

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002824

LISA 与 INSURE 两种给药方式对极低体重儿呼吸窘迫综合征应用的效果评价

付利珍, 刘真真, 张先红

(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心、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:探讨细管(less invasive surfactant administration, LISA)与气管插管(intubation surfactant exudation, INSURE)2种给药方式注入肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)治疗极低体重儿呼吸窘迫综合征的效果评价。**方法:**选取 2018 年 2 月至 2020 年 3 月重庆医科大学附属儿童医院新生儿重症监护治疗病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的极低体重儿呼吸窘迫综合征 110 例为研究对象, 根据住院号尾号单双号分为对照组和观察组。其中对照组 56 例采取 INSURE 技术, 观察组 54 例采取 LISA 技术。回顾性分析 2 组患儿插管一次性成功率、药液反流、PS 再次使用率、72 h 内机械通气率、机械通气时间、持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)使用时间、用氧时间、住院时间及住院费用等的差异。**结果:**在技术操作中, 观察组插管一次性成功率高于对照组[98.15%(53/54) vs. 85.71%(48/56), $P=0.042$]。在治疗过程中, 观察组平均吸氧浓度(fraction of inspiration O_2 , FiO_2)、心动过缓发生率、72 h 内重新气管插管率低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。机械通气使用率对照组高于观察组[30.36%(17/56) vs. 12.96%(7/54), $P=0.027$]。平均住院费用对照组[(99 720.23 ± 37 356.95)元]高于观察组[(85 630.83 ± 34 110.20)元], 差异有统计学意义($P=0.041$)。**结论:**气管内给予 PS 治疗极低体重儿呼吸窘迫综合征, LISA 技术优于 INSURE 技术。

【关键词】极低体重儿; 呼吸窘迫综合征; 细管; 气管插管**【中图分类号】**R47**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-11-28

Effect evaluation of less invasive surfactant administration and intubation surfactant exudation on respiratory distress syndrome in infants with very low birth weight

Fu Lizhen, Liu Zhenzhen, Zhang Xianhong

(Neonatal Diagnosis and Treatment Center, 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)

【Abstract】Objective: To discuss the effect of less invasive surfactant administration (LISA) and intubation surfactant exudation (INSURE) to inject pulmonary surfactant (PS) on respiratory distress syndrome in infants with very low birth weight. **Methods:** A total of 110 cases of very low birth weight infants with respiratory distress syndrome admitted to NICU (neonatal intensive care unit) of Children's Hospital of Chongqing Medical University from February 2018 to March 2020 were selected as the research objects, and they were divided into control group and observation group according to the single and double numbers of hospitalization number. Among them, 56 cases in control group applied INSURE technique, and 54 cases in observation group applied LISA technique. The differences of one-time success of intubation, medication reflux, PS medication reuse rate, 72 h mechanical ventilation rate, mechanical ventilation time, continuous positive airway pressure (CPAP) duration, oxygen time, hospitalization time and hospitalization expenses between the two groups were analyzed retrospectively. **Results:** In this technique operation, one-time success rate of intubation in the observation group was higher than that in the control group [98.15% (53/54) vs. 85.71% (48/56), $P=0.042$]. In the course of treatment, the average of fraction of inspiration O_2 (FiO_2), incidence of bradycardia, and rate of re-tracheal intubation within 72 hours in observation group were lower than those in control group, with significant differences ($P<0.05$). The utilization rate of mechanical ventilation in control group was

作者介绍: 付利珍, Email: 1050932890@qq.com,

研究方向: 新生儿临床护理。

通信作者: 刘真真, Email: ioio_5566@126.com。

基金项目: 2019 年重庆医科大学附属儿童医院医疗新技术资助项目
(编号: [2019]285)。优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210513.1727.054.html>
(2021-05-16)

higher than that in observation group[30.36% (17/56) vs. 12.96% (7/54), $P=0.027$]. The average hospitalization expenses in control group[(99 720.23 $\pm$ 37 356.95) yuan] were higher than those in observation group[(85 630.83 $\pm$ 34 110.20) yuan], with significant differences ($P=0.041$). **Conclusion:** The LISA technique is superior to INSURE technique in the treatment of respiratory distress syndrome in very low weight infants.

[Key words] infant with very low birth weight; respiratory distress syndrome; less invasive surfactant administration; intubation surfactant exudation

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)以早产儿多见,表现为出生后 4~6 h 出现呼吸困难,并呈进行性加重,其发病机制主要是因为肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)分泌不足。目前,PS 治疗 NRDS 已普遍用于临床,《2016 欧洲呼吸窘迫综合征管理指南》将早产儿早期持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)联合 PS 被视为 NRDS 治疗的“黄金组合”^[1]。虽然 PS 效果显著但价格昂贵,所以选择合适的给药方式尤其重要。现在临床主要采用气管插管(intubation surfactant exudation, INSURE)给药后使用 CPAP 的传统方法^[2]。但近年来有研究发现,通过气管插管侵入性操作可能造成患儿气道或肺损伤风险,从而影响整体治疗效果^[3]。国外研究表明,仅使用 PS 而行气管插管的早产儿可能面临短时间内不能拔管的风险^[4-5]。现有报道称,经细管注入 PS 的细管(less invasive surfactant administration, LISA)

给药技术会大大降低对患儿造成的不良影响^[6-7]。LISA 技术的应用及对住院费用的影响国内研究相对较少,本研究将 LISA 与 INSURE 2 种给药方式对治疗极低体重质量儿 RDS 的效果及住院费用的影响进行比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 2 月至 2020 年 3 月重庆医科大学附属儿童医院新生儿重症监护治疗病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的极低体重质量儿(very low birth weight infant, VLBWI)并符合 RDS 诊断标准的患儿共 116 例,其中放弃治疗 5 例,死亡 1 例,实际纳入 110 例作为研究对象。本研究已通过医院伦理委员会审查,PS 给药前由主治医生与患儿家属沟通,签署知情同意后用药。以往院号尾号单双号分为对照组 56 例,观察组 54 例,2 组患儿的性别、胎龄、产重、入院日龄、呼吸、心率、出生情况等基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 1)。

表 1 2 组患儿基本情况 ($n, \%, \bar{x} \pm s$)

变量	LISA组 ($n=54$)	INSURE组 ($n=56$)	$Z/t/\chi^2$ 值	P 值
性别(男)	31 (55.36)	32 (59.26)	0.171	0.679
胎龄/周	30.55 $\pm$ 1.63	30.31 $\pm$ 1.83	0.733	0.465
产重/g	1 296.57 $\pm$ 138.08	1 280.52 $\pm$ 151.22	0.582	0.562
入院日龄/h	1.46 $\pm$ 0.89	1.50 $\pm$ 0.88	0.211	0.834
入院呼吸/(次 $\cdot$ min ⁻¹)	53.66 $\pm$ 4.41	52.61 $\pm$ 4.64	1.217	0.226
入院心率/(次 $\cdot$ min ⁻¹)	135.57 $\pm$ 13.15	138.30 $\pm$ 9.89	1.225	0.223
1 min Apgar 评分 $\leq$ 7 分	16 (29.63)	26 (46.43)	3.287	0.07
5 min Apgar 评分 $\leq$ 7 分	3 (5.56)	8 (14.29)	2.328	0.127
胎膜早破大于 18 h	18 (32.14)	23 (42.59)	1.284	0.257
羊水污染	4 (7.14)	3 (5.56)	0.000	1.000
宫内窘迫	6 (10.71)	7 (12.96)	0.133	0.715
妊娠期感染	11 (19.64)	12 (22.22)	0.111	0.739
妊娠期糖尿病	14 (25.00)	6 (11.11)	3.565	0.059
妊娠期高血压	10 (17.86)	11 (20.37)	0.112	0.737
产前激素暴露	46 (82.14)	41 (75.93)	0.643	0.423
产前使用硫酸镁	4 (7.14)	5 (9.26)	0.003	0.955
T 组合转运	14 (25.00)	15 (27.78)	0.109	0.741

1.2 纳入排除标准

纳入标准:①胎龄 27~34 周,出生体质量 $\leq 1\ 500\text{ g}$,生后 4 h 内入院,有自主呼吸;②生后不久出现呻吟、吐沫、呼吸困难等呼吸窘迫表现,符合《实用新生儿学》第 4 版^[9]NRDS 诊断标准;③6 h 内注入 PS,患儿使用无创通气能维持血氧饱和度(oxygen saturation, SpO_2)为 89%~94%。排除标准:①吸入性肺炎、感染性肺炎、湿肺及先天性发育不良;②入院即需要呼吸机机械通气治疗;③患儿家属拒绝使用 PS 治疗。

1.3 给药方式

2 组操作均由 2 名医护人员配合完成(1 名总住院医师,1 名 NICU 工作时间 >3 年的 NICU 专科护士)。患儿均在出生后 6 h 内给予牛肺或猪肺表面活性物质注入气管(PS 商品名:①珂立苏,华润双鹤药业股份有限公司生产,批准文号:H20052128,给药剂量为 100 mg/kg ;②固尔苏,意大利凯西制药有限公司生产,批准文号:H20030598,给药剂量为 200 mg/kg),用药前将 PS 复温至室温,珂立苏为粉剂,需先注入 $1.5\sim 2\text{ mL}$ 灭菌注射用水后轻轻摇匀,然后抽吸到 2 mL 注射器备用。PS 注入后 6~8 h 内患儿仰卧位且避免翻身拍背吸痰,若患儿出现紫绀、 SpO_2 下降等呼吸道阻塞症状时,予适当清理分泌物^[9]。2 组再次使用 PS 标准:时间间隔 12 h;CPAP 辅助呼吸中,吸氧浓度(fraction of inspiration O_2 , FiO_2) $\geq 60\%$; $\text{SpO}_2 \leq 89\%$;呼气末正压(positive end expiration pressure, PEEP) $\geq 6\text{ cmH}_2\text{O}$,24 h 内呼吸暂停超过 6 次以上。

1.3.1 对照组 根据患儿体质量选择合适的气管导管^[9](体质量 $<1\ 000\text{ g}$ 导管内径 2.5 mm ,体质量 $1\ 000\sim 1\ 500\text{ g}$ 可选择导管内径 $2.5\sim 3.0\text{ mm}$),吸净口鼻腔分泌物,摆放好体位后采取 INSURE 技术,即行气管插管后将 PS 分次缓慢($60\sim 120\text{ s}$)匀速注入,注药完毕后继续使用复苏气囊手控加压通气 $1\sim 2\text{ min}$ 再拔出气管导管,然后给予 CPAP 辅助呼吸。

1.3.2 观察组 首先准备好一次性使用呼吸道吸引导管(无锡市九龙医疗器械有限公司生产),细管内径为 1.67 mm 且前端有达到声门的刻度标识,然后吸净患儿口鼻腔分泌物并抽空胃内容物,摆放好体位(患儿仰卧位,头颈肩抬高 $10^\circ\sim 15^\circ$,下颌尽量靠近胸骨),在 CPAP 辅助呼吸的同时,1 人左手持可视喉镜打开气道暴露视野,右手将一次性呼吸道吸引导管轻轻插入气管中,插入深度^[10](体质量 $<1\ 000\text{ g}$ 插入声门下 1.5 cm ;体质量 $1\ 000\sim 1\ 500\text{ g}$ 插入声门下 2 cm)。插入合

适的深度后用拇指食指固定好细管同时取出喉镜,另 1 人将抽吸好 PS 药液的 2 mL 注射器乳头连接细管,快速($30\sim 60\text{ s}$)注药后再注入少量空气($0.5\sim 1\text{ mL}$),以免药物残留于细管内壁影响药物剂量,然后拔出细管,患儿继续保持用药时体位,以减少药液溢出。如果给药过程中出现窒息、呼吸暂停等应立即停止给药,待生命体征平稳后再注药^[11]。

1.4 观察指标

插管一次性成功率(指一次性插管成功且位置准确);用药过程中记录 2 组患儿有无呼吸暂停(>3 次)、心率减慢($<100\text{ 次/min}$)、血氧饱和度下降($<89\%$)及药液反流情况(反流标准为可见药液从导管喷出或口腔溢出);收集 2 组患儿的 PS 再次使用率、72 h 内机械通气率、机械通气时间、CPAP 使用时间、用氧时间、住院时间及住院费用。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件包对数据进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以百分数(%)描述其分布。计量资料的组间比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验。等级资料采用 Kruskal-Wallis 非参数检验。计数资料组间比较采用似然比检验和 Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患儿不良反应的发生率

在操作技术上,对照组 56 例采用 INSURE 技术给药,即将气管导管通过口腔经过声门置入气管内后给药,48 例一次性插管成功,8 例二次及以上插管,其中 5 例插入过深,2 例误入食管、1 例气管导管脱出;在用药过程中有 4 例发生 PS 反流。观察组 54 例采用 LISA 技术给药,使用细管即 LISA 管通过口腔经过声门置入气管内后给药,53 例一次性插管成功,仅 1 例因误入食管二次插管;5 例在给药中发生 PS 反流。在插管一次性成功率上,差异有统计学意义($P=0.042$),见表 2。

2.2 2 组患儿治疗中各项指标的比较

对照组 56 例患儿在用药中有 7 例发生反复呼吸暂停、8 例心动过缓、7 例再次使用 PS、11 例 72 h 内改为气管插管下机械通气;PS 使用后 FiO_2 为 $(30.30\pm 5.77)\%$ 、 SpO_2 为

表 2 2 组患儿不良反应发生率比较(n,%)

组别	插管一次性成功	二次及以上插管			PS 反流
		插入过深	误入食管	导管脱出	
对照组($n=56$)	48(85.71)	5(8.93)	2(3.57)	1(1.79)	4(7.14)
观察组($n=54$)	53(98.15)	0(0.00)	1(1.85)	0(0.00)	5(9.26)
χ^2 值	4.123				0.003
P 值	0.042				0.955

(92.59 ± 0.89)%。观察组 54 例患儿在用药中有 1 例发生反复呼吸暂停、1 例发生心动过缓、1 例再次使用 PS、3 例 72 h 内改为气管插管下机械通气;PS 使用后 FiO_2 为 (26.15 ± 4.41)%、 SpO_2 为 (93.59 ± 0.94)%。在用药 72 h 内改为机械通气 ($P=0.027$) 和用药后 FiO_2 ($P=0.000$)、 SpO_2 ($P=0.000$) 变化有统计学差异,见表 3、表 4。

表 3 2 组患儿治疗中各项指标比较 (n, %)

组别	反复呼吸 暂停	心动过缓 (<100 次/min)	再次使用 PS	72 h 内机械 通气
对照组 (n=56)	7(12.50)	8(14.29)	7(12.50)	11(19.64)
观察组 (n=54)	1(1.85)	1(1.85)	1(1.85)	3(5.56)
χ^2 值	3.178	4.123	3.178	4.912
P 值	0.075	0.042	0.075	0.027

表 4 2 组患儿使用 PS 后 FiO_2 及 SpO_2 的比较 (%)

组别	对照组 (n=56)	观察组 (n=54)	χ^2 值	P 值
PS 使用后 FiO_2	30.30 ± 5.77	92.59 ± 0.89	4.176	0.000
PS 使用后 SpO_2	26.15 ± 4.41	93.59 ± 0.94	5.744	0.000

2.3 2 组患儿治疗情况

住院期间,机械通气例数对照组 17 例,占 30.36%,观察组 7 例,占 12.96%,对照组机械通气比例明显高于观察组,差异有统计学意义 ($P=0.027$);机械通气时间对照组平均 4.88 d,观察组平均 4.29 d,2 组比较无统计学差异。对照组无创辅助呼吸 56 例(平均使用 9.77 d),用氧 56 例(平均使用 30.63 d);观察组无创辅助呼吸 54 例(平均使用 8.51 d),用氧 54 例(平均使用 32.74 d),2 组比较无统计学差异。

2.4 2 组患儿住院时间及住院费用比较

平均住院时间对照组 (54.23 ± 14.91) d,观察组 (48.65 ± 17.35) d,差异无统计学意义 ($P=0.073$),但观察组平均住院时间比对照组缩短 5.58 d;平均住院费用对照组 (99 720.23 ± 37 356.95) 元,观察组 (85 630.83 ± 34 110.20) 元,对照组比观察组多支出 14 089.40 元,差异有统计学意义 ($P=0.041$);机械通气费对照组 (3 442.614 ± 4 942.606) 元,观察组 (1 613.514 ± 758.863) 元,差异无统计学意义 ($P=0.346$),但对照组比观察组平均多支出 1 829.10 元。

2.5 2 组患儿用药安全性

NRDS 发病的主要原因为 PS 分泌不足,因此 PS 普遍用于早产儿 NRDS 的治疗,PS 的应用有效提高了 NRDS 的救治成功率。INSURE 技术治疗过程中,由于早产儿未成熟的肺组织仍然会受到气管插管和正压通气的影响,对照组使用 INSURE 技术有 6 例进行二次及以上气管插管,5 例过深,2 例误入食管,1 例导管脱出。观察者 LISA 技术仅 1 例因误入食道进行第二次插入 LISA 管给药。对照组中有 4 例发生 PS

反流,观察组未发生 PS 反流。LISA 技术减少了气管插管及机械通气引起的相关气道损伤,避免了加压给氧对早产儿不成熟肺所造成的潜在损伤。

3 讨论

Dani C 等^[12]研究指出,INSURE 在 VLBWI 治疗中取得较高成功率。2010 年,欧洲 NRDS 防治指南推广以 INSURE 为代表的无创通气策略^[13]。但该技术需要行气管插管给药,这种侵入性操作可能增加患儿气道损伤及肺损伤风险。随着医疗技术的发展,2013 年,欧洲 NRDS 防治指南提出 PS 在无创通气中的最佳给药方式在不断探讨^[14]。之后,《2015 美国儿科学会新生儿复苏指南》也推荐对于有呼吸窘迫但有自主呼吸的早产儿,应首先考虑给予无创通气^[15]。随后有研究表明,使用 LISA 技术时应保证足够的气体交换量,以保护肺部减少损伤^[16]。2016 年,欧洲 NRDS 防治指南明确指出:支持无创通气,目的为减少 NRDS 治疗过程中由损伤性操作引发的气道损伤及肺发育不良的发生^[2]。同时近年国内外文献也相继报道,在自主呼吸下给药更有利于 PS 在肺部的分布及改善肺顺应性^[17-19]。本研究运用 2 种不同给药方式治疗 VLBWI RDS,插管一次性成功率观察组明显高于对照组,由此可见,对出生后有自主呼吸的早产儿应用 LISA 技术,可操作性强,同时还减少气管插管率及反复气管插管对气道的损伤,改善肺顺应性,这与国内外的研究^[20-22]报道一致。

随着医疗技术的不断发展,为使用 PS 的 NRDS 患儿选择更合适的给药方法成为近年研究热点。本研究患儿入院后即使用 CPAP 辅助呼吸,初始参数设置为:PEEP 4~6 cmH₂O, FiO_2 30%~40%。注入 PS 过程中,观察组患儿出现反复呼吸暂停、 $\text{SpO}_2<89\%$ 、心动过缓的发生率均明显低于对照组,这些结果表明:LISA 技术可减少 PS 用药不良反应,与国内诸多报道一致^[23-25]。使用 PS 后在无创辅助呼吸中,观察组降低 FiO_2 改善了患儿的 SpO_2 ,与 Gupta BK 等^[26]研究相符合。但药液反流 2 组无差异,与既往发现的 LISA 技术可有效减少药液反流不尽相同,这可能与患儿孕周有关。本研究发生药液反流主要集中在孕

33~34 周患儿,有待后期大样本或多中心研究,以进一步提高用药准确性。

据报道,对有自主呼吸的患儿予以 LISA 技术给药可减少早产儿的机械通气^[27]。本研究 72 h 内机械通气率观察组明显低于对照组,同时也大大降低了使用 PS 后 72 h 内及住院期间机械通气比例,还缩短了平均住院时间,观察组比对照组约提前 6 d 出院。但用氧时间 2 组无差别,与江云等^[23]报道的 LISA 技术缩短用氧时间不相符。这可能与本研究的整体孕周(胎龄 27~34 周)相对较小有关。

随着围产医学及新生儿救治水平的不断提升,VLBWI 的成活率也逐年提高^[28]。但医疗费用也是患儿家属、医护人员以及社会、政府共同关注的问题^[29]。李琴和汤文决^[28]研究发现,RDS 是 VLBWI 住院费增高的主要原因。本研究机械通气费用对照组比观察组平均多支出 1 829.10 元,平均住院费用对照组比观察组多支出 14 089.40 元,与王华^[30]、刘艳红^[31]等的研究报道相一致。住院时间观察组比对照组缩短 5.58 d。由此可见,通过 LISA 技术降低 VLBWI RDS 的住院成本,可减轻患儿家庭经济负担及心理压力,达到医、患、社会、政府等多方共赢的目的。

综上所述,LISA 技术是 PS 的最佳给药方法,也是对有自主呼吸极低体质量儿首选的给药方式;LISA 技术不仅作为临床技术使用也是早产儿宫外支持的一种重要手段^[32-33]。本研究表明,对于胎龄 27~34 周出生的 VLBWI 采取 LISA 技术给药治疗 RDS 效果显著,能提高插管一次性成功率,同时降低由气管插管带来的气道损伤、72 h 内机械通气率、机械通气比例,改善用药后 SpO₂,减少 PS 用药不良反应及住院费用,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome—2016 update[J]. Neonatology, 2017, 111(2): 107–125.
- [2] Lagercrantz H. Does CPAP work when it really matters?[J]. Acta Paediatr, 2007, 96(4): 481.
- [3] 冯明华, 陈志君, 杨冰岩. LISA 技术与 INSURE 技术分别联合 NCPAP 治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果比较[J]. 中国医学创新,

2019, 16(6): 54–57.

Feng MH, Chen ZJ, Yang BY. Comparison of efficacy between LISA technique and INSURE technique combined with NCPAP in treatment of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Med Innov China, 2019, 16(6): 54–57.

[4] Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, et al. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates[J]. Pediatrics, 2011, 128(5): e1069–e1076.

[5] Sandri F, Plavka R, Ancora G, et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants[J]. Pediatrics, 2010, 125(6): e1402–e1409.

[6] Cummings JJ, Polin RA. Noninvasive respiratory support[J]. Pediatrics, 2016, 137(1): 1–11.

[7] Polin RA, Carlo WA, Newborn COFA, et al. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress[J]. Pediatrics, 2014, 133(1): 156–163.

[8] 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.

Shao XM, Ye HM, Qiu XS. Practice of neonatology[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.

[9] 王晓东, 周晓光. 肺表面活性物质替代疗法的护理[J]. 中华护理杂志, 2002, 37(7): 501–503.

Wang XD, Zhou XG. Nursing care of pulmonary surfactant replacement therapy[J]. Chin J Nurs, 2002, 37(7): 501–503.

[10] 赵宏, 王昌燕, 裴怀腾. LISA 技术在新生儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用价值[J]. 海南医学, 2019, 30(20): 2671–2673.

Zhao H, Wang CY, Pei HT. Application value of LISA in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Hainan Med J, 2019, 30(20): 2671–2673.

[11] Yang G, Hei MY, Xue ZM, 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, 2020, 99(9): e19216.

[12] Dani C, Corsini I, Bertini G, et al. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks' gestation[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(9): 1024–1029.

[13] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants—2010 update[J]. Neonatology, 2010, 97(4): 402–417.

[14] 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.

[15] Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: neonatal resuscitation; 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. Circulation, 2015, 132(18 Suppl 2): S543–S560.

[16] Lista G, Bresesti I, Fabbri L. Is less invasive surfactant adminis-

- tration necessary or only helpful or just a fashion?[J]. Am J Perinatol, 2018,35(6):530-533.
- [17] Li XF, Cheng TT, Guan RL, et al. Effects of different surfactant administrations on cerebral autoregulation in preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2016,36(6):801-805.
- [18] 钱文亚, 谢晓恬. 外源性肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2018,36(6):476-479.
- Qian WY, Xie XT. Research progress of exogenous pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome[J]. J Clin Perinatol, 2018,36(6):476-479.
- [19] 祝正环. INSURE 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床观察及安全性分析[J]. 中外医学研究, 2019,17(1):125-126.
- Zhu ZH. Clinical observation and safety analysis of treating premature infant respiratory distress syndrome with INSURE technology[J]. Chin Foreign Med Res, 2019,17(1):125-126.
- [20] 薛辛东, 富建华. “新生儿机械通气常规”解读[J]. 中华儿科杂志, 2015,53(5):331-333.
- Xue XD, Fu JH. Interpretation of “routine mechanical ventilation of neonates”[J]. Chin J Perinatol, 2015,53(5):331-333.
- [21] 刘云, 李丽, 梁文英, 等. 不同种类肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2012,14(4):253-255.
- Liu Y, Li L, Liang WY, et al. Comparisons of efficacy of different pulmonary surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Chin J Contemp Perinatol, 2012,14(4):253-255.
- [22] Hermansen CL, Mahajan A. Newborn respiratory distress[J]. Am Fam Physician, 2015,92(11):994-1002.
- [23] 江云, 李健, 黎瑞春. 改良 INSURE 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征的效果观察[J]. 中国医学创新, 2020,17(1):129-132.
- Jiang Y, Li J, Li RC. Therapeutic effect of modified INSURE technique in the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants[J]. Med Innov China, 2020,17(1):129-132.
- [24] 卢维城, 魏海波, 陈有平. 经胃管微创注入肺表面活性物质在新生儿呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 广东医学, 2016,37(21):3233-3235.
- Lu WC, Wei HB, Chen YP. Minimally invasive injection of pulmonary surfactant through gastric tube in neonates with respiratory distress syndrome[J]. Guangdong Med J, 2016,37(21):3233-3235.
- [25] 雷媛. LISA 技术与 INSURE 技术治疗 NRDS 的疗效对比研究[D]. 延安: 延安大学, 2019.
- Lei Y. Comparative study on the efficacy of LISA and INSURE in the treatment of NRDS[D]. Yan'an: Yan'an University, 2019.
- [26] 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.
- [27] Jomeh R, Boskabadi H, Maamouri G, et al. Comparative study of the effect of the administration of surfactant through a thin endotracheal catheter into Trachea during spontaneous breathing with intubation (intubation-surfactant-extubation method)[J]. J Clin Neonatol, 2019,8(4):227.
- [28] 李琴, 汤文决. 82 例极低出生体重儿日均住院费用调查分析[J]. 护理实践与研究, 2013,10(1):151-152.
- Li Q, Tang WJ. Investigation analysis of very low birth weight infants on the daily average hospitalization[J]. Nurs Pract Res, 2013,10(1):151-152.
- [29] 吴繁, 冯周善, 崔其亮, 等. 广东省 26 家三甲医院新生儿科超未成熟儿与超低出生体重儿的住院费用分析[J]. 实用医学杂志, 2020,36(1):108-114.
- Wu F, Feng ZS, Cui QL, et al. Costs of hospitalization for extremely preterm and extremely low birth weight infants discharged from neonatology department of 26 tertiary hospitals in Guangdong Province[J]. J Pract Med, 2020,36(1):108-114.
- [30] 王华, 侯东敏, 赵欣, 等. 78 例极低出生体重儿住院费用调查及影响因素分析[J]. 中国病案, 2016,17(8):56-59.
- Wang H, Hou DM, Zhao X, et al. Investigation on the hospitalization expenses of 78 cases of very low birth weight infants and relevant influencing factors[J]. Chin Med Rec, 2016,17(8):56-59.
- [31] 刘艳红, 赵先锋, 梁桂娟, 等. LISA 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床观察[J]. 儿科学杂志, 2018,24(5):21-24.
- Liu YH, Zhao XF, Liang GJ, et al. Less invasive surfactant administration technology in treating preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. J Pediatr Pharm, 2018,24(5):21-24.
- [32] Herting E, Härtel C, Göpel W. Less invasive surfactant administration (LISA): chances and limitations[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019,104(6):F655-F659.
- [33] Buyuktiryaki M, Alarcon-Martinez T, Simsek GK, et al. Five-year single center experience on surfactant treatment in preterm infants with respiratory distress syndrome: LISA vs INSURE[J]. Early Hum Dev, 2019,135:32-36.

(责任编辑:唐秋姗)