

· 指南解读 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.01.001

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20191216.1534.010.html\(2019-12-18\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20191216.1534.010.html(2019-12-18))

## 2019 版欧洲呼吸窘迫综合征管理指南更新要点解读

马娟<sup>1,2</sup>, 唐仕芳<sup>1</sup>, 陈龙<sup>3</sup>, 付文龙<sup>4</sup>, 汪丽<sup>2</sup>, 段娟<sup>5</sup>, 史源<sup>3△</sup>

(1. 重庆北部宽仁医院儿科 401121; 2. 陆军特色医学中心儿科, 重庆 400042; 3. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室 400014; 4. 重庆医科大学附属儿童医院呼吸科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地 400014; 5. 重庆市沙坪坝区人民医院儿科 400030)

**[摘要]** 2016 版欧洲呼吸窘迫综合征(RDS)管理指南已比较成熟,但临床对于 RDS 防治仍存在一些问題,需要优化和精细化。该文旨在介绍 2019 版最新指南,强调其更新要点,以帮助中国新生儿科医生了解最新 RDS 指南内容,包括产前硫酸镁用药建议、产房内稳定不推荐使用持续性肺膨胀,强调肺表面活性物质有效并及时使用和肺保护性通气策略早期应用的重要性,此外,疼痛和镇静管理、监护及支持治疗,以及维持血压和组织灌注方面得以全面优化。通过学习 2019 版指南的更新,可优化临床对 RDS 患儿的管理策略。

**[关键词]** 呼吸窘迫综合征,新生儿;临床管理;指南;更新

**[中图法分类号]** R722.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)01-0001-06

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



### Interpretation of the updated guidelines for the management of European respiratory distress syndrome 2019

MA Juan<sup>1,2</sup>, TANG Shifang<sup>1</sup>, CHEN Long<sup>3</sup>, FU Wenlong<sup>4</sup>, WANG Li<sup>2</sup>, DUAN Juan<sup>5</sup>, SHI Yuan<sup>3△</sup>

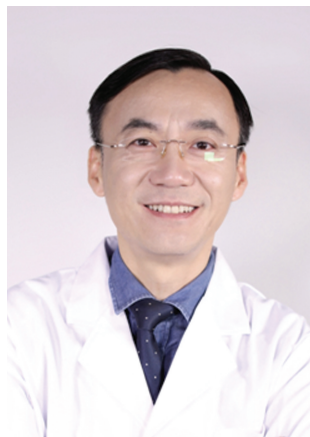
(1. Department of Pediatrics, Chungking General Hospital, Chongqing 401121, China; 2. Department of Pediatrics, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China; 3. Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China; 4. Department of Respiration, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing 400014, China; 5. Department of Pediatrics, People's Hospital of Shapingba District, Chongqing 400030, China)

**[Abstract]** European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome (RDS)-2016 has been relatively mature, but there are still some problems in the prevention and treatment of clinical RDS, which need to be more optimized and refined. This article aims to introduce the updated guidelines

**作者简介:**史源(1966—),教授,博士生导师,医学博士,重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心主任,中华医学会儿科学分会新生儿学组副组长,中国医师协会儿科医师分会常委、新生儿科医师分会常委兼呼吸专业委员会主任委员、重庆英才·创新领军人才,担任《BMC Pediatrics》副编辑,《Frontiers in Pediatrics》特约执行编辑,以第一或通信作者在 SCI 期刊《Chest》《Pediatrics》《The Journal of Pediatrics》等发表论著 30 余篇。马娟(1984—),副主任医师,硕士,主要从事新生儿危重症研究。△ 通信作者, E-mail: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn。

in 2019 and highlight the updated guidelines to help neonatal doctors in China interpret the latest RDS guidelines. This content includes that prenatal  $MgSO_4$  medication recommendations, non-recommended persistent lung expansion for intrapartum stability, emphasizing the importance of effective and timely use of pulmonary surfactant and early application of pulmonary protective ventilation strategy. In addition, pain and sedation management, monitoring and supportive care, maintenance of blood pressure and tissue perfusion have been fully optimized. Learning the supplement and update of the 2019 version could optimize the management of RDS.

[Key words] respiratory distress syndrome, newborn; clinical governance; guidebooks; update



史源

新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)是早产儿的常见疾病,胎龄越小,发病率越高<sup>[1-2]</sup>。随着国内外技术的不断提高,早产儿的救治率也逐年提高,但临床对于 RDS 防治仍存在一些问題,需要优化和精细化<sup>[3]</sup>。指南每次更新都是根据最新的临床研究证据,2006 年开始,来自欧洲的新生儿专家每 3 年回顾 1 次

最新文献,对 RDS 防治达成共识,并获得欧洲儿科研究协会 ESPR 认可。根据截至 2018 年最新文献的证据,在 2016 版欧洲 RDS 防治指南的基础上修改发布了 2019 版指南<sup>[4-5]</sup>。本文旨在进一步学习和掌握 RDS 更新要点,将其应用于临床提高救治水平。

## 1 产前管理

将妊娠 28~30 周有早产风险的孕妇转移到有 RDS 治疗经验的围产中心(C1)。所有怀孕 34 周前有早产风险的孕妇都应接受 1 次产前皮质类固醇治疗,最好在分娩前 24 h(A1)。对于孕 32 周前再次出现早产征象的孕妇,如果第 1 个疗程的产前类固醇治疗距离第 1 个疗程超过 1~2 周,可重复第 1 个疗程的激素治疗(A2)。硫酸镁( $MgSO_4$ )应用于孕 32 周前即将分娩的妇女(A2)。对先兆早产的孕妇进行宫颈长度测量和胎儿纤维连接蛋白水平测定,可避免不必要保胎药和(或)产前类固醇使用(B2)。对极早产孕妇应考虑短期胎儿药物治疗,以争取时间完成产前皮质类固醇治疗和(或)安全转移孕妇到围产中心(B1),见表 1。

## 2 产房内稳定

尽可能使钳夹脐带延迟至少 60 s,促进胎盘-胎儿输血(A1)。对存在自主呼吸者可使用面罩或鼻塞保证持续气道正压通气(CPAP),压力至少 6 cm  $H_2O$  (B1)。因持续性肺膨胀无长期益处,不推荐使用(B1)。对于持续性呼吸暂停或心动过缓,使用 20~25 cm  $H_2O$  峰值吸气压,使气道正压轻度肺扩张(B1)。复苏过程中应使用空气氧混合器控制吸入氧气浓度( $FiO_2$ )。小于 28 周的早产儿出生后初始  $FiO_2$  为 0.30,28~<32 周的早产儿出生后初始  $FiO_2$  为 0.21~0.30,≥32 周的早产儿出生后初始  $FiO_2$  为 0.21。应在脉搏血氧仪监测下调整  $FiO_2$  (B2)。对于出生胎龄小于 32 周的婴儿,应在生后 5 min 内使血氧饱和度( $SpO_2$ )≥80%和心率大于 100 次/分钟(C2)。气管插管仅用于无面罩或鼻塞 CPAP 的患者(A1)。对于需要插管维持生命体征稳定的患者可给予肺表面活性物质(PS,B1)。小于 28 周的早产儿应用塑料膜包裹或放置在有远红外线辐射的热台以降低体温过低的风险(A1),见表 2。

## 3 PS 使用

患有 RDS 的患儿应使用动物源性 PS 进行治疗(A1)。PS 的早期治疗应成为标准化的治疗方案(A1),然而,当产后需要稳定气管插管时,PS 可用于产房(A1)。对 RDS 患儿应在疾病早期给予其抢救性 PS 治疗。推荐方案为:当 CPAP 压力大于或等于 6 cm  $H_2O$ 、 $FiO_2 > 0.30$ ,患儿病情进一步恶化时,即可给予 PS 治疗(B2)。初始剂量 200 mg/kg 的猪肺磷脂用于 RDS 急救治疗疗效优于 100 mg/kg 的猪肺磷脂或贝拉康坦(牛肺 PS,A1)。低侵入性 PS 治疗技术(LISA)是 CPAP 支持下自主呼吸早产儿的首选 PS 给药方式,前提是临床医生有使用该技术的经验(B2)。

表 1 2019 版与 2016 版产前管理更新要点比较

项目	2016 版	2019 版
新增要点 1	—	MgSO <sub>4</sub> 用药建议
删除要点 1	对孕 39 周前必须剖宫产的孕妇也应考虑产前激素治疗(B2),但早期剖宫产需有明确的指征,孕 39 周前不应择期行剖宫产	—
删除要点 2	有早产危险的晚期早产孕妇,在绒毛膜性羊膜炎消除后,可考虑进行 1 个疗程的产前类固醇治疗(C2)	—

表 2 2019 版与 2016 版产房内稳定更新要点比较

项目	2016 版	2019 版
新增要点 1	—	不推荐使用持续性肺膨胀(B1)
新增要点 2	—	“氧饱和度(心率)”推荐等级 C2
新增要点 3	—	初始 FiO <sub>2</sub> 在出生胎龄大于或等于 32 周婴儿的阈值
更新要点 1	“延迟钳夹脐带”推荐等级 B1	该推荐等级由 B1 升至 A1
更新要点 2	“自主呼吸者 CPAP”推荐等级 A1	该推荐等级由 A1 降至 B1

表 3 2019 版与 2016 版 PS 使用更新要点比较

项目	2016 版	2019 版
更新要点 1	“气管插管稳定时在产房使用 PS”推荐等级 B1	该推荐等级由 B1 升至 A1
更新要点 2	有自主呼吸者可使用 LISA 或微创 PS 治疗(MIST) 技术替代气管插管-PS-拔管使用鼻塞式 CPAP(IN-SURE)技术(B2)	LISA 是 CPAP 支持下自主呼吸早产儿的首选 PS 给药方式和最佳方式,前提是临床医生有使用该技术的经验(B2)
删除要点 1	CPAP 治疗失败者考虑使用 INSURE 技术(A2)	—

如果存在 RDS 进展的证据,如持续需氧或机械通气支持,可以给予第 2 次甚至第 3 次 PS 治疗(A1),见表 3。

#### 4 复苏稳定后给氧

需氧的早产儿经皮血氧饱和度(TcSO<sub>2</sub>)应控制在 90%~94%(B2)。为了实现这个目标,TcSO<sub>2</sub> 的报警阈值应设置在 89%和 95%(D2)。与 2016 版比较,2019 版指南无变化。

#### 5 无创呼吸支持

对于所有高危的 RDS 患儿,如孕周小于 30 周末行插管复苏,出生后应立即应用 CPAP(A1)。CPAP 设备并不重要,但应使用较短的双侧鼻孔塞或面罩,初始压力应设定在 6~8 cm H<sub>2</sub>O(A2),呼气末正压(PEEP)应根据患儿病情变化、氧合及灌注情况进行调整(D2)。CPAP 联合早期 PS 抢救是治疗 RDS 患儿的最佳方法(A1)。与双水平气道正压通气(Bi-PAP)相比,呼吸机提供的同步无创正压通气(NIP-PV)可降低拔管失败率,但没有降低 BPD 发生率等长

期优势(B2)。在撤机过程中,经鼻高流量氧疗(HFNC)可作为 CPAP 替代治疗,具有鼻黏膜损伤少的优点(B2)。与 2016 版比较,2019 版指南无变化。

#### 6 机械通气策略

RDS 患儿复苏后,如果其他呼吸支持治疗失败,可以使用机械通气(A1)。机械通气时间应尽量缩短(B2)。通气方式的选择主要由临床团队自行决定,如果使用常规分钟通气量(MV),则应采用目标潮气量通气(A1)。撤机过程中可允许中度高碳酸血症,但应保持 pH>7.22(B2)。咖啡因可以用来促进撤机(A1)。所有有机械通气风险的患儿,如果其出生体重低于 1 250 g,且需要无创通气,应尽早给予咖啡因治疗(C1)。对于机械通气 1~2 周仍无法拔管的患儿,可给予短疗程、小剂量地塞米松减量治疗,促进拔管(A2)。吸入性布地奈德可用于支气管肺发育不良(BPD)极高危婴儿(A2),见表 4。

#### 7 疼痛和镇静管理

对于疼痛和镇静管理,指南强调应根据临床判断

表 4 2016 版与 2019 年版机械通气策略更新要点比较

项目	2016 版	2019 版
更新要点 1	建议采用目标潮气量通气,缩短机械通气时间,降低 BPD 及脑室出血的发生率(A1)	通气方式的选择主要由临床团队自行决定,如果使用常规 MV,则应采用目标潮气量通气(A1)
更新要点 2	不推荐常规使用吸入激素降低 BPD	建议“吸入性布地奈德”可用于 BPD 极高危患儿

表 5 2019 版与 2016 版监护及支持治疗更新要点比较

项目	2016 版	2019 版
更新要点 1	“静脉补液”建议(B2)	推荐等级降至 C2
更新要点 2	“肠外营养中关于氨基酸”建议(B2)	推荐等级降至 C2
更新要点 3	脂肪乳剂最大耐受量 $3.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	脂肪乳最大耐受量更改为 $4.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$
更新要点 4	母乳肠内喂养建议(B1)	推荐等级降至 B2

表 6 2019 版与 2016 版维持血压和组织灌注更新要点比较

项目	2016 版	2019 版
新增要点 1	—	治疗 PDA 药物推荐增加“对乙酰氨基酚”
更新要点 2	需呼吸支持治疗患儿生后第 1 周 Hb 阈值为 $115 \text{ g/L}$ ,第 2 周为 $100 \text{ g/L}$ ,2 周以上为 $85 \text{ g/L}$	严重心肺疾病婴儿 Hb 阈值为 $120 \text{ g/L}$ ,氧依赖婴儿为 $110 \text{ g/L}$ ,2 周以上稳定婴儿为 $70 \text{ g/L}$

和疼痛指征评估选择性使用阿片类药物(D1)。同时不推荐机械通气早产儿常规使用吗啡或咪达唑仑注射液(A1)。

## 8 监护及支持治疗

应始终维持核心体温为  $36.5 \sim 37.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (C1)。当置于加湿的暖箱时,大多数婴儿开始时静脉补液量为  $70 \sim 80 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,极度早产的婴儿可能需要更多(C2)。补液应根据血清钠水平、尿量和体质量减轻情况进行调整(D1)。生后应立即开始肠外营养,生后第 1 天开始补充氨基酸,起始量为  $1.0 \sim 2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,并快速补充至  $2.5 \sim 3.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (C2)。生后第 1 天开始补充脂肪乳剂,最大耐受剂量为  $4.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (C2)。在血流动力学稳定的情况下,患儿应在出生后第 1 天即开始微量的母乳肠内喂养(B2),见表 5。

## 9 维持血压和组织灌注

如果发现组织灌注不良的证据,如少尿、酸中毒和毛细血管充盈时间延长,应积极治疗低血压,而不是仅仅依靠数值(C2)。可用吲哚美辛、布洛芬或对乙酰氨基酚治疗动脉导管未闭(PDA,A2)。血红蛋白(Hb)水平应维持在可接受限度内,推荐严重心肺疾病婴儿 Hb 阈值为  $120 \text{ g/L}$ [红细胞比容(HCT)

$36\%$ ],氧依赖婴儿为  $110 \text{ g/L}$ (HCT  $30\%$ ),2 周以上稳定婴儿为  $70 \text{ g/L}$ (HCT  $25\%$ )(C2),见表 6。

## 10 其他

PS 可用于治疗 RDS 合并先天性肺炎(C1)。PS 治疗可改善肺出血患儿的氧合情况(C1)。在早产儿中使用吸入一氧化氮(iNO)时应谨慎使用,且仅限于临床研究或有严重肺动脉高压记录的治疗试验中使用(D2)。与 2016 版比较,2019 版指南无变化。

## 11 总结

### 11.1 产前护理

有早产危险的孕妇应被转至有 RDS 治疗经验的围产中心<sup>[6-7]</sup>。产前糖皮质激素应给予有中度或高早产风险的孕妇;在适当情况下可使用保胎药,争取足够时间使产前激素起效,或保证孕妇安全转运至围产中心<sup>[8-9]</sup>。应给予早产风险孕妇  $\text{MgSO}_4$  治疗<sup>[10]</sup>。

### 11.2 产房稳定

尽可能使钳夹脐带延迟至少  $60 \text{ s}$ <sup>[10]</sup>。小于 28 周的早产儿应使用塑料薄膜包裹或放置在有远红外线辐射的热台以降低体温过低的风险。小于 28 周的早产儿出生后初始  $\text{FiO}_2$  为  $0.30$ , $28 \sim <32$  周的早产儿出生后初始  $\text{FiO}_2$  为  $0.21 \sim 0.30$ , $\geq 32$  周的早产儿出生后初始  $\text{FiO}_2$  为  $0.21$ 。应在出生后  $5 \text{ min}$  内达到



$SpO_2 \geq 80\%$ <sup>[11-12]</sup>。气管插管仅用于以上措施无效者,但出现严重 RDS 早期指征患儿(如胸部收缩和高氧需求)可能需要早期插管和 PS 治疗<sup>[13]</sup>。

### 11.3 呼吸支持和 PS 治疗

应尽早给予动物源性 PS 治疗 RDS。在 CPAP 压力为 6 cm H<sub>2</sub>O 时,以  $FiO_2 = 0.30$  为判定 PS 治疗阈值。如果有持续的 RDS 证据,可能需要重复使用 PS<sup>[14]</sup>。婴儿在 CPAP 上表现为 RDS 症状恶化,且临床医生有相关经验时,应选用 LISA 方法给予 PS<sup>[15]</sup>。对于插管婴儿,通常可在 PS 后立即拔管给予 CPAP 或 NIPPV,且需要判断婴儿是否能耐受<sup>[16]</sup>。对于需要 MV 的患儿,尽量短时间通气,避免高氧血症、低碳酸血症和容积损伤,采用目标潮气量通气实现<sup>[17]</sup>。应用咖啡因疗法以尽量减少对 MV 需求;对机械通气 1~2 周后仍无法拔管的患儿应考虑全身类固醇以促进拔管<sup>[18-19]</sup>。早产儿吸氧饱和度应在 90%~94%,建议报警阈值分别为 89%和 95%。

### 11.4 护理支持

应始终维持体温为 36.5~37.5 °C<sup>[20]</sup>。出生后应立即开始包含氨基酸和脂肪乳的肠外营养,大多数初始液体量约 70~80 mL·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,早期过渡期应限制补钠<sup>[21]</sup>。如婴儿情况稳定,应在生后第 1 天开始母乳微量肠内喂养<sup>[22]</sup>。应谨慎使用抗菌药物,并在排除败血症时尽早停用<sup>[23-24]</sup>。如有必要,应定期监测血压,以维持正常的组织灌注。Hb 应维持在可接受范围<sup>[25-26]</sup>。应制订监测疼痛和不适的方案,并考虑采用非药物方法尽量减少操作过程中的疼痛,以及进行侵入性操作时谨慎使用阿片类药物<sup>[27-28]</sup>。

综上所述,指南每次更新都根据最新的临床研究证据,相信结合最新指南的学习和临床工作的应用,能为我国 RDS 患儿的救治和管理带来新的指导意义。

### 参考文献

- [1] DE BISSCHOP B, DERRIKS F, COOLS F. Early predictors for intubation-surfactant-extubation failure in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review[J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 1-13.
- [2] KALLIO M, VAN DER ZWAAG A S, WALDMANN A D, et al. Initial observations on the effect of repeated surfactant dose on lung volume and ventilation in neonatal respiratory distress syndrome[J]. *Neonatology*, 2019, 116(4): 1-5.
- [3] QUARATO C M I, VERROTTI DI PIANELLA V, SPERANDEO M. Transthoracic ultrasound in neonatal respiratory distress syndrome (NRDS): complementary diagnostic tool[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 120: 108664.
- [4] SWEET D G, 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.
- [5] 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.
- [6] PALMSTEN K, BANDOLI G, VAZQUEZ-BENITEZ G, et al. Oral corticosteroid use during pregnancy and risk of preterm birth[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 30: kez405.
- [7] CROWTHER C A, MCKINLAY C J, MIDDLETON P, et al. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 7: CD003935.
- [8] STROUD L R, PAPANDONATOS G D, SHENASSA E, et al. Prenatal glucocorticoids and maternal smoking during pregnancy independently program adult nicotine dependence in daughters: a 40-year prospective study[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 75(1): 47-55.
- [9] CHEN Y, HE Z, CHEN G, et al. Prenatal glucocorticoids exposure and fetal adrenal developmental programming [J]. *Toxicology*, 2019, 428: 152308.
- [10] NORMAN M, PIEDVACHE A, BORCH K, et al. Association of short antenatal corticosteroid administration-to-birth intervals with survival and morbidity among very preterm infants: results from the EPICE cohort[J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(7): 678-686.
- [11] OEI J L, FINER N N, SAUGSTAD O D, et al. Outcomes of oxygen saturation targeting during delivery room stabilization of preterm infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2018, 103(5): F446-F454.
- [12] WELSFORD M, NISHIYAMA C, SHORTT C, et al. Room air for initiating term newborn resuscitation: a systematic review with Meta-analysis[J].

- Pediatrics, 2019, 143(1):e20181825.
- [13] WELSFORD M, NISHIYAMA C, SHORTT C, et al. Initial oxygen use for preterm newborn resuscitation: a systematic review with Meta-analysis[J]. Pediatrics, 2019, 143(1):e20181828.
- [14] ROJAS-REYES M X, MORLEY C J, SOLL R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 3:CD000510.
- [15] ALDANA-AGUIRRE J C, PINTO M, FEATHERSTONE R M, et al. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and Meta-analysis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2017, 102(1):F17-F23.
- [16] BRIX N, SELLMER A, JENSEN M S, et al. Predictors for an unsuccessful INTubation-SURfactant-Extubation procedure: a cohort study[J]. BMC Pediatr, 2014, 14:155.
- [17] DEKKER J, LOPRIORE E, VAN ZANTEN H A, et al. Sedation during minimal invasive surfactant therapy: a randomized controlled trial[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 104(4):F378-F383.
- [18] VESOULIS Z A, MCPHERSON C, NEIL J J, et al. Early high-dose caffeine increases seizure burden in extremely preterm neonates: a preliminary study[J]. J Caffeine Res, 2016, 6(3):101-107.
- [19] VLIEGENTHART R, MIEDEMA M, HUTTEN G J, et al. High versus standard dose caffeine for apnoea: a systematic review[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2018, 103(6):F523-F529.
- [20] WYLLIE J, BRUINENBERG J, ROEHR C C, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth[J]. Resuscitation, 2015, 95:249-263.
- [21] MIHATSCH W, FEWTRELL M, GOULET O, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: calcium, phosphorus and magnesium[J]. Clin Nutr, 2018, 37(6):2360-2365.
- [22] KAWAI M. Reevaluation of protein intake for preterm infants[J]. Am J Perinatol, 2018, 35(12):1138-1141.
- [23] COTTEN C M. Antibiotic stewardship: reassessment of guidelines for management of neonatal sepsis[J]. Clin Perinatol, 2015, 42(1):195-206.
- [24] MCPHERSON C, LIVISKIE C, ZELLER B, et al. Antimicrobial stewardship in neonates: challenges and opportunities[J]. Neonatal Netw, 2018, 37(2):116-123.
- [25] PEREIRA S S, SINHA A K, MORRIS J K, et al. Blood pressure intervention levels in preterm infants: pilot randomized trial[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 104(3):F298-F305.
- [26] BATTON B, LI L, NEWMAN N S, et al. Evolving blood pressure dynamics for extremely preterm infants[J]. J Perinatol, 2014, 34(4):301-305.
- [27] COVIELLO C, POPPLE MARTINEZ M, DROVANDI L, et al. Painful procedures can affect post-natal growth and neurodevelopment in preterm infants[J]. Acta Paediatr, 2018, 107(5):784-790.
- [28] MCPHERSON C, INDER T. Perinatal and neonatal use of sedation and analgesia[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2017, 22(5):314-320.

(收稿日期:2019-11-26 修回日期:2019-12-02)