

猪肺磷脂注射液联合高频振荡通气治疗新生儿呼吸衰竭的临床研究

关 静¹, 冯晓霞², 马国瑞¹

1. 河南科技大学第一附属医院 儿科, 河南 洛阳 471000

2. 郑州大学第二附属医院 儿科, 河南 郑州 450000

摘 要: **目的** 研究猪肺磷脂联合高频振荡通气(HFOV)治疗新生儿呼吸衰竭的临床疗效。**方法** 选取2018年4月—2019年12月河南科技大学第一附属医院收治的呼吸衰竭新生儿80例,随机分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组给予HFOV治疗,治疗组在对照组的基础上气管内插管滴注猪肺磷脂注射液,200 mg/kg。两组患儿均连续治疗3 d,或患儿临床症状好转、血气分析结果正常结束治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患儿血气指标、血清热休克蛋白70(HSP70)水平、硫化氢(H₂S)水平和不良反应。**结果** 治疗后,对照组临床总有效率为80.00%,显著低于治疗组的95.00%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患儿动脉氧分压(pO_2)、血氧饱和度(SaO_2)、动脉二氧化碳分压(pCO_2)/氧体积分数(FiO_2)显著升高($P<0.05$), pCO_2 、氧合指数(OI)、呼吸指数(RI)显著下降($P<0.05$);且治疗组治疗后血气指标明显好于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患儿HSP70和H₂S水平显著降低($P<0.05$),且治疗组比对照组更低($P<0.05$)。对照组不良反应总发生率为47.50%,治疗组总发生率为25.00%,两组比较差异具有统计学差异($P<0.05$)。**结论** 猪肺磷脂联合HFOV可进一步提高新生儿呼吸衰竭的临床疗效,改善患儿的肺氧合功能,降低血清HSP70和H₂S,扭转机体的缺氧状态。

关键词: 猪肺磷脂注射液; 高频振荡通气; 新生儿呼吸衰竭; 热休克蛋白70; 硫化氢; 血氧饱和度

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)11-2168-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.011

Clinical study on Poractant Alfa Injection combined with high frequency oscillatory ventilation in treatment of neonatal respiratory failure

GUAN Jing¹, FENG Xiao-xia², MA Guo-rui¹

1. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

2. Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Poractant Alfa Injection combined with high frequency oscillatory ventilation in treatment of neonatal respiratory failure. **Methods** Children (80 cases) with respiratory failure in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from April 2018 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Children in the control group were administered with high frequency oscillatory ventilation. Children in the treatment group were endotracheal intubation infusion administered with Poractant Alfa Injection on the basis of the control group, 200 mg/kg. Children in two groups were treated for 3 d, or until the clinical symptoms improved and blood gas analysis results were normal. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood gas indexes, the serum levels of HSP70 and H₂S, the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.00%, which was significantly lower than 95.00% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, the pO_2 , SaO_2 , and pO_2/FiO_2 in two groups were significantly increased ($P<0.05$), but the pCO_2 , OI, and RI in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the blood gas indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the HSP70 and H₂S levels in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 47.50%, which was significantly higher than 25.00% in treatment the group, with significant

收稿日期: 2020-06-24

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020162)

作者简介: 关 静,女,硕士,主要从事儿科工作。E-mail: hpkir3@163.com

difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Poractant Alfa Injection combined with high frequency oscillatory ventilation can further improve the clinical efficacy of HFOV in treatment of neonatal respiratory failure, improve the lung oxygenation function, reduce the serum levels of HSP70 and H_2S , and reverse the anoxic state.

Key words: Poractant Alfa Injection; high frequency oscillatory ventilation; neonatal respiratory failure; HSP70; H_2S ; SO_2

新生儿呼吸衰竭是新生儿出生后的常见急症,通常是由于先天性心脏病、先天性遗传代谢疾病、肺血管疾病、肺部或全身感染及新生儿呼吸窘迫综合征等多种因素导致的呼吸功能异常,肺部不能满足机体代谢所需的气体交换,造成动脉血氧下降和二氧化碳潴留,从而引发一系列的生理功能和代谢紊乱^[1-2]。若救治不及时,可逐步发展为低氧血症和高碳酸血症,可导致新生儿死亡^[3]。为迅速改善患儿的缺氧状态,增强肺气体交换,临床常采用呼吸机机械通气的治疗方案^[4]。然而,对于难治性新生儿呼吸衰竭,采用机械通气往往无法达到满意的疗效,且可造成患儿肺功能损伤,引起慢性肺部疾病和各种并发症,不利于预后^[5]。高频振荡通气(HFOV)是指采用明显高于生理呼吸频率(通常在2.5 Hz以上,1 Hz等于60次/min)的通气方式,以极低的潮气量进行通气的技术,具有高频率、小潮气量的特点,临床适用于急性呼吸衰竭、支气管胸膜瘘、上呼吸道手术等的治疗,为儿科重症治疗的首选通气方式,副作用小,操作简便,并能减少呼吸相关性肺损伤的发生^[6]。研究表明,肺表面活性物质的减少和肺泡进行性萎陷是导致新生儿呼吸衰竭的主要原因^[7]。猪肺磷脂为天然提取物,其中磷脂占干质量的90%,大部分是具有表面活性的二棕榈酸磷脂酰胆碱,可降低肺表面张力,维持肺泡稳定,避免肺泡在呼气末萎陷,从而有助于整个通气循环进行有效的气体交换,临床适用于预防和治疗早产婴儿的呼吸窘迫综合征^[8]。本研究旨在探讨肺表面活性物质猪肺磷脂联合HFOV对新生儿呼吸衰竭的临床疗效及对血清热休克蛋白70(HSP70)和硫化氢(H_2S)表达水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年4月—2019年12月河南科技大学第一附属医院收治的80例呼吸衰竭新生儿为研究对象,所有患儿均根据《实用新生儿学》^[9]相关标准确诊。其中男45例,女35例,平均胎龄(35.26±1.20)周,平均体质量(1.85±0.54) kg,原发病:窒息13例、肺炎13例、胎粪吸入13例、新生儿呼

吸窘迫综合征41例。所有患者家属均自愿参与并签订知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)X线检查肺部呈现毛玻璃样改变,患儿呼吸困难,发绀;(2)未受羊水污染;(3)患儿有自主呼吸;(4)经家属同意并签订知情同意书。

排除标准:(1)心肺功能不全;(2)肾损伤或泌尿系统损伤;(3)患有先天性心脏病或先天畸形疾病;(4)家属或患儿无法配合完成本试验者;(5)存在其他治疗禁忌症者。

1.3 药物

猪肺磷脂注射液由Chiesi Farmaceutici S.p.A.生产,规格1.5 mL:120 mg,产品批号1757977,1870213。

1.4 分组和治疗方法

随机将80例患儿分为对照组和治疗组,每组40例。对照组男23例,女17例,平均胎龄(35.14±1.23)周,平均体质量(1.87±0.56) kg,原发病:窒息6例、肺炎7例、胎粪吸入6例、新生儿呼吸窘迫综合征21例;治疗组男22例,女18例,平均胎龄(35.38±1.16)周,平均体质量(1.83±0.52) kg,原发病:窒息7例、肺炎6例、胎粪吸入7例、新生儿呼吸窘迫综合征20例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均给予保暖、心电监护、改善肺循环、抗感染、纠正电解质紊乱及营养支持等基础治疗。对照组给予HFOV,设置参数为:氧体积分数(FiO_2)40%~100%,平均气道压(MAP)14~19 cm H_2O (1 cm H_2O =98 Pa),振幅23~35 cm H_2O ,振荡频率9~11 Hz。治疗组在对照组基础上给予猪肺磷脂注射液,200 mg/kg,使用前将药液加温至37℃,轻轻上下转动使药液均匀分布,用无菌注射器吸取药液后直接通过气管内插管将药液滴注至下部气管。治疗期间医护人员实时监测血气分析结果,及时调整治疗参数。两组均治疗3 d,或当患儿临床症状好转、血气分析结果正常即可撤机,结束治疗。

1.5 疗效评价标准^[10]

治愈:患儿临床症状完全消失、体征恢复正常;

显效：临床症状、体征明显好转，动脉血氧分压 (pO_2) 为 70~90 mmHg (1 mmHg=133 Pa)，动脉二氧化碳分压 (pCO_2) 为 35~45 mmHg，X 线检测病灶明显吸收；有效：患儿临床症状、体征有所改善， pO_2 为 50~70 mmHg， $pCO_2 < 50$ mmHg，X 线检测病灶部分吸收；无效：患儿临床症状、体征、病灶均无改善甚至加重。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血气指标 分别于治疗前后采用血气分析仪 (购自丹麦 Radiometer 公司，型号：ABL800) 检测两组患儿的动脉血气指标 MAP、 pO_2 、血氧饱和度 (SaO_2)、 FiO_2 、 pCO_2 ，计算 pO_2/FiO_2 ，并按以下公式计算氧合指数 (OI) 和呼吸指数 (RI)。

$$OI = MAP \times FiO_2 \times 100 / pO_2$$

$$RI = (PA - pO_2) / pO_2$$

1.6.2 血清 HSP70 和 H_2S 水平 分别于治疗前后抽取患儿空腹静脉血 2 mL，3 000 r/min 离心 15 min，取上清，采用酶联免疫吸附试验 (ELISA，美国 BioTek 公司，试剂盒购自美国 BioTSZ 公司) 检测血清中 HSP70 和 H_2S 水平。

1.7 不良反应观察

观察并记录两组患儿治疗期间发生的不良反应。

1.8 统计学方法

所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析，计数资料以百分率表示，比较采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采

用配对 t 检验或独立 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 17 例，显效 10 例，有效 5 例，临床总有效率为 80.00%；治疗后，治疗组治愈 24 例，显效 12 例，有效 2 例，临床总有效率为 95.00%，两组临床总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组血气指标比较

治疗后，两组患儿 pO_2 、 SaO_2 、 pO_2/FiO_2 均显著提高 ($P < 0.05$)， pCO_2 、OI、RI 均显著下降 ($P < 0.05$)；与对照组治疗后相比，治疗组治疗后患儿 pO_2 、 SaO_2 、 pO_2/FiO_2 较高 ($P < 0.05$)， pCO_2 、OI、RI 较低 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清 HSP70 和 H_2S 水平比较

治疗后，两组患儿 HSP70 和 H_2S 水平均显著降低 ($P < 0.05$)；与对照组治疗后相比，治疗组治疗后 HSP70 和 H_2S 的水平均较低，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组不良反应总发生率为 47.50%，治疗组总发生率为 25.00%，两组相比差异具有统计学差异 ($P < 0.05$)，见表 4。

3 讨论

新生儿呼吸衰竭的引发原因包括母体因素、胎儿因素、产时因素、分娩方式等多种因素，发病率高达 35%，且病死率极高^[11]。恢复呼吸功能，补充

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	17	10	5	8	80.00
治疗	40	24	12	2	2	95.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	pO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg	SaO_2 /%	pO_2/FiO_2 /mmHg	OI/%	RI/%
对照	40	治疗前	46.02 ± 6.16	56.28 ± 7.48	0.71 ± 0.10	247.22 ± 26.26	8.28 ± 1.48	2.71 ± 0.23
		治疗后	76.43 ± 7.09*	42.05 ± 4.23*	0.77 ± 0.13*	306.43 ± 27.19*	6.75 ± 1.23*	0.94 ± 0.13*
治疗	40	治疗前	45.74 ± 6.23	56.16 ± 7.85	0.69 ± 0.11	246.94 ± 26.63	8.16 ± 1.85	2.69 ± 0.21
		治疗后	85.12 ± 7.03*▲	36.17 ± 3.74*▲	0.86 ± 0.14*▲	355.04 ± 27.33*▲	5.97 ± 1.74*▲	0.74 ± 0.14*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表 3 两组血清 HSP70 和 H₂S 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum levels of HSP70 and H₂S between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HSP70/(ng·mL ⁻¹)		H ₂ S/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	18.54±3.63	14.56±2.02*	4.84±1.04	2.27±0.71*
治疗	40	18.15±3.73	12.58±2.16*▲	4.91±1.09	1.89±0.54*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

表 4 两组不良反应对比

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	肺出血/例	颅内出血/例	呼吸机相关肺炎/例	感染/例	气漏/例	支气管肺发育不良/例	动脉导管未闭/例	发生率/%
对照	40	1	3	3	5	3	2	2	47.50
治疗	40	2	2	1	2	1	1	1	25.00*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

肺表面活性物质是治疗的关键,目前临床常采用补充肺表面活性物质联合辅助通气的方案进行治疗。新生儿呼吸衰竭理想的通气模式是以最小的呼吸支持来维持肺部的气体交换,从而可使患儿在较为舒适的状态下呼吸,保护患儿肺部,减少肺损伤及呼吸机相关性肺炎的发生^[12]。HFOV 借助其高于生理呼吸频率 4 倍左右的通气方式,以极低的潮气量完成肺部气体交换,保持肺泡内压力正常,扩张萎陷的肺泡,降低气道阻力,并可减少肺表面活性物质的消耗,改善机体的氧合功能,并且有效的避免了大潮气量对新生儿肺泡的损伤。

研究表明,缺氧、重症感染等多种因素均可导致肺泡表面活性物质分泌的减少^[13],而肺表面活性物质的减少和肺泡进行性萎陷是导致新生儿呼吸衰竭的主要原因,因此临床上常采取补充肺泡表面活性物质的方法进行治疗。猪肺磷脂注射液是猪的肺泡和磷脂等的混合物,能够有效补充肺表面活性物质,并促进肺泡表面活性物质的合成和分泌,从而有效减轻机械通气对肺部及气道造成的损伤,改善患儿的呼吸功能衰竭症状^[14]。王兆康^[15]研究表明,猪肺磷脂的表面活性作用可有效提高肺顺应性、降低肺氧合障碍程度,减少呼吸做功,从而有效改善肺部的通气功能。刘莉等^[16]报道称,猪肺磷脂联合 HFOV 对新生儿呼吸衰竭的疗效显著,可明显降低血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、内皮素-1(ET-1)和胱抑素 C(Cys-C)的水平,改善氧合功能,减少相关性肺炎的发生。

本研究结果显示,两组患儿治疗后,血气指标 pO_2 、 SAO_2 和 pO_2/FiO_2 均显著提高,而 pCO_2 、OI 和 RI 均显著下降,证实 HFOV 对新生儿呼吸衰竭疗效确切。此外,治疗组联合猪肺磷脂和 HFOV 治疗后 pO_2 、 SAO_2 和 pO_2/FiO_2 相比对照组更高, pCO_2 、OI 和 RI 更低,提示猪肺磷脂借助其表面活性有效降低了肺表面张力,有助于维持肺泡稳定、避免肺泡萎陷、维持整个通气循环进行充分的气体交换,从而有效改善了呼吸衰竭患儿的肺氧合功能,减少通气时间,减轻机械通气造成的肺损伤,恢复肺功能,猪肺磷脂联合 HFOV 显著提高了对新生儿呼吸衰竭的临床疗效,与 Wheeler 等^[17]和郑丽文等^[18]研究报道一致。HSP70 是热休克蛋白家族中重要的成员,是相对分子质量为 7×10^4 的协同免疫蛋白,参与了蛋白质的合成与转运等多种生理过程,在正常细胞中表达水平较低,在应激状态下其他蛋白质合成明显减少,而 HSP70 的表达则大大增加,以保护机体抵御外来的应激刺激^[19]。在呼吸衰竭患儿体内,HSP70 可对缺氧状态下的机体进行氧供的重新分配,调节血氧向重要组织器官倾斜,优先保证重要器官的代谢需求^[20]。在脑组织缺氧的早期,HSP70 的高表达还可增强脑组织抵御缺氧状态的能力,减少脑细胞的致死性损伤,并有助于损伤后的修复^[21]。H₂S 与一氧化氮、一氧化碳并称 3 大气体信号分子,参与调节包括消化系统、心血管系统、神经系统等在内的多种生理过程和信号通路传导,具有舒张血管平滑肌、降血压、减轻骨骼肌缺血再

灌注损伤、抗氧化应激等多种效应。正常生理状态下血清中 H_2S 水平较低,一旦细胞发生缺血缺氧等病理损伤时,细胞代谢的稳态被破坏,细胞内产生大量 H_2S ,从而抑制了内皮细胞一氧化氮合酶的表达,起到调节脑部血流和保护神经的作用^[22]。因此,呼吸衰竭患儿血清中 HSP70 和 H_2S 的水平能反映的新生儿在缺氧状态下机体对氧供的重新分配和代谢情况,与缺血缺氧造成的脑组织损伤程度密切相关。本研究中,两组患儿治疗后血清中 HSP70 和 H_2S 的表达水平均显著降低,提示机体的缺氧状态得以改善,减轻了对脑组织和神经系统的损伤,与 Wang 等^[23]和王幽梦等^[24]的研究报道一致;而治疗组患儿的血清 HSP70 和 H_2S 的水平低于对照组,提示猪肺磷脂进一步扭转了机体的缺氧状态,有效提高了 HFOV 对呼吸衰竭的临床疗效。

在不良反应方面,由于新生儿肺组织较为脆弱,机械通气不可避免的会对肺组织造成损伤,从而产生诸如肺出血、呼吸机相关肺炎等并发症^[25]。猪肺磷脂由于其具有表面活性,可有效降低肺泡表面张力,减少呼吸做功,提高了肺组织的顺应性,从而可有效减少各种并发症的发生;除此之外,猪肺磷脂联合 HFOV 可缩短使用呼吸机治疗的时间,减少机械通气对新生儿肺组织的损伤,因此本研究中治疗组不良反应总发生率显著低于对照组。

综上所述,猪肺磷脂注射液联合 FHOV 可进一步提高治疗新生儿呼吸衰竭的临床疗效,改善患儿肺氧合功能,并减少了并发症发生率,同时降低了血清 HSP70 和 H_2S ,扭转机体的缺氧状态,减少缺氧对脑组织和神经系统造成的损伤。

参考文献

- [1] Remond C, Alliana C, Jonckheer K, et al. Ventilation for thoracic surgery in the newborn: don't forget high frequency oscillatory ventilation [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37(5): 467-468.
- [2] Wild K T, Rintoul N, Kattan J, et al. Extracorporeal life support organization (ELSO): guidelines for neonatal respiratory failure [J]. *ASAIO*, 2020, 66(5): 1.
- [3] 刘金凤, 王 军. 肺表面活性物质在新生儿重症肺炎治疗中的应用价值 [J]. *东南大学学报: 医学版*, 2015, 34(6): 958-961.
- [4] Mekik E, Erdevi O, Okulu E, et al. Rescue high-frequency oscillatory ventilation in neonatal respiratory failure unresponsive to conventional mechanical ventilation [J]. *Iran J Pediatr*, 2018, 28(6): e69495.
- [5] Lin J C. Extracorporeal membrane oxygenation for severe pediatric respiratory failure [J]. *Respir Care*, 2017, 62(6): 732-750.
- [6] Zhu X W, Shi Y, Shi L P, et al. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: Study protocol for a multi-center prospective randomized controlled trial [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2018, 19(1): 319.
- [7] 宋文奇, 余金蓉, 陈 莉. 猪肺磷脂注射液与氨溴索分别联合经鼻持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效 [J]. *儿科药学杂志*, 2019, 25(10): 26-29.
- [8] 刘兆敏, 吴素英, 彭 芬, 等. 猪肺磷脂联合常规治疗对呼吸暂停早产儿的影响 [J]. *中国临床研究*, 2019, 32(6): 740-742.
- [9] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕. 实用新生儿学 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 217-219.
- [10] 严重急性低氧性呼吸衰竭急诊治疗专家共识组. 严重急性低氧性呼吸衰竭急诊治疗专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(8): 844-849.
- [11] 中国医师协会新生儿科医师分会, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿呼吸衰竭体外膜肺氧合支持专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(5): 327-331.
- [12] Cashen K, Reeder R, Dalton H J, et al. Functional status of neonatal and pediatric patients after extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Pediatr Crit Med*, 2017, 18(6): 561-570.
- [13] 韩宜均, 阿依江, 马文强. 无创正压通气治疗新生儿肺炎合并呼吸衰竭的效果 [J]. *转化医学电子杂志*, 2016, 3(11): 55-56.
- [14] 赖 娟, 杜立中, 熊国强, 等. 1108 例新生儿呼吸衰竭的临床流行病学特征 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(1): 10-14.
- [15] 王兆康. 高频振荡通气联合猪肺磷脂治疗新生儿重症胎粪吸入综合征合并肺出血的临床疗效 [J]. *广西医学*, 2019, 41(10): 1246-1250.
- [16] 刘 莉, 吕蓉蓉, 陈光耀, 等. 肺表面活性物质联合 HFO 对新生儿呼吸衰竭的疗效及对血清 CK-MB、ET-1、Cys-C 的影响 [J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(13): 996-1000.
- [17] Wheeler C R, Smallwood C D, O'Donnell I, et al. Assessing initial response to high frequency jet ventilation in premature infants with hypercapnic respiratory failure [J]. *Respir Care*, 2017, 62(7): 867-872.
- [18] 郑丽文, 陈泽钦, 何素丽. 高频振荡通气联合肺表面活性物质救治早产儿呼吸窘迫综合征的效果观察 [J]. *中国医学创新*, 2017, 14(31): 51-54.
- [19] 王生锋, 祁绍艳. 急性胰腺炎患者血清 HSP70、HSP90 水平与应激性溃疡的相关性 [J]. *热带医学杂志*, 2019,

- 19(2): 222-225.
- [20] Miao Z, Li J, Yu L, *et al.* Cloning and characterization of a heat shock protein 70 gene from the yellowstripe goby, *Mugilogobius chulae*: Evidence for its significance in biomonitoring of environmental pollution [J]. *Gene Rep*, 2018, 11(3): 170-178.
- [21] 师 婷, 宋维芳, 孙长伟, 等. Ghrelin 通过 ERK1/2 磷酸化上调 HSP70 发挥细胞保护作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2019, 35(6): 1095-1100.
- [22] Panthi S, Manandhar S, Gautam K. Hydrogen sulfide, nitric oxide, and neurodegenerative disorders [J]. *Transl Neurodegen*, 2018, 7(1): 3.
- [23] Wang Q, Gao S, Luo Y. Compound anisodine affects the proliferation and calcium overload of hypoxia-induced rat retinal progenitor cells and brain neural stem cells via the pERK1/2/HIF-1 α /VEGF pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(1): 600-608.
- [24] 王幽梦, 鲁利群, 屈 艺. VEGF、HSP70 和 NBNA 评分与新生儿窒息的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(9): 1550-1553.
- [25] 李 丽. 新生儿重症监护室新生儿呼吸机相关肺炎的高危因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(4): 736-738.