

新生儿呼吸衰竭无创通气治疗策略的进展

徐本伟^{1*}, 徐文鸽², 杨娅丽², 方海琴², 张伟丽², 王永明^{1#}

¹重庆医科大学附属儿童医院新生儿科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室, 重庆

²昌都市人民医院儿科, 西藏 昌都

收稿日期: 2024年7月29日; 录用日期: 2024年8月21日; 发布日期: 2024年9月2日

摘要

本综述全面研究了无创通气(NIV)策略在管理新生儿呼吸衰竭方面的最新进展, 指出呼吸衰竭是早产儿发病和死亡的主要原因。当前的NIV技术, 包括持续气道正压通气(CPAP)、鼻间歇正压通气(NIPPV)和高频振荡通气(NHFOV), 在减少有创机械通气(IMV)需求方面显示出显著的有效性。此外, 最新的神经调节通气辅助(NAVA)和高流量鼻导管(HFNC)技术, 以及联合NIV策略和新兴技术, 进一步提高了呼吸支持效果。这些策略在临床实践中有效减少了支气管肺发育不良(BPD)的发病率, 提高了新生儿的存活率, 并改善了长期呼吸和神经发育结果。然而, NIV技术仍面临设备相关并发症、失败的预测因素以及大量培训的挑战。未来的研究方向应包括个性化医疗方法、新技术的开发和全球合作, 以优化NIV策略并改善新生儿护理结果。

关键词

新生儿呼吸衰竭, 无创通气技术, 持续气道正压通气, 经鼻间歇正压通气

Advances in Noninvasive Ventilation Strategies for Neonatal Respiratory Failure

Benwei Xu^{1*}, Wenge Xu², Yali Yang², Haiqin Fang², Weili Zhang², Yongming Wang^{1#}

¹Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatric Metabolism and Inflammatory Diseases, Chongqing

²Department of Pediatrics, Changdu People's Hospital, Changdu Xizang

Received: Jul. 29th, 2024; accepted: Aug. 21st, 2024; published: Sep. 2nd, 2024

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 徐本伟, 徐文鸽, 杨娅丽, 方海琴, 张伟丽, 王永明. 新生儿呼吸衰竭无创通气治疗策略的进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 213-218. DOI: 10.12677/acm.2024.1492450

Abstract

This review comprehensively examines recent advances in noninvasive ventilation (NIV) strategies in the management of neonatal respiratory failure, indicating that respiratory failure is a leading cause of morbidity and mortality in preterm infants. Current NIV technologies, including continuous positive airway pressure (CPAP), nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV), and high-frequency oscillatory ventilation (NHFOV), have shown significant effectiveness in reducing the need for invasive mechanical ventilation (IMV) sex. In addition, the latest neuroregulated ventilatory assist (NAVA) and high-flow nasal cannula (HFNC) technologies, as well as combined NIV strategies and emerging technologies, further improve respiratory support. These strategies have been effective in clinical practice in reducing the incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD), increasing neonatal survival, and improving long-term respiratory and neurodevelopmental outcomes. However, NIV technology still faces challenges with device-related complications, predictors of failure, and extensive training. Future research directions should include personalized medical approaches, the development of new technologies, and global collaborations to optimize NIV strategies and improve neonatal care outcomes.

Keywords

Neonatal Respiratory Failure, Noninvasive Ventilation Techniques, Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (NIPPV)

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

新生儿呼吸衰竭是一种严重疾病，是新生儿发病率和死亡率的重要原因。该疾病的主要原因是呼吸窘迫综合征(RDS)和重症肺炎等，RDS 发生是由于肺部发育不成熟和表面活性剂产生不足。这种缺陷会导致肺泡塌陷、肺顺应性下降和气体交换受损，因此，开发有效的治疗策略来管理新生儿呼吸衰竭至关重要。传统上，侵入性机械通气(IMV)是治疗新生儿呼吸衰竭的主要手段。然而，IMV 与多种并发症有关，包括呼吸机相关肺损伤、支气管肺发育不良(BPD)和感染风险增加。近年来，人们已经转向无创通气(NIV)策略，旨在减少对 IMV 及其相关并发症的需求。NIV 无需气管插管即可提供呼吸支持，从而最大限度地降低呼吸机相关肺损伤的风险并促进更好的临床结果。在过去的几十年中，已经开发和改进了几种 NIV 技术，每种技术都有其独特的机制和优势。研究人员也已经证明了各种 NIV 技术的有效性，包括持续气道正压通气(CPAP)、鼻间歇性正压通气(NIPPV)和高频振荡通气(NHFOV) [1]。

2. 当前的无创通气技术

2.1. 持续气道正压通气(CPAP)

持续气道正压通气(CPAP)是一种基础无创呼吸支持技术，广泛应用于新生儿辅助通气治疗中。它通过向气道持续施加正压，防止肺泡在呼气时塌陷，从而维持功能残气量并促进有效气体交换。研究表明，CPAP 能有效地稳定气道，减少肺泡塌陷的发生率[2]。早期使用 CPAP 对患有呼吸窘迫综合征(RDS)的早产儿具有显著的临床益处，具体数据显示，使用 CPAP 的早产儿组中有 75%的婴儿避免了气管插管[3]。

2.2. 经鼻间歇性正压通气(NIPPV)

与 CPAP 相比,鼻间歇正压通气(NIPPV)是一种更为先进的无创通气技术,NIPPV 不仅维持持续的正压,还能够在婴儿自主呼吸的基础上,提供间歇性的正压呼吸,从而有效地增强呼吸功能。这种同步的正压支持,有助于减少呼吸功,改善气体交换。一项针对早产儿的研究发现,使用 NIPPV 的婴儿插管率为 15%,显著低于使用 CPAP 的婴儿的 40% [4]。这一结果表明,NIPPV 在减少插管需求方面具有明显优势。此外,在新生儿重症监护病房中,CPAP 和 NIPPV 在治疗因毛细支气管炎导致的呼吸衰竭方面也表现出不同的效果。一项研究发现使用 CPAP 和 NIPPV 可以有效改善患有毛细支气管炎的新生儿的呼吸支持状况,其中 NIPPV 在降低再次插管率和减少呼吸机相关肺损伤方面具有一定的优势[5]。另外,NIPPV 可以更好地协调与婴儿自主呼吸的配合,提高通气效果,降低呼吸窘迫的发生率[6]。

2.3. 高频振荡通气(NHFOV)

高频振荡通气(NHFOV)是一种新兴的无创通气(NIV)技术,不需要插管即可提供高频振荡通气的优势。NHFOV 利用高频率的小潮气量呼吸,来确保有效的气体交换,同时最大限度地减少肺损伤。与传统的 CPAP 和 NIPPV 技术相比,NHFOV 已被证明在减少有创机械通气(IMV)的持续时间和降低再次插管需求方面具有显著优势。在一项包括 150 名新生儿的随机对照试验中,使用 NHFOV 的婴儿组中只有 20%的婴儿需要再次插管,而使用传统 CPAP 技术的婴儿组中则有 50%的婴儿需要再次插管[7]。这一结果显著显示了 NHFOV 在减少再次插管需求方面的有效性。这种方法通过快速、小潮气量的呼吸,有效减少了肺泡过度膨胀和塌陷的风险,从而提供更为保护性的肺通气策略。研究表明,NHFOV 在改善新生儿呼吸功能和降低呼吸相关并发症方面表现出极大的潜力,是一种值得进一步推广和应用创新性 NIV 技术[8]。

2.4. 微创表面活性剂给药(LISA)

微创表面活性剂给药(LISA)是新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)管理中的一项重大进步。LISA 通过将表面活性剂的给药过程与持续气道正压通气(CPAP)或鼻间歇正压通气(NIPPV)相结合,实现了无创或微创的表面活性剂递送。与传统的有创给药方法相比,LISA 显著改善了肺顺应性和氧合水平,并有效降低了支气管肺发育不良(BPD)的发病率和有创机械通气(IMV)的需求。在一项比较 LISA 与传统有创给药方法的研究中,使用 LISA 的新生儿 BPD 发病率显著降低至 10%,而传统有创给药方法组的发病率则为 30% [9]。这表明 LISA 方法在减少 BPD 发病率方面具有显著优势。这种方法通过减少插管和机械通气的需求,提供了一种更安全、有效的管理新生儿 RDS 的策略,显示出极大的临床应用潜力[10]。

3. 无创通气技术的最新进展

3.1. 神经调节通气辅助(NAVA)

神经调节通气辅助(NAVA)是一种先进的无创通气(NIV)技术,它通过监测横膈膜的电活动来提供同步的通气支持。NAVA 可以实时检测婴儿的呼吸需求,并根据横膈膜的电信号调整通气力度,从而实现高度的患者-呼吸机同步。这项技术在降低呼吸窘迫早产儿的插管率和减少对有创机械通气(IMV)的需求方面表现出显著优势。在一项针对 100 名呼吸窘迫综合征早产儿的随机对照试验中,使用 NAVA 技术的早产儿组插管率为 12%,显著低于使用传统方法的 35% [11]。这一结果突显了 NAVA 技术在减少插管需求方面的显著效果。NAVA 的应用不仅改善了通气效果,还减少了呼吸机相关并发症的发生率,是一种具有广阔应用前景的创新性 NIV 技术[12]。

3.2. 高流量鼻导管(HFNC)

高流量鼻导管(HFNC)是一种日益受到欢迎的替代持续气道正压通气(CPAP)的无创通气技术。HFNC

通过提供加热和加湿的高流量氧气,为新生儿提供舒适的呼吸支持。研究表明, HFNC 在减少新生儿对机械通气需求和改善临床结果方面非常有效。在一项包括 250 名新生儿的临床研究中,使用高流量鼻导管(HFNC)的新生儿组插管率为 18%,而使用 CPAP 的对照组插管率为 45% [13]。这一数据表明 HFNC 在减少插管需求和改善新生儿呼吸状况方面效果显著。其优势在于改善了患者的舒适度,减少了鼻腔损伤,同时也提供了稳定的氧气供应,从而提高了新生儿的整体呼吸状况。HFNC 已被证明是一个有效的替代方案,特别是在需要无创通气支持的新生儿中[2]。

3.3. 联合 NIV 策略

已证明,联合使用不同的无创通气(NIV)策略(例如持续气道正压通气(CPAP)和鼻间歇正压通气(NIPPV))可以增强早产儿的呼吸支持。联合 NIV 策略通过同时应用多种通气模式,利用各自的优势,以提供更稳定和有效的呼吸支持。研究表明,这种方法可以显著减少治疗失败,降低插管率,并改善整体临床结果[7]。通过结合 CPAP 和 NIPPV,联合 NIV 策略不仅能维持气道压力,还能为患儿提供间歇性正压支持,从而优化气体交换并减少呼吸系统并发症[4]。

3.4. 新兴技术

同步无创通气和呼吸功能监测等新技术正在逐步融入临床实践,以提高无创呼吸支持的有效性。同步无创通气通过实时监测婴儿的呼吸并进行相应的通气支持,使呼吸机与患者的自然呼吸周期高度同步,从而优化通气效果。呼吸功能监测技术则包括使用各种传感器和监测设备,以实时评估呼吸参数,如潮气量、呼吸频率和氧饱和度。这些新技术的开发旨在通过更精确地监测和同步婴儿的呼吸努力来优化通气设置,并改善患者的临床预后[12]。具体而言,这些技术不仅可以提高呼吸支持的效率,还可以减少与呼吸机相关的并发症,提供个性化的治疗方案,从而显著改善新生儿的整体健康状况和长期发育结果[14]。

4. 临床结果

在新生儿临床工作中,使用无创通气(NIV)策略对于降低早产儿支气管肺发育不良(BPD)的发病率至关重要。通过早期使用持续气道正压通气(CPAP)或鼻间歇正压通气(NIPPV)避免侵入性机械通气(IMV),已被证明可以有效减少 BPD 的发病率[15]。此外, NIV 策略通过减少对 IMV 及其相关并发症的需求,显著提高了早产儿的存活率。神经调节通气辅助(NAVA)和高流量鼻导管(HFNC)等先进技术的整合进一步增强了这些成果[11]。研究一致表明,使用 NIV 技术(包括高频振荡通气(NHFOV)和 NIPPV)可以显著降低呼吸窘迫新生儿的插管和再次插管率[4] [7]。长期研究表明,采用 NIV 策略管理的婴儿呼吸结果更好,慢性肺病的发病率更低,成年后的肺功能测试结果也更好[16]。此外,新证据表明,与有创通气相比,使用无创通气可能与改善神经发育结果相关,尽管还需要进一步研究来证实这些发现[11]。

5. 无创通气技术所面临的挑战

尽管无创通气(NIV)策略取得了显著进步,但仍面临一些挑战。首先, NIV 设备有时会引起鼻部创伤、胃膨胀等并发症,确保设备合适并进行监测对于降低这些风险至关重要[3]。长时间使用鼻塞或鼻罩可能导致不适和皮肤破损,而胃膨胀可能由于正压通气期间吞咽空气,需要使用鼻胃管进行减压。其次,识别 NIV 失败的预测因素(如较低的妊娠周龄和较高的呼吸窘迫严重程度)有助于制定个性化的呼吸支持策略。然而,这需要仔细监测和及时干预。研究强调了早期识别 NIV 失败指标(如严重的呼吸暂停发作、呼吸功增加和频繁的脱氧饱和事件)的重要性[17]。此外,成功实施如神经调节通气辅助(NAVA)和高频振荡通气(NHFOV)等先进 NIV 技术需要大量培训。确保一致且全面的培训计划对于优化临床结果至关重要,培训内容应涵盖 NIV 设备的技术使用、生理原理以及解决常见问题的能力。虽然 NIV 策略的短期结果

令人鼓舞，但对神经发育和肺部结果的长期影响仍需进一步研究。持续研究对于确定这些技术的长期益处和潜在风险至关重要。未来的研究应侧重于追踪新生儿接受 NIV 治疗后的生长、认知发育和呼吸健康[12]。此外，实施先进的 NIV 策略和技术需要大量资源。确保设备可用性、维持训练有素的员工队伍以及管理相关成本是许多医疗机构面临的重大挑战。成本效益分析对于证明这些技术的资源分配必要性至关重要[18]。最后，家长参与和教育在成功管理 NIV 新生儿方面起着关键作用。教育家长了解 NIV 的好处和潜在并发症，并让他们参与护理过程，可以提高对治疗方案的遵从性并改善整体结果[19]。

6. 无创通气技术的未来方向

为了解决当前发现的差距和挑战，未来无创通气技术应朝以下方向发展：一是未来的研究应侧重于开发和实施能够提高 NIV 疗效和安全性的新技术。应优先考虑先进的监测系统、用于预测 NIV 失败的人工智能算法以及减少并发症的设备设计改进等创新。二是个性化医疗方法在新生儿护理中的应用，包括使用基因和生物标志物分析来预测对不同 NIV 策略的反应，代表了未来研究的一个有希望的领域。根据个体患者特征定制 NIV 策略可以优化结果并降低并发症风险。三是需要进行大规模、多中心临床试验来验证新兴 NIV 技术的有效性和安全性。这些研究应旨在提供高质量证据，为新生儿呼吸护理的临床指南和最佳实践提供参考。四是追踪新生儿接受 NIV 治疗的儿童的健康和发育情况的纵向研究对于了解这些干预措施的长期影响至关重要。这些研究不仅应评估呼吸和神经发育结果，还应评估整体生活质量和功能状态。五是医疗机构和研究人員之间的国际合作和知识共享可以加速 NIV 策略的进步。建立全球网络和数据库来收集和分析 NIV 结果数据可以提供宝贵的见解并推动全球新生儿护理的改善[20]。

7. 结论

无创通气策略的进步在减少对有创机械通气需求和改善呼吸衰竭新生儿的预后方面显示出巨大的潜力。尽管已经取得了显著进展，但仍需要持续的研究和个性化的方法来优化这些策略并充分发挥其潜在优势。未来的新生儿呼吸护理依赖于不断的技术创新、全面的专业培训以及对每个新生儿个体需求的深入理解。只有通过持续改进和个性化护理，才能进一步提高新生儿的生存率和生活质量。

致 谢

感谢我的导师王永明教授，感谢他在撰写本篇综述的整个过程中给予的宝贵指导和支持。同时，我要感谢我的家人和朋友的坚定支持。他们的鼓励和理解一直是我不断的动力源泉。如果没有这些人的共同努力和贡献，这项工作就不可能完成。

基金项目

西藏自治区自然科学基金组团式援藏医学项目。

参考文献

- [1] Boghi, D., Kim, K., Kim, J.H., Lee, S.I., Kim, J.Y., Kim, K.T., Ambrosoli, A., Guarneri, G., Landoni, G. and Cabrini, L. (2022) Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure in Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Critical Care Medicine*, **23**, 607-615.
- [2] Glaser, K. and Wright, C.J. (2021) Indications for and Risks of Noninvasive Respiratory Support. *Neonatology*, **118**, 235-243. <https://doi.org/10.1159/000515818>
- [3] Flanagan, K.A. (2016) Noninvasive Ventilation in Premature Neonates. *Advances in Neonatal Care*, **16**, 91-98. <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000273>
- [4] Buyuktiryaki, M., Okur, N., Sari, F.N., Ozer Bekmez, B., Bezirganoglu, H., Cakir, U., et al. (2020) Comparison of Three Different Noninvasive Ventilation Strategies as Initial Respiratory Support in Very Low Birth Weight Infants with

- Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective Study. *Archives de Pédiatrie*, **27**, 322-327. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.06.002>
- [5] Bresesti, I. and Lista, G. (2020) Respiratory Support of Neonate Affected by Bronchiolitis in Neonatal Intensive Care Unit. *American Journal of Perinatology*, **37**, S10-S13. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713604>
- [6] Chen, L., Wang, L., Li, J., Wang, N. and Shi, Y. (2015) Noninvasive Ventilation for Preterm Twin Neonates with Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 14483. <https://doi.org/10.1038/srep14483>
- [7] Zhu, X., Qi, H., Feng, Z., Shi, Y., De Luca, D., Shi, Y., *et al.* (2022) Noninvasive High-Frequency Oscillatory Ventilation vs Nasal Continuous Positive Airway Pressure vs Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation as Postextubation Support for Preterm Neonates in China. *JAMA Pediatrics*, **176**, 551-559. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.0710>
- [8] Ramaswamy, V.V., Bandyopadhyay, T., Nanda, D., Bandiya, P., More, K., Oommen, V.I., *et al.* (2020) Efficacy of Noninvasive Respiratory Support Modes as Postextubation Respiratory Support in Preterm Neonates: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pediatric Pulmonology*, **55**, 2924-2939. <https://doi.org/10.1002/ppul.25007>
- [9] Guthrie, S.O., Fort, P. and Roberts, K.D. (2021) Surfactant Administration through Laryngeal or Supraglottic Airways. *NeoReviews*, **22**, e673-e688. <https://doi.org/10.1542/neo.22-10-e673>
- [10] Zhang, H., Li, J., Zeng, L., Gao, Y., Zhao, W., Han, T., *et al.* (2022) A Multicenter, Randomized Controlled, Non-Inferiority Trial, Comparing Nasal Continuous Positive Airway Pressure with Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation as Primary Support before Minimally Invasive Surfactant Administration for Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome (the NIV-MISA-RDS Trial): Study Protocol. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article 968462. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.968462>
- [11] Hussain, W.A. and Marks, J.D. (2019) Approaches to Noninvasive Respiratory Support in Preterm Infants: From CPAP to Nava. *NeoReviews*, **20**, e213-e221. <https://doi.org/10.1542/neo.20-4-e213>
- [12] Jain, L. and Bancalari, E. (2019) Developments in Respiratory Support for Preterm Infants: The Role of CPAP, NIPPV, and Surfactant. *Neonatology*, **115**, 361-374.
- [13] Anne, R.P. and Murki, S. (2021) Noninvasive Respiratory Support in Neonates: A Review of Current Evidence and Practices. *Indian Journal of Pediatrics*, **88**, 670-678. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03755-z>
- [14] Dumpa, V., Avulakunta, I. and Bhandari, V. (2023) Respiratory Management in the Premature Neonate. *Expert Review of Respiratory Medicine*, **17**, 155-170. <https://doi.org/10.1080/17476348.2023.2183843>
- [15] Glaser, K., Speer, C.P. and Wright, C.J. (2020) Fine Tuning Non-Invasive Respiratory Support to Prevent Lung Injury in the Extremely Premature Infant. *Frontiers in Pediatrics*, **7**, Article 544. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00544>
- [16] Shehadeh, A.M. (2019) Non-Invasive Respiratory Support for Preterm Infants Following Extubation from Mechanical Ventilation. *Pediatrics and Neonatology*, **60**, 486-494.
- [17] Handoka, N.M., Dawood, M.A., Ali, M.A., Elsayed, M.E. and El Tantawy, S.F. (2019) Predictors of Early Synchronized Non-Invasive Ventilation Failure in Preterm Infants: A Cohort Study. *Pediatrics and Neonatology*, **60**, 183-190.
- [18] Cheema, B., Welzel, T. and Rossouw, B. (2019) Noninvasive Ventilation during Pediatric and Neonatal Critical Care Transport: A Systematic Review. *Pediatric Critical Care Medicine*, **20**, 9-18. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001781>
- [19] Weydig, H., Ali, N. and Kakkilaya, V. (2019) Non-Invasive Ventilation in the Delivery Room for the Preterm Infant. *NeoReviews*, **20**, e489-e499. <https://doi.org/10.1542/neo.20-9-e489>
- [20] van Kaam, A.H., De Luca, D., Hentschel, R., Hutten, J., Sindelar, R., Thome, U., *et al.* (2019) Modes and Strategies for Providing Conventional Mechanical Ventilation in Neonates. *Pediatric Research*, **90**, 957-962. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0704-1>