

新生儿支气管肺发育不良研究进展

张兰玲 综述 曹云涛 审校

遵义医科大学附属医院新生儿科, 贵州 遵义 563003

【摘要】 支气管肺发育不良(BPD)是早产儿、极低出生体质量儿常见的慢性肺部疾病,随着辅助生殖技术的发展、产科及新生儿医学的进步,早产儿BPD的发生率逐年上升,而BPD是早产儿最严重的慢性呼吸系统疾病。本文就支气管肺发育不良定义变迁及相关研究进展进行综述。

【关键词】 支气管肺发育不良;定义;发病率;肺功能;哮喘;治疗

【中图分类号】 R722.19 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)24-3244-04

Research progress of neonatal bronchopulmonary dysplasia. ZHANG Lan-ling, CAO Yun-tao. Department of Neonatology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, Guizhou, CHINA

【Abstract】 With the development of assisted reproductive technology and the progress of obstetrical and neonatal medicine, the incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD), which is a chronic lung disease commonly seen in premature and extremely low birth weight infants, increases year by year. BPD is the most serious chronic respiratory disease among premature infants. This article summaries the evolution of the definition of bronchopulmonary dysplasia and its related research progress.

【Key words】 Bronchopulmonary dysplasia (BPD); Definition; Incidence; Lung function; Asthma; Treatment

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是早产儿、极低出生体质量儿常见的慢性肺部疾病,随着辅助生殖技术的发展、产科及新生儿医学的进步,早产儿发生率呈上升趋势,BPD严重影响早产儿存活率、生活质量,故本文就支气管肺发育不良定义变迁及相关研究进展进行综述。

1 BPD定义

1967年Northway发布了BPD的定义,BPD是一

通讯作者:曹云涛,主任医师,教授,E-mail:1548154329@qq.com

种吸氧及机械通气导致的肺损伤,即通常所说的“旧”BPD,亦称为“经典型”BPD。经典型BPD是继发于肺表面活性物质缺乏的早产儿(平均胎龄<34周、出生体质量<2.2 kg)呼吸窘迫综合征之后,病理表现为肺实质慢性炎症及纤维化、气道平滑肌增生、鳞状上皮化生^[1]。2000年美国心肺血液研究所制定了“新”BPD的定义和严重分度,即BPD是任何氧依赖($FiO_2 > 21\%$)大于28 d的新生儿,若胎龄<32周,根据校正胎龄36周或出

间盘突出症疗效的临床研究[J]. 国际生物医学工程杂志, 2018, 41(6): 534-538.

[17] TAKAHASHI F, HONNAMI A, TOKI M, et al. Effect of durotomy in dogs with thoracolumbar disc herniation and without deep pain perception in the hind limbs [J]. Vet Surg, 2020, 49(5): 860-869.

[18] 高祺, 黄祖波. 腰椎间盘突出症红外热图特征及粗银针治疗临床研究[J]. 四川中医, 2015, 33(8): 160-163.

[19] 康健, 樊碧发, 程亮. 经皮三靶点椎间孔成形术治疗腰椎间盘突出症的临床效果及意义[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 7(4): 281-286.

[20] BYDON M, MOINUDDIN FM, YOLCU YU, et al. Lumbar intervertebral disc mRNA sequencing identifies the regulatory pathway in patients with disc herniation and spondylolisthesis [J]. Gene, 2020, 1(2): 12-14.

[21] 张丽霞, 黄上晏, 金玮, 等. 内热针针刺腰夹脊穴治疗92例腰椎间盘突出出症患者的疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(6): 1380-1381.

[22] DU W, LI H, OMISORE OM, et al. Co-contraction characteristics of lumbar muscles in patients with lumbar disc herniation during different types of movement [J]. Biomed Eng Online, 2018, 17(1): 8.

[23] 郭红梅. 为腰椎间盘突出症患者采用内热针进行治疗的效果观察

[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(21): 95-96.

[24] 董明凯. 内热针密集松解腰部软组织治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 现代中医药, 2020, 39(1): 62-64.

[25] 田羽玲, 高谦, 王刚, 等. 内热针治疗腰椎间盘突出症合并高血压病的血压心率变化[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(3): 208-211.

[26] 毛健宇, 沈含章, 陈建军, 等. 筋膜内热针治疗腰椎间盘突出症的临床疗效[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(1): 141-146.

[27] 张琳, 高谦, 王刚, 等. 内热针与腰椎牵引治疗腰椎间盘突出症的近期疗效比较[J]. 中华保健医学杂志, 2017, 19(2): 122-124.

[28] 张琳, 高谦, 王刚, 等. 内热针治疗腰椎间盘突出症患者磁共振成像观察[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(9): 991-994.

[29] EZELDIN M, LEONARDI M, PRINCIOITTA C, et al. Correction to: Percutaneous ozone nucleolysis for lumbar disc herniation [J]. Neuro-radiology, 2019, 61(9): 1109.

[30] 孙美玲, 高谦, 王刚, 等. 内热针治疗腰椎间盘突出症的红外热成像观察[J]. 中华保健医学杂志, 2016, 18(1): 38-40.

[31] 庄金刚, 程肖芳, 王圆圆, 等. 内热针治疗腰椎间盘突出症疗效观察及红外热成像研究[J]. 中医临床研究, 2018, 10(31): 28-30.

(收稿日期:2020-07-16)

院时所需氧浓度分为(1)轻度:未用氧;(2)中度:氧浓度 $<30\%$;(3)重度:氧浓度 $\geq 30\%$ 或机械通气,如胎龄 ≥ 32 周,根据生后56 d或出院时需氧浓度分为轻、中、重度,病理表现为肺泡数目减少、体积增大、结构简单,气道的轻度纤维化^[2]。

2 BPD发病率及损伤机制

文献报道的BPD发病率差异很大,可能与不同人群和机构在患者易感性和管理方面的差异有关,也可能与BPD诊断标准不同有关^[3]。一项纳入全国10家医院共12 351例胎龄 <37 周且存活 ≥ 28 d的早产儿回顾性分析结果显示:BPD发生率为1.26%,随着胎龄的增加发生率显著降低,其中胎龄 ≤ 28 周(19.30%)、29周(13.11%)、30~31周(5.62%)、32~33周(0.95%)、34~36周(0.09%)^[4]。另一项对8 538例早产儿的研究中有355例BPD,发生率为4.16%,其中33.91%是 <28 周的早产儿^[5]。两者发病率不同可能是因为样本量不同、胎龄构成不同所致。2007年美国极低出生体质量儿中,重度BPD发生率为22%,2010年为42%,2012年为18%~21%^[6]。早产是BPD最强的致病因素,胎龄 <28 周的早产儿,其肺泡结构简单、数量减少、肺顺应性低及气道阻力大,死于BPD的极早早产儿组织学检查显示:正常肺泡-毛细血管膜发育受到抑制、肺间质变厚、远端肺实质血管密度增加速度慢^[7]。机械通气也是BPD的危险因素,机械通气过程中肺的过度扩张破坏了肺泡毛细血管内皮的完整性,导致肺泡及肺间质水肿;高浓度吸氧会诱导机体产生过多自由基,从而阻碍肺的正常发育,并引起肺水肿和纤维化。产前、产后感染亦是BPD的危险因素,巨细胞病毒感染是导致我国BPD发生的高危因素^[8]。对双胞胎的研究表明至少一半的BPD易感性与遗传有关,现主要研究的有编码固有免疫和抗氧化机制、血管与肺重建及表面活性蛋白的基因;有研究表明在BPD患儿的气道分泌物中,早期即有肿瘤坏死因子 α (TNF- α)升高,故TNF- α 抑制剂可能对临床治疗有效果;表面活性蛋白-b基因(surfactant protein-B, SP-B)的长度变化、甘露糖结合凝集素基因变异可能与早产儿BPD的发生有关;动物实验中,基因靶向替换血管内皮生长因子可促进肺血管生成、防止高氧造成的肺泡损伤,对BPD的防治可能积极的作用^[9]。

3 BPD对患儿肺功能的影响

卫敏超等对校正胎龄44周的足月组、非BPD早产儿组、BPD组进行潮气呼吸肺功能检测,发现BPD组肺清除指数(LCI)与足月组、非BPD早产儿组相比无明显差异;BPD中度组、重度组功能残气量(FRC)比足月组及非BPD早产儿组低;BPD患儿肺弹性回缩力增加,且中、重度BPD患儿的肺弹性回缩力明显比足月儿、非BPD早产儿高;BPD轻、中、重组潮气量均

比足月组低,呼吸频率、每分钟通气量/每千克体质量(MV/kg)均比足月组高,可能是BPD患儿肺弹性回缩力增加,导致潮气量降低,同时由于通气效率低,患儿通过增加呼吸频率来提高分钟通气量(MV)、每分钟潮气量/每千克体质量(TV/kg)、MV/kg满足机体氧耗;非BPD早产儿组呼气达峰时间比(T_{pef}/T_e)、25%潮气量时呼气流速/呼气峰流速(25/PF)比足月组低,轻、中、重BPD组T_{pef}/T_e、25/PF比非BPD早产儿组低,提示BPD患儿小气道阻塞明显,且阻塞程度与BPD严重程度有关;非BPD早产儿组吸气峰流量(TPIF)、呼气峰流量(TPEF)、75%潮气量时呼气流速(TEF75)较足月组低,只有重度BPD组比足月组、非BPD早产儿组高,提示重度BPD患儿大气道狭窄明显^[10]。一项针对新生儿肺功能研究发现,轻度BPD与重度BPD的动态肺顺应性最初(第3天)无明显差异,但第7天,轻度BPD与重度BPD相比有显著改善,且需机械通气的早产儿肺顺应性在出生3 d后明显改善,表明此阶段是慢性肺部疾病发展的关键时期;对于BPD的高危儿、需机械通气等早期干预的婴儿,通过对其呼吸力学测定可以预测其发展为重度BPD或发展为轻度BPD^[11]。一项评估6个月和18个月BPD早产儿肺功能的研究发现,中度、重度BPD患儿的肺顺应性比轻度BPD患儿更低,可能与肺泡化延迟或受损有关,故早期测量肺顺应性可反映肺泡化程度^[12]。有研究测试了校正胎龄6个月及其1年后的肺功能发现,BPD患儿的用力肺活量(FVC)、0.5 s呼气量(FEV_{0.5})、75%用力呼气流量、呼气中期流量低于未患BPD的早产儿,且在1年的研究期间,BPD患儿、非BPD早产儿的肺功能均没有改善^[13]。针对BPD患儿出院时及其4~8个月的肺功能检测发现,出院时BPD患儿与非BPD患儿呼吸力学(顺应性和潮气量)存在差异,但在后面的检测这种差异消失,表明BPD患儿的肺功能在这段时间内得到改善^[14]。一项针对小于3岁婴儿肺功能的研究发现,与正常婴儿相比,BPD患儿的FEV_{0.5}、75%用力呼气流量(FEF75%)以及呼气中期流量(FEF25%~75%)减少,而功能残气量、残气量增加,BPD患儿肺功能表现为轻到中度的气流阻塞和残气量增加^[15]。有研究发现儿童期,BPD患儿的肺功能表现为肺活量显著下降,一秒量(FEV₁)、FEF25%~75%、一秒率(FEV₁/FVC)均下降,且随着时间的推移BPD患儿的呼吸力学测定轨迹呈下降趋势,残总比(残气量/肺总量)随时间无变化^[16]。研究发现,中度、重度BPD患儿的FEV₁、FVC和FEV₁/FVC在儿童期无改善2/3的患儿FEV₁和FVC随时间恶化,大多数儿童肺功能在学龄早期就已经异常,且肺功能不会随着时间的推移而改善,在青春期进一步恶化^[17]。一项对BPD患儿成年期肺功能的研究发现,BPD患者的肺功能测量值均显著低

于足月对照组, BPD 患者的 FEV₁、FVC 和 FEF 25%~75% 的均值都显著低于非 BPD 患者, BPD 组和非 BPD 组的肺一氧化碳弥散量和比弥散量百分比预测值相似, 且均显著低于足月对照组。BPD 患者肺清除率明显高于非 BPD 患者和足月对照组, 小于胎龄儿比适于胎龄儿肺功能损害更重, 宫内发育迟缓的婴儿在出生后的最初几年里肺功能受损的风险增加^[18]。在青少年中, BPD 患儿的 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 与非 BPD 患儿相比显著下降, 提示 BPD 的严重程度与气道阻塞有关^[19]。

4 BPD 患儿影像学改变

经典 BPD 的 X 线表现分 4 期, I 期(1~3 d): 双肺毛玻璃影, 呈透明膜样改变; II 期(4~10 d): 肺实变明显; III 期(11~30 d): 两肺多发小囊状低密度区, 伴肺不张; IV 期(1 个月): 小囊状低密度区扩大呈囊泡状, 伴双肺结构紊乱, 散在条片或斑片影, 过度充气和肺不张。新型 BPD 的 X 线常无变化或仅表现为肺野模糊, 肺纹理增多、增粗、紊乱或磨玻璃样改变^[20]。BPD 的 CT 表现: 早期(I~II 期), 双肺透亮度下降呈毛玻璃样或以肺叶、肺段分布的实变影; 囊泡状样影多见于病变的中后期(III 期), 其病灶多发, 双侧分布, 呈蜂窝状; 线状、网格状影为慢性 BPD(IV 期)的表现, 双肺间质呈纤维化改变, 肺组织受损严重, 肺支气管黏膜上皮细胞发生不可逆损害、炎性细胞的浸润^[21]。另有研究发现, BPD 患者青少年时最常见影像学异常是胸膜下三角形致密影, 可能与新生儿缺氧和机械通气引起的肺纤维化有关^[18]。

5 BPD 对生长发育及运动能力的影响

BPD 患儿经常出现生长迟缓和营养不良, 且 BPD 患儿无脂体质量低于健康儿童, 生长发育迟缓可能与早产儿 BPD 治疗、基础代谢率提高和呼吸做功增加有关, 另 BPD 患儿外周肌肉力量减弱, 且下肢力量减弱明显, 可能也是生长迟缓的原因。许多 BPD 患儿有体位畸形, 其中脊柱后凸畸形最常见, 研究表明脊柱畸形与肺功能的恶化有关^[22]。改善营养可促进肺的发育, 生长发育高于平均水平的婴儿, 其肺的发育也比同龄儿快, 且与体质量相比, 身高的增长速度与肺功能的恢复更密切^[13], 热量、维生素、氨基酸、微量元素、肌醇和谷胱甘肽等在肺的发育和修复中发挥重要作用^[23]。研究发现 BPD 患儿与未患 BPD 的早产儿相比, BPD 患儿峰运动时的耗氧量和运动时间明显降低, 常有运动受限和腿部不适, 腿部不适可能反映了身体状况恶化、周边肌肉功能受损, 且 BPD 患儿在运动过程中存在轻微的气体交换障碍^[18]。BPD 患儿和非 BPD 患儿相比, BPD 患儿在接近最大运动时的吸气储备减少、呼吸困难和腿部不适更明显、呼气流量限制明显增加^[19]。BPD 患儿 6 min 步行试验(6MWT)的距离比

健康儿童短^[22]。

6 BPD 与哮喘的关系

有研究发现不管 BPD 严重程度如何, BPD 患儿约 70% 伴发喘息, 且越来越多的 BPD 患儿在儿童期诊断哮喘^[16]。有研究将 BPD 患者与哮喘患者相比, BPD 患者气道阻塞更严重, 但其症状更少、对生活质量的影 响更小; 哮喘患者对宠物均过敏, 其中部分患者对空气中的花粉和室内尘螨也过敏, 而 BPD 患者对空气中过敏原的敏感性较低; BPD 患者与正常健康人的健康调查简表(36-item ShortForm Health Survey, SF-36) 躯体健康总评的评分相似, 哮喘患者躯体健康总评的评分最低, 早产的青壮年躯体健康总评的评分与哮喘患者相似, 但早产的青壮年肺功能指标正常, 这可能反映了许多早产儿有气道高反应^[24]。

7 BPD 的防治

早产是 BPD 主要因素, 但目前无有效措施预防早产, 对可能早产高危孕妇的早期识别、产前糖皮质激素的使用, 降低了急性呼吸窘迫综合征、坏死性小肠结肠炎、脑室内出血的发生率。产房内复苏时供氧应使用空氧混合仪, 推荐氧饱和度维持在 90%~94%^[25]。在早产儿出生后早期(小于 7 d)予糖皮质激素治疗可降低 BPD 的发生风险, 有助于拔管^[26], 另糖皮质激素可促进 PS 合成、肺抗氧化酶产生增加、肺水肿缓解、抑制炎症反应^[27], 但新生儿期使用糖皮质激素也会造成不良反应, 包括消化道出血、肠穿孔、高血糖、高血压、肥厚性心肌病和生长衰竭、神经系统检查异常和脑瘫的风险增加^[26], 吸入性糖皮质激素的运用可使早产儿 BPD 的发生率明显降低^[28]。早产儿由于 PS 分泌不足, 导致肺泡表面张力增大、肺泡萎陷, 予 PS 后可有效降低氧需求^[27], 早期表面活性剂的运用可能通过减少机械通气时间使 BPD 的发生率降低^[29]。有研究评估了生后 10 d 应用咖啡因、出生体质量 500~1 250 g 呼吸暂停早产儿的预后, 发现咖啡因显著降低了早产儿呼吸暂停的发生率^[30], 咖啡因降低 BPD 可能机制: 提高拔管成功率, 减轻肺部炎症反应, 促进肺表面化学物质合成、分泌^[31], 咖啡因也可通过提高呼吸中枢动力、增强膈肌收缩性和肺顺应性, 使气道阻力降低, 同时肌肉收缩性的改善有助于胸壁的稳定, 增强肺功能, 促进肺部稳态恢复^[27]。有研究表明早产儿在出生后的 10 d 内液体摄入量过多和产后体质量减轻较少与 BPD 发生的风险性增加有关^[32], 虽然不推荐慢性肺疾病的婴儿常规或持续使用利尿剂, 但在短时间输注大量液体或明确由于肺水肿导致呼吸功能恶化时可给予利尿剂治疗^[33]。维生素 E、C 可以清除氧自由基, 预防高氧暴露所致的脂质过氧化, 维生素 A 可能通过维持上皮完整、对呼吸系统及免疫系统正常生长和发育发挥作用而预防 BPD 发生^[27, 34]。

参考文献

- [1] NORTHWAY WH JR, ROSAN RC, PORTER DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. bronchopulmonary dysplasia [J]. *N Engl J Med*, 1967, 276(7): 357-368.
- [2] JOBE AH, BANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [3] BANCALARI E, CLAURE N, SOSENKO IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition [J]. *Semin Neonatol*, 2003, 8(1): 63-71.
- [4] 容志惠, 常立文, 傅万海, 等. 早产儿支气管肺发育不良发生率及高危因素的多中心回顾调查分析[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(9): 655-662.
- [5] 吉玲, 冯妹华, 杨赞, 等. 不同胎龄早产儿支气管肺发育不良发生率及肺功能分析[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(7): 505-509.
- [6] 左敬叶, 王艺睿, 杨宇婷, 等. 早产儿支气管肺发育不良的发病机制研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2019, 46(11): 831-834.
- [7] AHLFELD SK, CONWAY SJ. 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.
- [8] 伊丽丽, 韩晓华. 早产儿支气管肺发育不良的发病机制及治疗现状[J]. *国际儿科学杂志*, 2018, 45(3): 212-215.
- [9] LAVOIE PM, DUBÉ MP. Genetics of bronchopulmonary dysplasia in the age of genomics [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2010, 22(2): 134-138.
- [10] 卫敏超, 余加林, 刘晓红, 等. 不同程度支气管肺发育不良患儿潮气呼吸肺功能特征[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(22): 1716-1720.
- [11] TORTOROLO L, VENTO G, MATASSA PG, et al. Early changes of pulmonary mechanics to predict the severity of bronchopulmonary dysplasia in ventilated preterm infants [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2002, 12(5): 332-337.
- [12] THUNQVIST P, GUSTAFSSON P, NORMAN M, et al. Lung function at 6 and 18 months after preterm birth in relation to severity of bronchopulmonary dysplasia [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2015, 50(10): 978-986.
- [13] SANCHEZ-SOLIS M, PEREZ-FERNANDEZ V, BOSCH-GIMENEZ V, et al. Lung function gain in preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2016, 51(9): 936-942.
- [14] MELLO RR, SILVA KS, COSTA AM, et al. Longitudinal assessment of the lung mechanics of very low birth weight preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia [J]. *Sao Paulo Med J*, 2015, 133(5): 401-407.
- [15] ROBIN B, KIM YJ, HUTH J, et al. Pulmonary function in bronchopulmonary dysplasia [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2004, 37(3): 236-242.
- [16] SIMPSON SJ, TURKOVIC L, WILSON AC, et al. Lung function trajectories throughout childhood in survivors of very preterm birth: a longitudinal cohort study [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2018, 2(5): 350-359.
- [17] CARDOEN F, VERMEULEN F, PROESMANS M, et al. Lung function evolution in children with old and new type bronchopulmonary dysplasia: a retrospective cohort analysis [J]. *Eur J Pediatr*, 2019, 178(12): 1859-1866.
- [18] CASKEY S, GOUGH A, ROWAN S, et al. Structural and functional lung impairment in adult survivors of bronchopulmonary Dysplasia [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(8): 1262-1270.
- [19] UM-BERGSTRÖM P, HALLBERG J, THUNQVIST P, et al. Lung function development after preterm birth in relation to severity of bronchopulmonary dysplasia [J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17(1): 97-105.
- [20] 陈明井, 何玲, 徐晔. 支气管肺发育不良的影像学研究进展[J]. *放射学实践*, 2015, 30(2): 180-182.
- [21] 黄召金. 支气管肺发育不良的CT影像分析[J]. *安徽医药*, 2015, 19(10): 1987-1988.
- [22] VARDAR-YAGLI N, INAL-INCE D, SAGLAM M, et al. Pulmonary and extrapulmonary features in bronchopulmonary dysplasia: a comparison with healthy children [J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(6): 1761-1765.
- [23] FILBRUN AG, POPOVA AP, LINN MJ, et al. Longitudinal measures of lung function in infants with bronchopulmonary dysplasia [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2011, 46(4): 369-375.
- [24] UM-BERGSTRÖM P, HALLBERG J, POURBAZARGAN M, et al. Pulmonary outcomes in adults with a history of bronchopulmonary dysplasia differ from patients with asthma [J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 102.
- [25] SWEET DG, 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.
- [26] DOYLE LW, CHEONG JL, EHRENKRANZ RA, et al. Early (< 8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 10(10): 1146-1243.
- [27] 王丹丹, 孙健伟, 高峰, 等. 早产儿支气管肺发育不良的病因及治疗进展[J]. *现代临床医*, 2020, 46(1): 69-72.
- [28] SHINWELL ES, PORTNOV I, MEERPOHL JJ, et al. Inhaled corticosteroids for bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis [J]. *Pediatrics*, 2016, 138(6): 89-99.
- [29] STEVENS TP, BLENNOW M, MYERS EH, et al. Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 17(4): 82-115.
- [30] SCHMIDT B, ROBERTS RS, DAVIS P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(20): 2112-2121.
- [31] 赵伟明, 马俐, 龚小慧. 咖啡因对支气管肺发育不良的预防作用研究进展[J]. *临床儿科杂志*, 2019, 37(7): 553-556.
- [32] OH W, POINDEXTER BB, PERRITT R, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants [J]. *J Pediatr*, 2005, 147(6): 786-790.
- [33] STEWART A, BRION LP. Intravenous or enteral loop diuretics for preterm infants with (or developing) chronic lung disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (9): 1453-1493.
- [34] 李红, 李延玉. 维生素A在早产儿支气管肺发育不良预防中的研究进展[J]. *重庆医学*, 2019, 48(20): 3558-3561.

(收稿日期:2020-06-17)