

胎龄小于32周的极/超低出生体质量儿支气管肺发育不良及严重程度危险因素分析

朱克然 周登余 王琍琍

【摘要】目的 研究影响胎龄小于32周的极/超低出生体质量儿支气管肺发育不良及其严重程度的危险因素,为新生儿临床工作提供帮助。**方法** 选取2019年1月至2021年1月于安徽医科大学第一附属医院新生儿科住院超过28天的130例胎龄小于32周的极/超低出生体质量儿,根据支气管肺发育不良诊断标准分为支气管肺发育不良(BPD)组54例和非支气管肺发育不良(nBPD)组76例;其中54例BPD早产儿,根据BPD诊断标准分为轻度BPD组43例、中重度BPD组11例。分析该130例患儿的围产期因素,其中孕母因素包括是否使用产前激素、生产方式、是否多胎、是否为初产妇、产妇年龄、是否合并相关疾病如重度子痫前期、绒毛膜羊膜炎、阴道流血、产前发热、胎膜早破;新生儿因素包括胎龄、出生体质量、Apgar评分、性别、首选通气方式、机械通气时间以及是否使用INSURE技术。对各组间有统计学差异的因素,采用logistic回归分析探究影响患儿BPD及其严重程度的危险因素。**结果** logistic分析提示,胎龄越小($OR=0.110, 95\%CI:0.007\sim0.638$)、机械通气时间越长($OR=2.178, 95\%CI:1.046\sim4.534$)、用氧时间越长($OR=1.635, 95\%CI:1.148\sim2.327$)和未采用INSURE技术($OR=0.006, 95\%CI:0.000\sim0.972$)是患儿发生BPD的危险因素。机械通气时间越长($OR=1.567, 95\%CI:1.228\sim1.720$)、用氧时间越长($OR=1.358, 95\%CI:1.009\sim1.828$)是患儿BPD严重程度的危险因素。**结论** 胎龄小、未采用INSURE技术、机械通气时间及用氧时间长是患儿发生BPD的危险因素;机械通气时间和用氧时间越长是患儿BPD严重程度的危险因素。因此,对于胎龄小于32周的极/超低出生体质量儿,应首选INSURE技术及无创通气,减少机械通气及用氧时间。

【关键词】 极/超低出生体质量儿;支气管肺发育不良;机械通气时间;INSURE技术;用氧时间
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2021.12.009

Analysis of risk factors of bronchopulmonary dysplasia and its severity in very/extremely low birth weight infants with gestational age less than 32 weeks

ZHU Keran, ZHOU Dengyu, WANG Lili

Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of bronchopulmonary dysplasia and its severity in very/extremely low birth weight infants with gestational age less than 32 weeks, in order to provide help for clinical work of neonates. **Methods** From January 2019 to January 2021, 130 very/extremely low birth weight infants with gestational age less than 32 weeks who were hospitalized for more than 28 days in the Department of Neonatology of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University were selected. According to the diagnostic criteria of bronchopulmonary dysplasia, 54 cases were divided into bronchopulmonary dysplasia (BPD) group and 76 cases were non-bronchopulmonary dysplasia (nBPD) group. According to the diagnostic criteria of BPD, 54 BPD patients were divided into mild BPD group (43 cases) and moderate/severe BPD group (11 cases). Perinatal factors of the 130 neonates were analyzed, including maternal factors containing antenatal glucocorticoid use or not, mode of delivery, multiple pregnancies or not, primiparas or not, maternal age, and if complicated with

作者单位:230022 合肥 安徽医科大学第一附属医院新生儿科

- [19] 杨春霞. ApoE 基因多态性与男性冠心病严重程度的相关性研究[D]. 江西:南昌大学,2016.
- [20] 张正信,陈竹,代颜,等. 经 PCI 治疗的冠心病患者服用氯吡格雷后血小板反应性与基因多态性关系[J]. 中国新药杂志,2019,28(4):71-77.
- [21] 孟哲,王立利,李凌. 经皮冠状动脉介入术后患者氯吡格雷临床合理应用的探讨[J]. 中华老年医学杂志,2018,37(1):15-18.
- [22] 张晓赛,王雁. 基因检测预测氯吡格雷抵抗的研究现状及对策[J]. 中华医学遗传学杂志,2019,36(6):649-653.
- [23] 蒋长荣. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后氯吡格雷抵抗的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,25(2):26-30.
- (2021-01-18 收稿)
(本文编校:张迪,崔月婷)

diseases such as severe preeclampsia, chorioamnitis, vaginal fluid, prenatal fever, and premature rupture of membranes or not. Neonatal factors included gestational age, birth weight, Apgar score, gender, initial ventilation method, duration of mechanical ventilation and whether use intubation surfactant and extubation technique, INSURE technique. Logistics regression analysis was used for analysis the factors of BPD and its severity. **Results** Logistics analysis indicated that smaller gestational age ($OR = 0.110, 95\% CI: 0.007 \sim 0.638$), longer mechanical ventilation time ($OR = 2.178, 95\% CI: 1.046 \sim 4.534$), longer oxygen use time ($OR = 1.635, 95\% CI: 1.148 \sim 2.327$) and without INSURE technology ($OR = 0.006, 95\% CI: 0.000 \sim 0.972$) were the risk factors for BPD. Longer mechanical ventilation time ($OR = 1.567, 95\% CI: 1.228 \sim 1.720$) and longer oxygen use time ($OR = 1.358, 95\% CI: 1.009 \sim 1.828$) were risk factors for the severity of BPD. **Conclusion** Small gestational age, without INSURE technology, long mechanical ventilation and oxygen use time are risk factors of BPD. Longer mechanical ventilation and oxygen use time are risk factors for the severity of BPD. Therefore, for very/extremely - low birth weight infants with gestational age less than 32 weeks, we should choose INSURE technology and non - invasive ventilation, meanwhile reduce mechanical ventilation and oxygen use time.

[Key words] Very/extremely low birth weight infants; Bronchopulmonary dysplasia; Mechanical ventilation time; INSURE technology; Oxygen use time

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 除早产是其最主要的病因外, 其他病因包括产前感染、机械通气、宿主抗氧化防御能力下降、动脉导管未闭、产后感染等^[1], 但对于胎龄小于32周的极/超低出生体质量儿的BPD病因研究较少。BPD会引起呼吸系统疾病, 如支气管炎、肺炎、喘息等呼吸道疾病^[2], 也可引起神经系统后遗症, 如神经系统发育落后、认知功能障碍; 中重度BPD会加重脑白质发育不良及脑干听觉电位损伤^[3]。本研究回顾性分析2019年1月至2021年1月入住安徽医科大学第一附属医院新生儿科重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 的胎龄小于32周的极/超低出生体质量儿, 通过分析围产期因素以探讨影响患儿BPD及其严重程度的高危因素, 为减少BPD的发生、减轻BPD严重程度提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月至2021年1月于安徽医科大学第一附属医院NICU住院的130例胎龄小于32周的极/超低出生体质量儿, 其中BPD 54例, 非BPD 76例。54例BPD患儿中, 轻度BPD患儿43例, 中重度BPD患儿11例 (中度BPD 10例, 重度BPD 1例)。其中男性75例, 女性55例, 出生体质量为600~1490 g, 胎龄 24^{+4} 周~ 31^{+6} 周。

诊断标准: BPD诊断标准按照第四版《实用新生儿科学》及早产儿支气管肺发育不良管理专家共识^[4]: 对氧依赖, 吸入氧浓度 $>21\%$, 吸氧时间 >28 天。BPD严重程度参考文献[5]的标准, 即对于胎龄小于32周的早产儿, 生后累计用氧28天, 然后根据校正胎龄36周时对氧的需求: 轻度, 未用氧; 中度: 吸入

氧浓度 $<30\%$; 重度: 吸入氧浓度 $\geq 30\%$, 或需要正压通气及机械通气。

纳入标准: ①于安徽医科大学第一附属医院新生儿科NICU住院的胎龄 <32 周、出生体质量 <1500 g的早产儿; ②住院时间超过28天。排除标准: ①合并先天性肺发育不良的患儿; ②合并严重的先天性心脏病的患儿; ③生后未满28天死亡或放弃治疗的患儿; ④合并遗传代谢性疾病、基因染色体疾病等。

1.2 方法 搜集符合纳入标准新生儿的围产期因素。孕母因素包括是否使用产前激素、生产方式、是否试管婴儿、是否多胎、是否初产妇、产妇年龄, 是否合并重度子痫前期、绒毛膜羊膜炎、阴道流液、羊水污染、产前发热、胎膜早破 (≥ 18 h); 新生儿因素包括胎龄、出生体质量、Apgar评分、性别、首选通气模式、机械通气时间、无创通气时间、是否使用INSURE技术、激素使用剂量、用氧时间、是否使用肺表面活性物质、是否使用咖啡因、是否有动脉导管开放、是否新生儿败血症、新生儿肺炎。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0进行统计分析。正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间差异采用独立样本 t 检验分析。偏态分布计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用Mann - Whitney U 检验。计数资料采用率描述, 组间差异采用 χ^2 检验分析, 必要时采取Fisher确切概率法。影响患儿BPD及其严重程度的危险因素采用logistic回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BPD组和nBPD组围产期因素比较 两组在胎龄、出生体质量、Apgar 1分钟和Apgar 5分钟评分、首

选通气模式、机械通气时间、是否采用 INSURE 技术、统计学意义($P<0.05$)。见表 1。
用氧时间、是否有动脉导管开放等方面比较,差异有统

表 1 BPD 组及 nBPD 组围产期因素比较

因素	BPD 组($n=54$)	nBPD 组($n=76$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
产前使用激素[例(%)]	30(55.60)	39(51.30)	0.228	0.633
产前激素用量(mg)	15.48(12.00,24.00)	14.11(12.00,24.00)	0.567	0.904
顺产[例(%)]	11(20.40)	10(13.20)	1.212	0.271
试管婴儿[例(%)]	5(9.30)	6(7.90)	0.076	0.783
多胎[例(%)]	6(11.10)	4(5.30)	1.520	0.218 ^a
初产妇[例(%)]	19(35.20)	29(38.20)	0.120	0.729
产妇年龄(岁)	29.33±4.91	30.13±3.39	-1.090	0.278
重度子痫前期[例(%)]	7(13.00)	5(6.60)	1.536	0.215 ^a
绒毛膜羊膜炎[例(%)]	2(3.80)	3(3.90)	0.003	1.000 ^a
阴道流液[例(%)]	1(1.30)	1(1.90)	0.060	1.000 ^a
产前发热[例(%)]	2(2.70)	3(5.60)	0.703	0.649 ^a
胎膜早破(≥18 h)[例(%)]	3(5.60)	7(9.20)	0.594	0.441 ^a
胎龄(周)	28.49±1.60	30.65±1.22	-7.311	<0.001
出生体质量(克)	1 062.18±215.94	1 249.59±203.48	-5.100	<0.001
Apgar 1 分钟(分)	5.43(3.00,8.00)	7.01(6.00,8.75)	-3.697	<0.001
Apgar 5 分钟(分)	7.43(7.00,9.00)	8.61(8.00,9.75)	-4.335	<0.001
男性[例(%)]	36(66.70)	39(51.30)	3.048	0.081
机械通气[例(%)]	36(66.70)	18(27.30)	18.928	<0.001 ^a
机械通气时间(天)	6.74(0.00,12.00)	1.43(0.00,0.00)	-8.701	<0.001
无创通气时间(天)	5.21(3.00,7.00)	4.22(3.00,6.00)	-1.608	0.108
使用 INSURE 技术[例(%)]	18(33.30)	55(72.40)	19.537	<0.001
激素用量(mg/kg)	0.16(0.00,0.30)	0.16(0.00,0.23)	-1.699	0.095
用氧时间(天)	32.96(29.00,34.00)	11.80(7.00,17.00)	-6.430	<0.001
使用肺表面活性物质[例(%)]	51(93.30)	64(84.20)	3.329	0.072 ^a
使用咖啡因[例(%)]	14(25.90)	14(18.40)	1.162	0.429 ^a
开放动脉导管[例(%)]	9(16.70)	4(5.30)	4.561	0.033
新生儿败血症[例(%)]	9(16.70)	7(9.20)	3.148	0.207
新生儿肺炎[例(%)]	32(59.30)	33(43.40)	3.168	0.075

注:^a为 Fisher 确切概率法。

2.2 轻度 BPD 组和中重度 BPD 组围产期因素比较 气时间、用氧时间等方面比较,差异有统计学意义
两组在胎龄、Apgar 1 分钟和 Apgar 5 分钟评分、机械通 (P<0.05)。见表 2。

表 2 轻度 BPD 组和中重度 BPD 组围产期因素比较

因素	轻度 BPD 组($n=43$)	中重度 BPD 组($n=11$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
产前使用激素[例(%)]	24(55.80)	6(54.50)	0.006	1.000 ^a
产前激素用量(mg)	14.93(12.00,24.00)	10.91(0.00,12.00)	-1.594	0.111
顺产[例(%)]	9(20.90)	2(18.20)	0.041	1.000 ^a
试管婴儿[例(%)]	4(9.30)	1(9.10)	<0.001	1.000 ^a
多胎[例(%)]	5(11.60)	1(9.10)	0.057	1.000 ^a
初产妇[例(%)]	17(39.50)	3(27.30)	0.565	0.510 ^a
产妇年龄(岁)	28.91±4.81	30.91±5.21	-1.199	0.236
重度子痫前期[例(%)]	6(14.00)	1(9.10)	0.184	1.000 ^a
绒毛膜羊膜炎[例(%)]	2(4.80)	0(0)	0.544	1.000 ^a
阴道流液[例(%)]	1(2.30)	0(0.00)	0.261	1.000 ^a
产前发热[例(%)]	2(4.70)	0(0.00)	0.531	1.000 ^a

续表 2

因素	轻度 BPD 组($n=43$)	中重度 BPD 组($n=11$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
胎膜早破(≥ 18 h)	3(7.00)	0(0.00)	0.813	1.000 ^a
胎龄(周)	28.70 $\pm$ 1.52	27.52 $\pm$ 1.62	2.265	0.028
出生体质量(g)	1 090.23 $\pm$ 197.47	989.09 $\pm$ 259.44	1.420	0.162
Apgar 1 分钟评分(分)	6.07(4.00,8.00)	3.45(1.00,5.00)	-3.115	0.002
Apgar 5 分钟评分(分)	7.84(7.00,9.00)	6.27(7.00,9.00)	-2.352	0.019
男性[例(%)]	29(67.40)	7(63.60)	0.057	1.000
机械通气[例(%)]	24(55.80)	10(90.90)	4.125	0.074 ^a
机械通气时间(天)	5.39(0.00,7.00)	10.64(7.00,13.00)	-3.902	<0.001
无创通气时间(天)	4.91(3.00,7.00)	6.60(5.00,8.00)	-1.616	0.106
用氧时间(天)	29.39(29.00,31.00)	32.80(30.00,36.00)	-2.089	0.037
使用肺表面活性物质[例(%)]	40(93.00)	11(100.00)	0.803	1.000
使用咖啡因[例(%)]	13(30.20)	1(9.10)	2.039	0.253 ^a
使用 INSURE 技术[例(%)]	3(7.00)	0(0.00)	0.813	1.000 ^a
激素用量(mg/kg)	0.14(0.00,0.20)	0.25(0.00,0.45)	-1.669	0.095
开放动脉导管[例(%)]	8(18.60)	1(9.10)	0.571	0.667 ^a
新生儿败血症[例(%)]	7(16.30)	2(18.20)	0.023	1.000 ^a
新生儿肺炎[例(%)]	22(51.20)	9(81.80)	3.367	0.092 ^a

注:^a为 Fisher 确切概率法。

2.3 影响患儿 BPD 及其严重程度危险因素的 logistic 回归分析 将表 1 差异有统计学意义的因素作为自变量[有无动脉导管开放(0=无,1=有)、初始机械通气(0=无,1=有)、是否使用 INSURE 技术(0=无,1=有)],胎龄、出生体质量、Apgar 1 分钟和 Apgar 5 分钟评分、机械通气时间、用氧时间为连续变量,将有无支气管肺发育不良作为因变量(0=无,1=有)进行 logistic 回归分析,结果显示,胎龄小、机械通气时间长、用

氧时间长、未采用 INSURE 技术是患儿发生 BPD 的危险因素。见表 3。

将表 2 差异有统计学意义的因素作为自变量(胎龄、Apgar 1 分钟评分、Apgar 5 分钟评分、机械通气时间、用氧时间均为连续变量),将 BPD 严重程度作为因变量(0=轻度,1=中重度)进行 logistic 回归分析,结果显示,机械通气时间和用氧时间长是 BPD 患儿严重程度的危险因素。见表 4。

表 3 影响患儿 BPD 的 logistic 回归分析

变量	B 值	标准误差	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
胎龄	-2.206	1.377	2.565	0.032	0.110	0.007~0.638
出生体质量	<0.001	0.004	<0.001	0.999	1.000	0.992~1.008
Apgar 1 分钟评分	-0.136	0.421	0.104	0.747	0.873	0.382~1.994
Apgar 5 分钟评分	0.038	0.677	0.003	0.955	1.039	0.276~3.916
开放动脉导管	-1.580	1.436	0.374	0.984	1.021	0.144~7.237
机械通气	2.007	1.084	3.424	0.064	7.439	0.888~62.318
机械通气时间	0.778	0.374	4.327	0.038	2.178	1.046~4.534
用氧时间	0.491	0.180	7.440	0.006	1.635	1.148~2.327
使用 INSURE 技术	-5.116	2.595	3.885	0.045	0.006	0.000~0.972

表 4 影响患儿 BPD 严重程度的 logistic 回归分析

变量	B 值	标准误差	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
胎龄(周)	-0.915	0.356	4.151	0.052	1.364	1.012~1.840
机械通气时间(天)	0.311	0.153	4.151	0.035	1.567	1.228~1.720
用氧时间(天)	0.360	0.152	4.085	0.043	1.358	1.009~1.828
Apgar 1 分钟评分	-0.387	0.367	1.113	0.291	0.679	0.331~1.394
Apgar 5 分钟评分	-0.351	0.359	0.958	0.328	0.704	0.349~1.422

3 讨论

近年来,随着新生儿重症监护的发展、肺表面活性物质应用及呼吸机的发展,越来越多的极/超低出生体质量早产儿得到救治,但此类患儿的并发症也不容忽视。其中 BPD 会给早产儿带来脱机脱氧困难、生长发育落后及神经系统和呼吸系统远期后遗症。本研究通过回顾性分析小于 32 周的极/超低出生体质量儿 BPD 及其严重程度的围产期因素,得出以下结论:胎龄小、未采用 INSURE 技术、机械通气时间及用氧时间长是此类患儿发生 BPD 的危险因素;机械通气时间和用氧时间长是 BPD 患儿严重程度的危险因素。

本研究研究对象为胎龄小于 32 周的极/超低出生体质量儿,仍然得出胎龄是影响 BPD 的危险因素这一结论。人类的肺发育经历胚胎期、腺样体期、小管期、囊泡期、肺泡期。胎龄越小,出现 BPD 的概率越大。武慧等^[6]通过研究胎龄小于 34 周的极低出生体质量儿发现,胎龄小于 30 周,体质量小于 1 000g 是发生 BPD 的高危因素。本文研究对象是胎龄小于 32 周的极/超低出生体质量儿,在 logistic 回归分析中胎龄是 BPD 的保护因素($OR = 0.110$, 95% CI: $0.007 \sim 0.638$),与上述研究结论具有一致性。因此,即使对于胎龄小于 32 周的极/超低出生体质量儿,延长胎儿宫内发育时间,对肺泡发育成熟、减少 BPD 发生意义重大。

本研究发现在影响 BPD 的危险因素中,用氧时间为危险因素。氧气造成的氧化应激损伤,通常会和机械通气的容量及压力协同作用,引起机体无菌性炎症反应,造成肺泡的单一化、肺血管畸形及肺间质的纤维化,加重早产儿肺损伤^[7]。Wai 等^[8]研究表明,早产儿出生后 14 天的氧供给量是发生 BPD 及死亡的危险因素之一。本研究的研究对象为胎龄小于 32 周的极/超低出生体质量儿,大多数患儿的肺泡发育阶段仍属于囊泡期,因此合理用氧,控制用氧时间对促进患儿肺泡的正常发育,减少疾病的发生意义重大。

本研究发现机械通气时间是 BPD 的危险因素。机械通气会激活炎症通路,加重已有的损伤如宫内感染、绒毛膜羊膜炎等^[9];而持续暴露于容量压力会继续加重肺部损伤。在 BPD 大鼠模型中,通过阻断多发性炎症反应路径(粒细胞募集、炎症因子、前列腺素、氧

化因子等),可以防止肺泡的单一化,对肺泡微血管具有保护性作用。因此减少机械通气可以减轻炎症因子反应,从而减少 BPD 的发生^[10]。有学者^[11]通过多中心回顾性研究分析极低和超低出生体质量儿 BPD 的危险因素,发现传统的机械通气是 BPD 的高危因素,减少有创的机械通气使用率及使用时间可以减少 BPD 的发生。本研究纳入了是否采用 INSURE 技术的因素,发现未使用 INSURE 技术是 BPD 的危险因素。进一步说明,优先采用无创通气、减少机械通气时间可以有效减少 BPD 的发生。

本研究发现,机械通气时间和用氧时间长是 BPD 患儿严重程度的危险因素。吴运芹等^[12]研究发现,机械通气时间 ≥ 7 天是超低出生体质量儿发生重度 BPD 的高危因素。还有研究^[13]在调整其他纳入因素后,仍发现机械通气时间是中重度 BPD 的高危因素。Saugstad^[14]阐述了氧化应激与 BPD 的相关性;Mobius 等^[15]通过实验证明了长时间的用氧可能通过损害肺部的间充质干细胞,引起 BPD 的发生。本研究单因素分析中,发现 BPD 中重度组的机械通气时间和用氧时间分别大于 10 d 和 30 d,且与 BPD 轻度组差异显著,提示长时间的机械通气时间和用氧时间会造成支气管肺发育不良疾病的进一步恶化进展。

综上所述,胎龄小、未采用 INSURE 技术、长时间的机械通气及用氧是患儿发生 BPD 的危险因素;且机械通气时间和用氧时间是患儿 BPD 严重程度的危险因素。因此,对于胎龄小于 32 周的极/超低出生体质量儿,应尽可能延长宫内发育时间,出生后如需呼吸支持,应采取 INSURE 技术,尽量减少机械通气及用氧时间,对减少 BPD 发生、减轻其严重程度具有重要的作用。本研究为单中心、回顾性研究,样本量较少,后期应行多中心、前瞻性、大样本量研究进一步探讨影响 BPD 及其严重程度的危险因素,为指导临床工作提供依据。

参考文献

- [1] PASHA A B, CHEN X Q, ZHOU G P. Bronchopulmonary dysplasia: pathogenesis and treatment[J]. Exp Ther Med, 2018,16(6):4315-4321.
- [2] 尹燕丹,祁媛媛,洪达,等. 早产儿支气管肺发育不良危险因素及 2 岁时随访结局[J]. 中国循证儿科杂志, 2016,11(2):113-117.

- [3] 许淑静, 陈国洪, 孙慧清, 等. 不同程度支气管肺发育不良早产儿神经系统发育对比研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(2): 139-142.
- [4] 早产儿支气管肺发育不良临床管理专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(5): 358-365.
- [5] JOBE A H, BANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [6] 武慧, 韩彤妍, 王新利, 等. 超低/极低出生体重儿支气管肺发育不良的危险因素[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(10): 761-765.
- [7] KESZLER M, SANT'ANNA G. Mechanical ventilation and bronchopulmonary dysplasia[J]. Clin Perinatol, 2015, 42(4): 781-796.
- [8] WAI K C, KOHN M A, BALLARD R A, et al. Early cumulative supplemental oxygen predicts bronchopulmonary dysplasia in high risk extremely low gestational age newborns[J]. J Pediatr, 2016, 177: 97-102.
- [9] HILLMAN N H, KALLAPUR S G, JOBE A H. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life[J]. Clin Perinatol, 2012, 39(4): 769-783.
- [10] JOBE A H. Animal models, learning lessons to prevent and treat neonatal chronic lung disease[J]. Front Med (Lansanne), 2015, 2: 49.
- [11] 江苏省新生儿重症监护病房母乳质量改进临床研究协作组. 多中心回顾性分析极低及超低出生体重儿支气管肺发育不良的临床特点及高危因素[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(1): 33-39.
- [12] 吴运芹, 谢晶晶, 高喜容, 等. 超低出生体重儿重度支气管肺发育不良危险因素分析[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2018, 33(6): 419-422.
- [13] BRENER D P, NINO G Y, GALLETTI M F, et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors[J]. Arch Argent Pediatr, 2017, 115(5): 476-482.
- [14] SAUGSTAD O D. Oxygen and oxidative stress in bronchopulmonary dysplasia[J]. J Perinat Med, 2010, 38(6): 571-577.
- [15] MOBIUS M A, FREUND D, VADIVEL A, et al. Oxygen disrupts human fetal lung mesenchymal cells. Implications for bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2019, 60(5): 592-600.

(2021-04-22 收稿)

(本文编校:刘菲,胡欣)



欢迎投稿 欢迎订阅