR, Kern S, Thompson S, *et al.* Subcutaneous scalp emphysema, pneumo-orbitis and pneumocephalus in a neonate on high humidity high flow nasal cannula. *J Perinatol*, 2008, 28(11): 779-781.
- 121 Iglesias-Deus A, Pérez-Muñuzuri A, López-Suárez O, *et al.*

- Tension pneumocephalus induced by high-flow nasal cannula ventilation in a neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2017, 102(2): F173-F175.
- 122 Hough JL, Shearman AD, Jardine LA, *et al*. Humidified high flow nasal cannulae: current practice in Australasian nurseries, a survey. *J Paediatr Child Health*, 2012, 48(2): 106-113.
- 123 Klingenberg C, Pettersen M, Hansen EA, *et al*. Patient comfort during treatment with heated humidified high flow nasal cannulae versus nasal continuous positive airway pressure: a randomised cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2014, 99(2): F134-F137.
- 124 Osman M, Elsharkawy A, Abdel-Hady H. Assessment of pain during application of nasal-continuous positive airway pressure and heated, humidified high-flow nasal cannulae in preterm infants. *J Perinatol*, 2015, 35(4): 263-267.
- 125 Roberts CT, Manley BJ, Dawson JA, *et al*. Nursing perceptions of high-flow nasal cannulae treatment for very preterm infants. *J Paediatr Child Health*, 2014, 50(10): 806-810.
- 126 Jia Y, Wenbin L. Comparison of comfort between different auxiliary airway techniques on neonatal respiratory distress syndrome. *Chin J Woman Child Health Res*, 2016, 27(12): 1447-1449.
- 127 Miller AG, Gentle MA, Tyler LM, *et al*. High-flow nasal cannula in pediatric patients: a survey of clinical practice. *Respir Care*, 2018, 63(7): 894-899.
- 128 Li J, Fink JB, MacLoughlin R, *et al*. A narrative review on trans-nasal pulmonary aerosol delivery. *Crit Care*, 2020, 24(1): 506.
- 129 Ari A. Aerosol drug delivery through high flow nasal cannula. *Curr Pharm Biotechnol*, 2017, 18(11): 877-882.
- 130 Dugernier J, Hesse M, Jumetz T, *et al*. Aerosol delivery with two nebulizers through high-flow nasal cannula: a randomized cross-over single-photon emission computed tomography-computed tomography study. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2017, 30(5): 349-358.
- 131 Ari A. Effect of nebulizer type, delivery interface, and flow rate on aerosol drug delivery to spontaneously breathing pediatric and infant lung models. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(11): 1735-1741.
- 132 Sunbul FS, Fink JB, Harwood R, *et al*. Comparison of HFNC, bubble CPAP and SiPAP on aerosol delivery in neonates: an in-vitro study. *Pediatr Pulmonol*, 2015, 50(11): 1099-1106.
- 133 Dugernier J, Reychler G, Vecellio L, *et al*. Nasal high-flow nebulization for lung drug delivery: theoretical, experimental, and clinical application. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2019, 32(6): 341-351.
- 134 Ari A, Harwood R, Sheard M, *et al*. In vitro comparison of heliox and oxygen in aerosol delivery using pediatric high flow nasal cannula. *Pediatr Pulmonol*, 2011, 46(8): 795-801.
- 135 Li J, Gong L, Fink JB. The ratio of nasal cannula gas flow to patient inspiratory flow on trans-nasal pulmonary aerosol delivery for adults: an in vitro study. *Pharmaceutics*, 2019, 11(5): 225.
- 136 Réminiac F, Vecellio L, Loughlin RM, *et al*. Nasal high flow nebulization in infants and toddlers: an in vitro and in vivo scintigraphic study. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(3): 337-344.
- 137 Fernandez-Alvarez JR, Gandhi RS, Amess P, *et al*. Heated humidified high-flow nasal cannula versus low-flow nasal cannula as weaning mode from nasal CPAP in infants \leq 28 weeks of gestation. *Eur J Pediatr*, 2014, 173(1): 93-98.

收稿日期: 2023-09-14 修回日期: 2024-01-22

本文编辑: 张洋

