牛/猪肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征的快速卫生技术评估Δ

郭　华[1*]，邵　云[1]，刘兰兰[1]，任鹏飞[1]，付　强[1]，孙　楠[1]，周建超[1]，康　建[2]，任艳丽[1#]（1.郑州大学第三附属医院药学部，郑州　450052；2.郑州大学第一附属医院药学部，郑州　450052）

中图分类号　R722.1；R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2022）22-2786-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2022.22.20

摘　要　目的　比较牛肺表面活性物质（PS）和猪PS治疗早产儿呼吸窘迫综合征（RDS）的有效性、安全性和经济性。**方法**　计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、SinoMed、万方数据、国内外卫生技术评估（HTA）机构官方网站及相关数据库，收集牛PS与猪PS对比治疗早产儿RDS的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究，检索时限均为建库起至2022年2月。资料提取和质量评价后，对纳入研究的结果进行描述性分析。**结果**　共纳入1篇HTA报告、6篇系统评价/Meta分析、6篇药物经济学研究。牛PS在新生儿重症监护病房住院时间和肺外指标发生率方面与猪PS相当；PS再治疗率、血气指标、总有效率、动脉导管未闭发生率方面，猪PS较牛PS更有优势；两者在死亡率和支气管肺发育不良、漏气综合征、肺出血发生率方面的结果存在争议。经济性方面，两组患儿的平均住院费用、每剂给药成本的差异均无统计学意义（$P>0.05$）；与猪PS比较，牛PS的平均每剂浪费成本更高（$P<0.001$），治疗24 h平均费用更低（$P<0.05$）；平均药品费用的结果存在争议。**结论**　牛PS治疗早产儿RDS的有效性、安全性和经济性与猪PS相当或劣于猪PS，但其劣势尚不确定是否具有显著的临床意义。

关键词　肺表面活性物质；早产儿；呼吸窘迫综合征；有效性；安全性；经济性；快速卫生技术评估

Rapid health technology assessment of bovine pulmonary surfactant versus porcine ones in the treatment of preterm neonates with respiratory distress syndrome

GUO Hua[1], SHAO Yun[1], LIU Lanlan[1], REN Pengfei[1], FU Qiang[1], SUN Nan[1], ZHOU Jianchao[1], KANG Jian[2], REN Yanli[1]（1. Dept. of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To compare the effectiveness, safety and economy of bovine pulmonary surfactant (PS) and porcine PS in the treatment of preterm neonates with respiratory distress syndrome (RDS). **METHODS** Retrieved from PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, SinoMed, Wanfang and health technology assessment (HTA) organization websites and relevant database, HTA report, systematic review/meta-analysis and pharmacoeconomic study about bovine PS versus porcine PS in the treatment of preterm neonates with RDS were included from the inception to Feb 2022. Data extraction and quality evaluation were carried out for the included literature, and then research results were summarized and analyzed descriptively. **RESULTS** A total of 1 HTA report, 6 systematic reviews/meta-analyses, and 6 pharmacoeconomic studies were included. There appeared to be no significant differences between bovine PS and porcine PS in terms of time staying in neonatal intensive care unit and extra-pulmonary outcomes. In terms of PS re-treatment, blood gas index, total effective rate and the incidence of patent ductus arteriosus, porcine PS was superior to bovine PS. Results from other indicators, such as mortality, the incidence of bronchopulmonary dysplasia, air leakage syndrome, pulmonary hemorrhage, were still controversial. In terms of economy, there was no statistical difference in average hospital charges and administration cost per dose between two groups ($P>0.05$); compared with porcine PS, mean wastage cost per dose of bovine PS was higher ($P<0.001$), and 24 h treatment cost of bovine PS was lower ($P<0.05$); the results of average medication cost were controversial. **CONCLUSIONS** The effectiveness, safety and economy of bovine PS are found to be similar or inferior to porcine PS. It is not certain whether the inferiority has clinical significance.

KEYWORDS pulmonary surfactant; preterm neonate; respiratory distress syndrome; effectiveness; safety; economy; rapid health technology assessment

呼吸窘迫综合征（respiratory distress syndrome，RDS）是由肺表面活性物质（pulmonary surfactant，PS）缺乏所致，以胎儿出生后不久出现呼吸窘迫并进行性加重

Δ **基金项目**　河南省卫生健康委员会委托项目（No.豫卫药政函〔2021〕6号）；河南省医学科技攻关计划联合共建项目（No.LHGJ20200463）

＊ **第一作者**　副主任药师，硕士。研究方向：临床药学、循证药学。电话：0371-66903015。E-mail：guohuahua0421@163.com

通信作者　主任药师，硕士。研究方向：药事管理。电话：0371-66903150。E-mail：yanli535@163.com

为特征的临床综合征，多见于早产儿，PS替代疗法是治疗RDS的重要手段[1]。《2019年欧洲呼吸窘迫综合征管理指南》推荐，RDS患儿应给予动物源性PS制剂（证据质量为高质量，推荐强度为强推荐）[2]。临床常用动物源性PS，分为牛PS和猪PS，两者所含的磷脂、蛋白浓度各不相同，在治疗早产儿RDS时，相关指南并无优先推荐。目前关于牛PS和猪PS治疗早产儿RDS的有效性、安全性和经济性的结论存在争议[3-4]。

卫生技术评估（health technology assessment，HTA）是指对卫生技术的特性、有效性、安全性、经济性和社会适应性进行系统评价，为各层次的决策者（卫生、医保决策者或医药卫生人员等）提供科学信息和循证依据[5]。快速HTA是一种证据合成的方法，迅速获取并分析证据，制作时间短，时效性强。基于此，本研究采用快速HTA方法，对比了牛PS和猪PS治疗早产儿RDS的有效性、安全性和经济性，旨在为临床药物选择和决策提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究对象 本研究纳入的患者为早产儿RDS，均符合《2019年欧洲呼吸窘迫综合征管理指南》[2]中的相关诊断标准。

1.1.2 干预措施 试验组患儿给予牛PS；对照组患儿给予猪PS；两组患儿的用药品种、给药剂量和疗程均不限。

1.1.3 结局指标 结局指标为：（1）有效性指标，包括死亡率、支气管肺发育不良（broncho-pulmonary dysplasia，BPD）发生率、PS再治疗率、新生儿重症监护病房（neonatal intensive care unit，NICU）住院时间、血气指标[pH值、血氧分压（partial pressure of oxygen，PO_2）、血二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide，PCO_2）]、总有效率。（2）安全性指标，包括漏气综合征（air leak syndrome，ALS）发生率、肺出血发生率、动脉导管未闭（patent ductus arteriosus，PDA）发生率、肺外指标[脑室内出血、坏死性小肠结肠炎、早产儿视网膜病变、细菌性败血症、脑室周围白质软化]发生率。（3）经济性指标，包括平均住院费用、平均药品费用、每剂给药成本、平均每剂浪费成本和治疗24 h平均费用。

1.1.4 研究类型 本研究的文献类型包括HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究。

1.1.5 排除标准 本研究的排除标准为：重复发表的文献，会议摘要，无法获取全文的文献，非中英文文献，个案报道。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、SinoMed和万方数据，同时检索国内外HTA机构官方网站及相关数据库。英文检索词为“pulmonary surfactant”“respiratory distress syndrome”“systematic review”“meta-analysis”“cost”“economic”“pharmacoeconomics”；中文检索词为“肺表面活性物质”“呼吸窘迫综合征”“系统评价”“荟萃分析”“Meta分析”“成本”“经济”“费用”。检索时限均为各数据库建库起至2022年2月。采用主题词结合自由词进行检索，同时手工检索纳入研究的参考文献。

1.3 文献筛选和数据提取

由2位研究者独立筛选文献，如遇分歧则通过讨论或咨询第3位研究者解决。提取资料包括纳入研究人群、样本量、干预措施、对照措施、结局指标和结论等。

1.4 文献质量评价

采用国际卫生技术评估组织协会制定的HTA Checklist评价纳入的HTA报告质量[6]；采用系统性评价方法学质量评估表（A measurement Tool to Assess Systematic Reviews，AMSTAR 2）评价纳入的系统评价/Meta分析的质量[7]。由于新生儿的特殊性，无法进行常规的成本效益、成本效果、成本效用分析，故不适合采用卫生经济评估报告标准量表（Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards，CHEERS）评价纳入的经济学研究质量，仅描述各研究的结果。

1.5 数据分析

对纳入研究的结果进行描述性分析。纳入的指标以比值比（odds ratio，OR）、相对危险度（relative risk，RR）、均方差（mean deviation，MD）、95%置信区间（confidence interval，CI）表示。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初筛共获得文献396篇，经阅读摘要、标题及全文后，最终纳入13篇文献[8-20]，包括1篇HTA报告[8]，6篇系统评价/Meta分析[9-14]，6篇药物经济学研究[15-20]。文献筛选流程见图1。

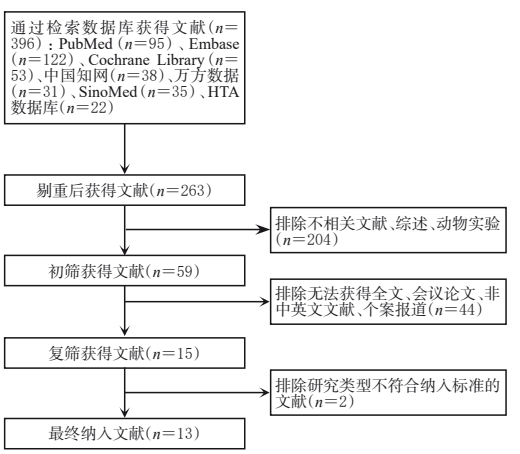


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价结果

2.2.1 HTA报告 HTA报告的质量良好。纳入HTA报告的基本特征见表1，质量评价结果见表2。

2.2.2 系统评价/Meta分析 3篇文献的计划书进行提前注册，检索策略全面，且提供了排除文献的清单及理

表1　纳入HTA报告的基本特征

第一作者及发表时间	评估机构	评估时间	患者人群	试验组干预措施/对照组干预措施	纳入原始研究类型	纳入原始研究数	纳入原始研究的患者总例数
Chao 2018[8]	加拿大药品与卫生技术局	2018年	有RDS风险或患有RDS的婴儿	牛PS/猪PS	系统评价	1	4 363
					网状Meta分析	1	57 223
					随机对照研究	6	771
					回顾性队列研究	3	2 190

表2　纳入HTA报告的质量评价结果

项目	具体标准	评价结果		
		是	部分是	否
初步信息	1.是否注明联系方式,以便向研究者索取更多信息?	√		
	2.是否所有参与制作HTA报告的人员都有其特定职责?		√	
	3.是否对相关利益冲突做出声明?	√		
	4.是否有本报告接受外部同行评审的声明?			√
	5.是否提供了非专业人员能读懂的摘要?	√		
为什么实施技术评估	6.提供的参考能否解决政策问题?	√		
	7.提供的参考能否解决所涉及的研究问题?		√	
	8.是否详细说明了评估范围?	√		
	9.是否对被评估的卫生技术问题进行了简要描述?	√		
评估如何实施	10.使用哪些数据源?	√		
	11.是否有基于选择的数据和信息做出的评估以及是否有分析信息?	√		
背景	12.是否考虑了法医学影响?			√
	13.是否提供了经济学分析?	√		
	14.是否考虑了伦理学影响?			√
	15.是否考虑了社会影响?	√		
	16.是否能更深一层考虑(利益相关者、患者、消费者)?	√		
评估结果和结论的意义	17.是否针对结果进行讨论?	√		
	18.是否清晰阐述了评估的结论?	√		
	19.对未来的决策有无建议?	√		

由[10－12];1篇文献没有详细描述发表偏倚情况[9]。3篇文献质量为中等[10－12],2篇文献质量为低级[13－14],1篇文献质量为极低级[9]。纳入系统评价/Meta分析的基本特征见表3,质量评价结果见表4。

表3　纳入系统评价/Meta分析的基本特征

第一作者及发表时间	纳入研究类型	纳入研究总数	纳入患者例数	干预措施 对照组	干预措施 试验组	偏倚风险评估工具	结局指标
Sánchez 2020[9]	真实世界研究	4	66 112	猪PS	牛PS	Cochrane偏倚风险评估工具	①②⑦
	随机对照研究	15	1 740			GRADE	①②⑦
Foligno 2020[10]	随机对照研究	15	1 721	猪PS	牛PS	Cochrane偏倚风险评估工具	④⑨⑩
Tridente 2019[11]	随机对照研究	14	1 491	猪PS	牛PS	Cochrane偏倚风险评估工具	①②③⑦⑧
Singh 2015[12]	随机对照研究	9	901	猪PS	牛PS	Cochrane偏倚风险评估工具	①②③⑦⑧⑨⑩
Zhang 2015[13]	随机对照研究	17	57 223	猪PS	牛PS	Cochrane偏倚风险评估工具	①
张强强2019[14]	随机对照研究	14	1 537	猪PS	牛PS	Cochrane偏倚风险评估工具	②⑤⑥⑦⑧

①:死亡率;②:BPD发生率;③:PS再治疗率;④:NICU住院时间;⑤:血气指标;⑥:总有效率;⑦:ALS发生率;⑧:肺出血发生率;⑨:PDA发生率;⑩:肺外指标发生率

2.2.3　药物经济学研究　纳入药物经济学研究的基本特征见表5。

2.3　有效性与安全性结果评价

2.3.1　死亡率　4项研究报道了死亡率[9,11－13]。3项研究的结果显示,两组患儿的死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)[9,11,13]。根据死亡时间进行亚组分析的结果显示,两组患儿<28 d的死亡率比较,差异无统计学意义[RR=1.48,95%CI(0.72,3.07),$P=0.29$];与对照组比较,试验组患儿的出院前死亡率更高[RR=1.44,95%CI(1.04,2.00),$P=0.03$][12]。

2.3.2　BPD发生率　4项研究报道了BPD发生率[9,11－12,14]。3项研究的结果显示,两组患儿的BPD发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)[9,12,14]。有1项研究认为,对照组患儿的BPD发生率更低[OR=0.717,95%CI(0.542,0.949),$P=0.019$],该研究中对照组患儿的猪PS初始剂量多为200 mg/kg[11]。

2.3.3　PS再治疗率　2项研究报道了PS再治疗率,结果显示,对照组患儿的PS再治疗率显著低于试验组($P<0.05$)[11－12]。

2.3.4　NICU住院时间　1项研究报道了NICU住院时间,结果显示,两组患儿的NICU住院时间比较,差异无统计学意义[MD=－2.977,95%CI(－6.659,0.705),$P=0.113$][10]。

2.3.5　血气指标　1项研究报道了血气指标,结果显示,与试验组比较,对照组患儿的PCO_2显著降低[MD=－1.67,95%CI(－2.92,－0.43),$P=0.009$],PO_2显著升高[MD=3.15,95%CI(1.02,5.28),$P=0.004$];但两组患儿的pH值比较,差异无统计学意义[MD=0.01,95%CI(－0.01,0.03),$P=0.31$][14]。

2.3.6　总有效率　1项研究报道了总有效率,结果显示,对照组患儿的总有效率显著高于试验组[OR=2.40,95%CI(1.33,4.32),$P=0.004$][14]。

表4　纳入系统评价/Meta分析的质量评价结果

第一作者及发表时间	质量评价条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Sánchez 2020[9]	是	部分是	是	部分是	否	是	否	是	是	否	是	是	是	是	否	是	极低
Foligno 2020[10]	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	中
Tridente 2019[11]	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	中
Singh 2015[12]	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	中
Zhang 2015[13]	是	部分是	否	部分是	否	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	低
张强强2019[14]	是	部分是	否	部分是	否	是	否	部分是	是	否	是	是	是	是	是	否	低

表5　纳入药物经济学研究的基本特征

第一作者及发表时间	国家	研究年限	标准化成本值	纳入患者例数	干预措施		结局指标
					对照组	试验组	
Sekar 2019[15]	美国	2010－2013	2013年美元	13 240	猪PS	牛PS	①
Brown 2018[16]	美国	2014－2015	2016年美元	114	猪PS	牛PS	①②
Zayek 2018[17]	美国	2010－2016	美元	1 194	猪PS	牛PS	②
Gerdes 2006[18]	美国	2001－2004	2005年美元	277	猪PS	牛PS	③④
Marsh 2004[19]	美国	1991－1992	2003年美元	73	猪PS	牛PS	②
		2000－2001		293			
郭军2018[20]	中国	2014－2017	人民币	40	猪PS	牛PS	⑤

①：平均住院费用；②：平均药品费用；③：每剂给药成本；④：平均每剂浪费成本；⑤：治疗24小时平均费用

2.3.7　ALS发生率　4项研究报道了ALS发生率[9,11－12,14]。3项研究的结果显示，两组患儿的ALS发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）[9,12,14]。1项研究认为，与试验组比较，对照组患儿的ALS发生率更低[OR＝0.566，95%CI（0.366，0.876），$P=0.01$][11]。

2.3.8　肺出血发生率　3项研究报道了肺出血发生率[11－12,14]。2项研究的结果显示，两组患儿的肺出血发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）[12,14]。1项研究认为，试验组患儿的肺出血发生率显著高于对照组[OR＝0.369，95%CI（0.143，0.949），$P=0.038$][11]。

2.3.9　PDA发生率　2项研究报道了PDA发生率，结果显示，对照组患儿的PDA发生率显著低于试验组（$P<0.05$）[10,12]。

2.3.10　肺外指标发生率　2项研究报道了肺外指标发生率，结果显示，两组患儿肺外指标发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）[10,12]。

2.4　经济学结果评价

2.4.1　平均住院费用　2项研究报道了平均住院费用，结果显示，两组患儿的平均住院费用比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）[15－16]。

2.4.2　平均药品费用　3项研究报道了平均药品费用[16－17,19]。1项研究认为，与试验组比较，对照组患儿能显著节省药品费用[19]。2项研究则认为，与试验组比较，对照组患儿的平均药品费用更高（$P<0.05$）[16－17]。

2.4.3　每剂给药成本　1项研究报道了每剂给药成本，结果显示，两组患儿的给药时间存在差异，每剂给药成本与给药时间呈正相关，试验组患儿的每剂给药成本高于对照组，但差异无统计学意义（$P>0.05$）[18]。

2.4.4　平均每剂浪费成本　1项研究报道了平均每剂浪费成本，结果显示，试验组患儿的平均每剂浪费成本为337.34美元，显著高于对照组（141.21美元）（$P<0.001$）[18]。

2.4.5　治疗24 h平均费用　1项研究报道了治疗24 h平均费用，包括药品费用和治疗费用，结果显示，与对照组比较，试验组患儿的费用更低（$P<0.05$）[20]。

3　讨论

PS是以磷脂和特异性蛋白质为主要成分的混合物质，具有降低肺表面张力，维持肺泡稳定，改善肺气体交换的功能。PS替代疗法已成为全世界早产儿RDS的常规治疗方法，尤其是动物源性PS制剂，可减少气胸发生率，提高生存率[2]。动物源性PS主要来源于牛和猪的肺灌洗液或绞碎的肺组织，不同来源的PS制剂成分、制备工艺均不同，因此临床疗效的差异尚不确定。Singh等[12]研究结果显示，使用牛PS患儿的死亡率以及PDA发生率、PS再治疗率均高于使用猪PS的患儿，这种差异可能与猪PS中磷脂成分较高相关。

本研究结果显示，牛PS与猪PS在治疗早产儿RDS时的死亡率、BPD发生率、ALS发生率、肺出血发生率方面的结论存在争议，可能与纳入研究的时间跨度较大有关。2003年希腊的研究发现，约30%早产儿（胎龄＜32周）的母亲在产前使用过激素[21]；2017年加拿大的研究发现，超过95%早产儿（胎龄24^{+0}~31^{+6}周）的母亲产前使用过激素[22]。《2019年欧洲呼吸窘迫综合征管理指南》推荐，孕周＜32周有早产可能的妊娠期妇女，建议在产前给予1个疗程的糖皮质激素以促进胎肺成熟，降低RDS发生率[2]。由于在不同时期、不同地区，产前糖皮质激素使用的情况差异较大，这可能会造成结局的不同。另外，本研究中，在PS再治疗率、血气指标、总有效率、PDA发生率方面，猪PS较牛PS更有优势，可能与两者的初始剂量不同有关。纳入的原始研究中，猪PS的初始剂量以200 mg/kg居多，而牛PS组的初始剂量均为100 mg/kg。高剂量猪PS可以更长时间地抵抗极早产儿分泌的磷脂酶A2和其他炎症因子造成的水解和损伤[23]；且药代动力学数据提示，200 mg/kg的猪PS半衰期更长，可以在较长时间保持活性，降低PS的再治疗率[24]。

综上所述，牛PS治疗早产儿RDS的有效性、安全性和经济性与猪PS相当或劣于猪PS，但其劣势尚不确定是否具有显著的临床意义。本研究的局限性为：（1）影响临床结局的混杂因素较多，如纳入研究的原始文献时间跨度大、患儿胎龄、出生体质量、PS初始用药剂量、给药方式以及结局指标的定义和标准等不同，可能会引入潜在的偏倚。（2）药物经济学研究主要来自美国，研究年限跨度大（1991－2017年），国内市场价格有较大不同，因此结果的参考价值有限。（3）本研究仅纳入中文和英文文献，可能存在文献选择偏倚。故本研究所得结论有待大样本的真实世界研究进一步验证。

参考文献

[1]　王卫平，孙锟，常立文. 儿科学[M]. 9版. 北京：人民卫生出版社，2018：107-111.

[2]　SWEET D G，CARNIELLI V，GREISEN G，et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome：2019 update[J]. Neonatology，2019，115(4)：432-450.

[3] NAJAFIAN B, KARIMI-SARI H, KHOSRAVI M H, et al. Comparison of efficacy and safety of two available natural surfactants in Iran, Curosurf and Survanta in treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial[J]. Contemp Clin Trials Commun, 2016, 3: 55-59.

[4] MIRZARAHIMI M, BARAK M. Comparison efficacy of Curosurf and Survanta in preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(2): 469-472.

[5] 叶冬炜, 王莉, 刘叔文. 卫生技术评估在欧洲4国的应用及对我国的启示[J]. 中国药房, 2022, 33(1): 1-6.

[6] 嵇承栋, 朱琳懿, 万悦竹, 等. 国际卫生技术评估机构协作网卫生技术评估报告清单解读[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(3): 369-372.

[7] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.

[8] CHAO Y, GROBELNA A. Curosurf (poractant Alfa) for the treatment of infants at risk for or experiencing respiratory distress syndrome: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines[EB/OL]. (2018-09-18) [2022-02-28]. https://www.semanticscholar.org/paper/Curosurf-(poractant-alfa)-for-the-Treatment-of-At-A-Chao-Grobelna/8740666cf271657e7e6ec1806589e6f9bd95ee0a.

[9] SÁNCHEZ LUNA M, BACHER P, UNNEBRINK K, et al. Beractant and poractant Alfa in premature neonates with respiratory distress syndrome: a systematic review of real-world evidence studies and randomized controlled trials[J]. J Perinatol, 2020, 40(8): 1121-1134.

[10] FOLIGNO S, DE LUCA D. Porcine versus bovine surfactant therapy for RDS in preterm neonates: pragmatic meta-analysis and review of physiopathological plausibility of the effects on extra-pulmonary outcomes[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 8.

[11] TRIDENTE A, DE MARTINO L, DE LUCA D. Porcine vs bovine surfactant therapy for preterm neonates with RDS: systematic review with biological plausibility and pragmatic meta-analysis of respiratory outcomes[J]. Respir Res, 2019, 20(1): 28.

[12] SINGH N, HALLIDAY H L, STEVENS T P, et al. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(12): CD010249.

[13] ZHANG L, CAO H Y, ZHAO S, et al. Effect of exogenous pulmonary surfactants on mortality rate in neonatal respiratory distress syndrome: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2015, 34: 46-54.

[14] 张强强, 李国庆, 钟丽红. 固尔苏和珂立苏治疗新生儿呼吸窘迫综合征有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(11): 11-19.

[15] SEKAR K, FUENTES D, KRUKAS-HAMPEL M R, et al. Health economics and outcomes of surfactant treatments for respiratory distress syndrome among preterm infants in US level Ⅲ/Ⅳ neonatal intensive care units[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2019, 24(2): 117-127.

[16] BROWN S, HURREN J, SARTORI H. Poractant Alfa versus beractant for neonatal respiratory distress syndrome: a retrospective cost analysis[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2018, 23(5): 367-371.

[17] ZAYEK M M, EYAL F G, SMITH R C. Comparison of the pharmacoeconomics of calfactant and poractant Alfa in surfactant replacement erapy[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2018, 23(2): 146-151.

[18] GERDES J S, SEIBERLICH W, SIVIERI E M, et al. An open label comparison of calfactant and poractant Alfa administration traits and impact on neonatal intensive care unit resources[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2006, 11(2): 92-100.

[19] MARSH W, SMEEDING J, YORK J M, et al. A cost minimization comparison of two surfactants-beractant and poractant Alfa: based upon prospectively designed, comparative clinical trial data[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2004, 9(2): 117-125.

[20] 郭军, 钟晶, 李静晶. 珂立苏和固尔苏在早产呼吸窘迫综合征患儿中通气治疗对患儿通气效果及治疗费用影响[J]. 首都食品与医药, 2018, 25(10): 30-31.

[21] BAROUTIS G, KALEYIAS J, LIAROU T, et al. Comparison of three treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome[J]. Eur J Pediatr, 2003, 162(7/8): 476-480.

[22] LEMYRE B, FUSCH C, SCHMÖLZER G M, et al. Poractant Alfa versus bovine lipid extract surfactant for infants 24+0 to 31+6 weeks gestational age: a randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0175922.

[23] BEEN J V, ROURS I G, KORNELISSE R F, et al. Chorioamnionitis alters the response to surfactant in preterm infants[J]. J Pediatr, 2010, 156(1): 10-15.e1.

[24] COGO P E, FACCO M, SIMONATO M, et al. Pharmacokinetics and clinical predictors of surfactant redosing in respiratory distress syndrome[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(3): 510-517.

（收稿日期：2022-03-31　修回日期：2022-10-08）
（编辑：陈　宏）