

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.09.002

论著·临床研究

经鼻间歇正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的随机对照研究

陈信¹ 彭万胜¹ 王磊¹ 徐家丽¹ 董淮富¹ 潘家华²

(1. 蚌埠医学院第一附属医院儿科, 安徽 蚌埠 233004;
2. 安徽医科大学附属省立医院儿科, 安徽 合肥 230001)

[摘要] **目的** 比较经鼻间歇正压通气(NIPPV)与经鼻持续气道正压通气(NCPAP)在新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)中的疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法,收集2011年3月至2012年5月符合入选标准的67例NRDS早产儿作为研究对象,随机分为NIPPV组和NCPAP组,分别实施NIPPV和NCPAP干预。比较两组患儿氧合指数(OI)、pH值、PaCO₂、呼吸支持时间、并发症、成功率、住院病死率及支气管肺发育不良(BPD)发生率等指标。**结果** 实际纳入研究对象62例,其中NIPPV组32例,NCPAP组30例。在无创通气治疗后1h,NIPPV组OI高于NCPAP组($P<0.05$),而pH值和PaCO₂在两组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。NIPPV组行气管插管机械通气(MVET)比例低于NCPAP组($P<0.05$)。NIPPV组患儿治疗成功率高于NCPAP组($P<0.05$),但两组呼吸支持时间差异无统计学意义($P>0.05$)。两组在气胸发生率、住院病死率及BPD发生率方面差异亦无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 与NCPAP相比,NIPPV可显著降低NRDS早产儿行MVET比例。但尚不能证实NIPPV可显著降低NRDS早产儿住院病死率和BPD发生率。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(9): 713-717]

[关键词] 新生儿呼吸窘迫综合征; 经鼻间歇正压通气; 经鼻持续气道正压通气; 早产儿

A randomized controlled study of nasal intermittent positive pressure ventilation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome

CHEN Xin, PENG Wan-Sheng, WANG Lei, XU Jia-Li, DONG Huai-Fu, PAN Jia-Hua. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233004, China (Pan J-H, Email: panjiahua@163.com)

Abstract: Objective To compare the clinical effects of nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) and nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. **Methods** A prospective, randomized, controlled, single-center study was performed on 67 premature infants with NRDS between March 2011 and May 2012 and selected according to the inclusion and exclusion criteria. These premature infants were randomly assigned to receive NIPPV and NCPAP. Oxygenation index (OI), pH, PaCO₂, duration of respiratory support, complications, success rate, hospital mortality, and incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) were compared between the two groups. **Results** Sixty-two patients were finally enrolled in the study, including 32 cases in the NIPPV group and 30 cases in the NCPAP group. After one hour of non-invasive ventilation, OI in the NIPPV group was higher than the NCPAP group ($P<0.05$), but there were no significant differences in pH and PaCO₂ between the two groups ($P>0.05$ for both). A significantly lower proportion of infants needed mechanical ventilation via endotracheal tube (MVET) when they were treated initially with NIPPV than when they were treated initially with NCPAP ($P<0.05$). The NIPPV group had a significant higher success rate than the NCPAP group ($P<0.05$), but there was no significant difference in duration of respiratory support between the two groups ($P>0.05$). In addition, no significant differences in incidence of pneumothorax, hospital mortality and incidence of BPD were seen between the two groups ($P>0.05$ for all). **Conclusions** Compared with NCPAP, NIPPV can significantly decrease the proportion of premature infants with NRDS in need of MVET. However, there is no evidence that NIPPV can significantly reduce hospital mortality and incidence of BPD in premature infants with NRDS. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(9): 713-717]

Key words: Neonatal respiratory distress syndrome; Nasal intermittent positive pressure ventilation; Nasal continuous positive airway pressure; Premature infant

[收稿日期] 2013-01-27; [修回日期] 2013-02-28

[作者简介] 陈信,男,硕士,主治医师。

[通信作者] 潘家华,教授。

为避免有创通气所带来的声门下狭窄、呼吸机相关性肺炎和支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 等严重负面影响,近年来非侵入性的无创通气 (non-invasive ventilation, NIV) 技术越来越受到人们的关注。NIV 包括多种模式,其中以经鼻持续气道正压通气 (nasal continuous positive airway pressure, NCPAP) 和经鼻间歇正压通气 (nasal intermittent positive pressure ventilation, NIPPV) 较为常用。其中 NCPAP 一直作为治疗新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 的主要无创呼吸支持模式,早已为人们所熟知并得到很好的应用,其临床疗效可靠。NIPPV 可被看作是在 NCPAP 的基础上给予间歇正压的一种无创通气模式,理论上较 NCPAP 有更强的呼吸支持作用,其在成人中早已得到较好的应用和发展,但在新生儿中发展缓慢,甚至一度被弃用。近十年来,随着传感技术和人机连接界面装置的不断改进, NIPPV 在国外儿科界被重新提出并受到重视,很快在临床上显示出较 NCPAP 更多的优点,如有助于降低早产儿呼吸暂停的发生频率、作为拔管撤机后的呼吸支持能减少患儿重新插管的机会以及作为初始模式治疗 NRDS 能减少气管插管机械通气^[1-3]。目前, NIPPV 在国外已被广泛用于治疗 NRDS 等新生儿疾病,但在国内还没有引起重视^[4]。本研究分别应用 NIPPV 和 NCPAP 作为初始模式治疗早产儿 NRDS,比较两种模式的疗效、并发症及预后,以期为 NRDS 制定更为合理的呼吸支持方案提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用前瞻性随机对照研究方法。收集 2011 年 3 月至 2012 年 5 月我院新生儿重症监护病房收治的所有 NRDS 早产儿 74 例。入选标准: (1) 胎龄 <37 周; (2) 符合 NRDS 诊断标准^[5],即出生后不久出现呼吸窘迫,如紫绀、呻吟、三凹征和呼吸急促,可进一步发展为呼吸衰竭;同时具备肺部 X 线典型表现如毛玻璃样改变、支气管充气征和白肺等。排除标准: (1) 严重先天性畸形、胎粪吸入及感染; (2) 重症呼吸性酸中毒 (NIPPV 或 NCPAP 治疗前 $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$); (3) 结局不明的病例; (4) 无需或拒签知情同意书使用呼吸机治疗的病例。74 例早产儿中,4 例因重症呼吸性酸中毒 ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$) 而被排除,1 例

因严重先天性畸形被排除,2 例因拒签知情同意书被排除,最终 67 例早产儿纳入研究,其中男 47 例,女 20 例,胎龄 32 ± 2 周,平均年龄 $12 \pm 8 \text{ h}$ 。本研究取得医院伦理委员会批准,并获得患儿监护人的知情同意。

1.2 方法

67 例患儿在确诊后立即予以肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 治疗,按剂量 70 mg/kg (珂立苏,北京双鹤制药生产) 经气管插管内注入,注药后经复苏囊手控通气 2 min,而后拔出气管插管,再由专人查阅随机数字表,随机分为 NIPPV 组 (35 例) 或 NCPAP 组 (32 例) 给予辅助通气治疗 (即采用“气管插管-使用 PS-拔管后使用经鼻气道正压通气”技术),同时常规经口留置开放式胃管。

1.2.1 NIPPV 组 使用呼吸机为 Drager Babylog 8000 (德国),采用鼻罩连接方式。主要初调参数:吸气峰压 (PIP) $15 \sim 20 \text{ cm H}_2\text{O}$ ($1 \text{ cm H}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$),呼气末正压 (PEEP) $4 \sim 6 \text{ cm H}_2\text{O}$,呼吸频率 (R) $30 \sim 50 \text{ 次/min}$,吸气时间 (T_i) $0.35 \sim 0.45 \text{ s}$,吸入氧浓度 (FiO_2) 根据维持经皮血氧饱和度 (SpO_2) 在 $88\% \sim 95\%$ 调节,范围为 $0.25 \sim 0.60$ 。根据病情及血气分析调节呼吸机参数。当 $\text{PIP} \leq 14 \text{ cm H}_2\text{O}$, $\text{PEEP} \geq 3 \text{ cm H}_2\text{O}$, $\text{R} \leq 20 \text{ 次/min}$, $\text{FiO}_2 < 0.30$ 时,血气正常,无呼吸窘迫和呼吸暂停时可撤离呼吸机。

1.2.2 NCPAP 组 使用与 NIPPV 组同样的呼吸机及连接方式。主要初调参数: PEEP、 FiO_2 与 NIPPV 组相同。当参数降至 $\text{PEEP} \leq 3 \text{ cm H}_2\text{O}$, $\text{FiO}_2 < 0.30$ 时,血气正常,无呼吸窘迫和呼吸暂停时可撤离呼吸机。

1.2.3 观察指标 收集两组患儿的性别、胎龄、出生体重、年龄、5 分钟 Apgar 评分、新生儿急性生理学评分围产期补充 II 评分 (score for neonatal acute physiology perinatal extension version II, SNAPPE-II)、PS 使用率、治疗前后 OI、pH 和 PaCO_2 的变化、呼吸支持的时间、并发症、治疗成功率、住院病死率及 BPD 发生率等观察指标。其中,SNAPPE-II 是一种较简便的能早期、准确评估新生儿疾病严重程度和死亡风险的评分系统,要求入院 12 h 内完成计分^[6]。

1.2.4 结局及其评价标准 (1) 治疗成功: 使用 NIPPV 或 NCPAP 治疗后病情改善 (气促、呻吟、三凹征及青紫缓解),顺利撤机而不需行气管插管机械通气 (MVET) 治疗。(2) 治疗失败: 使用 NIPPV 或 NCPAP 治疗后病情无改善或加重,并伴

随以下情况中至少一项者^[3]: ① PaCO₂>60 mm Hg; ② FiO₂ 为 0.60 时, PaO₂ 仍 <50 mm Hg 或 SpO₂ 仍 <88%; ③ 频繁呼吸暂停: 呼吸暂停发作 >2 次/h [呼吸暂停界定为呼吸停止 ≥ 20 s 或 <20 s 但伴随青紫和 / 或心动过缓 (心率 <100 次 /min)]; ④ 严重呼吸暂停: 任何单一发作的呼吸暂停, 其对触觉刺激无反应, 需气囊 + 面罩通气。此时, 需改用 MVET 治疗。(3) 住院死亡。(4) BPD: 是指任何氧依赖 (>21%) ≥ 28 d 的新生儿^[7]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两

组间均数比较采用成组设计资料的 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 组间率的比较采用 χ^2 检验; *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

67 例患儿的治疗过程中, NIPPV 组自动出院、结局不明 3 例, NCPAP 组自动出院、结局不明 2 例。最后实际纳入研究对象 62 例, 其中 NIPPV 组 32 例, NCPAP 组 30 例。2 组在无创通气治疗前的各基线指标差异均无统计学意义 (均 *P*>0.05)。见表 1。

表 1 NIPPV 组和 NCPAP 组患儿一般临床资料比较

组别	例数	男 / 女 (例)	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, h)	5 分钟 Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$)	SNAPPE-II 评分 ($\bar{x} \pm s$)	使用 PS [例 (%)]
NIPPV 组	32	25/7	32.2 ± 2.3	1773 ± 576	11 ± 8	8.2 ± 1.2	28 ± 13	12(37)
NCPAP 组	30	19/11	32.3 ± 2.2	1754 ± 527	13 ± 9	8.3 ± 0.8	26 ± 12	15(50)
$\chi^2(t)$ 值		1.644	(0.175)	(0.133)	(0.545)	(0.388)	(0.741)	0.984
<i>P</i> 值		0.200	0.862	0.895	0.588	0.698	0.462	0.321

2.2 NIPPV 组和 NCPAP 组临床疗效比较

两组在 NIPPV/NCPAP 治疗前 OI、pH 和 PaCO₂ 差异均无统计学意义 (均 *P*>0.05), 治疗后 1 h NIPPV 组 OI 值显著高于 NCPAP 组 (*P*<0.05,

表 2)。NIPPV 组患儿治疗成功率明显高于 NCPAP 组 (*P*<0.05), 两组中治疗失败的患儿均行 MVET, 但组间无创呼吸支持时间及 MVET 时间差异无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 3。

表 2 NIPPV 组与 NCPAP 组患儿治疗前后 pH、PaCO₂ 和 OI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	pH 值		PaCO ₂ (mm Hg)		OI 值 (mm Hg)	
		治疗前	治疗后 1 h	治疗前	治疗后 1 h	治疗前	治疗后 1 h
NIPPV 组	32	7.27 ± 0.07	7.38 ± 0.11	55 ± 5	44 ± 11	108 ± 25	194 ± 39
NCPAP 组	30	7.29 ± 0.06	7.34 ± 0.11	54 ± 7	48 ± 13	124 ± 36	162 ± 39
<i>t</i> 值		1.204	1.431	0.486	1.478	1.930	3.166
<i>P</i> 值		0.233	0.158	0.627	0.145	0.058	0.002

表 3 NIPPV 组和 NCPAP 组患儿治疗成功率及呼吸支持时间比较

组别	例数	治疗成功		治疗失败		
		成功率 [例 (%)]	呼吸支持时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	失败率 [例 (%)]	无创呼吸支持时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	MVET 时间 ($\bar{x} \pm s$, h)
NIPPV 组	32	22(69)	56 ± 13	10(31)	17 ± 27	51 ± 30
NCPAP 组	30	12(40)	65 ± 29	18(60)	11 ± 14	55 ± 27
$\chi^2(t)$ 值		5.168	(1.021)	5.167	(0.685)	(0.366)
<i>P</i> 值		0.023	0.307	0.023	0.493	0.717

注: MVET 为气管插管机械通气。

2.3 并发症

两组共有 3 例患儿发生气胸, NIPPV 组 1 例 (3%), NCPAP 组 2 例 (7%), 均发生在 MVET 阶段, 气胸发生率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.003$, *P*=0.954)。两组在 NIPPV 或 NCPAP 治疗期间均

无气胸、腹胀或鼻损伤等发生。

2.4 预后

两组患儿住院病死率及 BPD 发生率差异均无统计学意义 (均 *P*>0.05)。见表 4。

表4 NIPPV组与NCPAP组预后情况比较 [例(%)]

组别	例数	住院病死率	BPD发生率
NIPPV组	32	2(6)	3(9)
NCPAP组	30	3(10)	4(13)
χ^2 值		0.006	0.008
P值		0.940	0.928

3 讨论

本研究结果显示, NIPPV作为初始呼吸支持模式治疗NRDS的成功率显著高于NCPAP, 与国内外众多研究结果一致^[2,4,8,9], 其疗效优于NCPAP的可能机制为^[8,10]: (1) NIPPV经鼻间歇增加的压力可作为一种刺激减少呼吸暂停的发作, 并通过提高平均气道压、减少呼吸功、提高肺容量和支持肺泡扩张, 以增加气体交换; (2) NIPPV经鼻间歇增加的压力被传输至下呼吸道, 增加了潮气量和每分钟通气量, 这可能是其比NCPAP更能减少MVET的主要机制。本研究结果显示, NIPPV组治疗后1h OI的改善比NCPAP组更明显, 提示NIPPV更有利于改善氧合, 符合上述理论, 并与国内外研究结果一致^[2,4,9]。但两组治疗后1h PaCO₂的改善差异无统计学意义, 提示NIPPV与NCPAP相比并没有增加每分钟通气量, 与Ali等^[11]研究结果一致, 均不支持NIPPV增加了潮气量和每分钟通气量的理论^[10], 因此其确切的作用机制仍有待进一步研究。本研究还发现NIPPV和NCPAP组呼吸支持时间差异无统计学意义, 提示与NCPAP相比, NIPPV并不能显著缩短呼吸支持治疗时间, 此结果与国内外近几年RCT研究结果类似^[2-4]。但最近Ramanathan等^[8]研究显示, 与NCPAP相比, NIPPV可显著缩短MVET时间(对于那些失败病例需行MVET治疗的时间)。

无创正压通气在使用期间虽然比MVET较为安全, 但仍可引起气压伤、腹胀、鼻面部局部黏膜和皮肤损伤等常见并发症^[12]。曾经认为, 新生儿使用NIPPV会比NCPAP出现更多、更为严重的并发症。这可能与其早期使用与成人类似的面罩式人机连接界面有关。1976年Pape等^[13]指出面罩式NIPPV可能导致新生儿小脑出血。1985年Garland等^[14]发现面罩式NIPPV可导致胃肠穿孔。此后, NIPPV就很少在新生儿中使用。近十年来, NIPPV在国外儿科界被重新提出并很快得到广泛使用, 采用以双鼻塞或鼻罩式为主的连接界面, 至此再无上述严重并发症的报道。

本研究结果显示, 2组共有3例气胸发生, 均发生在MVET阶段。在NIPPV或NCPAP治疗期间

均无气胸、腹胀或鼻损伤等发生。两组常见并发症气胸的发生率差异无统计学意义, 这与近几年国内外研究结果一致^[3-4,8,15]。BPD为NRDS常见的并发症, 其预后不良, 重度BPD病死率为25%, 多于婴儿期死于肺部感染和心肺功能衰竭。幸存者常有心肺功能异常, 神经系统发育障碍高出正常儿2~3倍, 且于儿童早期死亡率也较高^[16]。现已明确, MVET与随后发生的BPD之间有明确的关联^[17]。为了减少MVET因素所致的BPD, 有学者提出对于NRDS患儿采用无创通气的建议^[18]。众多研究已证明NIPPV作为初始呼吸支持模式较NCPAP可显著降低NRDS患儿MVET比例, 故理论上NIPPV应可明显降低BPD发病率。目前仅有一项RCT研究关于NIPPV作为初始通气模式与传统MVET BPD发生率的比较, 结果发现NIPPV可显著降低BPD发生率^[1]。Kugelman等^[2]把NIPPV作为初始模式治疗NRDS与NCPAP比较, 发现NIPPV可显著降低BPD发生率。最新1项研究在常规使用PS之后把NIPPV作为初始模式治疗NRDS与NCPAP比较, 同样发现NIPPV可显著减少BPD的发生率, 并且研究者认为在降低BPD发生率方面PS和NIPPV有协同作用^[8]。然而也有不同观点, Sai Sunil Kishore等^[3]同样把NIPPV和NCPAP作为初始模式治疗NRDS进行比较研究, 结果并没有发现NIPPV能显著减少BPD的发生率。最近的一篇Meta分析结果也显示, 与NCPAP相比, NIPPV虽可显著降低NRDS患儿MVET的比例, 但尚不能证实其可降低BPD的发生率^[19]。此外, 关于NIPPV能否减少NRDS患儿病死率的研究亦是存在争议^[1,3,8]。本研究结果显示, 与NCPAP组相比, NIPPV组住院病死率及BPD发生率有所降低, 但差异无统计学意义, 这与Sai Sunil Kishore等^[3]研究结果一致。

综上所述, NIPPV作为初始通气模式替代传统NCPAP治疗早产儿NRDS是可行的, 且与NCPAP相比, 其能进一步减少MVET的比例。NIPPV与NCPAP使用均较为安全, 没有增加气胸等并发症的发生率。目前尚不能证实NIPPV可显著降低NRDS患儿住院病死率和BPD发生率, 仍需更大样本的RCT研究予以明确。对无明显禁忌症的NRDS早产儿, 以上两种方法可作为一线呼吸支持手段, 尤其NIPPV更应作为首选。

[参 考 文 献]

[1] Bhandari V, Gavino RG, Nedrelew JH, Pallela P, Salvador

- A, Ehrenkranz RA, et al. A randomized controlled trial of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation in RDS[J]. *J Perinatol*, 2007, 27 (11): 697-703.
- [2] Kugelman A, Feferkorn I, Riskin A, Chistyakov I, Kaufman B, Bader D. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: a randomized, controlled, prospective study[J]. *J Pediatr*, 2007, 150(5): 521-526.
- [3] Sai Sunil Kishore M, Dutta S, Kumar P. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome[J]. *Acta Paediatr*, 2009, 98(9): 1412-1415.
- [4] 史源, 唐仕芳, 赵锦宁, 胡章雪, 李廷玉. 间歇与持续经鼻正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效比较 [J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32(18): 1991-1994.
- [5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 245-247.
- [6] Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: simplified newborn illness severity and mortality risk scores[J]. *J Pediatr*, 2001, 138(1): 92-100.
- [7] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [8] Ramanathan R, Sekar KC, Rasmussen M, Bhatia J, Soll RF. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants <30 weeks' gestation: a randomized controlled trial[J]. *J Perinatol*, 2012, 32(5): 336-343.
- [9] Ramanathan R. Nasal respiratory support through the nares: its time has come[J]. *J Perinatol*, 2010, 30(Suppl): S67-S72.
- [10] Lampland AL, Meyers PA, Worwa CT, Swanson EC, Mammel MC. Gas exchange and lung inflammation using nasal intermittent positive-pressure ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in piglets with saline lavage-induced lung injury: an observational study[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1): 183-187.
- [11] Ali N, Claire N, Aligria X, D'Ugard C, Organero R, Bancalari E. Effects of non-invasive pressure support ventilation (NI-PSV) on ventilation and respiratory effort in very low birth weight infants[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2007, 42(8): 704-710.
- [12] Sankaran K, Adegbite M. 新生儿无创辅助呼吸支持介绍 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(9): 643-652.
- [13] Pape KE, Armstrong DL, Fitzhardinge PM. Central nervous system pathology associated with mask ventilation in the very low birthweight infant: a new etiology for intracerebellar hemorrhages[J]. *Pediatrics*, 1976, 58(4): 473-483.
- [14] Garland JS, Nelson DB, Rice T, Neu J. Increased risk of gastrointestinal perforations in neonates mechanically ventilated with either face mask or nasal prongs[J]. *Pediatrics*, 1985, 76(3): 406-410.
- [15] Bhandari V. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines[J]. *J Perinatol*, 2010, 30(8): 505-512.
- [16] 常立文, 李文斌. 关注早产儿支气管肺发育不良 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2011, 26(1): 2-4.
- [17] Philip AG. Chronic lung disease of prematurity: a short history[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2009, 14(6): 333-338.
- [18] Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundstrom K, et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(16): 1051-1055.
- [19] 唐仕芳, 赵锦宁, 沈洁, 胡章雪, 史源. 经鼻间歇和持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的 Meta 分析 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(4): 255-263.

(本文编辑: 周勇)