

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.15.003
文章编号: 1005-8982 (2024) 15-0013-06

新生儿疾病专题·论著

经细管肺表面活性物质注入技术联合布地奈德 对支气管肺发育不良新生儿炎症因子和 不良反应的影响*

郑倩, 王淮燕

(常州市妇幼保健院 新生儿科, 江苏 常州 213000)

摘要: **目的** 探讨经细管肺表面活性物质注入技术(LISA)与布地奈德联合治疗对支气管肺发育不良(BPD)新生儿炎症因子和不良反应的影响。**方法** 选取2021年1月—2023年1月在常州市妇幼保健院接受治疗的108例BPD新生儿, 并通过随机数字表法分为对照组和观察组, 每组54例。对照组给予传统气管插管法注入肺表面活性物质与布地奈德混合液, 观察组则采用LISA注入混合液。对比两组患儿治疗前和用药24h后的血气指标[pH、二氧化碳分压(PaCO_2)、氧分压(PaO_2)]、炎症因子水平[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)]、应激指标[皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)]、BPD等级, 并对比两组无创通气时间、氧气依赖总时间、住院时间、置管失败率、治疗期间的不良反应发生率。**结果** 观察组患儿治疗后pH、 PaO_2 、 PaCO_2 、TNF- α 、IL-6、IL-8、Cor、ACTH的差值均高于对照组($P < 0.05$)。观察组BPD中重度占比、无创通气时间、氧气依赖总时间、住院时间、置管失败率和总不良反应发生率均低于对照组($P < 0.05$)。**结论** LISA联合布地奈德治疗新生儿BPD有助于提升疗效, 并可降低患儿应激和不良反应。

关键词: 支气管肺发育不良; 经细管肺表面活性物质注入; 布地奈德; 炎症因子

中图分类号: R722.6

文献标识码: A

Effects of less invasive surfactant administration combined with budesonide on inflammatory markers and adverse reactions in neonates with bronchopulmonary dysplasia*

Zheng Qian, Wang Huai-yan

(Department of Neonatology, Changzhou Maternal and Child Health Hospital,
Changzhou, Jiangsu 213000, China)

Abstract: Objective To explore the effects of Less Invasive Surfactant Administration (LISA) combined with budesonide on inflammatory markers and adverse reactions in neonates with Bronchopulmonary Dysplasia (BPD). **Methods** A total of 108 neonates with BPD treated at the Changzhou Maternity and Child Health Care Hospital from January 2021 to January 2023 were enrolled and randomly divided into a control group and an observation group, with 54 cases in each. The control group received a mixture of surfactant and budesonide via traditional endotracheal intubation, while the observation group received the same mixture via LISA. Blood gas indices (pH, partial pressure of carbon dioxide [PaCO_2], and partial pressure of oxygen [PaO_2]), levels of inflammatory markers (tumor necrosis factor- α [TNF- α], interleukin-6 [IL-6], and interleukin-8 [IL-8]), and stress

收稿日期: 2024-02-03

* 基金项目: 江苏省妇幼健康项目(No:F202119)

[通信作者] 王淮燕, E-mail: Huaiyanwang@njmu.edu.cn; Tel: 13813513989

indicators (cortisol [Cor] and adrenocorticotrophic hormone [ACTH]) were measured before treatment and 24 hours after medication administration. The BPD grade, duration of non-invasive ventilation, total duration of oxygen dependence, length of hospital stay, catheterization failure rate, and incidence of adverse reactions during treatment were also compared between the two groups. **Results** The differences in pH, PaO₂, PaCO₂, inflammatory factor levels and stress index levels in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The proportion of moderate to severe BPD, the duration of non-invasive ventilation, the total time of oxygen dependence, the length of hospital stay, the failure rate of catheterization and the incidence of adverse reactions were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of LISA technique combined with budesonide in the treatment of neonatal BPD can enhance therapeutic outcomes and reduce stress and adverse reactions in affected infants.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia; less invasive surfactant administration; budesonide; inflammatory markers

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是早产儿常见的肺部疾病, 近年发病率有所升高^[1]。BPD 的治疗主要包括提供充足的营养支持、维持适宜的氧合状态和使用肺表面活性物质等。在这些治疗方法中, 肺表面活性物质的使用是改善 BPD 患儿预后的重要手段之一^[2]。然而, 传统的气管插管给药方式可能会增加机械通气相关并发症的风险, 加剧患儿应激反应^[3]。经细管肺表面活性物质注入技术 (less invasive surfactant administration, LISA) 作为一种微创给药方式, 可以在减少气管插管相关并发症的同时, 有效改善 BPD 患儿肺功能^[4-5]。布地奈德是一种吸入型皮质类固醇, 也是缓解患儿肺部炎症的常用药物。尽管如此, LISA 与布地奈德联合治疗 BPD 的研究相对较少, 其长期效果和安全性尚需进一步评估。本研究旨在评估 LISA

与布地奈德联合治疗在 BPD 新生儿中的疗效及安全性, 以期为患者提供更佳的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月在常州市妇幼保健院接受治疗的 108 例 BPD 新生儿, 并通过随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 54 例。对照组给予传统气管插管法注入肺表面活性物质与布地奈德混合液, 观察组则采用 LISA 注入混合液。两组患儿性别构成、胎龄、年龄、出生体重、生产方式比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患儿家属均签署知情同意书。

表 1 两组患儿一般临床资料比较 ($n=54$)

组别	男/女/例	胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$)	年龄/(d, $\bar{x} \pm s$)	出生体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)	分娩方式/例	
					顺产	剖腹产
对照组	30/24	29.43 \pm 1.32	93.19 \pm 8.45	1.58 \pm 0.21	34	20
观察组	27/27	29.57 \pm 1.44	93.45 \pm 8.59	1.60 \pm 0.23	36	18
t/χ^2 值	0.334	0.527	0.167	0.472	0.162	
P 值	0.563	0.599	0.867	0.638	0.687	

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①胎龄 ≤ 32 周的新生儿; ②因肺部发育不成熟表现出呼吸困难、经皮血氧饱和度下降等临床症状, 出生后转入新生儿重症监护病房; ③X 射线检查呈现支气管充气现象, 需进行辅助通气; ④出生后持续用氧 ≥ 28 d。

1.2.2 排除标准 ①合并先天性心脏疾病或肺部

疾病; ②患儿对本研究所用药品过敏; ③合并严重畸形或颅内出血的新生儿。

1.3 方法

两组新生儿均接受 200 mg/kg 猪肺磷脂注射液 (意大利 Chiesi Farmaceutici 公司, 批准文号: H20080429, 规格: 3 mL: 0.24 g) 和 0.25 mg/kg 布地奈德 (澳大利亚 Astra Zeneca 公司, 批准文号:

H20140474, 规格: 2 mL: 0.5 mg) 治疗。治疗前彻底吸痰, 注药后 6 h 内避免吸痰。

对照组采取传统的经气管插管方式治疗。在患儿仰卧位时, 根据体重选择合适的气管导管型号, 设定气管插管深度为体重加 6 cm。固定气管插管并加压给氧 1 ~ 3 min 后, 将混合液注入气管内, 随后拔除气管插管并接入无创通气。

观察组采用 LISA。在保持全程通过鼻持续气道正压通气的同时, 患儿取仰卧位并通过喉镜暴露声门。使用苏州鑫斯达医疗科技有限公司生产的 LISA 专用导管 (注册证编号: 苏械注准 20192080040), 从声门插入至与对照组相同的预期深度。在移除喉镜并固定 LISA 导管后, 维持呼气末正压 > 6 cmH₂O, 缓慢注入药液, 注药时间为 3 ~ 10 min。注药完成后, 拔除 LISA 导管并继续无创通气。

1.4 观察指标

1.4.1 血气指标 分别在治疗前和治疗 24 h 后抽取患儿动脉血, 通过武汉明德生物科技股份有限公司的 POCT 血气分析仪测定 pH、二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂) 和氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO₂)。

1.4.2 炎症因子 在治疗前和治疗 24 h 后抽取患儿外周静脉血, 采用酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 及白细胞介素-8 (Interleukin-8, IL-8) 水平, 试剂盒均由深圳欣博盛生物科技有限公司提供。

1.4.3 应激指标 在治疗前和治疗 24 h 后抽取患儿外周静脉血, 采用酶联免疫吸附试验检测皮质醇 (Cortisol, Cor)、促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 水平。

1.4.4 BPD 等级 比较治疗前和治疗 24 h 后的 BPD 分级情况。轻度 BPD: 不需额外氧气辅助; 中度 BPD: 需 21% ~ 30% 氧气浓度; 重度 BPD: 需 > 30% 氧气浓度或依赖机械通气^[6]。

1.4.5 治疗时间 记录两组患儿无创通气时间、确诊 BPD 后氧气依赖总时间、住院时间。

1.4.6 置管失败率 记录两组患儿置管失败发生情况。

1.4.7 不良反应 记录两组患儿治疗期间的不良

反应, 包括气漏综合征、药物反流、脑室内出血、肺部感染。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后血气指标的变化

两组治疗前后 pH、PaCO₂、PaO₂ 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组治疗前后 pH、PaCO₂、PaO₂ 的差值均高于对照组。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后血气指标的差值比较 ($n=54, \bar{x} \pm s$)

组别	pH 差值	PaCO ₂ 差值/mmHg	PaO ₂ 差值/mmHg
对照组	0.20 \pm 0.09	10.02 \pm 2.01	19.06 \pm 2.89
观察组	0.34 \pm 0.12	22.13 \pm 3.16	36.72 \pm 4.23
t 值	6.859	23.762	25.332
P 值	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患儿治疗前后炎症因子水平的变化

两组治疗前后 TNF- α 、IL-6、IL-8 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组治疗前后 TNF- α 、IL-6、IL-8 的差值均高于对照组。见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后炎症因子的差值比较 ($n=54, \bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α 差值/ (pg/mL)	IL-6 差值/ (μ g/L)	IL-8 差值/ (pg/mL)
对照组	12.53 \pm 2.15	10.18 \pm 2.17	11.22 \pm 2.26
观察组	30.04 \pm 3.69	23.26 \pm 3.35	23.63 \pm 3.27
t 值	30.129	24.081	22.942
P 值	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患儿治疗前后应激指标的变化

两组治疗前后 Cor、ACTH 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组治疗前后 Cor、ACTH 的差值均高于对照组。见表 4。

2.4 两组患儿治疗前后 BPD 分级比较

对照组与观察组治疗前 BPD 等级构成比较, 经

表 4 两组患儿治疗前后应激指标的差值比较 ($n=54, \bar{x} \pm s$)

组别	Cor差值/($\mu\text{g/dL}$)	ACTH差值/(pg/mL)
对照组	2.10 \pm 0.62	5.09 \pm 1.03
观察组	6.63 \pm 1.25	10.23 \pm 2.87
<i>t</i> 值	23.857	12.387
<i>P</i> 值	0.000	0.000

χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后 BPD 等级构成比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.943$, $P=0.008$), 观察组中重度占比低于对照组。见表 5。

2.5 两组患儿治疗时间和置管失败率比较

对照组与观察组治疗后无创通气时间、确诊

表 5 治疗前后两组患儿 BPD 分级比较 [$n=54$, 例(%)]

组别	治疗前		治疗后	
	轻度	中重度	轻度	中重度
对照组	3(5.56)	51(94.44)	34(62.96)	20(37.04)
观察组	4(7.41)	50(92.59)	46(85.19)	8(14.81)
χ^2 值	0.153		6.943	
<i>P</i> 值	0.696		0.008	

BPD 后氧气依赖总时间、住院时间和置管失败率比较, 经 t/χ^2 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后无创通气时间、确诊 BPD 后氧气依赖总时间、住院时间均短于对照组, 置管失败率低于对照组。见表 6。

表 6 两组患儿治疗时间和置管失败率比较 ($n=54$)

组别	无创通气时间/($\text{d}, \bar{x} \pm s$)	确诊 BPD 后氧气依赖总时间/($\text{d}, \bar{x} \pm s$)	住院时间/($\text{d}, \bar{x} \pm s$)	置管失败率 例(%)
对照组	15.41 \pm 2.12	20.77 \pm 3.04	45.27 \pm 5.24	8(14.81)
观察组	9.34 \pm 1.08	12.89 \pm 2.65	36.86 \pm 4.17	0(0.00)
t/χ^2 值	18.748	14.358	9.228	8.640
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.6 两组患儿不良反应比较

对照组与观察组总不良反应发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.000$, $P=0.014$); 观察组总不良反应发生率低于对照组。见表 7。

表 7 两组患儿不良反应发生率比较 [$n=54$, 例(%)]

组别	气漏综合征	药物反流	脑室内出血	肺部感染	合计
对照组	3(5.56)	2(3.70)	2(3.70)	3(5.56)	10(18.52)
观察组	0(0.00)	0(0.00)	1(1.85)	1(1.85)	2(3.70)

3 讨论

BPD 是早产儿常见的慢性肺病^[7], 治疗策略之一是使用肺表面活性物质, 以降低表面张力, 改善肺泡稳定性和气体交换^[8]。布地奈德作为一种皮质类固醇, 也可减轻肺部炎症^[9]。但传统气管插管治疗可能会导致气管和声带损伤, 并增加感染风险。近年来, LISA 作为一种新的干预方法, 因能减少对机械通气的依赖和相关并发症而被广泛关注^[10]。本研究中, 观察组治疗前后 pH、 PaCO_2 、 PaO_2 的差值均高于对照组, 这主要归因于 LISA 的微创特性和药物

利用率提高。既往研究表明, 在新生儿尤其是早产儿中, 由于自身肺表面活性物质产生不足, 肺泡容易发生塌陷, 导致呼吸困难和气体交换不足^[11]。而猪肺磷脂含有与人类肺表面活性物质相似的磷二聚体磷脂等成分, 能够在肺泡表面形成一层单分子膜, 显著降低肺泡和气管表面的张力。JI 等^[12]研究结果也表明, 通过降低表面张力, 猪肺磷脂使肺泡在呼吸循环中更加稳定, 减少呼气末期的肺泡塌陷, 从而提高肺泡的通气效率和气体交换能力。然而, 插管过程中可能导致肺泡过度扩张或萎陷, 影响肺泡内药物均匀分布, 从而影响治疗效果。SILVEIRA 等^[13]的研究结果表明, 这种不均匀的药物分布还可能加剧肺部炎症和损伤, 与应用 LISA 的患儿相比, 其存活率降低了 12.78%。

气管插管本身是一种侵入性操作, 可能导致气道损伤, 激活炎症反应。SIBLEY 等^[14]的研究中, 83% 接受气管插管的重症患者出现气道损伤, 12% 患者出现声门下抽吸装置部位损伤。张贵英等^[15]的研究结果表明, $\text{TNF-}\alpha$ 等炎症因子可直接作用于血管内皮细胞, 导致细胞间连接松弛, 增加血管壁的通透性。这种增加的通透性使血浆成分和白细胞更容

易进入组织间隙,从而促进炎症反应,但同时也可能导致药物分布不均、扩散受阻,影响其在肺部的有效浓度和作用。KAKKILAYA 等^[6]则在研究中指出,相比传统的气管插管方式,LISA 减轻了对新生儿呼吸道的刺激和潜在损伤,保持了更加稳定的呼吸动态。同时,创伤性操作还会触发机体的应激反应,导致应激激素分泌增加。而 LISA 作为一种最小侵入性的通气支持方法,通过减轻肺部损伤和全身炎症反应,进一步抑制了 ACTH 和 Cor 的升高。此外,布地奈德作为一种皮质类固醇药物,具有显著的抗炎作用,该技术可以直接在气管内输送药物,进一步提高了布地奈德的利用率,直接抑制炎症细胞的激活^[17-18]。因此,LISA 通过这种减轻应激和炎症的双重效果保证了肺部的微环境稳定,促进药物的有效吸收和利用^[19],从而提高了观察组患儿的疗效。KALTSOGIANNI 等^[20]也指出,LISA 允许患儿在治疗过程中继续接受鼻导管持续气道正压支持,这进一步保证了呼吸道的通畅和氧气交换的有效性,有助于维持良好的血气指标,从而提高疗效。本研究中,观察组无创通气时间、氧气依赖总时间和住院时间均降低。既往研究显示,插管过程中可能由于操作不当或者患儿反射性咳嗽而反流,导致药物未能准确到达治疗部位,并容易引发脑室内出血和肺部感染^[21-22]。GANCAR 等^[23]的研究结果显示,244 例新生儿中 71% 接受了插管,这与其较高的病死率相关。本研究中观察组采用 LISA 通过减少气道直接机械操作,降低了气道和周围组织的损伤风险,因此,总不良反应的发生率低于对照组,这也体现了 LISA 在减少侵入性操作相关并发症方面的优势^[24-25]。

综上所述,利用 LISA 输送肺表面活性剂和布地奈德混合液有助于提高新生儿 BPD 疗效,降低不良反应发生风险。然而本研究存在样本量相对较小等局限性,可能限制了结果的普遍性。未来还应开展长期随访研究,对 LISA 和布地奈德治疗的长期效果和潜在的远期不良反应进行评估。

参 考 文 献 :

- [1] 付杰,魏广友,郑爱华,等. 经鼻间歇正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停疗效分析[J]. 中华全科医学, 2023, 21(4): 626-628.
- [2] 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.
- [3] CERONE J B, PINHEIRO J M B. Tracheal length measurement in intubated neonates to guide the design and use of endotracheal tube glottic depth markings[J]. *Children (Basel)*, 2022, 9(2): 169.
- [4] 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.
- [5] 蒋炜,汤德海,邵家龙. 布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎疗效及其对转录因子 FOXP3 表达的影响[J]. 海军医学杂志, 2021, 42(5): 574-577.
- [6] CHOU F S, LEIGH R M, RAO S S, et al. Oxygenation index in the first three weeks of life is a predictor of bronchopulmonary dysplasia grade in very preterm infants[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 18.
- [7] 朱良梅,孔少云,戴玉腾,等. 早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(13): 1647-1651.
- [8] 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.
- [9] 李群,倪文昌,邬慧明,等. 肺表面活性物质联合布地奈德预防新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 海军医学杂志, 2019, 40(1): 54-57.
- [10] RICCI F, BRESESTI I, LAVERDE P A M, et al. Surfactant lung delivery with LISA and InSurE in adult rabbits with respiratory distress[J]. *Pediatr Res*, 2021, 90(3): 576-583.
- [11] ZHENG G H, ZHENG J S, HU X R, et al. Decrease in lipid metabolic indexes in infants with neonatal respiratory distress syndrome[J]. *Exp Ther Med*, 2024, 27(2): 69.
- [12] JI J J, SUN L, LUO Z C, et al. Potential therapeutic applications of pulmonary surfactant lipids in the host defence against respiratory viral infections[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 730022.
- [13] SILVEIRA R C, PANCERI C, MUNÔZ N P, et al. Less invasive surfactant administration versus intubation-surfactant-extubation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analyses[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2024, 100(1): 8-24.
- [14] SIBLEY S R, BALL I M, D'ARSIGNY C L, et al. Airway injury from the presence of endotracheal tubes and the association with subglottic secretion drainage: a prospective observational study[J]. *Can J Anaesth*, 2022, 69(12): 1507-1514.
- [15] 张贵英,胡阳,黄波,等. 儿童重症肺炎血清炎症因子及 RNA 异常表达与肺损伤和治疗结局的相关性[J]. 中华全科医学, 2023, 21(5): 740-743.
- [16] KAKKILAYA V, GAUTHAM K S. Should less invasive surfactant administration (LISA) become routine practice in US neonatal units?[J]. *Pediatr Res*, 2023, 93(5): 1188-1198.
- [17] MANLEY B J, KAMLIN C O F, DONATH S, et al. Intratracheal budesonide mixed with surfactant to increase survival free of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants: study

- protocol for the international, multicenter, randomized PLUSS trial[J]. *Trials*, 2023, 24(1): 320.
- [18] 刘萌萌, 吉玲, 董梦园, 等. 布地奈德联合肺表面活性物质气管内给药预防支气管肺发育不良的前瞻性随机对照研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(1): 78-84.
- [19] YEW R, FLEEMAN M, GOWDA H. Should premedication be used for less invasive surfactant administration (LISA)?[J]. *Arch Dis Child*, 2023, 108(2): 141-143.
- [20] KALTSOGIANNI O, DASSIOS T, GREENOUGH A. Neonatal respiratory support strategies-short and long-term respiratory outcomes[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1212074.
- [21] TIPPMANN S, HAAN M, WINTER J, et al. Adverse events and unsuccessful intubation attempts are frequent during neonatal nasotracheal intubations[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 675238.
- [22] MANLEY B J, CRIPPS E, DARGAVILLE P A. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants[J]. *Semin Perinatol*, 2024, 48(2): 151885.
- [23] GANCAR J L, SHIELDS M C, CHRISTIAN WALTERS K, et al. Cannulation approach and mortality in neonatal ECMO[J]. *J Perinatol*, 2023, 43(2): 196-202.
- [24] SK H, SAHA B, MUKHERJEE S, et al. Premedication with fentanyl for less invasive surfactant application (LISA): a randomized controlled trial[J]. *J Trop Pediatr*, 2022, 68(2): fmac019.
- [25] MAIWALD C A, DICK J, MARSCHAL M, et al. Microbiological analyses of nasally guided catheters after less invasive surfactant administration- a pilot study[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 234.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 郑倩, 王淮燕. 经细管肺表面活性物质注入技术联合布地奈德对支气管肺发育不良新生儿炎症因子和不良反应的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(15): 13-18.

Cite this article as: ZHENG Q, WANG H Y. Effects of less invasive surfactant administration combined with budesonide on inflammatory markers and adverse reactions in neonates with bronchopulmonary dysplasia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(15): 13-18.