

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research枸橼酸咖啡因联合猪肺磷脂治疗早产儿
呼吸窘迫综合征的临床研究Clinical trial of caffeine citrate combined with poractant alfa in the treatment of
respiratory distress syndrome in premature infants吴慧明, 李玉峰, 周金君,
张小华(南通大学 附属南通妇幼保健院 儿科, 江苏
南通 226000)WU Hui-ming, LI Yu-feng,
ZHOU Jin-jun, ZHANG Xiao-hua(Department of Pediatrics, Affiliated
Maternity and Child Health Care Hospital
of Nantong University, Nantong 226000,
Jiangsu Province, China)作者简介: 吴慧明(1988-), 女, 主治医师, 主要
从事儿科方面的临床诊疗工作和相
关研究

通信作者: 张小华, 主任医师, 硕士生导师

MP: 15906292218

E-mail: wuhuiming0903@163.com

摘要:目的 观察枸橼酸咖啡因注射液联合猪肺磷脂注射液在早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)治疗中的临床疗效及安全性。方法 将RDS早产儿按照队列法分为对照组和试验组。对照组患儿予以100~200 mg·kg⁻¹猪肺磷脂注射液经气管导管内注入,12 h后追加100 mg·kg⁻¹;试验组患儿在对照组治疗的基础上,予以枸橼酸咖啡因注射液静脉注射,首次负荷剂量20 mg·kg⁻¹,滴注30 min,之后每24 h追加维持剂量5 mg·kg⁻¹,滴注10 min。2组患儿均持续治疗7 d。比较2组患儿的临床疗效、治疗相关指标、血气指标、血清学指标及并发症,并进行安全性评价。结果 试验组和对照组分别入组57和51例。治疗后,试验组和对照组的总有效率分别为94.74%(54例/57例)和78.43%(40例/51例),在统计学上差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,试验组和对照组的机械通气时间分别为(101.29±22.24)和(113.57±27.55)h,氧疗时间分别为(199.21±43.28)和(238.72±44.01)h,住院时间分别为(25.63±3.37)和(29.98±4.90)d,动脉血氧分压(PaO₂)分别为(79.55±7.27)和(74.83±6.16)mmHg,动脉二氧化碳分压(PaCO₂)分别为(40.65±3.94)和(45.72±4.46)mmHg,血液pH分别为7.40±0.05和7.34±0.05,促肾上腺皮质激素(ACTH)水平分别为(30.71±6.92)和(36.80±7.04)pg·mL⁻¹,皮质醇(Cor)水平分别为(272.90±34.51)和(306.47±30.11)ng·mL⁻¹,白细胞介素-6(IL-6)水平分别为(35.10±8.49)和(42.55±9.72)pg·mL⁻¹,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。治疗期间,试验组和对照组的并发症发生率分别为3.51%(2例/57例)和5.88%(3例/51例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。2组患儿治疗期间均未出现低血压、心动过缓、烦躁等药物不良反应。结论 枸橼酸咖啡因注射液联合猪肺磷脂注射液治疗早产儿RDS可以显著提高临床疗效,缩短机械通气、氧疗和住院时间,改善血气、血清氧化应激和炎症指标,且安全性较好。

关键词:猪肺磷脂注射液;枸橼酸咖啡因注射液;早产儿;呼吸窘迫综合征

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.07.002

中图分类号:R974

文献标志码: A

文章编号:1001-6821(2025)07-0906-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of caffeine citrate injection combined with poractant alfa injection in the treatment of respiratory distress syndrome (RDS) in premature infants.

Methods RDS premature infants were divided into control group and treatment group according to the cohort method. The control group was given 100-200 mg·kg⁻¹ of poractant alfa injection by endotracheal tube injection and added 100 mg·kg⁻¹ after 12 h, whereas the treatment group received intravenous injection of caffeine citrate injection on the

basis of the control group (with the initial loading dose of $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for 30 min, followed by an additional maintenance dose of $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for 10 min every 24 h). Both groups were treated continuously for 7 days. The clinical efficacy, treatment – related indicators, blood gas indicators, serological indicators and complications were compared between groups, and the safety evaluation was performed. **Results** There were 57 cases in treatment group and 51 cases in control group. After treatment, the total effective rates in treatment group and control group were 94.74% (54 cases/57 cases) and 78.43% (40 cases/51 cases), respectively ($P < 0.05$). After treatment, the mechanical ventilation time in treatment group and control group was (101.29 ± 22.24) and (113.57 ± 27.55) h; oxygen therapy time was (199.21 ± 43.28) and (238.72 ± 44.01) h; the hospitalization time was (25.63 ± 3.37) and (29.98 ± 4.90) d; the partial pressure of arterial blood oxygen (PaO_2) values were (79.55 ± 7.27) and (74.83 ± 6.16) mmHg; the arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) values were (40.65 ± 3.94) and (45.72 ± 4.46) mmHg; blood pH values were 7.40 ± 0.05 and 7.34 ± 0.05 ; adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels were (30.71 ± 6.92) and (36.80 ± 7.04) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; cortisol (Cor) levels were (272.90 ± 34.51) and (306.47 ± 30.11) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; interleukin – 6 (IL – 6) levels were (35.10 ± 8.49) and (42.55 ± 9.72) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, and compared with control group, the above indicators in treatment group were statistically different (all $P < 0.05$). During treatment, the incidence rates of complications in treatment group and control group were 3.51% (2 cases/57 cases) and 5.88% (3 cases/51 cases), respectively ($P > 0.05$). There were no adverse drug reactions such as hypotension, bradycardia and irritability in both groups during treatment. **Conclusion** Caffeine citrate injection combined with poractant alfa injection in the treatment of RDS in premature infants can improve the efficacy, shorten the mechanical ventilation time, oxygen therapy time and hospitalization time, improve the blood gas and serum oxidative stress and inflammatory indicators, and the safety is good.

Key words: poractant alfa injection; caffeine citrate injection; premature infants; respiratory distress syndrome

呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)是新生儿常见的一种急危重症,在早产儿中发病率较高,尤其是胎龄小于34周的早产儿,其患RDS的风险显著增加^[1]。RDS的核心病理机制是肺泡表面活性物质的合成和分泌不足,导致肺泡表面张力增高、肺泡难以有效扩张,进而引发肺通气 – 血流比例失调,临床表现为进行性加重的低氧血症、呼吸窘迫,严重者可能会发展为呼吸衰竭^[2]。目前,肺表面活性物质替代疗法是RDS治疗的核心手段,通过外源性补充肺表面活性物质可以直接改善肺泡稳定性,降低肺泡萎陷风险,其能显著减少早产儿肺部并发症(如气胸、肺出血)及死亡率^[3]。猪肺磷脂注射液是一种常用的外源性肺表面活性物质,具有良好的生物相容性,但单纯应用于早产儿RDS的临床疗效有限^[4]。枸橼酸咖啡因是一种中枢神经系统兴奋药,主要作用机制是通过拮抗腺苷受体,刺激中枢神经系统,增强呼吸驱动,同时还具有改善膈肌收缩力、促进肺泡发育和抗炎等多重作用^[5]。本研究旨在观察咖啡因注射液联合猪肺磷脂注射液在早产儿RDS治疗中的临床疗效及安全性。

材料、对象与方法

1 病例选择

2019年1月至2024年1月以本院就诊的RDS早

产儿入选为研究对象。本研究数据经南通大学附属南通妇幼保健院伦理委员会批准公开(伦理批号:Y2024023)。

诊断与纳入标准 符合《“新生儿急性呼吸窘迫综合征”蒙特勒标准(2017年版)》^[6]中关于RDS的诊断标准。①出生时胎龄28~32周;②单胎;③出生后12h内确诊RDS;④临床资料完整。

排除标准 ①合并严重先天性畸形者;②出生后24h内接受过其他试验性药物治疗者;③有明确的感染性疾病(如新生儿败血症)或其他严重并发症(如脑室内大出血三级以上)者;④救治期间放弃、死亡或自动出院者。

2 药品、试剂与仪器

枸橼酸咖啡因注射液,规格:每支1 mL/20 mg,注册证号:国药准字HJ20181129,批号:17577、20574、21362、23066,猪肺磷脂注射液,规格:每支3 mL/0.24 g,注册证号:国药准字HJ20181201,批号:1095356、1079591、1127584、1159231,均由意大利Chiesi Farmaceutici S. p. A公司生产。促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质醇(cortisol, Cor)、白细胞介素 – 6(interleukin – 6, IL – 6)酶联免疫吸附试验检测试剂盒,均由武汉菲恩生物科

技有限公司生产。

AD3000-SPD 无创呼吸机,广东鸽子医疗器械有限公司产品;PT1000 血气分析仪,武汉明德生物科技股份有限公司产品;BioTek ELx808 酶标仪,美国 BioTek Instruments, Inc 公司产品。

3 分组与治疗方法

根据队列法把所有患儿分为对照组和试验组。对照组患儿清理呼吸道,常规气管插管,予以 $100 \sim 200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 猪肺磷脂注射液提前加热至 37°C 后经气管导管内注入,12 h 后追加 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;试验组患儿在对照组治疗的基础上,予以枸橼酸咖啡因注射液静脉注射,首次负荷剂量 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,滴注 30 min 后,每 24 h 给予维持剂量 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,缓慢滴注 10 min。2 组患儿均持续治疗 7 d。

4 观察指标与疗效判定

治疗相关指标 记录 2 组患儿的机械通气时间、氧疗时间、住院时间以及救治成功率。

血气指标 在治疗前和治疗 7 d 后,用血气分析仪测定 2 组患儿的动脉血氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO_2)、动脉二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2) 和血液 pH 值。

血清学指标 在治疗前和治疗 7 d 后,采集 2 组患儿空腹静脉血,以 $3\,500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 (离心半径 13.5 cm) 10 min,分离血清,用酶联免疫吸附试验法测定 ACTH、Cor 和 IL-6 水平。

临床疗效评价^[7] 评价标准如下,显效:治疗后呼吸窘迫症状明显改善,呼吸频率恢复正常,鼻翼扇动、呼吸呻吟等症状消失,无需机械通气或持续正压通气支持;有效:呼吸窘迫症状有所缓解,仍有轻度呼吸急促,鼻翼扇动和呼吸呻吟症状较前减轻,氧疗需求减少,但仍需要低流量氧气或短期机械通气支持;无效:未达上述标准。总有效率 = 显效率 + 有效率。

并发症 记录治疗期间 2 组患儿颅内出血、肺出血、气胸及支气管肺发育不良等并发症的发生情况。

安全性评价 记录治疗期间 2 组患儿低血压、心动过缓、烦躁等药物不良反应的发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验;计数资料用率表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 172 例,入组 108 例,其中,对照组

51 例、试验组 57 例。2 组患儿的性别、胎龄、分娩方式、出生体质量、1 min Apgar 评分、收缩压、舒张压和心率比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患儿治疗相关指标的比较

试验组和对照组的机械通气时间分别为 (101.29 ± 22.24) 和 (113.57 ± 27.55) h,氧疗时间分别为 (199.21 ± 43.28) 和 (238.72 ± 44.01) h,住院时间分别为 (25.63 ± 3.37) 和 (29.98 ± 4.90) d,在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

3 2 组患儿血气指标的比较

治疗前,2 组患儿的 PaO_2 、 PaCO_2 和 pH 比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$);2 组患儿治疗后的 PaO_2 和 pH 均较治疗前显著升高, PaCO_2 均较治疗前显著降低 (均 $P < 0.05$);试验组治疗后的血清 PaO_2 和 pH 均显著高于对照组 (均 $P < 0.05$), PaCO_2 显著低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

4 2 组患儿血清学指标的比较

治疗前,2 组患儿的血清 ACTH、Cor 和 IL-6 水平比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$);2 组患儿治疗后的血清 ACTH、Cor 和 IL-6 水平均较治疗前显著降低 (均 $P < 0.05$);试验组治疗后的血清 ACTH、Cor 和 IL-6 水平均显著低于对照组,在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 3。

5 2 组患儿的临床疗效评价

治疗后,对照组的总有效率为 78.43% (40 例/51 例),试验组的总有效率为 94.74% (54 例/57 例),在统计学上差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 1 2 组患儿一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

Item	Control ($n = 51$)	Treatment ($n = 57$)
Gender ($n, \%$)		
Male	30 (58.82)	32 (56.14)
Female	21 (41.18)	25 (43.86)
Gestational age (week, $\bar{x} \pm s$)	30.27 ± 0.84	30.20 ± 1.08
Delivery mode ($n, \%$)		
Vaginal	35 (68.63)	37 (64.91)
Cesarean	16 (31.37)	20 (35.09)
Birth weight (kg, $\bar{x} \pm s$)	1.58 ± 0.25	1.61 ± 0.22
1 min Apgar score (point, $\bar{x} \pm s$)	8.78 ± 1.12	8.75 ± 1.07
Systolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	50.36 ± 5.21	51.08 ± 4.83
Diastolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	28.72 ± 3.48	29.15 ± 3.09
Heart rate (beat $\cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	139.62 ± 10.34	138.47 ± 12.16

Control group: Treated with poractant alfa injection; Treatment group: Treated with caffeine citrate injection combined with poractant alfa injection.

表 2 2 组患儿血气指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of blood gas indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 51$)		Treatment ($n = 57$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PaO ₂ (mmHg)	48.93 ± 4.59	74.83 ± 6.16 *	49.05 ± 5.21	79.55 ± 7.27 * #
PaCO ₂ (mmHg)	54.96 ± 3.92	45.72 ± 4.46 *	54.20 ± 3.92	40.65 ± 3.94 * #
pH	7.26 ± 0.06	7.34 ± 0.05 *	7.25 ± 0.05	7.40 ± 0.05 * #

PaO₂: Partial pressure of oxygen; PaCO₂: Partial pressure of carbon dioxide; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

表 3 2 组患儿血清学指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 51$)		Treatment ($n = 57$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
ACTH (pg · mL ⁻¹)	47.85 ± 9.18	36.80 ± 7.04 *	48.03 ± 7.80	30.71 ± 6.92 * #
Cor (ng · mL ⁻¹)	399.79 ± 49.04	306.47 ± 30.11 *	395.76 ± 53.48	272.90 ± 34.51 * #
IL-6 (pg · mL ⁻¹)	71.70 ± 15.13	42.55 ± 9.72 *	69.73 ± 14.57	35.10 ± 8.49 * #

ACTH: Adrenocorticotrophic hormone; Cor: Cortisol; IL-6: Interleukin-6; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

表 4 2 组患儿临床疗效的比较

Table 4 Comparison of the clinical efficacy between two groups

Item	Control ($n = 51$)	Treatment ($n = 57$)
Significant effect	19 (37.25)	29 (50.88)
Effective	21 (41.18)	25 (43.86)
Ineffective	11 (21.57)	3 (5.26)
Total effective rate	40 (78.43)	54 (94.74) #

Compared with control group, # $P < 0.05$.

6 2 组患儿并发症的比较

2 组患儿治疗期间均未发生颅内出血, 试验组发生肺出血、气胸各 1 例, 并发症的总发生率为 3.51% (2 例/57 例), 对照组发生支气管肺发育不良 1 例、气胸 2 例, 并发症的总发生率为 5.88% (3 例/51 例), 2 组患儿的并发症发生率比较, 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

7 安全性评价

2 组患儿治疗期间均未出现低血压、心动过缓、烦躁等药物不良反应。

讨 论

RDS 主要是由肺表面活性物质缺乏导致肺泡不稳定、塌陷及气体交换障碍所致。早产儿肺部发育不成熟, 肺泡 II 型上皮细胞功能不足, 肺表面活性物质合成与分泌显著减少, 使得 RDS 发生率上升^[8]。RDS 多发生于出生后 12 h 内, 临床表现为进行性加重的呼

吸急促、三凹征及呻吟, 若未及时干预, 病情可以迅速进展为低氧血症和呼吸衰竭, 严重威胁患儿的生命安全。因此早期有效治疗对降低 RDS 患儿的死亡率至关重要^[9-10]。

猪肺磷脂注射液是一种从猪肺中提取的天然外源性肺表面活性物质制剂, 其核心活性成分二棕榈酰卵磷脂占比超过 60%, 能够特异性吸附于肺泡气-液界面, 降低肺泡表面张力, 从而防止呼气末肺泡塌陷, 显著改善肺顺应性及通气/血流比值, 增加肺泡气体交换效率, 从而迅速改善早产儿的呼吸功能, 减轻呼吸窘迫症状^[11]。临床研究证实, 早期气管内滴注猪肺磷脂注射液 (200 mg · kg⁻¹) 可以使 RDS 患儿氧合指数在给药后 1 h 内下降 40% ~ 60%, 并显著降低气胸、肺出血等并发症风险^[12-13]。然而, 早产儿常伴随中枢神经系统不成熟, 腺苷能神经调控异常, 导致呼吸暂停发作频率高达 50% ~ 80%, 而单纯补充肺表面活性物质无法有效纠正中枢性呼吸驱动不足所引发的呼吸暂停和低氧血症问题, 且其对全身性炎症反应的调控能力有限, 这些因素均会限制其临床疗效, 因此还需联合用药来进一步提高临床疗效^[14-15]。枸橼酸咖啡因是一种中枢神经系统兴奋药, 其主要通过 2 种机制发挥作用: 一方面, 其通过拮抗腺苷 A1 受体解除呼吸抑制, 并激活 A2A 受体增强延髓呼吸中枢对 CO₂ 的敏感性, 增加呼吸频率和潮气量; 另一方面, 通过抑制磷酸二酯酶增加细胞内环腺苷酸浓度, 增强膈肌收缩力及耐力, 同时促进肺泡 II 型上皮细胞分化,

间接增加内源性肺表面活性物质分泌,进一步增强肺通气功能^[16-17]。本研究发现,试验组治疗后的总有效率显著高于对照组,机械通气、氧疗及住院时间均较对照组显著缩短,可能原因是联合应用枸橼酸咖啡因可以改善呼吸中枢的调节能力,减少呼吸暂停的发生,患儿恢复更为迅速。分析血气指标发现,试验组治疗后的血清 PaO₂ 和 pH 均显著高于对照组,PaCO₂ 显著低于对照组,表明联合治疗可以改善氧合能力和通气效率,同时减少二氧化碳潴留,纠正 RDS 所导致的低氧血症和高碳酸血症。

本研究发现,试验组治疗后的 ACTH、Cor 和 IL-6 水平均显著低于对照组,提示联合治疗有助于调控全身应激和炎症反应。从病理生理机制分析,RDS 患儿因肺泡塌陷导致的低氧血症及呼吸做功增加,会激活下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal,HPA)轴,使 ACTH 分泌量较正常水平升高,进而刺激肾上腺皮质合成 Cor,过高的 Cor 水平虽然能在短期提升机体应激能力,但是长期异常升高会导致糖代谢紊乱、免疫抑制及血管通透性增加,进一步加剧肺水肿和全身炎症反应^[18]。与此同时,RDS 患儿因肺泡-毛细血管膜损伤引发的局部炎症反应,会促使单核-巨噬细胞释放 IL-6 等促炎因子,IL-6 水平升高会进一步增加肺损伤风险,并激活炎症级联反应,形成“炎症风暴”^[19]。在安全性方面,对照组发生支气管肺发育不良 1 例及气胸 2 例,试验组出现肺出血、气胸各 1 例,2 组患儿的并发症总发生率比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$),且均未见颅内出血、低血压、心动过缓等严重药物不良反应,表明联合治疗方案的安全性较高。

本研究提示:枸橼酸咖啡因注射液联合猪肺磷脂注射液治疗早产儿 RDS 可以显著提高临床疗效,缩短机械通气、氧疗和住院时间,改善血气指标,且安全性较高,可能与咖啡因改善氧化应激与炎症反应的作用有关。

参考文献:

[1] DE LUCA D, TINGAY D G, VAN KAAM A H, et al. Epidemiology of neonatal acute respiratory distress syndrome: Prospective, multicenter, international cohort study[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2022, 23(7): 524—534.

[2] 陈丽, 陈信, 张阵, 等. 振动筛网雾化吸入肺表面活性物质和布地奈德治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床观察[J]. *山东医药*, 2023, 63(18): 77—80.

[3] 韩同英, 叶琼波, 德吉玉珍, 等. 高海拔地区新生儿呼吸窘迫综合征初始呼吸支持策略的影响因素及早期结局分析[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(27): 3384—3389.

[4] 陈艳艳, 钱元原, 许冬梅, 等. 枸橼酸咖啡因注射液联合猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(8): 1067—1071.

[5] 张丽丽, 胡鹏, 李明. 枸橼酸咖啡因联合加热湿化高频振荡通气治疗重度早产儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(17): 1821—1824.

[6] 中国医师协会新生儿科医师分会. “新生儿急性呼吸窘迫综合征”蒙特勒标准(2017年版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(19): 1456—1458.

[7] SWEET D G, 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.

[8] 金宝, 杨波, 雷红林, 等. LISA 技术联合咖啡因治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(6): 761—766.

[9] 刘凯, 应海燕, 付玉童. 枸橼酸咖啡因维持治疗对呼吸窘迫综合征早产儿机械通气后过渡性撤机的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(24): 13—18.

[10] SWEET D G, CARNIELLI V P, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update[J]. *Neonatology*, 2023, 120(1): 3—23.

[11] 荣辉, 毛国顺, 高敏, 等. 微创肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征对发育结局的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(24): 6—12.

[12] 高亚, 陈信, 张阵, 等. 经鼻持续气道正压通气与振动网格雾化吸入肺表面活性物质联合治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效和安全性[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(1): 80—84.

[13] 黎小兰, 蔡岳鞠, 张喆, 等. 不同维持剂量枸橼酸咖啡因对极早产儿呼吸窘迫综合征撤机影响: 前瞻性随机对照研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(11): 1097—1102.

[14] 刘颖, 王柱, 段顺艳, 等. 雾化肺表面活性物质与微创表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的比较[J]. *广东医学*, 2022, 43(1): 19—23.

[15] IRANPOUR R, ARMANIAN A M, MILADI N, et al. Effect of prophylactic caffeine on noninvasive respiratory support in preterm neonates weighing 1250—2000 g: A randomized controlled trial[J]. *Arch Iran Med*, 2022, 25(2): 98—104.

[16] 杨仁智, 蔡枚龄, 李明芳, 等. 低侵入性肺表面活性物质联合咖啡因对无创高频辅助通气治疗早产 ARDS 患儿脑神经发育的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(1): 94—98.

[17] SAHOO S, BEHURA S S, WASIQ M A, et al. Respiratory outcome of delivery room caffeine in preterm neonates: a pilot, randomized, controlled trial[J]. *Indian J Pediatr*, 2023, 90(1): 94—96.

[18] ABUSHADY N M, AWAD H A S, KAMEL D R, et al. Role of lung ultrasound in the assessment of recruitment maneuvers in ventilated preterm neonates with respiratory distress syndrome and its correlation with tracheal IL-6 levels: A randomized controlled trial[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2021, 14(3): 369—374.

[19] ELMOWAFI M, MOHSEN N, NOUR I, et al. Prophylactic versus therapeutic caffeine for apnea of prematurity: A randomized controlled trial[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 6053—6061.

(收稿日期 2024-10-23)