

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2311066

论著·临床研究

不同角度注入肺表面活性物质对早产儿支气管肺发育不良和颅内出血的影响：一项前瞻性随机对照研究

戴雪凤¹ 朱昂昂² 谢婷婷³ 熊玉红³ 孟伦³ 陈名武^{1,3}

(1. 安徽医科大学附属省立医院新生儿科, 安徽合肥 230001;

2. 南京鼓楼医院儿科, 江苏南京 210008;

3. 中国科学技术大学附属第一医院新生儿科, 安徽合肥 230001)

[摘要] **目的** 不同角度注入肺表面活性物质对早产儿支气管肺发育不良和颅内出血发生的影响。**方法** 前瞻性纳入 2019 年 1 月—2023 年 5 月就诊于安徽医科大学附属省立医院新生儿科的 146 例早产儿 (胎龄 < 32 周) 为研究对象。随机分为不同角度注入肺表面活性物质组, 即 0° 组 (34 例)、30° 组 (36 例)、45° 组 (38 例)、60° 组 (38 例), 分析比较各组临床指标和结局的差异。**结果** 60° 组给药后的氧合指数低于其他 3 组, 使用有创呼吸机时间、用氧时间短于其他 3 组, 支气管肺发育不良发生率低于其他 3 组 ($P < 0.05$)。60° 组颅内出血发生率低于 0° 组 ($P < 0.05$)。60° 组治愈率高于 0° 组和 30° 组 ($P < 0.05$)。**结论** 60° 角注入肺表面活性物质的临床疗效高于其他角度, 且能降低早产儿颅内出血和支气管肺发育不良的发生率。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (4): 337-342]

[关键词] 肺表面活性物质; 支气管肺发育不良; 颅内出血; 角度; 疗效; 早产儿

Impact of different angles of pulmonary surfactant administration on bronchopulmonary dysplasia and intracranial hemorrhage in preterm infants: a prospective randomized controlled study

DAI Xue-Feng, ZHU Ang-Ang, XIE Ting-Ting, XIONG Yu-Hong, MENG Lun, CHEN Ming-Wu. Department of Neonatology, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China (Chen M-W, Email: chenmingwu01@163.com)

Abstract: Objective To investigate the effects of different angles of pulmonary surfactant (PS) administration on the incidence of bronchopulmonary dysplasia and intracranial hemorrhage in preterm infants. **Methods** A prospective study was conducted on 146 preterm infants (gestational age < 32 weeks) admitted to the Department of Neonatology, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University from January 2019 to May 2023. The infants were randomly assigned to different angles for injection of pulmonary surfactant groups: 0° group (34 cases), 30° group (36 cases), 45° group (38 cases), and 60° group (38 cases). Clinical indicators and outcomes were compared among the groups. **Results** The oxygenation index was lower in the 60° group compared with the other three groups, with shorter invasive ventilation time and oxygen use time, and a lower incidence of bronchopulmonary dysplasia than the other three groups ($P < 0.05$). The incidence of intracranial hemorrhage was lower in the 60° group compared to the 0° group ($P < 0.05$). The cure rate in the 60° group was higher than that in the 0° group and the 30° group ($P < 0.05$). **Conclusions** The clinical efficacy of injection of pulmonary surfactant at a 60° angle is higher than other angles, reducing the incidence of intracranial hemorrhage and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(4): 337-342]

Key words: Pulmonary surfactant; Bronchopulmonary dysplasia; Intracranial hemorrhage; Angle; Efficacy; Preterm infant

[收稿日期] 2023-11-15; [接受日期] 2024-02-27

[作者简介] 戴雪凤, 女, 硕士研究生, 医师。

[通信作者] 陈名武, 男, 主任医师。Email: chenmingwu01@163.com。

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 和颅内出血 (intracranial hemorrhage, ICH) 均是早产儿最常见和最严重的后遗症^[1-2]。根据目前标准^[3-4], BPD影响一半以上的极早产儿, 影响幸存者的神经发育和心肺健康。BPD和ICH的发病率与早产儿胎龄存在密切关联性, 早产儿胎龄越小, 二者发病率越高^[2, 5]。早产儿特别是胎龄<32周的超未成熟早产儿, 肺发育尚不成熟, 注入外源性肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 可以治疗早产儿BPD, 改善肺顺应性和通换气功能, 其疗效已获得公认和肯定^[6-7]。

在临床操作中可发现, PS给药后会无法避免地出现一些不良事件, 如药物反流、一过性发绀、心动过缓、呼吸暂停、肺出血、脑出血和PS分布不均等, 进而影响治疗效果^[8]。目前, 关于PS给药的最佳体位仍在不断研究中。临床上常用的给药体位有仰卧位和多体位 (左侧卧位、右侧卧位), 仰卧位给药与多体位给药治疗效果相同, 但仰卧位给药操作简单, 容易掌握, 且PS反流、一过性发绀和脑出血发生率低^[9-11]。因此, 我们推测选择一个合适的给药体位角度, 能够减少或者避免这些不良事件的发生, 提高临床治愈率。仰卧位即常规平卧位, 患儿上半身和水平面呈0°角。关于给药体位的角度, 临床上暂无研究报道, 本研究通过一种新生儿呼吸窘迫综合征用调节支架改变患儿上半身离开水平面的角度, 设置4组, 比较3种不同体位角度 (30°组、45°组和60°组) 和常规平卧0°组患儿的临床指标, 探讨注入PS的角度不同是否影响早产儿BPD和ICH的发生率。

1 资料与方法

1.1 研究对象

前瞻性选取2019年1月—2023年5月入住安徽医科大学附属省立医院新生儿科的早产儿 (胎龄<32周) 为研究对象。纳入标准: (1) 胎龄<32周的早产儿; (2) 患儿家属均同意接受PS治疗并签署知情同意书。排除标准: (1) 先天性肺部发育不良; (2) 入院前已使用过PS治疗; (3) 合并先天性心脏病或其他严重器质性疾病。剔除标准: (1) 住院期间死亡或自动出院; (2) 中途退出。

采用数字抽签法进行简单随机分组, 每位患儿入组前, 从标有1、2、3、4的4张卡片中随机抽取1张卡片, 1、2、3、4分别代表0°、30°、

45°、60°组。初步纳入160例患儿, 每组40例, 根据纳入和排除标准, 最终纳入146例, 即0°组34例, 30°组36例, 45°组38例, 60°组38例。

本研究通过安徽医科大学附属省立医院医学伦理委员会批准 [XJS2021-1-7 (NK)], 并且患儿家属已签署知情同意书。

1.2 材料和设备

PS (国药准字: H20052128, 华润双鹤药业股份有限公司); 经口气管插管连接呼吸机 (Serve Ventilator 300A, 德国西门子); 鼻塞CPAP无创呼吸机 (KD300CPAP, 北京康都医疗器械有限公司); 新生儿呼吸窘迫综合征用调节支架 (实用新型专利, 专利号: ZL201920952545.0); 早产儿喉镜、气管插管等。

1.3 治疗方法

患儿家属签署知情同意书后, 于无菌操作下行气管插管, 将患儿置于新生儿呼吸窘迫综合征用调节支架上, 处于仰卧位, 头部后仰使咽喉与气管在同一直线上, 手持喉镜暴露声门, 插入气管导管, 确定导管位置正确后以胶布固定, 调整支架角度, 4组分别经上半身离水平面0°、30°、45°、60°予气管内缓慢注入PS, 给药完毕后均予复苏气囊加压辅助通气, 观察患儿病情变化, 可给予吸氧或机械通气治疗。若病情未见改善, 可在首次给药后的12 h或更长时间再次给予PS。

1.4 观察指标

记录给药前和治疗8 h后患儿的血气分析指标变化 [pH、氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO₂) 和二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)]、治疗2 d后的氧合指数 [oxygenation index, OI; 计算公式: (吸入气氧浓度 × 平均气道压 × 100) / PaO₂]、不良事件 (反流、呼吸暂停、一过性发绀)、治疗效果 (重复用药例数、使用有创呼吸机的例数和时间、使用无创呼吸机的例数和时间、用氧时间)、并发症 [气胸、ICH及其分级、BPD及其分级、早产儿视网膜病 (retinopathy of prematurity, ROP)]、结局 (治愈、好转)。

1.5 BPD诊断标准和分度标准

诊断标准: 采用2000年6月美国儿童健康与人类发展研究所 (National Institute of Child Health and Human Development) 及其他疾病委员会制定的“新型”BPD诊断标准^[12]: (1) 任何氧依赖超过28 d; (2) 存在慢性或进行性呼吸功能不全;

(3) 典型的肺部 X 线或 CT 表现 (如两肺纹理增强、通透性降低、磨玻璃样、局限性肺气肿或囊性改变); (4) 排除复杂性先天性心脏病、气胸、胸腔积液和膈疝等疾病。

根据对氧的依赖情况进行分度, 若胎龄 < 32 周, 根据校正胎龄 36 周或出院时所需的 FiO_2 ; 若胎龄 ≥ 32 周, 根据生后 56 d 或出院时 FiO_2 。(1) 轻度: 未吸氧; (2) 中度: $FiO_2 < 30\%$; (3) 重度: $FiO_2 \geq 30\%$ 或需要机械通气^[12]。

1.6 ICH 的诊断标准和分度标准

所有研究对象住院期间行床旁头颅彩超或外出至磁共振成像检查室行头颅磁共振成像检查。ICH 最常见的类型是脑室周围-脑室内出血, 根据 Papile 分级法将脑室周围-脑室内出血分为 4 级, 即 I 级: 单纯室管膜下生发基质出血或伴有极少量脑室内出血; II 级: 出血破入脑室; III 级: 脑室内出血伴脑室扩大; IV 级: 脑室扩大, 同时伴脑室旁白质损伤或发生出血性梗死^[13]。

1.7 ROP 的诊断标准

病变早期在视网膜的有血管区和无血管区之间出现分界线是 ROP 临床特有体征。分界处增生性病变, 视网膜血管走行异常, 以及不同程度的牵拉性视网膜脱离和晚期病变, 应考虑 ROP^[14]。

1.8 结局

结局评定标准参照文献 [15], 即治愈: 患儿呼吸困难症状及体征消失, 胸部 X 线片检查结果正常, 可脱离呼吸机支持, 自主呼吸稳定, 生命体征平稳; 好转: 患儿呼吸困难缓解, 呼吸机参数下降, 胸部 X 线片提示肺部透亮度增强, 生命体征平稳。

1.9 统计学分析

应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理。计量资料符合正态分布时, 用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-*q* 检验; 计量资料不符合正态分布时, 用中位数 (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, 进一步组间多重比较采用 Nemeyi 法。计数资料用例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患儿基本信息比较

4 组患儿的性别、胎龄、出生体重、Apgar 评分、羊水污染、胎膜早破、试管婴儿等方面比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 4 组患儿的基本信息比较

项目	0°组 (<i>n</i> =34)	30°组 (<i>n</i> =36)	45°组 (<i>n</i> =38)	60°组 (<i>n</i> =38)	<i>F</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别 (男/女, 例)	17/17	20/16	22/16	20/18	2.808	0.422
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, d)	209 \pm 13	209 \pm 11	207 \pm 24	211 \pm 11	0.923	0.357
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	1.41 \pm 0.35	1.33 \pm 0.38	1.38 \pm 0.38	1.43 \pm 0.38	0.482	0.691
1 min Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	5.3 \pm 2.6	5.4 \pm 2.0	5.6 \pm 2.1	5.7 \pm 2.5	0.264	0.873
5 min Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	6.8 \pm 2.5	6.7 \pm 1.8	7.2 \pm 1.8	6.7 \pm 2.2	0.348	0.742
羊水污染 [例(%)]	5(15)	9(25)	7(18)	8(21)	2.720	0.437
胎膜早破 [例(%)]	13(38)	5(14)	13(34)	8(21)	4.305	0.230
试管婴儿 [例(%)]	8(24)	6(17)	9(24)	7(18)	0.845	0.839

2.2 4 组患儿给药前后血气分析指标及 OI 比较

4 组患儿第 1 次 PS 给药 8 h 后, 血气分析各项指标均有好转, pH 值、 PaO_2 均升高, $PaCO_2$ 均下降 ($P < 0.05$), 见表 2。给药前及给药 8 h 后 4 组间 pH

值、 PaO_2 和 $PaCO_2$ 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。60°组给药后 OI 低于其他 3 组, 45°组给药后 OI 低于 0°组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 4 组患儿给药前后血气分析指标的组内比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	给药前	给药 8 h 后	t 值	P 值
0°组	34				
pH 值		7.24 ± 0.15	7.31 ± 0.10	4.284	<0.001
PaO ₂ (mmHg)		57 ± 24	68 ± 25	2.332	0.024
PaCO ₂ (mmHg)		57 ± 14	48 ± 14	5.900	<0.001
30°组	36				
pH 值		7.27 ± 0.12	7.35 ± 0.10	4.393	<0.001
PaO ₂ (mmHg)		57 ± 14	72 ± 14	7.680	<0.001
PaCO ₂ (mmHg)		55 ± 17	42 ± 14	5.512	<0.001
45°组	38				
pH 值		7.26 ± 0.11	7.35 ± 0.09	5.784	<0.001
PaO ₂ (mmHg)		53 ± 14	68 ± 16	6.919	<0.001
PaCO ₂ (mmHg)		57 ± 16	45 ± 14	5.771	<0.001
60°组	38				
pH 值		7.24 ± 0.06	7.36 ± 0.09	7.367	<0.001
PaO ₂ (mmHg)		53 ± 13	71 ± 17	6.673	<0.001
PaCO ₂ (mmHg)		59 ± 11	43 ± 13	7.049	<0.001

注: [PaO₂] 氧分压; [PaCO₂] 二氧化碳分压。

表 3 4 组患儿给药前后血气分析指标及 OI 的组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	0°组 (n=34)	30°组 (n=36)	45°组 (n=38)	60°组 (n=38)	F 值	P 值
给药前 pH 值	7.24 ± 0.15	7.27 ± 0.12	7.26 ± 0.11	7.24 ± 0.06	3.528	0.422
给药后 pH 值	7.31 ± 0.10	7.35 ± 0.10	7.35 ± 0.09	7.36 ± 0.09	0.692	0.945
给药前 PaO ₂ (mmHg)	57 ± 24	57 ± 14	53 ± 14	53 ± 13	3.012	0.571
给药后 PaO ₂ (mmHg)	68 ± 25	72 ± 14	68 ± 16	71 ± 17	2.381	0.392
给药前 PaCO ₂ (mmHg)	57 ± 14	55 ± 17	57 ± 16	59 ± 11	0.542	0.104
给药后 PaCO ₂ (mmHg)	48 ± 14	42 ± 14	45 ± 14	43 ± 13	2.062	0.083
给药前 OI (mmHg)	14.4 ± 3.0	14.2 ± 3.0	14.0 ± 3.1	14.5 ± 3.5	4.022	0.411
给药后 OI (mmHg)	12.0 ± 1.1	11.5 ± 1.1	10.9 ± 1.1 ^a	7.5 ± 1.0 ^{ab}	15.026	0.006

注: [PaO₂] 氧分压; [PaCO₂] 二氧化碳分压; [OI] 氧合指数。a 示与 0°组比较, P<0.05; b 示与 30°组、45°组比较, P<0.05。

2.3 4 组患儿不良事件及治疗效果比较

给药时, 0°组 3 例发生反流、1 例发生一过性发绀, 30°组 2 例发生反流, 45°组 1 例发生一过性发绀, 60°组患儿均未发生反流及一过性发绀。4 组患儿治疗 3 d 内出现呼吸暂停、重复用药、使用

有创呼吸机和无创呼吸机比例及使用无创呼吸机时间等方面比较差异均无统计学意义 (P>0.05)。60°组使用有创呼吸机时间和用氧时间短于其他 3 组 (P<0.05), 见表 4。

表 4 4 组患儿呼吸暂停及治疗效果比较

项目	0°组 (n=34)	30°组 (n=36)	45°组 (n=38)	60°组 (n=38)	H/χ ² 值	P 值
呼吸暂停 [例(%)]	14(41)	15(42)	14(37)	13(34)	2.035	0.565
重复用药 [例(%)]	5(15)	5(14)	6(16)	5(13)	0.830	0.842
使用有创呼吸机 [例(%)]	17(50)	19(53)	22(58)	18(47)	7.560	0.931
使用有创呼吸机时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	4.0(0, 14.0)	9.0(0, 16.0)	4.8(0, 15.0)	0(0, 5.0) ^a	8.110	0.044
使用无创呼吸机 [例(%)]	28(82)	32(89)	30(79)	29(76)	6.261	0.522
使用无创呼吸机时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	15.0(9.0, 18.5)	12.5(7.0, 16.0)	10.5(6.5, 13.5)	11.5(7.0, 15.5)	1.284	0.082
用氧时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	28.0(16.0, 34.5)	27.0(14.0, 32.0)	23.5(15.5, 29.0)	23.0(7.5, 25.5) ^a	13.951	0.003

注: “使用有创呼吸机”是指住院时使用有创呼吸机的患儿例数; “使用无创呼吸机”是指住院时直接使用无创呼吸机的例数加上先使用有创后转为无创呼吸机的患儿总例数。a 示与 0°组、30°组、45°组比较, P<0.05。

2.4 4组患儿结局及预后比较

30°组和45°组均有1例患儿发生气胸，其余两组无患儿发生气胸。4组患儿的ROP发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。60°组ICH的发生率比0°组低，BPD发生率比其他3组低，治愈率高于0°组和30°组 ($P<0.05$)，见表5。

表5 4组患儿结局及预后比较 [例(%)]

项目	0°组 (n=34)	30°组 (n=36)	45°组 (n=38)	60°组 (n=38)	χ^2 值	P值
并发症						
ICH	16(47)	14(39)	11(29)	8(21) ^a	8.309	0.040
BPD	18(53)	17(47)	12(32)	4(11) ^{abc}	24.861	0.003
ROP	10(29)	6(17)	7(18)	4(11)	3.440	0.329
结局						
治愈	20(59)	23(64)	30(79)	34(89) ^{ab}	18.152	0.006

注：[ICH] 颅内出血；[BPD] 支气管肺发育不良；[ROP] 早产儿视网膜病变。a示与0°组比较， $P<0.05$ ；b示与30°组比较， $P<0.05$ ；c示与45°组比较， $P<0.05$ 。

3 讨论

早产儿出生后自主呼吸功能发育不完善，加之生后医源性因素影响，会进一步加重肺损伤，肺血管受损可引起肺动脉高压，将会发展成BPD，因此早产儿肺发育不成熟是BPD发生的最主要原因^[2, 16]。早产儿因肺发育不成熟，PS数量和质量的异常，导致胶原和弹性蛋白数量减少，以及功能残存能力降低，机械通气过程中易发生呼吸机诱导的肺损伤^[17]。早产儿出生时过氧化氢酶和其他抗氧化物水平较低，抗氧化系统发育不完全，在吸入高浓度氧时会诱发机体产生过多氧自由基，易在高氧环境中发生氧化-抗氧化失衡，导致氧化应激^[18]。氧化应激通过诱导一系列的免疫反应导致血管通透性和继发性活性氧产生，放大组织损伤；继发性损伤后，血管内皮和上皮细胞都受损，肺泡-毛细血管屏障被破坏，导致间质性水肿，从而引起肺损伤^[19]。因此BPD是由肺发育过程中肺损伤、炎症、修复和愈合失衡而引起的一种慢性肺部疾病^[20-21]。

极早产儿和超早产儿由于PS减少或缺乏，肺泡表面张力增加，肺顺应性降低，致使气道阻力增加、呼气末功能残气量降低，从而肺泡萎陷，通气降低，通气血流比例失调，造成二氧化碳聚集和低氧血症。PS能够扩张肺泡，有效降低肺表面张力，使肺泡容积稳定，在短时间内清除肺液；

同时，也可将肺泡与毛细血管间的流体压力维持到正常水平，避免患儿发生肺水肿。通过外源性补充PS对降低早产儿病死率或BPD发生率均有积极作用^[16, 22]。

本研究中各组治疗前的血气分析指标均显示存在低氧血症和高碳酸血症，治疗后，血气分析各项指标均有好转，pH值和PaO₂均升高，PaCO₂均下降，病情均得到缓解，说明4种体位角度气管内注入PS对患儿的症状改善均是有效的。60°组患儿给药后OI值最佳，使用有创呼吸机时间、用氧时间短于其他3组，BPD发生率低于其他3组，且60°组患儿治愈率高于0°组和30°组，提示60°组的临床疗效和预后最佳。大量研究表明长期有创机械通气可导致呼吸机相关肺损伤，包括压力损伤、容量损伤和呼吸机肺炎，晚期甚至可导致严重感染和BPD^[16, 23]，吸氧时间也是发生BPD的高危因素之一^[24-25]，当患儿接受更长吸氧时间和机械通气时间治疗时，其发生BPD的程度更严重^[26]。本研究中当体位角度升高时可能更利于PS进入患儿的肺部，使PS均匀分布，降低肺泡表面张力，阻止肺泡萎缩，减少气道阻力，从而增加肺部氧合功能，因此60°组OI改善更好，使用有创呼吸机时间及用氧时间缩短后，BPD的发生率也随之降低，综合作用的影响下，提高了治愈率。由于患儿注入PS前后的大脑血流动力学未监测，可能是因为60°组OI最佳，血流稳定使脑部出血较少，因此60°组ICH发生率较0°组低。

本研究中，由于样本量较少，出现药物反流、一过性发绀及气胸的不良事件极少，未进行统计学分析，且未能及时检测PS注入前的头颅B超等其他影像学检查，对于60°组降低ICH和BPD的发生率及严重程度的具体机制，仍需多中心、大样本以及动物实验的研究来进一步明确。

作者贡献声明：戴雪凤负责研究设计、采集和分析数据、论文撰写；朱昂昂负责研究设计、采集和分析数据；谢婷婷、熊玉红、孟伦负责统计指导、数据收集；陈名武负责研究设计、论文修改、经费支持。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Htun ZT, Schulz EV, Desai RK, et al. Postnatal steroid

- management in preterm infants with evolving bronchopulmonary dysplasia[J]. *J Perinatol*, 2021, 41(8): 1783-1796. PMID: 34012057. PMCID: PMC8133053. DOI: 10.1038/s41372-021-01083-w.
- [2] Jensen EA, Edwards EM, Greenberg LT, et al. Severity of bronchopulmonary dysplasia among very preterm infants in the United States[J]. *Pediatrics*, 2021, 148(1): e2020030007. PMID: 34078747. PMCID: PMC8290972. DOI: 10.1542/peds.2020-030007.
- [3] Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(6): 751-759. PMID: 30995069. PMCID: PMC6775872. DOI: 10.1164/rccm.201812-2348OC.
- [4] Lui K, Lee SK, Kusuda S, et al. Trends in outcomes for neonates born very preterm and very low birth weight in 11 high-income countries[J]. *J Pediatr*, 2019, 215: 32-40.e14. PMID: 31587861. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.08.020.
- [5] 张蓉, 林新祝, 常艳美, 等. 早产儿支气管肺发育不良营养管理专家共识[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(8): 805-814. PMID: 32800025. PMCID: PMC7441505. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2005080.
- [6] Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia[J]. *BMJ*, 2021, 375: n1974. PMID: 34670756. DOI: 10.1136/bmj.n1974.
- [7] Thébaud B, Goss KN, Laughon M, et al. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 78. PMID: 31727986. PMCID: PMC6986462. DOI: 10.1038/s41572-019-0127-7.
- [8] 朱佳骏. LISA/MIST 技术与早产儿呼吸系统疾病的预后[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(5): 338-341. DOI: 10.19538/j.ek2018050605.
- [9] 李晓东, 田青, 包忠宪, 等. 不同体位气管内注入固尔苏疗效分析[J]. *实用医学杂志*, 2007, 23(11): 1728-1730. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2007.11.065.
- [10] 胡岩, 徐晓燕, 周凤玲, 等. 不同体位气管内注入固尔苏治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(1): 39-40.
- [11] 林楚兰, 熊丽, 范星. 不同体位气管内注入固尔苏治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. *中国医药导报*, 2011, 8(22): 167-168. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2011.22.078.
- [12] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729. PMID: 11401896. DOI: 10.1164/ajrccm.163.7.2011060.
- [13] 王淳, 吕鑫, 史歆然. 颅脑超声在新生儿颅内出血诊断中的应用价值[J]. *影像科学与光化学*, 2022, 40(3): 570-573. DOI: 10.7517/issn.1674-0475.211113.
- [14] Repka MX. A revision of the international classification of retinopathy of prematurity[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(10): 1381-1383. PMID: 34332760. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.07.014.
- [15] Trembath A, Hornik CP, Clark R, et al. Comparative effectiveness of surfactant preparations in premature infants[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(4): 955-960.e1. PMID: 23769501. PMCID: PMC3779477. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.04.053.
- [16] Kalikkot Thekkevedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: a review of pathogenesis and pathophysiology[J]. *Respir Med*, 2017, 132: 170-177. PMID: 29229093. PMCID: PMC5729938. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.10.014.
- [17] Kalikkot Thekkevedu R, El-Saie A, Prakash V, et al. Ventilation-induced lung injury (VILI) in neonates: evidence-based concepts and lung-protective strategies[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(3): 557. PMID: 35160009. PMCID: PMC8836835. DOI: 10.3390/jcm11030557.
- [18] Capasso L, Vento G, Loddo C, et al. Oxidative stress and bronchopulmonary dysplasia: evidences from microbiomics, metabolomics, and proteomics[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 30. PMID: 30815432. PMCID: PMC6381008. DOI: 10.3389/fped.2019.00030.
- [19] Cannavò L, Perrone S, Viola V, et al. Oxidative stress and respiratory diseases in preterm newborns[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22): 12504. PMID: 34830385. PMCID: PMC8625766. DOI: 10.3390/ijms222212504.
- [20] Salimi U, Dummula K, Tucker MH, et al. Postnatal sepsis and bronchopulmonary dysplasia in premature infants: mechanistic insights into "new BPD"[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2022, 66(2): 137-145. PMID: 34644520. PMCID: PMC8845139. DOI: 10.1165/rcmb.2021-0353PS.
- [21] Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop[J]. *J Pediatr*, 2018, 197: 300-308. PMID: 29551318. PMCID: PMC5970962. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
- [22] Zheng Y, Wu Q, Han S. Inhaled nitric oxide in premature infants for preventing bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 139. PMID: 36991371. PMCID: PMC10053486. DOI: 10.1186/s12887-023-03923-4.
- [23] Kamath BD, Macguire ER, McClure EM, et al. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(6): 1139-1146. PMID: 21536613. PMCID: PMC9923778. DOI: 10.1542/peds.2010-3212.
- [24] Yang L, Bao Z, Zhang L, et al. Position management on pulmonary function and bronchopulmonary dysplasia in premature infants: study protocol for a randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(12): e062291. PMID: 36521889. PMCID: PMC9756205. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-062291.
- [25] Dumpa V, Bhandari V. Surfactant, steroids and non-invasive ventilation in the prevention of BPD[J]. *Semin Perinatol*, 2018, 42(7): 444-452. PMID: 30343941. DOI: 10.1053/j.semperi.2018.09.006.
- [26] Sharma A, Xin Y, Chen X, et al. Early prediction of moderate to severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants[J]. *Pediatr Neonatol*, 2020, 61(3): 290-299. PMID: 32217025. DOI: 10.1016/j.pedneo.2019.12.001.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)