

论著·临床研究

121例支气管肺发育不良患儿 2岁内再入院的临床分析

犹景贻 舒畅 龚财惠 刘莎 符州

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/重庆市干细胞治疗工程技术研究中心, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 总结支气管肺发育不良(BPD)患儿2岁内再入院的临床情况。**方法** 回顾性分析121例BPD患儿2岁内242例次因反复下呼吸道感染再入院的临床资料。**结果** 242例次再入院BPD患儿中, 115例次(47.5%)有喘息; 1~2岁患儿喘息发生率高于1岁内患儿($P<0.05$)。193例次行胸部影像学检查, 结果示囊泡影31例次(16.1%)。肺功能检查结果示BPD患儿的每公斤体重潮气量(TV/kg)、达峰时间比(TPEF/TE)、达峰容积比(VPEF/VE)、50%潮气量时的呼气流速(TEF50)、75%潮气量时的呼气流速(TEF75)均低于无呼吸道疾病的对照组, 而呼吸频率高于对照组($P<0.05$)。28例行支气管镜检查, 气道发育异常21例(75%)。242例次均吸入糖皮质激素, 无治疗相关不良反应发生; 6例次静脉使用人脐血间充质干细胞(hUCB-MSCs), 无不良反应发生, 其中1例治疗后顺利脱氧。**结论** 因下呼吸道感染再入院BPD患儿喘息发生率随年龄增长而增高, 其肺功能以小气道阻塞、低肺容量时呼气流速降低和呼吸频率增快为主要表现, 多伴有气道发育异常。吸入糖皮质激素可用于BPD再入院患儿急性期抑制炎症反应; hUCB-MSCs输注后短期安全可行, 并提示可能对BPD恢复有一定益处。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(10): 1056-1060]

[关键词] 支气管肺发育不良; 再入院; 临床特点; 儿童

Readmission of children with bronchopulmonary dysplasia in the first 2 years of life: a clinical analysis of 121 cases

YOU Jing-Yi, SHU Chang, GONG Cai-Hui, LIU Sha, FU Zhou. Department of Respiratory Diseases, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Engineering Research Center of Stem Cell Therapy, Chongqing 400014, China (Fu Z, Email: fu_zhou79@126.com)

Abstract: Objective To investigate the clinical features of readmitted children with bronchopulmonary dysplasia (BPD) in the first 2 years of life. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 242 children with BPD who were readmitted due to recurrent lower respiratory tract infection (LRTI) in the first 2 years of life. **Results** Among all the 242 children with BPD, 115(47.5%) had wheezing, and the children aged 1-2 years had a significantly higher incidence rate of wheezing than those aged less than 1 year ($P<0.05$). Chest imaging was performed for 193 children, among whom 31 (16.1%) had hyperlucent areas. Pulmonary function examination showed that the BPD children had significantly lower TV/kg, TPEF/TE, VPEF/VE, TEF50 and TEF75, and significantly higher respiratory rate than the controls without respiratory disease ($P<0.05$). Bronchoscopy was performed for 28 children, among whom 21 (75%) had airway dysplasia. All the 242 children used inhaled corticosteroids (ICS) and experienced no treatment-related adverse reactions. Six children were given intravenous infusion of human umbilical cord blood mesenchymal stem cells (hUCB-MSCs) and experienced no infusion-related events or adverse reactions, among whom one child successfully stopped oxygen therapy. **Conclusions** The incidence rate of wheezing increases with the increase in age in children with BPD who are readmitted due to LRTI. Pulmonary function examination shows small airway obstruction, reduced expiratory

[收稿日期] 2017-04-20; [接受日期] 2017-07-03

[基金项目] 重庆市科委应用开发重大项目基金(cstc2014yykfC10003)。

[作者简介] 犹景贻, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 符州, 男, 主任医师, 教授。

flow rate in case of low lung capacity, and increased respiratory rate, and most children have airway dysplasia. ICS can be used to inhibit inflammatory response in the acute stage. Infusion of hUCB-MSCs is safe and feasible and may bring some benefits to the recovery from BPD.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(10): 1056-1060]

Key words: Bronchopulmonary dysplasia; Readmission; Clinical feature; Child

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是由于肺发育不成熟及各种原因所致肺和支气管异常发育, 多发生于早产儿, 尤其是极早早产儿^[1]。随着新生儿医学研究的深入和临床诊疗水平的提高, 存活早产儿胎龄降低, 早产儿 BPD 发病率逐年提高^[2]。存活者常遗留高反应性气道疾病、反复下呼吸道感染及生长发育迟缓等问题, 使其成为严重危害婴幼儿健康的疾病之一。已有研究表明 BPD 早产儿生后 2 年内呼吸系统疾病发生率及再入院治疗率高^[3-4], 为了协助其临床诊治, 本研究对 BPD 患儿 2 岁内因下呼吸道感染再入院的临床情况总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2012 年 1 月至 2017 年 1 月重庆医科大学附属儿童医院确诊 BPD 且出院后再入院的患儿作为研究对象。纳入标准: (1) 符合 BPD 的诊断标准^[5]; (2) 胎龄 ≤ 36 周; (3) 年龄 ≤ 2 岁; (4) 再入院主要原因为下呼吸道感染。共纳入 121 例, 其中 39 例行潮气呼吸肺功能检测作为肺功能观察组。

采用德国 JEAGER 公司生产的 MasterScreenTM Babybody Plethysmograph (CareFusion Germany 234 GmbH, Höchberg, Deutschland) 进行潮气呼吸肺功能测定。我院同期手术患儿作为肺功能对照组, 共 35 例。肺功能对照组纳入标准包括: (1) 年龄 ≤ 2 岁; (2) 1 个月内未患呼吸道疾病, 既往无喘息病史, 无胸廓畸形。

1.2 疗效判定标准

下呼吸道感染的疗效判定标准参照文献^[6]: (1) 治愈: 临床症状及体征消失; (2) 好转: 临床症状及体征缓解或得到控制; (3) 无效: 经治疗后病情无变化或者恶化。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差

($\bar{x} \pm s$) 表示, 并进行独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料用中位数 (范围) 描述; 计数资料采用百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

121 例患儿中, 男 90 例, 女 31 例; 平均胎龄 30.9 ± 2.4 周; 平均出生体重 1567 ± 544 g。121 例患儿 2 岁内因下呼吸道感染再入院 242 例次, 年龄 < 1 岁 206 例次, 1~2 岁 36 例次; 中位再入院次数为 1 次 (范围 1~13 例次)。其中咳嗽 242 例次, 气促 210 例次, 发热 54 例次。喘息 115 例次, 其中 1 岁内患儿 44.7% (92/206) 有喘息, 1~2 岁患儿中 63.9% (23/36) 有喘息, 二者喘息率比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.543$, $P < 0.05$)。可见点头样呼吸或吸气性三凹征 123 例次; 可闻及粗中罗音 132 例次; 可闻及细湿罗音 83 例次; 可闻及呼气相哮鸣音 135 例次。

肺功能观察组 39 例 (男 28 例, 女 11 例), 平均年龄 9 ± 5 个月。肺功能对照组 35 例 (男 22 例, 女 13 例), 平均年龄 10 ± 6 个月。两组性别构成比及年龄差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 实验室资料

242 例次均行血常规检测, 其中白细胞计数 (WBC) $< 4 \times 10^9/L$ 6 例次, $4 \sim 10 \times 10^9/L$ 109 例次, $> 10 \times 10^9/L$ 127 例次; CRP > 8 mg/L 19 例次。237 例次行呼吸道病原学检查, 痰培养阳性 170 例次 (71.7%), 病毒检测阳性 62 例次 (26.2%)。特殊病原体阳性 15 例次 (6.3%), 其中肺炎支原体 9 例次 (3.8%), 百日咳杆菌 3 例次 (1.3%), 肺炎衣原体 2 例次 (0.8%), 沙眼衣原体 1 例次 (0.4%)。

2.3 胸部影像学检查

193 例次再入院患儿行胸部影像学检查, 有肺纹理增多、模糊、充气不均 184 例次 (95.3%), 斑点、斑片、条索影 183 例次 (94.8%), 片状高密度影 142 例次 (73.6%), 肺不张 57 例次

(29.5%)，肺气肿 35 例次 (18.1%)，网格影、线状高密度影及纤维条索影 32 例次 (16.6%)，囊状透亮影 31 例次 (16.1%)，马赛克征 3 例次 (1.6%)。85 例次行 X 线检查，14 例次 (16.5%) 提示 BPD；145 例次行 CT 检查，67 例次 (46.2%) 提示 BPD，X 线检查和 CT 检查对 BPD 的检出率差异有统计学意义 ($\chi^2=20.769$, $P<0.01$)。

2.4 肺功能检测结果的比较

肺功能检测结果显示，肺功能观察组的

每公斤体重潮气量 (TV/kg)、达峰时间比 (TPEF/TE)、达峰容积比 (VPEF/VE)、50% 潮气量时的呼气流速 (TEF50)、75% 潮气量时的呼气流速 (TEF75) 均低于肺功能对照组，而呼吸频率 (RR) 高于肺功能对照组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)；潮气呼吸呼气峰流速 (PTEF)、25% 潮气量时的呼气流速 (TEF25) 两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 肺功能观察组和对照组肺功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TV/kg (mL)	TPEF/TE (%)	VPEF/VE (%)	PTEF (mL/s)	TEF25 (%)	TEF50 (%)	TEF75 (%)	RR (次/min)
肺功能对照组	35	8.3 ± 1.9	28 ± 10	29 ± 8	97 ± 24	94 ± 25	87 ± 18	68 ± 12	31 ± 6
肺功能观察组	39	7.2 ± 2.1	17 ± 7	21 ± 5	96 ± 31	94 ± 30	75 ± 23	51 ± 17	43 ± 12
<i>t</i> 值		-2.240	-5.330	-5.450	-0.141	-0.107	-2.642	-4.928	5.156
<i>P</i> 值		0.028	<0.001	<0.001	0.889	0.915	0.010	<0.001	<0.001

注：[TV/kg] 每公斤体重潮气量；[TPEF/TE] 达峰时间比；[VPEF/VE] 达峰容积比；[PTEF] 潮气呼吸呼气峰流速；[TEF25] 25% 潮气量时的呼气流速；[TEF50] 50% 潮气量时的呼气流速；[TEF75] 75% 潮气量时的呼气流速；[RR] 呼吸频率。

2.5 支气管镜检查结果

28 例再入院患儿行支气管镜检查，发现气道异常 21 例 (75%)，其中气管支气管狭窄 16 例 (57%)、气管型支气管 6 例 (21%)、气管软化 5 例 (18%)、支气管开口异常 3 例 (11%)、支气管缺如或未发育 1 例 (4%)。

2.6 肺活检结果

有 1 例行肺活检，结果示肺泡腔萎陷，肺泡壁增厚，肺泡壁毛细血管稀少，肺包膜增厚，有纤维细胞增生、玻变，符合 BPD 的病理改变。

2.7 治疗及转归

BPD 再入院患儿中位住院时间为 9 d (范围 3~135 d)。165 例次 (68.2%) 行鼻导管给氧，32 例次 (13.2%) 行机械通气治疗。考虑有细菌感染的患儿，给予头孢类或青霉素类抗生素或根据痰病原学检查结果选择敏感抗生素治疗。242 例次 (100%) 吸入布地奈德雾化液，3 次/d，其中小于 6 月龄者 0.5 mg/次，大于 6 月龄者 1.0 mg/次。115 例次 (47.5%) 因喘憋明显，肺部可闻及中到大量哮鸣音，静脉使用甲基泼尼松龙 1~2 mg/(kg·d)，每 12 h 1 次，症状好转减量为每日 1 次，通常不超过 7 d。4 例 (3.3%) BPD 患儿因长期不能脱氧，反复呼吸道感染，有肺部纤维化表现等，在征得患

儿家属知情同意的情况下 6 例次 (2.5%) 静脉使用中源协和干细胞生物股份有限公司提供的人脐血间充质干细胞 (human umbilical cord blood mesenchymal stem cells, hUCB-MSCs) 20 mL (约 5×10^6 个)/次，每例次输注 1 次。至今 (最长达 9 个月) 均无输注相关事件及不良反应发生，其中 1 例输注 1 次后顺利脱氧。242 例次再入院患儿中，治愈 152 例次 (62.8%)，好转 84 例次 (34.7%)，无效 6 例次 (2.5%)。

3 讨论

BPD 是极早早产儿最常见的并发症^[1]。有研究发现极低出生体重 (≤ 1500 g) 早产儿 BPD 发生率男性是女性的 1.36~2.0 倍，且男性患儿病情更重^[7]。这可能与雌激素能通过调节血小板衍生生长因子和血小板源生长因子水平促进肺发育，同时能促进肺泡表面活性物质合成有关^[8]。本研究纳入的 BPD 早产儿中，男女之比大于 2.0，可能与男性患儿病情更重致其再入院率更高有关。张维溪等^[9]报道 9 例 BPD 患儿 1 岁内 23 次再入院原因均为下呼吸道感染，Morrow 等^[3]报道早产儿 BPD 明显增加其 2 岁内患呼吸道疾病及再入院的风险。本研

究中2岁内患儿因下呼吸道感染中位再入院1例次,最多13例次。尹燕丹等^[4]描述BPD早产儿1岁内支气管炎、喘息的发生率高于非BPD早产儿,且1~2岁较1岁内肺炎的发生率显著下降,但喘息的发生率有升高趋势。本研究1~2岁患儿因下呼吸道感染再入院次数较1岁内患儿减少,但喘息发生率较1岁内明显增高。考虑BPD早产儿生后由于肺发育不成熟,接受高氧和机械通气治疗导致小气道病变及气道高反应性,易出现反复喘息。随着年龄增长,机体抵抗力增强,但气道结构异常可持续存在,甚至因反复气道炎症造成黏膜增生肥厚而加重管腔狭窄,导致其喘息发生率增加,且成年后患慢性阻塞性肺病的风险可能较高^[10]。

本研究中BPD患儿再入院影像学均有肺炎表现(肺纹理增多、模糊、充气不均;斑点、斑片、条索影;片状高密度影)。早产儿出生时肺未发育成熟,接受高氧和机械通气治疗可导致肺泡发育停滞,成熟的肺泡因过度充气越来越大,影像学表现为囊状透亮影,其作为BPD的特征性影像学表现之一,是其诊断的重要依据,标志着病程进入慢性阶段。本研究结果示CT对BPD的诊断准确率明显高于X线,与顾英翠等^[11]结论一致,且CT还能更好地观察网格影、线状高密度影及囊状透亮影,有助于早期发现相关并发症、动态评估BPD病情变化。

目前BPD患儿的评价指标主要依赖于临床及影像学表现。有学者指出其肺功能损害可持续至婴幼儿时期,甚至可能持续至学龄期,可通过肺功能检测指标的改变来量化肺部损伤变化情况,帮助制定有效的临床治疗方案^[12]。TPEF/TE、VPEF/VE能敏感反映呼吸系统疾病婴幼儿气道阻塞(尤其是小气道阻塞)情况,TPEF/TE、VPEF/VE比值越低,阻塞越重^[13]。本研究中,BPD患儿TPEF/TE、VPEF/VE、TEF50、TEF75明显降低、RR明显增加,提示患儿存在小气道阻塞、低肺容量时呼吸流速降低和呼吸频率增快。可能因为BPD患儿肺泡结构简单化使每个呼吸性细支气管所附肺泡数减少,且早产儿生后因肺泡表面活性物质分泌不足,多需依靠机械辅助通气使肺泡被动地张开与关闭,从而导致肺泡受损,肺泡壁被纤维组织取代,肺泡顺应性降低,限制了气道扩张,同时其存在支

气管发育不良伴慢性炎症,导致气道阻力增加,表现为气流阻塞。随着呼吸过程的延续,气道阻力不断增加,甚至可出现呼气末小气道塌陷,为保证有效的每分钟通气量,其通过增加呼吸频率而非潮气量完成。目前BPD的远期影响尚不清楚,对其行肺功能检测能更直观地了解支气管、肺发育状态,为临床治疗与疗效评估提供客观的临床依据,从而更好地行针对性治疗,改善患儿预后。但观察组患儿均处于感染急性期,缺乏感染控制后的肺功能对比,故仍待今后大样本、长时间规律的随访研究证实肺功能检测指标异常对BPD患儿远期预后评估是否具有指导作用。

Lavoie等^[14]指出,中、重度BPD患儿在小气道病变的基础上多伴有大气道狭窄。本研究28例再入院BPD患儿行支气管镜检查,75%伴有气道异常,主要异常为气管支气管狭窄(57%),余为气管型支气管、气管软化、支气管开口异常、支气管缺如或未发育。故对于反复喘息、病程长、抗感染治疗效果欠佳的再入院BPD患儿需警惕伴有大、中气道异常,应积极寻找病因以对症处理,可行支气管镜检查,通过镜下直接观察气管支气管局部病变,帮助明确病因,支气管肺泡灌洗液可协助明确感染病原并提供用药指导,灌洗治疗能提高局部抗炎效果,改善短期临床疗效。

病理学上,BPD的表现复杂,“经典型BPD”主要以炎症和纤维增生为主,而“新型BPD”表现为弥漫性肺泡体积增大,且形态简单,数量减少,同时伴有肺泡微血管结构发育不良^[5]。随着新生儿医学研究的深入和临床诊疗水平的提高,经典型BPD逐渐被替代,新型BPD发病率逐年增加,多发生于小早产儿,因为胎儿在30周左右,肺的发育处于管道形成期向囊泡期过渡的阶段,在这一时期,外界刺激可以造成肺泡受损,疤痕组织形成,肺泡壁被纤维性物质取代,最终发育停滞,表现为肺泡形态结构简单化和毛细血管数目减少。本研究中有1例患儿在开胸行动脉导管结扎术时同时行肺活检术,结果与“新型BPD”病理改变相符。

针对反复感染的BPD患儿,目前尚无确切有效的治疗方法。炎症反应是发生BPD的关键环节,糖皮质激素可抑制炎症反应,减轻气道痉挛、肺水肿及纤维化,从而减少BPD发生。全身应用糖皮质激素不良反应发生率高,远期还可能

引起神经系统发育迟缓及脑瘫等，目前限制其使用，而吸入糖皮质激素可能是一种有效且毒性较小的代替治疗^[15]。Shinwell等^[16]纳入16项吸入糖皮质激素预防和治疗BPD随机对照试验的荟萃分析结果显示，吸入糖皮质激素能降低极早早产儿BPD的发生率而不影响病死率，同时短期内无不良事件发生，但远期疗效尚不确定，且缺乏神经系统及生长发育情况的随访数据。因此，临床医生在对BPD应用激素时需平衡其效果和可能的不良反应。本研究短期静脉或吸入糖皮质激素患儿住院期间均无高血压、高血糖、消化道出血、感染加重等不良反应。另外，近来多个动物研究发现干细胞可通过定向增殖分化、旁分泌及免疫调节机制改善高氧介导肺损伤的预后^[17]。Chang等^[18]完成的临床I期的人体试验结果显示hUCB-MSCs治疗BPD高危早产儿短期安全有效。目前在www.clinicaltrial.gov网站上注册MSCs治疗BPD的人体试验有8项，包括临床I期长期的安全性研究和评估治疗效果的临床II期试验。本研究有4例BPD患儿6例次静脉输注hUCB-MSCs治疗均无输注相关事件及不良反应发生，且1例治疗后顺利脱氧，提示细胞治疗短期安全可行，并可能对BPD恢复有一定益处。

综上所述，本研究显示，BPD患儿因下呼吸道感染再入院率随年龄的增长而减少，但喘息发生率却增高，其肺功能以小气道阻塞、低肺容量时呼气流速降低和呼吸频率增快为主要表现，多伴有气道发育异常，主要异常为气管支气管狭窄。目前尚无针对BPD再入院基础疾病确切有效的治疗方法，糖皮质激素可用于急性期抑制炎症反应，hUCB-MSCs输注后短期安全可行并提示可能对BPD恢复有一定益处。随着研究的不断深入和大量长期随机对照试验的开展，糖皮质激素可能具有改善BPD预后的潜力，hUCB-MSCs将为BPD的治疗提供新的方法和途径。

[参 考 文 献]

- [1] McEvoy CT, Jain L, Schmidt B, et al. Bronchopulmonary dysplasia: NHLBI Workshop on the Primary Prevention of Chronic Lung Diseases[J]. Ann Am Thorac Soc, 2014, 11(Suppl 3): S146-S153.
- [2] Day CL, Ryan RM. Bronchopulmonary dysplasia: new becomes old again![J]. Pediatr Res, 2017, 81(1-2): 210-213.
- [3] Morrow LA, Wagner BD, Ingram DA, et al. Antenatal determinants of bronchopulmonary dysplasia and late respiratory disease in preterm infants[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(3): 364-374.
- [4] 尹燕丹, 祁媛媛, 洪达, 等. 早产儿支气管肺发育不良危险因素及2岁时随访结局[J]. 中国循证儿科杂志, 2016, 11(2): 113-117.
- [5] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [6] 曾宪炳, 许玉仁, 宋文明, 等. 喜炎平注射液优化治疗下呼吸道感染的效果分析[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(22): 5189-5190.
- [7] Collaco JM, Aherrera AD, McGrath-Morrow SA. The influence of gender on respiratory outcomes in children with bronchopulmonary dysplasia during the first 3 years of life[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(2): 217-224.
- [8] Gortner L, Shen J, Tutdibi E. Sexual dimorphism of neonatal lung development[J]. Klin Padiatr, 2013, 225(2): 64-69.
- [9] 张维溪, 贺孝良, 李昌崇, 等. 支气管肺发育不良婴儿1岁以内再入院临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(7): 594-596.
- [10] Bhandari A, McGrath-Morrow S. Long-term pulmonary outcomes of patients with bronchopulmonary dysplasia[J]. Semin Perinatol, 2013, 37(2): 132-137.
- [11] 顾英翠, 林华云, 夏继国. 支气管肺发育不良(BPD)X线片与CT诊断对比分析[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(3): 572-574.
- [12] 王淑玉, 吕朝霞, 赵丽. 支气管肺发育不良患儿肺功能变化的动态随访研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(1): 73-75.
- [13] 张皓, 邹宇芬, 黄剑峰, 等. 儿童肺功能检测及评估专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(2): 104-114.
- [14] Lavoie TL, Krishnan R, Siegel HR, et al. Dilatation of the constricted human airway by tidal expansion of lung parenchyma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(3): 225-232.
- [15] 曹冰冰, 黄为民. 糖皮质激素防治新生儿支气管肺发育不良利弊研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1557-1560.
- [16] Shinwell ES, Portnov I, Meerpohl JJ, et al. Inhaled corticosteroids for bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis[J]. Pediatrics, 2016, 138(6). pii: e20162511.
- [17] Möbius MA, Thébaud B. Stem cells and their mediators-next generation therapy for bronchopulmonary dysplasia[J]. Front Med (Lausanne), 2015, 2: 50.
- [18] Chang YS, Ahn SY, Yoo HS, et al. Mesenchymal stem cells for bronchopulmonary dysplasia: phase I dose-escalation clinical trial[J]. J Pediatr, 2014, 164(5): 966-972.e6.

(本文编辑: 邓芳明)