

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.02.008

引用格式:黄志伟,芦伟,周慧.极低出生体重早产儿支气管肺发育不良的影响因素分析[J].巴楚医学,2025,8(2):51-56.

极低出生体重早产儿支气管肺发育不良的影响因素分析

黄志伟 芦伟 周慧

(三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]儿科,湖北宜昌 443003)

摘要:目的:探讨极低出生体重(VLBW)早产儿发生支气管肺发育不良(BPD)的独立影响因素。

方法:回顾性分析 2020 年 1 月—2023 年 12 月于宜昌市中心人民医院出生的 VLBW 早产儿(出生体重 $<1\ 500\ \text{g}$,孕周 <37 周)144 例,根据是否合并 BPD 分为 BPD 组($n=56$)和非 BPD 组($n=88$),采用多因素 Logistic 回归分析 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立影响因素,绘制受试者工作特征曲线,并计算曲线下面积(AUC)。**结果:**两组患儿在出生体重、胎龄、母乳喂养、网织红细胞计数、促甲状腺激素、停氧时间、开奶时间等方面均有显著差异(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有创辅助通气($OR=5.809,95\%CI:1.079,31.292$),肠外营养持续时间长($OR=1.836,95\%CI:1.399,2.408$)为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立危险因素;胎龄增大($OR=0.277,95\%CI:0.139,0.549$)为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立保护因素(均 $P<0.05$)。肠外营养持续时间、胎龄、有创辅助通气的 AUC 值分别为 0.932、0.876 和 0.750。通过约登指数确定胎龄、肠外营养持续时间的诊断截断值分别为 30.8 周和 20.5 天。**结论:**有创辅助通气、肠外营养持续时间长是早产儿发生 BPD 的独立危险因素,围产期应尽量延长早产儿孕周以减少并发症的发生。

关键词:极低出生体重; 早产儿; 支气管肺发育不良; 影响因素

中图分类号:R722

文献标志码:A

文章编号:2096-6113(2025)02-0051-06

Analysis of Influencing Factors of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Preterm Infants

Huang Zhiwei Lu Wei Zhou Hui

(Department of Pediatric, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

Abstract Objective: To explore the independent influencing factors of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in very low birth weight (VLBW) preterm infants. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 144 VLBW preterm infants (birth weight $<1\ 500\ \text{g}$, gestational age <37 weeks) born at Yichang Central People's Hospital from January 2020 to December 2023. They were divided into BPD group ($n=56$) and non-BPD group ($n=88$) based on whether they had BPD. Multivariate Logistic regression analyses were performed to identify the independent influencing factors for BPD in VLBW preterm infants. Receiver operating characteristic curves were plotted, and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results:** Significant differences were observed between the two groups in birth weight, gestational age, breastfeeding, reticulocyte count, thyroid-stimulating hormone, time off oxygen, and time to first feeding (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis revealed that invasive ventilatory support ($OR=5.809,95\%CI:$

基金项目:湖北陈孝平科技发展基金项目(CXPJJH121002-202113);湖北省儿科联盟医学科研项目(HBPAMR-2021-16)

作者简介:黄志伟,主治医师,E-mail:hzwdactor@163.com

通信作者:芦伟,主任医师,E-mail:hbluwei@qq.com

1.079, 31.292) and prolonged parenteral nutrition ($OR = 1.836$, 95% CI : 1.399, 2.408) were independent risk factors for BPD in VLBW preterm infants, while increased gestational age ($OR = 0.277$, 95% CI : 0.139, 0.549) was an independent protective factor (all $P < 0.05$). The AUC values for parenteral nutrition, gestational age, and invasive ventilatory support were 0.932, 0.876, and 0.750, respectively. The diagnostic cut-off for gestational age and duration of parenteral nutrition were determined by Youden's index to be 30.8 weeks and 20.5 days, respectively. **Conclusion:** Invasive ventilatory support and prolonged parenteral nutrition are independent risk factors for BPD in preterm infants. Efforts should be made during the perinatal period to prolong the gestational age of preterm infants to reduce complications.

Keywords very low birth weight (VLBW); preterm infants; bronchopulmonary dysplasia (BPD); influencing factors

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是早产儿常见的慢性肺部疾病之一, 其发病机制尚不明确。国内一项研究显示^[1], BPD 在胎龄 < 25 周早产儿中的发生率为 74.2%, 虽然随着胎龄逐渐增大, 其发生率明显下降, 但发病率仍处于较高水平。研究显示^[2-3], 早产儿出生体重越低、胎龄越小, 各器官系统发育成熟度越低, 易合并严重并发症而威胁生命。近期“中国新生儿协作网”公布的 2022 年新生儿临床资料显示^[4], 出生胎龄 < 31 周、 < 28 周和 < 25 周接受完全治疗的患儿病死率分别为 1.4%、2.6% 和 20.9%; 极低出生体重 (very low birth weight, VLBW) (出生体重 < 1500 g) 和超低出生体重 (出生体重 < 1000 g) 早产儿接受完全治疗后, 病死率分别为 4.2% 和 11.1%, 且 VLBW 早产儿死亡人数占新生儿死亡总人数的 50% 以上。随着年龄的增长, BPD 患儿更容易并发呼吸系统、神经系统及心血管系统疾病, 且可能会面临生长发育问题^[5], 因此, 合并 BPD 的 VLBW 早产儿应引起临床重视。本研究拟采用回顾性病例对照研究方法, 探讨 VLBW 早产儿合并 BPD 的独立影响因素, 为临床早期预防、科学干预及改善预后提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月—2023 年 12 月于宜昌市中心人民医院出生的 VLBW 早产儿 144 例。根据是否合并 BPD (即早产后需氧支持, 吸入氧浓度 $> 21\%$ 且时间超过 28 天^[6]) 分为 BPD 组 ($n = 56$) 与非 BPD 组 ($n = 88$)。本研究已通过我院伦理委员会审查 (批号: 2024-310-01)。

纳入标准: ① 出生后立即入住新生儿科病区; ② 出生时胎龄 < 37 周; ③ 符合 VLBW 诊断标准^[4], 即出生体重 < 1500 g。

排除标准: ① 纠正胎龄 37 周前自动出院; ② 基础资料不完整; ③ 合并先天性肺发育异常、先天畸形、先天性心脏病及染色体疾病。

1.2 研究方法

收集患者一般临床资料及实验室相关指标, 包括性别、出生体重、胎龄、入院体温、红细胞 (red blood cell, RBC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板 (platelet count, PLT)、网织红细胞计数、谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素、间接胆红素、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶、磷酸肌酸激酶 (creatinine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isoenzymes, CK-MB)、促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3)、血清游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4) (甲状腺功能采血时间为出生后 3~7 天)、停氧时间、开奶时间、全肠道喂养时间 [经口喂养奶量达 150 mL/(kg·d) 所需时间]、肠外营养持续时间、喂养方式、产时复苏 (行气管插管、胸外按压及正压通气和/或静脉推注肾上腺素)、产前感染史、单次给予肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 治疗、重复给予 PS 治疗、辅助通气方式等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 进行数据统计分析, 呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 并采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。对单因素分析中 $P < 0.05$ 的指标纳入行多因素 Logistic 回归分析, 绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic, ROC), 并计算曲线下面积 (area under the curve, AUC), 分析评价各影响因素的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般临床资料比较

BPD组患儿出生体重、胎龄、母乳喂养及无创辅助通气均明显低于非BPD组(均 $P < 0.05$);BPD组

患儿网织红细胞计数、TSH、停氧时间、开奶时间、全肠道喂养时间、肠外营养持续时间、给予PS(单次/多次)、产前感染、产时复苏、有创辅助通气均明显高于非BPD组(均 $P < 0.05$),详见表1。

表1 BPD组与非BPD组一般情况比较 $[n(\%), M(P_{25}, P_{75}), (\bar{x} \pm s)]$

| 项目 | 非BPD组($n=88$) | BPD组($n=56$) | $\chi^2/Z/t$ | P | |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|--------|-------|
| 性别 | 男 | 36(40.91) | 26(46.43) | 0.425 | 0.605 |
| | 女 | 52(59.09) | 30(53.57) | | |
| 出生体重/kg | 1.33(1.21,1.42) | 1.24(1.12,1.34) | -3.421 | 0.001 | |
| 胎龄/周 | 31.50±1.53 | 29.09±1.37 | 9.624 | <0.001 | |
| 入院体温/℃ | 35.60(35.30,35.87) | 35.50(35.10,35.80) | -1.100 | 0.271 | |
| RBC/($\times 10^{12}/L$) | 4.17(3.76,4.50) | 4.10(3.73,4.38) | -0.547 | 0.566 | |
| Hb/(g/L) | 161.39±19.95 | 156.75±22.00 | 1.306 | 0.194 | |
| PLT/($\times 10^9/L$) | 212.48±67.68 | 218.70±61.52 | -0.556 | 0.579 | |
| 网织红细胞计数/($\times 10^{12}/L$) | 0.24(0.20,0.28) | 0.32(0.28,0.38) | -5.670 | <0.001 | |
| ALT/(U/L) | 4.00(3.00,6.75) | 4.00(3.00,5.00) | -1.676 | 0.094 | |
| AST/(U/L) | 34.50(27.25,44) | 33(24.35,48.50) | -0.740 | 0.941 | |
| 总胆红素/($\mu\text{mol}/L$) | 42.04(33.5,50.89) | 10.86(34.98,45.59) | -0.705 | 0.481 | |
| 间接胆红素/($\mu\text{mol}/L$) | 30.25(22.87,40.23) | 28.32(22.00,33.98) | -1.231 | 0.218 | |
| LDH/(IU/L) | 520.00(431.50,650.25) | 494.50(426.50,650.50) | -0.445 | 0.657 | |
| α -羟丁酸脱氢酶/(IU/L) | 361.5(294.25,480.75) | 362.0(277.25,445.0) | -0.414 | 0.679 | |
| CK/(IU/L) | 217.0(147.75,325.5) | 201.0(137.25,331.0) | -0.596 | 0.551 | |
| CK-MB/(IU/L) | 100.6(62.5,196.75) | 142.5(64.25,221.75) | -1.422 | 0.155 | |
| FT3/(pmol/L) | 4.24(3.61,4.90) | 2.53(3.48,5.22) | -0.844 | 0.399 | |
| FT4/(pmol/L) | 14.93(13.06,17.32) | 15.29(12.86,18.99) | -0.490 | 0.624 | |
| TSH/($\mu\text{IU}/L$) | 4.19(3.05,7.18) | 7.02(4.02,10.78) | -2.934 | 0.003 | |
| 停氧时间/d | 10(7,15) | 50(45,59) | -9.890 | <0.001 | |
| 开奶时间/d | 1(1,2) | 2(1,4) | -3.907 | <0.001 | |
| 全肠道喂养时间/d | 27.66±8.77 | 38.57±11.56 | -6.419 | <0.001 | |
| 肠外营养持续时间/d | 16(13,18) | 25(22,27) | -8.747 | <0.001 | |
| 母乳喂养 | 45(51.14) | 18(32.14) | 5.017 | 0.027 | |
| 混合喂养 | 17(19.32) | 13(23.22) | 0.315 | 0.675 | |
| 人工喂养 | 26(29.55) | 25(44.64) | 3.410 | 0.075 | |
| 单次给予PS | 47(53.41) | 44(78.57) | 9.316 | 0.002 | |
| 多次给予PS | 1(1.14) | 8(14.29) | 10.099 | 0.001 | |
| 产前感染 | 12(13.64) | 23(41.07) | 14.001 | <0.001 | |
| 产时复苏 | 11(12.50) | 15(26.79) | 4.720 | 0.044 | |
| 有创辅助通气 | 21(23.86) | 43(76.79) | 38.818 | <0.001 | |
| 无创辅助通气 | 67(76.14) | 13(23.21) | 38.818 | <0.001 | |

注:RBC:红细胞;Hb:血红蛋白;PLT:血小板;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;LDH:乳酸脱氢酶;CK:磷酸肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶;FT3:游离三碘甲状腺原氨酸;FT4:游离四碘甲状腺原氨酸;TSH:促甲状腺激素;PS:肺表面活性物质。

2.2 多因素 Logistic 回归分析

将 VLBW 早产儿是否发生 BPD 设为因变量 (1=是,0=否),将上述单因素结果中 $P < 0.05$ 的指标设为自变量,多因素 Logistic 回归分析结果显示,有创辅助通气 ($OR = 5.809, 95\%CI: 1.079, 31.292$),

肠外营养持续时间长 ($OR = 1.836, 95\%CI: 1.399, 2.408$)为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立危险因素,胎龄大 ($OR = 0.277, 95\%CI: 0.139, 0.549$)为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立保护因素 (均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 VLBW 早产儿合并 BPD 的多因素 Logistic 回归分析

| 项目 | β | SE | Wald | OR | 95%CI | P |
|------------|---------|-------|--------|-------|--------------|--------|
| 胎龄/周 | -1.284 | 0.350 | 13.516 | 0.277 | 0.139~0.549 | <0.001 |
| 有创辅助通气 | 1.759 | 0.859 | 4.194 | 5.809 | 1.079~31.292 | 0.041 |
| 肠外营养持续时间/d | 0.608 | 0.138 | 19.247 | 1.836 | 1.399~2.408 | <0.001 |
| 常量 | 19.774 | 8.849 | 4.993 | | | 0.025 |

2.3 ROC 曲线分析

ROC 曲线预测分析 VLBW 早产儿发生 BPD 的影响因素,见图 1。胎龄、肠外营养持续时间、有创辅助通气的 AUC 分别为 0.876、0.932、0.750。通过约

登指数确定胎龄的诊断截断值为 30.8 周,敏感度为 91.1%,特异度为 28.4%;肠外营养持续时间的诊断截断值为 20.5 天,敏感度为 85.7%,特异度为 86.4%,见表 3。

表 3 各独立影响因素的诊断价值分析

| 项目 | 截断值 | 敏感度/% | 特异度/% | AUC | SE | 95%CI | P |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|--------|
| 胎龄/周 | 30.80 | 91.10 | 28.40 | 0.876 | 0.029 | 0.820~0.932 | <0.001 |
| 肠外营养持续时间/d | 20.50 | 85.70 | 86.40 | 0.932 | 0.020 | 0.893~0.971 | <0.001 |
| 有创辅助通气 | — | 75.00 | 75.00 | 0.750 | 0.043 | 0.666~0.834 | <0.001 |

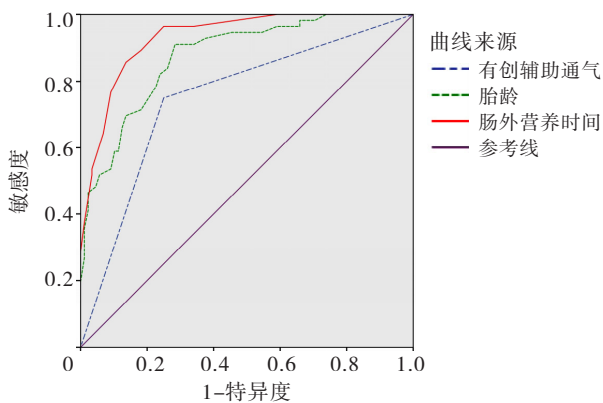


图 1 各独立影响因素的 ROC 曲线

3 讨论

随着现代医学的不断发展、产科及新生儿科医疗技术的不断提高,越来越多的 VLBW 早产儿得以存活。诸多因素可诱发早产儿发生 BPD,如母亲产前因素、产后因素及早产儿产时因素^[7]。本研究发现,有创辅助通气及肠外营养持续时间 > 20.5 天为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立危险因素,胎龄 > 30.8 周为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立保护因素。在临床诊疗过程中,临床医师应注重以上影响因素,尽早识别可能发生 BPD 的 VLBW 患儿,并做好应对措施。

本研究显示,BPD 组患儿有创辅助通气显著多于非 BPD 组,且有创辅助通气为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立危险因素,这与 Eriksson 等^[8]和 Guimarães 等^[9]文献报道一致。有创辅助通气下吸入高浓度氧气,导致肺泡通气呈现过度状态,肺血管遭受破坏并出现畸形,肺部组织受损严重,进而丧失正常发育的功能^[10]。同时,有创辅助通气下气管插管易造成肺部机械性损伤及感染,炎症会使发育中的胎儿肺组织长期暴露于多重炎症因子和异常生长因子中,扰乱胎儿肺组织的肺泡及血管发育^[11]。炎症因子及异常生长因子释放会损伤肺毛细血管内皮细胞及呼吸道上皮细胞,引起趋化因子和炎症调节因子释放,增加血管通透性,干扰肺泡化过程,导致肺泡及血管发育障碍而致病^[12-13]。当感染与炎症发生时,巨噬细胞极化与胎盘血管功能障碍之间的相互关系也引起广泛关注^[14]。气压伤、容量伤及肺萎陷是有创辅助通气导致肺损伤的主要原因。这种损伤可在短期内导致局部炎症细胞迅速聚集,释放白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6)、IL-8 及肿瘤坏死因子-X 等炎症介质,减少抗炎因子 IL-10 的分泌,导致持续性慢性炎症反应^[15]。Cui 等^[16]还指出,炎症反应会使气道分泌脂多糖,诱导 IL-17a 表达增加,肺泡数量减少,活化的 IL-17a+ $\gamma\delta$ T 细胞和 NKG2D 受体蛋白信号传导途径在新生儿脂多糖诱导的肺损伤中具有关

键作用。在本研究中, BPD 组患儿有创辅助通气使用率显著高于非 BPD 组, 提示呼吸模式是 BPD 发生与发展的重要预测指标。无创辅助通气及早期 PS 使用能减少气管插管导致的机械性肺损伤, 实现对早产儿的肺保护^[17]。合并 BPD 早产儿因肺发育不成熟及呼吸驱动弱, 多需要有创辅助通气, 在进行有创辅助通气中应采取保护性通气策略以降低机械性肺损伤, 应严格把控有创辅助通气时间以减少对呼吸道及肺部造成的损伤^[18]。因此, 有创辅助通气时长并非越长越好, 应采取保护性肺通气策略, 尽快恢复患儿自主呼吸功能, 减少 BPD 的发生^[19]。

本研究结果提示, 肠外营养持续时间长为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立危险因素, 这与 Willis 等^[7]、Alshaikh 等^[20]报道的结果一致。同时, 此结果也与“肺肠轴”理论^[21]相契合, “肺肠轴”理论指出呼吸系统与消化系统相辅相成, 肠道菌群失调和营养不良可通过改变表观遗传学、促进炎症和氧化应激、改变肠道通透性、促进血管和淋巴管发育及影响微量营养素等方面参与 BPD 的发生。Wemhöner 等^[22]研究表明, 新生儿早期肠内营养不足可通过肠外营养补充, 但出生后 2 周仍需肠外营养支持且肠内营养不足的患儿, 发生 BPD 的风险显著增加, 这表明肠内营养在减少 BPD 发生方面具有重要作用。因此, 对 VLBW 早产儿应加强肠内营养管理, 帮助患儿恢复胃肠道功能, 尽早实现全肠内营养, 以减少 BPD 发生。

本研究还发现, 胎龄 > 30.8 周为 VLBW 早产儿发生 BPD 的独立保护因素。研究表明^[23-25], 胎龄增大是早产儿发生 BPD 的保护性因素。新生儿肺部气体交换功能与周围肺泡结构紧密相关, 肺的形成起始于妊娠 3~6 周, 妊娠 23~32 周进入囊状发育阶段, 而妊娠 28~40 周外周球囊形成并促使肺泡数量增多, 显著增加了气体交换表面积^[26]。而 BPD 早产儿肺泡扩大, 导致肺泡-毛细血管气体交换表面积缩减^[27]。肺上皮细胞分为肺泡 I 型细胞和肺泡 II 型细胞, 其中肺泡 II 型细胞产生的 PS 对呼吸功能具有重要作用, 其分化主要发生在妊娠晚期^[28]。当面临高浓度氧气吸入、机械通气、营养不足、感染和炎症等诸多不利因素影响时, 早产儿往往因为肺顺应性降低、气道结构发育不良、抗氧化机制不完善及 PS 缺乏, 从而加重肺损伤, 阻碍肺的正常生长与修复进程, 最终导致 BPD 的发生。

本研究存在一定的局限性, 纳入样本量有限, 且纳入指标不够全面, 这可能对结果的准确性产生影响。未来将进行多中心、大样本研究, 以期深入探讨影响 VLBW 早产儿发生 BPD 的主要因素。综上所述,

在临床诊疗过程中, 对胎龄小、肠外营养持续时间及有创辅助通气的 VLBW 早产儿, 应予以特别关注。

参考文献:

- [1] Cao Y, Jiang S Y, Sun J H, et al. Assessment of neonatal intensive care unit practices, morbidity, and mortality among very preterm infants in China [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(8): e2118904.
- [2] Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar score and risk of neonatal death among preterm infants [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(1): 49-57.
- [3] Ely D M, Driscoll A K. Infant mortality in the United States, 2019: data from the period linked birth/infant death file [J]. *Natl Vital Stat Rep*, 2021, 70(14): 1-18.
- [4] 循证儿科. 中国新生儿协作网(CHNN)2022 年年报 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2024, 19(2): 81-159.
- [5] Resch B, Kurath-Koller S, Eibisberger M, et al. Prematurity and the burden of influenza and respiratory syncytial virus disease [J]. *World J Pediatr*, 2016, 12(1): 8-18.
- [6] Jobe A, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [7] Willis K A, Silverberg M, Martin I, et al. The fungal intestinal microbiota predict the development of bronchopulmonary dysplasia in very low birthweight newborns [J]. *medRxiv*, 2023: 2023.05.29.23290625.
- [8] Eriksson L, Haglund B, Odland V, et al. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia [J]. *Acta Paediatr*, 2015, 104(3): 259-263.
- [9] Guimarães H, Rocha G, Vasconcelos G, et al. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in five Portuguese neonatal intensive care units [J]. *Rev Port Pneumol*, 2010, 16(3): 419-430.
- [10] Luo F X, Shi W, Fan X Y, et al. Impact of non-invasive ventilation on microbial colonisation patterns in preterm infants: a single-centre study [J]. *BMJ Paediatr Open*, 2024, 8(1): e002783.
- [11] Balany J, Bhandari V. Understanding the impact of infection, inflammation, and their persistence in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2015, 2: 90.
- [12] Mohammed A N, Kohram F, Lan Y W, et al. Transplantation of alveolar macrophages improves the efficacy of endothelial progenitor cell therapy in mouse model of bronchopulmonary dysplasia [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2024, 327(1): L114-L125.

- [13] Ren Z X, Yang L L, Wang J L, et al. Cord blood stem cell-derived Angptl7 ameliorates the severity of bronchopulmonary dysplasia via anti-inflammatory and proangiogenic effects[J]. *Mol Med Rep*, 2024, 29(1): 8.
- [14] Mestan K K, Sharma A, Lazar S, et al. Macrophage polarizations in the placenta and lung are associated with bronchopulmonary dysplasia[J]. *bioRxiv*, 2024: 2024.01.26.577443.
- [15] Carvalho C G, Silveira R C, Procianoy R S. Ventilator-induced lung injury in preterm infants[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2013, 25(4): 319-326.
- [16] Cui T X, Brady A E, Zhang Y J, et al. IL-17a-producing $\gamma\delta$ T cells and NKG2D signaling mediate bacterial endotoxin-induced neonatal lung injury; implications for bronchopulmonary dysplasia[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1156842.
- [17] Shi Y, Muniraman H, Biniwale M, et al. A review on non-invasive respiratory support for management of respiratory distress in extremely preterm infants [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 270.
- [18] Sweet D G, Carnielli V P, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update [J]. *Neonatology*, 2023, 120(1): 3-23.
- [19] Sucasas Alonso A, Pérttega Díaz S, Sáez Soto R, et al. Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional[J]. *An De Pediatría*, 2022, 96(3): 242-251.
- [20] Alshaikh B, Buddhavarapu S, Akierman A, et al. Impact of calorie intakes on the risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants[J]. *Arch Pulmonol Respir Care*, 2017, 3(1): 20-24.
- [21] Yang K, He S S, Dong W B. Gut microbiota and bronchopulmonary dysplasia [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(8): 2460-2470.
- [22] Wemhöner A, Ortner D, Tschirch E, et al. Nutrition of preterm infants in relation to bronchopulmonary dysplasia[J]. *BMC Pulm Med*, 2011, 11: 7.
- [23] Ohkuchi A, Okazaki K, Iwamoto S, et al. A phase II, multicenter, nonblinded, randomized controlled trial for evaluating protective effects of ABPC/SBT plus, azithromycin versus erythromycin, in pregnant women with pPROM occurring at <28 weeks of gestation on the development of BPD in neonates: Study protocol[J]. *PLoS One*, 2024, 19(7): e0304705.
- [24] Abushahin A, Hamad S G, Sabouni A, et al. Incidence and predictors of bronchopulmonary dysplasia development and severity among preterm infants born at 32 weeks of gestation or less[J]. *Cureus*, 2024, 16(4): e59425.
- [25] Isayama T, Lee S K, Mori R, et al. Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan[J]. *Pediatrics*, 2012, 130(4): e957-65.
- [26] Langston C, Kida K, Reed M, et al. Human lung growth in late gestation and in the neonate[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1984, 129(4): 607-613.
- [27] Ahlfeld S K, Conway S J. Assessment of inhibited alveolar-capillary membrane structural development and function in bronchopulmonary dysplasia [J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2014, 100(3): 168-179.
- [28] Lu H Y, Wang M Y, Zhu S X, et al. ILC2 influence the differentiation of alveolar type II epithelial cells in bronchopulmonary dysplasia mice[J]. *J Leukoc Biol*, 2023, 114(6): 604-614.

[收稿日期 2024-08-28]