

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.20.032

呼吸窘迫综合征早产儿血清 VA、PCT、TNF- α 及 CRP 水平的表达及临床意义*

阎丽华 宁伟伟 江倩男 张立生 魏东旭

(青岛市妇女儿童医院新生儿重症监护室 山东 青岛 266000)

摘要 目的:探讨呼吸窘迫综合征(RDS)早产儿血清维生素 A(VA)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及 C 反应蛋白(CRP)水平的表达及临床意义。**方法:**选取 2015 年 2 月~2018 年 5 月期间青岛市妇女儿童医院收治的 90 例 RDS 早产儿纳入观察组,根据 RDS 分级将观察组分为轻度组 48 例,中重度组 42 例。另选取同期于本院出生的非 RDS 早产儿 35 例作为对照组。根据血清 VA 水平将 125 例早产儿分为 VA 缺乏组($n=72$),亚临床 VA 缺乏组($n=36$),正常组($n=17$)。比较观察组与对照组、轻度组与中重度组早产儿血清 VA、PCT、TNF- α 及 CRP 水平,比较不同血清 VA 水平早产儿的 RDS 发病情况,分析观察组早产儿血清 VA 与 PCT、TNF- α 及 CRP 水平的相关性。**结果:**观察组早产儿血清 VA 水平明显低于对照组($P<0.05$),而观察组早产儿血清 PCT、TNF- α 、CRP 明显高于对照组($P<0.05$)。中重度组早产儿血清 VA 水平与轻度组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而中重度组早产儿血清 PCT、TNF- α 、CRP 水平明显高于轻度组($P<0.05$)。随着血清 VA 水平的升高,RDS 发病率逐渐降低,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,观察组早产儿血清 VA 与 PCT、TNF- α 及 CRP 水平无显著相关性($P>0.05$)。**结论:**RDS 早产儿血清 VA 与 PCT、TNF- α 及 CRP 水平均存在明显异常,但四者无明显相关性,血清 VA 相对较低者更易发生 RDS,临床可通过及时干预 VA 水平以降低 RDS 的发生风险。

关键词:呼吸窘迫综合征;早产儿;维生素 A;降钙素原;肿瘤坏死因子- α ;C 反应蛋白;临床意义

中图分类号:R722 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)20-3943-04

Expression and Clinical Significance of Serum VA, PCT, TNF- α and CRP Levels in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome*

YAN Li-hua, NING Wei-wei, JIANG Qian-nan, ZHANG Li-sheng, WEI Dong-xu

(Neonatal Intensive Care Unit, Qingdao Women and Children Hospital, Qingdao, Shandong, 266000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression and clinical significance of serum vitamin A (VA), procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods:** 90 cases of preterm infants with RDS who were admitted to Qingdao Women's and Children's Hospital from February 2015 to May 2018 were selected as the observation group. According to RDS classification, the observation group was divided into mild group (48 cases) and moderate and severe group (42 cases). Another 35 non RDS preterm infants in our hospital in the same period were selected as control group. According to serum VA level, 125 cases of preterm infants were divided into VA deficiency group ($n=72$), subclinical VA deficiency group ($n=36$) and normal group ($n=17$). The serum VA, PCT, TNF- α and CRP levels were compared between the observation group and the control group, the mild group and the moderate and severe group. The incidence of RDS in preterm infants with different serum VA levels was compared. The correlation between serum VA and PCT, TNF- α and CRP levels in premature infants were analyzed. **Results:** The serum VA level of preterm infants in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), while the serum PCT, TNF- α and CRP in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in serum VA level between moderate and severe group and mild group ($P>0.05$). Serum PCT, TNF- α and CRP in moderate and severe group were significantly higher than those in mild group ($P<0.05$). With the increase of serum VA level, the incidence of RDS decreased, and there was significant difference between groups ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was no significant correlation between serum VA and PCT, TNF- α and CRP levels in preterm infants in the observation group ($P>0.05$). **Conclusion:** There are obvious abnormalities in serum VA, PCT, TNF- α and CRP levels in preterm infants with RDS, but there are no significant correlations in them. Patients with relatively low serum VA are more likely to develop RDS, clinical intervention can reduce the risk of RDS through timely intervention of VA level.

Key words: Respiratory distress syndrome; Premature infants; Vitamin A; Procalcitonin; Tumor necrosis factor- α ; C-reactive protein; Clinical significance

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2015SW1028)

作者简介:阎丽华(1984-),女,硕士,主治医师,从事早产儿管理方面的研究,E-mail: yan_master130@163.com

(收稿日期:2019-01-30 接受日期:2019-02-27)

Chinese Library Classification(CLC): R722 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2019)20-3943-04

前言

呼吸窘迫综合征(Respiratory distress syndrome, RDS)是指由于肺泡表面活性物质缺乏,导致肺泡进行性萎陷,引起的进行性呼吸困难、面色发绀、呼气性呻吟以及呼吸衰竭等一系列综合征^[1,2]。RDS多见于早产儿,发病率较高,且病情进展快,尽管现如今临床对该病的诊疗技术不断进步,但其死亡率仍可高达30%,且部分患儿经治疗后虽得以生存,但其肺功能、神经功能仍会受到不同程度的损害,预后相对较差^[3,4]。既往研究表明^[5],RDS的生理病理发展过程中受到各种炎性因子、炎性介质的影响,同时与RDS患儿预后关系密切。肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)主要由单核细胞和巨噬细胞分泌,参与着多种炎症疾病的发展^[6]。C反应蛋白(C reactive protein, CRP)常用于监测患者感染情况,其灵敏度高、应用广泛^[7]。降钙素原(Procalcitonin, PCT)是机体重要的炎症标志物,常应用于新生儿窒息、感染性肺炎、败血症等疾病的治疗中,然而关于其用于联合检测RDS的相关报道并不多见^[8]。相关研究表明^[9],血清维生素A(Vitamin A, VA)可促进肺表面活性物质分泌及合成,然而新生儿VA主要在妊娠晚期来源于母体,早产儿由于过早离开母体,导致其VA摄入不足,因此猜测VA水平可能与RDS的发生发展相关。因此,本研究通过分析RDS早产儿血清VA、PCT、TNF- α 及CRP水平,以期为临床诊治RDS早产儿提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年2月~2018年5月期间青岛市妇女儿童医院收治的90例RDS早产儿纳入观察组。纳入标准:(1)胎龄均<37周,住院日龄均<24h;(2)RDS诊断均参照《实用新生儿学》^[10]中的相关标准,临床表现为呼吸急促、鼻扇、面色发绀、吸气三凹征阳性等。排除标准:(1)合并早发性败血症者;(2)合并先天性疾病及身体畸形者;(3)合并严重感染性疾病者;(4)合并母体有妊娠期糖尿病、高血压等疾病者。观察组根据RDS分级^[11]将患儿分为轻度组(I级~II级)48例,中重度组(III级~IV级)42例,其中轻度组男22例,女26例,胎龄29~36周,平均(33.62 $\pm$ 1.31)周;顺产27例,剖宫产21例;出生体质量0.96~2.35kg,平均(1.56 $\pm$ 0.23)kg。中重度组男21例,女21例,胎龄29~35周,平均(32.62 $\pm$ 1.34)周;顺产19例,剖宫产23例;出生体质量0.90~2.21kg,平均(1.53 $\pm$ 0.21)kg。另选取同期于本院出生的非RDS早产儿35例作为对照组,对照组男18例,女17例,胎龄29~35周,平均(34.12 $\pm$ 1.31)周;顺产15例,剖宫产20例;出生体质量0.99~2.38kg,平均(1.63 $\pm$ 0.18)kg。三组研究对象基本临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),可行组间比较。

1.2 方法

1.2.1 X线检查 RDS早产儿均行X线检查,根据胸片结果进行分级:I级:两肺野透亮度明显降低,可见网状阴影及均匀

散在的细小颗粒。II级:比I级病变更严重,可见支气管充气征延伸至肺野中外带。III级:病变明显加重,支气管充气征明显,心缘、膈面模糊。IV级:整个肺野呈白肺,支气管充气征呈现似秃叶树枝状,心肺界消失。

1.2.2 血清指标检测 采集所有研究对象的清晨空腹静脉血1mL,室温静置30min后将其放入离心机,2800 r/min离心10min,取上清液,置于-70℃冰箱中待测。采用高效液相色谱法检测血清VA水平,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司;采用酶联免疫吸附试验检测TNF- α 、PCT水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司;采用放射比浊法检测CRP水平,试剂盒购自武汉博士德生物科技有限公司;均严格遵守试剂盒说明书进行操作。

1.3 观察指标

比较观察组与对照组、轻度组与中重度组早产儿血清VA、PCT、TNF- α 及CRP水平。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)^[12]中有关微量元素的评价标准:血清VA $\leq$ 0.35 μ mol/L为VA缺乏,0.35 μ mol/L<血清VA<0.7 μ mol/L为亚临床VA缺乏,血清VA $\geq$ 0.7 μ mol/L为正常,根据血清VA水平将所有早产儿125例分为VA缺乏组($n=72$),亚临床VA缺乏组($n=36$),正常组($n=17$),比较不同血清VA水平早产儿的RDS发病情况。分析观察组早产儿血清VA与PCT、TNF- α 及CRP水平的相关性。

1.4 统计学方法

研究数据均采用SPSS22.0软件处理分析。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。采用Pearson相关性分析血清VA与PCT、TNF- α 及CRP水平的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组及对照组早产儿血清VA、PCT、TNF- α 及CRP水平比较

观察组早产儿血清VA水平明显低于对照组($P<0.05$),而观察组早产儿血清PCT、TNF- α 、CRP水平明显高于对照组($P<0.05$),详见表1。

2.2 轻度组与中重度组早产儿血清VA、PCT、TNF- α 及CRP水平比较

中重度组早产儿血清VA水平与轻度组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而中重度组早产儿血清PCT、TNF- α 、CRP明显高于轻度组($P<0.05$),详见表2。

2.3 不同血清VA水平早产儿RDS发病情况

125例早产儿中,VA缺乏72例,亚临床VA36例,正常17例,三组早产儿RDS发病率整体比较差异有统计学意义($P<0.05$),且随着血清VA水平的升高,RDS发病率逐渐降低,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 观察组早产儿血清VA与PCT、TNF- α 及CRP水平的相关性分析

Pearson相关性分析显示,观察组早产儿血清VA与PCT、

表 1 观察组及对照组早产儿血清 VA、PCT、TNF- α 及 CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 1 Comparison of serum VA, PCT, TNF- α and CRP levels in observation group and control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	VA($\mu\text{mol/L}$)	PCT($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (pg/mL)	CRP(mg/L)
Control group(n=35)	0.59 $\pm$ 0.21	3.25 $\pm$ 0.74	24.54 $\pm$ 3.19	2.94 $\pm$ 0.89
Observation group(n=90)	0.40 $\pm$ 0.10	11.47 $\pm$ 2.46	32.03 $\pm$ 5.01	5.41 $\pm$ 1.33
t	6.843	19.387	8.210	10.128
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 轻度组与中重度组早产儿血清 VA、PCT、TNF- α 及 CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of serum VA, PCT, TNF- α and CRP levels between mild group and moderate and severe group of preterm infants($\bar{x}\pm s$)

Groups	VA($\mu\text{mol/L}$)	PCT($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (pg/mL)	CRP(mg/L)
Mild group(n=48)	0.41 $\pm$ 0.09	9.86 $\pm$ 2.36	29.36 $\pm$ 4.65	4.95 $\pm$ 1.29
Moderate and severe group (n=42)	0.39 $\pm$ 0.12	13.31 $\pm$ 2.57	35.09 $\pm$ 5.41	5.93 $\pm$ 1.38
t	0.901	6.637	5.404	3.480
P	0.370	0.000	0.000	0.001

表 3 不同血清 VA 水平早产儿 RDS 发病情况

Table 3 The incidence of RDS in preterm infants with different serum VA levels

Groups	Number of RDS cases	Morbidity(%)
VA deficiency group(n=72)	65	90.28
Subclinical VA deficiency group(n=36)	23	63.89*
Normal group(n=17)	2	11.76*#
χ^2	43.705	
P	0.000	

Note: compared with VA deficiency group, * $P<0.05$; compared with subclinical VA deficiency group, # $P<0.05$.

TNF- α 及 CRP 水平无显著相关性($r=-0.298$ 、 -0.191 、 -0.201 , $P=0.070$ 、 0.514 、 0.156)。

3 讨论

早产儿由于呼吸中枢及呼吸器官发育不成熟,致使红细胞内缺乏碳酸酐酶,碳酸分级二氧化碳浓度下降,无法有效刺激呼吸中枢,加之早产儿肺结构功能较差,肺表面活性物质合成不足,易产生细菌感染、间歇呼吸或者呼吸暂停等并发症,且胎龄越小,发病率越高^[12,13]。既往研究报道显示^[14],足月新生儿 RDS 发病率约为 0.3%,32~36 周胎龄的早产儿 RDS 发病率约为 15%~30%,而 28~31 周胎龄的早产儿 RDS 发病率高达 52%~74%。RDS 早产儿由于患儿通气不良,极易发生代谢性酸中毒、炎性因子浸润,治疗难度极大^[15]。目前临床多采用保护性机械通气策略等方式进行治疗,可在一定程度上降低 RDS 患儿的病死率,然而其效果仍难以达到预期理想。因此,早期诊断 RDS 并进行及时干预,已成为提高 RDS 患儿生存率的关键所在。现临床对 RDS 的病情及预后评估主要通过观察患儿的胸部 X 线表现,相关可靠的实验室指标仍较为缺乏。随着对 RDS 研究的深入,不少研究发现相关炎症因子及炎症介质均可影响肺表面活性物质的产生^[16,17],而国外亦有学者研究表明^[18],血清 VA 对肺表面活性物质的产生及释放具有促进作用。因此,本

研究探讨 RDS 早产儿血清 VA、PCT、TNF- α 及 CRP 水平变化,并分析上述指标的相关性。

本研究结果表明,观察组早产儿血清 VA 水平明显低于对照组,而 PCT、TNF- α 、CRP 明显高于对照组,提示 VA、PCT、TNF- α 及 CRP 可能与早产儿 RDS 的发生密切相关。RDS 早产儿早期由于缺氧,易产生低氧血症,进一步因酸中毒加重肺血管损坏,促使多种炎性介质分泌^[19]。CRP 是炎性细胞因子刺激所产生的一种时相反应蛋白,正常状态下机体血清含量极低,当处于炎症或损伤状态时,其浓度可在数小时内明显升高^[20]。相关学者研究亦证实,TNF- α 是导致炎症反应和 RDS 发病过程中最早释放的主要前炎症因子之一,可通过刺激白介素 -6、CRP 的释放,在 RDS 发病早期发挥重要作用^[21,22]。PCT 是降钙素前肽,生理情况下由甲状腺 C 细胞产生,健康人血中含量极低,当机体产生炎性刺激时,患者体内 PCT 迅速升高^[23]。刘丽平等^[24]认为,创伤、感染后引起的全身炎性反应是引起 RDS 的主要原因。VA 作用于肺部视黄酸受体,在机体可转化为视黄酸,上调 SP-B 的基因转录过程,促进肺表面活性物质的合成^[25,26]。高萌等人^[27]体外实验表明,视黄酸可促进肺毛细血管内皮细胞增殖,同时给予 VA 的小鼠血管内皮生长因子增加,表明 VA 可促进血管内皮生长因子分化,进一步促进肺部血管化。此外,本研究结果还显示,中重度组早产儿血清 VA 水平与

轻度组比较差异无统计学意义,而中重度组早产儿血清 PCT、TNF- α 、CRP 明显高于轻度组,提示 PCT、TNF- α 、CRP 可作为 RDS 病情分级的指标,而 VA 水平暂不能用于判断 RDS 病情严重程度。这可能跟早期 VA 主要从母体获得,孕妇或者早产儿 VA 缺乏情况均存在差异性有关^[28]。另外,随着血清 VA 水平的升高,RDS 发病率逐渐降低,提示血清 VA 水平相对较低的早产儿更易发生 RDS,由于 VA 具有促进肺泡 II 型上皮细胞成熟及血管内皮生长因子分化等作用,可帮助肺发育成熟,早产儿 VA 水平相对不足者,无法有效保护呼吸中枢及呼吸器官,致使 RDS 发病率升高^[29,30]。Pearson 相关性分析显示,观察组早产儿血清 VA 与 PCT、TNF- α 及 CRP 水平无显著相关性,这可能与本次研究样本量偏小,结果可能存在一定的偏倚有关,后续报道将增大样本量,以获取更为准确的数据。

综上所述,早期测定血清 VA、PCT、TNF- α 及 CRP 水平可预测 RDS 的发生,具有一定的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Ahn KH, Lee EH, Cho GJ, et al. Anterior placenta previa in the mid-trimester of pregnancy as a risk factor for neonatal respiratory distress syndrome[J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0207061
- [2] Cortes-Puentes GA, Oeckler RA, Marini JJ. Physiology-guided management of hemodynamics in acute respiratory distress syndrome [J]. Ann Transl Med, 2018, 6(18): 353
- [3] Wieruszewski PM, Herasevich S, Gajic O, et al. Respiratory failure in the hematopoietic stem cell transplant recipient[J]. World J Crit Care Med, 2018, 7(5): 62-72
- [4] Morales-Quinteros L, Artigas A. Extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome: does it really help?[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(26): S3166-S3168
- [5] Boyle AJ, Madotto F, Laffey JG, et al. Identifying associations between diabetes and acute respiratory distress syndrome in patients with acute hypoxemic respiratory failure: an analysis of the LUNG SAFE database[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 268
- [6] Schwede M, Wilfong EM, Zemans RL, et al. Effects of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells on gene expression in human alveolar type II cells exposed to TNF- α , IL-1 β , and IFN- γ [J]. Physiol Rep, 2018, 6(16): e13831
- [7] Kathriachchige G, Daley C, Pallin M, et al. C-reactive protein levels in acute respiratory exacerbations of cystic fibrosis [J]. Intern Med J, 2018, 48(11): 1392-1395
- [8] Peng LH, Qin XQ, Tan RR, et al. Calcitonin Gene-Related Peptide Regulates the Potential Antigen Uptake Ability of Human Bronchial Epithelial Cells[J]. J Interferon Cytokine Res, 2018, 38(10): 463-468
- [9] Hanson C, Schumacher M, Lyden E, et al. Status of Vitamin A and Related Compounds and Clinical Outcomes in Maternal-Infant Pairs in the Midwestern United States [J]. Ann Nutr Metab, 2017, 71(3-4): 175-182
- [10] "实用新生儿学"第四版出版[J].中国实用儿科杂志, 2011, 26(06): 458
- [11] 何丹,涂小琼,李燕,等.经鼻间歇正压通气联合猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(4): 705-708
- [12] Cortes-Puentes GA, Oeckler RA, Marini JJ. Physiology-guided management of hemodynamics in acute respiratory distress syndrome [J]. Ann Transl Med, 2018, 6(18): 353
- [13] Wieruszewski PM, Herasevich S, Gajic O, et al. Respiratory failure in the hematopoietic stem cell transplant recipient [J]. World J Crit Care Med, 2018, 7(5): 62-72
- [14] Boyle AJ, Madotto F, Laffey JG, et al. Identifying associations between diabetes and acute respiratory distress syndrome in patients with acute hypoxemic respiratory failure: an analysis of the LUNG SAFE database[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 268
- [15] De Freitas Caires N, Gaudet A, Portier L, et al. Endocan, sepsis, pneumonia, and acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care, 2018, 22(1): 280
- [16] Bachmann MC, Morais C, Bugedo G, et al. Electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 263
- [17] Toida C, Muguruma T, Hashiba K, et al. Preparedness for rapid veno-venous extracorporeal membrane oxygenation introduction for pediatric severe acute respiratory distress syndrome: a case report[J]. Acute Med Surg, 2018, 5(4): 390-394
- [18] Londhe VA, Nolen TL, Das A, et al. Vitamin A supplementation in extremely low-birth-weight infants: subgroup analysis in small-for-gestational-age infants[J]. Am J Perinatol, 2013, 30(9): 771-780
- [19] Argent AC. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors-What Happens After the PICU?[J]. Crit Care Med, 2018, 46(11): 1866-1867
- [20] Katsube T, Saito S, Tsukui H, et al. Modified David-Komeda Repair for Ventricular Septal Perforation Complicated with Severe Postoperative Acute Respiratory Distress Syndrome; Report of a Case [J]. Kyobu Geka, 2018, 71(11): 953-956
- [21] Koh JW, Kim JW, Chang YP. Transient intubation for surfactant administration in the treatment of respiratory distress syndrome in extremely premature infants[J]. Korean J Pediatr, 2018, 61(10): 315-321
- [22] Mishra VK, Chaudhuri S, Singh RK, et al. Unilateral Acute Respiratory Distress Syndrome with Contralateral Pulmonary Artery Agensis: A Rare Scenario[J]. Anesth Essays Res, 2018, 12(3): 765-767
- [23] Peng LH, Qin XQ, Tan RR, et al. Calcitonin Gene-Related Peptide Regulates the Potential Antigen Uptake Ability of Human Bronchial Epithelial Cells[J]. J Interferon Cytokine Res, 2018, 38(10): 463-468
- [24] 刘丽平,胡生文,帅佃奎,等.前列地尔对感染性休克合并急性呼吸窘迫综合征患者的临床疗效观察[J].解放军医学杂志, 2017, 42(9): 805-809
- [25] 王灵.呼吸窘迫综合征早产儿血清维生素 A、降钙素原及皮质醇水平变化及意义[J].中国实验诊断学, 2016, 20(8): 1294-1296
- [26] 程晨,包蕾.早产儿血清维生素 A 水平与新生儿呼吸窘迫综合征的相关性分析[J].临床儿科杂志, 2015, (8): 734-737
- [27] 高萌,吴福玲,李莹莹,等.呼吸道合胞病毒毛细支气管炎大鼠组织视黄酸受体相关核受体 γ t 水平增加[J].细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(11): 1492-1496
- [28] 杨淑敏,刘凤云,师雅琳,等.早产儿生后并发呼吸窘迫综合征与血清维生素 A 水平的关系研究[J].实用预防医学, 2017, 24(7): 854-856
- [29] 孟君,吴洪涛.新生儿呼吸窘迫综合征维生素 A、矿物质水平的研究[J].中国儿童保健杂志, 2015, 23(11): 1221-1223
- [30] 邵惠敏,王伟烈,魏红娟,等.维生素 A 辅助治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J].中华生物医学工程杂志, 2017, 23(6): 487-491