

2016 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.33.029

猪肺磷脂注射液和氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效对比的 Meta 分析*

刘 连¹, 潘欣宇¹, 董文斌², 周太光², 杨晓玲¹, 孙鸿燕^{1△}

(1. 西南医科大学护理学院, 四川泸州 646000; 2. 西南医科大学附属医院新生儿科, 四川泸州 646000)

[摘要] **目的** 系统评价猪肺磷脂注射液和氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的临床疗效及安全性。**方法** 计算机检索国内外比较猪肺磷脂注射液和氨溴索治疗 NRDS 的临床疗效及安全性的随机对照试验(RCT)文献。根据改良后的 JADAD 量表进行文献质量评价,采用 Rev Man 5.3.1 软件进行分析。**结果** 共纳入 24 个 RCT。Meta 分析结果显示,相较于氨溴索治疗 NRDS,猪肺磷脂注射液更能明显升高 pH 值($MD = -0.02, 95\%CI: -0.03 \sim -0.01, P < 0.01$)、 PaO_2 值($MD = -2.92, 95\%CI: -4.59 \sim -1.26, P < 0.01$)、 PaO_2/FiO_2 值($MD = -7.62, 95\%CI: -10.87 \sim -4.37, P < 0.01$),降低 $PaCO_2$ 值($MD = 0.95, 95\%CI: 0.12 \sim 1.77, P = 0.02$)、 FiO_2 值($MD = 0.03, 95\%CI: 0.01 \sim 0.05, P < 0.01$)、近期并发症($RR = 1.67, 95\%CI: 1.31 \sim 2.12, P < 0.01$)和远期并发症发生率($RR = 2.85, 95\%CI: 1.14 \sim 7.07, P = 0.02$),减少平均住院时间($MD = 3.03, 95\%CI: 0.94 \sim 5.11, P < 0.01$)及病死率($RR = 1.96, 95\%CI: 1.15 \sim 3.34, P = 0.01$)。两组患者持续气道正压通气(CPAP)时间、给氧时间、临床症状转归时间、NRDS 发病率、治疗总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 猪肺磷脂注射液治疗 NRDS 临床疗效优于氨溴索,但鉴于该 Meta 分析纳入文献数量有限且质量中等,结论尚需规范的大规模、多中心 RCT 论证。

[关键词] 猪肺磷脂注射液;氨溴索;新生儿呼吸窘迫综合征;疗效;Meta 分析**[中图分类号]** R725.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)33-4695-05

Effects comparison of Poractant Alfa Injection and ambroxol hydrochloride in treating neonatal respiratory distress syndrome: a Meta analysis*

Liu Lian¹, Pan Xinyu¹, Dong Wenbin², Zhou Taiguang², Yang Xiaoling¹, Sun Hongyan^{1△}

(1. Nursing School of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of Neonatology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

[Abstract] **Objective** To systematically assess the clinical effect and safety of Poractant Alfa Injection and ambroxol hydrochloride in treating neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** The home and abroad randomized controlled trials (RCTs) on the comparison of clinical effect and safety of Poractant Alfa Injection and ambroxol hydrochloride in treating NRDS were retrieved by computer. The literature quality was evaluated by the modified JADAD scale. Rev Man5.3.1 software was used for conducting the meta analysis. **Results** Twenty-four RCT were included. The meta analysis results showed that compared with ambroxol hydrochloride, Poractant Alfa Injection for treating NRDS could more significantly increase the PH value($MD = -0.02, 95\%CI: -0.03 \sim -0.01, P < 0.01$), increased the PaO_2 value($MD = -2.92, 95\%CI: -4.59 \sim -1.26, P < 0.01$), decreased the $PaCO_2$ value ($MD = 0.95, 95\%CI: 0.12 \sim 1.77, P = 0.02$), reduced the FiO_2 value($MD = 0.03, 95\%CI: 0.01 \sim 0.05, P < 0.01$), enhanced the PaO_2/FiO_2 ratio ($MD = -7.62, 95\%CI: -10.87 \sim -4.37, P < 0.01$), reduced the short term complications($RR = 1.67, 95\%CI: 1.31 \sim 2.12, P < 0.01$) and long-term complications ($RR = 2.85, 95\%CI: 1.14 \sim 7.07, P = 0.02$), shortened the hospitalization days ($RR = 3.03, 95\%CI: 0.94 \sim 5.11, P < 0.01$) as well as decreased the mortality rate ($RR = 1.96, 95\%CI: 1.15 \sim 3.34, P = 0.01$). However, there were no statistical differences in the durations of continuous positive airway pressure(CPAP) mechanical ventilation, oxygen inhalation time, time of clinical symptom outcome, incidence rate of NRDS and total effective rate of treatment between the two groups. **Conclusion** Currently published evidences show that Poractant Alfa Injection is superior to ambroxol hydrochloride in treating NRDS, however, due to limited number of included RCT and medium quality, the conclusion needs large scale and multicenter RCT verification.

[Key words] poractant alfa injection; ambroxol hydrochloride; neonatal respiratory distress syndrome; curative effect; Meta-analysis

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)又称新生儿肺透明膜病(HMD),多见于早产儿,而足月儿在机体受到窒息、羊水吸入、剖宫产等高危因素时亦可出现类似 NRDS 的表现^[1]。发病原

因目前认为是肺表面活性物质(PS)缺乏所导致肺泡壁表面张力增高,肺泡逐渐萎缩,进行性肺不张、肺动脉高压、动脉导管及卵圆孔开放,血管通透性增高,血浆纤维蛋白渗出,形成肺透

* 基金项目:四川省科技厅-泸州市政府-泸州医学院联合专项基金(14JC0070);泸州市政府-泸州医学院联合专项基金(2013LZLY-J35)。

作者简介:刘连(1989-),在读硕士,主要从事临床护理基础与伦理研究。△ 通信作者,E-mail:Sunhongyan886@126.com。

明膜、缺氧、酸中毒更加严重^[2]。临床中早产低体质量儿该病的病死率很高,且存活者后期可能发生支气管肺发育不良(BPD)等并发症^[2]。因此在治疗方面应主要以尽快补充、促进PS增长,减少NRDS发生率。国内外已有定论,外源性PS治疗NRDS效果确切^[3],但近10年来仍有研究者认为,应用外源性PS会引起更多的并发症,且价格昂贵,氨溴索能在一定程度上代替PS^[4-5]。原因在于氨溴索具有刺激肺泡Ⅱ型上皮细胞内细胞器的发育,促进PS的生物合成和分泌的作用,不良反应少,适用于基层^[6],仍可取得不低于PS治疗的良好疗效和安全性^[7-10],但同时也有研究表明氨溴索并不能代替PS治疗NRDS,临床研究结果不一致。本研究旨在收集国内外比较猪肺磷脂注射液(固尔苏)和氨溴索(沐舒坦)治疗NRDS的临床疗效及安全性的随机对照试验(RCT),为临床医疗护理工作提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准 (1)纳入标准:①建库至2016年9月国内外公开发表的有关猪肺磷脂注射液和氨溴索治疗NRDS的RCT,药品剂量、用药时间不限,无论是否采用盲法或分配隐藏;②NRDS均符合实用新生儿学科中的诊断标准^[2];③试验组为猪肺磷脂注射液,对照组为氨溴索,两组均接受常规治疗如气管插管、呼吸支持治疗、静脉营养、纠正低血糖和酸碱平衡紊乱、防治感染、药物治疗等;④观察指标包括动脉pH、PaO₂、PaCO₂、FiO₂、PaO₂/FiO₂、给氧时间、呼吸道持续正压通气(CPAP)时间、住院时间、病情转归、并发症发生情况、NRDS发病率、治疗总有效率。(2)排除标准:①综述、自身对照研究、历史对照研究;②干预前未做基线比较或基线比较差异有统计学意义;③不能提供有效观察指标的统计学数据;④重复发表、信息不全、数据不完整或有误、统计方法不正确的文献。

1.2 检索方法 以“新生儿呼吸窘迫综合征”或“新生儿肺透明膜病”和“猪肺磷脂注射液”或“固尔苏”和“氨溴索”或“沐舒坦”为检索词在维普数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网查找中文相关文献。以“neonatal respiratory distress syndrome”or“NRDS”or“hyaline membrane disease”and“Mucosolvan”or“Ambroxol Hydrochloride”and“Poractant Alfa Injection”and“Curosurf”为检索词在PubMed、Embase、Cochrane library(via OVID)查找英文相关文献。时间均为建库至2016年9月。

1.3 文献筛选 初选:两名研究者单独阅读所检索到文献的标题、摘要,筛查符合本研究主题的文献。复筛:两名研究者在初选的基础上,将文章进行合并、去重。对有分歧的文献,两人讨论或请第三方仲裁决定。如果文章提供的信息不全面导致不能确定或产生分歧,可通过联系作者获取相关信息后,再决定取舍及下一步评价。全文阅读:在前三步的基础上,获取全文,仔细阅读,按照入选和剔除标准纳入合格文献,再次排除不符合研究主题的文献。

1.4 数据摘录及质量评价 分别由两名研究者采用盲法对文献进行数据提取,包括纳入研究、样本量、胎龄、Apgar评分、出生体质量、干预措施。使用改良后的JADAD量表进行评价,主要包括4个方面:(1)随机序列的产生;(2)随机化隐藏;(3)是否使用盲法;(4)失访与退出。最高分为7分,最低分为0分。1~3分为低质量,4~7分为高质量。数据提取及质量评价过程中,如有不同意见,采用集体讨论的方式解决。

1.5 统计学处理 采用RevMan5.3统计软件将资料进行定量综合分析。根据观察时点、并发症种类不同进行亚组分析,明确其对疗效的影响。计数资料采用相对危险度(RR)表示,计量资料采用加权均数差(MD)表示,区间估计采用95%可信区间(95%CI)。异质性检验具有同质性($P > 0.1, I^2 \leq 50\%$)时,采用固定效应模型;存在异质性($P \leq 0.1, I^2 > 50\%$)时,采用随机效应模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 初步检索到相关文献356篇。阅读主题和摘要初筛后,共确定文献184篇。经过仔细依照纳入和剔除标准,最终纳入24篇共1997例患者,其中氨溴索组970例,猪肺磷脂注射液组1027例。见图1、表1。

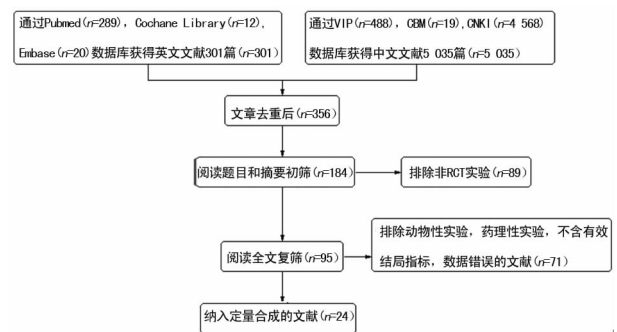


图1 文献筛选流程及结果

表1 纳入文献的基本特征

作者	样本量 (n)	胎龄(周)	Apgar 评分 (分)	出生体质量(g)	干预措施		是否使用 NCPAP	Jadad 评分(分)
					T	C		
曾俊峰等 ^[4]	T:30 C:30	32.0±1.2	—	900~2 200	3 mg/kg	120~200 mg/kg	—	3
李文杰等 ^[8]	T:12 C:12	T:38~41 C:37~41	—	T:2 430~3 550 C:2 320~3 500	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	100 mg/kg	—	3
李振国等 ^[9]	T:50 C:50	33.76±1.43	—	1 930±150	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	200 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	NCPAP	3
齐荣等 ^[10]	T:33 C:33	T:33.4±2.3 C:33.3±2.4	—	T:2 093.3±251.3 C:2 085.2±243.3	7.5 mg/kg	120~200 mg/kg	NCPAP	3

续表 1 纳入文献的基本特征

作者	样本量 (n)	胎龄(周)	Apgar 评分 (分)	出生体质量(g)	干预措施		是否使用 NCPAP	Jadad 评分
					T	C		
简惠娜等 ^[11]	T:50 C:50	T:32.6±4.7 C:32.8±4.9	T:4.7±0.9 C:4.5±1.0	900~2 200	15 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	—	NCPAP	4
王如美等 ^[12]	T:40 C:38	T:32±1.2 C:32±1.4	—	T:1 420±250 C:1 450±270	30 mg/kg	120~200 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	NCPAP	3
凌逸洲 ^[13]	T:20 C:19	T:29.0~36.0 C:28.5~35.0	—	T:830~2 100 C:740~2 000	30 mg/kg	100~150 mg/kg	NCPAP	—
谢树英等 ^[14]	T:30 C:30	32.24±1.32	—	3 142.55±110.34	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	50~200 mg/kg	NCPAP	3
陈德斌等 ^[15]	T:22 C:25	T:31.8±2.2 C:31.6±2.3	T:6.0±3.7 C:5.9±3.4	T:1 410±290 C:1 560±360	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	首剂 200 mg/kg, 100 mg/kg	NCPAP	4
龚昭惠等 ^[16]	T:36 C:36	—	—	—	15 mg/kg	100 mg/kg	NCPAP	3
兰海 ^[17]	T:30 C:30	T:31.89±2.53 C:31.93±2.50	T:6.12±1.06 C:6.14±1.02	T:2 151.34±281.70 C:2 144.30±281.25	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	100~200 mg/kg	NCPAP	4
兰琳 ^[18]	T:37 C:37	27~34 平均 31.9	—	平均 1 530	首剂 15 mg/kg, 4~6 h 后 30 mg/kg	100~200 mg/kg	—	3
李海燕等 ^[19]	T:64 C:64	T:31.18±1.43 C:31.21±1.41	—	T:1 668.43±375.79 C:1 662.45±372.69	7.5 mg/kg	100 mg/kg	—	3
刘燕 ^[20]	T:20 C:20	T:28.5~36 C:29~35.5	—	T:750~2 000 C:780~2 000	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	100~150 mg/kg	NCPAP	3
刘勇等 ^[21]	T:45 C:45	T:31.5±2.9 C:31.6±2.8	T:5.9±1.3 C:6.1±1.1	T:1 830±420 C:1 810±410	15 mg	—	NCPAP	3
刘长茹等 ^[22]	T:52 C:52	T:33.2±2.7 C:32.6±2.4	T:6.2±2.0 C:6.8±2.6	T:1 800±400 C:1 700±300	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	100 mg/kg	—	3
罗志英等 ^[23]	T:30 C:30	T:30.50±1.25 C:30.36±1.29	—	T:1 272±136 C:1 301±159	—	100 mg/kg	—	3
马萍璇 ^[24]	T:30 C:30	T:31.1±2.2 C:31.2±2.1	—	T:1 139.56±155.26 C:1 142.32±154.85	10 mg/kg	100~200 mg/kg	—	3
孟利青 ^[25]	T:60 C:60	31.12±1.56	7.12±2.21	1 667.45±378.45	100 mg/kg	100 mg/kg	—	3
王依等 ^[26]	T:31 C:31	T:30.2±2.4 C:30.1±2.3	—	T:1 333±260 C:1 299±271	15 mg	100~200 mg/kg	NCPAP	3
许贵书等 ^[27]	T:65 C:82	28~34	—	—	10 mg/kg	100 mg/kg	—	3
许全珍等 ^[28]	T:80 C:60	30.2±2.2	7.0±2.0	1 650.5±380.6	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	100~200 mg/kg	—	3
杨玲蓉 ^[29]	T:120 C:70	T:32.85±2.29 C:32.99±2.14	—	T:2 506.71±3 512.22 C:2 109.57±2 472.71	30 mg/kg	100~200 mg/kg	NCPAP	3
周登余等 ^[30]	T:40 C:36	T:31.1±2.4 C:31.5±2.2	T:7.0±1.8 C:6.6±2.0	T:1 603.5±523.5 C:1 598.8±479.5	30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	100~200 mg/kg	NCPAP	4

T:沐舒坦组;C:固尔苏组;NCPAP:经鼻持续气道正压通气;—:此项无数据

2.2 纳入研究文献的质量评价 24 篇文献风险偏倚检验结果见图 2。

2.3 发表性偏倚评估 漏斗图分析显示,各点分布基本均匀、对称,从漏斗图及总体异质性检验($P>0.1$)可以得出,入选文献符合分析标准,可以认为无明显发表性偏倚存在。

2.4 分析结果

2.4.1 血气、氧合指标 12 项研究报道固尔苏组升高 pH 值

较沐舒坦组明显($MD=-0.02, 95\%CI: -0.03\sim-0.01, P<0.01$), 15 项研究显示固尔苏组升高 PaO₂ 值较沐舒坦组明显($MD=-2.92, 95\%CI: -4.59\sim-1.26, P<0.01$), 17 项研究结果显示固尔苏组降低 PaCO₂ 值较沐舒坦组明显($MD=0.95, 95\%CI: 0.12, 1.77, P=0.02$), 7 项研究得出固尔苏组降低 FiO₂ 值较沐舒坦组明显($MD=0.03, 95\%CI: 0.01\sim0.05, P<0.01$), 6 项研究显示固尔苏组 PaO₂/FiO₂ 值与沐舒坦组

有差异($MD = -7.62, 95\%CI: -10.87 \sim -4.37, P < 0.01$)。

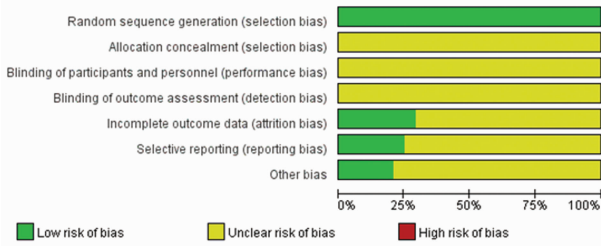


图2 文献风险偏倚的检验

2.4.2 并发症 10项研究报道固尔苏组降低近期并发症发生率较沐舒坦组明显($RR = 1.67, 95\%CI: 1.31 \sim 2.12, P < 0.01$), 2项研究显示固尔苏组降低远期并发症较沐舒坦组明显($RR = 2.85, 95\%CI: 1.14 \sim 7.07, P = 0.02$)。

2.4.3 其他观察指标 7项研究报道两组CPAP时间差异无统计学意义($MD = 0.98, 95\%CI: -0.15 \sim 2.10, P = 0.09$), 6项研究显示两组给氧时间差异无统计学意义($MD = 0.84, 95\%CI: -0.51 \sim 2.20, P = 0.22$), 4项研究得出两组临床症状转归时间差异无统计学意义($MD = 2.46, 95\%CI: -2.18 \sim 7.11, P = 0.3$), 12项研究显示固尔苏组降低平均住院时间较沐舒坦组明显($MD = 3.03, 95\%CI: 0.94 \sim 5.11, P < 0.01$)。

2.4.4 结局指标 16项研究显示两组总有效率差异无统计学意义($RR = 0.95, 95\%CI: 0.87 \sim 1.03, P = 0.21$), 4项研究得出患儿NRDS发生率差异无统计学意义($RR = 1.40, 95\%CI: 0.96 \sim 2.04, P = 0.08$), 7项研究显示固尔苏组降低病死率较沐舒坦组明显($RR = 1.96, 95\%CI: 1.15 \sim 3.34, P = 0.01$)。

3 讨论

Meta分析结果显示,相较于氨溴索治疗NRDS,猪肺磷脂注射液更能明显地升高pH、PaO₂、PaO₂/FiO₂,降低PaCO₂、FiO₂、并发症发生率,减少平均住院时间和病死率,而CPAP时间、给氧时间、临床症状转归时间及NRDS发病率无差异,因此氨溴索无法取得与猪肺磷脂注射液同样的疗效,与多个研究结果一致^[4,9,12,14]。然而有学者提出,尽管PS治疗NRDS疗效优于氨溴索,为NRDS患儿首选治疗方案,但在基层医院或无条件使用PS替代治疗的情况下,用氨溴索也可作为NRDS患儿的较有效治疗方案,避免因出现肺动脉高压而致持续性动脉导管开放^[11,29]。原因在于氨溴索具有刺激肺泡Ⅱ型上皮细胞内细胞器的发育,促进PS的生物合成和分泌的作用,可以用于防治NRDS,而且它对肺组织有较高的特异性,不过其作用具有迟发性特征,随着应用时间的延长而逐渐加强^[6-7]。但是关键问题在于内源性的PS的合成受pH、温度、灌注量等多因素的影响,早产儿普遍存在的窒息、低氧血症、肺部血液灌注不足、低血压、寒冷损伤、酸中毒等均能很大程度上抑制内源性PS的合成,因此,氨溴索可以取得与猪肺磷脂注射液同样的疗效的结论是不成立的^[31]。及早采用外源性PS替代治疗是针对NRDS病因的特效疗法,使肺泡在短时间内复张,保持肺泡干燥,防止肺水肿,肺氧合功能明显改善,阻断了低氧血症和酸中毒的发生,有利于早产儿各脏器功能的恢复和发育,也有利于提高极低体质量儿存活率^[32]。

尽管国外应用外源性PS已成定论^[5,7],但仍有研究者认为外源性PS会导致更多的并发症^[2],原因可能是PS促进肺泡扩张,迅速降低肺血管阻力,使肺血流增加、脑血流波动,加上缺氧、感染、酸中毒使毛细血管通透性增加,导致固尔苏组肺

出血、颅内出血发生率高于沐舒坦组^[17-18]。本研究结果证实,PS反而会降低近期并发症和远期并发症的发生。临床研究结果不一致,可能与患儿病情严重程度、用药时间、PS首剂量等因素有关^[33]。本研究纳入研究多为早产儿,证明了猪肺磷脂注射液治疗NRDS在多个观察指标均优于氨溴索,作为内源性产生PS的沐舒坦无法取得与即刻补充外源性PS的效果,且有很大可能延误危重儿的抢救时间,降低危重儿的存活率^[33]。因此,建议今后可不必再开展氨溴索能否代替猪肺磷脂注射液治疗NRDS方面的研究,如何开发出价格更低廉的PS有待日后实践摸索。

本研究共纳入24篇国内文献,文献质量不高,随机方法描述不够全面,盲法、分配隐藏,退出失访等情况均不清楚。各RCT纳入病例较少,各试验组之间存在基础治疗、药物剂量、疗程、观察时点等异质的情况,因此,今后的临床研究中应开展高质量、多中心、双盲的RCT,提供更有力的证据。此外,在国外应用PS早有定论的情况下,仍有位研究者开展论证氨溴索能否在一定程度上代替猪肺磷脂注射液治疗NRDS的研究,一个重要的原因是猪肺磷脂注射液比氨溴索昂贵,基层患者难以承受。因此今后的研究也应同时从经济角度出发,开发出价格更低廉,购买、存储和使用方便,有利于减轻患儿家庭负担的药物。

参考文献

- [1] Cortés I, Peñuelas O, Esteban A. Acute respiratory distress syndrome: evaluation and management[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2012, 78(3): 343-357.
- [2] de Guia TS. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management[J]. *Respirology*, 1996, 1(1): 23-30.
- [3] Walsh BK, Daigle B, Diblasi RM, et al. AARC clinical practice guideline. surfactant replacement therapy: 2013[J]. *Respir Care*, 2013, 58(2): 367-375.
- [4] 曾俊峰, 钟志峰, 李晓莉, 等. 沐舒坦与固尔苏用于新生儿肺透明膜病的临床疗效对比分析[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2014(12): 2090-2091.
- [5] Marsh W, Smeeding J, York JM, et al. A cost minimization comparison of two surfactants-beractant and poractant alfa-based upon prospectively designed, comparative clinical trial data[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2004, 9(2): 117-125.
- [6] Wu X, Li S, Zhang J, et al. Meta-analysis of high doses of ambroxol treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome based on randomized controlled trials[J]. *J Clin Pharmacol*, 2014, 54(11): 1199-1206.
- [7] Dizdar EA, Sari FN, Aydemir C, et al. A randomized, controlled trial of poractant alfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. *Am J Perinatol*, 2012, 29(2): 95-100.
- [8] 李文杰, 谢彦媛, 李慧仪. 氨溴索和猪肺磷脂注射液治疗足月新生儿呼吸窘迫综合征的对比研究[J]. *中国现代医生*, 2012, 50(19): 53-54.
- [9] 李振国, 胡芳, 王素芳. 盐酸氨溴索注射液与猪肺磷脂注射液治疗新生儿肺透明膜病的疗效比较[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2016, 16(3): 331-333.

- [10] 齐荣,李园,唐瑾,等.肺表面活性物质与盐酸氨溴索治疗新生儿肺透明膜病疗效比较[J].疑难病杂志,2016,15(5):510-513.
- [11] 简惠娜,陈创鑫,赵少岚.沐舒坦与固尔苏应用于新生儿肺透明膜病的临床疗效对比分析[J].中国妇幼保健,2016,31(11):2319-2321.
- [12] 王如美,赵璐,许岩丽.沐舒坦与固尔苏治疗新生儿肺透明膜病的临床疗效对比[J].中国妇幼保健,2006,21(15):2090-2092.
- [13] 凌逸洲.沐舒坦与固尔苏治疗新生儿肺透明膜病 39 例疗效分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2009,30(13):1554-1555.
- [14] 谢树英,陈勇强.大剂量沐舒坦联合鼻塞持续气道正压通气与固尔苏联合 NCPAP 治疗新生儿肺透明膜病的临床疗效观察[J].吉林医学,2015,32(13):2712-2713.
- [15] 陈德斌,包英,张有龙.氨溴索和肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的对比观察[J].中国实用医药,2008,3(7):5-6.
- [16] 龚昭惠,谭娟.固尔苏联合鼻塞持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].临床肺科杂志,2014,19(12):2171-2173.
- [17] 兰海.肺表面活性剂联合持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床观察[J].四川医学,2014,27(7):839-841.
- [18] 兰琳.盐酸氨溴索注射液及肺表面活性物质在防治新生儿肺透明膜病中的临床比较分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(19):3096-3097.
- [19] 李海燕,江焘,陈影宇.氨溴索与肺表面活性物质治疗早产儿肺透明膜病的对比研究[J].辽宁医学杂志,2015,23(3):148-149.
- [20] 刘燕.盐酸氨溴索与肺表面活性物质联合 nCPAP 治疗新生儿呼吸窘迫综合征 40 例疗效分析[J].临床肺科杂志,2011,16(3):441-442.
- [21] 刘勇,程国平.鼻塞持续气道正压通气联合肺表面活性物质治疗早产儿肺透明膜病对照研究[J].临床军医杂志,2011,39(5):936-939.
- [22] 刘长茹,张宝林.沐舒坦及肺表面活性物质在预防新生儿肺透明膜病中的对比观察[J].齐鲁护理杂志,2010,16(14):123-124.
- [23] 罗志英,卿国忠,杨玉丽.固尔苏预防极低出生体重儿肺透明膜病的临床研究[J].中国新生儿科杂志,2007,22(1):45-46.
- [24] 马萍璇.猪肺磷脂注射液治疗早产儿肺透明膜病临床效果研究[J].现代诊断与治疗,2016,27(17):3176-3178.
- [25] 孟利青.氨溴索及肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病临床比较[J].海峡药学,2012,24(5):151-153.
- [26] 王依,陈群娣.同步鼻塞式呼吸机联合肺表面活性物质治疗临床对照研究[J].中国医药科学,2013,3(9):187-188.
- [27] 许贵书,马秀娥,许贤书,等.氨溴索与肺表面活性物质预防新生儿呼吸窘迫综合征的疗效对比观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(4):45-46.
- [28] 许全珍,徐琼莲.氨溴索及肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床效果差异分析[J].北方药学,2013(3):69-70.
- [29] 杨玲蓉.持续气道正压通气联合肺泡表面活性剂或氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效[J].生物医学工程与临床,2016(3):281-285.
- [30] 周登余,李帅.氨溴索 PS 及联合 nCPAP 预防早产儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J].安徽医学,2012,33(8):1003-1006.
- [31] Baranwal AK, Murthy AS, Singhi SC. High-dose oral am-broxol for early treatment of pulmonary acute respiratory distress syndrome: an exploratory, randomized, controlled pilot trial[J]. J Trop Pediatr, 2015, 61(5): 339-350.
- [32] Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, et al. A randomized, multicenter masked comparison trial of po-ractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants[J]. Am J Perinatol, 2004, 21(3): 109-119.
- [33] Singh N, Halliday HL, Stevens TP, et al. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 21(12): CD010249.

(收稿日期:2017-05-21 修回日期:2017-07-26)

(上接第 4694 页)

- [25] Denat Y, Khorshid L. The effect of 2 different care products on incontinence-associated dermatitis in patients with fecal incontinence[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2011, 38(2): 171-176.
- [26] García CB, Binks R, Luca ED, et al. Expert recommendations for managing acute faecal incontinence with diarrhoea in the intensive care unit[J]. J Int Care Soc, 2013, 14(4 Suppl): 1-9.
- [27] Shigeta Y, Nakagami G, Sanada H, et al. Exploring the relationship between skin property and absorbent pad environment[J]. J Clin Nurs, 2009, 18(11): 1607-1616.
- [28] Voegeli D. Moisture-associated skin damage: aetiology, prevention and treatment[J]. Br J Nurs, 2012, 21(9): 517-521.
- [29] Holroyd S. Incontinence-associated dermatitis: identification, prevention and care[J]. British J Nurs, 2015, 24 (Suppl 9): S37-43.
- [30] Whiteley I, Sinclair G. Faecal management systems for disabling incontinence or wounds[J]. Brit J Nurs, 2014, 23: 881-885.
- [31] Clarke-O'Neill S, Farbroth A, Lagerstedt Eidrup ML, et al. Is it feasible to use incontinence-associated dermatitis assessment tools in routine clinical practice in the long-term care setting? [J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2015, 42(4): 379-388.

(收稿日期:2017-05-26 修回日期:2017-07-24)