پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
سال ۲۵، شماره ۳، صفحات ۱۹۳-۱۸۳ (پائیز ۱۳۸۰)

مروری بر سندرم دیسترس تنفسی نوزادان(RDS)
(گذشته، حال و آینده)

دکتر سید حسین فخرایی *
* دانشیار، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

خلاصه
سندرم دیسترس تنفسی که در گذشته بیماری پرده هیالن (HMD) نامیده می‌شد از علل مهم مرگ و میر نوزادان نارس می‌باشد. در این مقاله علاوه بر مروری بر تاریخچه بیماری، پاتوفیزیولوژی، تظاهرات بالینی، بررسیهای آزمایشگاهی، یافته‌های رادیولوژیک و تشخیص افتراقی این بیماری شرح داده شده است. همچنین پیشرفتهایی که در دهه‌های اخیر در درمان این بیماری با استفاده از روشهای نوین تهویه مکانیکی و نیز مصرف سورفاکتانت بعمل آمده است، ذکر گردیده است. راههای پیشگیری از بیماری و نیز نگرشهای آینده در درمان این بیماری مورد بحث قرار گرفته است.
واژگان کلیدی: ***سندرم دیسترس تنفسی، نوزادان، سورفاکتانت***

مقدمه
در سال ۱۹۵۹ برای اولین بار Avery و Mead سندرم دیسترس تنفسی را عامل اصلی مرگ و میر نوزادان معرفی نمودند(۱). در حال حاضر نیز RDS عامل عمده مرگ و میر در یکماه اول زندگی بوده و حدود ۳۰٪ کل مرگ نوزادان را این سندرم و یا عوارض ناشی از آن تشکیل می‌دهد.
RDS در نوزادانی که کمبود تولید و ترشح سورفاکتانت در ریه‌ها دارند ایجاد می‌شود. سورفاکتانت سبب جلوگیری از بسته شدن راههای هوایی تحتانی بعد از ورود نوزاد به زندگی خارج رحمی می‌گردد. تظاهرات بالینی RDS ، عکس‌العمل نوزاد در مواجهه با کاهش فعالیت ریه‌ها است (۳). در دهه‌های اخیر تحقیقات بیشماری در رابطه با روشهای نوین درمانی در نوزادان مبتلا به RDS به‌عمل آمده است که از آن جمله می‌توان ازپروتکل‌های مربوط به تجویز استروئید به مادر در جهت تسریع بلوغ ریه جنین، تجویز سورفاکتانت به نوزادان نارس مبتلا به RDS و نیز روشهای نوین تهویه مکانیکی نام برد.

کاهش‌مرگ‌ومیر این نوزادان، همراه با عوارض‌مزمن‌از جمله بیماری مزمن ریه و رتینوپاتی نوزادان نارس می‌باشد.

اپیدمیولوژی
RDS از شایعترین مشکلات تنفسی نوزادان است و شیوع آن در سطح جهان حدود یک درصد کل زایمانها را شامل می‌شود(۴). بر طبق آمارهای آمریکا سالانه حدود ۶۰۰۰۰ تا ۸۰۰۰۰ نوزاد با RDS متولد می‌شوند که حدود ۶۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ از آنها می‌میرند (۵). از نوزادان مبتلا به RDS که زنده می‌مانند، حدود ۲۰ درصد آنها مبتلا به بیماری مزمن ریه موسوم به ـ یسپلازی برونکوپولمونر می گردند.
ارتباط معکوس بین سن حاملگی، وزن تولد و خطر ابتلا به RDS وجود دارد (۵) (جدول ۱).

جدول ۱: ارتباط شیوع RDS با سن حاملگی و وزن تولد

سن حاملگی یا وزن تولد	احتمال سندرم دیسترس تنفسی
پایین تر از ۳۰ هفته	٪۷۵
بین ۳۰ تا ۳۱ هفته	٪۳۰-۲۰
بیش از ۳۴ هفته	احتمال خیلی کم است
وزن پایین‌تر از ۱۵۰۰ گرم	٪۶۵
وزن پایین‌تر از ۲۵۰۰ گرم	٪۱۵-۱۰

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

شیوع RDS یا عوامل متعدد دیگر نیز ارتباط دارد (۷و۸) (جدول ۲).

جدول ۲: ارتباط شیوع RDS با عوامل متعدد

شیوع افزایش می یابد	شیوع کاهش می یابد
جنس مذکر	جنس مونث
نژاد سفید	نژاد سیاه
سابقه خانوادگی	توکسمی مادر
دیابت مادر (کلاس C,B,A)	دیابت مادر (کلاس R,F,D)
عمل سزارین قبل از شروع درد زایمان	مصرف دارو بوسیله مادر
خونریزی های سه ماهه سوم حاملگی	مصرف کورتیکواستروئید بوسیله مادر
قل دوم از حاملگی دوقلویی	جدا شدن مزمن جفت
هیدروپس	پاره شدن طولانی پرده های آمنیوتیک
آسفیکسی	تأخیر رشد داخل رحمی

نقش سورفاکتانت در RDS

در سال ۱۹۵۹ برای اولین بار AveryوMead ادعا کردند که RDS در نوزادان بعلت کمبود مادهای در ریه بنام سورفاکتانت می‌باشد. در دهه‌های بعد، تولید سورفاکتانتهای مصنوعی، نیمه مصنوعی و طبیعی انقلابی در درمان بیماران مبتلا به RDS پدید آورد.

از آغاز دهه ۱۹۹۰ که سورفاکتانت وارد بازار شد و در درمان بیماران مبتلا به RDS بکار رفت میزان مرگ و میر این نوزادان بطور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت (۱۲و۱۳).

سورفاکتانت چیست؟

سورفاکتانت یک ماده بیولوژیک است که بوسیله سلولهای ترشحی تیپ دو در ریه ساخته می‌شود. قسمتهای مختلف سورفاکتانت در اندوپلاسمیک رتیکولوم سلولهای تیپ دو ساخته شده و سپس از طریق سیستم گلژی به اندامهای لاملار منتقل می‌شود. سورفاکتانت داخل سلولی در اندامهای لاملار ذخیره می‌شود. بعد از آزاد شدن سورفاکتانت از سلولها این ماده تجمع یافته و ایجاد میلین لوله‌ای می‌کند. این مجموعه یک لایه‌ای که در سطح آلوئولها تشکیل می‌شود سبب کاهش کشش سطحی آلوئولها می‌گردد(۸).

سورفاکتانت انسانی از ۸۵ تا ۹۰ درصد چربی و ۱۰ تا ۱۵ درصد پروتئین تشکیل شده است. فسفولیپید اصلی سورفاکتانت فسفاتیدیل کولین (PC) است که حدود ۷۰ تا ۷۵ درصد آن را Dipalmitoy Phosphatidyl Choline (DPPC) تشکیل می‌دهد.

DPPC ماده اصلی فعال سورفاکتانت است که سبب کاهش کشش سطحی آلوئولها می‌شود. فسفاتیدیل گلیسرل (PG) دومین چربی موجود در سورفاکتانت است که حدود ۷ تا ۱۰ درصد سورفاکتانت را تشکیل می‌دهد. سومین چربی مهم، فسفاتیدیل اینوزیتول (PI) است.

DPPC سبب انتشار ترکیبات سورفاکتانت در سطح وسیع شده و PG سبب ثبات سورفاکتانت می‌گردد(۱۴).

پروتئینهای سورفاکتانت شامل چهار پروتئین SPA, SPB, SPC, SPD می‌باشند که حدود ۲ تا ۵ درصد وزن سورفاکتانت را تشکیل می‌دهند. پروتئینهای سورفاکتانت باعث چرخش دوباره ترکیبات سورفاکتانت شده و سبب بهبود خاصیت آن می‌گردند (۱۴).

عواملی که سورفاکتانت را کنترل می‌کنند

عواملی که سبب افزایش ترشح سورفاکتانت می‌شوند شامل آگونیستهای بتاآدرنرژیک و فعال‌کننده‌های پروتئین کیناز C لوکوترینها و آگونیستهای پیورینرژیکها می‌باشد (۱). گلوکوکورتیکوئیدها سبب افزایش سنتز آپوپروتئین و فسفولیپیدهای سورفاکتانت می‌شوند و بدین علت برای تسریع بلوغ ریه جنین در حاملگی‌های پرخطر بکار می روند. هورمون های تیروئید سبب تسریع سنتز فسفولیپیدها می‌شوند ولی تاثیری در تولید آپوپروتئین ها ندارند. انسولین، هیپرگلیسمی، کتوز و اندروژنها اثر منفی در سنتز آپوپروتئین و فسفولیپیدها دارند.

اثر منفی انسولین و هیپرگلیسمی توجیه‌کننده شیوع زیاد RDS در نوزادان متولد شده از مادران دیابتی است.

ارتباط سورفاکتانت و RDS

کمبود سورفاکتانت در آلوئولها در ریه نوزادان نارس علت اصلی این بیماری است. مقدار ناکافی سورفاکتانت سبب کلاپس پیشرونده ریه ها با هر تنفس متوالی می شود.

باوجود اینکه نارسی، علت اصلی کمبود سورفاکتانت در این بیماران است ولی عدم موازنه اسید و باز، عدم کفایت تنظیم درجه حرارت و نیز پرفیوژن ضعیف ریه در کاهش میزان سورفاکتانت و عدم کارآرایی آن دخالت دارند.

بدون در نظر گرفتن علت، کمبود سورفاکتانت خود باعث کاهش اتساع آلوئولها، صدمه به برونشیولها و غیرفعال کردن سورفاکتانتی می‌شود که در آلوئولها وجود دارد. علاوه بر

[Downloaded from pejouthesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

عمل اصلی سورفاکتانت که باعث کاهش کشش سطحی ریه می‌شود، این ماده از نشت مواد از عروق بدرون فضاهای آلوئولی جلوگیری کرده و سبب پیشگیری از خیز ریه می‌شود و نیز باعث محافظت ریه ها در برابر عوامل عفونت‌زا می‌گردد. با تحقیقات بعمل آمده در روی مدلهای حیوانی، تخمین زده می‌شود که ریه نوزادان سالم در حدود ۷۵ میلی‌گرم به ازا، هر کیلوگرم وزن بدن PC اشباع شده دارد.
بسیاری از نوزادان نارس در موقع تولد سورفاکتانت کافی در پوشش آلوئولها دارند ولی قادر به ترشح سورفاکتانت از سلولهای تیپ دو که فاقد اجسام لاملار (Lamellar) می‌باشند، نیستند.
در زمان تولد بعلت استرس ناشی از تولد، ترشح گلوکوکورتیکوئیدها و بتاآدرنرژیکها افزایش می‌یابد. گلوکوکورتیکوئیدها باعث افزایش تولید و بتاآدرنرژیکها سبب افزایش ترشح سورفاکتانت می‌شوند. این تغییرات هورمونی سبب تسریع تطابق ریه ها با شرایط خارج رحمی و تکثیر واحدهای تنفسی با عروق کافی و دیواره نازک می‌شود که قادر به مبادله گازی مناسب، خواهند بود.

پاتوفیزیولوژی

کمپلیانس ریه در این نوزادان به مقدار قابل توجهی کاهش می‌یابد که این امر باعث افزایش کشش سطحی آلوئول ها می‌گردد و در نتیجه فشار دمی زیادی برای باز کردن برونشیولها و آلوئولها مورد نیاز است.
کاهش کمپلیانس ریه‌ها توجیه‌کننده افزایش کار تنفس، کاهش حجم ریه ها، عدم تثبیت مناسب آلوئولی و وجود شنتهای راست به چپ داخل ریه می‌باشد.
هیپوکسی موضعی در قسمتهایی از ریه که کلابه هستند باعث ایسکمی سلولهای مولد سورفاکتانت و بستر عروقی ریه‌ها شده و سبب نشت مواد پروتئینی به داخل فضاهای آلوئولی می‌شودکه این مواد "پرده هیالن" را تشکیل می‌دهند.
پرده هیالن چندین ساعت بعد ازتولد ایجاد می‌شود و بندرت در نوزادانی که کمتر از ۶ ساعت بعد ازتولد بعلت RDS فوت می‌کنند، دیده می‌شود. این پرده مانند سدی در مقابل مبادله گازی عمل کرده و خود باعث افزایش هیپوکسمی و هیپرکاربی می‌شود.

تهویه آلوئولی علیرغم افزایش جبرانی تهویه دقیقه‌ای کاهش می‌یابد. بیشتر تهویه موثر در قسمت ناچیزی از سطح ریه انجام می‌شود که باعث کاهش حجم باقی‌مانده عملی (FRC) در این نوزادان می‌گردد(۲۶و۲۸).
در بیشتر نوزادان مبتلا به RDS، قسمت اعظم ریه، پرفیوژن مناسب ولی تهویه ضعیف دارد که این امر باعث هیپوکسی موضعی شده و سبب تنگی عکس‌العملی عروق در این نواحی می‌گردد.

پاتولوژی

ریه‌های مبتلا معمولا" شباهت به نسج کبد داشته، جامد و بدون هوا بوده‌وبرنگ صورتی پررنگ می‌باشند (۲۶و۲۸).
خیز و پرخونی در معاینه ماکروسکوپیک ریه‌ها مشخص است. عدم جایگزینی مایع با هوا بعد از تخلیه مایع از ریه‌ها پس از تولد بعلت کمبود سورفاکتانت، سبب کلاپس آلوئولی می‌گردد (۲۶و۲۸).
در معاینه میکروسکوپیک، آتلکتازی منتشر، برونشیولهای انتهایی متسع و آلوئولهای پوشیده شده از پرده هیالن دیده می شود (۲۶و۲۸) .

یافته‌های بالینی

نوزادان مبتلا به RDS ممکن است مجموعه‌ای از چند علامت بالینی شامل ناله کردن (گرانتینگ)، پرش پره‌های بینی، تاکی پنه، کاهش فشار خون، رتراکسیون بین دنده‌ای، رال در ریه ها، کاهش صداهای تنفسی، خیز محیطی، سیانوز مرکزی و کاهش دفع ادرار در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بعد ازتولد را داشته باشند. گرانتینگ این نوزادان در نتیجه کوشش زیاد دمی و سپس بازدمی است که گلوت نیمه بسته در مقابل آن مقاومت می‌کند.
به موازات پیشرفت بیماری و بدتر شدن وضعیت بالینی، بعلت افزایش کار تنفسی و خستگی ناشی از آن، گرانتینگ کمتر می‌شود. تنفسهای نامنظم و حملات آپنه معمولا" نشان دهنده خستگی تنفسی بوده و مداخله سریع با تهویه مکانیکی را ضروری می نماید (۲۶و۲۸).
نوزادانی که RDS بدون عارضه دارند معمولا" بهبودی را در ۳ تا ۵ روز به صورت افزایش دفع ادرار و کاهش خیز محیطی و کاهش نیاز به اکسیژن و کمک تنفسی نشان می‌دهند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

بهبودی تدریجی بیماری بعلت تاخیر چند روزه در بلوغ ریه بدنبال ترشح "هورمونهای استرس" در مرحله زایمان و تولد می‌باشد (۲۷).

ارزیابی آزمایشگاهی

بررسی‌های آزمایشگاهی غالبا" جهت افتراق RDS از سایر مشکلاتی که باعث دیسترس تنفسی در نوزاد می‌شوند، ضرورت دارد. ABGبیمار هیپرکاربی، اسیدوز متابولیک و تنفسی و هیپوکسمی متوسط تا شدید را نشان می‌دهد. اندازه‌گیری الکترولیتها، قند، کلسیم، هموگلوبین و هماتوکریت ضروریست(۲۲). بررسی بلوغ ریه جنین در دوره پری‌ناتال، در حاملگی‌های پرخطر جهت پیشگیری از RDS اهمیت بسزایی دارد.

بررسی رادیولوژیک

یافته‌های پاتوگنومونیک اختصاصی برای RDS وجود ندارد. یافته های رادیولوژیک ریه معمولا" برحسب شدت بیماری، نوع تهویه مکانیکی و مصرف سورفاکتانت و عوارض همراه مانند PDA و BPD متغییر است.رادیوگرافی ریه در ساعات ـ اولیه ممکن است کاملا" طبیعی بوده و بعد از ۶ تا ۱۲ ساعت تغییرات مربوط به RDS را نشان بدهد (۱۷). چهار یافته مهم رادیولوژیک در نوزادان مبتلا به RDS شامل موارد زیر است:

۱- کاهش حجم ریه و اتلکتازی
۲- برونکوگرام هوا
۳- رتیکولوگرانولاریتی
۴- کدورت منتشر

در گذشته، شدت بیماری را برحسب یافته های رادیولوژیک به درجات ۱ تا ۴ تقسیم می‌کردند ولی در حال حاضر شدت آنرا بر حسب علائم بالینی و رادیولوژیک به ضعیف، متوسط و شدید تقسیم می‌کنند(۱۷).

تشخیص افتراقی

جدول شماره ۳ تشخیص‌های افتراقی RDS را نشان می‌دهد. پنومونی ناشی از استرپتوکوکهای گروه B از نظر بالینی، شبیه RDS است و به همین دلیل شروع آنتی بیوتیک در RDS تا آماده شدن جواب کشتها ضرورت دارد(۲۶و۲۸). تاکی پنه گذرای نوزادان (TTN) ممکن است از نظر بالینی شبیه RDS باشد ولی شدت آن خفیفتر و دوره آن نیز کوتاهتر است. سایر مواردی که بعنوان تشخیص افتراقی مطرح است در جدول آمده است.

یک بیماری نادر که زمینه ارثی دارد بنام پروتئینوز آلوئولی مادرزادی است که در آن بیماران مبتلا فاقد SP-B هستند. این نوزادان معمولا" ترم بوده و RDS شدید در هنگام تولد دارند که اغلب به درمان با سورفاکتانت پاسخ نداده و فوت می‌کنند(۶).

جدول ۳: تشخیص‌های افتراقی RDS

تاکی پنه گذرای نوزادی
پنومونی
پنوموتوراکس و سندرمهای نشت هوا
آسپیراسیون مکونیوم و مایع آمنیوتیک
تداوم افزایش فشار خون ریوی
هیپوپلازی ریه
خونریزی داخل ریه
پروتئینوز آلوئولی مادرزادی
بازماندن کانال شریانی
بیماریهای مادرزادی قلب
عفونت ها
بیماریهای متابولیک
اریتروبلاستوزیس

بررسی بلوغ ریه جنین

در سال ۱۹۷۱ Gluck و همکارانش گزارش کردند که بلوغ ریه جنین با بررسی مایع آمنیوتیک قابل ارزیابی است زیرا مایع داخل ریه جنین وارد فضای آمنیوتیک می‌شود. بعد از این گزارش بسیاری از متخصصین زنان و زایمان تستهای بیوفیزیکال و بیوشیمیایی متعددی برای بررسی بلوغ ریه جنین بکار برده‌اند (۷). روشهای متداول شامل اندازه‌گیری نسبت L/S، اندازه‌گیری میزان PG و تست ثبات کف (Foam Stability) می‌باشد (۷).

در طول حاملگی غلظت فسفولیپیدها تدریجا" افزایش میابد و در هفته ۳۵ حاملگی یک افزایش سریع دارد (همزمان با افزایش تولید لسیتین). برعکس غلظت اسفنگومیلین علیرغم پیشرفت سن حاملگی همچنان ثابت باقی می‌ماند. نسبت L/S بیش از دو نشان‌دهنده بلوغ ریه جنین در مورد حاملگیهای بدون عارضه می باشد(۱۸).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

نسبت L/S بیش از دو در نوزادان مادران دیابتی، نوزادان مبتلا به آسفیکسی و اریتروبلاستوزیس لزوما" نشان‌دهنده بلوغ ریه نمی‌باشد. در مورد نوزادان مادران دیابتی نسبت بیش از ۳/۵ با شیوع خیلی کم RDS همراه است و وجود PG در مایع آمنیوتیک در این مورد نشان‌دهنده بلوغ ریه است (۱۹)، در بقیه موارد چنانچه نسبت L/S کمتر از ۱ باشد شیوع RDS تقریبا" صد در صد می‌باشد .

ترشح استروئیدهای اندوژن در شرایط استرس جنین سبب تسریع بلوغ ریه می‌شود. فشارخون بالای مادر، تاخیر رشد داخل رحمی، دیابت کلاسهایD تا F، پاره‌شدن طولانی پرده‌های آمنیون و بیماریهای عروقی مادر همگی سبب تسریع بلوغ ریه جنین می گردد.

برعکس در بعضی از بیماریهای مادر یا نوزاد مانند دیابت کلاس A تا C، بیماریهای نسج همبندی مادر، بیماری همولتیک نوزادی و هیدروپس فتالیس بلوغ ریه جنین به تاخیر افتاده و L/S دو یا بیشتر نیز نشان دهنده بلوغ ریه نمی‌باشد (۷).

عوامل زیادی می‌توانند باعث کاهش L/S در مایع آمنیوتیک بشوند (مانند مکونیوم، خون و ترشحات کانال زایمان). در این موارد از اندازه‌گیری سطح PG در مایع آمنیوتیک باید استفاده کرد زیرا غلظت این ماده با عوامل فوق تغییر نمی کند (۱۸).

سطح فسفاتیدیل گلیسرول PG

پیدایش PG در مایع آمنیوتیک نشان‌دهنده شروع بلوغ ریه جنین است زیرا غلظت این قسمت از سورفاکتانت بعد از ۳۵ هفتگی شروع به بالا رفتن می کند. در صورت وجود PG در مایع آمنیوتیک، کمتر از ۰/۶ درصد نوزادان مبتلا به RDS خواهند شد و برعکس چنانچه PG در مایع آمنیوتیک نباشد بیش از۸۵ درصد نوزادان مبتلا به RDS می‌شوند. بنابراین وجود PG علامت خوبی از بلوغ ریه می‌باشد ولی عدم وجود آن صددرصد نشان‌دهنده بروز RDS نیست.

از آنجائیکه وجود خون، مکونیوم و ترشحات کانال زایمان تاثیری در میزان PG ندارد، می‌توان PG را بعد از پاره شدن زودرس پرده آمنیون در ترشحات واژن بررسی کرد(۷و۱۸).

تست ثبات کف

وجود سورفاکتانت در یک نمونه از مایع آمنیوتیک سبب پدید آوردن سطح ثابتی از کف در فضای بین هوا و مایع بعد از اضافه کردن الکل و تکان دادن آن می‌شود. متاسفانه این تست جوابهای منفی کاذب زیادی داشته است و از نظر بالینی زیاد مورد استفاده قرار نمی گیرد (۷).

بررسی بلوغ ریه با TDx

در این روش، نسبت سورفاکتانت به آلبومین در مایع آمنیوتیک اندازه‌گیری می‌شود(یک‌میلی گرم سورفاکتانت/ گرم آلبومین). این تست به همان اندازه L/S ارزش دارد (۱۸). چنانچه مقدار سورفاکتانت بیش از ۷۰ میلی گرم به ازاء یک گرم آلبومین باشد، نشان‌دهنده بلوغ ریه است.

ارزیابی جامع تکامل ریه (Lung Profile)

در این روش اندازه‌گیری PG،L/SوPI با هم ادغام می‌شود. این روش بخصوص در حاملگی همراه با دیابت ارزش زیادی دارد (۲۱).

پیش‌گیری از RDS

موثرترین راه پیش‌گیری از RDSجلوگیری‌از زایمانهای زودرس است زیرا یک ارتباط معکوس بین سن حاملگی و شیوع RDS وجود دارد. (جدول ۱)

"پیش‌گیری از سزارین‌های بی‌مورد و بی‌موقع سبب کاهش شیوع RDS می‌شود. قبل از برنامه ریزی برای سزارین و یا ایندا‌کشن زایمان، حتما" بایستی بلوغ ریه جنین ارزیابی شود."

حاملگی‌های پرخطر بایستی به یک مرکز مجهز پری‌ناتال برای بررسی و درمان موثر ارجاع داده شوند.

پیش‌گیری از RDS با استروئیدها

تجویز گلوکوکورتیکوئیدها (دگزامتازون وبتامتازون) به مادر حامله بین هفته های ۳۰ تا ۳۳ بطور قابل‌توجهی سبب تسریع بلوغ ریه جنین و کاهش شیوع و شدت RDS می‌شود (۲۳). با وجود اینکه تاثیر آن در حاملگی‌های زیر ۳۰ هفته ممکنست کمتر باشد ولی بنظر می‌رسد بین هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ حاملگی شدت RDS و نیز شیوع خونریزی داخل مغز (IVH) را کمتر می کند .

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

در ذیل خصوصیات مصرف استروئیدها بیان شده است:

- فوائد مصرف قبل از تولد استروئیدها بسیار بیشتر از احتمال عوارض آن است.
- فوائد آن شامل کاهش شیوع RDS ، کاهش مرگ و میر نوزاد مبتلا به RDS و نیز کاهش شیوع IVH است.
- همه جنین‌های بین ۲۴ تا ۳۴ هفته بدون در نظر گرفتن نژاد، جنسیت، پاره‌شدن طولانی پرده‌های آمنیون (PROM) و یا مصرف سورفاکتانت، کاندیدهای مناسبی برای دریافت استرویید هستند.
- حتی در زنان بارداری که داروهای توکولیتیک دریافت می‌کنند، قابل مصرف هستند.
- درمان متداول شامل دو تزریق داخل عضله بتامتازون ۱۲ میلی‌گرم که به فاصله ۲۴ ساعت داده می‌شود و یا ۴ تزریق داخل عضله دگزامتازون ۶ میلی‌گرم به‌فاصله هر ۱۲ ساعت.
- بیشترین اثر درمانی ۲۴ ساعت بعد از تجویز بوده و تا ۷ روز ادامه دارد. مصرف پری‌ناتال استروئید همچنین اثرات مفید دیگری مانند کاهش شیوع PDAوBPD نیز دارد. همچنین مصرف پری‌ناتال استروئید و درمان جایگزین سورفاکتانت اثر مضاعف در کاهش شدت RDS دارند.
- اثرات مثبت استروئید پری ناتال تا ۷ روز بعد از تزریق آن به مادر ادامه دارد و چنانچه زایمان بیش از ۷ روز به تاخیر بیافتد، تکرار آن توصیه می‌شود.

پیش‌گیری با تیروکسین (T۴)

Romaguera و همکارانش گزارش کرده‌اند که تزریق هفتگی ۵۰۰ میکروگرم T۴ در حفره آمنیوتیک، سبب تسریع بلوغ ریه جنین و افزایش نسبت L/S و کاهش شیوع BPD ROP, PDA, RDS می‌شود البته این تحقیق هنوز در مراحل اولیه است (۲۴).

درمان متداول RDS

اصول کلی درمانی این بیماران شامل بهبود وضعیت مبادله گازی، درمان اسیدوز و نارسایی گردش خون است. درمانهای حمایتی در کنترل اسیدوز، هیپوکسی و شوک سبب کاهش شدت RDS می‌شود.

باتوجه به اینکه بسیاری از موارد RDS خودبخود بهبود می‌یابند، اهداف اولیه درمانی بایستی شامل حداقل دستکاری و دخالت و پیشگیری از مسائل Iatrogenic باشد.

احیاء اولیه

اقدامات موثر احیاء، در اطاق زایمان از اهمیت ویژه‌ای در درمان نوزادان مبتلا به RDS برخوردار است.

حاملگی‌های پرخطر بایستی به مراکز مجهزی که امکانات لازم برای بررسی و درمان مادرو نوزاد داشته باشند، منتقل شوند.

تجویز سورفاکتانت

در سال ۱۹۵۹،Avery وMead نشان دادند که ریه نوزادان مبتلا به RDS فاقد سورفاکتانت کافی است. در حدود ۵۰ درصد نوزادان نارس مبتلا به RDS در صورت عدم دریافت سورفاکتانت و تهویه مکانیکی از بیماری و یا عوارض آن تلف می‌شوند (۵). در سال ۱۹۸۰ Fujiwara نوع تغییر یافته سورفاکتانت گاوی را در ۱۰ نوزاد مبتلا به RDS بصورت تزریق داخل تراشه بکار برد و نشان داد که تاثیر زیادی در بهبود اکسیژناسیون آنها داشته است (۱).

انواع سورفاکتانت

در حال حاضر سه نوع سورفاکتانت: طبیعی، مصنوعی و نیمه مصنوعی وجود دارد.

طبیعی: محصولات Homologous که ازمایع آمنیوتیک انسان بدست می‌آید و یا Heterologous که از ریه پستانداران استخراج می‌شود.

نیمه مصنوعی: شامل سورفاکتانت‌های‌پستانداران است که برای مصرف در انسان با مواد شیمیایی ترکیب داده شده است.

مصنوعی: سورفاکتانت‌های تجارتی است که مواد بیولوژیک ندارد. در حال حاضر سه سورفاکتانت که مجوز مصرف دارند شامل:Exosurf, Survanta, Infasu.f می‌باشند. در آینده سورفاکتانت‌های انسانی که بطریق مهندسی ژنتیک ساخته شده‌اند، دردسترس خواهند بود (۱و۱۳). جدول ۴ انواع سورفاکتانت‌ها، منابع تهیه و نیز ترکیب آنها را نشان می‌دهد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

جدول ۴: انواع سورفاکتانت ها

نوع	منبع تهیه	نام تجارتی	ترکیب پروتئینی	دوز
طبیعی Heterologus	ریه گوساله	Ifasurf (Calfactant)	Sp-B, Sp-C	3ml/kg
نیمه مصنوعی	لاواژ ریه گاوی همراه با سه افزودنی	Survanta (Beractant)	SP-B, Sp-C	4ml/kg
مصنوعی	DPPC, PG, Tyloxanol Hexedecanol	Exosurf	----	5ml/kg

تحقیقات مختلف نقش مهم سورفاکتانت در بهبود مبادله گازی، کاهش شدت RDS و کاهش میزان مرگ و میر را نشان داده است. اثرات مثبت آن دوگانه بوده شامل جایگزینی سورفاکتانت و نیز ایجاد مواد اولیه برای ساختن سورفاکتانت در بیمار است (۱۱و۱۳و۲۴).

پیشگیری یا درمان با سورفاکتانت؟

دو نوع روش جایگزینی با سورفاکتانت وجود دارد: پیشگیری (Prophylaxis) و درمان (Rescue).

در نوع پیشگیری، بلافاصله بعد از عملیات احیاء در اتاق زایمان‌سورفاکتانت‌داده‌می‌شودو در نوع درمان، سورفاکتانت بعد از ظهور تظاهرات بالینی و یا رادیولوژیک به بیمار داده می‌شود (۶). "سورفاکتانت بایستی بوسیله متخصص نوزادان در مراکز مجهز به NICU تجویز شود."

چگونگی تجویز سورفاکتانت

سورفاکتانت از طریق لوله داخل نای داده می‌شود (از راه ورودی جانبی) و به وسیله تهویه مکانیکی یا بگ به قسمتهای مختلف ریه فرستاده می‌شود. مقدار سورفاکتانت تجویزی به دو یا چهار قسمت تقسیم می‌شود. در بیشتر مراکز وضعیت نوزاد در فاصله بین دوزهای تزریقی تغییر داده می‌شود تا اثرات جاذبه بهترین تاثیر را در رساندن سورفاکتانت به قسمتهای مختلف ریه داشته باشد ولی هنوز فایده و اثر واقعی این تغییر وضعیت به خوبی معلوم نشده است. بعد از تجویز سورفاکتانت معمولا" ساکشن نوزاد بمدت یکساعت نباید انجام شود (۹و۱۱).

جنانچه برای نگه داشتن فشار سهمی اکسیژن خون شریانی (PaO_2) در حد ۸۰ میلی متر جیوه، غلظت اکسیژن (FiO_2) بیش از ۳۰ درصد لازم باشد دوزهای تکراری هر ۶ تا ۱۲ ساعت (یعنی نیمه عمر سورفاکتانت) داده می‌شود. تجویز دو یا سه دوز سورفاکتانت ایده‌آل بوده و سبب کاهش مرگ و میر می‌شود. نوزادانی که سورفاکتانت پروفیلاکتیک دریافت داشته‌اند، بایستی تائید رادیولوژیک RDS را قبل از دریافت دوزهای بعدی داشته باشند. در بیشتر موارد چند دقیقه بعد از تجویز سورفاکتانت بعلت افزایش کمپلیانس و حجم ریه، بهبودی قابل توجهی در اکسیژناسیون حاصل می‌شود. تهویه مکانیکی بایستی همراه با تجویز سورفاکتانت بطور مناسب تنظیم شود تا باعث اکسیژناسیون موثر شده و نیز سبب جلوگیری از کاهش فشار خون و صدمه به نسج ریه شود.

اصول حمایت تنفسی در RDS

درمان با اکسیژن:

اصول کلی درمان با اکسیژن، تجویز اکسیژن گرم و مرطوب برای نگه داشتن PaO_2 بین ۵۰ تا ۸۰ میلی متر جیوه است. اکسیژن بایستی تا مقدارمورد نیاز تجویز شود تا از مسمومیت اکسیژن جلوگیری گردد.

در RDS خفیف، درمان با اکسیژن به تنهایی برای افزایش اشباع اکسیژن خون شریانی کافی است (۱۹و۲۶و۲۸).

فشار مثبت مداوم راههای هوایی (CPAP) :

چنانچه با تجویز غلظت اکسیژن بیشتر از ۷۰ درصد نتوان PaO_2 را بیش از ۵۰ میلی متر جیوه نگه داشت، از CPAP استفاده می‌شود(۱۵). CPAP نیاز به اکسیژن و تهویه مکانیکی را در همه نوزادان مبتلا به RDS کاهش می‌دهد(۹).

CPAP عبارت است از جریان مداوم هوا که از طریق پرونژ بینی، لوله نازوفارنژیال و یا لوله تراشه داده می‌شود. CPAP با حدود ۴ تا ۶ سانتیمتر آب شروع می‌شود و حداکثر تا ۸ سانتیمتر آب افزایش می یابد. سطوح بالاتر آن ممکن است سبب هیپرکاربی شود. چنانچه برای نگه داشتن PaO_2 در حد قابل قبول نیاز به استفاده از غلظت اکسیژن بیش از ۸۰ درصد و CPAP بیش از ۸ سانتیمتر آب باشد بایستی از تهویه مکانیکی استفاده نمود (۱۹).

تهویه مکانیکی متداول

اندیکاسیونهای تهویه مکانیکی در RDS شامل موارد زیر است:

- PH کمتر از ۷/۲۵
- وجود آپنه های مکرر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

- PaO_2 کمتر از ۵۰ میلی‌متر جیوه با غلظت اکسیژن صددرصد بدون استفاده از CPAP و یا غلظت اکسیژن هشتاد درصد به همراه استفاده از CPAP به میزان ۶ تا ۸ سانتیمتر آب.
- $Paco_2$ بیش از ۶۰ میلی متر جیوه

هدف از تهویه مکانیکی آنست که PH بالای ۷/۲۵، PaO_2 بین ۵۰ تا ۷۰ میلی متر جیوه و $Paco_2$ بین ۴۰ تا ۵۰ میلی متر جیوه نگهداشته شود. معمولا" Fio_2 بین ۰/۶ تا ۱ برای این منظور لازم است (جدول ۵).

PIP طوری تنظیم می‌شود که با حداقل حجم جاری لازم، حرکت مناسب قفسه سینه را ایجاد نماید. PEEP بین ۴ تا ۶ سانتیمتر آب مؤثر و بدون خطراست. ریت تنفسی ۶۰ بار در دقیقه در مقایسه با ریت ۳۰ بار در دقیقه صدمه کمتری به ریه وارد خواهد کرد زیرا سرعت‌های بیشتر سبب حجم جاری کمتر شده و احتمال باروتروما را کاهش می دهد.

I/E معمولا" به میزان ۱:۲ و یا ۱:۱ تنظیم می‌شود.

معمولا" زمان دم حدود نیم‌ثانیه و زمان بازدم برای پیشگیری از احتباس هوا در آلوئولها، طولانی‌تر تنظیم می‌شود.

جدول ۵- تغییرات setup رسپیراتور و اثر آن بر پارامترهای مربوطه

Setup	پارامتر	مکانیسم	عوارض
افزایش Fio_2	افزایش Pao_2	افزایش اکسیژن آلوئولی	مسمومیت با اکسیژن
افزایش PIP	افزایش PaO_2 کاهش $Paco_2$	افزایش فشار دمی و حجم جاری	کاهش برون ده قلب سندرم های نشت هوا
افزایش PEEP	افزایش Pao_2	افزایش فشار انتهای بازدمی	افزایش Paco۲، کاهش حجم جاری، کاهش برون ده قلب
افزایش سرعت	کاهش $Paco_2$	افزایش تهیه آلوئولی	کاهش زمان بازدم و افزایش احتباس هوا
افزایش I/E	افزایش Pao_2	افزایش فشار متوسط راه هوایی	کاهش زمان بازدم و افزایش احتباس هوا

درمان حمایتی

علاوه بر کمک تنفسی، درمان RDS شامل اقدامات حمایتی زیر نیز می باشد:

تنظیم درجه حرارت و حداقل دستکاری

کنترل دقیق درجه حرارت نوزاد سبب کاهش مصرف انرژی می‌شود. با به کار بردن منطقه حرارتی خنثی با استفاده از کنترل خودکار (Servo)، درجه حرارت پوست روی شکم در حدود ۳۶/۵ درجه سانتیگراد نگهداری می‌شود. تحریکات خارجی مانند دستکاری‌های مکرر بایستی به حداقل برسد تا از مصرف بیهوده انرژی و هیپوکسمی و تغییرات فشار خون جلوگیری شود.

کنترل گازهای خون شریانی و علائم حیاتی

فشار خون نوزاد، تعداد ضربان قلب ، تنفس و گازهای خون شریانی بایستی به دقت کنترل شوند تا Set up رسپیراتور و درمانهای دارویی دقیقا" تنظیم شود.

"غلظت اکسیژن بایستی بطور مستمر کنترل شود تا از عوارض ناشی از مسمومیت با آن جلوگیری شود."

کاهش فشارخون در این نوزادان ممکنست مربوط به کاهش حجم خون و یا نارسایی قلب باشد. هیپوولمی با سرم نرمال سالین، پلاسما و یا خون به میزان ۱۰ تا ۲۰ میلی‌لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن کنترل می‌شود.

کاهش برون‌ده قلب به انفیوژن مداوم با دوپامین به میزان ۵ تا ۱۵ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه درمان می شود.

"اصلاح فشار خون بایستی به آهستگی صورت پذیرد تا از تغییرات سریع فشار داخل مغز که باعث خطر IVH می‌شود، جلوگیری شود".

تنظیم آب و الکترولیتها

در نوزادان نارس مبتلا به RDS مایع دریافتی بایستی محدود به ۵۰ تا ۷۰ میلی‌لیتر از محلول قندی باشد تا از ادم ریه جلوگیری شود. زمانی که جریان ادرار افزایش یابد آنگاه می توان میزان مایع دریافتی را اضافه کرد (۱۹). اسیدوز متابولیک سبب کاهش فعالیت سورفاکتانت، کاهش برون ده قلب و افزایش مقاومت عروق ریه و کاهش تهویه می‌شود. چنانچه تهویه مکانیکی مناسب در این نوزادان برقرار شده باشد، تجویز بیکربنات سدیم در این موارد ضروری و بلامانع است. تجویز سدیم و پتاسیم در یک تا دو روز اول برای پیشگیری از عدم موازنه الکترولیت ها لازم نیست و بعدا" با کنترل غلظت آنها، این مواد به مایعات دریافتی افزوده می‌شود. مکمل کلسیم به مقدار ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در روز بصورت کلسیم گلوکونات

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

مورد نیاز است زیرا RDS غالبا" همراه با هیپوپاراتیروئیدی گذرا است.

"الکترولیتها، وزن بدن و مایعات دریافتی و خروجی بایستی به طور مستمر کنترل شود تا مایع‌درمانی مناسبی انجام شود ".

مصرف آنتی بیوتیکها

تشخیص افتراقی RDS شامل عفونت‌هایی مانند پنومونی ناشی از استرپکوکهای گروه B است و در نتیجه گرفتن کشت خون از این نوزادان الزامی است. شروع آنتی بیوتیکها (آمپی‌سیلین + جنتامایسین) و ادامه آن تا آماده شدن کشتها ضروری است. بعضی از مراکز علیرغم کشتهای منفی این آنتی بیوتیکها را تا حداقل یک هفته ادامه می‌دهند.

درمانهای جدید و آزمایشی در RDS

۱- تهویه با فرکانس بالا (HFV)

در این نوع تهویه حجم جاری خیلی کم با سرعت خیلی زیاد (بیش از ۱۵۰ در دقیقه) به نوزاد داده می شود. با بکاربردن حجم های جاری ثابت، HFV سبب کاهش آتلکتازی می گردد (۶). از این نوع درمان وقتی استفاده می‌شود که MAP بیش از ۱۰ سانتیمتر آب مورد نیاز بوده و یا بیماری همراه با سندرمهای نشت هوا باشد (۱۹). در HFV ریه بطور یکنواخت با حجم‌های جاری کم و با سرعت های زیاد تهویه شده و درنتیجه خطر صدمات ریه کمتر می شود (۲ و ۴). مصرف توام سورفاکتانت و HFOV سبب مصرف کمتر داروهای وازوپروسور، مصرف تعداد کمتری دوزهای سورفاکتانت، افزایش بیشتر اکسیژناسیون، نیاز کمتر به اکسیژن و تهویه مکانیکی، کاهش شیوع BPD و مخارج بیمارستانی می شود (۶ و ۹). از عوارض HFV می توان افزایش زیاد حجم ریه، اشکالات قلبی عروقی و عوارض عصبی را نام برد.

۲-اکسیدنیتریک (NO)

نقش مهم NO در سیستم تنفسی شامل تنظیم تونسیته عروق ریه، انتقال عصبی در راههای هوایی، کاهش ا لتهاب مجاری هوایی و شرکت در دفاع میزبان می باشد (۱۰). افزایش فشار خون شریان ریوی از یافته‌های شایع در نوزادان مبتلا به RDS شدید است و درحقیقت عدم پاسخ بعضی از نوزادان مبتلا به RDS به سورفاکتانت نشان‌دهنده آن است که عوامل دیگری علاوه بر کمبود سورفاکتانت در پاتوفیزیولوژی RDS دخالت دارند (۱۵). کمبود عوامل گشادکننده عروق ریه بعنوان یک علت زمینه‌ای در افزایش فشار خون شریان ریوی و یا هیپوکسمی مداوم در نوزادان مبتلا به RDS که به سورفاکتانت پاسخ نمی‌دهند، بیان شده است (۱۵). NO استنشاقی بطورانتخابی سبب گشاد شدن عروق ریه شده و باعث بهبود V/Q می گردد (۱۶). علاوه بر آن مطالعات آزمایشگاهی نقش NO را در افزایش فعالیت سورفاکتانت اندوژن در ریه‌های نارس، افزایش Pao_2 و درصد اشباع اکسیژن نشان می‌دهد (۳۲ و ۱۹).

۳- ECMO

در این روش مبادله گازی در اطراف یک غشاء نیمه تراوا انجام می‌شود. این عمل باعث پایین آوردن Set up رسپیراتور و افزایش اکسیژن خون شریانی و کاهش Co_2 شدهٔ و باعث می‌گردد که ریه صدمه دیده فرصت کافی برای بهبودی و ترمیم داشته باشد (۱۹). شرایط استفاده از این روش عبارت است از:

سن حاملگی بیش از ۳۵ هفته، وزن تولد بیشتر از ۲ کیلوگرم، بیماری قابل درمان ریه، تهویه مکانیکی کمتر از ۷ تا ۱۰ روز، عدم وجود IVH یا اشکالات انعقادی، عدم وجود ناهنجاریهای مادرزادی مغایر با حیات، عدم پاسخ به حداکثر مراقبت های درمانی متداول و وجود شواهدی دال بر نارسایی شدید تنفسی. علیرغم اینکه نوزادانی که وارد برنامه ECMO می‌شوند بیمارترین نوزادان هستند، ولی درحدود ۸۰ درصدآنها زنده می‌مانند. بیشترمرگ‌ومیرها ناشی ازعوارض خونریزی آنست ونه از بیماری ریوی.

۴- تهویه مایع (Liquid Ventilation)

تاثیر تهویه مایع یا مبادله گازی با Perfluorocarbon در فعالیت ریه حیوانات که کمبود سورفاکتانت دارند، ثابت شده است. فلسفه بکارگیری آن تعویض لایه هوا- مایع بین آلوئولها و غشاء مویرگها با لایه مایع- مایع و درنتیجه کاهش کشش سطحی در ریه‌های مبتلا به کمبودسورفاکتانت است. مطالعات نشان می‌دهد که این نوع تهویه‌ممکن‌است درآینده یک روش انتخابی و یا همراه با روشهای دیگر در درمان RDS باشد (۲۰). برخلاف سورفاکتانت، Perfluorocarbon بوسیله پروتئینها غیرفعال نمی شود و درنتیجه می تواند سبب کاهش کشش سطحی در محیط حاوی پروتئین همراه با RDS بشود. مطالعات حیوانی نشان

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

می‌دهد که تولید سورفاکتانت داخلی ازطریق تهویه مایع افزایش می‌یابد ولی این امر درمطالعات انسانی هنوز ثابت نشده است (۲۲). عوارض اندک این روش عبارت است از:گرفتگی لوله تراشه، هیپوکسمی گذرا و IVH.

با در نظر گرفتن اینکه Perfluorocarbon خواصی مشابه سورفاکتانت دارد شاید در آینده جایگزینی تهویه مایع با تهویه گازی روش مناسبی برای درمان بیماران مبتلا به RDS باشد (۲۵).

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکار محترم آقای دکتر کاظمیان عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در تهیه مقاله با اینجانب همکاری صمیمانه نموده‌اند، قدردانی می شود.

REFERENCES

1. Kresch, MJ, Lin WH, Thrall RS. Surfactant replacement therapy. ***Thorax*** 1996;51(11):1137-1154.

2. Keszler M, Modanlou HD, Brudno S, et al. Multicenter controlled clinical trial of high- Frequency jet ventilation in preterm infants with uncomplicated respiratory distress syndrome. ***Pediatrics*** 1997;100(4): 593-599.

3. Kossel H, Versmold H. 25 years of respiratory support of newborn infants. ***J Perinat Med*** 1997;25: 421-432.

4. Clark RH, Gerstmann DR. Controversies in high-frequency ventilation. ***Clin Perinatol*** 1998; 25 (1):113-122.

5. Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW, et al. Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. ***N Engl J Med*** 1994;330:1476-1480.

6. Gerstmann DR, Delemose RA, Clark RH. High frequency ventilation: Issues of strategy. ***Clin Perinatol*** 1991;18(3):563-580.

7. Maberry MC. Methods to diagnose fetal lung maturity. ***Seminars in Perinatology*** 1993;17 (4):241-246.

8. Kennedy KA. Methods to diagnose fetal lung maturity. ***Seminars in Perinatology*** 1993;17 (4):247-252.

9. Gerstmann DR, Minton SD, Stoddard RA, et al. The provo multicenter early high-frequency oscillatory ventilation trial: Improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. ***Pediatrics*** 1996;98:1044-1057.

10. Mizutani T. Layon J. Clinical applications of nitric oxide. ***Chest*** 1996;110(2):506-524.

11. Attwinkel J. Surfactant: Evolving issues. ***Pediatr Clin North Am*** 1998;25 (1):17-32.

12. Pramanik AK, Holzman RB, Merritt TA. Surfactant replacement therapy for pulmonary diseases. ***Pediatr Clin North Am*** 1993;40(5):913-936.

13 Dekowski SA, Holtzman RB. Surfactant replacement therapy: An update on applications. ***Pediatr Clin North Am*** 1998; 45(3):549-572.

14. Gibson AT. Surfactant and the neonatal lung. ***Br J Hosp Med*** 1997;58(8):381-386.

15. Kinsella JP, Abman SH. Controversies in the use of inhaled nitric oxide therapy in the new born. ***Clin Perinatol*** 1998;25(1):203-217.

16. Nelin LD, Hoffman GM. The use of inhaled nitric oxide in a wide variety of clinical problems. ***Pediatr Clin North Am*** 1998;45(3):531-548.

17. Carey BE. Chest x- ray findings in respiratory distress syndrome. Neonatal Network, 13(1), 67-72.

18. McGee, D.C., (1997). Assessment of fetal lung maturity. ***Neonatal Network*** 1994;16(3): 59-63.

19. Ahluwalia JS, Kelsall AWR, Raine J, et al. Safety of inhaled nitric oxide in premature neonates. ***Acta Paediatrica*** 1994; 83:347-348.

20. Chidley E. Liquid breathing: A breakthrough in treating respiratory failure in neonates. ***PA Today*** 1997;23: 6-9.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]
scaned by epist.net

21. Bonebrake RG, Towers CV, Rumney PJ, et al. Is fluorescence polarization reliable and cost efficient in the fetal lung maturity cascade? ***Am J Obstet Gynecol*** 1997;177:835-41.

22. Steinhorn DM, Leach CL, Fuhrman BP, et al. Partial liquid ventilation enhances surfactant phospholipid production. ***Crit Care Med*** 1996;24(7):1252-1256.

23. Moya FR, Gross I. Combined hormonal therapy for the prevention of respiratory distress syndrome and its consequences. ***Seminars in Perinatology*** 1993;17 (4):267-274.

24. Hudak ML, Martin DJ, Egan EA, et al. A multicenter randomized masked comparison trial of synthetic surfactant versus calf lung surfactant extract in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome. ***Pediatrics*** 1997;100 (1): 39-50.

25. Leach CL, Greenspan JS, Rubenstein SD, et al. Partial liquid ventilation with perflubron in premature infants with severe respiratory distress syndrome. ***N Eng J Med*** 1996;445(11):761-767.

۲۶. فخرایی سیدحسین، علوی سید علاءالدین، کاظمیان محمد. سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان در کتاب: ***بیماریهای نوزادان***، موسسه نشر جهاد، تهران، بهمن ۱۳۷۲، صفحات ۸۲-۵۳.

۲۷. فخرایی سیدحسین، صفوتی شهریار. تست های فونکسیون ریه در بیماران BPD، در کتاب: ***بیماریهای تنفسی کودکان*** به کوشش دکتر محمدحسین سلطان زاده، مؤسسه نشر جهاد، تهران ۱۳۷۱. صفحات ۲۲۷-۲۲۳.

۲۸. فخرایی سیدحسین، علوی سیدعلاءالدین. بیماری هیالن مامبران یا سندرم دیسترس تنفسی، مجموعه مقالات در کنگره سراسری طب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، اردیبهشت ۱۳۷۱. صفحات ۶۴-۴۷.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]