

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2007027

论著·临床研究

基于“蒙特勒标准”的新生儿急性呼吸窘迫综合征的单中心回顾性研究

郭静雨 陈龙 史源

(重庆医科大学附属儿童医院新生儿科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/
儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 参考“蒙特勒标准”对新生儿急性呼吸窘迫综合征(NARDS)进行回顾性研究,了解NARDS的流行病学、临床特征、治疗现状、预后的相关因素。**方法** 回顾2017年1月至2018年7月住院患儿的病历资料,选择符合“蒙特勒标准”的314例NARDS患儿为研究对象。依据氧指数分为轻度NARDS组($n=130$)、中度NARDS组($n=117$)、重度NARDS组($n=67$),比较各组临床特征,分析不同严重程度NARDS的危险因素和住院时长的影响因素。**结果** NARDS患儿占同期新生儿病房收治患儿的2.46%(314/12789),病死率为9.6%(30/314)。多因素有序logistic回归分析显示,使用过肺表面活性物质(PS)、辅助通气天数长的患儿NARDS较重的风险相对更大($P<0.05$)。Cox回归分析显示,低体重/巨大儿、早产儿、使用有创通气、使用过PS、病原学检测阳性等因素延长住院日的风险高($P<0.05$)。**结论** 避免早产、减少低体重儿/巨大儿的出生、预防围生期感染,有助于降低重症NARDS的风险。需要有创通气、长时间辅助通气、或PS治疗的患儿预后欠佳。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(12): 1267-1272]

[关键词] 急性呼吸窘迫综合征; 蒙特勒标准; 流行病学; 预后; 新生儿

A single-center retrospective study of neonatal acute respiratory distress syndrome based on the Montreux definition

GUO Jing-Yu, CHEN Long, SHI Yuan. Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics Chongqing 400014, China (Shi Y, Email: petshi530@vip.163.com)

Abstract: Objective To investigate the epidemiology, clinical features, treatment, and prognostic factors of neonatal acute respiratory distress syndrome (NARDS) through a retrospective study of NARDS based on the Montreux definition. **Methods** A retrospective analysis was performed on the medical records of neonates who were hospitalized from January 2017 and July 2018, among whom 314 neonates who met the Montreux definition were enrolled as subjects. According to oxygen index, they were divided into a mild NARDS group with 130 neonates, a moderate NARDS group with 117 neonates, and a severe NARDS group with 67 neonates. The clinical features were compared among the three groups to investigate the influencing factors for the severities of NARDS and the length of hospital stay. **Results** The neonates with NARDS accounted for 2.46% (314/12789) of the neonates admitted to the neonatal ward during the same period of time and had a mortality rate of 9.6% (30/314). The multivariate ordinal logistic regression analysis showed that the neonates who used pulmonary surfactant (PS) or had a long duration of assisted ventilation tended to have a higher risk of severe NARDS ($P<0.05$). The Cox regression analysis showed that the neonates with low birth weight/macrosomia, preterm birth, invasive ventilation, PS therapy, or positive pathogenic detection had a higher risk of prolonged hospital stay ($P<0.05$). **Conclusions** Preterm birth, low birth weight/macrosomia, and perinatal infection may be associated with an increased risk of severe NARDS. The neonates requiring invasive ventilation, prolonged assisted ventilation, or PS therapy tend to have a poor prognosis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(12): 1267-1272]

Key words: Acute respiratory distress syndrome; Montreux definition; Epidemiology; Prognosis; Neonate

[收稿日期] 2020-07-05; [接受日期] 2020-08-28

[作者简介] 郭静雨,女,硕士研究生,住院医师。

[通信作者] 史源,男,主任医师。Email: petshi530@vip.163.com。

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是由肺内、肺外因素引起, 以肺广泛渗出、顺应性下降、透明膜形成及肺泡萎陷为病理特征, 以发绀、吸氧难以纠正的呼吸困难为主要临床表现, 需要正压通气才能改善氧合的呼吸系统危重症。ARDS 概念于 1967 年首次被提出, 在多年的临床实践和反思中被逐渐具体化。2012 年柏林会议中制定的成人 ARDS 诊断标准^[1]及 2015 年国际儿童 ARDS 诊断标准^[2]可以用于新生儿 ARDS (NARDS) 的诊断; 然而新生儿在生理上相对于成人和大龄儿童具有特殊性, 因此两种标准均不完全适用于新生儿。2017 年 NARDS 诊断标准在瑞士蒙特勒由国际多中心 NARDS 协作组通过^[3], 该诊断标准基于大量文献回顾, 同时考虑了 ARDS 组织学、病理生理学特征及新生儿特殊生理学特点, 因此更适用于新生儿。

2018 年 1 月, 中国 NARDS 协作组、国际 NARDS 协作组同时展开各自的多中心横断面调查, 旨在对 NARDS 的流行病学进行研究统计, 同时了解“蒙特勒标准”用于诊断 NARDS 的适用性^[4]。目前国际国内的多中心研究仍在进行, NARDS 流行病学特点仍不明确。本研究通过单中心回顾性研究, 观察 NARDS 的发病情况、治疗现状, 分析影响疾病严重程度、临床转归的相关因素; 以提高医务人员对该疾病的认识, 促进 NARDS 的临床诊治。

1 资料与方法

1.1 研究对象

依据“蒙特勒标准”, 本研究小组于 2018 年 9 月开展回顾性研究, 回顾 2017 年 1 月至 2018 年 7 月于我院新生儿科病房住院的全部患儿的病历资料, 将符合“蒙特勒标准”的患儿诊断为 NARDS 并纳入研究。“蒙特勒标准”^[3]如下: (1) 明确或可疑临床损伤后出现了急性呼吸窘迫, 氧合障碍伴随残气量下降, 需要正压通气以利于肺复张; (2) 排除与 NARDS 有不同的病理生理基础的新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿短暂呼吸增快, 以及先天性肺畸形、PS 合成相关基因缺陷所致急性呼吸窘迫; (3) 肺部影像学示双侧弥漫性不规则的透光度下降、渗出或白肺, 这些改变不能被

其他原因完全解释, 如局部积液、肺不张、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿短暂呼吸增快或先天性肺畸形等; (4) 肺水肿引起的呼吸衰竭不能够完全由心力衰竭来解释; (5) 病情轻重: 轻度为 $4 \leq \text{氧指数 (OI)} < 8$, 中度为 $8 \leq \text{OI} < 16$, 重度为 $\text{OI} \geq 16$ 。其中 $\text{OI} = (\text{吸入氧浓度} \times \text{平均气道压} \times 100) / \text{动脉血氧分压 (cm H}_2\text{O/mm Hg)}$ 。同时满足上述 5 条标准可以诊断为 NARDS, 依据第 5 条可以评估病情严重程度。胎龄 40 周以内出生的新生儿, 适用年龄为从出生到出生后 44 周; 对于胎龄 40 周以后出生的新生儿则是从出生到出生后 4 周。

本研究获我院医学伦理委员会批准并豁免签署知情同意书, 审批号为 (2018) 年伦审 (研) 第 (129) 号。

1.2 方法

采用回顾性观察性研究的方法, 收集并分析患儿的相关数据: 性别、出生胎龄、出生体重、出生方式, 母亲妊娠并发症 (如妊娠糖尿病、妊娠期胆汁淤积、胎盘前置), 有无宫内窘迫、窒息、误吸, 有无败血症、肺出血、感染等肺损伤诱因, 血气分析、病原学检测结果, 胸片表现, 肺表面活性物质 (PS) 及呼吸机使用情况, 并发症、住院时长等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 进行数据处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析。非正态分布计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例数和率 (%) 表示, 率和等级资料比较采用 χ^2 检验。采用有序 logistic 回归分析研究影响 NARDS 严重程度的危险因素。住院时长分析采用 Kaplan-Meier 法, 住院时长定义为患儿入院至遵医嘱出院所经历天数, 率比较采用 log-rank 法。Cox 风险比例回归分析研究影响 NARDS 住院时长的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究期间新生儿病房收治总人数 12 789 例,

其中入院时有气促、呼吸困难临床表现的患儿10163例，诊断为呼吸衰竭的患儿1843例；符合“蒙特勒标准”的NARDS病例314例，NARDS患病率2.5%，以气促、呼吸困难为主诉的患儿中占3.1%（314/10163），在呼吸衰竭为主诉的患儿中占17.0%（314/1843）。在NARDS患儿中，轻度NARDS占41.4%（130/314），中度NARDS占37.3%（117/314），重度NARDS占21.3%（67/314）；死亡30例，病死率为9.6%。男性208例，女性106例，男女比例为1.96:1。余一般资料见表1。

表1 314例NARDS患儿的一般资料

项目	结果
出生胎龄 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	251(221, 271)
出生体重 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	2335(1508, 3113)
辅助通气天数 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	7(4, 11)
住院日 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	19(12, 34)
剖宫产 [例 (%)]	210(66.9)
产前使用激素 [例 (%)]	76(24.2)
母亲有妊娠并发症 [例 (%)]	136(43.3)
生后7d内发病 [例 (%)]	275(87.6)
病原学检查阳性 [例 (%)]	86(27.4)
使用过PS [例 (%)]	142(45.2)
有创辅助通气 [例 (%)]	311(99.0)
无创通气失败 [例 (%)]	69(22.0)
合并循环/呼吸并发症 [例 (%)]	214(68.2)
合并非循环/呼吸并发症 [例 (%)]	81(25.8)

注：[PS]肺表面活性物质。

2.2 不同严重程度NARDS的多因素logistic分析

单因素分析显示辅助通气天数、使用过PS、合并循环/呼吸系统并发症、辅助通气天数在不同严重程度NARDS间差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）（表2）。为避免遗漏重要的变量，以 $\alpha=0.20$ 为检验水准纳入自变量（出生体重、辅助通气天数、使用PS、病原学检测、是否合并循环/呼吸系统并发症）^[5]行多因素有序logistic回归分析，结果显示使用过PS和辅助通气天数长是增加NARDS严重程度的独立危险因素（ $P<0.05$ ）（表3）。经验证，自变量之间不存在多重共线性，比例优势假设满足，模型拟合好。

表2 不同严重程度NARDS的单因素分析

项目	轻度 NARDS (n=130)	中度 NARDS (n=117)	重度 NARDS (n=67)	χ^2/H 值	P 值
性别 [例 (%)]					
女	38(29.2)	40(34.2)	28(41.8)	3.315	0.209
男	92(70.8)	77(65.8)	39(58.2)		
出生胎龄 [例 (%)]					
足月	55(42.3)	47(40.2)	32(47.8)	1.016	0.602
早产	75(57.7)	70(59.8)	35(52.2)		
出生体重 [例 (%)]					
正常	62(47.7)	45(38.5)	34(50.7)	3.296	0.192
低体重 / 巨大儿	68(52.3)	72(61.5)	33(49.3)		
出生方式 [例 (%)]					
顺产	48(36.9)	33(28.2)	23(34.3)	2.169	0.338
剖宫产	82(63.1)	84(71.8)	44(65.7)		
母亲妊娠并发症 [例 (%)]					
有	60(46.2)	48(41.0)	28(41.8)	0.740	0.691
无	70(53.8)	69(59.0)	39(58.2)		
产前使用激素 [例 (%)]					
否	99(76.2)	89(76.1)	50(74.6)	0.064	0.970
是	31(23.8)	28(23.9)	17(25.4)		
生后 7 d 内发病 [例 (%)]					
否	14(10.8)	16(13.7)	9(13.4)	0.558	0.756
是	116(89.2)	101(86.3)	58(86.6)		
辅助通气天数 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	16 (11, 31)	21 (13, 35)	19 (13, 34)	16.658	<0.001
辅助通气方式 [例 (%)]					
仅无创	3(2.3)	0(0)	0(0)	2.878	0.237
有创	127(97.7)	117(100)	67(100)		
使用 PS [例 (%)]					
否	82(63.1)	63(53.8)	27(40.3)	9.326	0.009
是	48(36.9)	54(46.2)	40(59.7)		
病原学阳性 [例 (%)]					
否	99(76.2)	87(74.4)	42(62.7)	4.319	0.115
是	31(23.8)	30(25.6)	25(37.3)		
循环 / 呼吸并发症 [例 (%)]					
无	49(37.7)	39(33.3)	12(17.9)	8.161	0.017
有	81(62.3)	78(66.7)	55(82.1)		

注：[PS]肺表面活性物质。

表 3 不同严重程度 NARDS 的多因素有序 logistic 分析

因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
正常出生体重	0.455	0.2389	3.628	0.057	1.576	0.987	2.517
病原学阴性	-0.215	0.2542	0.713	0.398	0.807	0.490	1.328
无循环 / 呼吸并发症	-0.347	0.2515	1.907	0.167	0.707	0.432	1.157
未使用 PS	-0.486	0.2429	4.008	0.045	0.615	0.382	0.990
辅助通气天数 (d)	0.028	0.0115	6.081	0.014	1.029	1.006	1.052

注: [PS] 肺表面活性物质。

2.3 住院时长的影响因素分析

单因素分析显示出生体重、辅助通气模式、病原学检测结果、合并循环 / 呼吸并发症、使用过 PS、母亲妊娠并发症、出生胎龄、产前使用激素、生后 7 d 内发病这些因素影响住院时长, 见表 4。结合各因素删失值的时间分布情况和比例风险假定检验结果, 纳入多因素 Cox 回归中的因素有出生体重、出生胎龄、病原学检测结果、辅助通气模式、是否使用过 PS, 自变量赋值情况如表 5 所示。运用 Cox 比例风险模型分析, 结果显示低出生体重儿 / 巨大儿、早产儿、有创通气、使用过 PS、病原学检测阳性等是住院日延长的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 4 住院时长的单因素分析

项目	住院时长 中位数 (d)	95%CI		χ^2 值	P 值
		上限	下限		
NARDS 严重程度					
轻度	21	16	26	5.906	0.052
中度	27	23	31		
重度	27	19	35		
出生体重					
正常	16	14	18	112.725	<0.001
低体重 / 巨大儿	48	39	57		
辅助通气模式					
有创	24	21	27	12.619	<0.001
仅无创	12	7	17		
病原学检查					
阳性	51	38	64	33.421	<0.001
阴性	19	17	21		
循环 / 呼吸并发症					
有	30	24	36	41.695	<0.001
无	16	14	18		

表 4 (续)

项目	住院时长 中位数 (d)	95%CI		χ^2 值	P 值
		上限	下限		
性别					
女	28	20	36	0.007	0.933
男	23	20	26		
使用过 PS					
是	40	31	49	47.871	<0.001
否	18	16	20		
母亲妊娠并发症					
有	28	23	33	7.841	0.005
无	21	18	24		
出生胎龄					
足月	15	14	16	94.171	<0.001
早产	41	32	50		
产前使用激素					
否	20	18	22	23.674	<0.001
是	51	40	62		
生后 7 d 内发病					
否	57	32	82	15.460	<0.001
是	21	18	24		
出生方式					
顺产	25	18	32	3.438	0.064
剖宫产	24	20	28		

注: [NARDS] 新生儿急性呼吸窘迫综合征; [PS] 肺表面活性物质。

表 5 变量赋值表

变量	赋值说明
NARDS 严重程度	轻度 =1, 中度 =2, 重度 =3
出生体重	正常 =0, 低体重 / 巨大儿 =1
病原学检测	阴性 =0, 阳性 =1
合并呼吸 / 循环并发症	否 =0, 是 =1
使用过 PS	否 =0, 是 =1
辅助通气方式	仅无创 =0, 有创 =1
出生胎龄	足月 =0, 早产 =1

注: [NARDS] 新生儿急性呼吸窘迫综合征; [PS] 肺表面活性物质。

表 6 住院时长的多因素 Cox 比例风险回归分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
低体重 / 巨大儿	-0.905	0.230	15.530	<0.001	0.404	0.258	0.634
早产	-0.557	0.224	6.182	0.013	0.573	0.370	0.889
有创通气	-1.376	0.627	4.813	0.028	0.253	0.074	0.864
使用过 PS	-0.573	0.171	11.299	0.001	0.564	0.404	0.787
病原学阳性	-0.852	0.171	24.915	<0.001	0.427	0.305	0.596

注: [PS] 肺表面活性物质。

3 讨论

本研究结果表明, NARDS 在我院新生儿病房住院患儿中占 2.5%, 病死率为 9.6%, 相对于儿童 ARDS 来说患病率稍高, 病死率较低^[6-8]。依据儿童 ARDS 诊断标准, 诊断 NARDS 时需排除围生期肺部疾病, 如胎粪吸入综合征、肺炎等^[2], 而依据“蒙特勒标准”, 胎粪吸入、感染性肺炎诱发的急性呼吸窘迫可以诊断为 NARDS。“蒙特勒标准”充分考虑了新生儿的特殊生理特点, 相对于儿童 ARDS 诊断标准更加适用于新生儿, 有利于减少 NARDS 的漏诊。呼吸机相关肺损伤是 ARDS 的最主要并发症。新生儿胸壁顺应性小、潮气量小, 容易发生呼吸机相关肺损伤、继发感染, 出现病情反复; 早产儿甚至可能发生肺发育阻滞, 罹患支气管肺发育不良的风险增加^[9]。这些患儿脱机困难、病程迁延反复, 家属常常在病情稍稳定时要求转诊或中断治疗; 本研究不涉及这些患儿的随访, 因此可能低估了 NARDS 的实际病死率。

NARDS 目前以纠正缺氧、治疗原发病、降低肺动脉高压及其他并发症管理等为治疗原则, 主要治疗手段包括呼吸机辅助通气、体外膜肺氧合治疗、PS 替代、营养支持及液体管理等^[10-11]。有研究发现, ARDS 有超炎症和低炎症两种表型, 对呼气末正压通气和液体管理策略有不同反应^[12]。

本研究结果提示, 无创通气患儿住院日长的风险比有创通气者低, 而长时间使用有创呼吸机的患儿, NARDS 严重程度更重。其原因除了 NARDS 病情轻重不同以外, 有创通气、长时间通气造成肺损伤的风险更大。一方面, 辅助通气在开闭萎陷的肺泡时可对肺泡壁产生机械损伤^[13]; 另一方面, 氧合改善后机体产生大量氧自由基可造成肺组织氧化损伤^[14]。高频振荡通气 (HFOV)

是新生儿重症监护中心常用的一种通气模式, HFOV 通常在较低的吸入氧浓度和较小的潮气量下即可实现较理想的氧合, 理论上不易造成严重肺损伤。Cools 等^[15]认为选择 HFOV 相对于常频机械通气 (CMV) 治疗新生儿急性呼吸障碍可能降低慢性肺疾病发生, 但证据较弱。此外, 有研究提出, 对于 NARDS 患儿, HFOV 需要选择高容量策略, 平均气道压较 CMV 更大以避免肺萎陷、减少肺损伤^[16]。HFOV 用于 NARDS 的有效性、安全性还需要高质量的临床研究进一步验证。总而言之, 由于呼吸机肺损伤主要是容量损伤和肺不张与充气交接处的剪切损伤^[17], 因此, 辅助通气中有必要强调潮气量的控制、肺复张的稳定性, 以减少肺损伤。

目前一般认为 NARDS 患儿使用 PS 后病情有一定好转, 但是需要多次、大剂量使用^[18]。有研究发现, 重复 PS 治疗对非炎症性 ARDS (如溺水诱发) 有较好的效果^[19]; 另一方面, 在 NARDS 疾病发展过程中, 内外源 PS 的降解是肺部炎症瀑布式反应的中间环节^[3], 提示滥用 PS 有加重肺炎症风险。不同的研究提示 PS 对 ARDS 氧合有一定改善作用, 但使用 PS 能否降低 ARDS 病死率存在争议^[20-22]。本研究结果提示, 在调整了其他混杂因素后, 使用过 PS 的患儿 NARDS 更重的风险更高, 未使用过 PS 的患儿住院日较长的风险低, 提示需要使用 PS 的患儿预后稍差。PS 究竟适用于哪些原发病诱发的 NARDS, PS 治疗 NARDS 的最佳用药时机、用药方式、使用剂量等问题需要进一步探索, 需要高质量的循证医学证据来帮助解答。

此外, 本研究结果还表明低体重 / 巨大儿、早产儿、病原学检测阳性患儿住院日较长的风险高。因此, 需要加强孕期的健康指导、监护, 及时干预以避免早产, 减少低体重儿、巨大儿的出生;

需要加强围生期防护, 尽可能避免侵入性、有创等操作, 降低围生期母婴感染风险以改善高危新生儿预后。

[参 考 文 献]

- [1] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [2] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference[J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(5): 428-439.
- [3] De Luca D, van Kaam AH, Tingay DG, et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity[J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(8): 657-666.
- [4] 中国新生儿急性呼吸窘迫综合征研究协作组. 基于蒙特勒标准诊断新生儿急性呼吸窘迫综合征多中心横断面调查和影响因素分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2018, 13(1): 70-74.
- [5] 王创. 统计假设检验中显著性水平 α 的选择[D]. 兰州: 兰州商学院, 2013.
- [6] 喻文亮, 钱素云, 朱友荣, 等. 小儿急性呼吸窘迫综合征病死相关因素前瞻性多中心分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(46): 3295-3297.
- [7] 许峰, 王荃, 钱素云. 2015年版“儿童急性呼吸窘迫综合征: 儿童急性肺损伤会议共识推荐”指南解读[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(5): 323-326.
- [8] Schouten LR, Veltkamp F, Bos AP, et al. Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2016, 44(4): 819-829.
- [9] Foglia EE, Jensen EA, Kirpalani H. Delivery room interventions to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants[J]. J Perinatol, 2017, 37(11): 1171-1179.
- [10] 迟明, 梅亚波, 封志纯. 新生儿急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 724-728.
- [11] Seethala RR, Hou PC, Aisiku IP, et al. Early risk factors and the role of fluid administration in developing acute respiratory distress syndrome in septic patients[J]. Ann Intensive Care, 2017, 7(1): 11.
- [12] Nanchal RS, Truweit JD. Recent advances in understanding and treating acute respiratory distress syndrome[J]. F1000Res, 2018, 7: F1000 Faculty Rev-1322.
- [13] Mokra D, Calkovska A. Experimental models of acute lung injury in the newborns[J]. Physiol Res, 2017, 66(Suppl 2): S187-S201.
- [14] Marseglia L, D'Angelo G, Granese R, et al. Role of oxidative stress in neonatal respiratory distress syndrome[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 142: 132-137.
- [15] Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(3): CD000104.
- [16] 周伟, 荣箫. 高频振荡通气在新生儿的应用[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(4): 217-222.
- [17] Keszler M. Mechanical ventilation strategies[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2017, 22(4): 267-274.
- [18] 郭静雨, 陈龙, 史源. 2017年新生儿急性呼吸窘迫综合征蒙特勒诊断标准解读[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(8): 571-574.
- [19] Schmidt A, Sempsrott J. Surfactant for acute respiratory distress syndrome caused by near drowning in a newborn[J]. Pediatr Emerg Care, 2016, 32(1): e1.
- [20] Natarajan CK, Sankar MJ, Jain K, et al. Surfactant therapy and antibiotics in neonates with meconium aspiration syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. J Perinatol, 2016, 36(Suppl 1): S49-S54.
- [21] Taut FJ, Rippin G, Schenk P, et al. A search for subgroups of patients with ARDS who may benefit from surfactant replacement therapy: a pooled analysis of five studies with recombinant surfactant protein-C surfactant (Venticute)[J]. Chest, 2008, 134(4): 724-732.
- [22] Duggal A, Ganapathy A, Ratnapalan M, et al. Pharmacological treatments for acute respiratory distress syndrome: systematic review[J]. Minerva Anesthesiol, 2015, 81(5): 567-588.

(本文编辑: 王颖)