

超/极早产儿肺支气管发育不良的危险因素分析

李少龙, 易怡, 姜泓*

延安大学附属医院新生儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年1月21日; 录用日期: 2024年2月14日; 发布日期: 2024年2月21日

摘要

目的: 分析超/极早产儿发生BPD的影响因素, 旨在为防治BPD的发生提供诊疗建议。方法: 选取了215例从2018年1月至2022年12月之间在延安大学附属医院新生儿科住院的超/极早产儿(胎龄小于32周的早产儿), 根据患儿生后28天是否仍然不能脱离氧气, 分为BPD组(N = 59)和非BPD组(N = 156)。对两组患儿及其母亲孕期的临床资料进行回顾性分析, 具有统计学意义的指标进一步纳入多因素logistic回归分析超早/极早产儿发生BPD的危险因素。结果: 患儿胎龄越小, 出生体重越低, 发生BPD的几率就越高。多因素logistic回归分析显示: 患儿合并贫血(OR = 4.882, 95% CI: 1.088~21.899)、生后使用无创辅助通气的时间(OR = 1.206, 95% CI: 1.029~1.412)、吸入氧浓度 > 40%的时间(OR = 1.464, 95% CI: 1.202~1.783)、输注红细胞次数(OR = 4.940, 95% CI: 2.210~11.042)及母亲孕期患有绒毛膜羊膜炎(OR = 6.772, 95% CI: 1.501~30.563)是超/极早产儿发生BPD的独立危险因素。患儿的胎龄(OR = 0.425, 95% CI: 0.236~0.765)是超/极早产儿发生BPD的保护因素。结论: 加强母亲孕期的保健工作以降低发生早产的可能性, 以及早产儿生后采用肺保护性通气策略, 尽量减少吸入高浓度氧气的的时间, 谨慎输血等措施非常重要, 均会对预防BPD的发生和提高早产儿的预后有很大的帮助。

关键词

早产儿, 肺支气管发育不良, 危险因素

Analysis of Risk Factors for Pulmonary Bronchial Dysplasia in Ultra/Extremely Premature Infants

Shaolong Li, Yi Yi, Hong Jiang*

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

Received: Jan. 21st, 2024; accepted: Feb. 14th, 2024; published: Feb. 21st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 李少龙, 易怡, 姜泓. 超/极早产儿肺支气管发育不良的危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 3150-3157. DOI: 10.12677/acm.2024.142446

Abstract

Objective: The objective of this study was to analyze the factors that influence the development of Bronchopulmonary dysplasia (BPD) in ultra/very preterm infants. **Methods:** A total of 215 ultra/extremely preterm infants (*i.e.*, infants with a gestational age less than 32 weeks) admitted to the Department of Neonatology of the Affiliated Hospital of Yan'an University between January 2018 and December 2022 were included in this study. These infants were divided into two groups: the BPD group ($n = 59$) and the non-BPD group ($n = 156$), based on whether they still required oxygen support at 28 days after birth. We carried out a retrospective survey to gather clinical data on the infants and their mothers throughout the pregnancy. The study analyzed the disparities in infant characteristics and maternal conditions between the two groups. Additionally, multivariate logistic regression was employed to determine the significant factors associated with the risk of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants. The findings indicated that preterm infants with a younger gestational age, lower body weight, and higher incidence of BPD were more likely to experience this condition. The multivariate logistic regression analysis demonstrated that maternal chorioamnionitis significantly enhanced the likelihood of developing BPD in preterm infants (OR = 6.772, 95% CI: 1.501~30.563). In addition, anemia in preterm infants (OR = 4.882, 95% CI: 1.088~21.899), prolonged use of non-invasive ventilation (OR = 1.206, 95% CI: 1.029~1.412), a greater percentage of time with FiO_2 levels above 40% (OR = 1.464, 95% CI: 1.202~1.783), and a higher number of red blood cell transfusions (OR = 4.940, 95% CI: 2.210~11.042) were also identified as independent risk factors for BPD in ultra/very preterm infants. On the other hand, it was discovered that the gestational age acted as a safeguard against BPD (OR = 0.425, 95% CI: 0.236~0.765). In conclusion, providing comprehensive antenatal care and conducting regular prenatal examinations can help prevent the occurrence of BPD and improve the prognosis of preterm infants. Additionally, minimizing the need for oxygen support in newborns, adopting lung-protective ventilation strategies, avoiding high concentrations of inhaled oxygen, and being cautious with blood transfusions are all crucial steps to be taken.

Keywords

Premature Infants, Pulmonary Bronchial Dysplasia, Risk Factors

Copyright © 2024 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

根据世界卫生组织(WHO)的定义[1], 早产是指在胎龄未满 37 周的活产儿。早产又可以根据胎龄进一步分为超早产儿(胎龄不足 28 周)、极早产儿(胎龄在 28 至不足 32 周之间)、中期早产儿(胎龄在 32 至不足 34 周之间)和晚期早产儿(胎龄在 34 至不足 37 周之间)。近年来, 产科及新生儿医学技术的发展使得早产儿的整体存活率显著提高, 这主要得益于新生儿重症监护病房(NICU)条件的改善。据相关报道[2], 截至 2020 年, 全球范围内大约有 1340 万早产儿出生, 其中约 15%的早产儿的出生胎龄在 32 周之下。具体来说, 约有 4.2%的早产儿出生胎龄小于 28 周, 而 10.4%的早产儿的出生胎龄在 28 至 32 周之间。根据中国新生儿协作网 2020 年度报告显示[3], 70 个成员单位共收入极早产儿或极低出生体重儿 10,473 例, 32 周以下的早产儿在接受完整治疗的情况下存活率达 96.1%, 1500 g 以下出生的早产儿存活率达 95.6%。但是, 因为身体器官发育的不成熟, 极早和超早产儿会增加发生并发症的概率, 如支气管肺发育不良

(Bronchopulmonary dysplasia, BPD)。

BPD 是一种常见于早产儿的慢性肺病,在极低出生体重儿和超低出生体重儿中尤为明显[4]。如果这类患儿缺乏及时有效的临床治疗,可能会引发肺心病、肺动脉高压、颅内出血等严重并发症[5] [6],其中导致早产儿致残、死亡的元凶往往是重症 BPD [7]。目前认为, BPD 是在肺不成熟的基础上,由产前、产时及产后多种因素共同作用的结果。但目前尚无有效应对措施,因此应将重点放在预防和早期干预等方面。为了探索 BPD 的危险因素,对延安大学附属医院新生儿科收治的极早/超早产儿进行临床数据回顾性分析,旨在为预防 BPD 的发生提供诊疗建议。

2. 资料与方法

研究对象:本研究选择了于 2018 年 1 月至 2022 年 12 月期间入住延安大学附属医院新生儿科的超早/极早产儿作为研究对象。

纳入标准: 1) 出生胎龄 < 32 周; 2) 患儿生后 24 小时内入住我科; 3) 住院时间 ≥ 28 天。

排除标准: 1) 染色体异常; 2) 遗传代谢病; 3) 肺发育不全、肺隔离、肺囊肿、肺动脉瘘等严重先天缺陷; 4) 母、儿资料不完整者。

方法: 采取回顾性分析的方法,查阅延安大学附属医院的医院信息系统(Hospital information system, HIS),资料收集包括: 1) 母体因素: 有无不良孕产史、绒毛膜羊膜炎、妊娠期贫血、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期肾病、胎盘早剥、前置胎盘、胎膜早破、羊水过少、羊水污染以及孕母年龄等; 2) 患儿的胎龄、体重、性别、分娩方式、是否试管婴儿、小于胎龄儿等; 3) 并发症: 新生儿呼吸窘迫综合征(Neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、脑损害、早产儿视网膜病变(Retinopathy of prematurity, ROP)、颅内出血、动脉导管未闭(Patent ductus arteriosus, PDA)、败血症、贫血、呼吸暂停、肺炎、坏死性小肠结肠炎(Necrotizing enterocolitis, NEC)等; 4) 治疗措施: 是否使用有创呼吸机及肺表面活性物质(Pulmonary surfactant, PS)、无创通气时间、 $\text{FiO}_2 > 40\%$ 时间及输注红细胞次数等。

诊断标准[8]: 参考 2001 年美国国家儿童卫生与人类发育研究所(National institute of child health and human development, NICHD)预先制定的诊断标准,即生后超过 28 d 以任何氧气为依赖(氧浓度 $> 21\%$)的新生儿。

其他相关疾病的诊断标准: 新生儿相关疾病的诊断则参考邵肖梅等人编撰的第 5 版《实用新生儿学》[4], 产科相关疾病的诊断参考徐从剑等人编撰的第 4 版《实用妇产科学》[9]。

统计学方法: 应用统计软件 SPSS 27.0 进行数据统计分析。对于不满足正态分布的计量资料采用中位数(四分位数) [M (P25, P75)]表示, 采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。计数资料用例(百分比)表示, 采用卡方检验或 Fisher 确切概率法进行组间比较。通过对上述单一因素分析筛选出的具有统计学意义的指标, 进一步纳入二元 Logistic 逐步回归, 筛选出发生 BPD 的独立危险因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 不同胎龄及出生体重的早产儿发生 BPD 的情况

本研究纳入的 215 例早产儿的胎龄[W, M (P25, P75)], 为 30.7 (29.6, 31.6), 出生体重[g, (P25, P75)], 为 1310.0 (1200.0, 1560.0), 以是否发生 BPD 为结局分为 BPD 组(59 人), 和非 BPD 组(156 人), BPD 的发生率为 27.4%。根据线性趋势检查, 我们发现不同胎龄组 BPD 发生率($P < 0.05$)之间的比较有显著差异。也就是说, 随着胎龄的增加, BPD 的发生率越来越低。具体数据如表 1 所示。在线性趋势测试后发现, BPD 的发生率在不同体重组间有显著差异($P < 0.05$), 即 BPD 的发生率随体重增加而逐渐减少。见表 2。

Table 1. The occurrence of BPD in premature infants in different gestational age groups
表1. BPD在不同胎龄组早产儿的发生情况

胎龄分组	例数	BPD 的发生
<28 周	8	8 (100.0%)
28~29 ⁺⁶ 周	56	33 (58.9%)
31~31 ⁺⁶ 周	151	18 (11.9%)
χ^2		63.768
P 值		<0.001

Table 2. The occurrence of BPD in premature infants in different birth weight groups
表2. BPD在不同出生体重组早产儿的发生情况

体重分组	例数	BPD 的发生
<1000 g	17	16 (94.1%)
1000~1249 g	49	18 (37.5%)
1250~1499 g	79	25 (31.6%)
≥ 1500 g	71	0 (0.0%)
χ^2		77.593
P 值		<0.001

3.2. 两组的一般资料比较

结果显示胎龄、体重、窒息复苏史、母亲孕期患有绒毛膜羊膜炎、妊娠期肾病、患儿生后合并败血症、呼吸暂停、新生儿呼吸窘迫综合征、肺炎、ROP、贫血、生后使用无创辅助通气的时间、吸入氧浓度大于 40% 的时间以及红细胞输注次数与发生 BPD 有关, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余指标在两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

3.3. BPD 的独立相关因素分析

以是否发生 BPD 作为因变量, 将以上具有统计学意义的单因素如胎龄、出生体重、患儿孕期患有绒毛膜羊膜炎、妊娠期肾病、败血症、NRDS、肺炎、贫血、生后无创辅助通气的时间、 $FiO_2 > 40\%$ 的时间以及红细胞输注次数作为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析(表 4), 结果显示母亲患有绒毛膜羊膜炎、早产儿合并贫血、生后无创辅助通气时间、 $FiO_2 > 40\%$ 的时间以及红细胞输注次数是 BPD 发生独立危险因素($P < 0.05$), 而出生时胎龄则是保护因素($P < 0.05$)。

4. 讨论

4.1. 胎龄

本研究单因素分析发现 BPD 组患儿的胎龄和出生体重明显小于非 BPD 组。然而, 通过进行多因素分析结果显示胎龄是 BPD 发生的保护因素($OR = 0.425$, 95% CI: 0.236~0.765), 即胎龄越大, BPD 发生的概率越低。这一研究结果与曹云等人[10]的研究结果一致, 也支持了随着胎龄的增加, BPD 发生率逐渐降低的结论。BPD 是因为肺部未发育成熟所致。人类肺部发育经历胚胎期, 腺体期, 小管期, 囊泡期, 肺泡期五个阶段。对于胎龄在 32 周以下的早产儿而言, 其肺多处于囊泡期和小管期, 还没有发育到肺泡期, 肺发育程度低, 顺应性低。因此, 这些早产儿生后往往需要依赖氧气治疗, 这进一步阻碍了它们的肺发育。因此, 对于避免早产儿的出生, 特别重要的是为了预防 BPD 的发生。

Table 3. Comparison of clinical data of premature infants in the BPD group and the non-BPD group
表3. BPD组和非BPD组早产儿的临床资料比较

项目	BPD 组(n = 59)	非 BPD 组(n = 156)	Z/X ² 值	P 值
胎龄[W, M (P25, P75)]	28.9 (28.2, 30.6)	31.0 (30.4, 31.6)	-7.209	<0.001
体重[g, M (P25, P75)]	1210.0 (995.0, 1300.0)	1450.0 (1282.5, 1600.0)	-7.423	<0.001
男性[例(%)]	30 (50.6%)	80 (51.3%)	0.003	0.955
小于胎龄儿[例(%)]	10 (16.9%)	20 (12.8%)	0.608	0.436
试管[例(%)]	4 (6.8%)	24 (15.4%)	2.798	0.094
分娩方式[例(%)]	31 (52.5%)	100 (64.1%)	2.403	0.121
宫内窘迫[例(%)]	8 (13.6%)	15 (9.6%)	0.697	0.404
多胎[例(%)]	19 (32.2%)	56 (35.9%)	0.257	0.612
产前规律促肺[例(%)]	27 (45.8%)	72 (46.2%)	0.003	0.959
窒息复苏史[例(%)]	31 (52.5%)	59 (37.8%)	8.182	0.004
母年龄 ≥ 35 或 ≤ 18 [例(%)]	15 (25.4%)	34 (21.8%)	0.320	0.571
不良孕产史[例(%)]	28 (47.5%)	71 (45.5%)	0.065	0.798
母亲孕期患有绒毛膜羊膜炎[例(%)]	10 (16.9%)	91 (28.3%)	29.435	<0.001
妊娠期贫血[例(%)]	24 (40.7%)	81 (51.9%)	2.167	0.141
妊娠期高血压[例(%)]	21 (35.6%)	48 (30.8%)	0.457	0.499
妊娠期糖尿病[例(%)]	7 (11.9%)	15 (9.6%)	0.236	0.627
妊娠期肾病[例(%)]	14 (23.7%)	19 (12.2%)	4.395	0.036
胎盘早剥[例(%)]	7 (11.9%)	23 (12.7%)	0.296	0.587
前置胎盘[例(%)]	3 (5.1%)	10 (6.4%)	-	1.000
胎膜早破[例(%)]	22 (37.3%)	53 (34.0%)	0.207	0.649
羊水过少[例(%)]	17 (28.8%)	39 (25.0%)	0.323	0.570
羊水污染[例(%)]	4 (6.8%)	9 (5.8%)	-	0.755
脑损害[例(%)]	27 (45.8%)	57 (36.5%)	1.530	0.216
颅内出血[例(%)]	4 (6.8%)	18 (11.5%)	1.055	0.304
败血症[例(%)]	18 (30.5%)	26 (16.7%)	5.039	0.079
呼吸暂停[例(%)]	24 (40.7%)	44 (28.2%)	3.080	0.016
NRDS[例(%)]	59 (100.0%)	142 (91.0%)	-	0.013
肺炎[例(%)]	52 (88.1%)	155 (99.4%)	-	<0.001
PDA[例(%)]	9 (36.0%)	27 (17.3%)	0.129	0.719
ROP[例(%)]	24 (40.7%)	56 (35.9%)	0.419	0.518
NEC[例(%)]	7 (11.9%)	17 (10.9%)	0.040	0.841
贫血[例(%)]	25 (42.4%)	117 (75.0%)	-	0.296
使用有创呼吸机[例(%)]	7 (11.9%)	7 (4.5%)	-	0.064
无创通气时间[d, M (P25, P75)]	10 (7, 15)	5 (4, 8)	-5.804	<0.001
FiO ₂ > 40%时间[d, M (P25, P75)]	9 (6, 12)	3 (2, 5)	-7.995	<0.001
使用 PS [例(%)]	45 (76.3%)	98 (62.8%)	3.477	0.062
红细胞次数[次, M (P25, P75)]	2 (1, 2)	0 (0, 1)	-8.809	<0.001

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of BPD in ultra-premature/extremely premature infants
表4. 超早/极早产儿发生BPD的多因素logistic回归分析

变量	β	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
胎龄	-0.857	0.300	8.149	0.004	0.425	0.236~0.765
绒毛膜羊膜炎	1.913	0.769	6.189	0.013	6.772	1.501~30.563
贫血	1.586	0.766	4.287	0.038	4.882	1.088~21.899
无创通气时间	0.187	0.081	5.386	0.020	1.206	1.029~1.412
FiO ₂ > 40%时间	0.381	0.101	14.385	<0.001	1.464	1.202~1.783
红细胞次数	1.597	0.410	15.151	<0.001	4.940	2.210~11.042

4.2. 绒毛膜羊膜炎

这项研究的调查表明,母体患有绒毛膜羊膜炎,会使胎儿独立患 BPD 的几率升高。研究数据显示,绒毛膜羊膜炎与 BPD 具有显著的相关性,其相关性指数(OR)为 11.156,置信区间为 95%,区间为 1.873~66.444。

本研究表明,母亲孕期患有绒毛膜羊膜炎是早产儿发生 BPD 的独立危险因素(OR = 6.772, 95% CI: 1.501~30.563)。值得注意的是,这一结果与 Eriksson 等人[11]和肖佳荔等人[12]的研究结果一致,进一步加强了这一结论的可靠性。目前尚不清楚绒毛膜羊膜炎导致 BPD 发生的机制,但有研究指出,可能是由于孕母体释放了大量炎性因子,同时减少了维生素 D 受体的表达,导致胎儿肺泡结构和功能发育受到障碍。此外,炎症细胞因子还会浸润肺部,激活内皮细胞标志物,进而引发血管内皮细胞和气道上皮细胞的凋亡[13][14][15],从而进一步加剧 BPD 的发展。因此,为了有效预防 BPD 的发生,我们需要加强母孕期的保健工作。这包括控制产前感染,采取必要的抗生素预防和治疗措施,以及在必要的情况下及时终止妊娠,避免羊膜腔感染的发生,从而减少 BPD 发生的风险。

4.3. 无创辅助时间及 FiO₂ > 40%时间

在本研究中,对比非 BPD 组的早产儿,BPD 组的早产儿需要更长时间进行无创辅助通气,并且需要维持较高浓度的氧来维持呼吸功能。通过分析发现,无创辅助通气时间及氧浓度大于 40%的时间亦是 BPD 发生的独立危险因素(OR 依次为 1.206、1.464, 95% CI 依次为 1.029~1.412、1.202~1.783)。与郑国方等人[16]的研究结果一致,即长时间的无创辅助通气以及高浓度的氧会增加早产儿患上 BPD 的风险。随着无创呼吸机辅助通气时间的延长,肺损伤和肺部感染的程度也会加重,从而抑制肺表面活性物质(PS)的合成,并阻碍其运输到肺泡表面,从而导致肺泡液的渗出增加[17]。此外,肺损伤产生的细胞因子还会加重肺部炎症的程度[18]。在高浓度氧等不利环境下,上述刺激因素会使肺在高浓度氧等不良环境下发育停滞,从而导致肺泡结构的简化,肺泡和毛细血管数量的减少,从而进一步促使 BPD 的发生[19]。因此,在临床工作中需要我们及时动态评估患儿的病情变化,在病情允许的情况下,减少呼吸机的使用及高氧暴露时长。

4.4. 贫血、输注红细胞次数

本研究通过多因素分析的结果发现,贫血和输血次数也是导致 BPD 发生的独立危险因素(OR 依次为 4.882、4.940, 95% CI 依次为 1.088~21.899, 2.210~11.042)。即当早产儿患有贫血或者输血次数增加时,引发 BPD 的风险也会增加。Duan 等人[20]的研究结论与本文的结论一致,可能的机制有以下几点:首先,BPD 患儿的胎龄较小,血容量相对较小,当患有贫血时,会导致患儿的血液携氧能力下降,在肺组织中

产生无氧代谢活动增强,并产生较多的乳酸,从而引发肺损伤[21]。其次,呼吸中枢供氧量在贫血时也会减少,可能会引起呼吸困难,进一步增加氧疗或待机时间,从而增加 BPD 发病的机会。首先,输注的红血球被破坏后会释放出过多的铁质,这种铁质会刺激氧自由基的产生,从而对肺组织造成损害,使 BPD 的发生几率增加[22] [23]。因此,在临床实践中,为了降低早产儿 BPD 的风险,需要严格掌握输血的适应症,避免医源性失血,并权衡利弊,谨慎决定是否需要进行输血。

5. 结论

综上所述,BPD 的发生是由多种因素共同作用的结果。其中,早产儿合并贫血、母亲孕期患有绒毛膜羊膜炎、生后使用无创通气的时间、 $\text{FiO}_2 > 40\%$ 的时间以及红细胞输注的次数被确认为 BPD 发生的独立危险因素,而胎龄则具有保护作用。因此,在母亲孕期需要进行全面的产前保健工作,以降低发生早产的可能性,同时,应采取保护肺通气的策略,对氧气的浓度要避免过高,慎重输血等措施非常重要,这将有助于预防 BPD 的发生,改善早产儿预后。

参考文献

- [1] WHO (2023) Preterm Birth. <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/preterm-birth>
- [2] Ohuma, E.O., Moller, A.B., Bradley, E., Chakwera, S., Hussain-Alkhateeb, L., Lewin, A., Okwaraji, Y.B., Mahanani, W.R., Johansson, E.W., Lavin, T., Fernandez, D.E., Domínguez, G.G., de Costa, A., Cresswell, J.A., Krasevec, J., Lawn, J.E., Blencowe, H., Requejo, J. and Moran, A.C. (2023) National, Regional, and Global Estimates of Preterm Birth in 2020, with Trends from 2010: A Systematic Analysis. *Lancet*, **402**, 1261-1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
- [3] 复旦大学附属儿科医院. 我国极早产儿/极低出生体重儿救治能力持续提升——中国新生儿协作网 2020 年度报告重磅发布[EB/OL]. <https://ch.shmu.edu.cn/paper/news/content/id/240/nid/10/pid/74>, 2023-12-05.
- [4] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕, 主编. 实用新生儿学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 596-602.
- [5] 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.
- [6] 钱苗, 余章斌, 陈小慧, 等. 不同强度复苏的出生体重 $< 1500 \text{ g}$ 早产儿临床特征分析——多中心回顾性调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(6): 593-598.
- [7] 李盼盼, 赵武. 早产儿支气管肺发育不良定义演变及流行病学特征[J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(5): 385-388.
- [8] Jobe, A.H. and Bancalari, E. (2001) Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **163**, 1723-1729. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060>
- [9] 徐丛剑, 华克勤. 实用妇产科学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 201-244.
- [10] Cao, Y., Jiang, S., Sun, J., Hei, M., Wang, L., Zhang, H., Ma, X., Wu, H., Li, X., Sun, H., Zhou, W., Shi, Y., Wang, Y., Gu, X., Yang, T., Lu, Y., Du, L., Chen, C., Lee, S.K. and Zhou, W. (2021) Chinese Neonatal Network. Assessment of Neonatal Intensive Care Unit Practices, Morbidity, and Mortality among Very Preterm Infants in China. *JAMA Network Open*, **4**, e2118904. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.18904>
- [11] Eriksson, L., Haglund, B., Odland, V., Altman, M., Ewald, U. and Kieler, H. (2015) Perinatal Conditions Related to Growth Restriction and Inflammation Are Associated with an Increased Risk of Bronchopulmonary Dysplasia. *Acta Paediatrica*, **104**, 259-263. <https://doi.org/10.1111/apa.12888>
- [12] 肖佳荔, 李小青, 黄华飞. 极低出生体重儿发生支气管肺发育不良的影响因素分析[J]. 浙江医学, 2022, 44(4): 407-410.
- [13] Choi, C.W. (2017) Chorioamnionitis: Is a Major Player in the Development of Bronchopulmonary Dysplasia? *Korean Journal of Pediatrics*, **60**, 203-207. <https://doi.org/10.3345/kjp.2017.60.7.203>
- [14] Villamor-Martinez, E., Álvarez-Fuente, M., Ghazi, A.M.T., Degraeuwe, P., Zimmermann, L.J.I., Kramer, B.W. and Villamor, E. (2019) Association of Chorioamnionitis with Bronchopulmonary Dysplasia among Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Metaregression. *JAMA Network Open*, **2**, e1914611. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.14611>
- [15] Metcalfe, A., Lisonkova, S., Sabr, Y., Stritzke, A. and Joseph, K.S. (2017) Neonatal Respiratory Morbidity Following Exposure to Chorioamnionitis. *BMC Pediatrics*, **17**, 128. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0878-9>

-
- [16] 郑国方, 武荣, 刘石, 等. 小胎龄早产儿支气管肺发育不良发生率和危险因素分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(3): 173-176.
- [17] 杨琳, 杨玉兰, 苏锦珍, 等. 早产儿支气管肺发育不良的高危因素分析[J]. 广东医学, 2019(s1): 131-133, 137.
- [18] Ballard, H.O., Anstead, M.I. and Shook, L.A. (2007) Azithromycin in the Extremely Low Birth Weight Infant for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia: A Pilot Study. *Respiratory Research*, **8**, 41. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-8-41>
- [19] Kalikkot Thekkeveedu, R., Guaman, M.C. and Shivanna, B. (2017) Bronchopulmonary Dysplasia: A Review of Pathogenesis and Pathophysiology. *Respiratory Medicine*, **132**, 170-177. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.10.014>
- [20] Duan, J., Kong, X., Li, Q., Hua, S., Zhang, S., Zhang, X. and Feng, Z. (2016) Association between Anemia and Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Scientific Reports*, **6**, Article Number: 22717. <https://doi.org/10.1038/srep22717>
- [21] Ozdemir, H., Akman, I., Demirel, U., Coşkun, S., Bilgen, H. and Ozek, E. (2013) Iron Deficiency Anemia in Late-Preterm Infants. *The Turkish Journal of Pediatrics*, **55**, 500-505.
- [22] Lee, E.Y., Kim, S.S., Park, G.Y. and Lee, S.H. (2020) Effect of Red Blood Cell Transfusion on Short-Term Outcomes in Very Low Birth Weight Infants. *Clinical and Experimental Pediatrics*, **63**, 56-62. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00990>
- [23] Zhang, Z., Huang, X. and Lu, H. (2014) Association between Red Blood Cell Transfusion and Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Scientific Reports*, **4**, Article Number: 4340. <https://doi.org/10.1038/srep04340>