

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.05.029

枸橼酸咖啡因联合加温湿化高流量鼻导管通气对呼吸窘迫综合征早产儿神经发育和血清 BMP-7、CC16 的影响 *

袁建平 王 芳 袁 昊 程煜娟 张秀娥[△]

(湖南省妇幼保健院新生儿科 湖南 长沙 410000)

摘要 目的:观察枸橼酸咖啡因联合加温湿化高流量鼻导管通气(HHHFNC)对呼吸窘迫综合征(RDS)早产儿神经发育和血清骨形态发生蛋白-7(BMP-7)、Clara 细胞分泌蛋白(CC16)的影响。**方法:**纳入 2019 年 3 月~2021 年 3 月期间我院新生儿重症监护室收治的 RDS 早产儿 93 例,通过随机数字表法将患儿分为对照组[接受鼻持续气道正压通气(NCPAP)治疗]和实验组(接受枸橼酸咖啡因联合 HHHFNC 治疗),例数分别为 46 例、47 例。对比两组患儿无创辅助通气时间、总用氧时间、撤机失败率、血气分析指标、神经发育指标、BMP-7、CC16 水平和并发症情况。**结果:**实验组的无创辅助通气时间、总用氧时间短于对照组,撤机失败率低于对照组($P<0.05$)。两组治疗 24 h 后 pH 值组间对比无统计学差异($P>0.05$),实验组治疗 24 h 后血氧分压(PaO_2)高于对照组,二氧化碳分压(PaCO_2)低于对照组($P<0.05$)。实验组治疗结束后精神运动发育指数(PDI)、智力发展指数(MDI)高于对照组,血清 β -内啡肽(β -EP)水平低于对照组($P<0.05$)。实验组治疗结束后血清 BMP-7、CC16 水平低于对照组($P<0.05$)。两组患儿并发症发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**枸橼酸咖啡因联合 HHHFNC 治疗早产儿 RDS 可缩短无创辅助通气时间,提高撤机成功率,促进氧合恢复,同时还可改善血清 BMP-7、CC16 水平,促进患儿神经发育。

关键词:枸橼酸咖啡因;加温湿化高流量鼻导管通气;呼吸窘迫综合征;早产儿;神经发育;BMP-7;CC16

中图分类号:R722.12;R563.8 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)05-940-05

Effects of Caffeine Citrate Combined with Heated and Humidified High Flow Nasal Catheter Ventilation on Neurodevelopment, Serum BMP-7 and CC16 in Premature Infants with Respiratory Distress Syndrome*

YUAN Jian-ping, WANG Fang, YUAN Hao, CHENG Yu-juan, ZHANG Xiu-e[△]

(Department of Neonatal Pediatrics, Hunan Maternal and Child Health Hospital, Changsha, Hunan, 410000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of caffeine citrate combined with heating and humidifying high flow nasal catheter ventilation (HHHFNC) on neural development, serum bone morphogenetic protein-7 (BMP-7) and Clara cell secretory protein (CC16) in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods:** 93 premature infants with RDS who were treated in neonatal intensive care unit of our hospital from March 2019 to March 2021 were included. The children were randomly divided into control group [treated with nasal continuous positive airway pressure (nCPAP)] and experimental group (treated with caffeine citrate combined with HHHFNC), the number of cases were 46 and 47 respectively. The noninvasive auxiliary ventilation time, total oxygen consumption time, weaning failure rate, blood gas analysis index, neurodevelopment index, BMP-7, CC16 levels and complications were compared between the two groups. **Results:** The time of noninvasive auxiliary ventilation and total oxygen consumption in the experimental group were shorter than those in the control group, and the failure rate of weaning was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in pH between the two groups 24 hours after treatment ($P>0.05$). 24 hours after treatment, the partial pressure of blood oxygen (PaO_2) in the experimental group was higher than that in the control group, and the partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the psychomotor development index (PDI) and intellectual development index (MDI) in the experimental group were higher than those in the control group, β -Endorphins (β -EP) was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum BMP-7 and CC16 in the experimental group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Caffeine citrate combined with HHHFNC in the treatment of RDS in preterm infants can shorten the time of noninvasive auxiliary ventilation, improve the success rate of weaning, promote the recovery of oxygenation, improve the levels of serum BMP-7 and CC16, and promote the neural development of children.

* 基金项目:湖南省自然科学基金项目(2016JJ2073)

作者简介:袁建平(1983-),女,本科,主治医师,研究方向:新生儿疾病诊治

[△] 通讯作者:张秀娥(1969-),女,本科,副主任医师,研究方向:新生儿疾病诊治,E-mail: 15388075566@139.com

(收稿日期:2021-07-24 接受日期:2021-08-21)

Key words: Caffeine citrate; Heating and humidifying high flow nasal catheter ventilation; Respiratory distress syndrome; Premature infant; Neurodevelopment; BMP-7; CC16

Chinese Library Classification(CLC): R722.12; R563.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)05-940-05

前言

呼吸窘迫综合征(RDS)是新生儿重症病房中较为常见的呼吸重症之一,多见于早产儿^[1]。该病主要是由于早产儿肺表面活性物质缺失,致使患儿出现呼吸困难、气促、发绀、持续低氧血症等临床表现^[2]。鼻持续气道正压通气(NCPAP)是治疗早产儿 RDS 的常用方案,但易导致腹胀、鼻损伤等并发症^[3]。加温湿化高流量鼻导管通气(HHFNCP)治疗早产儿 RDS 可获得一定的临床疗效^[4]。枸橼酸咖啡因是一种中枢神经系统兴奋剂,适用于治疗新生儿呼吸暂停现象^[5]。近年来,有研究显示血清中的蛋白变化是评估早产儿 RDS 病情和预后的重要指标,骨形态发生蛋白-7(BMP-7)能够调控细胞的增殖分化,促进肺部的炎症进展^[6]。Clara 细胞分泌蛋白(CC16)为细支气管、终末细支气管的特异性分泌蛋白,具有良好的抗炎作用^[7]。本次研究对我院收治的部分早产儿 RDS 给予枸橼酸咖啡因联合 HHFNCP 治疗,取得了满意的疗效,整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2019 年 3 月~2021 年 3 月期间我院新生儿重症监护室收治的 RDS 早产儿 93 例,纳入标准:(1)RDS 诊断标准依据《实用新生儿学》^[8]第 4 版的相关标准:出生后 6 h 内发生呼吸困难,伴有发绀、呻吟等;呼吸窘迫呈进行性加重;动脉血气分析提示低氧血症、酸中毒等;胸部 X 线表现为双肺普遍性的透过度降低;(2)患儿监护人对本次研究知情同意。排除标准:(1)合并以下疾病:遗传代谢性疾病、染色体疾病、先天性呼吸系统疾病、先天性心脏病;(2)存在严重放射性脑病、放射性脑水肿;(3)患儿孕妇存在严重宫内感染者、严重的妊娠并发症者、分娩期间存在严重窒息者。本次研究通过我院伦理学委员会批准。通过随机数字表法将患儿分为对照组和实验组,例数分别为 46 例、47 例。对照组:女患儿 25 例,男患儿 21 例,胎龄 28~35 周,平均胎龄(32.16 ± 0.93)周;出生体质量 1800~2400 g,平均体质量(2016.93 ± 73.82)g;apgar 评分 5~7 分,平均(6.08 ± 0.27)分。实验组女患儿 27 例,男患儿 20 例,胎龄 29~34 周,平均胎龄(32.12 ± 0.81)周;出生体质量 1700~2400 g,平均体质量(2029.57 ± 82.76)g;apgar 评分 5~7 分,平均(6.11 ± 0.32)分。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),组间存在可比性。

1.2 方法

两组患儿均给予以下常规治疗:婴儿培养箱保暖、营养支持、防治感染、改善微循环、维持心肺基本功能等。对照组患儿予以 NCPAP 治疗,连接德国斯蒂芬 CPAP-B/B Plus 新生儿呼吸机(上海涵飞医疗器械有限公司),根据患儿鼻孔直径选用不同型号的双鼻塞,初调参数:呼气末正压为 6 cm H₂O,吸入氧浓度设置为 30%~40%。实验组予以枸橼酸咖啡因注射液[山西国润制药有限公司,国药准字 H20183091,规格:3 mL:60 mg(相当于 C₈H₁₀N₄O₂ 30 mg)]联合 HHFNCP 治疗,HHFNCP 设备由

OptiflowTM 鼻导管吸氧系统(新西兰 Fisher&Payke 公司)及 GMX120-AIR/02 空氧混合器(广州华西科创科技有限公司)组成,在不引起患儿不适的前提下选择最大孔径的鼻导管,初调参数:加温湿化吸入气体温度设置为 37℃,吸入氧浓度设置为 30%~40%,氧流量设置与体质量相关,体质量<2000 g 为 2~5 L/min,体质量≥ 2000 g 为 6~8 L/min。当患儿治疗后呼吸平稳,氧流量为 2 L/min,吸入氧浓度<30%则可撤机。枸橼酸咖啡因注射液治疗方案:初始给予枸橼酸咖啡因注射液负荷量 20 mg/kg,缓慢静脉输注(30 min),间隔 24 h 后,给予 5 mg/kg 体重的维持剂量,给药方式为每 24 h 进行一次缓慢静脉输注(10 min)。枸橼酸咖啡因注射液停用指征:患儿自主呼吸好,无呼吸暂停。

1.3 观察指标

(1)记录两组患儿无创辅助通气时间、总用氧时间,统计撤机失败率。(2)采用丹麦雷度 ABL800 FLEX 血气分析仪(上海涵飞医疗器械有限公司)检测两组患儿治疗前、治疗 24 h 后的 pH 值、二氧化碳分压(PaCO₂)、血氧分压(PaO₂)。(3)分别于治疗前、治疗结束后抽取两组患儿肘静脉血 2 mL,采用购自广州科适特科学仪器有限公司的 platespinner-120 离心机进行离心处理,离心参数:离心半径 9 cm,3400 r/min 离心 13 min,取上清液置于低温冰箱中待检测。采用酶联免疫吸附法测定血清 β-内啡肽(β-EP)、BMP-7、CC16 水平,相关试剂盒采购自上海瓦兰生物科技有限公司以及上海沪震实业有限公司。实验步骤严格遵守试剂盒说明书进行。(4)分别于治疗前、治疗结束后采用婴幼儿智能发育量表^[9](CDCC)评估患儿神经发育情况,CDCC 包括精神运动发育指数(PDI)与智力发展指数(MDI)两部分,每个部分评分 100 分,得分越高代表神经发育情况越好。(5)观察两组患儿治疗期间并发症发生情况,包括支气管肺发育不良、脑室周围-脑室内出血、早产儿视网膜病及新生儿坏死性小肠结肠炎等。

1.4 统计学方法

数据的统计学分析应用 SPSS126.0 软件。计量资料经检验均符合正态分布,采用“均数±标准差”表示,采用成组或配对 t 检验进行比较。计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 设置为有统计学差异(均为双侧检验)。

2 结果

2.1 相关临床指标对比

实验组的撤机失败率低于对照组,总用氧时间、无创辅助通气时间短于对照组($P<0.05$),详见表 1。

2.2 血气分析指标变化对比

两组治疗 24 h 后 pH 值、PaO₂ 较治疗前升高,PaCO₂ 较治疗前降低($P<0.05$)。两组治疗前 pH、PaO₂、PaCO₂ 组间对比无统计学差异($P>0.05$),两组治疗 24 h 后 pH 值组间对比无统计学差异($P>0.05$),实验组治疗 24 h 后 PaO₂ 高于对照组,PaCO₂ 低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 相关临床指标对比

Table 1 Comparison of relevant clinical indexes

Groups	Noninvasive auxiliary ventilation time(d)	Total oxygen consumption time(d)	Withdrawal failure rate[n(%)]
Control group(n=46)	6.68± 0.74	9.57± 1.31	11(23.91)
Experimental group(n=47)	3.97± 0.51	5.83± 1.27	4(8.51)
t/ χ^2	20.601	13.979	4.077
P	0.000	0.000	0.043

表 2 血气分析指标变化对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of changes of blood gas analysis indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	pH		t, P	PaCO ₂ (mmHg)		t, P	PaO ₂ (mmHg)		t, P
	Before treatment	24 h after treatment		Before treatment	24 h after treatment		Before treatment	24 h after treatment	
Control group (n=46)	7.18± 0.42	7.42± 0.59	-2.248,0.027	57.79± 6.86	49.43± 7.69	5.502,0.000	45.36± 5.28	55.82± 4.19	-10. 525,0.000
Experi- men- tal group (n=47)	7.20± 0.47	7.40± 0.48	-2.109,0.046	57.03± 5.92	42.61± 6.57	11.059,0.000	44.48± 4.32	63.78± 4.03	-22. 157,0.000
t, P	-0.541,0.590	0.180,0.858		0.572,0.568	4.602,0.000		0.881,0.381	-9.338,0.000	

2.3 神经发育指标变化对比

两组治疗结束后血清 β -EP 水平较治疗前降低, PDI、MDI 较治疗前升高 ($P < 0.05$)。两组治疗前血清 β -EP 水平、PDI、MDI

组间对比无统计学差异 ($P > 0.05$), 实验组治疗结束后 PDI、MDI 高于对照组, 血清 β -EP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 神经发育指标变化对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of changes of nerve development indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	β -EP(ng/L)		t, P	PDI(score)		t, P	MDI(score)		t, P
	Before treatment	24 h after treatment		Before treatment	24 h after treatment		Before treatment	24 h after treatment	
Control group (n=46)	328.69± 74.16	242.81± 53.19	6.382,0.000	76.11± 4.62	84.57± 5.38	-8.091,0.000	75.24± 5.19	83.72± 6.24	-7.086,0.000
Experi- men- tal group (n=47)	327.21± 85.25	176.76± 47.24	10.470,0.000	76.52± 6.51	90.95± 6.21	-10. 878,0.000	75.65± 6.23	91.99± 7.17	-11. 667,0.000
t, P	0.089,0.929	6.335,0.000		-0.350,0.727	-5.129,0.000		-0.344,0.731	-5.918,0.000	

2.4 血清 BMP-7、CC16 水平变化情况

两组治疗结束后血清 BMP-7、CC16 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$)。两组治疗前血清 BMP-7、CC16 水平组间对比无统计

学差异 ($P > 0.05$), 实验组治疗结束后血清 BMP-7、CC16 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 血清 BMP-7、CC16 水平变化情况($\bar{x} \pm s$)Table 4 Changes of serum BMP-7 and CC16 levels($\bar{x} \pm s$)

Groups	BMP-7(ng/ml)		t, P	CC16(mg/L)		t, P
	Before treatment	24 h after treatment		Before treatment	24 h after treatment	
Control group(n=46)	48.90± 2.72	44.26± 2.98	7.800,0.000	54.68± 5.39	39.71± 5.42	13.283,0.000
Experimental group(n=47)	48.76± 3.81	39.83± 2.74	12.906,0.000	54.92± 4.23	26.89± 4.17	32.006,0.000
t, P	0.204,0.839	7.465,0.000		-0.239,0.812	12.801,0.000	

2.5 两组患儿并发症发生情况对比

两组患儿治疗期间并发症发生率分别为: 对照组 21.74%

(10/46)、实验组 14.89%(7/47), 组间对比无统计学差异($P>0.05$), 详见表 5。

表 5 两组患儿并发症发生情况对比 [例(%)]

Table 5 Comparison of complications between the two groups [n(%)]

Groups	Bronchopulmonary dysplasia	Periventricular intraventricular hemorrhage	Retinopathy of prematurity	Neonatal necrotizing enterocolitis	Total incidence
Control group(n=46)	4(8.70)	2(4.35)	2(4.35)	2(4.35)	10(21.74)
Experimental group (n=47)	3(6.38)	1(2.13)	2(4.26)	1(2.13)	7(14.89)
χ^2					0.729
P					0.393

3 讨论

RDS 是新生儿期危重症之一, 其发生率与胎龄呈负相关^[10]。早产儿由于呼吸中枢发育不完全, 加上肺发育也相对不成熟, 缺乏肺表面活性物质, 致使肺顺应性下降, 极易发生 RDS^[11]。早产儿 RDS 多在出生后 6h 发病, 随后逐渐加重, 若未能予以及时治疗, 严重时会发生呼吸衰竭, 甚至导致死亡^[12]。呼吸支持是早产儿 RDS 治疗过程中不可或缺的措施, NCPAP 是近年来较常使用的一种呼吸支持方式, 可通过增加跨肺压力, 在整个呼吸周期提供一定量的正压, 改善通气/血流比, 以减少气道阻力, 同时还可使气道处于一定的扩张状态, 保护肺表面活性物质的功能, 减少呼吸功能损害^[13,14]。但医学界对于早期应用 NCPAP 仍有一定争议, 刘光辉等人^[15]研究认为, 早期 NCPAP 对早产儿 RDS 有一定的治疗作用, 可促进患儿症状恢复。而也有学者^[16]认为该治疗方式撤机失败率较高。同时一项研究显示^[17]: 早产儿早期应用 NCPAP 可减少肺表面活性物质的应用, 但增加了气胸的发生率。

HHHFNC 是指通过无需密封的鼻塞导管, 经鼻输入高流量被加温湿化的气体, 提高给氧舒适度和减少对患者鼻黏膜的损伤^[18,19]。以往的研究显示^[20], HHHFNC 可获得与 NCPAP 相似的治疗效果, 且可精确调控氧浓度和流速, 在儿科临床应用日益广泛。此外, RDS 早产儿还存在撤机后因高碳酸血症或呼吸暂停而出现再次使用呼吸机的情况^[21]。《新生儿呼吸窘迫综合征的防治 - 欧洲共识指南 2019 版》指出, 可通过给予咖啡因类药物, 来帮助 RDS 患儿撤机^[22]。枸橼酸咖啡因因为帮助早产儿兴奋呼吸的药物, 国外已有报道证实, 咖啡因类药物可缩短早产儿机械通气治疗时间, 并降低撤机失败率^[23]。

本次研究结果显示, 早产儿 RDS 经枸橼酸咖啡因联合 HHHFNC 治疗, 可缩短总用氧时间、无创辅助通气时间, 并降低撤机失败率, 改善患儿氧合情况, 且不增加并发症发生率。HHHFNC 增加气流时可呈线性增加气道正压, 帮助肺泡扩张, 从而改善 RDS 早产儿的氧合功能^[24]。枸橼酸咖啡因则可有效刺激延髓呼吸中枢、改善化学感受器敏感性、增加呼吸活动及改善呼吸肌功能, 有效缩短 RDS 早产儿的机械通气时间, 有助于提高撤机率, 促进患儿预后改善^[25]。BMP-7 作为一种细胞间质因子, 可增加气道高反应性, 加剧呼吸道平滑肌的痉挛^[26]。

CC16 能够抑制细胞膜磷脂酶 A2 活性, 抑制中性粒细胞趋化性, 发挥较好的抗炎作用^[27]。本次研究结果显示, HHHFNC 联合枸橼酸咖啡因治疗可有效改善血清 BMP-7、CC16 水平, 分析是由于早产儿处于 RDS 疾病中, 其 BMP-7、CC16 水平会发生明显改变, 而枸橼酸咖啡因可有效刺激呼吸中枢, 解除呼吸抑制, 增加每分钟通气量, 改善其呼吸肌收缩力, 从而改善氧合作用, 最终改善血清 BMP-7、CC16 水平^[28]。 β -EP 由下丘脑垂体分泌, 可反映人体神经系统应激损伤, 且其数值与神经系统的损伤成正比^[29]。而 CDCC 可以为患儿的精神发育进行无创性评估, 其数值与神经系统的损伤成反比^[9]。实验组治疗结束后 PDI、MDI 高于对照组, 血清 β -EP 水平低于对照组, 说明枸橼酸咖啡因联合 HHHFNC 治疗可更好的促进患儿神经发育。这可能与实验组治疗方案可迅速改善患儿呼吸症状, 从而使脑组织获得充足的供血供氧, 减少对神经系统的刺激有关^[30,31]。

综上所述, 枸橼酸咖啡因联合 HHHFNC 治疗早产儿 RDS, 可有效减少二氧化碳潴留, 改善机体血氧水平, 缩短无创辅助通气时间, 提高撤机成功率, 同时还可改善血清 BMP-7、CC16 水平, 促进患儿神经发育, 且不增加相关并发症的发生率。

参考文献(References)

- [1] You H, Huang X. Effect of pulmonary surfactant on the prevention of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 3642-3649
- [2] Boc S, Momin MAM, Farkas DR, et al. Development and Characterization of Excipient Enhanced Growth (EEG) Surfactant Powder Formulations for Treating Neonatal Respiratory Distress Syndrome [J]. AAPS PharmSciTech, 2021, 22(4): 136
- [3] Malakian A, Aramesh MR, Agahin M, et al. Non-invasive duo positive airway pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 301
- [4] Li SN, Li L, Li CL, et al. The safety and effectiveness of heated humidified high-flow nasal cannula as an initial ventilation method in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(46): e23243
- [5] 于梅, 温晓红. 不同剂量枸橼酸咖啡因对呼吸暂停新生儿肠道菌群的影响研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(2): 147-150

- [6] Wang LP, Mao QH, Yang L. Effect of pulmonary surfactant combined with mechanical ventilation on oxygenation functions and expressions of serum transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1) and bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(19): 4357-4361
- [7] Lin J, Tao W, Wei J, et al. Renal dysfunction reduces the diagnostic and prognostic value of serum CC16 for acute respiratory distress syndrome in intensive care patients[J]. BMC Pulm Med, 2020, 20(1): 212
- [8] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 人民卫生出版社, 2011
- [9] 范存仁. CDCC 婴幼儿智能发育量表的编制[J]. 心理学报, 1989, 21(2): 130-140
- [10] 杨清华, 杨燕飞, 王艳芬. 不同胎龄新生儿呼吸窘迫综合征临床特点及高危因素分析[J]. 医学综述, 2021, 27(2): 390-394
- [11] Cao H, Li H, Zhu X, et al. Three non-invasive ventilation strategies for preterm infants with respiratory distress syndrome: a propensity score analysis[J]. Arch Med Sci, 2020, 16(6): 1319-1326
- [12] 阎丽华, 宁伟伟, 江倩男, 等. 呼吸窘迫综合征早产儿血清 VA、PCT、TNF- α 及 CRP 水平的表达及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(20): 3943-3946
- [13] Lin J, Shen Y, Liu J, et al. Efficacy comparison of high-frequency oscillatory ventilation with continuous nasal positive airway pressure in neonatal respiratory distress syndrome treatment[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5): 5137-5146
- [14] Pan R, Chen GY, Wang J, et al. Bi-level Nasal Positive Airway Pressure (BiPAP) versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) for Preterm Infants with Birth Weight Less Than 1500 g and Respiratory Distress Syndrome Following INSURE Treatment: A Two-center Randomized Controlled Trial[J]. Curr Med Sci, 2021, 41(3): 542-547
- [15] 刘光辉, 张健, 卢林阳. 应用肺表面活性物质联合 NCPAP 治疗早产儿呼吸窘迫综合征的对照研究 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(1): 35-37
- [16] 陶海峰, 陶敏, 蔡娜, 等. 经鼻同步间歇指令通气在重度呼吸窘迫综合征早产儿撤机后的应用 [J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 1-5
- [17] 彭万胜, 陈信, 杨小云, 等. 系统评价胎龄小于 32 周早产儿预防性经鼻持续气道正压通气的作用[J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(3): 182-187
- [18] Yengkhom R, Suryawanshi P, Gupta B, et al. Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Post-extubation Respiratory Support in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial [J]. J Trop Pediatr, 2021, 67(1): fmaa082
- [19] Lee WY, Choi EK, Shin J, et al. Risk factors for treatment failure of heated humidified high-flow nasal cannula as an initial respiratory support in newborn infants with respiratory distress[J]. Pediatr Neonatol, 2020, 61(2): 174-179
- [20] 许莹, 王团美, 杨丽, 等. 加温湿化高流量鼻导管氧疗辅助治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(2): 188-191
- [21] Solevåg AL, Cheung PY, Schmölzer GM. Bi-Level Noninvasive Ventilation in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Neonatology, 2021, 118(3): 264-273
- [22] Sweet DG, 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
- [23] Kribs A, Hummler H. Ancillary therapies to enhance success of non-invasive modes of respiratory support-Approaches to delivery room use of surfactant and caffeine [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2016, 21(3): 212-218
- [24] 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]. J Korean Med Sci, 2017, 32(4): 650-655
- [25] Borszewska-Kornacka MK, Hożejowski R, Rutkowska M, et al. Shifting the boundaries for early caffeine initiation in neonatal practice: Results of a prospective, multicenter study on very preterm infants with respiratory distress syndrome [J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0189152
- [26] Wang Y, Ren S, Liu L, et al. Bone morphogenetic protein 7 alleviates paraquat-induced pulmonary fibrosis via TGF- β 1/Erk1/2 pathway[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2017, 10(8): 8503-8509
- [27] Lin J, Zhang W, Wang L, et al. Diagnostic and prognostic values of Club cell protein 16 (CC16) in critical care patients with acute respiratory distress syndrome[J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(2): e22262
- [28] 周国华, 潘开宇, 詹建华, 等. 枸橼酸咖啡因在行机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征中的应用 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1572-1576
- [29] 马俊苓, 尤鑫, 王小鹏, 等. 东莨菪碱联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(7): 1381-1384
- [30] 姚岭松, 林新祝, 黄静, 等. 撤机前加用一剂维持量咖啡因在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用价值:前瞻性随机对照试验[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 31-36
- [31] 金宝, 高翔羽, 王惠颖, 等. 咖啡因联合高流量鼻导管通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(1): 99-105