

The effect of nasal continuous positive airway pressure after administration of surfactant on less than 32 week old preterm newborns with respiratory distress syndrome

Heidarzadeh M(MD)^{1*}, Safaralizadeh A(MD)², Shabanloei R(MSc)³

1- Department of Neonatology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Alzahra Clinical Educational Center, Tabriz, Iran

3- Hematology and Oncology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received 26 Oct 2009 Accepted 17 Feb 2010

Abstract

Background: Among respiratory support techniques, nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) and mechanical ventilation (MV) are more known for their effectivity in reducing complications associated with respiratory distress syndrome (RDS). Moreover, early application of NCPAP and administration of surfactant are effective in decreasing the need for MV and its adverse effects. This study was designed to compare NCPAP and MV after administration of surfactant in preterm neonates with RDS.

Materials and Methods: In this clinical trial, 60 preterm neonates (<32 weeks) were evaluated. After receiving one dose of surfactant (4 cc/kg), the subjects were randomly divided into treatment and control groups, and respiratory support was established via positive airway pressure or MV.

Results: There were no significant differences between the neonates in the two groups in terms of gestational age and birth weight. The mean duration of MV was significantly lower in the treatment group (p=0.001). On day 3, the number of ventilator-dependent neonates in the control group was more (26.7% versus 83.3%). There were no significant differences between the two groups in the number of second surfactant doses, mortality rate, and the number of patients who had developed short-term complications during hospital stay.

Conclusion: In a significant number of preterm babies with RDS, NCPAP can be extubated after receiving one dose of surfactant. This is a potentially useful modality for respiratory support with a low mortality and morbidity rate and limited complications in very premature infants.

Keywords: Nasal continuous positive airway pressure, Newborn respiratory distress syndrome, Surfactant

*Corresponding author:

Email: mohammadheidarzadeh@yahoo.com

Address: Alzahra Hospital, Tabriz, Iran

تأثیر فشار مثبت مداوم از طریق بینی بعد از تزریق سورفاکتانت در نوزاد نارس زیر 32 هفته دچار سندرم دیسترس تنفسی

دکتر محمد حیدرزاده^{1*}، دکتر ابوالفضل صفرعلیزاده²، رضا شبانلوئی³

- 1- استادیار، فوق تخصص نوزادان، گروه نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- 2- متخصص کودکان، مرکز آموزشی درمانی الزهراء، تبریز، ایران
- 3- دانشجوی دکتری پرستاری، مرکز تحقیقات هماتولوژی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت 88/8/4، تاریخ پذیرش 88/11/28

چکیده

زمینه و هدف: در بین روش‌های حمایت تنفسی، فشار مثبت هوایی از طریق بینی و تهویه مکانیکی به دلیل تأثیر در کاهش عوارض سندرم دیسترس تنفسی شناخته شده‌تر می‌باشند. به علاوه تجویز زود هنگام این فشار و سورفاکتانت در کاهش نیاز به تهویه مکانیکی و عوارض آن موثر است. مطالعه با هدف مقایسه فشار مثبت هوایی و تهویه مکانیکی در نوزادان نارس دچار سندرم دیسترس تنفسی طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، 60 نوزاد نارس (کمتر از 32 هفته) بررسی شدند. نوزادان پس از دریافت یک دوز سورفاکتانت داخل تراشه (4 سی سی بر کیلوگرم وزن بدن)، به طور تصادفی به ترتیب در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند و حمایت تنفسی با استفاده از فشار مثبت هوایی یا تهویه مکانیکی برقرار شد.

یافته‌ها: نوزادان دوگروه از نظر سن حاملگی و وزن تولد اختلاف معنی‌دار نداشتند. متوسط مدت زمان تهویه مکانیکی در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر بود ($p=0/001$). در روز سوم، تعداد نوزادان وابسته به ونتیلاتور در گروه شاهد بیشتر بود (26/7 درصد در برابر 83/3 درصد). از نظر تعداد دوزهای ثانویه سورفاکتانت، میزان مرگ و تعداد بیماران دچار عوارض کوتاه مدت طی بستری بیمارستانی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: در تعداد قابل توجهی از نوزادان نارس دچار سندرم دیسترس تنفسی می‌توان پس از دریافت سورفاکتانت، لوله تراشه را خارج نموده و تحت درمان با فشار مثبت هوایی از طریق بینی قرار داد. این امر روشی بالقوه مفید جهت حمایت تنفسی با میزان مرگ و میر و عوارض کم در نوزادان بسیار نارس می‌باشد.

واژگان کلیدی: فشار مثبت مداوم از طریق بینی، سندرم دیسترس تنفسی نوزاد، سورفاکتانت

*نویسنده مسئول: تبریز، بیمارستان الزهرا

Email: mohammadheidarzadeh@yahoo.com

مقدمه

سندرم دسترس تنفسی یکی از بیماری‌های تنفسی شایع نوزادان در کل دنیا می‌باشد که شیوع آن حدود 3-7 درصد تولدهای زنده بوده و بروز آن در نوزادان نارس شایع‌تر است (1-3) به طوری که 50 درصد نوزادانی که در سنین 26-28 هفته متولد می‌شوند، دچار این عارضه می‌گردند. کمتر از 30 درصد نوزادان دچار سندرم دسترس تنفسی در سنین بالاتر از 30 هفتگی متولد می‌شوند (4). اختلال در ساخت یا ترشح سورفاکتانت منجر به ایجاد سندرم دسترس تنفسی می‌شود. در این سندرم با ایجاد عدم تطابق تهویه - خون رسانی و کاهش تهویه، هیپوکسی و هیپرکاری رخ می‌دهد (5).

عوارض شایع سندرم دسترس تنفسی شامل سپتی سمی، دیسپلازی برونکوپولمونری، مجرای باز شریانی (Patent Ductus Arteriosus-PDA)، خونریزی ریوی، آپنه، اختلالات فشارخون، نارسایی رشد، خونریزی داخل جمجمه‌ای، لوکومالاسی دوربطنی و عوارض عصبی ناشی از آن می‌باشد (6-8).

هرچند استفاده از استروئید پیش از تولد، سورفاکتانت پس از زایمان و تهویه مکانیکی میزان مرگ و میر و عوارض ناشی از سندرم دسترس تنفسی را کاهش داده است ولی این عوارض هنوز وجود داشته و باعث ایجاد مشکلات زیادی برای نوزادان، والدین و جامعه می‌شوند. بیماری مزمن ریوی یا دیسپلازی برونکوپولمونری از جمله این عوارض می‌باشد و 30-60 درصد نوزادان زودرس تحت درمان سندرم دسترس تنفسی را درگیر می‌نماید. هرچند مکانیسم دقیق عارضه ناشناخته است ولی ترومای حجمی و فشار ناشی از ونتیلیسیون مکانیکی در بروز آن دخیل شناخته شده است به طوری که ترومای فشاری و حجمی منجر به ورود سلول‌های التهابی و وخیم‌تر شدن آسیب عروقی شده و باعث دیسپلازی برونکوپولمونری می‌شود (5، 9).

استراتژی معمول و مرسوم تهویه نوزاد زودرس در بسیاری از مراکز درمانی نوزادان و بخش‌های مراقبت ویژه

نوزادان (Neonatal Intensive Care Unit-NICU) بر اساس انتوباسیون و تهویه مکانیکی استوار است. با این وجود طی چند سال اخیر استفاده از فشار مثبت مداوم به عنوان روشی جایگزین، کم عارضه و غیر تهاجمی در این دسته از نوزادان مورد توجه قرار گرفته است. فشار مثبت مداوم، زیرمجموعه‌ای از روش‌های اتساعی پیشرونده می‌باشد که به صورت غیر تهاجمی، به منظور کمک تنفسی در نوزادان نیازمند به کار گرفته می‌شود. هدف اصلی در این روش‌ها اعمال حداقل فشار متسع کننده در تمام طول سیکل تنفسی در ریه می‌باشد تا از کلاپس آلوئول‌ها و راه‌های هوایی انتهایی و به صورت اختصاصی در طی بازدم، پیش‌گیری شود. لذا در نوزادان نارس و با وزن تولد بسیار پایین، استفاده از فشار مثبت مداوم از طریق بینی (Nasal Continuous Positive Airway Pressure-NCPAP)، پیشنهاد شده است که پس از تجویز سورفاکتانت این روش بدون نیاز به تهویه مکانیکی رایج قادر است با کمترین عارضه، علایم تنفسی نوزاد را برطرف سازد (6-16). با توجه به نوین بودن روش مذکور، پیشنهاد عوارض کم و فواید بیشتر بدون انجام تحقیقات مفید و قابل اعتماد، محققین بر این شدند که دو روش درمانی NCPAP و تهویه مکانیکی متناوب (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation -SIMV) رادر نوزادان نارس دچار سندرم دسترس تنفسی پس از تجویز سورفاکتانت بررسی نموده و در صورت مفید بودن هر روش، برای درمان در نوزادان نارس دچار سندرم دسترس تنفسی پیشنهاد نمایند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که از نوع کار آزمایشی بالینی است، 60 نوزاد نارس با سن کمتر از 32 هفته که دچار سندرم دسترس تنفسی بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. همگی این نوزادان سورفاکتانت داخل تراشه (Survanta™، شرکت آبوت) را در سه دوز منقسم دریافت کردند. سپس به صورت تصادفی ساده و یک در میان 30 نوزاد تحت درمان با فشار مثبت مداوم از طریق بینی (NCPAP) و 30 نوزاد تحت تهویه مکانیکی متناوب متداول قرار گرفتند.

آب وصل می‌شد. در صورت عدم بهبودی هر بار 2 سانتی‌متر آب به فشار دستگاه افزوده می‌شد (حداکثر تا 10 سانتی‌متر آب)؛ اما در گروه شاهد لوله تراشه به ونتیلاتور در مد IMV متصل می‌شد.

برای جداسازی نوزاد از NCPAP بعد از افزایش PaO_2 (Partial Pressure of Oxygen in Arterial Blood) به بالاتر از 70 میلی‌متر جیوه، در هر نوبت FIO_2 2-5 درصد کاهش می‌یافت. در صورت کاهش FIO_2 به زیر 40 درصد و بالا بودن PaO_2 بیشتر از 70 میلی‌متر جیوه، فشار NCPAP کمتر از 6 سانتی‌متر آب، PaO_2 بالاتر از 70 میلی‌متر جیوه درصد باقی می‌ماند، نوزاد از دستگاه جدا می‌شد. در گروه شاهد بر اساس وضعیت بالینی نوزاد، زمانی که مختصات دستگاه به تعداد (Rate) کمتر یا مساوی 20، فشار مثبت انتهای بازدمی (Positive End Expiratory Pressure-PEEP) کمتر یا مساوی 5، حداکثر فشار دمی (Peak Inspiratory Pressure- PIP) کمتر یا مساوی 14 و FI O_2 کمتر از 40 درصد می‌رسید، نوزاد از دستگاه جدا می‌شد.

در گروه مورد زمانی که (Partial Pressure of Carbon Dioxide in Arterial Blood) PaCO_2 بیشتر از 60 میلی‌متر جیوه افزایش و FIO_2 100 درصد و یا PaO_2 به زیر 40 میلی‌متر جیوه کاهش می‌یافت (شکست درمان) بیمار لوله‌گذاری تراشه شده و به ونتیلاتور در مد IMV متصل می‌شد.

از نظر اخلاقی نیز هر دو روش برای درمان نوزادان نارس توصیه شده است و قرارگیری در هر یک از گروه‌های مورد یا شاهد برای بیمار بیان‌گر آسیب به نوزاد نبوده و در صورت نیاز بیماران گروه مورد انتوبه شده و به ونتیلاتور وصل می‌شدند. تا قبل از به دست آمدن نتایج مطالعه، فواید و مضرات هر دو روش درمانی یکسان به نظر می‌رسید. در ضمن والدین نوزادان از انجام تحقیق باخبر بوده و رضایت خود را کتبی اعلام داشته‌اند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بین 2-48 ساعت، سن حاملگی کمتر یا مساوی 32 هفته، تشخیص سندرم دیسترس تنفسی بر اساس وجود علائم رادیولوژیک، تعداد تنفس بیشتر از 60 بار در دقیقه، نیاز به اکسیژن بیشتر از 30 درصد و نیاز به لوله‌گذاری داخل تراشه بر اساس جواب آزمایش گازهای خون شریانی ($\text{pH} < 7.2$ ، $\text{PCO}_2 > 55$ و $\text{PaO}_2 < 50$) بودند.

نوزادانی که موارد فوق (اندیکاسیون‌های لوله‌گذاری اورژانس) را نداشتند، در ابتدا NCPAP گذاشته و در صورتی که کسردهمی اکسیژن استنشاقی (FIO_2 - Fraction Inspired O_2) مورد نیاز آنها در 24 ساعت نخست تولد بیشتر از 40 درصد و در 24 ساعت دوم بیشتر از 60 درصد بود، وارد مطالعه گردیدند. نوزادانی که درجه آپگار کمتر یا مساوی 3 در دقیقه 5، مالفورماسیون‌های کشنده، بیماری‌های قلبی، پنومونی یا سپتی سمی داشتند از مطالعه خارج شدند.

گروه مورد تحت درمان با سورفاکتانت و سپس فشار مداوم از طریق بینی و گروه شاهد تحت تجویز سورفاکتانت و سپس تهویه مکانیکی قرار گرفتند. در طی مدت زمان بستری، نوزادان از نظر میزان مرگ و میر و عوارض درمانی مورد بررسی قرار گرفته و در روزهای سوم و هفتم شروع مطالعه نیز از نظر نیاز به تهویه مکانیکی ارزیابی شدند.

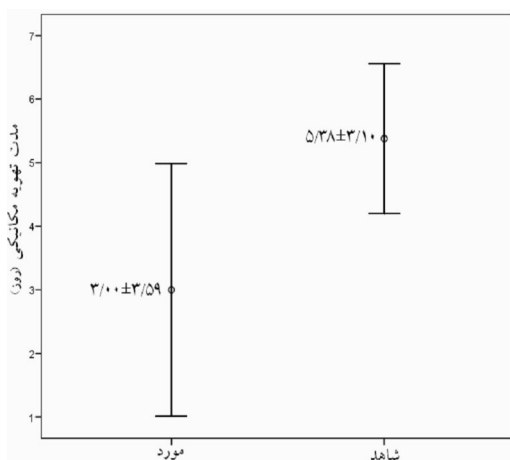
درمان شامل تجویز فنتانیل 1 میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن از طریق رگ محیطی، لوله‌گذاری داخل تراشه و تجویز سورفاکتانت به میزان 4 سی سی بر کیلوگرم وزن بدن در مدت 4 دقیقه از طریق لوله تراشه، ارزیابی مداوم وضعیت اکسیژناسیون نوزاد با استفاده از پالس اکسی متری، تهویه توسط کیسه خود متسع شونده تا کاهش FIO_2 به کمتر از 40-60 درصد به مدت 2-5 دقیقه (حداکثر 10 دقیقه)، تجویز نالوکسان به میزان 0/1 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی و تجویز آمینوفیلین داخل وریدی برای آپنه نوزادی بود. در گروه مورد، لوله تراشه خارج شده و نوزاد به دستگاه NCPAP با فشار 6 سانتی‌متر

یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک و خصوصیات درمانی نمونه‌های پژوهش دردو گروه مورد و شاهد در جدول 1 نمایش داده شده است (جدول 1).
جدول 1. مقایسه اطلاعات دموگرافیک و درمانی دو گروه مورد (فشار مثبت از طریق بینی) و شاهد (تهویه مکانیکی)

P	شاهد (تهویه مکانیکی)	مورد (فشار مثبت از طریق بینی)	
0/981	28/63 (1/65)	(2/41)28/62	سن (هفته) میانگین (انحراف معیار)
0/605	15/15	13/17	جنس (مذکر/مونث)
0/598	(276/48)1167/67	(319/96)1127/70	وزن (گرم) میانگین (انحراف معیار)
0/284	(18/27)17/47	(26/39)23/80	مدت بستری بیمارستانی (روز) میانگین (انحراف معیار)
0/174	(11/29)11/63	(22/83)18/03	بستری در NICU (روز) میانگین (انحراف معیار)
0/069	10	17	پیامد ترخیص بیمار
	20	13	ی فوت

و درجه 3 و 4 ($p=1/00$)، خونریزی ریوی ($p=0/371$) و سپسیس ($p=0/754$) تفاوت معنی دار وجود نداشت. در مجموع شکست در درمان NCPAP در 10 مورد (33/3 درصد) از بیماران مشاهده شد. تا روز سوم هیچ کدام از بیماران در گروه مورد، نیاز به ونتیلاتور نداشتند. در روز سوم بستری، 8 بیمار (26/7 درصد) به ونتیلاتور متصل شدند. در گروه شاهد نوزادان متصل به ونتیلاتور 25 نفر (83/3 درصد) بودند ($p<0/001$)؛ اما این اختلاف در روز هفتم بستری در بین دو گروه معنی دار نبود به طوری که در گروه مورد 2 بیمار و در گروه شاهد 6 بیمار به ونتیلاتور متصل بودند ($p=0/127$). در مجموع بیماران در گروه شاهد تعداد روزهای بیشتری نسبت به گروه مورد (در صورت لزوم) را تحت ونتیلاتور بودند و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/001$) (نمودار 1).



نمودار 1. مقایسه میانگین تعداد روزهای تحت ونتیلاتور نوزادان در دو گروه مورد (فشار مثبت از طریق بینی) و شاهد (تهویه مکانیکی)

بحث

نتایج این مطالعه بیانگر آن بود که نمونه‌ها از نظر سن، جنس و وزن زمان تولد با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند. هم‌چنین در بیماران گروه مورد نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری در میزان مرگ، مدت بستری در بیمارستان و مدت بستری در NICU وجود ندارد ($p>0/05$). دانی و همکاران در سال 2004 در مطالعه مشابهی به مقایسه دو روش درمانی مورد نظر این بررسی، در 27 نوزاد نارس (سن حاملگی کمتر از 30 هفته) پرداخته‌اند.

متوسط سن زمان تجویز سورفاکتانت در گروه مورد و شاهد $1/53 \pm 0/51$ (2-1) ساعت بود. تفاوت معنی داری در زمان تزریق سورفاکتانت بین دو گروه وجود نداشت ($p=1$). در گروه شاهد تنها یک بیمار (3/3 درصد) به دریافت دوز مجدد سورفاکتانت نیاز داشت و این اختلاف بین دو گروه معنی دار نبود ($p=1$).

در گروه مورد عوارض طول بستری در 9 نوزاد مشاهده شد: خونریزی داخل بطنی (Intra Ventricular Haemorrhage-IVH) درجه 1 و درجه 2 (1 مورد)، خونریزی داخل بطنی درجه 3 و 4 (2 مورد)، خونریزی ریوی (6 مورد) و سپتی سمی (1 مورد). در گروه شاهد نیز عوارض طول بستری در 15 نوزاد مشاهده شد: پنوموتوراکس (2 مورد)، خونریزی داخل بطنی درجه 1 و درجه 2 (2 مورد)، خونریزی داخل بطنی درجه 3 و 4 (2 مورد)، خونریزی ریوی (9 مورد) و سپتی سمی (1 مورد). از نظر تعداد کل عوارض ($p=0/114$)، پنوموتوراکس ($p=0/492$)، خونریزی داخل بطنی درجه 1 و 2 ($p=1/00$)

به تهویه مکانیکی را تا 50 درصد کاهش دهد. همچنین در این مطالعه نشان داده شد که پاسخ درمانی در این گروه از روش استفاده از تهویه مکانیکی معمول بهتر بوده است و میزان نیاز به تجویز دوزهای بعدی سورفاکتانت نیز کمتر است (24). همچنین وردر و همکاران در دو مطالعه در سال‌های 1994 و 1999 نشان داده‌اند که استفاده از فشار مثبت از طریق بینی پس از تجویز سورفاکتانت در نوزادان زودرس، می‌تواند به طور معنی‌داری میزان نیاز به تهویه مکانیکی را کاهش دهد (25، 26). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که میانگین روزهای تحت تهویه مکانیکی نوزادان به طور معنی‌داری در گروه NCPAP کمتر از گروه شاهد می‌باشد. تا روز سوم هیچ یک از نوزادان نیاز به ونتیلاتور نداشتند.

همچنین در مطالعه تولی و دیکه در سال 2003 42 نوزاد نارس با سن حاملگی 25-28 هفته و دچار سندرم دیسترس تنفسی به طور مساوی در دو گروه تحت درمان با سورفاکتانت و سپس فشار مثبت از طریق بینی و یا تهویه مکانیکی قرار گرفته بودند. در روز سوم پس از بستری، نیاز به تهویه مکانیکی و موارد اتصال به ونتیلاتور و متوسط طول مدت تهویه مکانیکی در بیماران گروه تحت درمان با سورفاکتانت و سپس فشار مثبت از طریق بینی، به طور معنی‌داری کمتر بود (27).

این پژوهش به محدودیت‌های نیز همراه بود. از آنجایی که در این تحقیق اول به نوزادان نارس سورفاکتانت تزریق شده است، لذا اطلاعات آن به مواردی که نیازی به تزریق سورفاکتانت نیست قابل تعمیم نیست. همچنین این مطالعه در کودکان نارس و زیر 37 هفته بوده و امکان دارد نتایج آن بر روی نوزادان بالای 37 هفته که مشکل تنفسی دارند همخوانی نداشته باشد.

نتیجه گیری

همان گونه که ملاحظه می‌گردد در تمامی مطالعات انجام شده از کاهش موارد نیاز به تهویه مکانیکی و یا کاهش مدت آن به عنوان یکی از مزایای استفاده از

مطالعه آنها نیز همانند بررسی حاضر، تفاوت معنی‌داری از نظر مدت بستری بیمارستانی، عوارض کوتاه مدت و میزان مرگ و میر طی بستری بیمارستانی گزارش نکرده است ولی نیاز به تهویه مکانیکی و مدت آن در بیماران تحت درمان با سورفاکتانت و تهویه مکانیکی به طور معنی‌داری بیشتر بوده است. هر چند که در مطالعه حاضر در یک نوزاد گروه شاهد، نیاز به دریافت دوز دوم سورفاکتانت افزایش یافته بود، اما در مطالعه دانی نیاز به دوز بعدی سورفاکتانت و مدت بستری در NICU در گروه تحت درمان با سورفاکتانت و سپس فشار مثبت از طریق بینی، به طور معنی‌داری کمتر بوده است (14).

در گروه مورد، عوارض طول بستری مثل خونریزی داخل بطنی، خونریزی ریوی، سپتی سمی و پنوموتوراکس نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری نیافته بود. مطالعات مختلف نظیر میگلوری و همکاران در سال 2005، جانسون و همکاران در سال 1997، آوری و همکاران در سال 1987، داویز و هندورسون در سال 2000، کمپر و همکاران در سال 1993، همچنین وونگ در سال 1993 نشان داده‌اند که استفاده از CPAP و یا NCPAP در نوزادان با وزن تولد پایین و یا نارس نه تنها باعث افزایش عوارض نمی‌شود، بلکه ممکن است اثرات سودمندی نیز داشته باشد (16-22). اما مورلی و همکاران در تحقیقی نشان دادند که نوزادان در گروه NCPAP نسبت به گروه وصل به ونتیلاتور 6 درصد بیشتر به پنوموتوراکس گرفتار می‌شوند (23). علت اختلاف نتایج این تحقیق با یافته‌های ما شاید به علت فشار دستگاه NCPAP باشد؛ زیرا در مطالعه مورلی بیماران به دستگاه NCPAP با فشار 8 سانتیمتر آب وصل می‌شدند و در حالی که در تحقیق ما این فشار در 6 سانتیمتر آب تنظیم شده بود.

در مطالعه حاضر 66/7 درصد از بیماران گروه مورد نیاز به تهویه مکانیکی پیدا نکردند. بوهلین و همکاران در سال 2007 در مطالعه مشابهی بر روی نوزادان نارس با سن حاملگی 27-34 هفته، نشان داد که استفاده از سورفاکتانت و سپس فشار مثبت از طریق بینی می‌تواند نیاز

- treatment with surfactant replacement. *J Pediatr*. 1994 Sep;125(3):356-61.
6. MacDonald M, Mullett M, Seshia M. *Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn*. 6th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
 7. Martin R, Fanaroff A, Walsh M. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant, 2-Volume Set*. 8th ed. Mosby ; 2005.
 8. Goldsmith JP, Karotkin E. *Assisted Ventilation of the Neonate*. 4th ed: Saunders; 2003.
 9. Parker R, Lindstrom D, Cotton R. Improved survival accounts for most, but not all, of the increase in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1992 Nov;90(5):663-8.
 10. Lemons J, Bauer C, Oh W, Korones S, Papile L, Stoll B, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics*. 2001;107(1):e1.
 11. Egreteau L, Pauchard J, Semama D, Matis J, Liska A, Romeo B, et al. Chronic oxygen dependency in infants born at less than 32 weeks' gestation: incidence and risk factors. *Pediatrics*. 2001;108(2):e26.
 12. Te Pas A, Lopriore E, Engbers M, Walther F. Early respiratory management of respiratory distress syndrome in very preterm infants and bronchopulmonary dysplasia: a case-control study. *PLoS One*. 2007;2(2):e192.
 13. Courtney S, Barrington K. Continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation. *Clin Perinatol*. 2007 Mar;34(1):73-92, vi.
 14. Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli F. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2004 Jun;113(6):e560-3.
 15. Lista G, Castoldi F, Fontana P, Daniele I, Caviglioli F, Rossi S, et al. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) versus bi-level nasal CPAP in preterm babies with respiratory distress syndrome: a randomised control trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010 Mar; 95(2): F85-9.

سورفاکتانت و سپس فشار مثبت از طریق بینی (NCPAP) در نوزادان نارس اشاره شده است. در مطالعه حاضر نیز نتیجه مشابهی در این زمینه حاصل گردیده است. با توجه به یافته‌های حاصل از پژوهش و همچنین هزینه کم، اهمیت استفاده از CPAP به جای روش‌های ونتیلاسیون معمول در نوزادان نارس دچار سندرم دیسترس تنفسی، آشکار می‌گردد و نتیجه مطالعه حاضر نیز تاییدی بر این ادعا می‌باشد.

تشکر و قدردانی

از کلیه همکاران بیمارستان الزهرا تبریز و نیز والدین و خود نوزادان کمال تشکر را داریم. همچنین از کمیته تحقیق بیمارستان که در زمینه هزینه‌های تحقیق همکاری لازم را مبدول داشته‌اند تشکر خود را اعلام می‌داریم. این مقاله ماحصل پایان نامه دکترای تخصصی کودکان می‌باشد.

منابع

1. Schimmel M, Hammerman C. Early nasal continuous positive airway pressure with or without prophylactic surfactant therapy in the premature infant with respiratory distress syndrome. *Pediatr Radiol*. 2000 Oct; 30(10): 713-4.
2. Misra P. Respiratory distress in newborn. A prospective study. *Indian pediatrics*. 1987; 24(1): 77-80.
3. Singh M, Deorari A, Paul V, Mittal M, Shanker S, Munshi U, et al. Three-year experience with neonatal ventilation from a tertiary care hospital in Delhi. *Indian Pediatr*. 1993 Jun; 30(6):783-9.
4. Henderson-Smart D, Wilkinson A, Raynes-Greenow C. Mechanical ventilation for newborn infants with respiratory failure due to pulmonary disease. status and date: Edited (no change to conclusions), published in. 2002;1.
5. Hamvas A, Cole F, deMello D, Moxley M, Whitsett J, Colten H, et al. Surfactant protein B deficiency: antenatal diagnosis and prospective

16. Davis P, Morley C, Owen L. Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009 Feb; 14(1):14-20.
17. Migliori C, Motta M, Angeli A, Chirico G. Nasal bilevel vs. continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatr Pulmonol.* 2005 Nov; 40(5):426-30.
18. Jónsson B, Katz-Salamon M, Faxelius G, Broberger U, Lagercrantz H. Neonatal care of very-low-birthweight infants in special-care units and neonatal intensive-care units in Stockholm. Early nasal continuous positive airway pressure versus mechanical ventilation: gains and losses. *Acta Paediatr Suppl.* 1997 Apr; 419:4-10.
19. Avery M, Tooley W, Keller J, Hurd S, Bryan M, Cotton R, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics.* 1987 Jan; 79(1): 26-30.
20. Davis P, Henderson-Smart D. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2.
21. Kamper J, Wulff K, Larsen C, Lindequist S. Early treatment with nasal continuous positive airway pressure in very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr.* 1993 Feb;82(2):193-7.
22. Wung J. Respiratory management for low-birth-weight infants. *Crit Care Med.* 1993 Sep; 21(9 Suppl): S364-5.
23. Morley C, Davis P, Doyle L, Brion L, Hascoet J, Carlin J, et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med.* 2008 Feb;358(7):700-8.
24. Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. *J Perinatol.* 2007 Jul; 27(7): 422-7.
25. Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundstrom K, et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. *N Engl J Med.* 1994 Oct;331(16):1051-5.
26. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics.* 1999 Feb;103(2):E24.
27. Tooley J, Dyke M. Randomized study of nasal continuous positive airway pressure in the preterm infant with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr.* 2003 Oct; 92(10): 1170-4.