

机械通气联合 PS 对早产儿 RDS 的治疗效果*

方婉茹**，王鉴***

(贵州医科大学附院 新生儿科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨机械通气下肺表面活性物质(PS)开始使用时间对早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的治疗效果。方法: 100 例机械通气联合 PS 治疗的 RDS 的早产儿分为 A 组(PS 开始治疗时间为新生儿出生后小时龄 <6 h)、B 组(PS 开始治疗时间为新生儿出生后小时龄 ≥6 h ~ <12 h)和 C 组(PS 开始治疗时间为新生儿出生后小时龄 ≥12 h), 收集并比较 3 组早产儿的临床资料及转归情况; 于 PS 治疗前、治疗后 3 ~ 6 h、12 h 及 24 h 时取各组患儿左手桡动脉血, 检测血气指标 pH 值、动脉氧分压(PaO₂) 及动脉二氧化碳分压(PaCO₂), 并计算氧合指数(PaO₂/FiO₂)。结果: PS 治疗后, 3 组患儿的 pH 值、PaO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 较用药前上升, PaCO₂ 较用药前下降, 且以 A 组改变最明显($P < 0.05$); A 组早产儿的插管呼吸机使用率、肺部感染率、BPD 发生率及病死率均低于 C 组($P < 0.05$)。结论: 呼吸机辅助通气联合 PS 治疗对 RDS 患儿有效, 尽早使用 PS 效果更好。

[关键词] 呼吸窘迫综合征, 新生儿; 通气机, 机械; 早产儿; 肺表面活性物质; 血气指标; 并发症

[中图分类号] R722.19; R722.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2020)04-0491-06

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.04.022

Clinical Analysis of Respiratory Distress Syndrome (RDS) in Premature Infants under Mechanical Ventilation Combined with Pulmonary Surfactant(PS) Treatment

FANG Wanru, WANG Jian

(Department of Neonatology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of starting time of using pulmonary surfactant (PS) under mechanical ventilation on premature infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods:** Based on starting time of using PS, one hundred premature infants with RDS treated by mechanical ventilation combined with PS were divided into group A (<6 hours after birth), group B (6 ~ 12 hours after birth) and group C (≥12 hours after birth). The clinical data and outcomes of preterm infants were collected and compared. Before PS treatment, at 3 ~ 6 h, 12 h and 24 h after PS treatment, the left hand radial arterial blood was collected, and the blood gas indexes including pH values, arterial oxygen partial pressure (PaO₂) and arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO₂) were measured and oxygenation index (PaO₂/FiO₂) was calculated. **Results:** After PS treatment, the pH value, PaO₂ and PaO₂/FiO₂ of newborns in the three groups increased and PaCO₂ decreased than before, and the changes were most obvious in group A ($P < 0.05$). The rates of intubation ventilator and pulmonary infection, BPD incidence and mortality of premature infants were lower in group A than those in group C ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ventilator-assisted ventilation combined with PS therapy is effective for newborns with RDS, and early use of PS had improved clinical outcomes.

*[基金项目] 贵州省科技厅科学技术基金[黔科合 LG 字(2012)052 号]

** 贵州医科大学 2017 级硕士研究生

*** 通信作者 E-mail: 378314357@qq.com

[Key words] respiratory distress syndrome (RDS), newborn; ventilators, mechanical; premature infant; pulmonary surfactant(PS); arterial blood gas index; complications

新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)为肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)缺乏所致,表现为患儿生后数小时出现进行性呼吸困难、青紫、吸气性三凹征和呼吸衰竭^[1],病理上表现为肺透明膜,故又称肺透明膜病(hyaline membrane disease of the lung, HMD)^[2]。PS在胎龄18~20周开始分泌,胎龄35~36周达到正常水平^[3],故RDS多见于早产儿,是新生儿死亡的常见病因^[4]。机械通气联合PS替代治疗已成为世界各地许多新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)个性化治疗策略的一部分,多年的临床经验证实PS替代疗法治疗RDS疗效肯定^[5-6]。既往研究表明,导致RDS的母亲因素包括妊娠期糖尿病、择期或选择性剖宫产及胎膜早破,新生儿因素与胎龄、新生儿窒息及性别有关^[7],早期予以大剂量PS治疗RDS效果明显^[8-9],但关于机械通气联合PS治疗RDS时机的研究不多。因此,本研究回顾性分析采用呼吸机辅助通气联合PS治疗100例RDS早产儿资料,分析不同出生后小时龄开始PS治疗对RDS患儿的动脉血气指标、插管呼吸机使用率、住院时间、并发症及病死率的影响,为临床治疗提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象、主要药剂与仪器

1.1.1 对象及分组 选取2015年1月-2017年12月收治的RDS早产患儿,要求符合《实用新生儿学》(第四版)中RDS诊断标准^[2],排除出生时胎龄 ≥ 37 周、经临床综合分析排除引起相同呼吸窘迫表现的其他疾病(胎粪吸入综合征、湿肺、宫内感染性肺炎及先天性心脏病等)及无需呼吸机辅助通气的患儿。共纳入RDS早产患儿100例,男65例、女35例,胎龄28~36⁺⁶周(31.93 ± 1.92 周),出生体质量700~3 350 g、平均($1 749.30 \pm 535.39$)g,按PS治疗时间不同分为A组(PS开始治疗时间为新生儿出生后小时龄 < 6 h)、B组(PS开始治疗时间为新生儿出生后小时龄 ≥ 6 h~ < 12 h)和C组(PS开始治疗时间为新生儿出生后小时龄 ≥ 12 h)。各组患儿一般临床资料见表1。

1.1.2 主要药剂和仪器 猪肺磷脂注射液(固尔苏 Curosurf,意大利凯西制药公司,批号 H20080428 和 H20080429)、i-STAT System300-G 手持式血液分析仪(美国 Abbott 公司)、STEPHAN CPAP 小儿呼吸机(德国 F. Stephan GmbH 公司)、SERVO-i 西门子呼吸机(德国西门子公司)。

1.2 方法

1.2.1 PS 治疗方法 入选患儿均常规给予保暖、保持呼吸道通畅,维持酸碱平衡、纠正电解质紊乱,防治感染,保护心脑等重要脏器功能等一般治疗。当患儿临床上出现呼吸窘迫表现、并进行性加重、鼻导管或头罩给氧不能缓解的低氧血症,立即给予呼吸机辅助通气。当导致患儿机械通气的病因好转或去除,通过撤机筛查试验及自主呼吸试验(spontaneous breathing trial, SBT)^[10]时予以撤机。对于生后需要气管插管稳定的患儿立即给予PS治疗,或当持续呼气末正压通气(continue positive end-expiratory pressure ventilation, CPAP)压力 ≥ 6 cm H₂O、吸入氧浓度(fraction of inspiration O₂, FiO₂) $> 30\%$ 、患儿病情进一步恶化,给予PS治疗^[11]。本研究采用的PS为猪肺磷脂注射液,避光、保存于2~8℃,使用前将药瓶升温至37℃,并上下摇匀。用药前充分吸痰,通过气管内插管将药液滴注到下部气管,患儿按仰卧位、右侧卧位及左侧卧位顺序分别依次给药,然后根据患儿情况,选择适宜的机械通气方式辅助通气。给药后若无需有创呼吸机辅助通气的患儿可直接拔除气管导管,改为无创鼻塞持续呼气末正压通气(nasal obstruction with continuous positive end-expiratory pressure, nCPAP)辅助通气。用药6 h内尽量避免拍背吸痰,使药液充分均匀分布;用药后密切监测血气、经皮氧饱和度,根据结果酌情调整给氧浓度,以避免高氧血症。

1.2.2 临床资料收集和检测 收集患儿的临床资料信息,包括性别、胎龄、出生体质量、母亲产前使用激素比例、重度RDS比例、插管呼吸机使用、住院时间、肺部感染、肺出血、颅内出血、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)及病死情况,其中肺部感染的诊断有肺部体征和(或)影像学支持^[2],肺出血、颅内出血及BPD的诊断均符

合相应诊断标准^[12-14]。所有患儿均分别于 PS 治疗前、PS 治疗后 3~6 h、12 h 及 24 h 抽取左手桡动脉血 0.1~0.2 mL 进行动脉血气分析:包括 pH 值、动脉氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂)及动脉二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂),并计算氧合指数(PaO₂/FiO₂)。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件分析,计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

3 组新生儿的出生胎龄及体质量、母亲产前使用激素比例、重度 RDS 所占比例、男性 RDS 所占

比例及 PS 使用剂量差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 PS 治疗前后动脉血气指标比较

组间比较的结果显示,PS 治疗前各组患儿的 pH、PaO₂、PaO₂/FiO₂ 及 PaCO₂ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);PS 治疗后, A 组各时点的 pH、PaO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 均明显高于 B 组与 C 组,PaCO₂ 均明显低于 B 组与 C 组($P < 0.05$),而 B 组、C 组各个时间点的血气指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。组内比较的结果显示, A 组患儿 pH 值、PaO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 从 3~6 h 开始较治疗前明显升高,PaCO₂ 从 12 h 开始较治疗前明显降低($P < 0.05$);B 组患儿 pH 值和 PaO₂ 从 3~6 h,PaO₂/FiO₂ 从 12 h 开始较治疗前明显升高,PCO₂ 从 12 h 开始较治疗前明显降低($P < 0.05$);C 组患儿 pH 值、PaO₂ 从 3~6 h 开始较治疗前明显升高($P < 0.05$),而 PaCO₂ 在治疗后 24 h 时较治疗前明显降低($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 各组新生儿的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 The comparison of general data in the newborns of each group($\bar{x} \pm s$)

变量	A 组($n=30$)	B 组($n=30$)	C 组($n=40$)	F/χ^2	P
出生胎龄/周	31.57±2.36	31.63±1.56	32.43±1.74	2.272	0.109
出生体质量/g	1 671.67±612.76	1 653.00±413.83	1 879.75±540.24	2.029	0.137
PS 使用剂量/(mg/kg)	155.76±42.91	143.57±37.91	146.18±41.73	0.750	0.475
母亲产前使用激素[$n(\%)$]	14(46.67)	15(50.00)	22(55.00)	0.494	0.821
重度 RDS[$n(\%)$]	11(36.67)	9(30.00)	16(40.00)	0.752	0.701
男性[$n(\%)$]	17(56.67)	19(63.33)	29(72.50)	1.941	0.390

2.3 不同 PS 治疗时间对早产儿 RDS 转归的影响

A 组早产儿的插管呼吸机使用率、肺部感染率、BPD 发生率及病死率均低于 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

PS 是肺泡上皮细胞分泌的一种以磷脂和特异性蛋白质为主要成分的混合物质,在胎龄 35~36 周达正常水平,主要分布于肺泡内,其功能是降低肺表面张力,维持肺泡的稳定性,增加肺泡的顺应性和肺组织的弹性,在呼气末防止肺泡萎陷,保证在整个通气循环有充分的气体交换,有助于维持肺泡与毛细血管之间的液体平衡,防止肺水肿^[15]。当新生儿发生 RDS 时,予以呼吸机辅助通气,维持一定的呼气末正压能有效防止肺萎陷,改善氧合,

减少 CO₂ 潴留,避免呼吸肌疲劳,同时应尽早联合外源性肺表面活性物质治疗^[16]。此治疗方法能迅速纠正 PS 分泌不足的病因,缓解患儿呼吸窘迫症状,既是对因治疗,又是对症治疗^[17]。本研究结果表明,使用 PS 后患儿的 pH 值、PaO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 较用药前明显升高,PaCO₂ 较用药前明显下降($P < 0.05$);且 PS 治疗后, A 组的 pH 值、PaO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 较 B、C 组高,PaCO₂ 较 B 和 C 组低($P < 0.05$)。分析其可能原因:RDS 患儿体内内源性 PS 进行性消耗,肺泡进行性萎陷,当肺通气、换气功能障碍,氧合不能满足机体需要时,就会出现低氧血症、高碳酸血症和酸中毒。补充外源性 PS 后,PS 能迅速进入各级肺泡组织,降低肺泡表面张力,避免肺泡萎陷,维持肺泡功能残气量,肺功能恢复,氧合正常。通过分析患儿的血气指标发现,补充 PS 后,患儿的 pH 值、PaO₂、PaO₂/FiO₂ 及 PaCO₂ 明

表 2 各组新生儿 PS 治疗前后的血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 The comparison of arterial blood gas indexes in the newborns of each group before and after the treatment($\bar{x} \pm s$)

血气指标	时间	A 组($n=30$)	B 组($n=30$)	C 组($n=40$)	F	P
pH	治疗前	7.20 \pm 0.11	7.14 \pm 0.13	7.19 \pm 0.13	2.023	0.138
	治疗后					
	3~6 h	7.33 \pm 0.07 ⁽¹⁾	7.27 \pm 0.09 ⁽¹⁾⁽²⁾	7.28 \pm 0.10 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.882	0.024
	12 h	7.39 \pm 0.05 ⁽¹⁾	7.33 \pm 0.09 ⁽¹⁾⁽²⁾	7.33 \pm 0.12 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.770	0.026
	24 h	7.40 \pm 0.06 ⁽¹⁾	7.36 \pm 0.09 ⁽¹⁾⁽²⁾	7.34 \pm 0.09 ⁽¹⁾⁽²⁾	5.026	0.008
	F	21.256	22.032	10.575		
	P	<0.001	<0.001	<0.001		
PaO ₂ /mmHg	治疗前	42.18 \pm 14.28	49.21 \pm 15.79	46.78 \pm 16.26	1.589	0.209
	治疗后					
	3~6 h	63.70 \pm 13.63 ⁽¹⁾	56.37 \pm 10.64 ⁽¹⁾⁽²⁾	57.57 \pm 11.21 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.401	0.037
	12 h	66.23 \pm 12.32 ⁽¹⁾	58.90 \pm 12.85 ⁽¹⁾⁽²⁾	58.50 \pm 13.89 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.492	0.034
	24 h	65.96 \pm 14.37 ⁽¹⁾	58.80 \pm 11.74 ⁽¹⁾⁽²⁾	57.12 \pm 15.98 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.484	0.035
	F	18.958	3.829	7.095		
	P	<0.001	<0.001	<0.001		
PaO ₂ /FiO ₂ /mmHg	治疗前	135.13 \pm 51.02	142.08 \pm 52.01	165.05 \pm 100.98	1.539	0.220
	治疗后					
	3~6 h	209.76 \pm 55.47 ⁽¹⁾	166.24 \pm 45.13 ⁽²⁾	165.42 \pm 45.34 ⁽²⁾	8.632	<0.001
	12 h	220.58 \pm 44.01 ⁽¹⁾	175.86 \pm 39.99 ⁽¹⁾⁽²⁾	169.94 \pm 67.15 ⁽²⁾	8.569	<0.001
	24 h	225.11 \pm 49.67 ⁽¹⁾	190.73 \pm 31.47 ⁽¹⁾⁽²⁾	177.26 \pm 58.34 ⁽²⁾	8.388	<0.001
	F	26.395	8.223	0.629		
	P	<0.001	<0.001	0.601		
PaCO ₂ /mmHg	治疗前	48.10 \pm 12.22	52.65 \pm 16.55	50.11 \pm 11.51	0.870	0.422
	治疗后					
	3~6 h	44.65 \pm 9.44	49.81 \pm 7.85 ⁽²⁾	49.85 \pm 8.93 ⁽²⁾	3.666	0.029
	12 h	39.96 \pm 9.13 ⁽¹⁾	45.41 \pm 7.96 ⁽¹⁾⁽²⁾	46.73 \pm 12.31 ⁽²⁾	4.008	0.021
	24 h	37.75 \pm 7.90 ⁽¹⁾	42.54 \pm 7.98 ⁽¹⁾⁽²⁾	42.90 \pm 7.72 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.264	0.017
	F	7.622	4.960	7.060		
	P	<0.001	0.007	0.001		

注: ⁽¹⁾ 与同组 PS 治疗前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 与 A 组同时点比较, $P < 0.05$;。

表 3 各组新生儿 RDS 转归比较

Tab.3 The effect of RDS prognosis in the newborns of each group

转归	A 组($n=30$)	B 组($n=30$)	C 组($n=40$)	F	P
使用插管呼吸机[$n(\%)$]	5(16.67)	8(26.67)	19(47.50) ⁽¹⁾	8.050	0.017
住院时间/d	20.10 \pm 16.79	22.97 \pm 15.89	23.15 \pm 14.49	0.381	0.684
肺部感染[$n(\%)$]	0(0.00)	3(10.00)	10(25.00) ⁽¹⁾		0.028 ⁽²⁾
肺出血[$n(\%)$]	3(10.00)	4(13.33)	6(15.00)		0.930 ⁽²⁾
颅内出血[$n(\%)$]	0(0.00)	4(13.33)	1(2.50)		0.063 ⁽²⁾
BPD[$n(\%)$]	1(3.33)	6(20.00)	10(25.00) ⁽¹⁾		0.040 ⁽²⁾
死亡[$n(\%)$]	0(0.00)	3(10.00)	7(17.50) ⁽¹⁾		0.042 ⁽²⁾

注: ⁽¹⁾ 与 A 组比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 为 Fisher 确切概率法(无检验统计量值,仅有 P 值)。

显改善,患儿的低氧血症、高碳酸血症及酸中毒得到明显纠正,提示 PS 能有效的改善 RDS 患儿氧合,提高患儿肺通气、换气功能,通畅患儿呼吸,进而纠正酸中毒,与大量相关临床研究结果相符^[18-20]。研究也显示 PS 治疗时间越早效果越显著,若治疗开始较晚,缺氧、酸中毒可能已引起肺毛细血管通透性增高,且肺组织损害是不可逆转的^[21],故而推荐尽早使用 PS 治疗 RDS 患儿。

本研究经 PS 治疗后,3 组患儿的插管呼吸机使用率、肺部感染率、BPD 的发生率及病死率有明显差异,以 A 组最低($P < 0.05$)。因此,尽早使用 PS 能降低插管呼吸机使用率、患儿肺部感染及 BPD 的发生率,明显降低患儿的病死率。既往研究表明,PS 能降低插管呼吸机使用率和住院时间,降低患儿死亡率^[22]。分析其原因:RDS 患儿肺顺应性过低,单纯采用机械通气容易导致气压伤,尽早补充外源性 PS 可有效提高患儿肺顺应性,减少对插管呼吸机的依赖及对氧的需求,有效降低 BPD 的发生。且机械通气为有创操作,容易引发肺部感染,尽早下机能减少肺部感染的发生,提高患儿的生存质量。本研究 3 组患儿的住院时间虽以 A 组最短,但差异无统计学意义($P > 0.05$),与既往研究^[23]结果不一致,考虑可能与患儿合并其他疾病导致住院时间延长有关。本研究 3 组患儿的肺出血、颅内出血差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与样本量不足有关,后续研究可加大样本量。

根据截止 2018 年最新文献的证据,欧洲新生儿专家对 2016 版欧洲 RDS 防治指南进行修改的基础上发布了 2019 版欧洲早产儿 RDS 管理指南^[11,23]。在 PS 给药时机方面,2019 版指南指出对 RDS 患儿应该在疾病早期给予其抢救性 PS 治疗,PS 早期治疗应成为标准化的治疗方案,对出生后需要气管插管稳定时可以在产房使用 PS。在 PS 给药方法方面,既往建议 INSURE 技术(intubation-surfactant-extubation,INSURE)^[24],现在提倡 LISA/MIST 技术(less invasive surfactant administration,LISA)/(minimally invasive surfactant treatment,MIST),即在 CPAP 下,使用喉镜和 Magill 钳将细软管置于自主呼吸早产儿气管内的一种侵入性较小的 PS 给药的技术^[25]。该技术降低气管插管对气管黏膜损伤的风险,避免了 PS 运用过程中正压通气过程^[26]。有研究显示,LISA/MIST 可减少早产儿机械通气时间,提高早产儿生存率^[27],降低患儿 BPD 复合结局风险及对氧的需求^[28]。本研究

为回顾性临床资料分析,故给药方法采用老方法,但本研究显示尽早 PS 治疗 RDS 患儿的有效性 with 最新指南一致。

综上所述,呼吸机辅助通气联合 PS 是 RDS 首选的治疗方法,同时尽早 PS 治疗是治疗成功的关键,能有效改善 RDS 患儿的肺通气、换气功能,提高氧合,纠正酸中毒,缓解患儿呼吸窘迫的症状,降低插管呼吸机使用率,患儿肺部感染及 BPD 的发生率,挽救患儿生命。

4 参考文献

- [1] 李凌,张惠琴,王爱丽,等.珂立苏与固尔苏治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效对比研究[J].陕西医学杂志,2019,48(12):1710-1714.
- [2] 邵肖梅,叶鸿瑁,邱小汕.实用新生儿学[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2011:395-398.
- [3] 向芬,易小青.不同胎龄新生儿呼吸窘迫综合征的临床特点比较及其疗效研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13(3):40-43.
- [4] MI K S, JIN P Y, SUNGHOON C, et al. Early prophylactic versus late selective use of surfactant for respiratory distress syndrome in very preterm infants: a collaborative study of 53 multi-center trials in Korea[J]. Journal of Korean Medical Science, 2014,29(8):1126-1131.
- [5] WIRBELAUER J, SPEER C P. The role of surfactant treatment in preterm infants and term newborns with acute respiratory distress syndrome[J]. Journal of Perinatology, 2009,29:18-22.
- [6] 张会敏.经鼻持续气道正压通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果及安全性分析[J].实用中西医结合临床,2019,19(5):97-98.
- [7] LIU J, YANG N, LIU Y. High-risk factors of respiratory distress syndrome in term neonates: a retrospective case-control study[J]. Balkan Medical Journal, 2014,31(1):64-68.
- [8] 李俊峰.对比不同剂量肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果[J].海峡药学,2015,27(11):104-106.
- [9] 陈凯鹏,林惠玲,张楠.比较不同剂量肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果[J].哈尔滨医药,2018,38(5):29-31.
- [10] 中华医学会重症医学分会.机械通气临床应用指南(2006)[J].中国危重病急救医学,2007,19(2):65-72.
- [11] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory

- distress syndrome-2019 update[J]. *Neonatology*, 2019, 115(4):432-450.
- [12] 庄欠刚,王良兰,杨晓丽. 新生儿肺出血临床诊治研究[J]. *中国社区医师*, 2019,35(9):88-89.
- [13] 徐丽娥,刘桂香. 颅脑超声应用于新生儿颅内出血诊断中的价值[J]. *中国现代药物应用*, 2019,13(9):32-33.
- [14] JOBE A H, BANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2001,163(7):1723-1729.
- [15] 高晓燕,高倩,寇同欣,等. 注射用牛肺表面活性剂预防新生儿呼吸窘迫综合征的 Meta 分析[J]. *中国新药杂志*, 2018,27(19):118-127.
- [16] 陈小强,李奕,罗耀明,等. 肺表面活性物质联合呼吸机治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效分析[J]. *中外医疗*, 2019,38(1):62-64.
- [17] 李小瑜,陈少君,区昕. 机械通气联合肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征的效果及预后[J]. *现代诊断与治疗*, 2016,27(15):2839-2841.
- [18] 吴淑明,郭淑艳,赵旭. 肺表面活性物质联合持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果研究[J]. *中国妇幼保健*, 2017,32(17):4174-4176.
- [19] 张纪伟. 肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效分析[J]. *临床医学*, 2017,37(3):113-114.
- [20] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update[J]. *Neonatology*, 2013,103(4):353-368.
- [21] 谭伟,雷瑯嬛,姚丽平,等. 不同时间采用肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2017,13(4):455-460.
- [22] RAMANATHA N, RANGASAM Y. Choosing a right surfactant for respiratory distress syndrome Treatment[J]. *Neonatology*, 2009,95(1):1-5.
- [23] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2016 update[J]. *Neonatology*, 2017, 111(4):107-125.
- [24] 张晓婷,庞英超,陈裕萍. Insure 技术治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2016,8(2):190-192.
- [25] KLOT Z, DANIE L, PORCAR O, et al. European perspective on less invasive surfactant administration-a survey[J]. *European Journal of Pediatrics*, 2017,176(2):147-154.
- [26] 朱佳骏. LISA/MIST 技术与早产儿呼吸系统疾病的预后[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018,33(5):338-341.
- [27] KLEBERMASSSCHREHOF K, WALD M, SCHWINDT J, et al. Less invasive surfactant administration in extremely preterm infants: impact on mortality and morbidity[J]. *Neonatology*, 2013,103(4):252-258.
- [28] ALDANAAGUIRRE J C, PINTO M, FEATHERSTONE R M, et al. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 2017,102(1):F17-F23.
- (2020-01-16 收稿,2020-03-27 修回)
中文编辑:严征;英文编辑:张启芳