

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.16.030

微创肺表面活性物质对呼吸窘迫综合征新生儿肝肾功能、 氧合功能及呼吸功能的影响 *

汪 燕 鲁利群[△] 杨 欣 吕 洁 樊 扬

(成都医学院第一附属医院儿科 四川 成都 610500)

摘要 目的:探讨微创肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)对呼吸窘迫综合征新生儿氧合功能、肝肾功能及呼吸功能的影响。**方法:**选择2018年3月至2019年3月我院收治的66例新生呼吸窘迫综合征的患儿作为研究对象,并按照随机数字表法分为观察组(n=33)和对照组(n=33)。对照组患儿采取常规的治疗方式,观察组患儿则在对照组治疗基础上应用微创PS治疗。观察比较两组患儿的动脉血气指标、Ⅱ型肺泡细胞表面抗原(KL-6)、巨噬细胞移动抑制因子-1(MIF-1)、高迁移率族蛋白1(HMGB-1)、肝肾功能、氧合指数及呼吸机参数。**结果:**治疗后,两组的氧分压(PaO₂)、二氧化碳总量(TCO₂)、氧饱和度(SaO₂)均较治疗前显著增高;且观察组以上指标均高于对照组。两组的Ⅱ型肺泡细胞表面抗原(KL-6)、巨噬细胞移动抑制因子-1(MIF-1)、高迁移率族蛋白1(HMGB-1)均较治疗前显著降低,且观察组的以上指标均低于对照组。两组的谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、尿素氮(BUN)、肌酐(CRE)水平均较治疗前显著降低,且观察组的以上指标均明显低于对照组。观察两组的呼吸机参数和氧合指数,发现两组的吸入氧浓度(FiO₂)、吸气峰压(PIP)、呼吸末正压(PEEP)、氧合指数(PaO₂/FiO₂, OI)均较治疗前有所改善,且观察组的以上指标均要优于对照组(P<0.05)。**结论:**应用微创PS治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果显著,能明显改善患儿的动脉血气指标、肝肾功能以及氧合功能,减轻炎症反应,并减少机械通气的参数。

关键词:微创;肺表面活性物质;新生儿呼吸窘迫综合征;氧合功能;肝肾功能;呼吸功能

中图分类号:R722.19;R563.8 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)16-3138-05

Effects of Minimally Invasive Pulmonary Surfactant on the Liver and Kidney Function, Oxygenation and Respiratory Function of Neonatal Respiratory Distress Syndrome*

WANG Yan, LU Li-qun[△], YANG Xin, LV Jie, FAN Yang

(Department of pediatrics, The first affiliated hospital of Chengdu medical college, Chengdu, Sichuan, 610500, China)

ABSTRACT Objective: To study the effects of minimally invasive pulmonary surfactant (PS) on oxygenation, liver function, kidney function and respiratory function of neonatal respiratory distress syndrome. **Methods:** From March 2018 to March 2019, 66 children with respiratory distress syndrome were selected and divided into observation group (n=33) and control group (n=33) according to the method of random digital table. The children in the control group were treated with routine treatment, while the children in the observation group were treated with minimally invasive PS on the basis of the control group. Arterial blood gas indexes, type II alveolar cell surface antigen (KL-6), macrophage migration inhibitory factor-1 (MIF-1), high mobility group protein 1 (HMGB-1), liver and kidney function, oxygenation index and ventilator parameters were observed and compared between the two groups. **Results:** After treatment, the partial pressure of oxygen (PaO₂), total carbon dioxide (TCO₂) and oxygen saturation (SaO₂) in both groups were significantly higher than those before treatment, and the above indexes in the observation group were higher than those in the control group. The level of KL-6, MIF-1, HMGB-1 in both groups was significantly lower than that before treatment, and the above indexes in the observation group were lower than those in the control group. The levels of glutamic oxaloacetic transaminase (AST), glutamic pyruvic transaminase (ALT), urea nitrogen (BUN), creatine (CRE) in both groups were significantly lower than those before treatment, and the above indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group. The ventilator parameters and oxygenation index of the two groups were observed. It was found that the inhaled oxygen concentration (FiO₂), peak inspiratory pressure (PIP), positive end-respiratory pressure (PEEP), and oxygenation index (PaO₂/FiO₂, OI) in both groups were better than those before treatment, and the above indexes in the observation group were better than those in the control group (P<0.05). **Conclusion:** Minimally invasive PS is effective in the treatment of

* 基金项目:四川省教育厅科研基金项目(17ZA0118)

作者简介:汪燕(1985-),女,硕士,主治医师,主要从事儿科/免疫性疾病、新生儿疾病、感染性疾病等方面的研究,

电话:15281003969, E-mail: wangyan4935@163.com

△ 通讯作者:鲁利群(1971-),女,博士,主任医师,主要从事新生儿脑损伤性疾病方面的研究

(收稿日期:2020-01-23 接受日期:2020-02-18)

neonatal respiratory distress syndrome, which can significantly improve the arterial blood gas index, liver function, kidney function and oxygenation function, reduce the inflammatory reaction and the parameters of mechanical ventilation.

Key words: Minimally invasive; Pulmonary surfactants; Neonatal respiratory distress syndrome; Aerobic function; Hepatorenal function; Respiratory function

Chinese Library Classification(CLC): R722.19; R563.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)16-3138-05

前言

新生儿呼吸窘迫综合征又称新生儿肺透明膜病,主要由新生儿肺泡发育不完全,引起肺表面活性物质供应不足所致^[1-3],临床主要表现为进行性的呼吸困难、发绀、吸气三凹征等,严重者可发生呼吸衰竭,对新生儿的生长发育和生命安全造成严重威胁^[4-6]。临床上主要以促进新生儿肺泡发育和补充 PS 作为治疗新生儿呼吸窘迫综合征的关键^[7,8]。近 20 年来,PS 的替代治疗在极大程度上降低了新生儿呼吸窘迫综合征的严重程度,已成为临床治疗新生儿呼吸窘迫综合征的主要手段^[9]。

本研究通过选取 2018 年 3 月至 2019 年 3 月我院收治的 66 例新生儿呼吸窘迫综合征的患儿作为研究对象,分别应用常规治疗和常规联合 PS 治疗,探讨了 PS 对新生儿呼吸窘迫综合征患儿氧合功能、肝肾功能及呼吸功能的影响,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 3 月至 2019 年 3 月我院收治的 66 例新生儿呼吸窘迫综合征的患儿作为研究对象,并按照随机数字表法分为观察组(n=33)和对照组(n=33)。对照组男 18 例,女 15 例;胎龄 27-37 周,平均胎龄(32.8±3.3)周;出生体质量 1400-2400 g,平均体质量为(1905.34±401.28)g;疾病分期:透明膜病 I 期 8 例,II 期 10 例,III 期 15 例;分娩类型:经阴道分娩 13 例,剖宫产 20 例,1 min Apgar 评分为(4.26±1.54)分,5 min Apgar 评分为(6.23±1.77)分。

观察组男 17 例,女 16 例;胎龄 27-37 周,平均胎龄(32.1±3.2)周;出生体质量 1500-2450 g,平均体质量为(1955.87±405.36)g;疾病分期:透明膜病 I 期 7 例,II 期 9 例,III 期 17 例;分娩类型:经阴道分娩 12 例,剖宫产 21 例,1 min Apgar 评分为(4.18±1.89)分,5 min Apgar 评分为(6.38±1.64)分。经分析,两组患儿性别、年龄等比较差异不显著($P>0.05$)。且本研究经我院伦理委员会批准,患儿家属均对本研究知情同意。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①符合中国医师协会新生儿科医师分会和《中华围产医学杂志》编辑委员会拟定的《早产儿呼吸窘迫综合征早期防治专家共识》^[10]中关于新生儿呼吸窘迫综合征的诊治标准;②出生后 24 h 均未使用过 PS;③出生后需行 nCPAP 无创辅助通气且通气时间在 24 h 以上;④无气漏综合征。

排除标准:①出生后需立即行气管插管机械通气的患儿;②伴先天性呼吸道畸形、肺发育不良、先天性膈疝、脐膨出、食管食管瘘、腹裂等先天性畸形;③家属不愿意参与调查。

1.3 治疗方法

对照组患儿给予常规的治疗措施:给予机械通气,患儿经气管插管或气管切开,通气方式选择 PEEP+BIPAP+PSV,或者 PEEP+PSV+SIMV 模式,保持患儿的呼吸频率在 17 次/min,吸入氧气浓度为 62%,潮气量为 6.2-8.1 mL/kg。采取吸氧措施,控制氧流量为 4 L/min,调节气道压力在 0.5-0.79 kPa,并在此基础上给予常规的抗生素、补液治疗,维持新生儿的酸碱及水电解质平衡。

观察组患儿在对照组的治療基础上应用微创肺表面活性物质技术治疗(minimally invasive surfactant therapy, MIST):选择 70-100 mg/Kg 牛肺表面活性剂(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H20052128),在给药前对灭菌注射液和药品进行预处理(加温至 37℃),70 mg 加入 1.2-1.5 mL 的注射用水进行溶解处理,震荡至完全溶解后抽取至 5 mL 的无菌注射器中备用。在 nCPAP 无创辅助通气下,置患儿于仰卧位,并利用直接喉镜暴露声门。之后使用 16 号静脉留置针将血管套管经声门插入预期深度,后移除喉镜,并保持 nCPAP 的呼吸末正压(PEEP)维持在 6 cm H₂O。后将注射器与血管套管末端相连,在 2 min 之内缓慢推注 PS,并间断进行回抽,以确保药物未注入胃内。待注射完成后,拔出血管套管,继续行 nCPAP 无创辅助通气。

1.4 观察指标

1.4.1 动脉血气指标 选择北京宝灵曼阳光科技有限公司生产的 BM830 全自动血液细胞分析仪,检测治疗前及治疗 3 d 后两组患儿的动脉血气指标,包括氧分压(PaO₂)、二氧化碳总量(TCO₂)以及氧饱和度(SaO₂)水平。

1.4.2 血清细胞因子水平 在治疗前及治疗后 3 d 分别收集患儿的外周血 1 mL,经离心取上清并置于 -80℃ 内保存。选择上海酶联生物科技有限公司生产的酶联免疫试剂进行 II 型肺泡细胞表面抗原(KL-6)、巨噬细胞移动抑制因子-1(MIF-1)以及高迁移率族蛋白 1(HMGB-1)的检测。相关操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.4.3 肝肾功能 在治疗前及治疗后 3 d 选择济南鑫贝西生物技术有限公司生产的博科全自动生化分析仪 BK-400 进行肝肾功能指标,包括谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT);肾功能指标,包括尿素氮(BUN)、肌酐(CRE)的检测,实验操作严格按照操作说明书进行。

1.4.4 呼吸机参数及氧合指数 观察两组患儿的吸入氧浓度(FiO₂)、吸气峰压(PIP)、呼吸末正压(PEEP)以及氧合指数(OI)。

1.5 统计学分析

采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采取 t 检验,计数资料以 n(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 作为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后动脉血气指标的比较

察组以上指标均明显高于对照组($P<0.05$), 详见表 1。

治疗后, 两组的 PaO_2 、 TCO_2 、 SaO_2 水平均高于治疗前, 且观

表 1 两组治疗前后动脉血气指标的比较

Table 1 Comparison of the arterial blood gas indexes between the two groups before and after treatment

Groups	Time	$\text{PaO}_2(\text{mm/Hg})$	$\text{TCO}_2(\text{mmol/L})$	$\text{SaO}_2(\text{mm/Hg})$
Control group(n=33)	Pre-treatment	41.56± 6.37	21.25± 1.33	81.55± 7.96
	Post-treatment	64.82± 7.93 ^a	26.37± 1.52 ^a	88.61± 8.25 ^a
Observation group(n=33)	Pre-treatment	41.58± 6.75	21.23± 1.34	81.67± 7.32
	Post-treatment	95.71± 6.32 ^{ab}	31.20± 1.58 ^{ab}	99.34± 7.31 ^{ab}

Note: Compared with this group before operation, ^a $P<0.05$; Comparison with control group after treatment, ^b $P<0.05$.

2.2 两组患儿治疗前后血清相关细胞因子水平的比较

疗前, 且观察组以上指标水平均明显低于对照组($P<0.05$), 详见

治疗后, 两组的血清 KL-6、MIF-1、HMGB-1 水平均低于治 表 2。

表 2 两组治疗前后相关细胞因子的比较

Table 2 Comparison of the relevant cytokines between two groups before and after treatment

Groups	Time	KL-6(U/L)	MIF-1($\mu\text{g/L}$)	HMGB-1($\mu\text{g/L}$)
Control group(n=33)	Pre-treatment	479.82± 57.36	688.52± 96.37	25.63± 4.55
	Post-treatment	260.37± 36.52 ^a	354.37± 28.63 ^a	14.20± 1.58 ^a
Observation group(n=33)	Pre-treatment	481.52± 58.34	689.54± 95.32	26.41± 3.89
	Post-treatment	115.68± 33.28 ^{ab}	142.33± 26.96 ^{ab}	7.45± 1.86 ^{ab}

Note: Compared with this group before operation, ^a $P<0.05$; Comparison with control group after treatment, ^b $P<0.05$.

2.3 两组患儿治疗前后肝肾功能的比较

前, 且观察组的以上指标水平均明显低于对照组($P<0.05$), 详见

治疗后, 两组的 AST、ALT、BUN、CRE 水平均低于治疗 表 3。

表 3 两组治疗前后肝肾功能的比较

Table 3 Comparison of liver and kidney function between the two groups before and after treatment

Groups	Time	AST(U/L)	ALT(U/L)	BUN(mmol/L)	CRE($\mu\text{mol/L}$)
Control group(n=33)	Pre-treatment	39.86± 1.09	42.10± 1.13	10.76± 2.59	91.55± 8.67
	Post-treatment	35.87± 1.11 ^a	39.12± 1.05 ^a	8.56± 2.53 ^a	86.37± 7.51 ^a
Observation group(n=33)	Pre-treatment	39.38± 1.08	41.98± 1.15	10.82± 2.31	92.16± 8.84
	Post-treatment	31.22± 1.04 ^{ab}	35.85± 0.99 ^{ab}	7.14± 2.16 ^{ab}	82.10± 7.77 ^{ab}

Note: Compared with this group before operation, ^a $P<0.05$; Comparison with control group after treatment, ^b $P<0.05$.

2.4 两组患儿治疗前后呼吸机参数和氧合指数的比较

所改善, 且观察组以上指数均明显优于对照组($P<0.05$), 详见

治疗后, 两组的 FiO_2 、PIP、PEEP 及 OI 指数均较治疗前有 表 4。

表 4 两组治疗前后呼吸机参数和氧合指数的比较

Table 4 Comparison of the ventilator parameters and oxygenation index between the two groups before and after treatment

Groups	Time	$\text{FiO}_2(\%)$	PIP(cmH_2O)	PEEP(KPa)	OI(mm/Hg)
Control group(n=33)	Pre-treatment	0.75± 0.15	25.66± 4.37	0.37± 0.07	108.63± 32.25
	Post-treatment	0.65± 0.13 ^a	23.64± 1.52 ^a	0.25± 0.02 ^a	135.96± 27.68 ^a
Observation group(n=33)	Pre-treatment	0.76± 0.15	26.31± 4.53	0.38± 0.07	111.05± 31.50
	Post-treatment	0.54± 0.16 ^{ab}	18.49± 1.76 ^{ab}	0.30± 0.05 ^{ab}	176.63± 21.67 ^{ab}

Note: Compared with this group before operation, ^a $P<0.05$; Comparison with control group after treatment, ^b $P<0.05$.

3 讨论

新生儿呼吸窘迫综合征是一种由多因素造成的肺部弥散

性伤害,其病理变化不仅仅只是内源性 PS 的缺乏。有病理实验^[11-13]证实新生儿发生呼吸窘迫综合征时,其体内存在多种蛋白质的肺泡对 PS 生物活性起到明显抑制作用,但是这种抑制作用是可逆的,表现为 PS 水平越高,对蛋白质的抑制作用越小。上个世纪 70 年代初,Chu 等人首次应用 PS 治疗新生儿呼吸窘迫综合征,结果显示有 79% 的患儿肺顺应性得到明显提高^[14]。且多数学者^[15-18]认为对出生 24 h 内的呼吸窘迫综合征患儿早期应用 PS 治疗,能明显减少患儿颅内出血及肺出血的症状,且越早使用,治疗效果越好。针对新生儿呼吸窘迫综合征,临床上目前常采用机械通气进行治疗,主要用于增强正压呼吸循环的稳定性,防止肺泡壁发生萎缩,进一步增加肺功能的残气量,从而改善肺顺应性和肺泡的氧合功能。但研究^[19]应用单纯的机械通气作用于新生儿呼吸窘迫综合征的效果较慢,且容易发生呼吸机相关肺炎和气漏。基于对新生儿呼吸窘迫综合征发病机制的不断了解,更多学者^[20,21]提出在机械通气条件下应用 PS 联合治疗新生儿呼吸窘迫征。故本研究在总结前人研究成果的基础上,应用 nCPAP 无创辅助通气下联合 PS 治疗新生儿呼吸窘迫征,并取得了较好的研究成果。

近年来,国内外开始探索以无创作为基准进行 PS 的替代治疗,主要途径由雾化吸入、喉罩给药、LISA 技术和 MIST 技术。前两种方法的研究均存在小样本和单独的个案报道,其疗效和安全性尚未得到肯定^[22]。LISA 技术主要是借助 Magill 钳插入胃管,以注射 PS 的方法,能减少气管插管的损伤,并能有效降低机械通气的需要^[23]。但该法不易通过声门,使操作容易在患儿口腔中弯曲盘旋,引起固定困难和操作困难。而 MIST 技术则无需借助 Magill 钳辅助插管,可直接在喉镜下进行声门插入并辅助 PS 治疗,使得临床给药更为简单方便^[24,25],故本研究选择 MIST 技术进行 PS 替代治疗。此外,本研究选择牛肺表面活性物质做 PS 治疗,该物质主要由二棕榈酰磷脂组成,能明显降低肺泡表面的张力,降低毛细支气管末端的表面张力,使肺内分流减少,改善肺通气血流的比值,从而显著改善患儿的肺功能^[26]。PaO₂ 是指血液中氧分子所产生的张力,而 PaO₂ 的高低,则主要取决于患者吸入气体的氧分压以及外呼吸的功能形态,当患者发生呼吸功能障碍时,血液中的 PaO₂ 水平会明显降低,当 PaO₂ 低于 60 mmHg 时,提示患者进入呼吸衰竭的阶段,当 PaO₂ 低于 55 mmHg 时,提示患者发生呼吸衰竭,故 PaO₂ 的高低与患者的呼吸功能息息相关。TCO₂ 是指血浆中所有以各种形式存在的二氧化碳的总含量,而其中约 95% 表示为结合状态,参考范围在 24~32 mmol/L,当患者发生呼吸功能衰竭,其水平会明显增高。SaO₂ 即广义上的氧饱和度,常指血液样品中的氧含量对该样品血液最大氧含量的百分比,血氧含量即是血液中溶解的 O₂ 和血红蛋白结合的 O₂ 的总和,二者与血液氧分压一起应用可判断组织缺氧程度和呼吸功能^[27]。故本研究选择 PaO₂、TCO₂、SaO₂ 三个指标作为呼吸窘迫综合征患儿的呼吸功能监测,且本研究表明:治疗后,观察组的 PaO₂、TCO₂、SaO₂ 水平均明显高于对照组($P<0.05$),这与马娟^[28]等人的研究结果具有相似性,说明了 PS 治疗能明显改善新生儿呼吸窘迫综合征患儿的呼吸功能。因此,上述结果可能与 PS 分布于肺泡液体分子层表面的特性有关。

在对两组患儿相关因子的观察过程,本研究选取了 KL-6、MIF-1、HMGB-1 作为研究指标。KL-6 是一种由受损肺泡 II 型上皮细胞分泌的多肽物质,患者血清中的 KL-6 含量与患者气道的峰压力、平均压力呈正相关,与患者的氧合指数呈负相关,是一种判断肺泡上皮细胞受损程度的理想指标^[29,30]。MIF-1 则是由外周血中单核巨噬细胞及垂体前叶共同分泌的一种氨基酸多肽,MIF-1 能诱导一氧化碳和炎症因子的释放,并参与 T 细胞的增殖过程。同时,MIF-1 能抑制单核巨噬细胞的迁移作用,使多种炎性细胞在肺泡内持续浸润并分泌出大量的炎症因子,从而引起肺泡细胞的损伤^[31]。HMGB-1 则是一种新型的炎症介质,能利用多种途径引起炎症反应的级联增大,从而促进炎症反应向远处转移^[32]。而本研究结果显示:观察组的 KL-6、MIF-1、HMGB-1 水平要明显低于对照组 ($P<0.05$),说明了 PS 治疗有助于缓解患儿肺泡细胞的损伤程度及减少炎症反应。

正常人血清中 AST 含量较低,但当相应细胞受损时,会引起 AST 释放入血,致其浓度升高,影响到患者预后,故 AST 和 ALT 是检验肝功能的有效指标。BUN 是血浆中除去蛋白质以外的一种含氮化合物,主要通过肾小球的滤过作用排除体外,一旦患者发生肾功能不全,则会引起 BUN 的增高;CRE 也是通过肾小球的滤过作用排出体外,其升高意味着患者存在肾功能的损害,故 BUN 和 CRE 是检验肾功能的有效指标。本研究表明观察组的 AST、ALT、BUN、CRE 均低于对照组($P<0.05$),说明了应用 PS 治疗能减少对患儿肝肾功能的损害。其原因可能是经微创 PS 治疗后,使新生儿肺功能明显好转,引起肺部产生的毒素减少,从而减轻了对患儿肝肾功能的损害。此外,本研究观察组的 FiO₂、PIP、PEEP 及 OI 指数均明显优于对照组,说明新生儿呼吸窘迫综合征患儿在出生后及时应用 PS 治疗,能明显改善患儿的呼吸功能。值得注意的是,本研究大多数患儿在应用微创 PS 后治愈,仅有极少数患儿需二次使用方能康复。初步考虑与以下因素有关:支气管内分泌物积聚造成 PS 未能均匀分布于大部分肺泡间;肺部感染引起肺泡内分泌大量蛋白质成分,能屏蔽或拮抗 PS 的作用。

综上所述,nCPAP 无创辅助通气下联合 PS 治疗新生儿呼吸窘迫征的效果良好,能明显改善患儿的呼吸功能、肝肾功能,减少对患儿的肺组织损伤,对改善患儿预后具有积极的意义。但本研究在研究样本选择方面仍存在一些不足之处,后续研究将进一步扩大研究样本的容量选择,以期临床治疗新生儿呼吸窘迫综合征提供更为科学的依据。

参考文献(References)

- [1] 卢维城,魏海波,陈有平. 经胃管微创注入肺表面活性物质在新生儿呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 广东医学, 2016, 37(21): 3233-3235
- [2] 荣箫,周伟,赵小鹏,等. 微创肺表面活性物质治疗在新生儿呼吸窘迫综合征中的疗效与安全性[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(14): 1071-1074
- [3] 柯华,李占魁,于西萍,等. 不同剂型布地奈德联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效的比较 [J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(5): 400-404
- [4] Da C D, Pai M G, Al Khusaiby S M. Comparative trial of artificial and natural surfactants in the treatment of respiratory distress syndrome of prematurity: experiences in a developing country[J]. *Pediatr Pulmonol*,

- 2015, 27(5): 312-317
- [5] Laban M, Mansour G M, Elsafty M S, et al. Prediction of neonatal respiratory distress syndrome in term pregnancies by assessment of fetal lung volume and pulmonary artery resistance index [J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2015, 128(3): 246-250
- [6] 徐嘉莉, 钟晓云. 肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(10): 18-20
- [7] 封志纯. 需要体外膜肺氧合(ECMO)呼吸支持的常见新生儿疾病有哪些? [J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(06): 437
- [8] 沈新华. 早期不同剂量牛肺表面活性物质治疗晚期早产/足月新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效比较研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(02): 47-50
- [9] 陈群娥, 徐艳, 刘建平, 等. 肺表面活性物质在预防新生儿呼吸窘迫综合征中的临床价值 [J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(02): 317-319
- [10] 中国医师协会新生儿科医师分会,《中华围产医学杂志》编辑委员会. 早产儿呼吸窘迫综合征早期防治专家共识 [J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(08): 557-559
- [11] 刘中洋, 杨阳, 裴荣刚, 等. 肺表面活性物质及其在肺感染作用中的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(02): 376-379
- [12] 袁静, 钟文华, 黄华飞. 肺泡表面活性物质联合经鼻持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床观察 [J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(01): 22-24
- [13] 李克伟, 姜丹, 魏晓霞. 早期应用牛肺泡表面活性物质对晚期早产儿及足月儿呼吸窘迫综合征治疗的随机对照研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(01): 52-53
- [14] 张艳. 肺泡表面活性物质在新生儿呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(02): 80-81
- [15] 钟鑫琪, 崔其亮, 黄为民, 等. 肺表面活性物质预防早产儿呼吸窘迫综合征效果研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(04): 422-424
- [16] 李艳秋, 王丹, 李建军. 肺泡表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效观察[J]. 医学综述, 2019, 25(15): 3111-3115
- [17] 章晓波. 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疗效及其对血气状况的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(15): 3506-3508
- [18] 林伟斌. 肺表面活性物质联合 CPAP 治疗对新生儿呼吸窘迫综合征血气指标的影响[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(01): 102-104
- [19] 王乐. 肺表面活性物质在新生儿呼吸窘迫综合征中的应用效果及对疾病指标的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2650-2652
- [20] 王超. 肺表面活性物质不同用药方案治疗对新生儿呼吸窘迫综合征临床对比分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(12): 2283-2286
- [21] 林报忠, 郑通喜, 蒋波, 等. 肺表面活性物质联合双水平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(07): 77-80
- [22] 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
- [23] 于文立. 肺表面活性物质治疗足月新生儿急性呼吸窘迫综合征疗效分析[J]. 中国临床新医学, 2017, 10(10): 969-971
- [24] 魏小婧, 樊婷. 经鼻持续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临床观察 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(11): 61-64
- [25] 林勇, 孙晓玄. 肺表面活性物质联合 CPAP 治疗对新生儿呼吸窘迫综合征血气指标的影响研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(25): 5-6
- [26] 朱琼, 陈小利, 叶华. 维生素 A 联合牛肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(08): 1268-1272
- [27] 崔爱叶. 肺表面活性物质联合鼻塞持续气道正压呼吸治疗呼吸窘迫综合征新生儿的临床疗效 [J]. 实用临床医学, 2018, 19(09): 66-67
- [28] 马娟, 王晓蕾, 李征瀛, 等. 肺表面活性物质联合沐舒坦对呼吸窘迫综合征新生儿免疫功能、肝肾功能影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(20): 2486-2489+2493
- [29] 张艳, 张瑶, 陈丽展, 等. 肺泡灌洗对肺脓肿患者肺表面活性蛋白 A 与高迁移率蛋白 1 水平的影响分析 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(21): 79-82
- [30] Kim H C, Won Y Y. Clinical, technological, and economic issues associated with developing new lung surfactant therapeutics [J]. Biotechnology Advances, 2018, 36(4): 1185
- [31] Amigoni A, Pettenazzo A, Stritoni V, et al. Surfactants in Acute Respiratory Distress Syndrome in Infants and Children: Past, Present and Future[J]. Clinical Drug Investigation, 2017, 37(7): 1-8
- [32] 劳庆禄. 肺泡表面活性物质辅助机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效及对血液指标的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(6): 781-784