

经鼻间歇正压通气联合大剂量牛肺表面活性剂 治疗重症新生儿呼吸窘迫综合征的疗效

李 菲, 唐 萍

(陕西省西安高新医院 新生儿科, 陕西 西安, 710068)

摘要: **目的** 观察经鼻间歇正压通气(NIPPV)联合大剂量牛肺表面活性剂治疗重症新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的疗效,探讨对患儿血清白细胞介素-6(IL-6)、骨形态发生蛋白-7(BMP-7)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)表达水平的影响。**方法** 选择78例重症NRDS患儿作为研究对象,按随机数字表法分为研究组和对照组,每组39例。2组均在常规治疗基础上给予NIPPV,且研究组加用大剂量牛肺表面活性剂。比较2组疗效、氧疗时间、机械通气时间、住院时间、疾病相关并发症发生率、治疗前后血清IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平,并比较2组血气指标动脉血氧分压[$p_a(O_2)$]、动脉血二氧化碳分压[$p_a(CO_2)$]、pH值。治疗后随访至校正18月龄,比较2组肺功能指标[潮气量(VT)、达峰容积比(VPEF/VE)、达峰时间比(TPTEF/TE)、呼吸频率(RR)]水平。**结果** 治疗后,研究组总有效率显著高于对照组,疾病相关并发症发生率显著低于对照组($P < 0.05$);研究组氧疗时间、机械通气时间、住院时间显著短于对照组($P < 0.05$);治疗后,2组 $p_a(O_2)$ 、pH值水平较治疗前显著升高($P < 0.05$), $p_a(CO_2)$ 与血清IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),且研究组以上指标变化幅度均显著大于对照组($P < 0.05$);随访至校正18月龄,研究组VT、VPEF/VE、TPTEF/TE水平显著高于对照组($P < 0.05$),RR水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 采用NIPPV联合大剂量牛肺表面活性剂治疗重症NRDS可改善患儿血气情况,降低血清IL-6、BMP-7、TGF- β_1 表达水平,减轻炎症反应,减少并发症,改善肺功能,促进患儿康复。

关键词: 经鼻间歇正压通气;牛肺表面活性剂;新生儿呼吸窘迫综合征;白细胞介素-6;骨形态发生蛋白-7;转化生长因子- β_1

中图分类号: R 441.8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2020)14-071-05 **DOI:** 10.7619/jcmp.202014019

Efficacy of pernasal intermittent positive pressure ventilation combined with high-dose bovine lung surfactant in the treatment of severe neonatal respiratory distress syndrome

LI Fei, TANG Ping

(Department of Neonates, Xi'an Hi-tech Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068)

Abstract: Objective To observe the efficacy of pernasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) combined with high-dose bovine lung surfactant in the treatment of severe neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) and explore its effects on the expressions of serum interleukin-6 (IL-6), bone morphogenetic protein-7 (BMP-7), and transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1). **Methods** A total of 78 children with severe NRDS were selected as research objects and were divided into study group ($n = 39$) and control group ($n = 39$) according to the random number table method. Patients in both groups were all given NIPPV on the basis of conventional treatment, and the study group was given high-dose bovine lung surfactant. The efficacy, oxygen therapy time, mechanical ventilation time, length of hospital stay, incidence of disease-related complications, and levels of serum IL-6, BMP-7, TGF- β_1 before and after treatment were compared. Besides, partial pressure of carbon dioxide in arterial blood [$p_a(O_2)$], partial pressure of carbon dioxide in arterial blood [$p_a(CO_2)$], and pH value of the two groups were compared. The neonates were followed up to eighteen months of adjusted age after treatment, lung function indicators [tidal volume (VT), ratio of volume to peak expiratory

flow (VPEF) to total expiratory volume(VE) (VPEF/VE), ratio of time to peak tidal expiratory flow (TPTEF) to total expiratory time(TE) (TPTEF/TE), and respiratory rate (RR)] were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the study group was significantly higher than that in the control group, the incidence of disease-related complications was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$); the oxygen treatment time, mechanical ventilation time, and hospital stay of the study group were significantly shorter than those of the control group ($P < 0.05$); after treatment, the levels of $p_a(O_2)$ and pH value in the two groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), and $p_a(CO_2)$ as well as serum IL-6, BMP-7, TGF- β_1 levels were significantly lower than those before treatment, and the change degrees of above indicators in the study group were significantly more than the control group ($P < 0.05$). Follow-up to adjusted eighteen months of age showed that the levels of VT, VPEF/VE, TPTEF/TE in the study group were significantly higher than those in the control group, and the RR level was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** NIPPV combined with high-dose bovine lung surfactant can improve blood gas in children with severe NRDS, reduce the expressions of serum IL-6, BMP-7 and TGF- β_1 , and relieve the inflammatory reactions. Besides, it can reduce the occurrence of disease complications, improve the lung function and promote the recovery of children.

Key words: pernasal intermittent positive pressure ventilation; bovine lung surfactant; neonatal respiratory distress syndrome; interleukin-6; bone morphogenetic protein-7; transforming growth factor- β_1

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)为新生儿科常见疾病,致残率、致死率均较高,特别是胎龄 < 33 周的早产儿为该疾病好发群体^[1]。临床研究^[2]认为,早期实施无创辅助通气,可改善 NRDS 患儿氧合功能,起到呼吸支持作用,使大部分患儿存活。经鼻间歇正压通气(NIPPV)属新型无创呼吸支持模式,与传统机械通气比较,前者具有更强的辅助通气与呼吸支持作用,且容量伤、气压伤等并发症发生风险低^[3]。研究^[4]指出,早产儿肺发育不成熟,体内由 II 型肺泡细胞分泌的肺表面活性物质减少或缺乏,导致肺表面张力增高,肺顺应性降低,无效腔样通气,同时呼吸做功明显增加,这些均为引起 NRDS 的重要原因。联合应用外源性肺表面活性物质治疗,可进一步减轻 NRDS 患儿病情,降低其病死率。骨形态发生蛋白-7(BMP-7)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)为重要转化生长因子家族成员,广泛参与机体多种炎症反应,白细胞介素-6(IL-6)为 B 细胞刺激因子,能起到免疫调节作用,激活淋巴细胞,导致机体炎症反应加剧。测定上述 3 者表达水平可为 NRDS 病情判断与疗效评价提供一定参考^[5-6]。本研究观察了 NIPPV 联合大剂量牛肺表面活性剂治疗重症 NRDS 的疗效及探讨了对患儿血清 IL-6、BMP-7、

TGF- β_1 水平的影响,现将结果报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 2 月—2018 年 5 月本院收治的重症 NRDS 患儿 78 例作为研究对象,纳入标准:符合《实用新生儿学》^[7]中 NRDS 临床诊断标准者;病情程度 III ~ IV 级者;患儿经胸片检查示双肺透光度下降,心影及膈肌模糊,重者呈白肺;出生时间 ≤ 12 h 者;患儿家属知情同意本研究。排除标准:合并先天性心脏病、肺发育不良及呼吸道畸形者;无法完成肺功能测定者;合并胎粪吸入综合征、气胸、宫内感染性肺炎、肺出血者;III ~ IV 级颅内出血者;心血管系统功能不平稳者;无自主呼吸者;合并严重感染者;存在 NIPPV 治疗禁忌证及对牛肺表面活性剂过敏者。

按随机数字表法将 78 例患儿分为研究组和对照组,每组 39 例。研究组男 21 例,女 18 例;出生体质量 0.9 ~ 2.7 kg, 平均(1.54 \pm 0.20) kg;胎龄 25 ~ 36 周, 平均(29.72 \pm 2.28)周;出生后 1 min Apgar 评分 4 ~ 7 分, 平均(5.98 \pm 0.54)分;出生后 5 min Apgar 评分 5 ~ 8 分, 平均(6.83 \pm 0.56)分;病程程度 III 级 28 例, IV 级 11 例;分娩方式

为剖宫产 26 例,阴道分娩 13 例。对照组男 23 例,女 16 例;出生体质量 1.1 ~ 2.8 kg, 平均 (1.61 ± 0.24) kg;胎龄 25 ~ 37 周,平均 (30.23 ± 2.41) 周;出生后 1 min Apgar 评分 3 ~ 7 分,平均 (6.07 ± 0.43) 分;出生后 5 min Apgar 评分 4 ~ 8 分,平均 (6.95 ± 0.70) 分;病程程度 III 级 26 例,IV 级 13 例;分娩方式为剖宫产 27 例,阴道分娩 12 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 均衡可比。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: 2 组均给予预防感染、纠正酸碱及水电解质紊乱、营养支持、预防呼吸衰竭、维护内环境平稳、保暖等常规治疗,并进行 NIPPV。NIPPV 采用小儿呼吸机(德国 Stephanie 公司, Sophie)实施治疗,选择鼻塞式无创呼吸连接界面,设置初始参数(呼吸末正压 6 ~ 7 cmH_2O , 吸气峰压 18 ~ 25 cmH_2O , 呼吸频率 20 ~ 40 次/min), 吸氧浓度为 0.25 ~ 0.60, 治疗过程中依据患儿病情调整相关参数。在此基础上, 研究组给予患儿大剂量牛肺表面活性剂(北京双鹤现代医药技术有限公司, 国药准字 H20052128) 治疗: 用药前, 清除患儿呼吸道内分泌物, 将 100 mg/kg 牛肺表面活性剂和灭菌注射用水混合制成混悬液(每 70 mg 药物溶于 1.5 mL 灭菌注射用水中); 使患儿仰卧, 经气管插管快速一次性滴注给药, 滴注完成后加压 1 ~ 2 min, 并辅助机械通气; 治疗时密切监测患儿病情与一般状况, 如症状未见缓解可再给药 2 ~ 3 次, 2 次给药间隔 6 ~ 12 h; 若患儿无严重呼吸道阻塞症状, 用药 6 h 内不进行排痰、吸痰等操作。NIPPV 停止指征为患儿生命体征稳定, 未见呼吸困难症状, 血氧饱和度 92% ~ 95%, 血气指标正常, 逐渐降低通气参数, 当呼吸频率下降至 10 ~ 15 次/min, 吸氧浓度下降至 30% 时仍能维持血气指标正常, 则停止机械通气。

1.2.2 检测方法: 采集患儿 4 mL 清晨静脉血样, 以 3 000 转/min 转速离心 10 min, 取上层血清; 用酶联免疫吸附法测定血清 IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平, 试剂盒均由上海太阳生物科技有限公司提供, 相关操作严格按试剂盒说明书执行。

1.3 观察指标

① 2 组疗效。治疗 24 h 内患儿临床症状显著缓解, 血气指标正常, 肺通气显著改善, 血氧饱和度 > 95%, 能撤离呼吸机, 为显效; 治疗 25 ~ 48 h 患儿临床症状明显减轻, 血气指标基本正

常, 肺通气有所改善, 血氧饱和度 91% ~ 95%, 为有效; 治疗超过 48 h 患儿临床症状仍未见缓解, 血气指标与肺通气未见改善或加重, 血氧饱和度 < 91%, 不能撤离呼吸机, 为无效^[8]。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。② 2 组氧疗时间、机械通气时间、住院时间。③ 2 组治疗前后血气指标水平, 采用美国 IL 公司 1620 型血气分析仪检测动脉血氧分压 [$p_a(\text{O}_2)$]、动脉血二氧化碳分压 [$p_a(\text{CO}_2)$]、pH 值水平。④ 2 组治疗前后血清 IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平。⑤ 2 组疾病相关并发症发生率。⑥ 治疗后随访至校正 18 月龄, 采用德国耶格公司 Master Screen Paed 型小儿肺功能仪检测 2 组肺功能指标[潮气量(VT)、达峰容积比(VPEF/VE)、达峰时间比(TPTEF/TE)、呼吸频率(RR)]水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 比较行 t 检验, 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 比较行 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

治疗后, 研究组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组疗效比较 [$n(\%)$]

组别	n	无效	有效	显效	总有效
对照组	39	9(23.08)	16(41.03)	14(35.90)	30(76.92)
研究组	39	2(5.13)	17(43.59)	20(51.28)	37(94.87)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 氧疗时间、机械通气时间、住院时间

治疗后, 研究组氧疗时间、机械通气时间、住院时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组氧疗时间、机械通气时间、住院时间比较 $(\bar{x} \pm s)$ d

组别	n	氧疗时间	机械通气时间	住院时间
对照组	39	15.83 \pm 4.29	3.85 \pm 0.94	34.73 \pm 6.18
研究组	39	11.27 \pm 4.06*	2.26 \pm 0.73*	25.69 \pm 5.21*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 血气指标水平

治疗前, 2 组 $p_a(\text{O}_2)$ 、 $p_a(\text{CO}_2)$ 、pH 值水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 $p_a(\text{O}_2)$ 、pH 值水平较治疗前升高, 且研究组高于

对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。
2 组 $p_a(\text{CO}_2)$ 水平较治疗前降低,且研究组低于

表 3 2 组血气指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$p_a(\text{O}_2)$ /mmHg		$p_a(\text{CO}_2)$ /mmHg		pH 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	48.10 ± 7.31	71.35 ± 9.38*	56.86 ± 8.73	47.21 ± 5.29*	7.21 ± 0.08	7.34 ± 0.10*
研究组	39	47.42 ± 8.29	79.65 ± 10.47*#	55.94 ± 9.12	39.53 ± 4.37*#	7.19 ± 0.11	7.41 ± 0.13*#

$p_a(\text{O}_2)$: 动脉血氧分压; $p_a(\text{CO}_2)$: 动脉血二氧化碳分压。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.4 血清 IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平
治疗前, 2 组血清 IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平
比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后,
2 组血清 IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平均较治疗前降
低,且研究组低于对照组,差异有统计学意义
($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组血清 IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6/(pg/mL)		BMP-7/(pg/mL)		TGF- β_1 /(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	120.30 ± 17.64	23.48 ± 5.12*	58.02 ± 8.26	46.39 ± 4.75*	48.54 ± 7.08	37.15 ± 3.24*
研究组	39	118.29 ± 19.26	15.37 ± 4.56*#	56.71 ± 9.38	39.20 ± 3.41*#	47.82 ± 6.21	31.27 ± 2.98*#

IL-6: 白细胞介素-6; BMP-7: 骨形态发生蛋白-7; TGF- β_1 : 转化生长因子- β_1 。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.5 疾病相关并发症发生率
治疗后,研究组疾病相关并发症的发生率低于
对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 2 组疾病相关并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	颅内出血	肺出血	呼吸相关肺炎	动脉导管未闭	支气管肺发育不良	气漏	合计
对照组	39	1(2.56)	2(5.13)	2(5.13)	1(2.56)	1(2.56)	1(2.56)	8(20.51)
研究组	39	0	0	1(2.56)	0	1(2.56)	0	2(5.13)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.6 肺功能指标水平
随访到校正 18 月龄,研究组脱落 1 例,对照
组脱落 2 例。研究组 VT、VPEF/VE、TPTEF/TE
水平高于对照组, RR 水平低于对照组,差异有统
计学意义($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 2 组肺功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VT/(mL/kg)	VPEF/VE/%	TPTEF/TE/%	RR/(次/min)
对照组	37	8.75 ± 1.27	40.71 ± 1.35	38.82 ± 1.25	20.94 ± 1.80
研究组	38	9.81 ± 1.05*	42.58 ± 1.72*	40.39 ± 1.14*	19.76 ± 1.92*

VT: 潮气量; VPEF/VE: 达峰容积比; TPTEF/TE: 达峰时间比; RR: 呼吸频率。与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

NRDS 患儿在出生后 4 ~ 6 h 出现呼吸困难,
并可进行性加重为呼吸衰竭,甚至引发多脏器功
能衰竭,造成新生儿死亡^[9]。早期无创辅助通气
为 NRDS 的治疗共识, NIPPV 能间歇性增高患儿
咽喉部压力,进而提升呼吸道压力,使呼吸道压力
更加平均,间歇膨胀气道更易于激活自主呼吸,减
少呼吸肌做功,减轻呼吸肌疲劳,改善氧合功能,
更有效地支持患儿自主呼吸,改善肺通气功能,缓
解临床症状^[10]。但临床实践发现,单纯应用辅助
通气的 NRDS 患儿仍存在由呼吸困难缓解不理想

等引发为呼吸衰竭的可能性。

肺表面活性物质为复杂脂蛋白之一,可维持
肺泡容积,防止肺泡萎陷,维持肺泡液体正常交
换,避免肺水肿,下调肺毛细支气管表面张力,降
低毛细支气管阻塞与痉挛风险,还具有提高肺
通气量与顺应性等功能,在维持正常肺功能中扮
演着重要角色^[11]。临床研究^[12-13]发现,新生儿
尤其是早产儿肺泡发育不成熟,肺表面活性物质
较匮乏,较难发挥正常功能,可引起病理变化加剧
肺组织缺氧,使肺表面活性物质含量进一步减少,
产生恶性循环,影响 NRDS 的发生、发展。由此推
测,在辅助通气治疗基础上补充外源性肺表面活

性物质对治疗 NRDS 意义重大。

韦婷艳等^[14] 研究显示,在经鼻持续正压通气基础上联合应用大剂量猪肺表面活性物质可提高 NRDS 患儿的治疗效果,促进患儿康复。孔祥永等^[15] 研究证实,预防性给予牛肺表面活性物质可降低重度呼吸窘迫综合征的发生风险,从而证实肺表面活性物质对疾病发生、转归的作用。本研究应用 NIPPV 联合大剂量牛肺表面活性剂治疗研究组重症 NRDS 患儿,结果发现,研究组患儿血气指标情况与肺功能显著改善,恢复加快,疾病相关并发症的发生率降低,疗效提升。牛肺表面活性剂为治疗 NRDS 的常用外源性肺表面活性物质,提取自健康新生小牛肺中,能有效下调肺泡液-气界面表面张力值,维护肺泡稳定,防止肺不张。相关研究^[16] 报道,牛肺表面活性剂能改善肺顺应性与氧合功能,提升肺通气功能,促进患儿康复。大剂量应用牛肺表面活性剂时,药物进入肺内后可较长时间存留,并对肺组织产生作用,持续改善肺氧合与通气功能,提升干预效果,促进患儿康复,降低相关并发症的发生风险。

研究^[17] 发现,抗炎因子与促炎因子在 NRDS 的发生、发展中起着重要作用。IL-6 主要由单核细胞、T 细胞、内皮细胞产生,其表达上调,能激活补体与 C 反应蛋白表达,造成细胞功能损伤,且可提高黏附因子水平,激活淋巴细胞、中性粒细胞,加剧机体炎症反应; BMP-7 可参与肺泡组织纤维化过程,提升气道反应性,导致呼吸道平滑肌痉挛加剧; TGF- β_1 能促使细胞炎症因子朝肺泡上皮组织浸润,加重炎症,导致患儿病情恶化^[18-19]。牛肺表面活性剂能显著缓解肺泡上皮间质炎症反应,抑制下游信号通路活化,防止单核细胞、巨噬细胞对肺泡组织的浸润,且还可使肺泡长时间保持打开状态,减少呼吸肌做功,缓解炎症反应,而大剂量应用牛肺表面活性剂可起到增效作用,减轻炎症反应的作用更为明显。本研究结果显示,治疗后,研究组患儿血清 IL-6、BMP-7、TGF- β_1 水平均较对照组患儿下降更显著。

综上所述,联合采用 NIPPV 与大剂量牛肺表面活性剂治疗重症 NRDS 患儿,能改善血气指标与肺功能,下调血清 IL-6、BMP-7、TGF- β_1 表达水平,缓解炎症反应,减少疾病相关并发症的发生,促进患儿康复。

参考文献

[1] 黄方, 刘小辉. 肺泡表面活性物质联合双水平正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 临床肺科杂

志, 2019, 24(6): 1023 - 1025.

- [2] 李志博, 王雪芹. 不同通气模式对呼吸窘迫综合征新生儿潮气呼吸肺功能的影响[J]. 安徽医学, 2017, 39(1): 66 - 69.
- [3] 彭磊, 乐功芳, 陈绪萍. 经鼻间歇正压通气与机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 河北医药, 2016, 38(8): 1167 - 1169.
- [4] 马荣, 李之红, 梁秀娟. 猪肺磷脂注射液联合鼻塞式气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(5): 144 - 146.
- [5] 陈果, 董斌斌, 李存桂. 血清 BMP-7、TGF- β_1 及维生素 A 水平在新生儿呼吸窘迫综合征患儿中的表达变化及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(18): 4198 - 4200.
- [6] 万娟, 曾洪琳, 钟晓梅. 新生儿呼吸窘迫综合征血清 IL-6、TNF- α 及 Th1/Th2 水平变化及其临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(2): 155 - 158.
- [7] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 421 - 428.
- [8] 陈震, 陈静. 高频振荡通气联合肺表面活性剂治疗极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征疗效及其对肺功能和血清 IL-6、甲状腺激素浓度的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(9): 2045 - 2048.
- [9] CARNS J, KAWAZA K, QUINN M K, *et al.* Impact of hypothermia on implementation of CPAP for neonatal respiratory distress syndrome in a low-resource setting[J]. PLoS One, 2018, 13(3): e0194144.
- [10] 何丹, 涂小琼, 李燕, 等. 经鼻间歇正压通气联合猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(4): 705 - 708.
- [11] BAE C W, KIM C Y, CHUNG S H, *et al.* History of pulmonary surfactant replacement therapy for neonatal respiratory distress syndrome in Korea[J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(25): e175 - e177.
- [12] 张艳, 李书芳, 蒋秀芳, 等. NAVA 联合 PS 治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效及对预后的影响分析[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(6): 441 - 445.
- [13] AGARWAL N, BATHWAL S, KRIPLANI A, *et al.* Intra-amniotic instillation of surfactants for the prevention of neonatal respiratory distress syndrome following preterm delivery[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 135(2): 196 - 199.
- [14] 韦婷艳, 周结儿, 王章星, 等. 不同剂量肺表面活性物质联合鼻塞持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效比较[J]. 海南医学, 2017, 28(19): 3148 - 3150.
- [15] 孔祥永, 杨常栓, 吴江水, 等. 预防性应用肺表面活性物质对早产儿早期预后的影响[J]. 中国医刊, 2016, 51(8): 72 - 76.
- [16] 朱文达. 持续正压辅助通气与注射用牛肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 中国处方药, 2016, 14(11): 120 - 121.
- [17] 王玮琳, 杨春佳, 杨湘峰, 等. 新生儿呼吸窘迫综合征患儿血清转化生长因子- β_1 、骨形态发生蛋白-7、维生素 A 水平及其与病情程度的关系[J]. 广西医学, 2017, 39(10): 1524 - 1526.
- [18] 张立生, 崔凯洁. BMP-7、TGF- β_1 在新生儿呼吸窘迫患儿中的检测价值[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(12): 2074 - 2076.
- [19] 王莹莹, 魏爽, 刘德香. 呼吸窘迫综合征患儿血清 HMGB1、IL-6、NGAL 的表达水平及临床意义[J]. 现代医学, 2019, 47(3): 70 - 74.