

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.03.003

文章编号: 1005-8982 (2026) 03-0014-06

小儿呼吸系统疾病·论著

## 牛肺表面活性剂联合枸橼酸咖啡因治疗新生儿呼吸窘迫综合征的早期干预效果及对氧合功能的影响\*

刘瑞, 曹雪悦

(亳州市人民医院 儿科, 安徽 亳州 236800)

**摘要: 目的** 探讨牛肺表面活性剂联合枸橼酸咖啡因治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的早期干预效果及对氧合功能的影响。**方法** 选取2021年5月—2024年10月亳州市人民医院96例NRDS患儿为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(牛肺表面活性剂治疗)与观察组(牛肺表面活性剂联合枸橼酸咖啡因治疗),各48例。比较两组患儿的临床疗效、临床指标、通气及氧合指标、呼吸机参数、支气管肺发育不良情况及并发症发生情况。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组机械通气时间、氧疗时间、呼吸暂停次数均低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗前后动脉血二氧化碳分压、动脉血氧分压、血氧饱和度、氧合指数差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗前后吸入氧浓度、吸气峰压、呼气末正压的差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组支气管肺发育不良总发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组与对照组并发症总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 牛肺表面活性剂联合枸橼酸咖啡因可显著改善NRDS患儿氧合功能,减少支气管肺发育不良情况的发生,且安全性良好,具有临床推广价值。

**关键词:** 新生儿呼吸窘迫综合征; 牛肺表面活性剂; 枸橼酸咖啡因; 氧合功能; 疗效

**中图分类号:** R722.1

**文献标识码:** A

## Early intervention efficacy of bovine pulmonary surfactant combined with caffeine citrate in neonatal respiratory distress syndrome and its impact on oxygenation function\*

Liu Rui, Cao Xue-yue

(Department of Pediatrics, Bozhou People's Hospital, Bozhou, Anhui 236800, China)

**Abstract: Objective** To investigate the early intervention effect of bovine pulmonary surfactant combined with caffeine citrate on neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) and its impact on oxygenation function.  
**Methods** A total of 96 infants with NRDS admitted to Bozhou People's Hospital from May 2021 to October 2024 were randomly assigned to a control group ( $n = 48$ , treated with bovine pulmonary surfactant alone) and an observation group ( $n = 48$ , treated with bovine pulmonary surfactant plus caffeine citrate). Clinical efficacy, clinical indicators, ventilation and oxygenation indices, ventilator parameters, incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD), and complications were compared between the two groups.  
**Results** The total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The observation group had shorter durations of mechanical ventilation and oxygen therapy, as well as fewer apnea episodes compared with the control group ( $P <$

收稿日期: 2025-08-12

\* 基金项目: 安徽省自然科学基金面上项目(No:2308085MH288)

0.05)。Differences in arterial partial pressure of carbon dioxide, arterial partial pressure of oxygen, oxygen saturation, and oxygenation index before and after treatment were greater in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). Differences in fraction of inspired oxygen, peak inspiratory pressure, and positive end-expiratory pressure before and after treatment were also greater in the observation group ( $P < 0.05$ ). The incidence of BPD in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the overall incidence of adverse events between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The combination of bovine pulmonary surfactant and caffeine citrate significantly improves oxygenation function, reduces BPD incidence, and demonstrates favorable safety in NRDS infants, supporting its clinical application.

**Keywords:** neonatal respiratory distress syndrome; bovine pulmonary surfactant; caffeine citrate; oxygenation function; therapeutic efficacy

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是早产儿常见的严重并发症,其发生主要源于肺表面活性物质缺乏,临床表现为进行性呼吸困难、低氧血症及呼吸衰竭<sup>[1]</sup>。随着早产儿存活率的提高, NRDS的救治成为新生儿重症监护的重要课题<sup>[2]</sup>。该病的病理生理机制涉及肺泡塌陷、通气/血流失调及进行性肺损伤,若不及时干预可导致支气管肺发育不良等不良预后<sup>[3]</sup>。牛肺表面活性剂作为外源性表面活性物质的补充,能有效降低肺泡表面张力,改善肺顺应性,是NRDS的一线治疗药物<sup>[4]</sup>。枸橼酸咖啡因则通过竞争性拮抗腺苷受体,增强呼吸驱动,减少呼吸暂停发作,并具有促进肺泡Ⅱ型上皮细胞分化的潜在作用<sup>[5]</sup>。虽然两者单独应用在NRDS治疗中均已取得明显疗效,但目前关于二者协同作用的机制研究及临床优化方案仍存在探索空间。本研究旨在系统评价牛肺表面活性剂与枸橼酸咖啡因联合治疗对NRDS患儿氧合功能及临床转归的影响,并探讨其可能的协同作用机制,为临床提供更优化的治疗策略。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年5月—2024年10月亳州市人民医院96例NRDS患儿为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(牛肺表面活性剂治疗)与观察组(牛肺表面活性剂联合枸橼酸咖啡因治疗),各48例。纳入标准:①胎龄28~37周;②符合NRDS诊断标准<sup>[6]</sup>;③出生12h内需机械通气支持;④出生后6h内入院;⑤监护人签署知情同意书。排除标准:①合并先天性心脏病、严重宫内感染或遗传代谢性疾病;②存在颅内出血或气胸等严重并发症;③对牛肺源性蛋白或甲基黄嘌呤类药物过敏;④已接受其他临床试验性治疗;⑤临床资料不完整或失访病例。观察组与对照组性别构成、出生体重、出生胎龄和分娩方式构成比较,经 $t/\chi^2$ 检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。本研究已获得医院医学伦理委员会审查和批准(亳医伦审2021第103号)。

表1 两组患儿一般资料比较 ( $n=48$ )

组别	男/女/例	出生体重/(g, $\bar{x} \pm s$ )	出生胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$ )	分娩方式 例(%)	
				剖宫产	顺产
观察组	25/23	1 356.34 ± 182.47	32.15 ± 1.24	35(72.92)	13(27.08)
对照组	26/22	1 360.15 ± 188.62	31.98 ± 1.35	33(68.75)	15(31.25)
$t/\chi^2$ 值	0.042	0.101	0.621	0.202	
$P$ 值	0.838	0.920	0.536	0.653	

### 1.2 方法

入组患儿均接受标准化综合治疗,包括高级暖箱保暖、液体管理、出血预防、内环境稳态维持、营养支持及机械通气等基础干预措施。对照组采

用牛肺表面活性剂(北京双鹭药业股份有限公司,国药准字H20052128,规格:70 mg/支)治疗,剂量为100 mg/kg,通过气管内滴注给药,必要时6~12 h后可重复给药。观察组在对照组基础上加用枸橼

酸咖啡因(成都苑东生物制药股份有限公司,国药准字 H20213656,规格:20 mg/支)治疗,首次剂量为 20 mg/kg,维持剂量为 5 mg/kg,通过输液泵静脉输注,首次给药需 30 min 内完成,维持剂量需在 10 min 内完成。两组治疗均严格遵循规范操作流程,连续治疗 7 d。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 临床疗效** 治疗后进行疗效评估<sup>[7]</sup>:显效标准为呼吸困难症状显著缓解、血气分析指标恢复正常范围且胸部影像学显示肺纹理清晰;有效表现为临床症状减轻、血气参数改善及影像学征象好转;无效指征为临床症状及实验室检测指标均未呈现明显改善。临床治疗总有效率计算公式:(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

**1.3.2 临床指标** 统计并比较两组患儿从治疗开始至撤机时的机械通气时间、氧疗时间及治疗 7 d 内呼吸暂停发生次数。

**1.3.3 通气及氧合指标** 治疗前及治疗后 24 h 采集新生儿动脉血,通过动脉血气分析仪(美国 Radiometer 公司,型号:ABL90 FLEX)检测动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)。通过 PaO<sub>2</sub> 与吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO<sub>2</sub>)的比值计算获得氧合指数(oxygenation index, OI)。

**1.3.4 呼吸机参数** 治疗前及治疗后 24 h 通过呼吸机(德国德尔格公司,型号:Evita V800)内置的氧浓度传感器实时监测 FiO<sub>2</sub>,通过呼吸机管路中的压力传感器进行动态测量吸气峰压(peak inspiratory pressure, PIP)和呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)。

**1.3.5 支气管肺发育情况** 支气管肺发育不良的严重程度分级标准如下<sup>[8]</sup>:1级(轻度)定义为需鼻导管氧疗且氧流量≤2 L/min;2级(中度)指需无创正压通气或高流量氧疗支持;3级(重度)则为需有创机械通气治疗。分级体系依据呼吸支持强度递进,客观反映疾病严重程度。

**1.3.6 并发症发生情况** 统计并比较两组患儿出现肺不张、气胸、肺出血等不良反应的发生率。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效的比较

两组治疗总有效率比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义( $\chi^2=7.500, P=0.006$ );观察组治疗总有效率高于对照组。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 [n=48, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组	32(66.67)	13(27.08)	3(6.25)	45(93.75)
对照组	24(50.00)	11(22.92)	13(27.08)	35(72.92)

### 2.2 两组临床指标的比较

两组机械通气时间、氧疗时间和呼吸暂停次数比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组机械通气时间、氧疗时间、呼吸暂停次数均低于对照组。见表 3。

表 3 两组的临床指标比较 (n=48,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	机械通气时间/h	氧疗时间/d	呼吸暂停次数
观察组	9.36±2.05	8.53±1.27	5.25±0.92
对照组	1.53±2.18	9.77±1.62	6.87±1.04
$t$ 值	5.082	4.363	7.764
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

### 2.3 两组通气及氧合指标的比较

两组治疗前 PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>、OI 比较,经  $t$  检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后 PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>、OI 比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组治疗后 PaCO<sub>2</sub>、OI 均低于对照组,PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub> 均高于对照组。对照组治疗前与治疗后 PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>、OI 比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义( $t=5.047、8.754、3.160$  和  $6.885, P=0.000、0.000、0.002$  和  $0.000$ );观察组治疗前与治疗后 PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>、OI 比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义( $t=5.047、8.754、3.160$  和  $6.885, P=0.000、0.000、0.002$  和  $0.000$ );治疗后两组

PaCO<sub>2</sub>、OI均降低,PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>均升高。对照组与观察组治疗前后PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>、OI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PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>、OI差值均大于对照组。见表4。

表4 两组治疗前后通气及氧合指标比较 ( $n=48, \bar{x} \pm s$ )

组别	PaCO <sub>2</sub> /mmHg			PaO <sub>2</sub> /mmHg		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	62.35 ± 3.12	42.16 ± 3.35	20.19 ± 3.24	45.27 ± 2.84	72.63 ± 3.52	27.36 ± 3.18
对照组	61.87 ± 3.05	46.42 ± 4.87	15.45 ± 3.96	44.93 ± 2.76	66.35 ± 3.24	21.42 ± 2.99
<i>t</i> 值	0.766	5.047	6.705	0.628	8.754	9.307
<i>P</i> 值	0.445	0.000	0.000	0.531	0.000	0.000

  

组别	SpO <sub>2</sub> %			OI/%		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	67.32 ± 7.14	86.45 ± 6.23	19.13 ± 2.69	12.36 ± 1.25	7.12 ± 0.83	5.24 ± 1.04
对照组	66.15 ± 8.07	82.63 ± 5.87	16.48 ± 2.97	12.18 ± 1.32	8.47 ± 1.15	3.71 ± 1.24
<i>t</i> 值	0.769	3.160	4.582	0.695	6.885	6.637
<i>P</i> 值	0.443	0.002	0.000	0.490	0.000	0.000

#### 2.4 两组呼吸机参数的比较

两组治疗前FiO<sub>2</sub>、PIP、PEEP比较,经*t*检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后FiO<sub>2</sub>、PIP、PEEP比较,经*t*检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组治疗后FiO<sub>2</sub>、PIP、PEEP均低于对照组。对照组治疗前与治疗后FiO<sub>2</sub>、PIP、PEEP比较,经*t*检验,差异均有统计学意义( $t = 4.188$ 、

15.008和5.935,均 $P = 0.000$ );观察组治疗前与治疗后FiO<sub>2</sub>、PIP、PEEP比较,经*t*检验,差异均有统计学意义( $t = 4.188$ 、15.008和5.935,均 $P = 0.000$ );治疗后两组FiO<sub>2</sub>、PIP、PEEP均降低。对照组与观察组治疗前后FiO<sub>2</sub>、PIP、PEEP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FiO<sub>2</sub>、FiO<sub>2</sub>、PIP、PEEP差值均大于对照组。见表5。

表5 两组治疗前后呼吸机参数比较 ( $n=48, \bar{x} \pm s$ )

组别	FiO <sub>2</sub>			PIP/cm H <sub>2</sub> O			PEEP/cm H <sub>2</sub> O		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	0.52 ± 0.15	0.26 ± 0.11	0.26 ± 0.06	19.81 ± 2.25	16.42 ± 1.03	3.39 ± 1.69	6.52 ± 0.63	5.25 ± 0.42	1.27 ± 0.63
对照组	0.57 ± 0.22	0.35 ± 0.12	0.22 ± 0.05	20.15 ± 2.32	18.63 ± 1.15	1.52 ± 0.76	6.48 ± 0.58	5.87 ± 0.53	0.61 ± 0.30
<i>t</i> 值	1.343	4.188	3.548	0.743	15.008	6.105	0.345	5.935	6.042
<i>P</i> 值	0.182	0.000	0.001	0.459	0.000	0.000	0.731	0.000	0.000

#### 2.5 两组支气管肺发育不良情况

两组支气管肺发育不良总发生率比较,经 $\chi^2$ 检验,差异有统计学意义( $\chi^2=4.937, P=0.026$ );观察组支气管肺发育不良总发生率低于对照组。见表6。

表6 两组支气管肺发育不良情况比较 [ $n=48$ , 例(%)]

组别	轻度	中度	重度	总计
观察组	3(6.25)	2(4.17)	1(2.08)	6(12.50)
对照组	8(16.67)	4(8.33)	3(6.25)	15(31.25)

#### 2.6 两组并发症发生情况

两组并发症总发生率比较,经 $\chi^2$ 检验,差异无统计学意义( $\chi^2=1.387, P=0.239$ )。见表7。

表7 两组并发症发生率比较 [ $n=48$ , 例(%)]

组别	肺不张	气胸	肺出血	总计
观察组	1(2.08)	1(2.08)	0(0.00)	2(4.17)
对照组	3(6.25)	1(2.08)	1(2.08)	5(10.42)

### 3 讨论

NRDS 是早产儿最常见的呼吸系统危重症,主要是肺表面活性物质缺乏,肺泡发生进行性萎陷,临床表现为出生后不久即出现进行性呼吸困难、呻吟、三凹征及低氧血症,严重者可迅速发展为呼吸衰竭<sup>[9-10]</sup>。目前,外源性肺表面活性物质替代治疗已成为 NRDS 的标准疗法,但单一使用仍存在起效延迟、需重复给药等问题,临床亟须探索更有效的联合治疗方案。牛肺表面活性剂是从牛肺中提取的天然表面活性物质,含有高浓度的磷脂和表面活性蛋白,能快速降低肺泡表面张力,显著改善肺顺应性和氧合功能<sup>[11-12]</sup>。枸橼酸咖啡因作为甲基黄嘌呤类中枢兴奋剂,不仅能有效治疗早产儿呼吸暂停,还可通过上调表面活性蛋白表达、增强呼吸驱动、改善通气/血流等多重机制协同增强肺功能<sup>[13-14]</sup>。本研究旨在系统评价牛肺表面活性剂联合枸橼酸咖啡因对 NRDS 患儿氧合功能、呼吸支持需求和临床预后的影响,深入探讨其协同作用机制,为优化早产儿呼吸支持策略提供高级别的循证医学证据。

在 NRDS 的治疗中,牛肺表面活性剂可通过降低肺泡表面张力、稳定肺泡结构、改善肺顺应性,从而有效提高肺泡的通气与氧合功能,是当前基础治疗的重要组成部分<sup>[15-16]</sup>。然而,仅依赖表面活性剂无法充分解决部分患儿存在的呼吸中枢发育不成熟所致的自主呼吸不稳定问题。枸橼酸咖啡因作为一种中枢神经系统兴奋剂,能够通过阻断腺苷 A1 和 A2A 受体,增强延髓呼吸中枢的兴奋性,从而提高膈肌收缩能力,促进自主呼吸建立,减少呼吸暂停的发生<sup>[17-18]</sup>。其对中枢驱动与呼吸肌协同效应的增强,可有效缩短机械通气和氧疗所需时间,减少气道相关并发症的发生,促进整体肺功能恢复,加速疾病缓解进程<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,观察组患儿的机械通气时间和氧疗时间显著短于对照组,呼吸暂停次数也明显减少,与上述作用机制相吻合,提示枸橼酸咖啡因确能在临床实践中加速自主呼吸的建立,提高通气效率。

在 NRDS 的治疗中,单用牛肺表面活性剂虽可改善肺泡表面张力,减少肺不张,但对于因中枢呼吸调控功能不成熟导致的通气不足,其作用有限。

本研究结果显示,观察组治疗后 PaCO<sub>2</sub> 水平低于对照组,PaO<sub>2</sub> 与 SpO<sub>2</sub> 均较对照组升高,提示二氧化碳排出能力增强,氧合功能改善。研究报道,联合使用枸橼酸咖啡因可通过兴奋中枢神经系统,增强延髓呼吸中枢对膈肌的驱动信号,从而提高自主呼吸频率与潮气量,增强气体交换效率<sup>[20]</sup>。该结果与本研究观察组 PaCO<sub>2</sub> 下降、PaO<sub>2</sub> 和 SpO<sub>2</sub> 升高的结果相一致。本研究结果还发现,观察组治疗后 OI 低于对照组,机械通气时间和氧疗时间均明显缩短。这表明咖啡因通过改善血流灌注比值及轻度支气管扩张作用,优化了肺泡有效换气面积,进而降低 OI 并缩短呼吸支持依赖时间<sup>[21-22]</sup>。咖啡因还可增强中枢呼吸驱动和膈肌活动性,使患儿能够维持更高水平的自主通气与氧合,从而减少外源性氧浓度需求。与此一致,本研究中观察组治疗后 FiO<sub>2</sub>、PIP 及 PEEP 均显著低于对照组,提示其在降低机械通气参数和减少肺组织损伤方面具有优势<sup>[23]</sup>。

NRDS 患儿因肺泡结构未成熟、肺表面活性物质缺乏,常需依赖机械通气和高浓度氧疗以维持气体交换,易诱发支气管肺发育不良<sup>[24]</sup>。牛肺表面活性剂虽能改善肺泡稳定性,但对减少机械通气相关肺损伤的作用有限。枸橼酸咖啡因通过激活中枢呼吸中枢、提高自主呼吸效率,能显著减少机械通气时间和氧浓度需求,从而缩短肺组织暴露于高压和高氧状态的时间,有效减轻肺泡过度扩张与氧自由基相关损伤<sup>[25]</sup>。尽管观察组联合使用枸橼酸咖啡因具有改善通气、缩短呼吸支持时间等优势,但其作用主要集中于提升自主呼吸与减轻慢性肺损伤,对急性并发症的发生率影响相对有限。

综上所述,牛肺表面活性剂联合枸橼酸咖啡因在改善 NRDS 患儿氧合功能、缩短机械通气时间及降低支气管肺发育不良发生率方面具有良好效果,且未增加不良事件,显示出较高的安全性和临床可行性,具备一定推广价值。然而,本研究为单中心、样本量有限,未对不同胎龄或病情严重程度分层分析,限制了结果的普遍适用性。未来研究应扩大样本量,开展多中心前瞻性研究,并进一步探讨咖啡因最佳剂量及给药时机,以优化干预策略并提升其在 NRDS 早期治疗中的临床应用价值。

参考文献:

[1] 徐艳丽,付杰,魏广友. 咖啡因联合经鼻高流量氧疗治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(8): 95-100.

[2] ARIMITSU T, HATAYAMA K, GAUGHWIN K, et al. Ethical considerations regarding the treatment of extremely preterm infants at the limit of viability: a comprehensive review[J]. *Eur J Pediatr*, 2025, 184(2): 140.

[3] 赵乐. 经细导管注入牛肺表面活性物质联合双水平气道正压通气呼吸机治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(11): 1941-1942.

[4] 袁丽君,周丹,崔亚军,等. 牛肺表面活性物质不同体位给药对早产儿呼吸窘迫综合征的疗效及安全性[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(2): 301-304.

[5] 赵燕凤,杨飞,周晓娟,等. 不同疗程枸橼酸咖啡因治疗极低出生体质量儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(16): 2325-2328.

[6] 茹喜芳,冯琪. 新生儿呼吸窘迫综合征的防治——欧洲共识指南2019版[J]. 中华新生儿科杂志:中英文, 2019, 34(3): 239-240.

[7] 李海英,潘朝艳,王书转. 雾化肺表面活性物质与微创表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(21): 2334-2338.

[8] THÉBAUD B, GOSS K N, LAUGHON M, et al. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 78.

[9] HUANG C Y, HA X M, CUI Y F, et al. A study of machine learning to predict NRDS severity based on lung ultrasound score and clinical indicators[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1481830.

[10] LEI Y P, QIU X, ZHOU R X. Construction and evaluation of neonatal respiratory failure risk prediction model for neonatal respiratory distress syndrome[J]. *BMC Pulm Med*, 2024, 24(1): 8.

[11] 樊盼,龙升毅. 经鼻间歇正压通气联合牛肺表面活性剂对新生儿呼吸窘迫综合征呼吸力学的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(15): 25-30.

[12] HALL S B, ZUO Y Y. The biophysical function of pulmonary surfactant[J]. *Biophys J*, 2024, 123(12): 1519-1530.

[13] 袁小茹,范丽,高翠玲,等. 枸橼酸咖啡因联合经鼻间歇正压通气治疗对极早产呼吸暂停患儿肺功能的影响及机制研究[J]. 中国医药, 2023, 18(8): 1170-1174.

[14] 秦建品,杨琴,杨涛. 枸橼酸咖啡因联合PS对新生儿呼吸窘迫综合征患儿肺功能及血清NT-proBNP IL-6水平的关联性[J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1099-1103.

[15] 曹悦,李明,葛中玲. 无创正压通气联合微创牛肺表面活性剂

注射在RDS治疗中的应用及预后分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(1): 152-155.

[16] 李杰,张荷花,李磊,等. 高频振荡通气联合牛肺表面活性剂治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征的临床效果[J]. 中国医药导报, 2022, 19(26): 103-106.

[17] 王晓静,敖雪,张宏燕,等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿脑损伤的疗效及对血清S100- $\beta$ 、UCH-L1水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(16): 2411-2416.

[18] 张亚丽,刘梅. 不同剂量枸橼酸咖啡因对早产新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效观察[J]. 皖南医学院学报, 2025, 44(3): 258-262.

[19] 李丽丽,毛国顺,叶玉兰,等. 枸橼酸咖啡因不同使用时机对超/极低出生体重儿呼吸暂停及预后的影响[J]. 中国医药导报, 2024, 21(18): 99-101.

[20] 徐涵,何国华. 枸橼酸咖啡因联合猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效分析[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(3): 453-455.

[21] 赵小燕,张帆,朱良梅,等. 肺表面活性物质气管内滴入联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(3): 225-227.

[22] O'SHEA M, BUTLER L, HOLOHAN S, et al. Caffeine and preterm infants: multiorgan effects and therapeutic creep: scope to optimise dose and timing[J]. *Pediatr Res*, 2025: 1-8.

[23] PUIA-DUMITRESCU M, SMITH P B, ZHAO J, et al. Dosing and safety of off-label use of caffeine citrate in premature infants[J]. *J Pediatr*, 2019, 211: 27-32.e1.

[24] 刘宁,苏荣英,裴耀华,等. 枸橼酸咖啡因联合不同剂量维生素D对早产儿支气管肺发育不良发生率及炎症反应的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(8): 927-930.

[25] DONG J, DENG Y H, TONG J, et al. The diagnostic value and efficacy evaluation of lung ultrasound score in neonatal respiratory distress syndrome: a prospective observational study[J]. *Front Pediatr*, 2025, 13: 1500500.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 刘瑞,曹雪悦. 牛肺表面活性剂联合枸橼酸咖啡因治疗新生儿呼吸窘迫综合征的早期干预效果及对氧合功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(3): 14-19.

Cite this article as: LIU R, CAO X Y. Early intervention efficacy of bovine pulmonary surfactant combined with caffeine citrate in neonatal respiratory distress syndrome and its impact on oxygenation function[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(3): 14-19.