

重度支气管肺发育不良患儿内源性呼气末正压测定及其临床结局

秦欣 赵小鹏 张华岩

(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心新生儿科, 广东广州 510630)

[摘要] **目的** 探讨重度支气管肺发育不良 (severe bronchopulmonary dysplasia, sBPD) 患儿内源性呼气末正压 (intrinsic positive end-expiratory pressure, PEEPi) 水平及不同水平 PEEPi 与临床结局的关系。**方法** 回顾性分析 2022 年 1 月—2023 年 6 月在广州市妇女儿童医疗中心住院的 12 例接受过 PEEPi 测量的 sBPD 患儿的临床资料, 并比较极高 PEEPi (≥ 10 cmH₂O) 与较低 PEEPi (< 10 cmH₂O) sBPD 患儿的临床表现及临床结局。**结果** 12 例 sBPD 患儿在纠正胎龄 31⁺³~67⁺² 周之间进行 PEEPi 测量, 最低为 0.9 cmH₂O, 最高为 19.6 cmH₂O, 其中 50% (6/12) 患儿 PEEPi ≥ 10 cmH₂O。所有极高 PEEPi 患儿临床均存在无效触发和人机不协调现象, 5 例患儿无法脱离有创通气, 其中 4 例死亡、1 例气管切开带机出院。而 PEEPi < 10 cmH₂O 患儿仅 1 例死亡, 其余均拔管好转出院。**结论** sBPD 患儿可能存在高 PEEPi, 高 PEEPi 可能与 sBPD 患儿的不良结局有关。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (10): 1034-1039]

[关键词] 支气管肺发育不良; 内源性呼气末正压; 临床结局; 婴儿

Measurement of intrinsic positive end-expiratory pressure and clinical outcomes of infants with severe bronchopulmonary dysplasia

QIN Xin, ZHAO Xiao-Peng, ZHANG Hua-Yan. Department of Neonatology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510630, China (Zhang H-Y, Email: zhangh@chop.edu)

Abstract: Objective To investigate the levels of intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEPi) in infants with severe bronchopulmonary dysplasia (sBPD) and the relationship between different levels of PEEPi and clinical outcomes. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 12 sBPD infants who underwent PEEPi measurement and were hospitalized at Guangzhou Women and Children's Medical Center from January 2022 to June 2023. The clinical manifestations and outcomes at discharge were compared between infants with very high PEEPi (≥ 10 cmH₂O) and those with lower PEEPi (< 10 cmH₂O). **Results** PEEPi measurements were taken in 12 sBPD infants between gestational age 31⁺³ and 67⁺² weeks postmenstrual age, with the lowest PEEPi measured at 0.9 cmH₂O and the highest at 19.6 cmH₂O; 50% (6/12) of the infants had PEEPi ≥ 10 cmH₂O. All infants with very high PEEPi exhibited ineffective triggering and patient-ventilator asynchrony. Among them, 5 infants could not be weaned off invasive ventilation, resulting in 4 deaths and 1 infant being discharged with a tracheostomy and ventilator support. In contrast, among the infants with PEEPi < 10 cmH₂O, only 1 infant died, while the others were successfully extubated and discharged. **Conclusions** Infants with sBPD may have elevated PEEPi levels, and very high PEEPi may be associated with adverse outcomes in these patients. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(10): 1034-1039]

Key words: Bronchopulmonary dysplasia; Intrinsic positive end-expiratory pressure; Clinical outcome; Infant

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是早产儿的常见严重并发症, 近

年随着新生儿救治技术的提高, 极早产儿存活率提高的同时 BPD 发生率也增高^[1], 更多的重度

[收稿日期] 2024-04-23; [接受日期] 2024-06-27

[基金项目] 广州市科技计划项目 (2023A03J0884)。

[作者简介] 秦欣, 女, 硕士研究生, 呼吸治疗师。

[通信作者] 张华岩, 女, 主任医师。Email: zhangh@chop.edu。

BPD (severe bronchopulmonary dysplasia, sBPD) 患儿得以存活。除了严重的肺实质病变外, sBPD 患儿常存在气道上皮细胞结构和功能异常^[2]、细支气管病变^[3-4]。病理研究显示BPD患儿存在气道上皮增厚、平滑肌肥大、杯状细胞增生导致的支气管腔变窄^[5-6], 且在婴儿期对BPD患儿进行肺功能检查发现部分BPD患儿具有明显的气道阻塞性病变及呼出气流受限、气体陷闭^[7-8], 这一改变可以一直持续到儿童期甚至成年期^[9-11]。气道阻力增加合并肺部不同程度的肺实质病变, 可导致不同区域充气 and 排空的时间常数不同, 从而造成部分区域动态肺过度充气 (dynamic pulmonary hyperinflation, DPH), 出现内源性呼气末正压 (intrinsic positive end-expiratory pressure, PEEP_i)。DPH 与 PEEP_i 会引起“人机对抗”、活动不耐受、呼吸做功增加, 导致撤机困难和心血管损害^[12]。因此意识到 PEEP_i 的存在以及监测其水平对于 sBPD 患儿的治疗及机械通气策略有重要意义, 但由于测量的局限性, 很少有相关文献报道。我们对 12 例 sBPD 患儿 PEEP_i 进行了探索性测量, 旨在探讨 sBPD 患儿 PEEP_i 水平及其与临床结局的关系, 以期提高临床医生对 PEEP_i 的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入 2022 年 1 月—2023 年 6 月在广州市妇女儿童医疗中心住院且进行了 PEEP_i 测量的 12 例 sBPD 患儿, 排除标准为先天性遗传性疾病。回顾性分析这些患儿的 PEEP_i 测量结果及临床资料。考虑到对患儿可能造成的临床影响, 我们将 PEEP_i ≥ 10 cmH₂O 人为定义为极高 PEEP_i, 并将极高 PEEP_i (≥ 10 cmH₂O) 与较低 PEEP_i (< 10 cmH₂O) 患儿的临床表现和预后进行了对比。BPD 诊断采用美国国立儿童健康和人类发展研究所 (national institute of child health and human development, NICHD) 2018 年诊断标准^[13]。本研究已通过广州市妇女儿童医疗中心伦理委员会审查 (批准号: 穗妇儿科伦批字 [2023] 第 235A01 号)。

1.2 临床资料收集

通过医院电子病例系统, 采集人口学信息、用药记录、支气管镜检查结果、胸部 X 线片及超声检查结果、PEEP_i 测量值、测量前后临床情况 (包括呼吸机参数、血氧饱和度、经皮二氧化碳分压、

患儿自主呼吸与呼吸机同步情况等), 以及临床结局 (死亡、气管切开带家庭呼吸机出院、撤离机械通气出院) 等资料。人机不同步包括触发延迟和无效触发, 患儿自主呼吸明显早于呼吸机送气认为存在触发延迟, 患儿有自主呼吸但呼吸机不能同步给予支持时认为存在无效触发, 以上均由有经验的呼吸治疗师进行判定。

1.3 PEEP_i 测量

本研究中所有患儿均通过呼气末阻断法测量 PEEP_i, 使用的呼吸机为 servo-i 或 servo-n (Maquet, Solna, Sweden)。

呼气末阻断法是在完全控制通气的情况下, 当呼气气流停止时, 通过关闭呼吸机呼气阀, 使大气道与肺内压力平衡, 进而测量肺内压。呼气末阻断法测量的是静态 PEEP_i, 测量时患儿需要处于无自主呼吸的状态, 且不能出现明显的呼吸机泄露 (泄露量 $< 20\%$)。将呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 设置为最低水平 (servo-i 呼吸机 PEEP 最低为 0 cmH₂O, servo-n 呼吸机 PEEP 最低为 1 cmH₂O), 通过呼吸机上的“呼气屏气”操作, 呼气末屏气 2~3 s 使肺内压力达到平衡, 测量出总呼气末正压 (PEEP_{total})^[14-15]。值得注意的是, 此时只能测量与大气道相通的肺泡的 PEEP_i, 所以本研究采用在不同 PEEP 水平上进行测量的方法, 以观察是否存在需要 PEEP 来支撑的塌陷气道。测量 1 为 PEEP=0 cmH₂O (servo-i) 或 PEEP=1 cmH₂O (servo-n) 测量三次 PEEP_{total} 取平均值, 测量 2 为将 PEEP 调回至原有水平, 测量三次 PEEP_{total} 取平均值, 此时 PEEP_i 采用以下公式计算: $PEEP_i = PEEP_{total} - PEEP$ 。将测量 1 或测量 2 测得 PEEP_i ≥ 10 cmH₂O 的患儿纳入极高 PEEP_i 组。

通过呼吸机上“呼气屏气”操作测量 PEEP_i 时, servo-n 呼吸机可以直接显示 PEEP_{total} 数值 (图 1A), servo-i 呼吸机需要操作者观察监测的 PEEP 值来读取 PEEP_{total} (图 1B)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料采用中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 描述, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用例数和百分率 (%) 描述, 两组间比较采用 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

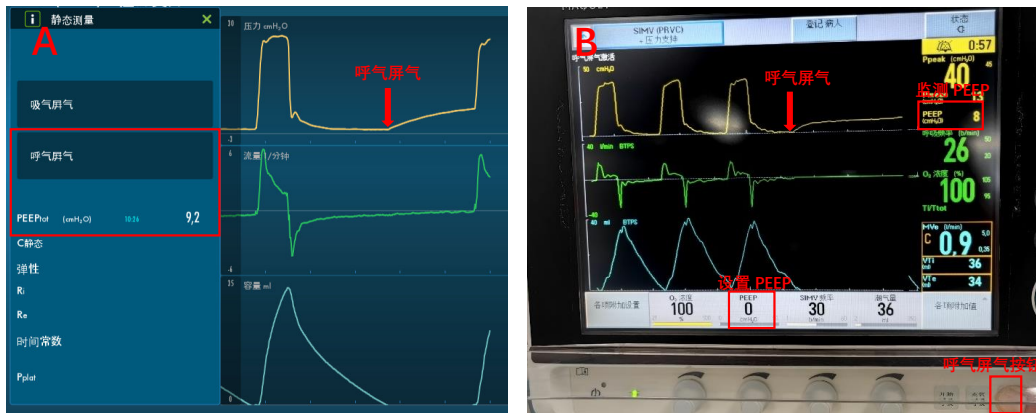


图1 测量PEEPi时呼吸机界面 A: servo-n呼吸机测量PEEPi, PEEP_{total}数值直接显示; B: servo-i呼吸机在呼气屏气操作后, 操作者读取监测PEEP值即为PEEP_{total}。在呼气屏气(箭头处)后呼吸机压力波形逐渐升高至压力平台, 即PEEP_{total}。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入12例进行了PEEPi测量的sBPD患儿, 测量时患儿最小纠正胎龄31⁺³周, 最大纠正胎龄67⁺²周。其中PEEPi≥10 cmH₂O患儿6例, PEEPi<10 cmH₂O患儿6例, 两组患儿基本情况见表1。两组患儿胎龄、出生体重、测量时纠正胎龄、测量时体重、性别差异均无统计学意义($P>0.05$), 极高PEEPi组羊膜腔感染率高于较低PEEPi组, 但差异没有统计学意义($P>0.05$)。11例患儿测量时符合BPDⅢ级诊断标准, 1例(患儿4)测量时纠正胎龄31⁺³周, 于纠正胎龄37⁺⁵周时由于持续严重肺部疾病放弃治疗死亡, 该患儿局部肺组织尸检发现肺发育欠成熟伴肺气肿及局部肺泡间质纤维化, 符合BPD病理变化, 考虑该患儿测量时属于进展中BPD而纳入分析。

2.2 测量结果

表2为PEEPi测量结果与呼吸机参数, 12例sBPD患儿均测量出了PEEPi, 其中最低PEEPi为

0.9 cmH₂O, 最高PEEPi为19.6 cmH₂O, 50% (6/12) sBPD患儿PEEPi≥10 cmH₂O (测量1或测量2)。患儿4在PEEP=1 cmH₂O时测量PEEPi=7.7 cmH₂O, 而在PEEP=12 cmH₂O时测量PEEPi=13 cmH₂O, 应用PEEP后PEEPi反而升高且两者相差较大, 可能提示该患儿需要足够的PEEP打开闭塞的气道, 才能测量到更高PEEPi的肺区。

2.3 患儿结局

12例sBPD患儿中, 7例因肺动脉高压需要血管扩张剂治疗, 6例脱离呼吸机支持好转出院, 5例死亡, 1例气切带家庭呼吸机出院。5例死亡患儿皆因持续肺部病情重无法撤离呼吸机, 家属考虑病情严重、预后不佳, 放弃治疗后死亡。表3比较了极高PEEPi和较低PEEPi患儿的临床表现和预后情况。极高PEEPi组患儿均出现了无效触发, PEEPi越高有效触发越少, 出现大气道软化、膈肌反向和需要治疗的肺动脉高压的概率也相对较多, 6例患儿4例死亡, 1例气切带家庭呼吸机出院, 只有1例能够拔管好转出院。

表1 两组患儿基本特征比较

指标	较低PEEPi组 (n=6)	极高PEEPi组 (n=6)	W值	P值
出生胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	26.6 (25.2, 30.7)	27.1 (25.5, 28.3)	38.00	0.900
出生体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, g]	810 (700, 1 130)	940 (620, 1 030)	38.00	0.909
测量时胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	53.21 (44.0, 64.6)	56.6 (41.2, 59.4)	38.00	0.937
测量时体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, g]	5 230 (3 520, 7 120)	5 500 (2 950, 7 190)	39.00	1.000
性别 [n(%)]				
男	5 (83)	4 (67)	—	1.000*
女	1 (17)	2 (33)	—	
羊膜腔感染 [n(%)]	1 (17)	4 (67)	—	0.242*

注: [PEEPi] 示内源性呼气末正压。*采用Fisher确切概率法。

表 2 12 例患儿呼吸机设置参数及测量结果

病例	性别	纠正胎龄 (周)	体重 (kg)	测量 1 PEEPi (cmH ₂ O)	测量 2 PEEPi (cmH ₂ O)	FiO ₂ (%)	RR (次/min)	VT (mL)	PIP (cmH ₂ O)	PEEP (cmH ₂ O)	呼吸机 型号	临床 结局
1	男	55 ⁺²	6.7	8.0	3.0	40.0	20.0	56.0	35.0	12.0	servo-i	脱机出院
2	男	44 ⁺³	3.8	6.0	3.6	40.0	30.0	36.0	30.0	8.0	servo-i	脱机出院
3	女	42 ⁺⁵	3.4	0.9	3.0	30.0	30.0	18.0	26.0	8.0	servo-n	脱机出院
4	男	31 ⁺³	1.3	7.7	13.0	90.0	35.0	10.0	32.0	12.0	servo-n	死亡
5	男	56 ⁺⁵	7.7	15.0	15.6	40.0	18.0	65.0	47.0	10.0	servo-n	死亡
6	女	44 ⁺³	3.5	10.6	6.3	36.0	20.0	29.0	29.0	13.0	servo-n	死亡
7	男	51 ⁺¹	3.6	4.5	6.5	90.0	25.0	32.0	35.0	14.0	servo-n	死亡
8	男	67 ⁺²	7.6	3.8	2.6	30.0	20.0	83.0	30.0	10.0	servo-n	脱机出院
9	男	60 ⁺⁶	7.0	12.0	4.6	30.0	20.0	65.0	32.0	13.0	servo-n	带机出院
10	女	56 ⁺⁴	6.1	19.6	10.6	95.0	20.0	65.0	50.0	15.0	servo-n	死亡
11	男	58 ⁺⁶	4.9	10.0	5.1	25.0	25.0	30.0	23.0	8.5	servo-n	脱机出院
12	男	63 ⁺⁴	7.0	5.6	3.7	30.0	25.0	40.0	26.0	6.0	servo-n	脱机出院

注：[FiO₂] 吸入氧浓度；[RR] 呼吸频率 [VT] 潮气量；[PIP] 吸气压；[PEEP] 呼气末正压；[PEEPi] 内源性呼气末正压；测量 1：PEEP=0 cmH₂O 或 PEEP=1 cmH₂O 时测量的 PEEPi；测量 2：原 PEEP 下测量的 PEEPi。

表 3 临床状况与预后 [n₁/n₂ (%)]

项目	PEEPi <10 cmH ₂ O 组 (n=6)	PEEPi ≥10 cmH ₂ O 组 (n=6)
测量时临床状况		
FiO ₂ 持续≥50%	1/6(17)	2/6(33)
人机不同步 ^a	1/6(17)	6/6(100)
无效触发	0/6(0)	6/6(100)
膈肌反向 ^b	0/3(0)	2/4(50)
严重高碳酸血症 ^c	3/6(50)	4/6(67)
气管/支气管软化 ^d	1/4(25)	3/5(60)
持续使用肌松剂	1/6(17)	3/6(50)
肺动脉高压 ^e	3/6(50)	4/6(67)
出院时预后		
死亡或气管切开	1/6(17)	5/6(83)
撤离有创通气出院	5/6(83)	1/6(17)

注：a 示人机不同步包括触发延迟和无效触发；b 示膈肌反向为超声下显示膈肌凸向腹腔；c 示严重高碳酸血症定义为经皮二氧化碳分压≥60 mmHg；d 示支气管镜下提示气管/支气管软化；e 示肺动脉高压定义为临床医生判断患儿存在肺动脉高压并给予降肺压药物治疗（西地那非、波生坦、吸入一氧化氮、曲前列尼尔等）。[n₁] 阳性人数；[n₂] 测量人数。

3 讨论

我们的研究结果支持既往报道的 sBPD 患儿可以存在明显的 PEEPi [16-17]，甚至部分 BPD 患儿具有极高的 PEEPi，这部分患儿表现出明显的人机不同步甚至是无效触发。DPH 与 PEEPi 多被描述于成人慢性阻塞性肺病患者中，其病理生理与 BPD 患儿具有相似性，以肺泡气肿、气道疾病、肺动脉高

压为特征 [4, 18]。但是在机械通气的 BPD 患儿中只有少数研究报道，Napolitano 等 [17] 测量了 12 例 sBPD 患儿的 PEEPi，发现在基础 PEEP14~20 cmH₂O 的情况下 8 例患儿存在 PEEPi。Riou 等 [16] 对 34 例机械通气的婴儿（1.2~9.0 kg）测量 DPH 在功能残气量上所增加的肺容量，结果显示与肺透明膜病及无肺实质疾病的患儿相比，BPD 患儿与支气管炎患儿具有更明显的 DPH 与 PEEPi。

呼出气流受限及呼气时间不足是形成 PEEPi 的主要原因 [19-20]。气道塌陷与呼气阻力增加可导致患儿呼出气流受限、气体呼出困难，易形成 DPH 和 PEEPi，同时气道阻力增加导致呼气时间常数增大，呼气所需时间延长，当呼气时间不足时易产生 PEEPi。目前 BPD 患儿出现极高 PEEPi 的原因尚不清楚，本研究发现极高 PEEPi 组宫内感染发生率更高，既往研究提示宫内炎症反应是 BPD 发生的高危因素 [21] 并影响了 BPD 患儿肺部结构和功能上的永久性缺陷 [22]。本研究的患儿 4 在纠正胎龄 31⁺³ 周时就已经出现高 PEEPi，提示高 PEEPi 可以更早期的出现在机械通气的早产儿上，宫内和生后早期的炎症反应是否是高 PEEPi 形成的原因值得进一步研究。

PEEPi 与 DPH 具有诸多负面效应。PEEPi 会降低呼吸肌产生通气的效率：一方面增加膈肌等呼吸肌的负荷，患儿每次吸气都需要将一部分呼吸功先用于克服 PEEPi，才能产生吸气气流；另一方面 DPH 使呼气末肺容积增加、膈肌变平并下降，

使得膈肌收缩产生的张力变低^[20, 23]。本研究中的部分患儿甚至出现了膈肌反向（膈肌原本是凸向胸腔的穹顶状，但此时却凸向腹腔）。在机械通气患儿上，PEEPi是人机不同步的重要原因，导致触发延迟甚至无效触发。Napolitano等^[17]的研究显示部分sBPD患儿有多达40%的自主呼吸没有触发呼吸机送气。严重的人机不同步易导致气压伤、烦躁，也会对肺血管及右心造成损害，包括肺过度膨胀导致右心阻力增加，强烈的自主吸气导致胸腔负压过大而使得静脉回流增加等^[24]。

由于认识不足以及测量方法受限，尽管具有诸多负面效应但PEEPi并未引起临床医生的重视。识别PEEPi的首要工具在于仔细的临床观察。在无明显漏气的情况下观察到呼吸机流量-时间波形、流量-容量环反复出现呼气末流量不能归零时提示患儿存在气体潴留和DPH。在本研究中6例PEEPi ≥ 10 cmH₂O的患儿都存在明显的人机不协调和无效触发，因此当临床观察到患儿出现明显的触发延迟及无效触发时，需要警惕较高PEEPi的存在。但是新生儿和小婴儿具体PEEPi数值的测量比较困难。Napolitano等^[17]使用食管测压同步气流描记的方式测量PEEPi，这种方法可以在患儿自主呼吸的情况下进行，但是需要特殊的仪器设备，在一般重症监护室难以推广。本研究通过呼吸机呼气末阻断法为使用人工气道的BPD患儿测量了静态PEEPi，这种测量方式较食道测压法更简单易行，在测量期间未观察到严重不良事件的发生。但由于测量静态PEEPi需要患儿无自主呼吸，而新生儿和小婴儿不能根据指令配合呼气屏气，因此本研究中所有的患儿在测量时都使用了肌松药物。

当出现PEEPi后干预措施的重点是采取合理的机械通气策略，同时可以评估患儿是否存在小气道痉挛与气道高反应。具有肺过度膨胀与呼出气流受限的患儿，机械通气策略的关键是应用较慢的呼吸频率，以保证足够的呼气时间，使呼气末流量为0以减少DPH。在自主呼吸的患儿中，应用PEEP可以减少由PEEPi导致的触发做功增加与呼吸困难，改善人机同步，但不合理的PEEP设置会导致PEEP_{total}过高而影响血流动力学。目前对于sBPD患儿用于对抗PEEPi的“最佳PEEP”设置仍不清楚，成人慢性阻塞性肺疾病患者通常建议PEEP设置为PEEPi的70%~80%^[25-26]。Napolitano等^[17]的研究发现根据PEEPi测量结果调整呼吸机PEEP设置可以改善人机对抗并减少sBPD患儿呼吸

做功，但部分sBPD患儿具有很高PEEPi，需要施加高达14~24 cmH₂O的PEEP才能实现人机同步。存在小气道痉挛与气道高反应的患儿，吸入支气管扩张剂可能有助于降低PEEPi，但应谨慎评估其效果。

本研究结果提示sBPD患儿高PEEPi(≥ 10 cmH₂O)与气管切开、长期机械通气需求可能具有相关性。这可能是由于高PEEPi患儿需要用相当大一部分呼吸做功去克服PEEPi而无法产生足够的潮气量来满足通气需求。此外由于气道软化造成气体呼出受限和气体陷闭是造成sBPD患儿高PEEPi的常见原因，这些患儿需要长时间外源性PEEP支持来维持气道开放和保证通气需求，导致这些患儿无法撤离呼吸机需要长期机械通气。由于经济和医疗资源的限制，很多家长无法接受气管切开长期机械通气而选择放弃治疗，这部分患儿的病死率也相应升高。

本文的局限性在于这是一项回顾性研究且样本量较少，多数患儿由外院转入，未能获取详细的早期呼吸机参数，亦未对依据PEEPi水平选择最佳PEEP进行探讨。“呼气末屏气”法虽然能够利用普通呼吸机在床旁对PEEPi进行测量，操作比较简单，但需要对患儿进行深度镇静或肌松才能保证静态PEEPi测量的准确性，不能完全反映患儿自主呼吸状态下的PEEPi。目前关于sBPD患儿PEEPi的研究较少，尽管我们的研究是初步的和探索性的，但研究结果提示部分sBPD患儿存在高PEEPi问题，对临床区分不同BPD表型有一定的帮助。目前关于PEEPi在机械通气早产儿中形成及发展过程仍不清楚，未来需要设计前瞻性大样本研究去了解PEEPi的形成过程、高危因素和防治策略。

作者贡献声明：秦欣负责数据收集、论文初稿撰写及修改；赵小朋友负责文章的构思、设计及多次修改；张华岩负责文章的设计、多次修改及审核。

利益冲突声明：所有作者声明不存在利益冲突关系。

[参 考 文 献]

- [1] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD neonatal research network[J]. Pediatrics, 2010, 126(3): 443-456. PMID: 20732945.

- PMCID: PMC2982806. DOI: 10.1542/peds.2009-2959.
- [2] Looi K, Evans DJ, Garratt LW, et al. Preterm birth: Born too soon for the developing airway epithelium? [J]. *Paediatr Respir Rev*, 2019, 31: 82-88. PMID: 31103368. DOI: 10.1016/j.prrv.2018.11.003.
- [3] Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia[J]. *Semin Neonatol*, 2003, 8(1): 73-81. PMID: 12667832. DOI: 10.1016/s1084-2756(02)00193-8.
- [4] Northway WH, 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. PMID: 5334613. DOI: 10.1056/NEJM196702162760701.
- [5] Taghizadeh A, Reynolds EO. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia following hyaline membrane disease[J]. *Am J Pathol*, 1976, 82(2): 241-264. PMID: 175660. PMCID: PMC2032400.
- [6] Tiddens HA, Hofhuis W, Casotti V, et al. Airway dimensions in bronchopulmonary dysplasia: implications for airflow obstruction[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2008, 43(12): 1206-1213. PMID: 18991341. DOI: 10.1002/ppul.20928.
- [7] Sanchez-Solis M, Garcia-Marcos L, Bosch-Gimenez V, et al. Lung function among infants born preterm, with or without bronchopulmonary dysplasia[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2012, 47(7): 674-681. PMID: 22170860. DOI: 10.1002/ppul.21609.
- [8] 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. PMID: 21438170. PMCID: PMC3801101. DOI: 10.1002/ppul.21378.
- [9] Vom Hove M, Prenzel F, Uhlig HH, et al. Pulmonary outcome in former preterm, very low birth weight children with bronchopulmonary dysplasia: a case-control follow-up at school age[J]. *J Pediatr*, 2014, 164(1): 40-45. e4. PMID: 24055328. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.07.045.
- [10] Fawke J, Lum S, Kirkby J, et al. Lung function and respiratory symptoms at 11 years in children born extremely preterm: the EPICure study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(2): 237-245. PMID: 20378729. PMCID: PMC2913237. DOI: 10.1164/rccm.200912-1806OC.
- [11] Wong PM, Lees AN, Louw J, et al. Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia[J]. *Eur Respir J*, 2008, 32(2): 321-328. PMID: 18385172. DOI: 10.1183/09031936.00127107.
- [12] Krieger BP. Hyperinflation and intrinsic positive end-expiratory pressure: less room to breathe[J]. *Respiration*, 2009, 77(3): 344-350. PMID: 19141987. DOI: 10.1159/000192790.
- [13] Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2018, 197: 300-308. PMID: 29551318. PMCID: PMC5970962. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
- [14] Natalini G, Tuzzo D, Rosano A, et al. Assessment of factors related to auto-PEEP[J]. *Respir Care*, 2016, 61(2): 134-141. PMID: 26604329. DOI: 10.4187/respcare.04063.
- [15] Blanch L, Bernabé F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients[J]. *Respir Care*, 2005, 50(1): 110-123; discussion 123-124. PMID: 15636649.
- [16] Riou Y, Storme L, Leclerc F, et al. Comparison of four methods for measuring elevation of FRC in mechanically ventilated infants[J]. *Intensive Care Med*, 1999, 25(10): 1118-1125. PMID: 10551968. DOI: 10.1007/s001340051021.
- [17] Napolitano N, Jalal K, McDonough JM, et al. Identifying and treating intrinsic PEEP in infants with severe bronchopulmonary dysplasia[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(7): 1045-1051. PMID: 30950245. DOI: 10.1002/ppul.24328.
- [18] Sheikh K, Coxson HO, Parraga G. This is what COPD looks like[J]. *Respirology*, 2016, 21(2): 224-236. PMID: 26333307. DOI: 10.1111/resp.12611.
- [19] Rossi A, Polese G, Brandi G, et al. Intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEPi)[J]. *Intensive Care Med*, 1995, 21(6): 522-536. PMID: 7560497. DOI: 10.1007/BF01706208.
- [20] Junhasavasdikul D, Telias I, Grieco DL, et al. Expiratory flow limitation during mechanical ventilation[J]. *Chest*, 2018, 154(4): 948-962. PMID: 29432712. DOI: 10.1016/j.chest.2018.01.046.
- [21] Villamor-Martinez E, Álvarez-Fuente M, Ghazi AMT, et al. Association of chorioamnionitis with bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review, meta-analysis, and metaregression[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(11): e1914611. PMID: 31693123. PMCID: PMC6865274. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.14611.
- [22] 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. PMID: 26734611. PMCID: PMC4685088. DOI: 10.3389/fmed.2015.00090.
- [23] McCarren B. Dynamic pulmonary hyperinflation[J]. *Aust J Physiother*, 1992, 38(3): 175-179. PMID: 25025789. DOI: 10.1016/S0004-9514(14)60560-2.
- [24] Ranieri VM, Dambrosio M, Brienza N. Intrinsic PEEP and cardiopulmonary interaction in patients with COPD and acute ventilatory failure[J]. *Eur Respir J*, 1996, 9(6): 1283-1292. PMID: 8804950. DOI: 10.1183/09031936.96.09061283.
- [25] Ward NS, Dushay KM. Clinical concise review: mechanical ventilation of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(5): 1614-1619. PMID: 18434881. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318170f0f3.
- [26] Jubran A. Setting positive end-expiratory pressure in the severely obstructive patient[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2024, 30(1): 89-96. PMID: 38085854. PMCID: PMC11141232. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001131.

(本文编辑: 张辉)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)