

NICU新生儿红细胞输注次数的影响因素分析

赵雪, 高敏, 白金梅, 高春燕*

延安大学附属医院儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年10月28日; 录用日期: 2022年11月22日; 发布日期: 2022年11月29日

摘要

目的: 探究NICU婴儿输红细胞(RBC)的影响因素, 为临床诊治提供参考。方法: 收集2019年1月~2020年5月NICU输RBC婴儿的病历资料, 分析婴儿输RBC的因素。结果: 2组在胎龄、是否有败血症、是否产房复苏、是否用激素、是否用PS、是否用特殊抗生素、是否有创操作、住院时间、首次输RBC时间、性别、体重、身长、孕母是否妊高症、入院时血清乳酸值、入院时动脉血氧饱和度的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 二元logistic回归分析示败血症、用糖皮质激素、用特殊抗生素、住院 > 30 天、首次输RBC时间 > 10 天均影响输RBC次数, 且首次输RBC时间 > 10 天是保护因素(OR 0.006, $P < 0.05$); 败血症、用糖皮质激素、用特殊抗生素、住院 > 30 天是独立危险因素(OR分别为13.354、7.381、5.258、1.086, P 均 < 0.05)。结论: 败血症、用糖皮质激素、用特殊抗生素、住院 > 30 天、首次输RBC时间 > 10 天均影响输RBC次数, 且首次输RBC时间 > 10 天是保护因素。

关键词

NICU, 新生儿, 红细胞输注, 次数

Analysis of Influencing Factors on the Number of Red Blood Cell Transfusions in NICU Neonates

Xue Zhao, Min Gao, Jinmei Bai, Chunyan Gao*

Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Oct. 28th, 2022; accepted: Nov. 22nd, 2022; published: Nov. 29th, 2022

Abstract

Objective: To explore the influencing factors of red blood cell (RBC) transfusion in NICU infants,

*通讯作者。

and to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** The medical records of infants who received RBC in NICU from January 2019 to May 2020 were collected, and the factors of infant RBC infusion were analyzed. **Results:** There were significant differences between the two groups in gestational age, whether there was sepsis, whether the delivery room was resuscitated, whether hormone was used, whether PS was used, whether special antibiotics were used, whether invasive procedures were used, length of stay, time of first RBC transfusion, gender, weight, length, whether the pregnant mother had pregnancy induced hypertension, serum lactate value at admission, arterial oxygen saturation at admission ($P < 0.05$); Binary logistic regression analysis showed that the number of RBC transfusions was affected by sepsis, glucocorticoid, special antibiotics, hospitalization > 30 days, and the first RBC transfusion time > 10 days, and the first RBC transfusion time > 10 days was a protective factor (OR 0.006, $P < 0.05$); Sepsis, glucocorticoid, special antibiotics and hospitalization > 30 days were independent risk factors (OR 13.354, 7.381, 5.258 and 1.086, respectively, $P < 0.05$). **Conclusion:** Sepsis, glucocorticoids, special antibiotics, hospitalization for >30 days, and the first RBC infusion time > 10 days all affect the number of RBC infusions, and the first RBC infusion time > 10 days is a protective factor.

Keywords

NICU, Neonate, Red Blood Cell Transfusion, Frequency

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

贫血是新生儿特别是早产儿的一种常见病,是影响患儿生长发育及远期预后的重要因素,输红细胞对新生儿来说是一项常见且重要的治疗[1];新生儿贫血的原因有很多,有不成熟的造血系统、胎儿血红蛋白的生理分解、医源性失血、慢性炎症和营养不良等[2],在贫血时,患儿体内氧气供应可能受损,因此,组织可能出现一定程度的缺氧,通过输红细胞纠正贫血后,这种情况会改善[3]。早产儿胎龄及体重越小,贫血发生的越早、程度越重,有研究显示,95%的超低体重出生儿需要至少一次的输血治疗[4]。红细胞输注可能对重症早产儿有益,因为它可以改善器官氧合和增加心输出量[5];对新生儿的研究表明,输红细胞与特定并发症有关,如慢性肺病、坏死性小肠结肠炎、早产儿视网膜病变和脑室内出血延长等[6]。对于需要输红细胞的患儿,部分需要多次输注红细胞[7],本文旨在分析NICU婴儿红细胞输注次数的影响因素,为以后的临床工作提供帮助。

2. 对象和方法

2.1. 一般资料

将2019年01月~2020年05月延安大学附属医院新生儿重症监护室(NICU)收治的产后24h内入院的需输红细胞的119例新生儿纳入研究,其中男性62例,女性57例。纳入标准:①产后24h内入院且住院期间接受红细胞输注的患儿;②男女不限;排除标准:①中途退出研究的患儿;②死亡患儿;③合并严重先天疾病及代谢性疾病的患儿;④病案资料残缺或书写不标准;⑤非产后24h内入院者;⑥患有血液系统病者。新生儿贫血诊断标准、红细胞输注指征均参考《实用新生儿学(第5版)》。将所有患儿按输红细胞次数不同分为1次输血和多次输血(≥ 2 次)2组。

2.2. 观察指标

通过本院电子病案系统收集既往输红细胞患儿的临床资料,包括性别、生产方式(顺产/剖宫产)、受孕方式(自然受孕/辅助生殖受孕)、是否新生儿窒息、住院期间是否呼吸支持及支持方式、1分钟、5分钟Apgar评分、是否输其他血制品(血小板、血浆等)、是否有胎膜早破、是否有羊水污染、是否有脐带异常(脐带扭转、打结)、是否有胎盘异常(胎盘早剥、前置胎盘等)、是否患败血症、是否患先心病(动脉导管未闭、房间隔缺损、室间隔缺损)、是否产房复苏、是否患脓毒症、住院期间是否行激素治疗、生后是否用肺表面活性物质(PS)、住院期间是否用特殊抗生素(万古霉素、美罗培南)、住院期间是否行有创操作(腰椎穿刺术、脐静脉置管术、有创机械通气)、出生地(本院/外院)、胎产次、胎龄、体重、身长、住院时间、首次输注红细胞时间;母亲孕期情况:是否有阴道炎、是否有阴道出血、是否孕期感冒、是否有妊娠期高血压、是否有妊娠期糖尿病、孕期是否有甲状腺功能异常、是否有孕期贫血、既往流产史、是否有高危血型、产前是否使用类固醇激素、母亲年龄;患儿入院时实验室指标:基础血红蛋白(Basal hemoglobin protein)、红细胞比积测定(Hematocrit)、基础血小板计数(Basal platelet count)、血糖、乳酸、动脉血氧饱和度、血清PH、血清25-羟维生素D。比较2组患儿的临床资料,分析影响患儿输血次数的危险因素。

2.3. 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用t检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数间距)[M(P25, P75)]表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验。将单因素分析中具有统计学意义的因素纳入到二元logistic回归分析中,进一步分析影响新生儿输血次数的危险因素。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

1)结果显示,2组患儿在是否新生儿窒息、呼吸支持方式、1min、5minApgar评分、是否输其他血制品、是否有先心病、是否有脓毒症的比较,差异无统计学意义($P>0.05$),在是否有败血症、是否产房复苏、是否激素治疗、是否用PS、是否用特殊抗生素、是否行有创操作、住院时间、首次输红细胞时间的比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

Table 1. Comparison of hospitalization data between the two groups

表 1. 2组患儿住院资料比较

项目	n (%)	输血次数		χ^2 /fisher 值	P 值
		1次(%)	≥ 2 次(%)		
新生儿窒息	42 (35.3)	25 (59.5)	17 (40.5)	3.216	>0.05
呼吸支持					
无	15 (12.6)	13 (86.7)	2 (13.3)	2.440	>0.05
无创呼吸机	96 (80.7)	65 (67.7)	31 (32.3)		
有创呼吸机	8 (6.7)	5 (62.5)	3 (37.5)		
1 min Apgar 评分 ≤ 5 分	19 (16.5)	10 (52.6)	9 (47.4)	3.083	>0.05
5 min Apgar 评分 ≤ 7 分	13 (11.3)	7 (53.8)	6 (46.2)		>0.05
输注其他血制品	35 (29.4)	20 (57.1)	15 (42.9)	3.734	>0.05

Continued

败血症	30 (25.2)	12 (40.0)	18 (60.0)	16.823	<0.001
先心病	41 (34.5)	24 (58.5)	17 (41.5)	3.726	>0.05
产房复苏	51 (42.9)	30 (58.8)	21 (41.2)	5.048	0.028
脓毒症	18 (15.1)	11 (61.1)	7 (38.9)	0.704	>0.05
激素治疗	28 (23.5)	14 (50.0)	14 (50.0)	6.767	0.012
使用 PS	75 (63.0)	44 (58.7)	31 (41.3)	11.804	0.001
特殊抗生素	47 (39.5)	21 (44.7)	26 (55.3)	23.133	<0.001
有创操作	48 (40.3)	27 (56.3)	21 (43.8)	6.947	0.014
住院时间					
≤30 天	58 (48.7)	50 (86.2)	8 (13.8)	14.527	<0.001
>30 天	61 (51.3)	33 (54.1)	28 (45.9)		
首次输注时间					
≤10 天	39 (32.8)	19 (48.7)	20 (51.3)	12.15	0.001
>10 天	80 (67.2)	28 (75.7)	9 (24.3)		

2) 结果显示, 2 组患儿在生产方式、是否多胎、受孕方式、是否胎膜早破、是否有羊水污染、是否有脐带、胎盘的异常、出生地、胎产次的比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 在性别、胎龄、体重、身长的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

Table 2. The general conditions of the two groups were compared
表 2. 2 组患儿一般情况比较

项目	n (%)	输血次数		χ^2 /fisher 值	P 值
		1 次(%)	≥2 次(%)		
女	57 (47.9)	45 (78.9)	12 (21.1)	4.388	0.046
剖宫产	78 (65.5)	54 (69.2)	24 (30.8)	0.029	>0.05
多胎	28 (23.5)	20 (71.4)	8 (28.6)	0.049	>0.05
辅助生殖受孕	15 (12.6)	10 (66.7)	5 (33.3)		>0.05
胎膜早破	37 (31.1)	28 (75.7)	9 (24.3)	0.894	>0.05
羊水污染	29 (24.4)	19 (65.5)	10 (34.5)	0.325	>0.05
脐带异常	34 (28.6)	22 (64.7)	12 (35.3)	0.573	>0.05
胎盘异常	16 (13.4)	11 (68.8)	5 (31.3)		>0.05
出生地					
本院	102 (85.7)	69 (67.6)	33 (32.4)	1.493	>0.05
外院	17 (14.3)	14 (82.4)	3 (17.6)		
1 胎	82 (68.9)	59 (72.0)	23 (28.0)	0.607	>0.05
胎龄					
<32 周	63 (52.9)	38 (60.3)	25 (39.7)	5.643	0.027
≥32 周	56 (47.1)	45 (80.4)	11 (19.6)		

Continued

出生体重(g)					
<1500	62 (52.1)	36 (58.1)	26 (41.9)	8.374	0.005
≥1500	57 (47.9)	47 (82.5)	10 (17.5)		
身高(cm)					
≤40	61 (51.3)	36 (59.0)	25 (41.0)	6.831	0.010
>40	58 (48.7)	47 (81.0)	11 (19.0)		

3) 结果显示, 2 组患儿在母亲是否有阴道炎、是否有阴道出血、孕期是否感冒、是否有妊娠期糖尿病、是否有甲减、是否贫血、是否有流产史、是否高危血型、是否产前使用类固醇、母亲年龄的比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 在是否有妊高症的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Maternal status of the two groups were compared
表 3. 2 组患儿孕母情况比较

项目	n (%)	输血次数		χ^2 /fisher 值	P 值
		1 次(%)	≥2 次(%)		
阴道炎	7 (5.9)	7 (100.0)	0 (0.0)		>0.05
阴道出血	7 (5.9)	5 (71.4)	2 (28.6)		>0.05
孕期感冒	18 (15.1)	14 (77.8)	4 (22.2)	0.648	>0.05
妊高症	38 (31.9)	21 (55.3)	17 (44.7)	5.551	0.021
妊娠期糖尿病	8 (6.7)	5 (62.5)	3 (37.5)		>0.05
甲状腺功能减退	4 (3.4)	4 (100.0)	0 (0.0)		>0.05
孕期贫血	17 (14.3)	13 (76.5)	4 (23.5)	0.425	>0.05
流产史	60 (50.4)	44 (73.3)	16 (26.7)	0.737	>0.05
高危血型	35 (31.0)	25 (71.4)	10 (28.6)	0.137	>0.05
产前类固醇	23 (20.4)	16 (69.6)	7 (30.4)	0.004	>0.05
母亲年龄≥31 岁	64 (55.2)	46 (71.9)	18 (28.1)	0.565	>0.05

4) 结果显示, 2 组患儿的基础血红蛋白(Basal hemoglobin protein)、红细胞比积测定(Hematocrit)、基础血小板计数(Basal platelet count)、入院时血糖、入院时血 PH、血清 25-羟维生素 D 水平的比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 在入院时血清乳酸值、动脉血氧饱和度的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

Table 4. Comparison of laboratory examination results between the two groups
表 4. 2 组患儿实验室检查结果比较

项目	n	输血次数		Z 值	P 值
		1 次 M (P25, P75)	≥2 次 M (P25, P75)		
基础 HB (g/L)	119	161.0 (147.0, 181.0)	170.5 (138.0, 181.75)	-0.084	>0.05
基础 HCT	119	48.3 (44.30, 52.60)	49.80 (43.78, 53.40)	-0.391	>0.05

Continued

基础 PLT (10 ⁹ /L)	119	227.0 (177.0, 267.0)	201.0 (165.25, 252.0)	-1.195	>0.05
血糖(mmol/L)	109	3.80 (3.05, 4.93)	4.10 (3.30, 5.50)	-1.480	>0.05
乳酸值(mmol/L)	117	2.65 (1.90, 4.55)	3.60 (2.0, 6.70)	-2.043	0.041
动脉血氧饱和度(%)	117	95.00 (88.50, 98.0)	92.00 (79.75, 96.0)	-2.487	0.012
入院时血 PH	118	7.25 (7.20, 7.31)	7.23 (7.10, 7.28)	-1.908	>0.05
25-羟维生素 D (nmol/L)	65	12.88 (8.48, 18.47)	12.53 (10.49, 17.33)	-0.335	>0.05

5) 对单因素分析有统计学意义的因变量进行二元 logistics 回归分析显示, 患败血症、糖皮质激素治疗、用特殊抗生素、住院时间、首次输红细胞时间是与输血次数相关的重要因素, 结果见表 5。

Table 5. Binary logistic regression analysis of RBC infusion times in infants with NICU

表 5. 影响 NICU 婴儿 RBC 输注次数的二元 logistic 回归分析

项目	B 值	B 值 标准误差	Wald 卡方值	P 值	OR 值	OR 值的 95% 置信区间	
						下限	上限
性别	-1.117	0.765	2.134	0.144	0.327	0.073	1.465
妊高症	0.484	0.945	0.262	0.609	1.622	0.254	10.341
败血症	2.592	0.992	6.825	0.009	13.354	1.910	93.351
产房复苏	0.580	0.749	0.599	0.439	1.785	0.411	7.747
激素治疗	1.999	0.958	4.353	0.037	7.381	1.129	48.262
使用 PS	1.440	1.114	1.670	0.196	4.219	0.475	37.453
特殊抗生素	1.660	0.792	4.388	0.036	5.258	1.113	24.848
有创操作	0.116	0.762	0.023	0.879	1.123	0.252	4.999
血清乳酸值	0.098	0.132	0.551	0.458	1.103	0.851	1.430
动脉血氧饱和度	-0.045	0.052	0.735	0.391	0.956	0.864	1.059
胎龄	-0.380	1.017	0.139	0.709	0.684	0.093	5.017
体重	0.021	1.098	0.000	0.985	1.021	0.119	8.778
身长	-0.649	0.971	0.447	0.504	0.522	0.078	3.504
住院时间	0.082	0.035	5.383	0.020	1.086	1.013	1.164
首次输注时间	-5.048	1.311	14.821	0.000	0.006	0.000	0.084

4. 讨论

贫血是新生儿常见的问题, 低促红细胞生成素水平和频繁采血的必要性使早产儿易受到伤害, 因此, 多数极低出生体重儿(出生体重 < 1000 克)在新生儿期需多次输注红细胞[8]; 约 40% 的低出生体重儿和 90% 的极低出生体重儿需要输血, 尽管输红细胞可挽救这些早产儿的生命, 但它与坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良、早产儿视网膜病变、神经发育异常等并发症的发生有关[9]。有研究显示对早产儿控制出生体重和较低胎龄等混杂变量后, 那些接受过红细胞输注的人在生后 28 天的死亡率增加了 50%, 那些接受两次以上输血的人在生 28 天后的死亡率几乎高出两倍[10]。

本研究显示患败血症、用糖皮质激素、用特殊抗生素、住院时间、首次输红细胞时间均是 NICU 婴儿红细胞输注次数的显著影响因素。NICU 患儿输血次数随着首次输注红细胞时间的增加而减少,可能是第 1 次输血日龄越大的患儿机体各器官发育较好,机体抵抗力较佳,在一定程度上减少了输血次数[11]。

多因素分析显示患败血症、用特殊抗生素是患儿多次输血的危险因素,感染是新生儿期发病率较高、威胁较大的 1 种疾病,病情发展较快,严重时可致死亡[12],严重的感染会导致休克、骨髓功能障碍(血小板减少症、贫血)等严重并发症[13];且有研究表明,接受输血治疗的新生儿中发现的前 10 种疾病为:早产、肺炎、高胆红素血症、细菌性败血症、呼吸窘迫综合征、贫血、溶血性疾病、窒息、出血和坏死性小肠结肠炎[14],可以看出,感染与新生儿输血显著相关;有研究表明,在单变量逻辑回归分析中,每增加一次输血事件 (OR 3.084, 95% CI 1.407~6.760, P = 0.005) 与脓毒症发展的几率增加相关[15]。医源性失血也是新生儿贫血的一个重要原因,故应当减少一些不必要的检查,有报道认为减少医源性失血是最有效的减少患儿输血率的方法[16],长时间的住院是患儿多次输注红细胞的危险因素,其间接导致了患儿抽血次数的增加;一定程度上可以认为长时间住院的患儿其病情也比较重,且需要长时间的静脉营养,故发生内环境紊乱和院内感染的风险也较高。

多因素分析显示行糖皮质激素治疗与患儿多次输注红细胞显著相关,本研究 119 名患儿中共 28 例于使用了激素治疗,其中 21 例患有支气管肺发育不良,剩余 7 例中有 5 例患有严重的感染,1 例入院时红细胞只有 106 g/L,1 例患有颅内出血及先天性心脏病;输注红细胞会导致患儿发生氧化应激和炎症反应,而且长时间保存的血液制品可能含有炎症介质,导致机体发生炎症反应[17];糖皮质激素常被用来治疗新生儿难治性低血压、支气管肺发育不良等疾病,其具有强大的抗炎作用,促进炎症因子表达,通过诱导炎症细胞凋亡,抑制炎症细胞聚集于炎症区域并稳定溶酶体膜等途径发挥抗炎作用,同时,糖皮质激素亦具有抑制炎症反应、减轻支气管及肺水肿、促进肺表面活性物质及抗氧化酶的生成、迅速改善肺功能的作用[18]。有研究显示在产后使用糖皮质激素可促进患儿从机械通气中脱机,从而降低与 BPD 相关的死亡率和发病率[19];Christiane Mhanna 等人的研究提示产后糖皮质激素的使用应谨慎,以预防长期心血管和肾脏疾病[20]。

5. 结论

综上所述,患败血症、行激素治疗、使用特殊抗生素、较长住院时间、首次输注红细胞的时间均是 NICU 婴儿多次输注红细胞输的独立危险因素。本研究的不足之处是纳入的因素不全面,在以后的工作中,将把抗生素的使用时间、辅助通气时间等因素考虑在内,以做出更全面的分析。

参考文献

- [1] 张黎,李雪莲,胡章雪. 86 例新生儿输注红细胞临床多因素分析[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(6): 613-616.
- [2] Saito-Benz, M., et al. (2018) Blood Transfusion for Anaemia of Prematurity: Current Practice in Australia and New Zealand. *Paediatrics & Child Health*, **55**, 433-440. <https://doi.org/10.1111/jpc.14222>
- [3] Aktas, S., Ergenekon, E., Ozcan, E., et al. (2019) Effects of Blood Transfusion on Regional Tissue Oxygenation in Preterm Newborns Are Dependent on the Degree of Anaemia. *Paediatrics & Child Health*, **55**, 1209-1213. <https://doi.org/10.1111/jpc.14378>
- [4] 龙丽香,李素英,李国超. 甘孜州人民医院新生儿科临床用血现状及分析[J]. 中国医药科学, 2021, 11(2): 175-177.
- [5] Dik, P.H.B., Galletti, M.F., Carrascal, M.P., et al. (2020) Impact of the Volume of Blood Collected by Phlebotomy on Transfusion Requirements in Preterm Infants with Birth Weight of Less than 1500 g. A Quasi-Experimental Study. *Archivos Argentinos de Pediatría*, **118**, 109-116. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.109>
- [6] Wang, Y.C., Chan, O.W., Chiang, M.C., et al. (2016) Red Blood Cell Transfusion and Clinical Outcomes in Extremely Low Birth Weight Preterm Infants. *Pediatrics & Neonatology*, **58**, 216-222.

- <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.03.009>
- [7] 李琦, 李宇丹, 许婧, 李冬. 早产儿贫血与输血治疗相关因素分析[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(6): 618-621. <https://doi.org/10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2022.06.007>
- [8] Romaine, A.M., Laura, G., Inga, H., Dirk, B. and Christoph, R. (2020) Neonatal Red Blood Cell Transfusion Practices in Switzerland: National Survey and Review of International Recommendations. *Swiss Medical Weekly*, **150**, w20178.
- [9] Villeneuve, A., Arsenaault, V., Lacroix, J., *et al.* (2020) Neonatal red Blood Cell Transfusion. *Vox Sanguinis*, **116**, 366-378. <https://doi.org/10.1111/vox.13036>
- [10] Crawford, T.M., Andersen, C.C., Hodyl, N.A., *et al.* (2019) The Contribution of Red Blood Cell Transfusion to Neonatal Morbidity and Mortality. *Paediatrics & Child Health*, **55**, 387-392. <https://doi.org/10.1111/jpc.14402>
- [11] 林新梅, 陈传艳, 黄萍. ICU 新生儿悬浮红细胞输注次数的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(10): 1834-1837.
- [12] 王莉, 杨乾坤, 邵明, 等. 新生儿重症监护室婴儿悬浮红细胞输注次数的影响因素分析[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(11): 1254-1256.
- [13] Shane, A.L., Sánchez, P.J. and Stoll, B.J. (2017) Neonatal Sepsis. *The Lancet*, **390**, 1770-1780. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4)
- [14] Sun, Y., Ma, T., Wang, W.-H., *et al.* (2020) Transfusion Rates and Disease Spectrum in Neonates Treated with Blood Transfusion in China. *Medicine*, **99**, e19961. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019961>
- [15] Manandhar, S., Amatya, P., Ansari, I., *et al.* (2021) Risk Factors for the Development of Neonatal Sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital of Nepal. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 546. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06261-x>
- [16] 占刘英, 陈见南. 导致新生儿呼吸窘迫综合征患儿输血 ≥ 3 次的危险因素及其并发症分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(7): 873-876.
- [17] 陈吉如. 早产儿支气管肺发育不良的高危因素分析及早期预测[D]: [硕士学位论文]. 汕头: 汕头大学, 2021.
- [18] 李玉红, 王军. 糖皮质激素防治早产儿支气管肺发育不良的研究进展[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(18): 4-5.
- [19] Garrud, T.A.C. and Giussani, D.A. (2019) Combined Antioxidant and Glucocorticoid Therapy for Safer Treatment of Preterm Birth. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, **30**, 258-269. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.02.003>
- [20] Mhanna, C., Pinto, M., Koechley, H., *et al.* (2021) Postnatal Glucocorticoid Use Impacts Renal Function in VLBW Neonates. *Pediatric Research*, **91**, 1-6. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01624-1>