

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.11.012

改良微创肺泡表面活性物质技术对极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿 Th1/Th2 细胞因子含量及心肌损伤指标的影响 *

陈志君¹ 卢凯珊² 陈广明¹ 钟丽娟¹ 黄云丽¹

(1 南方医科大学附属中山博爱医院新生儿科 广东 中山 528400; 2 南方医科大学第三临床医学院儿科 广东 广州 510630)

摘要 目的: 观察应用改良微创肺泡表面活性物质技术对极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿 Th1/Th2 细胞因子含量及心肌损伤指标的影响。**方法:** 以自 2018 年 1 月 -2020 年 3 月于本院院收治的 104 例极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿为研究对象,按随机数字表法分为研究组(52 例,给予改良微创肺泡表面活性物质技术治疗)和对照组(52 例,给予气管插管-肺表面活性物质-拔管(IN-SURE)技术)。观察两组患儿治疗前、治疗 7 d 后的 Th1/Th2 细胞因子含量及心肌损伤指标,统计治疗后不良反应及并发症的发生率。**结果:** (1)干预前,两组患儿干扰素- γ (IFN- γ)、白介素-4(IL-4)及 IFN- γ /IL-4 含量比较,差异不显著($P>0.05$);治疗后,两组 IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 含量均较治疗前降低,而 IL-4 含量明显上升;其中研究组 IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 含量均低于对照组,IL-4 含量高于对照组,差异显著($P<0.05$)。 (2)干预前,两组患儿肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酐蛋白(cTnI)及乳酸脱氢酶(LDH)含量比较,差异不显著($P>0.05$);治疗后,两组 CK-MB、cTnI 及 LDH 含量均较治疗前降低,其中研究组 CK-MB、cTnI 及 LDH 含量均明显低于对照组($P<0.05$)。 (3)在治疗过程中,两组不良反应中心动过缓、经皮血氧饱和度(SpO_2)下降、72 h 内机械通气率及再次使用肺泡表面活性物质率比较,差异不显著($P>0.05$)。 (4)在治疗过程中,两组并发症中早产儿视网膜病变、坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良、气胸、脑室内出血及死亡率比较,差异不显著($P>0.05$)。**结论:** 应用改良微创肺泡表面活性物质技术可有效调节极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿免疫功能,保护心肌细胞,且安全性高,值得临床推广使用。

关键词: 改良微创肺泡表面活性物质技术;气管插管注入肺泡表面活性物质技术;呼吸窘迫综合征患儿;Th1/Th2 细胞因子;心肌损伤

中图分类号:R722.12 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)11-2066-05

Effects of Modified Minimally Invasive Pulmonary Surfactant Administration on the Content of Th1/Th2 Cytokines and Myocardial Injury Indexes in Very Premature Infants with Respiratory Distress Syndrome*

CHEN Zhi-jun¹, LU Kai-shan², CHEN Guang-ming¹, ZHONG Li-juan¹, HUANG Yun-li¹

(1 Department of Neonatology, Zhongshan Boai Hospital Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan, Guangdong, 528400, China;

2 Department of Pediatric, The Third Clinical Medical College of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510630, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of modified minimally invasive pulmonary surfactant administration on the content of Th1/Th2 cytokines and myocardial injury indicators in very premature infants with respiratory distress syndrome. **Methods:** A total of 104 cases of very premature infants with respiratory distress syndrome who were admitted to our hospital from January 2018 to March 2020 were selected as the research object. Study groups were divided according to random number table method (52 cases, given modified minimally invasive pulmonary surfactant treatment) and control group (52 cases, given tracheal intubation to inject pulmonary surfactant treatment). Observe the Th1/Th2 cytokine content and myocardial injury indexes of the two groups of very premature infants before treatment and 7 days after treatment, and count the incidence of adverse reactions and complications after treatment. **Results:** (1) Before intervention, the content of IFN- γ , IL-4 and IFN- γ /IL-4 in the two groups were not different($P>0.05$); after treatment, IFN- γ and IFN- γ /IL-4 in the 2 groups were lower than those before treatment, while the content of IL-4 increased; the content of IFN- γ and IFN- γ /IL-4 in the research group were lower than the control group, and the content of IL-4 was higher than the control group($P<0.05$). (2) Before intervention, the two groups of children with CK-MB, cTnI and LDH levels were not different ($P>0.05$), after treatment, the contents of CK-MB, cTnI and LDH in the two groups were lower than before treatment. The contents of CK-MB, cTnI and LDH of the study group were lower than the control group ($P<0.05$). (3) During the course of treatment, there was no difference in bradycardia, decrease in SpO_2 , mechanical ventilation rate within 72 hours, and the rate of reuse of pulmonary surfactant in the two groups ($P>0.05$). (4) During the course of treatment, there were no differences in premature infant retinopathy, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia,

* 基金项目:广东省中山市社会公益与基础研究项目(2020B1049)

作者简介:陈志君(1980-),男,本科,副主任医师,研究方向:新生儿/儿科,电话:13923301020,E-mail:czj139233@163.com

(收稿日期:2021-11-04 接受日期:2021-11-26)

pneumothorax, intraventricular hemorrhage, and mortality during the treatment ($P>0.05$). **Conclusion:** The application of modified minimally invasive pulmonary surfactant administration can effectively regulate the immune function in very premature infants with respiratory distress syndrome, protect cardiomyocytes, and have high safety, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Improved minimally invasive pulmonary surfactant administration; Tracheal intubation pulmonary surfactant administration; Respiratory distress syndrome; Th1/Th2 cytokines; Myocardial injury

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

Article ID: 1673-6273(2022)11-2066-05

前言

呼吸窘迫综合征为新生儿科常见病,多见于早产儿,主要为缺乏肺泡表面活性物质所致。临床症状主要表现为呻吟,进行性呼吸困难、发绀等^[1]。在临床上,极早早产儿易出现呼吸窘迫综合征等各种问题,具有较高的病死率,是重点管理的对象^[2,3]。呼吸窘迫综合征是极早早产儿的重要疾病,可导致其在出生后 72 h 内死亡^[4]。呼吸窘迫综合征主要是由于肺泡表面活性物质不足导致,其病死率占早产儿死亡率的 70 %,对早产儿的生命健康造成严重威胁^[5]。因此,采取有效的生命支持是极早早产儿早期治疗的关键。目前临床常采用肺泡表面活性物质治疗呼吸窘迫综合征^[6,7]。然而,在使用肺泡表面活性物质治疗时需借助气管插管后加压通气注入,方可达到局部用药目的,但气管插管时会损伤声带,且加压通气时可能会出现肺损伤、炎症反应及循环障碍^[8]。改良微创肺泡表面活性物质技术是采用无创呼吸机持续正压辅助通气下有自主呼吸新生儿经细导管注入肺泡表面活性物质的给药方式,不仅可满足局部用药,且可避免因气管插管和加压通气导致的不良影响^[9-11]。该技术已在欧美各大新生儿中心运用,安全性及有效性良好。但该技术在我国内普及不广,尤其对其并发症缺乏正规报道及相关文献资料,本研究以期补充相关空白。基于此,本研究观察应用改良微创肺泡表面活性物质技术对极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿 Th1/Th2 细胞因子含量及心肌损伤指标的影响,以期为临床提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以自 2018 年 1 月-2020 年 3 月于我院收治的 104 例极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿为研究对象,按照随机数字表法分为研究组和对照组各 52 例。本研究经本院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)临床资料完整;(2)出生后需经鼻持续呼吸道正压通气无创辅助通气的呼吸窘迫综合征患儿;(3)经超声心电图检查提示,无左房高压表现;(4)所有患儿监护人均自愿参与研究并签署知情同意书。

排除标准:(1)先天性呼吸道畸形;(2)先天性肺发育不良;(3)气管食管瘘;(4)先天性膈疝;(5)患儿监护人不愿意参加本次研究。

1.2 干涉方法

所有患儿入院后均给予经鼻持续呼吸道正压通气呼吸支持,若呼吸困难进行性加重(吸氧浓度超过 30 %);先将肺泡表面活性物质(注射用牛肺表面活性剂;国药准字 H20052128;华润双鹤药业股份有限公司)及灭菌注射用水预热至 37 ℃,将

1.2-1.5 mL 注射水加入每支肺泡表面活性物质(70 mg/支)内,轻轻震荡 5-10 min 将其完全溶解,采用无菌注射器(5 mL)将其全部抽取备用。

对照组:给予气管插管-肺表面活性物质-拔管(INSURE)技术治疗。首先为患者进行常规治疗,给予保暖、营养液供给、供氧并监护患儿的生命体征;然后进行气管插管并将气管固定;通过连接 T 组合(设定压力范围 6-15 cm H₂O)加压促进 PS 肺内均匀分布,维持 TcSO₂(0.90-0.94),注入 PS 70-100 mg/kg,持续加压通气约 3-5 min,患儿肤色恢复红润之后,拔除气管插管,持续给予经鼻持续正压无创通气。

研究组:采用改良微创肺泡表面活性物质技术治疗,即患儿始终保持经鼻持续呼吸道正压无创辅助通气下,在保温箱内取仰卧位,暴露声门后,将无菌细导管(5Fr 管径)插入声门至预定合适深度后,将喉镜移除,需保持患儿口闭合后经鼻持续呼吸道正压无创通气的呼气末正压保持在 6 cm H₂O 以上;将备用药物的注射器与细管套管针末端连接,缓慢推注药物 2-3 min 注射完毕。在注射药物过程中避免药物注入胃内需间断回抽胃管。将 70-100 mg/kg 的药物注射完毕后,继续给予经鼻持续气道正压无创辅助通气。

若患儿呼吸窘迫综合征病情持续加重,需要持续机械通气或增加氧浓度,可再次使用肺泡表面活性物质。上述 2 组无创辅助通气失败后改行气管插管机械通气的指征:(1)出现反复呼吸暂停;(2)呼吸性酸中毒(二氧化碳分压 > 65 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)或难以纠正的严重代谢性酸中毒(pH<7.2);(3)吸入氧浓度 > 60 % 经皮血氧饱和度(Transcutaneous oxygen saturation, SpO₂) 仍 < 90 %;(4)24 h 内全身紫绀发作 2 次且需复苏囊正压通气可恢复。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料比较 对比两组患儿胎龄、出生体重、产前激素、分娩窒息、剖宫产等一般资料。

1.3.2 Th1/Th2 细胞因子含量及心肌损伤指标 分别在治疗前、治疗 7 d 后的外周血标本,离心后,Th1 细胞因子干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)及 Th2 细胞因子白介素-4(Interleukin-4, IL-4)采用酶联免疫吸附法检测,并计算 IFN- γ /IL-4 比值。试剂盒购自 Sigma 公司

1.3.3 心肌损伤指标 对肌酸激酶同工酶(Creatine Kinase Isoenzyme, CK-MB)、心肌损伤标志物肌酐蛋白(Creatinine protein, cTnI)及乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH)含量进行检测。

1.3.4 不良反应发生率 统计两组患儿在治疗过程中出现的心动过缓(<100 次/min)、SpO₂ 下降(<85 %)、72 h 内机械通气率及再次使用肺泡表面活性物质率。

1.3.5 并发症的发生率 统计在治疗过程及治疗后 7 d 两组患儿出现的早产儿视网膜病、坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良、气胸(气胸、纵隔积气及间质性肺气肿)、脑室内出血及死亡。

1.4 统计学方法

本研究采用 SPSS 21.0 进行分析。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,采用重复测量方差分析,t 检验;以率(%)表示计数资料,采用卡方 χ^2 检验比较。以 $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

本次研究合计纳入 104 例病患,其中男性 62 例,女性 42 例,胎龄 27~32 周,平均胎龄(30.48 ± 0.61)岁,将两组患者的一般临床资料诸如性别、胎龄、体重、使用产前激素、分娩窒息、剖宫产等纳入研究并实施组间差异性比较,结果显示两组上述资料对比无差异($P > 0.05$),如表 1 所示。

2.2 两组患儿 Th1/Th2 细胞因子含量比较

干预前,两组患儿 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /IL-4 含量比较,差

异不显著($P > 0.05$);治疗后,两组 IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 含量均较治疗前降低,而 IL-4 含量明显上升;其中研究组 IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 含量均明显低于对照组,IL-4 含量明显高于对照组($P < 0.05$),如表 2 所示。

2.3 两组患儿心肌损伤指标比较

干预前,两组患儿 CK-MB、cTnI 及 LDH 含量比较,差异不显著($P > 0.05$);治疗后,两组 CK-MB、cTnI 及 LDH 含量均较治疗前降低,其中研究组 CK-MB、cTnI 及 LDH 含量均明显低于对照组($P < 0.05$),如表 3 所示。

2.4 两组患儿不良反应发生率比较

在治疗过程中,两组不良反应:心动过缓、SpO₂ 下降、72 h 内机械通气率及再次使用肺泡表面活性物质率比较,差异不显著($P > 0.05$),如表 4 所示。

2.5 两组患儿并发症发生率比较

在治疗过程中,两组并发症:早产儿视网膜病、坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良、气胸(气胸、纵隔积气及间质性肺气肿)、脑室内出血及死亡率比较,差异不显著($P > 0.05$),如表 5 所示。

表 1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of two groups of general information

Groups	Male/female (n)	Gestational age (weeks)	Weight (g)	Use prenatal hormones (n)	Choking during childbirth (n)	Cesarean section (n)
Research group(n=52)	33/19	30.38 $\pm$ 0.51	1287 $\pm$ 112	41	8	3
Control group(n=52)	29/23	30.49 $\pm$ 0.46	1288 $\pm$ 113	38	10	27

表 2 两组患儿 Th1/Th2 细胞因子含量比较($\bar{x} \pm s$, n=52)

Table 2 Comparison of Th1/Th2 cytokine content between the two groups of children($\bar{x} \pm s$, n=52)

Groups	IFN- γ (pg/mL)		IL-4(pg/mL)		IFN- γ /IL-4(%)	
	Before treatment	After 7 days of treatment	Before treatment	After 7 days of treatment	Before treatment	After 7 days of treatment
Research group (n=52)	276.49 $\pm$ 27.65	83.22 $\pm$ 8.76**	104.78 $\pm$ 15.39	179.86 $\pm$ 19.87**	2.31 $\pm$ 0.21	0.55 $\pm$ 0.06**
Control group (n=52)	275.87 $\pm$ 26.58	138.76 $\pm$ 10.97 [#]	103.98 $\pm$ 14.39	141.76 $\pm$ 14.79 [#]	2.41 $\pm$ 0.31	0.99 $\pm$ 0.08

Note: compared with the control group, * $P < 0.05$; compared with before treatment, [#] $P < 0.05$.

表 3 两组患儿心肌损伤指标比较($\bar{x} \pm s$, n=52)

Table 3 Comparison of myocardial injury indexes between the two groups of children($\bar{x} \pm s$, n=52)

Groups	CK-MB(μ /L)		cTnI(μ g/L)		LDH(u/L)	
	Before treatment	After 7 days of treatment	Before treatment	After 7 days of treatment	Before treatment	After 7 days of treatment
Research group (n=52)	24.56 $\pm$ 2.76	11.54 $\pm$ 1.65**	19.87 $\pm$ 2.01	11.08 $\pm$ 1.09**	286.87 $\pm$ 27.68	145.97 $\pm$ 13.29**
Control group (n=52)	24.48 $\pm$ 2.65	17.93 $\pm$ 1.73 [#]	19.53 $\pm$ 2.24	15.87 $\pm$ 1.87 [#]	285.98 $\pm$ 26.59	217.68 $\pm$ 20.91 [#]

Note: compared with the control group, * $P < 0.05$; compared with before treatment, [#] $P < 0.05$.

3 讨论

呼吸窘迫综合征是极早早产儿常见呼吸系统并发症,也是导致早产儿死亡的主要原因^[12,13]。该病会增加肺泡壁表面张力,

致使肺泡逐步萎陷,诱发进行性肺不张。其次,呼吸窘迫综合征的发病过程与肺组织及全身炎症反应关系密切^[14,15]。据相关研究提示,对呼吸窘迫综合征患儿采用天然肺泡表面活性物质治疗,可有效降低该病的死亡率及发病率^[16]。Awaysheh F^[17]等通过

表 4 两组患儿不良反应发生率比较 [n(%)]

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups of children [n (%)]

Groups	Bradycardia	SpO ₂ decreased	Mechanical ventilation rate within 72 h	Alveolar surfactant is used again
Research group(n=52)	2(3.85)	7(13.46)	7(13.46)	2(3.85)
Control group(n=52)	4(7.69)	9(17.31)	5(9.62)	3(5.77)

表 5 两组患儿并发症发生率比较 [n(%)]

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

Groups	Retinopathy of prematurity	Necrotizing enterocolitis	Bronchopulmonary dysplasia	Pneumothorax	Intraventricular hemorrhage	Death
Research group (n=52)	3(5.77)	12(23.08)	3(5.77)	0(0)	8(15.38)	4(7.69)
Control group (n=52)	4(7.69)	14(26.92)	8(15.38)	2(3.85)	14(26.92)	3(5.77)

研究证实,呼吸窘迫综合征多因素发病机制,其过程较通常情况更复杂。在婴幼儿肺部疾病中 Th 细胞因子亚群功能失衡发挥了复杂的作用。根据分泌细胞因子的种类可将 Th 细胞分为 Th1/Th2 两个亚群^[18]。然而,炎症因子在呼吸窘迫综合征发病机制中较为少见,且临床少见肺泡表面活性物质对该类患儿免疫调节作用的报道。基于此,本研究探讨改良微创肺泡表面活性物质技术对极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿 Th1/Th2 细胞因子含量的影响。

本研究结果显示:治疗后,研究组 IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 含量均明显低于对照组,IL-4 含量高于对照组;治疗后研究组 CK-MB、cTnI 及 LDH 含量均明显低于对照组。提示在极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿中可见 Th1/Th2 细胞因子含量失衡、CK-MB、cTnI 及 LDH 的升高。采用改良微创肺泡表面活性物质技术治疗极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿对机体抗炎反应具有改善作用,且保护心肌细胞功能。这一结果与 Zhai SF^[19]以及张利^[20]等人的报道具有一致性。进一步分析可知:Th1/Th2 细胞因子可有效反映机体的免疫功能状态,Th1 细胞可分泌促炎症介质如 IFN- γ 、IL-2、IL-12 等,对炎症细胞的毒性作用具有增加作用,可介导细胞免疫应答;Th2 细胞产生的细胞因子包括 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 等,主要具有抗炎症介质的作用,促使抗体产生,从而介导体液免疫应答。Th1 细胞和 Th2 细胞的功能指标包括 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /IL-4 比值^[21,22]。而影响细胞免疫及体液免疫的关键点是 Th1/Th2 细胞的比例,若其比例失调,则会导致机体免疫功能紊乱,与多种疾病的病理生理关系密切^[23]。同时极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿病情持续加重会造成全身重要器官出现缺氧下损伤,判断缺氧敏感性最有效的指标是心肌细胞,而判断患儿是否出现心肌损伤及严重程度的客观方式是持续缺氧后早期出现心肌细胞功能损伤,且心肌损伤标志物是 CK-MB、cTnI 及 LDH^[24]。同气管插管注入肺泡表面活性物质治疗技术相比,本文研究组采用的改良微创肺泡表面活性物质技术能够下调极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿体内炎症反应,增强机体内抗炎反应,从而平衡炎症反应,并且避免心脏损伤发生,具有保护心肌细胞功能,这也从侧面证实了改良微创肺泡表面活性物质技术可提高极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿安全性。

近年来,临床常采用气管插管注入肺泡表面活性物质治疗呼吸窘迫综合征患儿,但该技术需气管插管、插管可能会导致呼吸道损伤,肺泡表面活性物质给药时正压通气会对患儿未发育成熟的肺脏造成损伤,可导致支气管肺发育不良,在用药过程中随着患儿 SpO₂、血压及心率的变化可增加其颅内出血等风险;此外部分患儿可能采用气管插管注入肺泡表面活性物质治疗失败,需重新给予插管治疗,可能会增加机械通气所致并发症的发生率^[26,27,14]。本研究显示:在治疗过程中,两组不良反应:心动过缓、SpO₂ 下降、72 h 内机械通气率及再次使用肺泡表面活性物质率比较,差异不显著;在治疗过程中,两组不良反应中心心动过缓、SpO₂ 下降、72 h 内机械通气率及再次使用肺泡表面活性物质率比较,且在治疗过程中,两组并发症中早产儿视网膜病、坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良、气胸(气胸、纵隔积气及间质性肺气肿)、脑室内出血及死亡比较,差异不显著。这一结果与陆艺^[28]、学者 Gupta BK^[29]及 Panza^[30]的具有一致性。陆艺等通过对无创方式进行肺泡表面活性物质进行替代治疗以降低气管插管的危害,主要包括微创肺泡表面活性物质治疗、气管插管注入肺泡表面活性物质治疗、雾化吸入及喉罩给药,由于后两种方法的研究均为样本量较小且为个案报道,其有效性及安全性均需进一步采用多样本研究。学者 Gupta 及 Panza 等通过研究提示,使用微创肺泡表面活性物质治疗胎龄为 28~34 周的早产儿可有效提高经鼻持续呼吸道正压通气的成功率,且可降低气胸的发生。进一步分析其原因可能为:改良微创肺泡表面活性物质技术治疗极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿,可获得与气管插管注入肺泡表面活性物质技术相同的安全性,不会造成更多的不良反应及并发症。本文也存在一定不足,将在后续进行深入探究。

总之,在极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿中采用改良微创肺泡表面活性物质技术治疗具有免疫调节及保护心肌细胞功能的作用,且安全性较高,值得临床推广使用。

参考文献(References)

- [1] Li Y, Zhang C, Zhang D. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome:a meta-analysis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(3): 503-517

- [2] 刘雅菲, 陈林, 周小桢, 等. 肺超声对新生儿呼吸窘迫综合征的诊断价值及肺超声评分的评估价值分析 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(9): 180-183
- [3] Malakian A, Bashirnezhadkhabaz S, Aramesh MR, et al. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(15): 2601-2607
- [4] Yang G, Hei M, Xue Z, et al. Effects of less invasive surfactant administration(LISA)via a gastric tube on the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants aged 32 to 36 weeks [J]. Medicine(Baltimore), 2020, 99(9): e19216
- [5] Gulczyńska E, Szczapa T, Hożejowski R, et al. Fraction of Inspired Oxygen as a Predictor of CPAP Failure in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome: A Prospective Multicenter Study [J]. Neonatology, 2019, 116(2): 171-178
- [6] 张小利, 刘正希, 李润. 改良肺泡表面活性物质给药方法对呼吸窘迫综合征早产儿的影响 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(23): 139, 141
- [7] Roberts CT, Owen LS, Frøisland DH, et al. Predictors and Outcomes of Early Intubation in Infants Born at 28-36 Weeks of Gestation Receiving Noninvasive Respiratory Support [J]. J Pediatr, 2020, 216(1): 109-116
- [8] Hussain WA, Marks JD. Approaches to Noninvasive Respiratory Support in Preterm Infants: From CPAP to NAVA [J]. Neoreviews, 2019, 20(4): e213-e221
- [9] Sehgal A, Bhatia R, Roberts CT. Cardiorespiratory Physiology following Minimally Invasive Surfactant Therapy in Preterm Infants [J]. Neonatology, 2019, 116(3): 278-285
- [10] Janssen LC, Van Der Spil J, van Kaam AH, et al. Minimally invasive surfactant therapy failure: risk factors and outcome [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 104(6): F636-F642
- [11] Halim A, Shirazi H, Riaz S, et al. Less Invasive Surfactant Administration in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(3): 226-330
- [12] Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, et al. Global regional and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis [J]. Lancet Glob Health, 2019, 7(1): e37-e46
- [13] 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
- [14] Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Continuous positive airway pressure(CPAP)for respiratory distress in preterm infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 10(10): CD002271
- [15] Nguyen TL, Perlman CE. Sulforhodamine B and exogenous surfactant effects on alveolar surface tension under acute respiratory distress syndrome conditions [J]. J Appl Physiol(1985), 2020, 129(6): 1505-1513
- [16] Kaniewska U, Gulczyńska E. The influence of the technique of surfactant administration (LISA vs INSURE) on the outcomes of respiratory distress syndrome treatment in preterm infants [J]. Dev Period Med, 2019, 23(3): 163-171
- [17] Awaysheh F, Alhmaideen N, Al-Ghananim R, et al. Criteria for Using INSURE in Management of Premature Babies with Respiratory Distress Syndrome [J]. Med Arch, 2019, 73(4): 240-243
- [18] 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): 147-150
- [19] Zhai SF, Liu CQ, Ping LL, et al. Effect of pulmonary surfactant on Th1/Th2 balance in neonates with respiratory distress syndrome [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(12): 893-897
- [20] 张利. 容量目标通气联合肺泡表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(12): 106-109
- [21] Bergantini L, Cameli P, d'Alessandro M, et al. Regulatory T Cells in Severe Persistent Asthma in the Era of Monoclonal Antibodies Target Therapies [J]. Inflammation, 2020, 43(2): 393-400
- [22] Lee SY, Kang B, Bok SH, et al. Macmoondongtang modulates Th1-/Th2-related cytokines and alleviates asthma in a murine model [J]. PLoS One, 2019, 14(12): e0224517
- [23] Hossain FMA, Choi JY, Uyangaa E, et al. The Interplay between Host Immunity and Respiratory Viral Infection in Asthma Exacerbation [J]. Immune Netw, 2019, 19(5): e31
- [24] Mikolka P, Kosutova P, Balentova S, et al. Early cardiac injury in acute respiratory distress syndrome: comparison of two experimental models [J]. Physiol Res, 2020, 69(3): S421-S432
- [25] Kaniewska U, Gulczyńska E. The influence of the technique of surfactant administration (LISA vs INSURE) on the outcomes of respiratory distress syndrome treatment in preterm infants [J]. Dev Period Med, 2019, 23(3): 163-171
- [26] Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ. CureNeb Study Team. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: a blinded, parallel, randomised controlled trial [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 104(3): F313-F319
- [27] 陆艺, 李双双, 余章斌. 无创通气在早产儿呼吸系统疾病中的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(3): 535-539
- [28] Gupta BK, Saha AK, Mukherjee S, et al. Minimally invasive surfactant therapy versus InSurE in preterm neonates of 28 to 34 weeks with respiratory distress syndrome on non-invasive positive pressure ventilation-a randomized controlled trial [J]. Eur J Pediatr, 2020, 179(8): 1287-1293
- [29] Panza R, Laforgia N, Bellos I, et al. Systematic review found that using thin catheters to deliver surfactant to preterm neonates was associated with reduced bronchopulmonary dysplasia and mechanical ventilation [J]. Acta Paediatr, 2020, 109(11): 2219-2225