

· 论著 ·

晚期早产新生儿呼吸窘迫综合征临床特征分析*

何金孝 宋焯 樊蕊 李敬娴

(空军军医大学第一附属医院儿科, 陕西 西安 710032)

【摘要】 目的 探讨晚期早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的发生率、临床特征、高危因素及并发症,进一步提高晚期早产儿的临床救治。**方法** 选取2017年9月~2018年9月在我院出生的247例早产儿RDS,按不同胎龄分为早期早产儿组(<34周)171例和晚期早产儿组(34~37周)76例。分别对两组中RDS患儿的孕母高危因素、分娩方式、以及临床特点、诊疗经过和合并症等进行分析。**结果** 晚期早产儿RDS以孕母妊娠糖尿病、宫内感染所致,且出生体重较大,以急诊剖宫产(71%)娩出为主,显著高于早期早产儿组($P<0.05$);晚期早产儿RDS发生时间晚,应用肺表面活性物质(PS)的时间均晚于早期早产儿组,且PS和nCPAP治疗效果均较早期早产儿组差($P<0.05$),重复应用PS和机械通气比例显著增加;并发肺动脉高压、气胸和持续动脉导管未闭(PDA)的发生率显著高于早期早产儿组($P<0.05$)。**结论** RDS的发病率仍以早期早产儿为主,但晚期早产儿RDS的发病率有增高趋势,晚期早产儿RDS病情复杂,应用PS效果差,急性并发症重,尽早机械通气并及时多次使用PS,利于病情控制,综合性支持治疗策略可提高晚期早产儿生存率,减少致残率。

【关键词】 早期早产儿;晚期早产儿;新生儿呼吸窘迫综合征;肺表面活性物质

【中图分类号】 R722.12 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.05.016

Analysis of clinical characteristics of respiratory distress syndrome in late preterm infants

HE Jinxiao, SONG Ye, FAN Rui, LI Jingxian

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

【Abstract】 Objective To investigate the incidence, clinical characteristics, risk factors and occurrence of respiratory distress syndrome (RDS) in late preterm infants (LPI), and further improve the clinical treatment of LPI. **Methods** A total of 247 premature infants with RDS treated in our hospital from September 2017 to September 2018 were selected and divided into 2 groups according to the gestational age (GA), 171 cases in early premature infants (EPI) (GA < 34 weeks) and 76 cases in LPI (GA 34-37 weeks). The basic situation, high risk factors in perinatal period, clinical characteristics, treatment and prognosis in RDS premature infants were retrospectively analyzed. **Results** It was different that LPI group were caused by gestational diabetes and intrauterine infection ($P<0.01$), and the birth weight was larger. delivery mode in the LPI group was mainly dominated by emergency cesarean section (71%), which was higher than that of EPI group ($P<0.05$). Due to late occurrence of RDS in LPI, the application of lung surfactant (PS) was later, and the therapeutic effect of PS and nCPAP was worse than that of EPI group ($P<0.05$). The incidence of pulmonary hypertension, pneumothorax and persistent patent Ductus Arteriosus (PDA) was significantly higher than that of EPI group ($P<0.05$). **Conclusion** The morbidity of RDS is still dominated by EPI, but LPI are also on the rise. The incidence rate of RDS is still predominant in early preterm infants, but the incidence rate of RDS in the advanced preterm infants is increasing. Late preterm infants with complicated RDS have poor effect of PS and severe acute complications. Early mechanical ventilation and repeated use of PS are conducive to disease control. Comprehensive supportive treatment strategy can improve the survival rate of late preterm infants and reduce the disability rate.

基金项目:国家自然科学基金青年项目(81701487)

通信作者:李敬娴, E-mail: hejx_2013@126.com

引用本文:何金孝,宋焯,樊蕊,等.晚期早产新生儿呼吸窘迫综合征临床特点分析[J].西部医学,2022,34(5):715-718,723. DOI:10.3969/j.

issn.1672-3511.2022.05.016

【Key words】 Early preterm infant; Late preterm infants; Neonatal respiratory distress syndrome; Pulmonary surfactant

新生儿呼吸窘迫综合征 (Neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是由于肺表面活性物质 (Pulmonary surfactant, PS) 缺乏或伴结构不成熟所致的进行性呼吸困难, 多发生于早产儿, 严重者会发生进行性低氧血症和呼吸衰竭, 甚至死亡, 是影响早产儿死亡率和致残率的主要病因^[1]。晚期早产儿 (Late preterm infants, LPI) 指胎龄为 ≥ 34 周出生的新生儿, 而由于 LPI 胎龄、体重相对大, 并被认为“肺发育基本成熟”, 其呼吸窘迫被部分儿科医师忽略^[2]。经典的外源性 PS 替代治疗并不能达到很好的效果, 根据相关报道及数据统计显示, 患有呼吸窘迫综合征的 LPI 死亡率在 40%~50%, 成为造成早产儿死亡和神经系统后遗症的另一主要因素^[3]。国内外大量流行病学统计发现胎龄 ≥ 34 周 LPI 在新生儿监护室中的住院率逐年增加, 也是近年来早产儿出生率增加的主要构成因素, 占全部早产儿的 60%^[4-5]。LPI 和早期早产儿 (Early preterm infant, EPI) RDS 在发病高危因素、临床表现、治疗效果及并发症方面等存在明显差异, 目前 LPI 高危因素研究和治疗上还需要进一步分析总结, 以满足当前的救治需要。因此, 本研究回顾性分析了本院娩出并与新生儿监护室治疗的早产儿 RDS 的临床资料, 分析其临床特征, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象及分组 将 2017 年 9 月~2018 年 9 月在我院出生的出现呼吸窘迫的早产儿, 按出生胎龄分为早期早产儿 (EPI) 组 (< 34 周) 171 例和晚期早产儿 (LPI) 组 (34~37 周) 76 例。纳入标准: 均符合 RDS 诊断标准^[6], 为生后不久出现呼吸急促、呼气性呻吟、吸气性三凹征, 并进行性加重, 出现低氧血症、呼吸衰竭不能完全由心力衰竭来解释, 胸部 X 线片提示双肺弥漫性透光度减低。排除标准: 存在严重先天性心脏病、新生儿胎粪吸入、先天性遗传代谢疾病或其他严重的先天畸形者。

1.2 严重度和机械通气标准 临床严重度根据生后 6 小时内初次胸片结果, 分为轻度 (I-II 级) 和中重度 (III-IV 级)^[6]。需要气管插管机械通气及重复应用 PS 指征: 经无创持续正压通气 (nCPAP) 治疗病情改善不明显或继续加重, $FiO_2 \geq 0.6$ 时, $PaO_2/FiO_2 < 300$ mm Hg, 或血气分析动脉 $PaO_2 < 50$ mm Hg (或 $SpO_2 < 85\%$); $PaCO_2 > 70$ mm Hg 伴 $pH < 7.2$; 反复呼吸暂停发作; 符合应用气管插管行机械通气治疗的其他情况。

1.3 方法 收集并分析研究对象的一般情况、孕母高危因素、分娩方式、临床诊疗经过、并发症及预后转归等情况。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较用 t 检验; 计数资料用例数和率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产儿一般情况 RDS 发生率仍以 EPI 占多数, 男婴 RDS 发病率高达 68%, 这一性别差异在 LPI 组中尤其明显 ($P < 0.05$); 与 EPI 组极低出生体重不同, LPI 出生体重 > 1500 g 者多见 (87%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 而产前是否足疗程应用地塞米松两组间无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组早产儿一般情况比较 (n)
Table 1 Clinical variables in groups EPI and LPI

项目	EPI 组 (n=198)	LPI 组 (n=132)	χ^2	P
RDS 发生例数	171	76	34.9	< 0.05
性别	113/85	89/43		
男	110	59	4.3	< 0.05
出生体重 (g)				
<1500	108	10	35.9	< 0.01
>1500	63	66	6.9	< 0.01
地塞米松使用	127	50	1.8	> 0.05

2.2 两组早产儿 RDS 高危因素 EPI 组以妊娠期高血压致早产发病率高 (37.4%), LPI 组以孕母妊娠期糖尿病 (31.5%)、宫内感染 (40.7%) 所致早产发病率高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而 LPI 组以急诊剖宫产娩出 (71%) 为主, 剖宫产率较 EPI 组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组在胎膜早破、胎盘异常、双胎妊娠、高龄产妇及不明原因早产等方面, 无明显统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 两组早产儿 RDS 临床特点及并发症 与 EPI 组生后尽早预防性 PS 给药不同, LPI 组 RDS 发生时间晚, 首次 PS 应用时间明显晚于 EPI 组, 且 PS、nCPAP 治疗效果差, 需要重复应用 PS、机械通气和抗生素, 延长使用比例增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在并发症方面, EPI 组易发生呼吸暂停, LPI 组肺动脉高压、气胸、PDA 持续开放等发生率均高于 EPI 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组早产高危因素比较(n)

Table 2 Comparison of high risk factors for preterm labor between two groups

项目	EPI 组 ($n=171$)	LPI 组 ($n=76$)	χ^2	P
胎膜早破	42	25	1.8	>0.05
胎盘异常	32	21	2.5	>0.05
宫内感染	36	31	11.4	<0.01
双胎妊娠	23	17	3.0	>0.05
妊娠期高血压	64	18	4.5	<0.05
妊娠期糖尿病	23	24	11.2	<0.01
高龄产妇	37	12	0.12	>0.05
急诊剖宫产	98	54	4.2	<0.05
不明原因早产	58	18	2.6	>0.05

表 3 两组早产儿临床特点及并发症比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of clinical characteristics and complications between two groups

项目	EPI 组	LPI 组	t/χ^2	P
发生时间(h)	3.8 ± 1.7	5.5 ± 1.3	7.7	<0.05
应用 CPAP	143	66	0.4	>0.05
首剂 PS 时间(h)	2.2 ± 1.7	5.6 ± 1.8	7.7	<0.05
重复应用 PS	44	29	3.9	<0.05
机械通气	23	32	24.9	<0.01
抗生素使用时间(d)	6.0 ± 2.4	10.0 ± 5.3	8.1	<0.05
呼吸暂停	53	10	8.8	<0.05
肺动脉高压	8	22	29.1	<0.01
肺出血	5	5	1.8	>0.05
气胸	1	4	5.8	<0.05
PDA 持续开放	8	10	5.6	<0.05

2.4 两组早产儿呼吸支持 与 EPI 组比较, LPI 组开始 nCPAP 治疗的时间晚、失败率高, 机械通气开始时间早、持续时间长, 高频震荡使用率高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。而 EPI 组需要 nCPAP 支持治疗时间更长, 加脱机常压氧疗, 总用氧时间明显长于 LPI 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组早产儿呼吸支持比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of respiratory support between two groups

项目	EPI 组	LPI 组	t/χ^2	P
开始 nCPAP 时间(h)	3.5 ± 1.7	6.6 ± 2.4	11.6	<0.05
持续时间(d)	14.0 ± 3.7	7.0 ± 2.5	15.0	<0.05
失败例数	23	32	24.9	<0.01
开始机械通气时间(d)	2.7 ± 1.5	1.7 ± 0.9	5.3	<0.05
持续时间(d)	6.7 ± 1.3	9.8 ± 2.3	13.4	<0.05
高频震荡	3	6	5.6	<0.05
总用氧时间(d)	28 ± 13.8	15 ± 8.8	7.6	<0.05

2.5 转归 LPI 组 76 例均治愈出院, 平均住院时间(16 ± 7.6)d; EPI 组治愈 168 例, 放弃 2 例, 死亡 1

例, 18 例合并慢性支气管肺发育不良。

3 讨论

PS 缺乏是新生儿 RDS 发病根本病理基础, PS 于胎龄 24 周左右开始合成, 随胎龄增长逐渐增多, 直到胎龄 35 周左右迅速增多, 所以胎龄越小, 越易发生 RDS^[7]。以往, 外源性 PS 替代治疗是早产儿 RDS 的公认最有效的治疗方法。胎龄 >34 周后肺部基本成熟^[8], 近年 LPI 出生率逐渐增多, 其 RDS 发生率也同期增加, 造成早产儿死亡率和 NRDS 发病率不断攀升^[9-10]。

本研究中 RDS 发生率仍以 EPI 占多数, 男婴 RDS 发病率高达 68%, 而这一性别差异在 LPI 组中尤其明显($P < 0.05$)。男性婴儿体内雄性激素会抑制 PS 的合成, 而女性婴儿体内雄性激素水平极低, 对 PS 的合成抑制作用显然是微不足道的。本研究显示, 相对于早产儿, 男婴的发病率比女婴高, 且 LPI 男婴的影响程度更大, 病情更危重。性别因素是晚期早产儿 RDS 的一个重要高危因素, 其原因可能是过量雄性激素诱导肺泡 II 型细胞的发育延迟及抑制 PS 释放, 而雌激素有助于 PS 的合成, 雄激素无此功能^[11]。

EPI 因胎龄小, 各器官发育均不成熟, 因此出生体重大部分为极低出生体重儿甚至超低出生体重儿, 围生期医务人员对其的早期复苏、护理及呼吸支持都非常关注, 而 LPI 出生体重 >1500 g 者多见(87%), 这一部分新生儿有“体重达标”的假象, 使其容易被忽视。数据资料显示 LPI 体重并不能完全作为其器官功能成熟度的标准。

本研究中 EPI 组产前使用地塞米松比例为 74%, 而 LPI 组仅为 65.8%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2019 版欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南建议孕龄小于 35 周有早产风险的孕妇产前应用皮质激素治疗^[12]。围生期医务人员通过评估孕母和胎儿各方面情况, 很多高危早产儿通过产科医生的积极措施可保胎治疗到 34 周以后, 甚至近足月, 可能是目前择期分娩的 LPI 产前地塞米松应用率低于 EPI 无明显差别的原因^[13], 这与我们的临床研究数据一致, 说明在现今医疗水平下产前激素应用已作为早产儿产前管理的常规干预措施, 但其对于防治早期早产儿呼吸窘迫综合征发生有临床意义, 与晚期早产儿的相关性不大。

本研究显示 LPI 组中合并宫内感染者占 40.7%, 合并妊娠期糖尿病者 31.5%, 两者均明显高于 EPI 组($P < 0.01$), 提示宫内感染可能为 LPI 发生 RDS 的高危因素之一, 且外源性 PS 替代治疗效果欠佳, 也可能与宫内感染有关, 相关研究也阐述了这一观点^[14-15]。

可能机制为发生感染后,炎症因子破坏胎肺血管结构,使肺毛细血管通透性增加,肺液增加及肺泡磷脂双分子层受损,导致 PS 合成减少、活性降低。目前有研究及临床数据显示,胰岛素抵抗和与胎儿肺成熟度延迟可能有关^[16]。研究指出,具有高胰岛素水平的孕母可能通过胎盘代谢或者遗传机制影响胎儿的胰岛素水平,拮抗肾上腺皮质激素,可抑制肺表面活性物质的合成和分泌,导致肺膨胀不良^[17]。本研究显示,EPI 组急诊剖宫产率为 57.3%,而 LPI 组高达 71%。有研究表明,剖宫产胎儿发生 RDS 的风险较阴道分娩新生儿要高,这是因为未发动产程的剖宫产术,婴儿未经历孕子宫的规律收缩,没有经过应激反应,儿茶酚胺和糖皮质激素分泌,使肺液吸收延迟,PS 分泌和活性受影响,最终导致肺泡塌陷及呼吸功能障碍,引发 RDS^[18]。同时剖宫产也成为再次妊娠医源性早产及 RDS 的高危因素。

本研究中 EPI 组 RDS 发生时间、给予首剂 PS 替代治疗和 nCPAP 的时间均早于 LPI 组,且联合/单用 PS+无创辅助通气治疗成功率高,而 LPI 组 PS 重复给药率 38.2%,nCPAP 支持呼吸治疗失败率 42.1%,均高于 EPI 组,且病情进展快,需尽早使用常频机械通气,甚至高频震荡通气支持治疗。LPI 组机械通气和抗生素使用时间长,其原因可能为 LPI 组出生胎龄、体重大,主管医护人员重视程度不够,且 RDS 起病晚,病情复杂、进展极快,临床观察不及时,导致 PS 和呼吸支持给予时间较晚,错过最佳干预时间,继发重要脏器功能障碍,增加治疗难度。

LPI 组发生肺动脉高压、气胸和持续肺动脉导管(PDA)开放的比例高于 EPI 组。与 EPI 组不同,LPI 组 RDS 常继发肺动脉高压,呼吸困难加重,治疗难度加大,绝大部分需要机械通气治疗,同时部分患儿需要降低肺动脉压治疗。LPI 组呼吸支持治疗较晚,低氧血症和酸中毒可能是其发生 PPHN 的病因,而呼吸暂停、肺出血等 LPI 组发生率并不高于 EPI 组,因此本研究认为 LPI 因在常规 nCPAP 模式参数不能满足氧合需求,需不断调高参数,反而可能增加呼吸相关并发症,此时应积极给予机械通气。根据早产儿 RDS 专家共识^[19-20],生后即给予 nCPAP 治疗及推荐采用气管插管-PS-快速拔管(Intubation-surfactant-extubation,INSURE)策略是早期防治早产儿 RDS 的优化方案。因此,多次重复使用 PS 替代治疗促肺复膨,并早期持续机械通气支持呼吸,是晚期早产儿 RDS 救治成功率的关键。

4 结论

LPI RDS 以急诊剖宫产为主,孕母妊娠期糖尿

病、宫内感染可能为其高危因素,不同于 EPI PS 原发合成不足,多重因素导致继发性 PS 合成或结构异常可能是 LPI RDS 的病理基础。而出生体重越大不能代表肺成熟度越高,PS 替代治疗有效,但 PS 疗效持续时间短,需及时重复使用。LPI 生后密切观察呼吸变化,及时机械通气,减少肺出血、肺动脉高压等并发症的发生,可缩短总用氧时间、住院天数、住院总费用。临床应该更加重视 LPI RDS 的高危因素分析,密切观察呼吸情况,积极施于更加合理的综合治疗措施,以提高早产儿救治及减少不良预后。

【参考文献】

- [1] POLIN R A, CARLO W A. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress[J]. *J Pediatr*, 2014, 133(1):156-163.
- [2] MALLY P V, HENDRICKS-MUNOZ K D, BAILEY S. Incidence and etiology of late preterm admissions to the neonatal intensive care unit and its associated respiratory morbidities when compared to term infants[J]. *Am J Perinatol*, 2013, 30(5):425-431.
- [3] TOCHIE J N, CHOUKEM S P, LANGMIA R N, *et al.* Neonatal respiratory distress in a reference neonatal unit in Cameroon: an analysis of prevalence, predictors, etiologies and outcomes[J]. *Pan Afr Med J*, 2011(24):110-152.
- [4] CHEONG J L, DOYLE L W. Increasing rates of prematurity and epidemiology of late preterm birth[J]. *J Paediatr Child Health*, 2012, 48(9):784-788.
- [5] H BOSKABADI, G MAMOORI, S F KHATAMI, *et al.* Serum level of vitamin D in preterm infants and its association with premature-related respiratory complications: a case-control study[J]. *Electron Physician*, 2018, 10(1):6208-6214.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 416-422.
- [7] VALCIN J, JEAN-CHARLES S, MALFA A, *et al.* Mortality, morbidity and clinical care in a referral neonatal intensive care unit in Haiti[J]. *PLoS One*, 2020, 15(10):e0240465 PMID: 33052937.
- [8] JOBE A H. 50 Years Ago in The Journal of Pediatrics: Respiratory Distress Syndrome of Newborn Infants: I. Diagnosis and Incidence[J]. *J Pediatr*, 2012, 161(1):93.
- [9] TOCHIE J N, CHOUKEM S P, LANGMIA R N, *et al.* Neonatal respiratory distress in a reference neonatal unit in Cameroon: an analysis of prevalence, predictors, etiologies and outcomes[J]. *Pan Afr Med J*, 2016(24):110-152.
- [10] 徐凤丹, 孔祥永, 封志纯. 480 例住院新生儿的病死率及死亡原因分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(2):152-158.
- [11] CONDO V, CIPRIANI S, COLNAGHI M, *et al.* Neonatal respiratory distress syndrome: Are risk factors the same in preterm and term infants? [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(11):1267-1272.

- axonal injury and consciousness[J]. *J Clin Imaging Sci*, 2019, 28,9:32.
- [14] IZZY S, MAZWI N L, MARTINEZ S, *et al*. Revisiting grade 3 diffuse axonal injury: not all brainstem microbleeds are prognostically equal[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(2):199-207.
- [15] BENGHANEM S, MAZERAUD A, AZABOU E, *et al*. Brainstem dysfunction in critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):1-14.
- [16] WANG S S, YANG Y, VELZ J, *et al*. Management of brainstem haemorrhages[J]. *Swiss Med Wkly*, 2019, 149:w20062.
- [17] NESIAMA J A O, PIRALLO R G, LERNER E B, *et al*. Does a prehospital Glasgow Coma Scale Score predict pediatric outcomes? [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2012, 28(10):1027-1032.
- [18] CHAITANYA K, ADDANKI A, KARAMBELKAR R, *et al*. Traumatic brain injury in Indian children[J]. *Childs Nerv Syst*, 2018, 34(6):1119-1123.
- [19] DIBRITO S R, CERULLO M, GOLDSTEIN S D, *et al*. Reliability of Glasgow Coma Score in pediatric trauma patients[J]. *J Pediatr Surg*, 2018, 53(9):1789-1794.
- [20] FULKERSON D H, WHITE I K, REES J M, *et al*. Analysis of long-term (median 10.5 years) outcomes in children presenting with traumatic brain injury and an initial Glasgow Coma Scale score of 3 or 4[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2015, 16(4):410-419.
- [21] 章成, 曹灵红. 儿童颅脑继发性损伤预后的影响因素分析[J]. *西部医学*, 2015, 27(12):1816-1818.
- [22] 刘兵, 张建宁, 王志涛, 等. 重型颅脑损伤死亡相关因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23(7):496-498.
- [23] 譙飞, 范润金, 张逵, 等. 颅内压监测在闭合性重型颅脑损伤患者中的应用[J]. *西部医学*, 2015, 27(6):888-890.
- [24] BENNETT T D, MARSH R, MAERTENS J A, *et al*. Decision-making about intracranial pressure monitor placement in children with traumatic brain injury[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(7):645-651.
- [25] YUAN F, DING J, CHEN H, *et al*. Predicting outcomes after traumatic brain injury: the development and validation of prognostic models based on admission characteristics[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(1):137-145.
- [26] VINAS-RIOS J M, SANCHEZ-AGUILAR M, SANCHEZ-RODRIGUEZ J J, *et al*. Hypocalcaemia as a prognostic factor of early mortality in moderate and severe traumatic brain injury [J]. *Neurol Res*, 2014, 36(2):102-106.

(收稿日期:2021-07-12;修回日期:2021-11-09;编辑:张翰林)

(上接第 718 页)

- [12] SWEET D C, 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.
- [13] STEINHORN R H, ALBER T G, SWAR TZ D D, *et al*. Recombinant human superoxide dismutase enhances the effect of inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hyper tension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(5):834-839.
- [14] K K VENKATESH, W JACKSON, B L HUGHES, *et al*. Association of chorioamnionitis and its duration with neonatal morbidity and mortality[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(5):673-682.
- [15] PAN J, ZHAN C, YUAN T, *et al*. Effects and molecular mechanisms of intrauterine infection/inflammation on lung development[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1):R93.
- [16] EPAUD R, AUBEY F, XU J, *et al*. Knockout of Insulin-Like Growth Factor-1 Receptor impairs Distal Lung orphogenesis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11):e48071.
- [17] 刘凤, 王飞, 黄泰. 足月剖宫产儿急性呼吸窘迫综合征临床分析 [J]. *中国医学创新*, 2017, 14(3):118-122.
- [18] FOUYONJ B, RIBAKOVSKY C, FERDYNUS C, *et al*. Severe respiratory disorders in term neonates[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2008, 22(1):22-30.
- [19] 中国医师协会新生儿科医师分会. 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(8):557-559.
- [20] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国新生儿肺表面活性物质临床应用专家共识(2021 版)[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(8):627-632.

(收稿日期:2020-11-03;修回日期:2022-01-26;编辑:张翰林)