

[妇幼营养研究]

支气管肺发育不良早产患儿肠道外 营养差异与肠道菌群变化

张雪¹, 饶飞², 王玉峰², 柳丽娜¹

(1.临汾市妇幼保健院新生儿科, 山西 临汾 041000;

2.临汾市妇幼保健计划生育服务中心新生儿科, 山西 临汾 041000)

[摘要]目的 探究支气管肺发育不良(BPD)早产患儿早期肠外营养差异及肠道菌群变化。方法 选取2022年1月至2023年6月期间于临汾市妇幼保健院诊治的67例BPD早产患儿(记为BPD组)及71例无BPD早产患儿(无BPD组)为研究对象,均给予早期肠外营养支持治疗,比较两组氨基酸、葡萄糖、脂质摄入开始时间、初始摄入量及出生后7d摄入总量等,观察两组生后第1、7、14、21、28d肠道菌群变化。结果 与无BPD组比较,BPD组葡萄糖、脂质摄入开始时间明显延长,氨基酸、葡萄糖、脂质初始摄入量及出生后7d摄入总量较低,出生后7d热卡摄入总量较低、液体摄入总量较高,差异均有统计学意义(t 值介于2.651~39.015之间, $P<0.05$)。两组早产患儿大肠埃希菌、肠球菌于生后第1、7、14、21d持续升高,于第28d下降;乳酸杆菌、双歧杆菌于生后第1、7、14、21d持续下降,于第28d升高,组间比较差异有统计学意义(t 值介于2.234~21.337之间, $P<0.05$)。随BPD早产患儿病情程度加重,出生7d氨基酸摄入总量、葡萄糖摄入总量、脂质摄入总量、液体摄入总量、热卡摄入总量均逐渐下降,差异有统计学意义(F 值介于11.085~21.031之间, $P<0.05$);轻度、中度、重度BPD早产患儿出生7d大肠埃希菌、肠球菌均逐渐升高,乳酸杆菌和双歧杆菌均逐渐下降,差异有统计学意义(F 值介于7.321~18.003之间, $P<0.05$)。结论 BPD早产患儿肠外营养开始较晚、营养量较低、肠道菌群紊乱,早期给予早产患儿肠外营养支持和肠道菌群调理对BPD防治有重要指导意义。

[关键词]早产患儿;支气管肺发育不良;早期肠外营养;肠道菌群

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.12.008

[中图分类号]R174.1

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)12-0053-06

Differences in parenteral nutrition and changes in gut microbiota in premature infants with bronchopulmonary dysplasia

ZHANG Xue¹, RAO Fei², WANG Yufeng², LIU Lina¹

(1. Neonatology Department, Linfen Maternal and Child Health Hospital,

Shanxi Linfen 041000, China; 2. Neonatology Department, Linfen Maternal and

Child Health and Family Planning Service Center, Shanxi Linfen 041000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the differences in parenteral nutrition and changes in gut microbiota in premature infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods** A total of 67 premature infants with BPD (BPD group) and 71 premature infants without BPD (non-BPD group) who were admitted to Linfen Maternal and Child Health Hospital from January 2022 to June 2023 were selected as the research subjects. All subjects were given early parenteral nutrition support. The initial intake time, initial intakes, and total intake of amino acids, glucose, and lipid during the first 7 days after birth were compared between the two groups. Changes in gut microbiota of the two groups were observed on postnatal days 1, 7, 14, 21 and 28. **Results** Compared with the non-BPD group, the initial time of glucose and lipid intake in the BPD group was significantly prolonged. The initial intakes of amino acids, glucose and lipids, and total intake during the first 7 days after birth in the BPD group were lower. The total calorie intake and total fluid intake during this period were higher in the BPD group (t values ranged from 2.651 to 39.015, $P<0.05$). *Escherichia coli* and *Enterococci* in both groups increased consistently on day 1, day 7, day 14 and day 21 after birth, and decreased on day 28; *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* decreased consistently on day 1, day 7, day 14 and day 21 after birth, and increased on day 28. The differences between groups were statistically significant (t values ranged from 2.234 to 21.337, $P<0.05$). As the severity of BPD increased in premature infants, the total intake of amino acids, glucose, lipids, fluids and calories during the first 7 days after birth

[收稿日期]2023-09-26

[作者简介]张雪(1989—),女,主治医师,主要从事早产儿营养方面研究。

[通讯作者]柳丽娜,副主任医师。

gradually decreased, the differences were statistically significant (F values ranged from 11.085 to 21.031, $P < 0.05$). During the first 7 days after birth, *Escherichia coli* and *Enterococci* in premature infants with mild, moderate and severe BPD gradually increased, while *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* gradually decreased, the differences were statistically significant (F values ranged from 7.321 to 18.003, $P < 0.05$). **Conclusion** In premature infants with BPD, parenteral nutrition is initiated later, with lower nutrient levels and disrupted gut microbiota. Early parenteral nutrition support and gut microbiota regulation are important for prevention and treatment of BPD in premature infants.

[Key words] premature infant; bronchopulmonary dysplasia; early parenteral nutrition; gut microbiota

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是新生儿尤其早产患儿中常见的慢性肺部疾病, 多因长期吸入高浓度氧引发肺部炎症及纤维化, 是导致早产患儿后遗症及死亡的重要原因^[1-2]。早期研究数据显示, BPD 在胎龄 < 37 周、存活时间 ≥ 28 d 早产患儿中发病率约为 1.26%, 另一项队列研究则指出胎龄 ≤ 31 周早产患儿 BPD 发生率高达 29.20%, 而早产患儿肺发育不全、肺损伤和损伤后的修复是导致 BPD 发生的重要原因^[3-4]。目前 BPD 尚无有效治疗方法, 早期预测 BPD 发生风险, 做到早预防、早发现及早治疗, 对患儿预后的改善有重要临床意义。BPD 高风险早产患儿出生后由于应激及液体量的限制等, 存在不同程度的营养不良, 而早产患儿的营养状况直接影响其肺部发育、肺组织损伤后的修复效果^[5]。此外, 有学者认为炎症反应在 BPD 发生和进展中发挥重要作用, 而肠道菌群或通过影响肺内炎症反应和免疫反应而参与 BPD 的发生^[6]。尽管目前关于早产患儿支气管肺发育不良与早期肠外营养或肠道菌群变化关系的研究时有报道, 但尚缺乏系统性研究和统一定论。本次回顾性收集本院收治的 BPD 患儿及无 BPD 早产患儿临床资料, 通过比较两者不同时间早期肠外营养及肠道菌群变化, 明确早产患儿 BPD 与早期肠外营养及肠道菌群变化的关系, 旨在为早产患儿 BPD 病机研究和治疗方案提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月期间于临汾市妇幼保健院诊治的 67 例 BPD 早产患儿 (记为 BPD 组) 及 71 例无 BPD 早产患儿 (无 BPD 组) 为研究对象。本院研究期间共有新生儿 3 965 人次, 其中早产患儿或低体重儿 974 人次, BPD 患儿 67 例, BPD 发生率为 1.69% (67/3 965)。诊断标准: ①参照《早产

儿支气管肺发育不良临床管理专家共识》有关 BPD 的诊断标准确诊^[7], 具体标准: 新生儿持续用氧 (fraction of inspired oxygen, $FiO_2 > 21\%$) 至少 28d; 肺部放射学异常表现; ②BPD 分度标准: 应用 BPD 分级标准评估 BPD 患儿病情严重程度^[8], 其中校正胎龄 36 周或出院时无需吸氧为轻度; 校正胎龄 36 周或出院时需吸氧, 并且血氧饱和度低于 30% 为中度; 校正胎龄 36 周或出院时需吸氧, 并且血氧饱和度 $\geq 30\%$ 或机械通气为重度。纳入标准: ①胎龄 < 37 周, 住院时间 ≥ 28 d; ②出生后 24h 内转入新生儿监护室; ③临床诊治资料完整。排除标准: ①合并先天性肺部疾病; ②胸廓发育不良; ③重症肺炎所致肺不张和局灶性肺实变; ④母体有遗传代谢性疾病或内分泌疾病; ⑤合并染色体异常; ⑥先天性心脏病或先天性多发畸形; ⑦出生 28d 内接受母乳喂养或使用益生菌; ⑧出生后经积极抢救后死亡。本研究 BPD 组男婴 39 例、女婴 28 例; 无 BPD 组男婴 41 例、女婴 30 例。本研究符合赫尔辛基宣言, 所有研究对象的监护人均知情同意自愿参与研究。

1.2 研究方法

早期肠外营养: 记录生后第 1 周氨基酸、葡萄糖、脂质、液体摄入情况, 并计算热卡摄入量及热氮比 (非蛋白热能与氮的比值)、糖脂比 (糖与脂肪提供的热量比值)。

粪便标本采集: 于生后第 1、7、14、21、28 天, 采集新鲜粪便 4g, 置于一次性无菌容器内送检, 所有粪便标本均即刻送检, 标本运输过程中需确保其安全, 防止溢出, 避免交叉污染。磷酸盐缓冲液混匀后常规离心 (14 000r/min, $r = 10$ cm) 15min 后收集上清液, 再次离心分离, 采用 DNA 提取试剂盒 (康为世纪生物科技有限公司, CW2094S50) 收集 DNA, 采用 16S rDNA 高通测序检测两组治疗前后肠道菌群分布。

1.3 观察指标

本研究观察指标:两组早产患儿基本信息比较;两组早产患儿早期肠外营养情况;两组早产患儿肠道菌群变化;不同程度 BPD 早产患儿出生 7d 肠外营养情况比较;不同程度 BPD 早产患儿出生 7d 肠道菌群变化。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件分析处理研究数据。计数资料采用例数(n)和百分比(%)描述,组间采用

χ^2 检验进行比较;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验或单因素方差分析组间差异,多组间两两比较采用 LSD- t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产患儿基本信息比较

BPD 组及无 BPD 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组早产患儿基本信息比较 ($\bar{x} \pm s, n$)				
Table 1 Comparison of basic information between the two groups of premature infants ($\bar{x} \pm s, n$)				
指标	BPD 组(n=67)	无 BPD 组(n=71)	χ^2/t	P
胎龄(周)	29.13±1.04	29.20±1.10	0.384	0.702
出生体重(g)	792.35±101.22	801.24±99.87	0.519	0.605
自然分娩/剖宫产	23/44	28/43	0.386	0.534
Apgar 1min 评分(分)	8.02±1.58	7.97±1.61	0.184	0.854
Apgar 5min 评分(分)	7.86±1.04	7.93±0.95	0.413	0.680
单胎/双胎	48/19	56/15	0.971	0.324
产前感染/产前未感染	6/61	8/63	0.202	0.653

2.2 两组早产患儿早期肠外营养情况

与无 BPD 组比较,BPD 组葡萄糖、脂质摄入开始时间明显延长,氨基酸、葡萄糖、脂质初始摄入量

及出生后 7d 摄入总量较低,出生后 7d 热卡摄入量较低、液体摄入总量较高,差异均有统计学意义(t 值介于 2.651~39.015 之间, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组早产患儿早期肠外营养情况 ($\bar{x} \pm s$)					
Table 2 Early parenteral nutrition status of the two groups of premature infants ($\bar{x} \pm s$)					
营养成分	分类	BPD 组(n=67)	无 BPD 组(n=71)	t	P
氨基酸	摄入开始时间(d)	0.58±0.06	0.60±0.07	1.797	0.075
	初始摄入量($g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	0.63±0.07	1.04±0.12	24.329	<0.001
	出生后 7d 摄入总量(g)	15.94±1.63	17.03±1.84	3.675	<0.001
葡萄糖	摄入开始时间(d)	0.34±0.10	0.29±0.12	2.651	0.001
	初始摄入量($g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	6.86±1.02	8.04±1.35	5.767	<0.001
	出生后 7d 摄入总量(g)	67.37±1.15	75.29±1.23	39.015	<0.001
脂质	摄入开始时间(d)	1.83±0.20	1.25±0.17	18.390	<0.001
	初始摄入量($g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	0.53±0.06	0.72±0.08	15.711	<0.001
	出生后 7d 摄入总量(g)	7.86±1.01	11.63±1.54	16.898	<0.001
出生后 7d 液体摄入总量($g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)		119.63±12.27	112.94±11.36	3.326	<0.001
出生后 7d 热卡摄入总量($g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)		57.34±6.05	71.08±7.94	11.384	<0.001

2.3 两组早产患儿肠道菌群变化

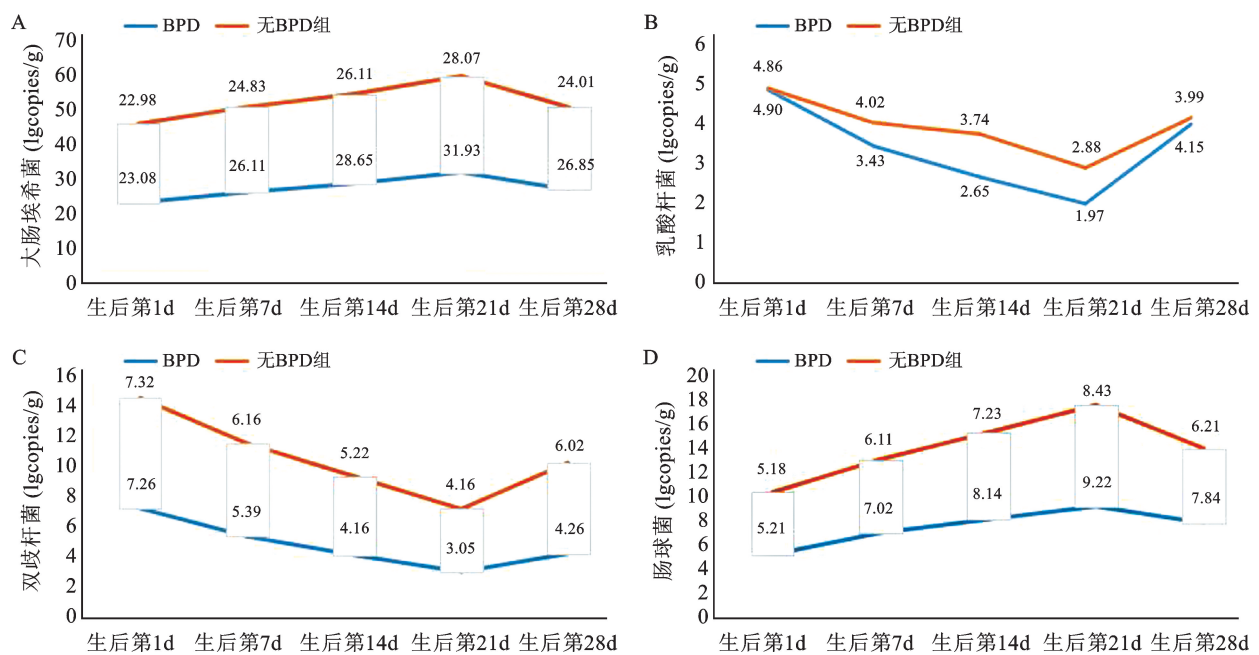
两组早产患儿大肠埃希菌、肠球菌于生后第 1、7、14、21d 持续升高,于第 28d 下降;乳酸杆菌、双歧

杆菌于生后第 1、7、14、21d 持续下降,于第 28d 升高,组间比较差异有统计学意义(t 值介于 2.234~21.337 之间, $P < 0.05$),见表 3 和图 1。

表 3 两组早产患儿肠道菌群变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Changes in gut microbiota of the two groups of premature infants ($\bar{x} \pm s$)

肠道菌群	时点	BPD 组(n=67)	无 BPD 组(n=71)	t	P
大肠埃希菌(lgcopies/g)	生后第 1d	23.08±2.43	22.98±2.35	0.246	0.806
	生后第 7d	26.11±2.69	24.83±2.61	2.837	0.005
	生后第 14d	28.65±2.91	26.11±2.64	5.375	<0.001
	生后第 21d	31.93±3.21	28.07±2.95	7.361	<0.001
	生后第 28d	26.85±2.72	24.01±2.51	6.379	<0.001
乳酸杆菌(lgcopies/g)	生后第 1d	4.86±0.50	4.90±0.51	0.465	0.643
	生后第 7d	3.43±0.36	4.02±0.41	8.961	<0.001
	生后第 14d	2.65±0.27	3.74±0.38	19.322	<0.001
	生后第 21d	1.97±0.20	2.88±0.29	21.337	<0.001
	生后第 28d	3.99±0.41	4.15±0.43	2.234	0.027
双歧杆菌(lgcopies/g)	生后第 1d	7.26±1.01	7.32±0.74	0.400	0.690
	生后第 7d	5.39±0.60	6.16±0.65	7.219	<0.001
	生后第 14d	4.16±0.43	5.22±0.53	12.857	<0.001
	生后第 21d	3.05±0.32	4.16±0.43	17.123	<0.001
	生后第 28d	4.26±0.43	6.02±0.61	19.485	<0.001
肠球菌(lgcopies/g)	生后第 1d	5.21±0.54	5.18±0.53	0.329	0.742
	生后第 7d	7.02±0.72	6.11±0.62	7.970	<0.001
	生后第 14d	8.14±0.85	7.23±0.91	6.062	<0.001
	生后第 21d	9.22±1.04	8.43±1.24	4.043	<0.001
	生后第 28d	7.84±0.85	6.21±0.63	12.847	<0.001



注: A 为大肠埃希菌; B 为乳酸杆菌; C 为双歧杆菌; D 为肠球菌。

图 1 两组早产患儿肠道菌群变化

Fig.1 Changes in gut microbiota of the two groups of premature infants

2.4 不同程度 BPD 早产患儿出生 7d 肠外营养情况比较

随 BPD 早产患儿病情程度加重,出生 7d 氨基酸摄入总量、葡萄糖摄入总量、脂质摄入总量、液体

摄入总量、热卡摄入总量均逐渐下降,差异有统计学意义(F 值介于 11.085~21.031 之间, $P<0.05$),见表 4。

表 4 不同程度 BPD 早产患儿出生 7d 肠外营养情况比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of parenteral nutrition among premature infants with different degrees of BPD on day 7 after birth ($\bar{x}\pm s$)

营养成分	轻度 BPD(n=20)	中度 BPD(n=31)	重度 BPD(n=16)	F	P
氨基酸摄入总量(g)	19.34±1.95	15.06±1.54	12.39±1.24	16.321	<0.001
葡萄糖摄入总量(g)	75.34±7.63	67.31±6.88	58.26±5.93	19.024	<0.001
脂质摄入总量(g)	9.94±1.05	7.85±0.81	5.14±0.62	21.031	<0.001
液体摄入总量(g)	120.36±13.04	119.65±12.11	118.33±12.27	11.085	<0.001
热卡摄入总量(g)	64.22±6.52	58.03±6.03	51.29±5.33	17.119	<0.001

2.5 不同程度 BPD 早产患儿出生 7d 肠道菌群变化
轻度、中度、重度 BPD 早产患儿出生 7d 大肠埃希菌、肠球菌均逐渐升高,乳酸杆菌和双歧杆菌均逐

渐下降,差异均有统计学意义(F 值介于 7.321~18.003 之间, $P<0.05$),见表 5。

表 5 不同程度 BPD 早产患儿出生 7d 肠道菌群变化 ($\bar{x}\pm s$)
Table 5 Changes in gut microbiota of premature infants with different degrees of BPD on day 7 after birth ($\bar{x}\pm s$)

营养	轻度 BPD(n=20)	中度 BPD(n=31)	重度 BPD(n=16)	F	P
大肠埃希菌(lgcopies/g)	22.04±3.10	26.01±2.84	31.04±3.57	7.321	<0.001
乳酸杆菌(lgcopies/g)	7.96±0.83	5.38±0.61	2.04±0.32	11.936	<0.001
双歧杆菌(lgcopies/g)	7.93±0.85	5.14±0.53	3.02±0.44	15.228	<0.001
肠球菌(lgcopies/g)	5.04±0.59	7.10±0.74	9.80±1.05	18.003	<0.001

3 讨论

3.1 BPD 早产患儿早期肠外营养情况分析

已有报道指出,营养不良会增加早产患儿 BPD 风险^[9]。徐儒政等^[10]报道提示早期肠外营养摄入可能与 BPD 发生有关。动物实验研究也证实营养不良会加剧高氧所致的肺泡损伤,同时对肺实质的重塑造造成影响,不利于肺的发育成熟^[11]。本结果显示,早产 BPD 患儿肠道外营养开始较晚、营养量较低。同时本结果还显示,随 BPD 患儿病情程度加重,氨基酸摄入总量、葡萄糖摄入总量、脂质摄入总量、热卡摄入总量随之明显减少,提示早期肠外营养摄入不足是 BPD 患儿病情加重的关键原因。由此提示早期为早产患儿提供氨基酸、葡萄糖和脂质等肠外营养物质,对满足患儿营养需求和降低早产患儿出生后 BPD 发生和进展风险有重要意义。前期

报道也证实,合理的营养支持对降低 BPD 发生率和改善 BPD 严重程度、促进患儿肺部发育和改善神经系统预后至关重要^[12-13]。

3.2 BPD 早产患儿肠道菌群变化及其与肠外营养的关系

动物实验证实,肠道共生菌群的失调可能参与新生儿肺损伤的发生^[14]。而本研究发现,与无 BPD 组比,BPD 组早产患儿生后第 7、14、21、28d 大肠埃希菌、肠球菌明显较高,乳酸杆菌、双歧杆菌明显较低,随患儿出生时间延长和病情加重,肠道优势菌群明显减少、劣势菌群明显增高。早产患儿因胃肠道发育不成熟、出生后完全暴露于医院环境下,较难获得理想的肠菌定植结果,易出现肠道微生态的失调^[15]。双歧杆菌属于一类厌氧革兰氏阴性杆菌,可消耗肠腔内的氧气,降低氧化还原电位,为专性厌氧菌的定植提供有利条件,因而菌量较高时可抑制或

减轻患儿肺部炎症,降低 BPD 发生率^[16]。乳酸杆菌属于厚壁菌门,可产生乳酸和细菌素等抗菌物质,与致病菌竞争营养,在增强肠道屏障功能的同时可结合肠道黏附位点,有效抑制致病菌的产生,保护肠道^[17]。而本研究显示早产 BPD 患儿存在明显的肠道菌群失调,是因为肠道及肺直接与体外环境连接,肠道内菌群的异常变动与多种疾病过程紧密相关,早产患儿肺微生物区以单一微生物定植、过度生长、微生物组多样性减少为主要特征^[18]。同时,早产 BPD 患儿原发病较重、体重较低,加之肠道菌群并未完全发育成熟,肠道外营养开始较晚、营养量较低,易出现肠道菌群紊乱。此外,肺与大肠有胚胎学同源性、共同黏膜免疫系统、具有分泌功能等现代生物学基础,肠道菌群既可调节胃肠道功能,也影响呼吸系统健康与疾病,形成“肠肺轴”;“肠-肺轴”理论认为肠道微生物群与肺内稳态间存在明显的潜在关联^[19]。

综上,本研究结果初步证实早期肠外营养和肠道菌群变化是早产患儿 BPD 发生和进展的重要影响因素,尽早为早产患儿开展肠外营养支持和肠道菌群监测,对 BPD 早期风险识别和防治有重要的临床意义。

[参考文献]

- [1] Jiang J, Mao Y, Wu J, et al. Relationship between hematological parameters and bronchopulmonary dysplasia in premature infants[J]. *J Int Med Res*, 2023, 51(7): 30-33.
- [2] 鲁元元, 方欣, 赵小林, 等. 新生儿支气管肺发育不良高危因素的研究进展[J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31(12): 1739-1743.
- [3] Gilfillan M, Bhandari V. Pulmonary phenotypes of bronchopulmonary dysplasia in the preterm infant[J]. *Semin Perinatol*, 2023, 47(6): 151-153.
- [4] 高敏, 张亚丽, 刘梅, 等. 胎龄 32 周以下的支气管肺发育不良早产儿预后不良的危险因素[J]. *安徽医学*, 2023, 44(4): 445-448.
- [5] Lu X, Gao Y, Liu C, et al. Effect of breast milk on the frequency of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight premature infants: a meta-analysis [J]. *Breastfeed Med*, 2023, 18(9): 636-644.
- [6] Willis K A, Silverberg M, Martin I, et al. The fungal intestinal microbiota predict the development of bronchopulmonary dysplasia in very low birthweight newborns[J]. *medRxiv*, 2023, 38(29): 121-123.
- [7] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 早产儿支气管肺发育不良临床管理专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 5(24): 358-365.
- [8] 李睿雯, 史源. 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.
- [9] Nadeau L, Forest J C, Masson M, et al. Biochemical markers in the assessment of protein-calorie malnutrition in premature neonates[J]. *Clin Chem*, 2023, 32(7): 1269-1273.
- [10] 徐儒政, 孙斌, 赵乃珍. 早期肠外营养与早产儿支气管肺发育不良发生的关系[J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(4): 362-367.
- [11] 尧惠慈, 卢红艳, 朱玥, 等. 双调蛋白对支气管肺发育不良模型小鼠肺泡分化的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2023, 39(1): 110-116.
- [12] Lin H, Bai G, Ge J, et al. Nutritional support during the first week for infants with bronchopulmonary dysplasia and respiratory distress: a multicenter cohort study in China[J]. *BMC Pediatr*, 2024, 24(1): 235-238.
- [13] Heras A, Chambers R, Solomon Z, et al. Nutrition-based implications and therapeutics in the development and recovery of bronchopulmonary dysplasia [J]. *Semin Perinatol*, 2023, 47(6): 57-59.
- [14] 吴遥. 肠道菌群失调对流感病毒感染小鼠急性肺损伤的影响[J]. *现代预防医学*, 2018, 45(4): 694-699.
- [15] Salgado M K, Natalia P P, Thaís M T, et al. Probiotic infant cereal improves children's gut microbiota: insights using the simulator of human intestinal microbial ecosystem (SHIME)[J]. *Food Res Int*, 2021, 143(1): 121-123.
- [16] 范佳英. 早产儿肠道菌群变化与支气管肺发育不良症的相关研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2020.
- [17] Shen X, Yang Z, Wang Q, et al. Lactobacillus plantarum L168 improves hyperoxia-induced pulmonary inflammation and hypoalveolarization in a rat model of bronchopulmonary dysplasia[J]. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 2024, 10(1): 29-32.
- [18] 黄佩怡, 敖当, 蔡娜莉. 早产儿生命早期肠道菌群的建立及其相关疾病研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(3): 360-363.
- [19] 包晟川, 闫曙光, 陈婷, 等. 肺肠合治法治疗肺系疾病的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(8): 116-122.

[专业责任编辑: 刘 敬]

[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 刘昕田]