

本文引用:陈秋芳,和俊杰,刘雪杰. 矛头蝮蛇血凝酶联合高频振荡通气与联合同步间歇指令通气治疗新生儿肺出血疗效比较[J]. 新乡医学院学报,2022,39(7):664-668. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.07.013.

【临床研究】

矛头蝮蛇血凝酶联合高频振荡通气与联合同步间歇指令通气治疗新生儿肺出血疗效比较

陈秋芳, 和俊杰, 刘雪杰
(新乡医学院附属濮阳市油田总医院儿科,河南 濮阳 457001)

摘要: **目的** 比较矛头蝮蛇血凝酶联合高频震荡通气(HFOV)与联合同步间歇指令通气(SIMV)治疗新生儿肺出血(NPH)的临床疗效。**方法** 选择2018年8月至2020年8月新乡医学院附属濮阳市油田总医院收治的78例NPH患儿为研究对象。根据治疗方法将患儿分为对照组与观察组,每组39例。对照组和观察组患儿在常规治疗基础上分别使用呼吸机SIMV、HFOV模式治疗,2组患儿在使用呼吸机过程中均使用注射用矛头蝮蛇血凝酶。比较2组患儿肺出血停止时间、呼吸机使用时间、住院时间。分别于治疗前后使用呼吸机检测2组患儿的呼吸频率(RR)、潮气量(VT)、吸气峰压(PIP)、呼吸系统顺应性(Crs)。分别于治疗前后抽取2组患儿动脉血2 mL,使用血气分析仪检测患儿动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、氧合指数(OI)。治疗期间及治疗结束后1个月内,统计2组患儿病死情况及并发症发生情况,并计算2组病死率和总并发症发生率。**结果** 观察组患儿的肺出血停止时间、呼吸机使用时间、住院时间均显著短于对照组($P<0.05$)。治疗前和治疗后,对照组与观察组患儿的RR、VT、PIP、Crs比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组患儿治疗后的RR、PIP显著低于治疗前,VT、Crs显著高于治疗前($P<0.05$)。治疗前,2组患儿的PaCO₂、PaO₂、SaO₂、OI比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组患儿治疗后的PaCO₂显著低于治疗前,PaO₂、SaO₂、OI显著高于治疗前($P<0.05$);治疗后,观察组患儿的PaCO₂显著低于对照组,PaO₂、SaO₂、OI显著高于对照组($P<0.05$)。对照组和观察组患儿的病死率分别为20.51%(8/39)和15.38%(6/39),2组患儿病死率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.348,P>0.05$)。对照组和观察组患儿的总并发症发生率分别为33.33%(13/39)和10.26%(4/39),观察组患儿总并发症发生率显著低于对照组($\chi^2=6.093,P<0.05$)。**结论** HFOV或SIMV联合矛头蝮蛇血凝酶治疗NPH均显示出良好效果,HFOV联合矛头蝮蛇血凝酶在缩短患儿病程、改善患儿血气指标及减少并发症方面效果更显著。

关键词: 肺出血;新生儿;高频振荡通气;同步间歇指令通气;矛头蝮蛇血凝酶
中图分类号: R722.15 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2022)07-0664-05

Comparison of curative effect of hemocoagulase bothrops atrox combined with high frequency oscillatory ventilation and combined with synchronous intermittent mandatory ventilation in the treatment of neonatal pulmonary hemorrhage

CHEN Qiufang, HE Junjie, LIU Xuejie
(Department of Pediatrics, Puyang Oilfield General Hospital Affiliated to Xinxiang Medical University, Puyang 457001, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To compare the clinical efficacy of hemocoagulase bothrops atrox combined with high frequency oscillatory ventilation (HFOV) and hemocoagulas bothrops atrox combined with synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) in the treatment of neonatal pulmonary hemorrhage (NPH). **Methods** A total of 78 children with NPH admitted to the Puyang Oilfield General Hospital Affiliated to Xinxiang Medical University from August 2018 to August 2020 were selected as the research objects. According to the treatment method, the children were divided into the control group and the observation group, with 39 cases in each group. On the basis of conventional treatment, the children in the control group and the observation group were treated with SIMV and HFOV modes of ventilator, respectively. The patients in the two groups were treated with hemocoagulase bothrops atrox for injection during the use of the ventilator. The cessation time of pulmonary hemorrhage, the use time of ventilator and the hospitalization time of children were compared between the two groups. The respiratory rate (RR), tidal volume (VT), peak inspiratory pressure (PIP) and compliance of the respiratory system (Crs) of the children in the two

groups were detected by the ventilator before and after treatment. Before and after treatment, 2 mL of arterial blood was drawn from the children in the two groups, and the partial pressure of carbon dioxide in artery (PaCO_2), partial pressure of oxygen (PaO_2), oxygen saturation (SaO_2) and oxygenation index (OI) were detected by the blood gas analyzer. During the treatment period and within 1 month after treatment, the mortality and complications of children in the two groups were counted, and the mortality rate and the incidence of total complications were calculated in the two groups. **Results** The cessation time of pulmonary hemorrhage, the use time of ventilator and the hospitalization time of children in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). Before and after treatment, there was no significant difference in the RR, VT, PIP and Crs of children between the two groups ($P > 0.05$); the RR and PIP of children after treatment were significantly lower than those before treatment, and the VT and Crs were significantly higher than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in the PaCO_2 , PaO_2 , SaO_2 and OI of children between the two groups before treatment ($P > 0.05$); the PaCO_2 of children in the two groups after treatment was significantly lower than that before treatment, and the PaO_2 , SaO_2 and OI were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$); after treatment, the PaCO_2 of children in the observation group were significantly lower than that in the control group, and the PaO_2 , SaO_2 and OI were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The mortality rate of children in the control group and observation group was 20.51% (8/39) and 15.38% (6/39), respectively; there was no significant difference in the mortality rate of children between the two groups ($\chi^2 = 0.348, P > 0.05$). The incidence of total complications of children in the control group and the observation group was 33.33% (13/39) and 10.26% (4/39); the incidence of total complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ($\chi^2 = 6.093, P < 0.05$). **Conclusion** HFOV or SIMV combined with hemocoagulase bothrops atrox showed good effect in the treatment of NPH, and HFOV combined with hemocoagulase bothrops atrox was more effective in shorting the course of disease, improving blood gas indexes and reducing the complications of children with NPH.

Key words: pulmonary hemorrhage; newborn; high frequency oscillatory ventilation; synchronized intermittent mandatory ventilation; hemocoagulase bothrops atrox

新生儿肺出血(neonatal pulmonary hemorrhage, NPH)是指新生儿肺组织大量出血,且至少波及2个肺叶。NPH属于新生儿疾病常见的危重并发症之一,一般发生于出生后1~3 d或1周左右,发病率约占活产婴儿的1%~5%,是导致新生儿病死的主要原因之一。NPH病情发展较迅速,机械通气是降低其病死率的重要措施^[1]。同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)是呼吸机强制指令通气与患者自主呼吸相结合的通气模式。SIMV可促发患儿机械通气,且患儿在机械通气间期能自主呼吸,可降低有创通气相关并发症发生率^[2],是常见医用呼吸机的通气模式。高频振荡通气(high frequency oscillatory ventilation, HFOV)模式是通过高频率的活塞泵将少量气体快速送入和抽出呼吸道,是一种对肺具有保护性的医用呼吸机通气模式。HFOV具有潮气量低、通气频率高的特点,可有效提高肺通气量,减少患儿肺损伤,在NPH、呼吸衰竭的治疗中均表现出良好效果^[3]。NPH治疗过程中,若不能及时止血,则会延长机械通气时间,增加感染风险,严重影响患儿预后^[4]。矛头蝮蛇血凝酶属于有效止血药物,可使纤维蛋白原生成纤维蛋白单聚体,促进凝血过程^[5]。目前,关于NPH的治疗尚无统一的机械通气模式及治疗方案。基于此,本研究比较了矛头蝮蛇血凝酶联合HFOV或联合SIMV治疗NPH的疗效,以期为临床治疗NPH提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年8月至2020年8月新乡医学院附属濮阳市油田总医院收治的NPH患儿为研究对象。病例纳入标准:(1)符合NPH诊断标准^[6];(2)有呻吟、发绀、呼吸困难、呼吸不规律、肺部细湿啰音或鼻喉出现血沫等临床表现;(3)经胸部X线检查确诊为NPH;(4)患儿家属签署知情同意书。排除标准:(1)人工损伤、消化道出血或血性羊水误吸引起的肺出血患儿;(2)有呼吸支持禁忌证的患儿;(3)合并心、肾、肝等重要器官严重疾病患儿。本研究共纳入NPH患儿78例,根据治疗方法将患儿分为对照组和观察组,每组39例。观察组:男18例,女21例;胎龄32~43(37.56±3.38)周;年龄35 min~16 d,平均年龄(5.26±3.18) d;出生时体质量1 298~4 135(2 716.58±523.45) g;分娩方式:剖宫产13例,顺产26例;原发病:重度窒息5例,新生儿呼吸窘迫综合征15例,新生儿感染性肺炎10例,胎粪吸入综合征9例。对照组:男20例,女19例;胎龄33~42(36.78±3.52)周;年龄41 min~15 d,平均年龄(5.89±4.78) d;出生时体质量1 364~4 058(2 711.21±520.26) g;分娩方式:剖宫产16例,顺产23例;原发病:重度窒息4例,新生儿呼吸窘迫综合征16例,新生儿感染性肺炎11例,胎粪吸入综合征8例。2组患儿的性别、胎龄、年龄、出生时体质量、分娩方式、原发病比较差

异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 2 组患儿均在治疗原发病的基础上注意保暖,常规纠正酸中毒和限制输液量,给予营养支持,对肺出血导致贫血的患儿输新鲜血,并保证心血管功能稳定,上呼吸机时先尽量吸净口咽部血性分泌物。对照组:患儿在常规治疗基础上使用 MAQUET-servo-i 型呼吸机(德国西门子股份公司)以 SIMV 模式联合矛头蝮蛇血凝酶治疗;呼吸机初调参数:呼吸频率 30~40 次·min⁻¹,吸气时间 0.3~0.5 s,吸入气氧体积分数(fractional concentration of inspired oxygen, FiO₂) 21%~52%,吸气峰压(peak inspiratory pressure, PIP) 15~20 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP) 4~7 cm H₂O,氧流量 2~10 L·min⁻¹;治疗过程中根据脉搏血氧饱和度(percutaneous oxygen saturation, SpO₂)调整呼吸机参数,当 FiO₂<0.40,平均气道压<8 cm H₂O, PEEP>3 cm H₂O 时,可将呼吸机撤离。观察组:患儿在常规治疗基础上使用 SLE5000 型呼吸机(英国 SLE 有限公司)以 HFOV 模式联合矛头蝮蛇血凝酶治疗;呼吸机初设参数:频率 9~15 Hz,振幅 0 级,平均气道压 15~20 cm H₂O;持续增加呼吸机振幅,直至观察到患儿胸廓出现明显震动后停止,并根据患儿实际情况及时调整相应参数,当 FiO₂<0.40,平均气道压<8 cm H₂O, PEEP>3 cm H₂O 时,可将呼吸机撤离。2 组患儿在使用呼吸机过程中,将注射用矛头蝮蛇矛头蝮蛇血凝酶(蓬莱诺康药业有限公司,国药准字 H20041419)0.5 kU 与生理盐水混合配制成 2 mL 注射液,取 1 mL 注入气管导管至肺表面,另取 1 mL 给予患儿静脉推注,当患儿肺部细湿啰音消失,气管内无血性液体吸出时停止使用。

1.3 观察指标 (1)记录 2 组患儿肺出血停止时间、呼吸机使用时间、住院时间。肺出血停止标准^[7]:患儿气管内无血性液体吸出,血气分析指标正常,胸部 X 线检查提示两肺透光度增强。(2)呼吸力学指标:分别于治疗前后使用 MAQUET-servo-i 型呼吸机(德国西门子股份公司)检测 2 组患儿的呼吸频率(respiratory rate, RR)、潮气量(tidal volume, VT)、PIP、呼吸系统顺应性(compliance of the respiratory system, Crs)。(3)血气分析指标:分别于治疗前后抽取 2 组患儿动脉血 2 mL,使用 EG-800 血气分析仪(深圳康立生物医疗有限公司)检测动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in artery, PaCO₂)、动脉血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO₂)、氧合指数(oxygenation

index, OI)。(4)并发症及病死率:治疗期间及治疗结束后 1 个月内,统计 2 组患儿病死情况及并发症(包括气漏、气胸、呼吸机相关性肺炎、脑室内出血等)发生情况,并计算 2 组患儿的病死率和总并发症发生率。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 23.0 软件进行数据统计与分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2 组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿肺出血停止时间、呼吸机使用时间、住院时间比较 结果见表 1。观察组患儿肺出血停止时间、呼吸机使用时间、住院时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组患儿肺出血停止时间、呼吸机使用时间、住院时间比较

Tab. 1 Comparison of pulmonary hemorrhage stopping time, ventilator use time and hospital stay time of children between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	肺出血停止 时间/h	呼吸机使用 时间/h	住院时间/d
对照组	39	8.86±0.89	51.23±5.21	15.13±1.53
观察组	39	7.23±0.75	42.46±4.58	13.26±1.36
<i>t</i>		8.746	7.895	5.705
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 2 组患儿治疗前后呼吸力学指标比较 结果见表 2。治疗前和治疗后,对照组与观察组患儿的 RR、VT、PIP、Crs 比较差异无统计学差异($P>0.05$)。2 组患儿治疗后的 RR、PIP 均显著低于治疗前, VT、Crs 均显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 2 组患儿治疗前后呼吸动力学指标比较

Tab. 2 Comparison of respiratory dynamics indexes of children between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	RR/(次·min ⁻¹)	VT/(mL·kg ⁻¹)	PIP/cm H ₂ O	Crs/(mL·cm H ₂ O ⁻¹)
对照组	39				
治疗前		65.56±6.62	6.31±0.65	36.28±3.65	7.65±0.78
治疗后		42.26±4.35 ^a	7.87±0.82 ^a	27.57±2.78 ^a	11.36±1.15 ^a
观察组	39				
治疗前		90.28±9.24	6.33±0.64	36.09±3.62	7.38±0.74
治疗后		40.48±4.14 ^a	8.18±0.91 ^a	26.44±2.65 ^a	11.87±1.24 ^a

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;1 cm H₂O=0.098 kPa。

2.3 2 组患儿血气分析指标比较 结果见表 3。治疗前,2 组患儿的 PaCO₂、PaO₂、SaO₂、OI 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患儿治疗后的 PaCO₂ 显著低于治疗前, PaO₂、SaO₂、OI 均显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组

患儿的 PaCO₂ 显著低于对照组,PaO₂、SaO₂、OI 均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组患儿治疗前后血气分析指标比较

Tab.3 Comparison of blood gas analysis indexes of children between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PaCO ₂ /mm Hg	PaO ₂ /mm Hg	SaO ₂ /%	OI/mm Hg
对照组	39				
治疗前		69.78 ± 7.12	45.05 ± 4.56	80.65 ± 8.12	189.45 ± 19.26
治疗后		42.69 ± 4.32 ^a	66.69 ± 5.78 ^a	90.68 ± 9.41 ^a	256.78 ± 25.74 ^a
观察组	39				
治疗前		70.12 ± 7.13	45.16 ± 4.54	79.18 ± 8.06	190.14 ± 19.18
治疗后		36.58 ± 3.68 ^{ab}	75.14 ± 7.21 ^{ab}	93.72 ± 9.36 ^{ab}	325.12 ± 32.55 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$;1 mm Hg = 0.133 kPa。

2.4 2 组患儿并发症发生率和病死率比较 结果见表 4。2 组患儿病死率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患儿总并发症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 2 组患儿并发症发生率和病死率比较

Tab.4 Comparison of the incidence of complications and mortality of children between the two groups 例(%)

组别	n	气漏	气胸	呼吸机相关 性肺炎	脑室内 出血	总并发症 发生率	病死率
对照组	39	5(12.82)	4(10.26)	3(7.69)	1(2.56)	13(33.33)	8(20.51)
观察组	39	1(2.56)	2(5.13)	1(2.56)	0(0.00)	4(10.26)	6(15.38)
χ^2						6.093	0.348
P						<0.05	>0.05

3 讨论

NPH 的病因和发病机制较复杂,且早期诊断比较困难,通常确诊时已失去了最佳救治时机^[8]。有研究表明,影响 NPH 发生的因素包括围生期缺氧、严重感染、寒冷损伤和(或)低体温、早产和(或)低出生体质量,这些影响因素可引起肺动脉高压,造成肺毛细血管通透性升高,最终导致肺出血^[9-10]。虽然矛头蝮蛇血凝酶等止血药物能降低 NPH 的病死率,但机械通气仍是 NPH 抢救中关键性的治疗措施^[11]。NPH 发生时,患儿常因缺氧、氧化应激等引起支气管、肺泡和毛细血管受损,肺顺应性差;不适当的机械通气手段如高通气压力维持血氧、长时间依靠高浓度氧疗等,不仅易造成肺损伤及支气管肺发育不良,还可能导致其他一系列并发症^[12]。因此,正确使用机械通气对于挽救 NPH 患儿生命具有重要意义。

气管插管机械通气是目前治疗 NPH 的常规方法,虽能有效缓解患儿肺出血症状,但气管插管机械通气存在较多并发症,严重影响患儿远期预后^[13]。随着医疗技术的进步与发展,呼吸机的无创呼吸支持模式在临床中被广泛应用,包括 SIMV 和 HFOV 模式。SIMV 模式在持续气道正压通气基础上增加了同步间歇正压,可与患者自主呼吸保持良好同步性,减少人机对抗,防止过度通气的发生,有效减少

呼吸做功及呼吸支持相关并发症,在新生儿呼吸窘迫综合征等疾病的治疗中具有广泛应用^[14]。姚和平等^[15]研究显示,SIMV 在改善呼吸衰竭新生儿血气指标、缩短机械通气时间、减少插管上机及并发症发生等方面显著优于持续气道正压通气,具有良好应用效果,对于促进呼吸衰竭新生儿康复具有重要意义。HFOV 是近年来发展的一项新的通气模式,被认为是高频通气中最有效的模式,目前在临床上广泛应用^[16]。曹亚芹等^[17]研究显示,与常频模式通气比较,HFOV 对新生儿胎粪吸入综合征的疗效更显著,可缩短患儿上机时间及住院时间,并可作为常频模式通气失败后的补救措施。但目前 SIMV 和 HFOV 在 NPH 治疗中的临床应用效果尚未完全明确。

目前,临床医生普遍认为机械通气联合止血药物的综合治疗手段是治疗 NPH 的首选方案,能显著提高 NPH 的抢救成功率。本研究比较了矛头蝮蛇血凝酶联合 HFOV 与联合 SIMV 治疗 NPH 的效果,结果显示,观察组患儿肺出血停止时间、呼吸机使用时间、住院时间均显著短于对照组,原因可能为 HFOV 的肺复张模式可使患儿保持一定的平均气道压,从而给予患儿肺泡良好的支撑和最佳的肺容量,避免了因较大压力差和胸廓起伏引起的血压波动及凝血障碍^[18]。此外,本研究结果显示,治疗前和治疗后 2 组患儿的 RR、VT、PIP、Crs 比较差异无统计学意义;2 组患儿治疗后的 RR、PIP 均显著低于治疗前,VT、Crs 均显著高于治疗前;说明 2 种通气模式联合矛头蝮蛇血凝酶治疗均能有效改善 NPH 患儿的呼吸力学指标。

NPH 发生时患儿肺泡和小气道充满血性液体,使气道阻力大且分布不均,直接导致患儿氧合障碍,极易引起“内窒息”死亡^[19]。本研究结果显示,2 组患儿治疗后的 PaCO₂ 显著低于治疗前,PaO₂、SaO₂、OI 均显著高于治疗前;治疗后,观察组患儿的 PaCO₂ 显著低于对照组,PaO₂、SaO₂、OI 均显著高于对照组;即治疗后 2 组患儿的血气指标均有所改善,且观察组患儿改善程度优于对照组;说明 HFOV 联合矛头蝮蛇血凝酶治疗能有效改善 NPH 患儿氧合功能,与廖沛光等^[20]研究结论相符。原因可能为,HFOV 能以超生理通气频率的振荡产生双向压力变化,使患儿的肺泡重新扩张,阻止肺泡萎陷,使肺内气体分布均匀,改善通气/血流比值,进而改善氧合功能^[21]。

本研究结果显示,观察组患儿总并发症发生率显著低于对照组,这可能是因为 HFOV 使呼吸道压力较低,从而可避免肺气压伤,减少肺气漏发生;此外,HFOV 模式下患儿可在较低的 FiO₂ 和呼吸道压力的条件下进行有效的气体交换,从而避免因高体

积分数吸氧所导致的相关并发症^[22]。

综上所述,矛头蝮蛇血凝酶联合 HFOV 或联合 SIMV 治疗 NPH 均显示出良好效果,矛头蝮蛇血凝酶联合 HFOV 在缩短患儿病程、改善患儿血气指标及减少并发症发生率方面效果更显著。

参考文献:

- [1] LEE M, WU K, YU A, *et al.* Pulmonary hemorrhage in neonatal respiratory distress syndrome: radiographic evolution, course, complications and long-term clinical outcomes [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2019, 12 (2) : 161-171.
- [2] WU R, TIAN Z F, ZHENG G F, *et al.* Treatment of neonates with meconium aspiration syndrome by proportional assist ventilation and synchronized intermittent mandatory ventilation: a comparison study [J]. *Minerva Pediatr*, 2016, 68 (4) : 262-268.
- [3] SÁNCHEZ-LUNA M, GONZÁLEZ-PACHECO N, BELIK J, *et al.* New ventilator strategies: high-frequency oscillatory ventilation combined with volume guarantee [J]. *Am J Perinatol*, 2018, 35 (6) : 545-548.
- [4] 潘维伟, 童笑梅. 2007 ~ 2016 年 10 年间早产儿肺出血的治疗与预后分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20 (4) : 255-260.
PAN W W, TONG X M. Treatment and prognosis of pulmonary hemorrhage in preterm infants during 2007 - 2016 [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2018, 20 (4) : 255-260.
- [5] 姬婷婷, 史桂梅, 姜鸿, 等. 蛇毒矛头蝮蛇血凝酶治疗新生儿上消化道出血临床疗效及对凝血功能的影响研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46 (3) : 362-364.
JI T T, SHI G M, JIANG H, *et al.* Clinical efficacy of snake venom hemagglutinin in the treatment of neonatal upper gastrointestinal bleeding and the effect on coagulation function [J]. *Chin J Clin*, 2018, 46 (3) : 362-364.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 408-410.
SHAO X M, YE H M, QIU X S. Practice of neonatology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 408-410.
- [7] 叶武成, 叶鹏, 贺波. 首选高频振荡通气治疗新生儿肺出血的有效性 & 安全性 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15 (15) : 1542-1544.
YE W C, YE P, HE B. Study on the efficacy and safety of preferred high-frequency oscillatory ventilation in treatment of neonatal pulmonary hemorrhage [J]. *J Clin Exp Med*, 2016, 15 (15) : 1542-1544.
- [8] SU B H, LIN H Y, HUANG F K, *et al.* Circulatory management focusing on preventing intraventricular hemorrhage and pulmonary hemorrhage in preterm infants [J]. *Pediatr Neonatol*, 2016, 57 (6) : 453-462.
- [9] 黄文卿, 张巍, 马建荣. 早产儿肺出血高危因素的临床研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28 (6) : 726-728, 735.
HUANG W Q, ZHANG W, MA J R. Clinical study on the risk factors of pulmonary hemorrhage in premature infants [J]. *Chin J Birth Health Heredity*, 2020, 28 (6) : 726-728, 735.
- [10] 刘鸽, 田秀英, 张婉娴. NICU 中新生儿肺出血的高危因素及策略分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (S2) : 107-109.
LIU G, TIAN X Y, ZHANG W X. Analysis of high risk factors and strategies for neonatal pulmonary hemorrhage in the NICU [J].

- PJCCPVD*, 2019, 27 (S2) : 107-109.
- [11] OMANSKY G L. Pulmonary hemorrhage in the neonate [J]. *Neonatal Netw*, 2019, 38 (2) : 109-112.
- [12] MIAO J, XIE H, ZHANG Y, *et al.* Continuous positive pressure ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome [J]. *Pak J Med Sci*, 2020, 36 (4) : 647-651.
- [13] 赵鹏飞. 机械通气联合不同途径止血药治疗新生儿肺出血的疗效评估 [J]. 泰山医学院学报, 2017, 38 (9) : 1064-1065.
ZHAO P F. Evaluation of the efficacy of mechanical ventilation combined with different routes of hemostatic drugs in the treatment of pulmonary hemorrhage in neonates [J]. *J Taishan Med Coll*, 2017, 38 (9) : 1064-1065.
- [14] GREENOUGH A, ROSSOR T E, SUNDARESAN A, *et al.* Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 9 (9) : CD000456.
- [15] 姚和平, 徐培林, 王英英. 同步间歇指令通气对呼吸衰竭新生儿血气指标的影响 [J]. 中国医药导报, 2018, 15 (13) : 72-75.
YAO H P, XU P L, WANG Y Y. Effect of synchronized intermittent mandatory ventilation on blood gas indexes in neonates with respiratory failure [J]. *Chin Med Her*, 2018, 15 (13) : 72-75.
- [16] HAO L X, WANG F. Effectiveness of high-frequency oscillatory ventilation for the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (43) : e17622.
- [17] 曹亚芹, 董玉斌, 张艳华, 等. 高频振荡通气治疗新生儿胎粪吸入综合征临床疗效分析 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23 (1) : 175-177.
CAO Y Q, DONG Y B, ZHANG Y H, *et al.* Clinical efficacy analysis of high-frequency oscillatory ventilation for neonatal meconium aspiration syndrome [J]. *J Clin Pulmon Med*, 2018, 23 (1) : 175-177.
- [18] MAT NOR M B, MD RALIB A, IBRAHIM N A, *et al.* High frequency oscillatory ventilation in leptospirosis pulmonary hemorrhage syndrome: a case series study [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2016, 20 (6) : 342-348.
- [19] 叶梅玲, 周彩玲, 王灵华, 等. 新生儿肺出血预后危险因素分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29 (8) : 962-965.
YE M L, ZHOU C L, WANG L H, *et al.* Analysis of prognostic risk factors of neonatal pulmonary hemorrhage [J]. *Chin J Woman Child Health Res*, 2018, 29 (8) : 962-965.
- [20] 廖沛光, 伍静. 高频振荡与同步间歇指令通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的比较分析 [J]. 临床急诊杂志, 2019, 20 (3) : 235-238.
LIAO P G, WU J. Comparative analysis of high frequency oscillation and synchronous intermittent mandatory ventilation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome [J]. *J Clin Emer*, 2019, 20 (3) : 235-238.
- [21] GANGULY A, MAKKAR A, SEKAR K. Volume targeted ventilation and high frequency ventilation as the primary modes of respiratory support for elbw babies: what does the evidence say [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8 : 27.
- [22] HERRMANN J, LILITWAT W, TAWHAI M H, *et al.* High-frequency oscillatory ventilation and ventilator-induced lung injury: size does matter [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 (1) : e66-e73.

(本文编辑: 郭 潇)