

支气管肺发育不良的预后

周应祯 王婷 付星梦 彭炳明 综述 符州 审校

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/

儿童发育疾病教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[摘要] 支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 患儿在学龄期及成年时常呈现严重的呼吸系统问题, 肺功能受损严重。运动测试显示 BPD 儿童心肺功能和运动能力下降, 合并肺动脉高压发生率高, 在智力、语言和运动发展方面普遍较差。随着年龄增长, 神经发育障碍的风险增加, 健康相关生活质量也受到影响。该文对 BPD 患儿呼吸系统、运动能力、心血管系统、神经系统及健康相关生活质量方面的预后进行综述, 旨在更好地管理 BPD 患儿, 提高其后续的生活质量。 [中国当代儿科杂志, 2025, 27 (1): 115-120]

[关键词] 支气管肺发育不良; 呼吸系统; 肺动脉高压; 神经系统; 预后; 儿童

Prognosis of bronchopulmonary dysplasia

ZHOU Ying-Zhen, WANG Ting, FU Xing-Meng, PENG Bing-Ming, FU Zhou. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders /Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China (Fu Z, Email: fu_zhou79@126.com)

Abstract: Children with bronchopulmonary dysplasia (BPD) often exhibit severe respiratory problems and significant pulmonary dysfunction during school age and adulthood. Exercise tests show a decline in cardiopulmonary function and physical performance in children with BPD, who also have a higher incidence of pulmonary hypertension. These children generally perform poorly in terms of intelligence, language, and motor development. As they age, the risk of neurodevelopmental disorders increases, and health-related quality of life is also affected. This article reviews the prognosis of the respiratory system, physical capacity, cardiovascular system, nervous system, and health-related quality of life in children with BPD, aiming to improve the management of these patients and enhance their subsequent quality of life. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(1): 115-120]

Key words: Bronchopulmonary dysplasia; Respiratory system; Pulmonary hypertension; Nervous system; Prognosis; Child

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是早产儿常见的慢性肺部疾病, 随着我国新生儿医学的进步, 患儿的生存率也随之提高, 但仍低于发达国家^[1]。关于 BPD 的诊断和分级标准, 目前尚未形成共识。尽管如此, 多种标准均基于给氧浓度来评估患者的预后情况。在国内临床实践中, 2001 年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) 发布的 BPD 诊断

标准得到了广泛应用。然而, 值得注意的是, NICHD 2001 标准对预测 BPD 不良预后的敏感性和特异性均不高。目前国际上得到更多认可的是 NICHD 组织的专家委员在 2018 年修订的 BPD 定义。该定义取消 28 d 节点, 突出肺部实质病变的影像学资料及校正胎龄 (postmenstrual age, PMA) 36 周时给氧方式的重要性。NICHD 2018 关于 BPD 定义的修订可以最大程度地减少急性临床事件发生时疾病的严重程度被高估或低估, 对短期预后有高

[收稿日期] 2024-06-03; [接受日期] 2024-11-25

[作者简介] 周应祯, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 符州, 男, 主任医师, 教授。Email: fu_zhou79@126.com。

度敏感性,但对BPD长期预后的预测能力尚未得到评估^[4]。目前BPD患儿的存活率显著提高,但其呼吸系统、心血管系统、神经系统等多系统并发症发生率较高,严重影响了患儿的生活质量和远期预后。随着对BPD预后越来越多的关注,临床医生需在治疗时多考虑患儿预后情况,以回应患儿家属的关切。本文针对BPD患儿各年龄段呼吸系统、运动能力、心血管系统、神经系统等方面的预后及健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQL)进行了综述。

1 呼吸系统

1.1 呼吸道症状和影像学表现

BPD患儿容易出现不良呼吸道症状和体征,呼吸系统药物使用率较高,在整个儿童早期需要更频繁地再次住院^[5]。刘选成等^[6]首次纳入了再入院的128例胎龄<28周BPD患儿,并与同期同胎龄的128例非BPD患儿比较,结果显示BPD患儿更容易出现气促、喘息、发绀症状,且喘息缓解时间较长。Morales Mestre等^[7]研究显示,49%的BPD患儿在出生后1年内出现喘息,非BPD者仅为33%。与无BPD病史者相比,有BPD病史者学龄期气道阻塞、气促、发绀等呼吸道症状发生率更高。学龄期BPD患儿的反复喘息、持续使用支气管扩张剂与其后期确诊为哮喘密切相关。Alonso-Ojembarrena等^[8]报道,胸部X线检查提示轻度BPD患儿通常在出生后的几个月内肺顺应性和气道阻力快速改善,而伴有过度充气或肺门周围纤维化的患儿可能难以恢复。在青少年的胸部X线检查中常呈现线性(72.2%)和三角形胸膜下浑浊(58.3%)^[9]。BPD患儿在肺部磁共振中比非BPD患儿更容易出现肺实质组织异常,表明有气体滞留^[10]。BPD患儿的肺部CT异常表现持续存在,如肺气肿、支气管壁增厚、间质混浊和马赛克征,在成年后也是如此^[11]。Wong等^[12]对19例中重度BPD成年幸存者进行了高分辨率CT扫描,发现存在异常支气管分支、肺叶间隔增厚、肺气肿等。上述文献表明,不同年龄段BPD患儿都有一定程度的肺实质或间质性损害。有学者研究BPD患儿再入院的影响因素,在调整围产期特征、家庭医疗和出生季节后,贫困地区BPD相关住院率几乎是非贫困地区的3倍^[13],提示我们在管理BPD患儿时,需要更多地关注患儿的社会背景。综上,

BPD患儿在学龄期及成年时均表现出较严重的呼吸系统问题,包括频繁再次住院、气促、喘息、肺部损害,且贫困地区的BPD患儿再入院率更高。

1.2 肺功能

早产儿本身就有肺功能降低的表现,而患有BPD的早产儿其肺功能损伤更大,如BPD患儿呼气流量受限更明显^[14]。既往有研究认为,BPD的严重程度并不能预测后期的肺功能,中度或者重度BPD与轻度BPD仅在呼吸系统顺应性方面存在显著差异,而呼吸系统顺应性差异可能与肺泡形成受损有关^[15]。也有研究认为,学龄期BPD患儿与非BPD患儿在肺功能方面无显著差异^[17]。但是Vom Hove等^[16]发现,在学龄期,与非BPD组相比,BPD组的1s用力呼气容积显著降低,用力肺活量下降,用力呼气流速为用力肺活量的50%,提示BPD患儿比非BPD患儿存在更明显的气道阻塞。生后2年内,BPD组较非BPD组通气功能障碍发生率更高(76.5% vs 25.0%)^[17]。然而,只有在1s用力呼气量严重降低时才会对BPD患儿的运动能力造成损害^[18],提示儿童时期的阻塞性障碍在某种程度上可以得到缓解。BPD患儿肺功能损害并没有如预想中那样在青春期随年龄增长而加剧。研究发现BPD患儿19岁时的肺功能与11岁时相似,但在成年期出现更多的肺部表现,这可能是由于肺储备量难以满足成年后的需求^[19]。小气道疾病具有不同的支气管扩张剂反应性,是有BPD病史的成人肺功能障碍的最常见表现^[20]。另一项研究发现,BPD受试者有固定的气流阻塞,可能这些患儿后期会发展为慢性阻塞性肺疾病,随访时需强调减少患儿接触引起气道阻塞的危险因素^[5]。不良生活环境和感染事件都会增加其易感性^[21]。

2 运动能力

运动测试可以评估患者心肺功能,有BPD病史的患儿其运动耐量、运动能力和灵活性可能都会受到影响。Vardar-Yagli等^[22]发现,与健康同龄人相比,BPD患儿6min步行试验距离更短,四头肌力量强度更低,运动心率明显更高,血氧饱和度更低。同时观察到较多BPD儿童存在运动姿势不正确,最常见的姿势畸形是脊柱后凸。也有学者对学龄期BPD患儿进行心肺功能运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET),并与足月非

BPD组进行比较,发现BPD患儿CPET参数和肺功能明显降低^[23]。患有BPD的儿童在运动期间发生喘息或呼吸急促的风险更高,活动时耐力也较低,但都能完成相应体力测试,进行体重校正后,CPET的差异消失。在控制其他因素后测定BPD患儿最大摄氧量(maximal oxygen uptake, VO_{2max}),发现没有显著差异。但也有报道显示,与非BPD患儿相比,BPD患儿的 VO_{2max} 显著降低^[24]。有学者实施为期4周的耐力、肌肉力量训练,发现BPD患儿在6 min步行试验、增量穿梭步行试验、改良坐姿和伸展试验中有明显的临床改善,这增加了对学龄期BPD患者心肺功能可以得到改善的信心,提示应尽早对患儿进行干预^[7]。还有研究显示,与早产非BPD组相比,早产BPD组在可比较的工作负荷下腿部不适更大,运动能力下降,运动诱导的呼气流量限制显著增加,程度类似于慢性阻塞性肺疾病患者,而呼气流量受限程度与其新生儿期氧治疗持续时间呈显著正相关^[25]。Caskey等^[26]也认为,BPD受试者的峰值 VO_{2max} 明显低于非BPD组。综上,BPD儿童在运动测试中表现出心肺功能和运动能力下降,包括6 min步行试验距离缩短、四头肌力量减弱、血氧饱和度降低、运动心率较高,以及较高风险的喘息和出现不正确的运动姿势,尽管某些干预可以改善这些问题,但运动期间呼气流量限制及其他心肺问题的严重程度仍需进一步研究。

3 心血管系统

BPD患儿心血管系统异常发生率高,其中影响预后一个很重要的危险因素是肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)^[27]。几乎1/3患有中-重度BPD的婴儿会合并PH^[28],BPD中的PH并不总是瞬时状态,它可以在后期诊断,且可能有一个长期的过程。早期PH是BPD严重程度增加的危险因素(相对风险为1.12,95%置信区间为1.03~1.23),同时也是晚期PH形成的危险因素(相对风险为2.85,95%置信区间为1.28~6.33)^[29]。该研究中有42%的早产儿被发现患有早期PH,而14%被诊断为晚期PH^[29]。PH会进一步使心脏功能受损,尤其是左、右心室舒张功能障碍会导致严重心力衰竭、呼吸困难^[30]。但Suursalmi等^[31]发现,BPD幸存者在6岁和14岁时心脏功能正常,新生儿肺部疾病发生率与心脏参数之间未发现有关联性。

患有严重BPD相关PH的婴儿再入院率和病死率均有所增加^[32]。PH与多种不良结局紧密相关,这些不良结局包括气管切开术、需要家庭吸氧、胃造瘘管置入、再入院以及死亡^[33]。Kwon等^[34]研究显示,出院时诊断为中-重度BPD患儿学龄期时28.6%(12/42)表现为血压升高,常规二维和多普勒超声心动图显示所有儿童心室功能正常,既往有PH的儿童右心舒张功能降低。早期肺血管疾病可能先于BPD出现,随访BPD患儿超声心动图有利于PH早期诊断。Sehgal等^[35]报道指出,患有BPD的患儿主动脉壁厚度增加,全身血管硬度升高。这种变化导致心脏后负荷增加,进而引发心肌舒张和收缩能力下降。此外,由于心脏负荷的长期增加,可能导致心脏结构发生改变,进而增加心律失常的风险。BPD合并PH的发生率较高,对患儿预后影响较大,需要综合评估心血管功能而尽早治疗。对于BPD合并PH患儿,应每隔3~4个月进行一次多学科团队门诊随访,以降低病死率,提高生活质量^[36]。

4 神经系统

BPD患儿精神、运动和语言发育迟缓与神经发育障碍(neurodevelopmental disorder, NDI)的风险增加有关,学龄期结局与患儿成年后神经系统预后相似,几乎所有研究都发现BPD儿童NDI的发生率增加^[37]。BPD严重程度越高,出生体重越低,住院时间越长,NDI发生的风险越高^[38]。NDI是指认知或运动能力低于1个标准差,有脑性瘫痪、听力或视力障碍。国外已发现BPD的持久并发症会进一步扩展,这包括脑性瘫痪和发育迟缓的风险增加,智商分数降低,执行能力降低,以及行为、表达和语言发育延迟和生长受损的风险增加^[39]。Kwon等^[34]发现,与未患BPD的婴儿相比,患有轻度或中度BPD婴儿的NDI风险增加2倍,而严重BPD婴儿患NDI的风险增加3.3倍。Gallini等^[40]研究表明,不仅重度BPD婴儿,中度BPD婴儿在校正年龄2岁时也表现出更高的整体认知障碍风险。在没有严重残疾的婴儿组,有轻度BPD婴儿的格里菲斯发育评估量表(Griffiths Developmental Assessment Scale)的评分也低于无BPD婴儿。此外,Bauer等^[38]在中-重度BPD患儿队列研究中,发现出生体重低和住院时间长与NDI风险增加密切相关。Lin等^[41]发现,BPD患儿神经

系统异常多表现为脑性瘫痪、小头畸形以及行为、运动和姿势障碍。Doyle等^[42]认为,早产BPD患儿与足月BPD患儿相比,学龄期时极早产儿儿童智力障碍发生率更高,执行力、学业和运动功能较差,NDI发生率较高,同时HRQL也更差。Katz等^[43]研究发现,在校正年龄2岁时,18.0%(84/466)的BPD患儿被诊断为NDI。NDI的风险随着患儿年龄的增长而显著增加。与在校正年龄为2岁时评估的患儿相比,在校正年龄为5岁时评估的患儿患NDI的风险高出了5倍^[44]。Sriram等^[45]研究发现,在多项神经认知测试中,在PMA 36周时需要氧气和呼吸机辅助的重度BPD的10岁儿童中,存在持续的智力障碍,同时在语言和认知发展等多个领域得分最低。BPD患儿听觉相对非BPD患儿更差,可能与尾部和喙部脑干区域神经传导的差异有关^[46]。这些神经系统障碍导致患儿生活质量严重降低,需要引起重视,并建议对患儿随访至5岁。BPD患儿在智力、语言和运动发展方面普遍较差,且随着年龄增长,NDI的风险也增加。因此,对于所有BPD患儿,尤其是重度患者,必须高度重视其神经发育预后,并采取必要的预防和治疗措施。

5 HRQL

HRQL评估是多方面的。影响BPD患儿生活质量的因素在不同时期是不同的。极早产儿在PMA 36周后和出院前的死亡与胎龄降低和出生后生长受损有关^[47]。Berlin等^[48]研究显示,在新生儿重症监护病房中,较低HRQL与胎龄、生后皮质类固醇水平、出生状态和胃造瘘管置入有关;患儿出院后3个月时,较低HRQL与再入院和家庭供氧有关;出院后12个月时,较低HRQL与父母报告的呼吸困难、较低的发育评分以及不与其他孩子玩耍有关。在出院后3个月和12个月时,81%的父母报告,与NICU期间相比,HRQL或相似或有所改善。Bozzetto等^[49]招募BPD患者、哮喘患者和健康对照者(年龄为11~19岁)进行研究,发现BPD患者的HRQL与健康同龄人相当,并且优于哮喘患者。Sierra等^[50]研究发现,与一般人群相比,BPD患儿在心理压力经历、焦虑、人际关系领域方面没有显著差异,且抑郁、疲劳和疼痛发生率可能更低。作为医生,我们往往更关注患儿的发育状况。然而,与新生儿科医生相比,BPD患儿的父

母在面对残疾问题时表现出更高的接受度,并且他们更加重视与身体健康和安全相关的转归^[51]。HRQL评估对于慢性病患者至关重要,尤其对BPD患者,其生活质量受多种因素影响,包括早产、身体状况和家庭环境。

6 结语

总体而言,BPD患儿远期会出现较多呼吸系统、神经系统的症状,运动能力相对降低,影响生活质量。然而,得益于社会关注的增加以及家长们的积极配合,BPD患儿的生活质量相较于过去有所提升。尽管如此,目前我国关于BPD患儿预后情况的研究仍然相对匮乏,特别是在青少年期和成年后BPD患儿预后方面的探索尚显不足。因此,迫切需要开展更多、更深入的多中心临床研究,以更好地了解并改善BPD患儿的预后。

作者贡献声明:周应祯负责文献搜索及文章撰写;王婷、付星梦、彭炳明负责文章修改;符州负责文章构思及审校。

利益冲突声明:所有作者均声明无利益冲突。

[参考文献]

- [1] Cao Y, Jiang S, Sun J, et al. Assessment of neonatal intensive care unit practices, morbidity, and mortality among very preterm infants in China[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2118904. PMID: 34338792. PMCID: PMC8329742. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18904.
- [2] 李睿雯. 支气管肺发育不良诊断标准的研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(4): 308-312. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2021.04.018.
- [3] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1723-1729. PMID: 11401896. DOI: 10.1164/ajrcrm.163.7.2011060.
- [4] Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop[J]. J Pediatr, 2018, 197: 300-308. PMID: 29551318. PMCID: PMC5970962. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
- [5] Sillers L, Alexiou S, Jensen EA. Lifelong pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia[J]. Curr Opin Pediatr, 2020, 32(2): 252-260. PMID: 32084032. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000884.
- [6] 刘选成, 谷名晓, 孙萌, 等. 支气管肺发育不良患儿婴儿期下呼吸道感染临床特征及病原学分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(9): 953-958. PMID: 37718402. PMCID: PMC10511232. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2304076.

- [7] Morales Mestre N, Papaleo A, Morales Hidalgo V, et al. Physical activity program improves functional exercise capacity and flexibility in extremely preterm children with bronchopulmonary dysplasia aged 4-6 years: a randomized controlled trial[J]. Arch Bronconeumol (Engl Ed), 2018, 54(12): 607-613. PMID: 30518495. DOI: 10.1016/j.arbres.2018.05.001.
- [8] Alonso-Ojembarrena A, Aldecoa-Bilbao V, De Luca D. Imaging of bronchopulmonary dysplasia[J]. Semin Perinatol, 2023, 47(6): 151812. PMID: 37775364. DOI: 10.1016/j.semperi.2023.151812.
- [9] Carregã M, Sousa P, Rocha G, et al. Respiratory and non-respiratory outcomes of bronchopulmonary dysplasia in adolescents: a systematic review[J]. Early Hum Dev, 2023, 180: 105756. PMID: 36965348. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2023.105756.
- [10] Katz SL, Parraga G, Luu TM, et al. Pulmonary magnetic resonance imaging of ex-preterm children with and without bronchopulmonary dysplasia[J]. Ann Am Thorac Soc, 2022, 19(7): 1149-1157. PMID: 35030070. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202106-691OC.
- [11] Moschino L, Bonadies L, Baraldi E. Lung growth and pulmonary function after prematurity and bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(11): 3499-3508. PMID: 33729686. PMCID: PMC8597033. DOI: 10.1002/ppul.25380.
- [12] 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.
- [13] Deschamps J, Bouceking M, Fayol L, et al. Neighborhood disadvantage and early respiratory outcomes in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. J Pediatr, 2021, 237: 177-182.e1. PMID: 34216631. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.06.061.
- [14] Tuková J, Koucký V, Marková D, et al. Symptomatic preterm infants suffer from lung function deficits, regardless of bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Pulmonol, 2022, 57(12): 3119-3128. PMID: 36097859. DOI: 10.1002/ppul.26144.
- [15] 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. PMID: 25187077. DOI: 10.1002/ppul.23090.
- [16] 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.
- [17] 黎丹华, 周华涛, 林妮妮, 等. 支气管肺发育不良患儿呼吸系统预后及肺功能评估的研究[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(3): 217-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2020.03.016.
- [18] Hurst JR, Beckmann J, Ni Y, et al. Respiratory and cardiovascular outcomes in survivors of extremely preterm birth at 19 years[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202(3): 422-432. PMID: 32302489. PMCID: PMC7397792. DOI: 10.1164/rccm.202001-0016OC.
- [19] Hu Z, Liu C, Mao Y, et al. Integration of transcriptomics reveals ferroptosis-related signatures and immune cell infiltration in bronchopulmonary dysplasia[J]. Heliyon, 2023, 9(10): e21093. PMID: 37928394. PMCID: PMC10622619. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e21093.
- [20] Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Bronchopulmonary dysplasia as a determinant of respiratory outcomes in adult life [J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(11): 3464-3471. PMID: 33730436. PMCID: PMC8446084. DOI: 10.1002/ppul.25301.
- [21] McGrath-Morrow SA, Collaco JM. Bronchopulmonary dysplasia: what are its links to COPD?[J]. Ther Adv Respir Dis, 2019, 13: 1753466619892492. PMID: 31818194. PMCID: PMC6904782. DOI: 10.1177/1753466619892492.
- [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. PMID: 26180315. PMCID: PMC4499978. DOI: 10.1589/jpts.27.1761.
- [23] Prenzel F, Vogel M, Siekmeyer W, et al. Exercise capacity in children with bronchopulmonary dysplasia at school age[J]. Respir Med, 2020, 171: 106102. PMID: 32823240. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106102.
- [24] Ruf K, Thomas W, Brunner M, et al. Diverging effects of premature birth and bronchopulmonary dysplasia on exercise capacity and physical activity: a case control study[J]. Respir Res, 2019, 20(1): 260. PMID: 31752871. PMCID: PMC6873747. DOI: 10.1186/s12931-019-1238-0.
- [25] Clemm HH, Vollsæter M, Røksund OD, et al. Exercise capacity after extremely preterm birth. Development from adolescence to adulthood[J]. Ann Am Thorac Soc, 2014, 11(4): 537-545. PMID: 24502400. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201309-311OC.
- [26] 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. PMID: 27222921. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201509-578OC.
- [27] Gentle SJ, Travers CP, Clark M, et al. Patent ductus arteriosus and development of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 207(7): 921-928. PMID: 36378949. PMCID: PMC10111998. DOI: 10.1164/rccm.202203-0570OC.
- [28] Hansmann G, Sallmon H, Roehr CC, et al. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Res, 2021, 89(3): 446-455. PMID: 32521539. PMCID: PMC7979539. DOI: 10.1038/s41390-020-0993-4.
- [29] MacKenzie K, Cunningham K, Thomas S, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. Paediatr Child Health, 2020, 25(4): 222-227. PMID: 32549737. PMCID: PMC7286724. DOI: 10.1093/pch/pxz024.
- [30] Yallapragada SG, Savani RC, Goss KN. Cardiovascular impact and sequelae of bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(11): 3453-3463. PMID: 33756045. DOI: 10.1002/ppul.25370.

- [31] Suursalmi P, Eerola A, Poutanen T, et al. Very low birthweight bronchopulmonary dysplasia survivors had similar cardiac outcomes to controls at six years to 14 years of age[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106(2): 261-267. PMID: 27792267. DOI: 10.1111/apa.13647.
- [32] Arattu Thodika FMS, Nanjundappa M, Dassios T, et al. Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: risk factors, mortality and duration of hospitalisation[J]. *J Perinat Med*, 2022, 50(3): 327-333. PMID: 34847313. DOI: 10.1515/jpm-2021-0366.
- [33] Constantine A, Dimopoulos K, Haworth SG, et al. Twenty-year experience and outcomes in a national pediatric pulmonary hypertension service[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206(6): 758-766. PMID: 35579610. PMCID: PMC9799107. DOI: 10.1164/rccm.202110-2428OC.
- [34] Kwon HW, Kim HS, An HS, et al. Long-term outcomes of pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. *Neonatology*, 2016, 110(3): 181-189. PMID: 27172918. DOI: 10.1159/000445476.
- [35] Sehgal A, Malikiwi A, Paul E, et al. Systemic arterial stiffness in infants with bronchopulmonary dysplasia: potential cause of systemic hypertension[J]. *J Perinatol*, 2016, 36(7): 564-569. PMID: 26914016. DOI: 10.1038/jp.2016.10.
- [36] Villamor E, van Westering-Kroon E, Gonzalez-Luis GE, et al. Patent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension: a Bayesian meta-analysis[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(11): e2345299. PMID: 38015504. PMCID: PMC10685885. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.45299.
- [37] Tréluyer L, Nuytten A, Guellec I, et al. Neurodevelopment and healthcare utilisation at age 5-6 years in bronchopulmonary dysplasia: an EPIPAGE-2 cohort study[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2023, 109(1): 26-33. PMID: 37364896. DOI: 10.1136/archdischild-2023-325376.
- [38] Bauer SE, Schneider L, Lynch SK, et al. Factors associated with neurodevelopmental impairment in bronchopulmonary dysplasia [J]. *J Pediatr*, 2020, 218: 22-27.e2. PMID: 31926665. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.11.016.
- [39] Homan TD, Nayak RP. Short- and long-term complications of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Respir Care*, 2021, 66(10): 1618-1629. PMID: 34552015. DOI: 10.4187/respcare.08401.
- [40] Gallini F, Coppola M, De Rose DU, et al. Neurodevelopmental outcomes in very preterm infants: the role of severity of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Early Hum Dev*, 2021, 152: 105275. PMID: 33227635. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105275.
- [41] Lin F, Dong H, Song Y, et al. Effect of bronchopulmonary dysplasia on early intellectual development in preterm infants[J]. *Pediatr Int*, 2017, 59(6): 691-697. PMID: 28177185. DOI: 10.1111/ped.13257.
- [42] Doyle LW, Spittle A, Anderson PJ, et al. School-aged neurodevelopmental outcomes for children born extremely preterm[J]. *Arch Dis Child*, 2021, 106(9): 834-838. PMID: 34035035. DOI: 10.1136/archdischild-2021-321668.
- [43] Katz TA, van Kaam AH, Schuit E, et al. Comparison of new bronchopulmonary dysplasia definitions on long-term outcomes in preterm infants[J]. *J Pediatr*, 2023, 253: 86-93. e4. PMID: 36150504. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.09.022.
- [44] Katz TA, Vliegthart RJS, Aarnoudse-Moens CSH, et al. Severity of bronchopulmonary dysplasia and neurodevelopmental outcome at 2 and 5 years corrected age[J]. *J Pediatr*, 2022, 243: 40-46.e2. PMID: 34929243. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.12.018.
- [45] Sriram S, Schreiber MD, Msall ME, et al. Cognitive development and quality of life associated with BPD in 10-year-olds born preterm[J]. *Pediatrics*, 2018, 141(6): e20172719. PMID: 29773664. PMCID: PMC6317639. DOI: 10.1542/peds.2017-2719.
- [46] Jiang JK, Wang C, Jiang ZD. Postnatal abnormality in brainstem neural conduction in neonatal bronchopulmonary dysplasia survivors[J]. *Pediatr Res*, 2023, 93(6): 1679-1686. PMID: 36042331. DOI: 10.1038/s41390-022-02222-5.
- [47] Dassios T, Williams E, Hickey A, et al. Mortality after 36 weeks postmenstrual age of extremely preterm infants in neonatal care: the impact of growth impairment and bronchopulmonary dysplasia[J]. *Early Hum Dev*, 2022, 171: 105618. PMID: 35759944. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105618.
- [48] Berlin KEK, Scott W, Dawson S, et al. Health-related quality of life for parents of infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. *J Pediatr*, 2024, 264: 113773. PMID: 37839508. PMCID: PMC10842888. DOI: DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.113773.
- [49] Bozzetto S, Carraro S, Tomasi L, et al. Health-related quality of life in adolescent survivors of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Respirology*, 2016, 21(6): 1113-1117. PMID: 27245483. DOI: 10.1111/resp.12811.
- [50] Sierra G, Liu JP, Ith I, et al. Health-related qualities of life in school-aged children with bronchopulmonary dysplasia[J]. *J Pediatr*, 2023, 261: 113548. PMID: 37301279. PMCID: PMC10526722. DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.113548.
- [51] Callahan KP, Kiehl MJ, Feudtner C, et al. Ranking future outcomes most important to parents of children with bronchopulmonary dysplasia[J]. *J Pediatr*, 2023, 259: 113455. PMID: 37172804. PMCID: PMC10524943. DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.113455.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2025 中国当代儿科杂志)