

新生儿急性呼吸窘迫综合征的临床特征及预后相关性分析

刘 慧 程 伟 伍 莉 汪 丽

摘 要 **目的** 探讨新生儿急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的临床特征及预后相关性分析。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月 ~ 2019 年 3 月在陆军军医大学大坪医院住院, 胎龄 32 ~ 42 周的新生儿 ARDS 病例 63 例, 根据有无死亡/遗留神经系统后遗症, 分为死亡/后遗症组 (31 例) 及痊愈组 (32 例), 总结分析其临床特征及预后相关因素。**结果** 死亡 13 例, 致死率为 20.6% (13/63); 存活的 50 例患儿中, 18 例遗留不同程度的神经系统后遗症, 致残率为 36.0% (18/50)。单因素分析发现, 胎龄、低白蛋白血症、低球蛋白血症是影响新生儿 ARDS 预后的变量 ($P < 0.05$), 多因素 Logistic 回归分析显示, 低白蛋白血症是影响预后的独立危险因素。死亡/后遗症组中, 重度 ARDS、使用肺表面活性物质 ≥ 3 次的患儿占比显著高于痊愈组 ($P < 0.05$); 与痊愈组比较, 死亡/后遗症组二氧化碳分压、吸入氧浓度及呼吸机平均气道压更高 ($P < 0.05$), 氧分压及碱剩余更低 ($P < 0.05$)。此外, 死亡/后遗症组更易并发高血糖、持续性肺动脉高压、肺出血、心力衰竭、肾功能损害及颅内出血 ($P < 0.05$)。**结论** 新生儿 ARDS 的致死、致残率高。低白蛋白血症是影响 ARDS 预后的独立危险因素。在治疗过程中应关注血气分析、及时调整呼吸机参数, 减少并发症的出现。

关键词 新生儿急性呼吸窘迫综合征 低白蛋白血症 血气分析 并发症

中图分类号 R722.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.12.020

Clinical Features of Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome and its Prognostic Correlation Analysis. Liu Hui, Cheng Wei, Wu Li, et al. Department of Pediatrics, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China

Abstract **Objective** To understand clinical features and prognostic correlation analysis of neonatal acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Sixty-three cases of neonatal ARDS with gestational age between 32 weeks and 42 weeks hospitalized in Daping Hospital were enrolled from January 2018 to March 2019, who were divided into death/sequela group (31 cases) and healing group (32 cases) according to whether or not death/neurological sequela. And clinical features and prognostic factors were summarized and analyzed. **Results** Thirteen of 63 died, and the mortality was 20.6% (13/63), and 18 of 50 who survived had varying degrees of neurological sequela, and the disability rate was 36.0% (18/50). Univariate analysis showed that gestational age, hypoalbuminemia and hypoglobulinemia were the variables affecting prognosis of ARDS ($P < 0.05$), multivariate Logistic regression analysis showed that hypoalbuminemia was an independent risk factor affecting prognosis. Severe ARDS and pulmonary surfactant ≥ 3 times in death/sequela group were higher than that in healing group ($P < 0.05$). Compared with healing group, partial pressure of carbon dioxide, fraction of inspired oxygen and mean airway pressure of ventilator were higher ($P < 0.05$), partial pressure of oxygen and base excess were lower in death/sequela group ($P < 0.05$). Moreover, Death/sequela group was more likely to be complicated with hyperglycemia, persistent pulmonary hypertension, pulmonary hemorrhage, heart failure, renal impairment and intracranial hemorrhage than healing group ($P < 0.05$). **Conclusion** Mortality and disability of neonatal ARDS were high. Hypoproteinemia was an independent risk factor affecting the prognosis of ARDS. Blood gas analysis and ventilator parameters would be closely monitored during treatment to reduce complications.

Key words Neonatal acute respiratory distress syndrome; Hypoalbuminemia; Blood gas analysis; Complications

新生儿急性呼吸窘迫综合征 (neonatal acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是临床常见的危重

症之一, 病死率高, 严重影响患儿的生存质量。与原发肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 缺乏所致的新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 不同, 新生儿 ARDS 是由各种原因导致的继发性 II 型肺泡上皮细胞受损、PS 破坏/失活, 主要发生于中晚期早产儿和 (或) 足月儿^[1-3]。目前其具体的发病机制、临床特征及治疗策

基金项目: 重庆市技术创新与应用示范项目 (社会民生类) (cstc2018jcsx-msybX0054)

作者单位: 400042 重庆, 陆军军医大学大坪医院儿科 (刘慧、伍莉、汪丽), 超声科 (程伟)

通讯作者: 汪丽, 电子信箱: liwang8771@126.com

略仍处于探索阶段。本研究通过对 63 例胎龄 32 ~ 42 周的中晚期早产儿及足月儿 ARDS 临床特征及影响预后的相关因素进行分析总结,以便指导临床,降低 ARDS 患儿的病死率及改善预后。

对象与方法

1. 研究对象:收集 2018 年 1 月 ~ 2019 年 3 月在陆军军医大学大坪医院住院,胎龄 32 ~ 42 周的新生儿 ARDS 病例 63 例,其中男患儿 34 例,女患儿 29 例,胎龄 36.24 ± 3.19 周,出生体重 2780 ± 774 g。

2. 诊断标准及排除标准:新生儿 ARDS 的诊断标准参照 2017 年蒙特勒诊断标准^[4],按氧合指数(oxygenation index, OI)将 ARDS 分为轻度(OI 为 4.0 ~ 7.9)、中度(OI 为 8.0 ~ 15.9)及重度(OI 为 16.0 以上)。低白蛋白血症诊断标准^[5]:胎龄 < 35 周,白蛋白低于 2.5 g/dl,胎龄 ≥ 35 周,白蛋白低于 3.0 g/dl。排除标准:①胎龄 < 32 周及胎龄 > 42 周;②暂时性呼吸增快、NRDS、先天性膈疝及肺泡毛细血管发育不良等先天性畸形引起的呼吸困难;③先天性心脏病、原发性肺动脉高压、遗传代谢性疾病。

3. 研究方法:收集 ARDS 患儿的临床资料,包括:性别、胎龄、出生体重、生产方式、胎膜早破(pre-mature rupture of membranes, PROM)、绒毛膜羊膜炎(chorioamnionitis, CA)、确诊时的血气分析、入院时血清白蛋白及球蛋白水平、吸入性肺炎(胎粪、胆汁、奶、血性羊水)、机械通气时间/吸氧时间、呼吸机参数、PS 使用次数、住院时间、并发症及结局。并对出院患儿进行专人随访。根据有无死亡及遗留神经系统后遗症,分为死亡/后遗症组及痊愈组。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料呈正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计量资料呈

偏态分布以中位数(四分位数) [$M (Q1, Q3)$] 表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料采用百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用百分比(%)表示,采用秩和检验。使用 Logistic 回归分析计算单个危险因素的优势比(odds ratios, OR),结果表示为 95% 置信区间(95% confidence interval, 95% CI),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 影响 ARDS 预后的相关分析:63 例患儿中住院期间死亡 3 例;14 例放弃治疗,其中 7 例死亡;46 例好转/治愈出院。对出院的 53 例患儿进行随访,其中 3 例患儿死亡,18 例患儿存在语言、运动和(或)智力发育迟缓。病死率约 20.6% (13/63),存活患儿致残率为 36.0% (18/50)。死亡/后遗症组 31 例,痊愈组 32 例。单因素分析发现死亡/后遗症组胎龄、低白蛋白血症、低球蛋白血症较痊愈组低 ($P < 0.05$),详见表 1。将单因素分析 $P < 0.05$ 的变量纳入 Logistic 回归模型,结果显示低白蛋白血症是影响 ARDS 预后的独立危险因素,详见表 2。

表 1 死亡/后遗症组与痊愈组单因素分析 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	死亡/后遗症组 ($n = 31$)	痊愈组 ($n = 32$)	χ^2/t	P
男性	20(64.5)	14(43.8)	2.733	0.098
胎龄(周)	35.37 ± 2.94	37.04 ± 3.23	-2.146	0.036
出生体重(kg)	2.64 ± 0.75	2.91 ± 0.79	-1.405	0.165
剖宫产	26(83.9)	21(65.6)	2.767	0.098
PROM	13(41.9)	16(50.0)	0.412	0.521
CA	3(9.7)	4(12.5)	0.000	1.000
败血症	21(67.7)	16(50.0)	2.045	0.153
吸入性肺炎	9(29.0)	13(40.6)	0.931	0.335
低白蛋白血症	12(38.7)	4(12.5)	5.709	0.017
低球蛋白血症(g/L)	16.56 ± 3.00	18.61 ± 3.39	-2.544	0.014

表 2 影响 ARDS 预后的 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Walds	P	OR	95% CI
胎龄	-0.094	0.099	0.890	0.345	0.911	0.750 ~ 1.106
低白蛋白血症	-1.147	0.071	4.272	0.039	0.864	0.751 ~ 0.992
低球蛋白血症	-0.573	0.543	1.117	0.291	0.564	0.195 ~ 1.633
常数项	9.755	3.913	6.216	0.013	17238.053	-

2. 临床特征:42 例患儿接受了 PS 治疗,26 例使用 PS 后病情有所好转(26/42, 61.9%)。死亡/后遗症组中,重度 ARDS、PS 使用 ≥ 3 次的患儿占比显著高于痊愈组 ($P < 0.05$),而无创通气时间、单独吸氧

时间及住院时间较痊愈组短 ($P < 0.05$)。两组有创通气率及有创通气时间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 3。

表 3 死亡/后遗症组与痊愈组临床特征比较 [n(%), M(Q1, Q3)]

项目	死亡/后遗症组 (n = 31)	痊愈组 (n = 32)	χ^2/Z	P
ARDS 分度*				
轻度	6(19.4)	14(43.8)	-3.198	0.001
中度	10(32.3)	15(46.9)		
重度	15(48.4)	3(9.4)		
PS 使用次数				
<3	21(67.7)	30(93.8)	6.907	0.009
≥3	10(32.3)	2(6.3)		
有创通气	29(93.5)	25(78.1)	1.929	0.165
有创通气时间(天)	5.0(3.0, 14.0)	4.0(1.0, 5.8)	-1.859	0.063
无创通气时间(天)	1.0(0.0, 5.0)	4.5(3.0, 8.8)	-3.870	0.000
单独吸氧时间(天)	0.0(0.0, 4.0)	3.0(2.3, 5.0)	-3.432	0.001
住院时间(天)	14.0(7.0, 19.0)	16.5(13.0, 28.5)	-2.030	0.042

* 两组间重度 ARDS 的比较, $\chi^2 = 6.907, P = 0.009$

3. 与痊愈组比较,死亡/后遗症组二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PCO₂)、吸入氧浓度 (fraction of inspired oxygen, FiO₂) 及呼吸机平均气道压 (mean airway pressure, MAP) 更高 ($P < 0.05$), 而氧分压 (partial pressure of oxygen, PO₂) 及碱剩余 (base excess, BE) 更低 ($P < 0.05$), 详见表 4。

表 4 死亡/后遗症组与痊愈组临床特征比较 [M(Q1, Q3)]

项目	死亡/后遗症组 (n = 31)	痊愈组 (n = 32)	Z	P
pH	7.13(7.02, 7.21)	7.17(7.10, 7.25)	-1.382	0.167
PCO ₂ (mmHg)	80.0(72.0, 98.0)	68.8(56.3, 78.1)	-2.640	0.008
PO ₂ (mmHg)	21.0(17.0, 27.0)	27.0(23.3, 30.8)	-2.783	0.005
BE (mmol/L)	-9.0(-12.6, -6.0)	-7.1(-9.5, -5.8)	-2.541	0.011
Lac (mmHg)	6.9(3.3, 14.5)	5.0(3.5, 6.2)	-1.748	0.080
FiO ₂ (%)	70.0(50.0, 100.0)	56.0(50.0, 63.8)	-2.578	0.010
MAP (cmH ₂ O)	16.0(15.0, 22.0)	15.0(14.0, 15.8)	-2.946	0.003

4. 并发症:所有患儿均未并发早产儿视网膜病 (retinopathy of prematurit, ROP) 及坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC), 两组各并发支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 1 例。与痊愈组比较,死亡/后遗症组更易并发高血糖、持续肺动脉高压 (persistent pulmonary hypertension, PPHN)、肺出血、心力衰竭、肾功能损害及颅内出血 ($P < 0.05$), 详见表 5。

讨 论

ARDS 是由各种原因导致的肺部急性炎症反应, 以肺泡毛细血管内皮细胞损伤、肺泡毛细血管通透性增加及渗出性肺水肿形成为主要病理改变, 以严重低氧血症、呼吸窘迫、肺顺应性降低为主要临床特征。新生儿 ARDS 是常见的临床危重症, 是导致新生儿致死、致残的主要原因之一。本研究发现, 新生儿 ARDS 的病死率为 20.6%, 致残率为 36.0%, 该结果与国际新生儿 ARDS 多中心研究中期报告^[6]及唐烁等^[2]的研究结果一致。Aman 等^[7]研究发现, 白蛋白

表 5 死亡/后遗症组与痊愈组并发症比较 [n(%)]

项目	死亡/后遗症组 (n = 31)	痊愈组 (n = 32)	χ^2	P
高血糖	17(54.8)	9(28.1)	4.636	0.031
PPHN	13(41.9)	4(12.5)	6.924	0.009
PDA	16(51.6)	18(56.3)	0.136	0.712
肺出血	16(51.6)	8(25.0)	4.729	0.030
BPD	1(6.5)	1(3.1)	0.001	0.978
气胸	4(12.9)	3(9.4)	0.002	0.964
心力衰竭	10(32.2)	1(3.1)	9.273	0.002
肾功能损害	15(48.4)	4(12.5)	9.628	0.002
真菌感染	5(16.1)	3(9.7)	0.144	0.705
颅内出血	9(29.0)	1(3.1)	6.093	0.014

PPHN. 持续肺动脉高压; PDA. 动脉导管未闭; BPD. 支气管肺发育不良

水平对判断肺毛细血管通透性及 ARDS 有较高的敏感度和阴性预测值, 对 ARDS 有附加诊断价值, 血清蛋白水平的下降与急性肺损伤/ARDS 的严重程度呈正相关。本研究 Logistic 回归分析显示低白蛋白血症是影响 ARDS 预后的独立危险因素, 预示血清白蛋白

水平对预测 ARDS 预后具有重要意义。大量临床研究表明,白蛋白是影响预后的一个重要指标,血清白蛋白越低,提示预后越差^[5,8,9]。白蛋白具有许多重要的生理功能,包括维持胶体渗透压、蛋白质结合和转运、改变血管通透性等。新生儿白蛋白合成能力有限,炎性介质又可直接抑制负责白蛋白合成的基因转录,在病情危重情况下,毛细血管通透性增高导致白蛋白外漏,这些病理生理过程都可导致新生儿低白蛋白血症^[8]。由此认为,本研究中 ARDS 患儿血清低白蛋白水平可能与肺泡毛细血管通透性增高和肺泡间隙蛋白质渗漏增加有关。

PS 不仅能减少新生儿 ARDS 的机械通气时间及用氧时间,还能延缓病情进展^[3]。本研究 66.7% 的 ARDS 患儿接受了 PS 治疗,绝大多数使用 PS 后病情有所好转,证实了 PS 在治疗新生儿 ARDS 有一定的临床疗效。一项关于 PS 治疗儿童 ARDS 的临床研究也表明,使用 PS 后患儿的 PO_2 、 PO_2/FiO_2 、OI 及 pH 得到明显改善 ($P < 0.05$)^[10]。尽管如此,对于一些病情危重的患儿,若原发病得不到控制,补充的外源性 PS 可能被不断消耗,需要多次补充 PS。本研究死亡/后遗症组中,重度 ARDS 及使用 PS ≥ 3 次的患儿占比明显高于痊愈组 ($P < 0.05$),表明 ARDS 程度越重或需多次补充外源性 PS 的 ARDS 患儿结局较差。而痊愈组无创通气时间、单独吸氧时间及住院时间较死亡/后遗症组长,两组间有创通气率及有创通气时间比较,差异无统计学意义,这可能与死亡/后遗症组中部分患儿因病情危重、在机械通气下死亡或放弃治疗有关。

血气分析是评估血液中气体分压和酸碱含量的常用诊断工具,在临床中应用非常广泛,尤其是对病情的评估相当重要。ARDS 患儿由于肺部病变重,肺通气不足,肺顺应性差,气道阻力大,常导致 CO_2 潴留、OI 高。本研究发现,死亡/后遗症组所需的 FiO_2 及呼吸机 MAP 较痊愈组更高 ($P < 0.05$),而血气分析中 PO_2 和 BE 更低、 PCO_2 更高 ($P < 0.05$),表明呼吸窘迫及低氧血症越严重的患儿所需的呼吸机参数越高。

新生儿 ARDS 作为最严重的新生儿肺部疾病之一,严重的低氧血症及呼吸窘迫可导致全身血流动力学发生改变而导致组织缺血缺氧,造成多脏器损伤,出现一系列并发症^[11, 12]。本研究也发现死亡/后遗症组中的患儿更易并发 PPHN、肺出血、心力衰竭、肾功能损害及颅内出血。此外,机体在窒息、感染或严

重疾病的情况下易并发高血糖,而严重高血糖又会影响患儿的预后,两者互为因果^[13]。Wintergerst 等^[13] 研究报道,血糖水平与病死率呈正相关,血糖 $> 110\text{mg/dl}$ 、 $> 150\text{mg/dl}$ 及 $> 200\text{mg/dl}$ 病死率分别为 5.7%、7.4% 及 9.9%,而血糖 $< 110\text{mg/dl}$ 的病死率仅为 1.5%,与本研究死亡/后遗症组患儿更易并发高血糖的结论一致。与 NRDS 不同的是,本研究 63 例 ARDS 患儿中仅 2 例并发 BPD,无病例并发 ROP 及 NEC。Luo 等^[1] 研究报道 49 例新生儿 ARDS 患儿中仅 4 例并发 BPD,无病例并发 ROP 及 NEC,而胎龄 < 32 周的 NRDS 患儿 BPD、ROP 及 NEC 的发生率分别为 34.0%、30.2% 及 1.9%^[14]。这可能与 ARDS 常见于中晚期早产儿和(或)足月儿,对缺氧、氧中毒、呼吸机损伤等的耐受性较极早及早期早产儿强有关,今后仍需开展大样本量、多中心临床试验予以验证。

综上所述,新生儿 ARDS 的致死、致残率高。在诊疗过程中需警惕低白蛋白血症的发生,严密监测血气分析,及时调整呼吸机参数,纠正低氧血症,维持血糖稳定,减少并发症的发生,以降低新生儿 ARDS 的病死率及改善预后。

参考文献

- 1 Luo J, Chen J, Li Q, *et al.* Differences in clinical characteristics and therapy of neonatal acute respiratory distress syndrome (ARDS) and respiratory distress syndrome (RDS): a retrospective analysis of 925 cases[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 4992–4998
- 2 唐烁,包蕾. 新生儿急性呼吸窘迫综合征临床特征与预后相关因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(9): 898–902
- 3 迟明,梅亚波,封志纯. 新生儿急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 724–728
- 4 De Luca D, van Kaam AH, Tingay DG, *et al.* The montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity[J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(8): 657–666
- 5 Leite HP, Rodrigues da Silva AV, de Oliveira Iglesias SB, *et al.* Serum albumin is an independent predictor of clinical outcomes in critically ill children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(2): e50–e57
- 6 郭静雨,陈龙,史源. 2017 年新生儿急性呼吸窘迫综合征蒙特勒诊断标准解读[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(8): 571–574
- 7 Aman J, van der Heijden M, van Lingen A, *et al.* Plasma protein levels are markers of pulmonary vascular permeability and degree of lung injury in critically ill patients with or at risk for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(1): 89–97
- 8 Torer B, Hanta D, Yapakci E, *et al.* Association of serum albumin level and mortality in premature infants[J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(6): 867–872

(下转第 108 页)

与 ER 的构建,对胚胎的植入及内膜蜕膜化的发生产生影响^[14]。

近年来辅助生育技术在不断发展,但其临床妊娠率与持续妊娠率都分别只有 44% 和 41%^[15,16]。雌孕激素与局部细胞因子对 VEGF 的调控与子宫内膜容受性的出现及胚胎的植入密切相关,这在临床治疗中,寻找评估及改善子宫内膜容受性、提高妊娠率的方法提供了新思路。既往研究多关注子宫内膜厚度和分型与 ER 的关系,近年来多项研究认为子宫内膜血流也与 ER 密切相关。子宫内膜血流丰富者,其胚胎种植率及临床妊娠率高,用彩色超声多普勒能量图记录子宫内膜血流可以更好地评估子宫内膜容受性,对体外受精胚胎移植妊娠结局有更好的预测作用^[17]。Yu 等^[18]研究显示,使用外周血单核细胞进行宫腔灌注治疗后可提高着床障碍小鼠子宫内膜 VEGF 的表达,改善子宫内膜容受性。此外,通过使用芬吗通、低分子肝素、低剂量阿司匹林和西地那非等方法,也可以增加子宫内膜血流、提高临床妊娠率^[19]。

综上所述,子宫内膜 VEGF 在月经周期呈周期性变化,增殖晚期表达最强,月经期及分泌早期表达最低,增殖早、中期及分泌物中、晚期处于较高水平。未来需进一步探索 VEGF 表达的调控因素,为探索评估子宫内膜容受性新指标及提高不孕症患者临床妊娠率的方法提供新思路。

参考文献

- 1 中国人口协会. 2017 年中国不孕不育行业分析报告[R]. 北京, 2017 (1): 1-3
- 2 Gordon JD, Shifren JL, Foulk RA, *et al.* Angiogenesis in the human female reproductive tract[J]. *Obstetr Gynecol Survey*, 1995, 50 (2): 688-697
- 3 Danastas K, Miller EJ, Hey - Cunningham AJ, *et al.* Expression of vascular endothelial growth factor a isoforms is dysregulated in women with endometriosis[J]. *Reprod Fertil Dev*, 2018, 30 (1): 51-657
- 4 Okada H, Tsuzuki T, Murata H, *et al.* Regulation of angiogenesis in the human endometrium[M]. *Uterine Endometrial Function*, 2016: 83-103
- 5 王京, 谢多, 刘勉, 等. 子宫内膜巨噬细胞通过调控血管内皮生长因子 A 的表达影响胚胎着床[J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(7): 909-914
- 6 Mueller MD, Levovic DI, Garrett E, *et al.* Neutrophils infiltrating the endometrium express vascular endothelial growth factor: potential role in endometrial angiogenesis[J]. *Fertil Steril*, 2000, 74 (1): 107-112
- 7 Nayak N, Brenner R. Vascular proliferation and vascular endothelial growth factor expression in the rhesus macaque endometrium[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87 (4): 1845-1855
- 8 Licht P, Russu V, Lehmeier S, *et al.* Cycle dependency of intrauterine vascular endothelial growth factor levels is correlated with decidualization and corpus luteum function[J]. *Fertil Steril*, 2003, 80 (5): 1228-1233
- 9 Malamitsi - Puchner A, Sarandakou A, Tziotis J, *et al.* Circulating angiogenic factors during periovulation and the luteal phase of normal menstrual cycles[J]. *Fertil Steril*, 2004, 81 (5): 1322-1327
- 10 Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? [J]. *Ferti Steri*, 2019, 111 (4): 611-617
- 11 冯苗, 李素春, 潘萍, 等. 子宫内膜着床窗期血管生成状态及胞饮突表达对胚胎着床的影响[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2010, 26(7): 525-529
- 12 Sadekova ON, Nikitina LA, Rashidov TN, *et al.* Luteal phase defect is associated with impaired VEGF mRNA expression in the secretory phase endometrium[J]. *Reprod Biol*, 2015, 15 (1): 65-68
- 13 Koos RD. Minireview: putting physiology back into estrogens' mechanism of action[J]. *Endocrinology*, 2011, 152 (2): 4481-4488
- 14 Okada H, Tsuzuki T, Murata H. Decidualization of the human endometrium[J]. *Reprod Med Biol*, 2018, 17 (3): 220-227
- 15 Jigal H, Jim M, Carl L, *et al.* Clinical pregnancy rate following frozen embryo transfer is higher with blastocysts vitrified on day 5 than on day 6[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2016, 33 (12): 1553-1557
- 16 Shi Y, Sun Y, Hao C, *et al.* Transfer of fresh versus frozen embryos in ovulatory women[J]. *New Engl J Med*, 2018, 378 (2): 126-136
- 17 Koo HS, Park CW, Cha SH, *et al.* Serial evaluation of endometrial blood flow for prediction of pregnancy outcomes in patients who underwent controlled ovarian hyperstimulation and in vitro fertilization and embryo transfer[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37 (4): 851-857
- 18 Yu N, Yang J, Guo Y, *et al.* Intrauterine administration of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) improves endometrial receptivity in mice with embryonic implantation dysfunction[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2014, 71 (1): 24-33
- 19 李华, 李蓉, 王丽娜, 等. 子宫内膜容受性治疗方法的新进展[J]. *生殖医学杂志*, 2015, 24(3): 240-244

(收稿日期: 2020-07-08)

(修回日期: 2020-07-18)

(上接第 82 页)

- 9 Kendall H, Abreu E, Cheng AL. Serum albumin trend is a predictor of mortality in icu patients with sepsis[J]. *Biol Res Nurs*, 2019, 21 (3): 237-244
- 10 Wolfler A, Piastra M, Amigoni A, *et al.* A shared protocol for porcine surfactant use in pediatric acute respiratory distress syndrome: a feasibility study[J]. *BMC Pediatr*, 2019, 19(1): 203
- 11 Sasannejad C, Ely EW, Lahiri S. Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: a review of clinical impact and pathophysiological mechanisms[J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 352
- 12 DiSilvio B, Young M, Gordon A, *et al.* Complications and outcomes

of acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2019, 42(4): 349-361

- 13 Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, *et al.* Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit[J]. *Pediatrics*, 2006, 118 (1): 173-179
- 14 Wang XA, Chen LJ, Chen SM, *et al.* Minimally invasive surfactant therapy versus intubation for surfactant administration in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome[J]. *Pediatr Neonatol*, 2020, 61(2): 210-215

(收稿日期: 2020-06-12)

(修回日期: 2020-06-25)