doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2503011

论著·临床研究

早产儿支气管肺发育不良相关肺动脉高压危险因素的Meta分析

姚珍珠[1,2]　于爱真[2]　冯雪[2]

（1.郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院消化内科，河南郑州　450018；
2.深圳市儿童医院新生儿科，广东深圳　518000）

［摘要］**目的**　系统评价早产儿支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）相关肺动脉高压（pulmonary hypertension, PH）的发生率及危险因素。**方法**　计算机检索中国知网、万方数据、维普数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、Embase、Medline及Cochrane Library从建库至2024年7月发表的关于早产儿BPD并发PH（以下称为BPD-PH）的发生率及其危险因素的队列研究和病例对照研究。采用Stata 15.0软件进行Meta分析。**结果**　共纳入15篇研究，涉及早产儿4 561例。Meta分析结果显示，早产儿BPD-PH总发生率为20.1%（95%*CI*：16.1%~24.0%）。有血流动力学意义的动脉导管未闭（*OR*=3.43）、机械通气时间（*OR*=1.05）、小于胎龄儿（small for gestational age, SGA）（*OR*=7.30）、重度BPD（*OR*=13.25）、需要手术结扎的动脉导管未闭（patent ductus arteriosus, PDA）（*OR*=6.03）、羊水过少（*OR*=7.24）、呼吸机相关性肺炎（*OR*=3.97）、呼吸窘迫综合征（*OR*=2.70）是早产儿BPD-PH发生的危险因素（*P*<0.05）。**结论**　早产儿BPD-PH的发生率较高。有血流动力学意义的动脉导管未闭、机械通气时间、SGA、重度BPD、需要手术结扎的PDA、羊水过少、呼吸机相关性肺炎、呼吸窘迫综合征可增加BPD早产儿PH的患病风险，临床应重点监测存在上述高危因素的BPD早产儿。　［中国当代儿科杂志，2026，28（3）：293-300］

［关键词］支气管肺发育不良；肺动脉高压；危险因素；Meta分析；早产儿

A Meta analysis of risk factors for pulmonary hypertension related to bronchopulmonary dysplasia in preterm infants

YAO Zhen-Zhu, YU Ai-Zhen, FENG Xue. Department of Neonatology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China (Feng X, Email: 18938690533@189.cn)

Abstract: Objective　To systematically evaluate the incidence and risk factors of pulmonary hypertension (PH) associated with bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants. **Methods**　Cohort and case-control studies on the incidence and risk factors of PH complicating BPD (hereinafter referred to as BPD-PH) in preterm infants, published from database inception to July 2024, were retrieved from China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data, VIP Database, Chinese Biomedical Literature Database, PubMed, Web of Science, Embase, MEDLINE, and Cochrane Library. Meta analysis was performed using Stata 15.0 software. **Results**　A total of 15 studies involving 4 561 preterm infants were included. Meta analysis results showed that the overall incidence of BPD-PH in preterm infants was 20.1% (95%*CI*: 16.1%-24.0%). Hemodynamically significant patent ductus arteriosus (*OR*=3.43), mechanical ventilation duration (*OR*=1.05), small for gestational age (SGA) (*OR*=7.30), severe BPD (*OR*=13.25), patent ductus arteriosus requiring surgical ligation (*OR*=6.03), oligohydramnios (*OR*=7.24), ventilator-associated pneumonia (*OR*=3.97), and respiratory distress syndrome (*OR*=2.70) were identified as risk factors for BPD-PH in preterm infants (*P*<0.05). **Conclusions**　The overall incidence of BPD-PH in preterm infants is relatively high. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus, mechanical ventilation duration, SGA, severe BPD, patent ductus arteriosus requiring surgical ligation, oligohydramnios, ventilator-associated pneumonia, and respiratory distress syndrome can increase the risk of

［收稿日期］2025-03-03；［接受日期］2025-06-13
［作者简介］姚珍珠，男，硕士，医师。
［通信作者］冯雪，女，主任医师。Email：18938690533@189.cn。

PH in preterm infants with BPD, and clinical monitoring should prioritize BPD infants with these high-risk factors.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(3): 293-300]
Key words: Bronchopulmonary dysplasia; Pulmonary hypertension; Risk factor; Meta analysis; Preterm infant

肺动脉高压（pulmonary hypertension, PH）是支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）的严重并发症之一，与早产儿呼吸支持依赖、住院时间延长、神经发育受损、高额医疗费用、高发病率及高病死率密切相关[1-2]。BPD并发PH（以下称为BPD-PH）的发病机制尚不清楚，患儿的症状和体征均呈非特异性，难以依据临床表现早期发现，且目前没有安全有效的治疗手段，患儿即使幸存，也仍面临短期和长期的不良并发症，给患儿及其家庭和社会带来沉重负担[3]。近年来，随着我国围产期新生儿医学技术的不断进步，早产儿的存活率显著提高，但BPD-PH的发生率呈上升趋势[4]。因此，全面了解早产儿BPD-PH的发生率及影响因素，予以早期识别、提前预防和精准治疗，是降低发生率、改善预后的关键。目前对于早产儿BPD和PH的定义、筛查手段、诊断时间及治疗策略仍缺乏标准化[5]，报道的早产儿BPD-PH的发生率在10%~60%之间[6]，呈现较大差异，且虽有相关Meta分析[7]，但并未总结BPD-PH总的发生情况，且纳入文献少、样本量小、总结的影响因素有限。鉴于既往研究对BPD-PH流行病学特征及危险因素认识的局限性，本研究通过Meta分析系统整合现有证据，旨在明确早产儿BPD-PH的总体发生率及其危险因素，为该严重并发症的早期识别、针对性预防与临床干预提供更高级别的循证支持。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索PubMed、Embase、Medline、Web of Science、Cochrane Library、中国知网、万方数据、维普数据库和中国生物医学文献数据库9个中英文数据库，采用主题词与自由词相结合的方式检索早产儿BPD-PH影响因素的观察性研究，检索年限为各数据库建库至2024年7月。中文检索词包括“早产儿/新生儿/低出生体重儿”“支气管肺发育不良/支气管肺发育异常/慢性肺疾病”“肺高压/肺动脉高压”，英文检索词包括“premature infants/newborns/low birth weight infants”“bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease”“pulmonary hypertension”等。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准：（1）研究对象为胎龄<37周或出生体重<2 000 g存活的BPD早产儿、低出生体重儿，临床资料齐全，无严重并发症及全身性疾病；（2）研究类型为病例对照研究或队列研究；（3）通过多因素回归分析得到BPD-PH影响因素的多因素调整优势比（odds ratio, *OR*）、相对危险度或风险比及其95%置信区间（confidence interval, *CI*）；（4）暴露因素为BPD，结局指标为任何阶段和严重程度的PH事件（PH通过超声心动图诊断）。

排除标准：（1）研究对象为入院日龄>3 d或在校正胎龄36周之前出院；（2）伴有先天性肺部疾病、其他解剖异常（如膈疝或胸廓畸形）、先天性心脏病［除外动脉导管未闭、卵圆孔未闭、房间隔缺损、小室间隔缺损（缺损直径<5 mm/m^{2}体表面积）］；（3）无法阅读全文；（4）综述、会议论文、学位论文、动物实验研究等；（5）重复发表；（6）非中英文文献。

1.3 文献筛选与质量评价

由2名研究者独立进行文献筛选与资料提取，运用ENDNOTE文献管理软件去除重复文献、阅读文献题目及摘要进行初筛，排除与本研究目的无关的文献，阅读全文进行复筛，去除不符合纳入与排除标准的文献。如有分歧则征求第3名研究者的意见，最终共同决定文献的纳入。本文采用纽卡斯尔–渥太华量表（Newcastle-Ottawa Scale）对文献进行质量评价，满分为9分，0~4分为低质量研究，5~7分为中等质量研究，>7分为高质量研究。

1.4 统计学分析

采用Stata15.0统计软件对数据进行分析，计算早产儿BPD-PH的发生率，并分析其危险因素。合并效应值前采用I^2定量分析研究间异质性的大小，若I^2<50%，表明异质性较小，采用固定效应模型分析；若I^2≥50%则认为异质性较高，采用随机效应模型分析。同时根据纳入研究的发表年份、研究质量、研究类型，以及研究人群样本量和地区等进行亚组分析，评估各因素对研究结果异质性的贡献程度。采用Egger′s检验，并结合漏斗图，评估各文献潜在的发表偏倚。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初步检索获得相关文献777篇，经去除重复文献，以及阅读题目、摘要及全文后最终纳入15篇[8-22]，其中10篇[8-13, 15-16, 20-21]为中文文献，5篇[14, 17-19, 22]为英文文献。文献检索及筛选流程见图1。

2.2 纳入文献的基本特征及质量评价结果

共纳入15篇文献[8-22]（包含4 561例早产儿），其中队列研究4篇[15, 17, 20, 22]，病例对照研究11篇[8-14, 16, 18-19, 21]；纳入文献的发表时间为2015—2024年；10篇文献为中等质量研究[8-9, 11-16, 20, 22]，5篇为高质量研究[10, 17-19, 21]。纳入文献的基本信息见表1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 早产儿BPD-PH总体发生率Meta分析结果

纳入的15篇文献均报道了早产儿BPD-PH的发生率，异质性检验结果显示各研究间异质性较大（I^2=92.4%，P<0.001），故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示，早产儿BPD-PH的总发生率为20.1%（95%*CI*：16.1%~24.0%），见图2。

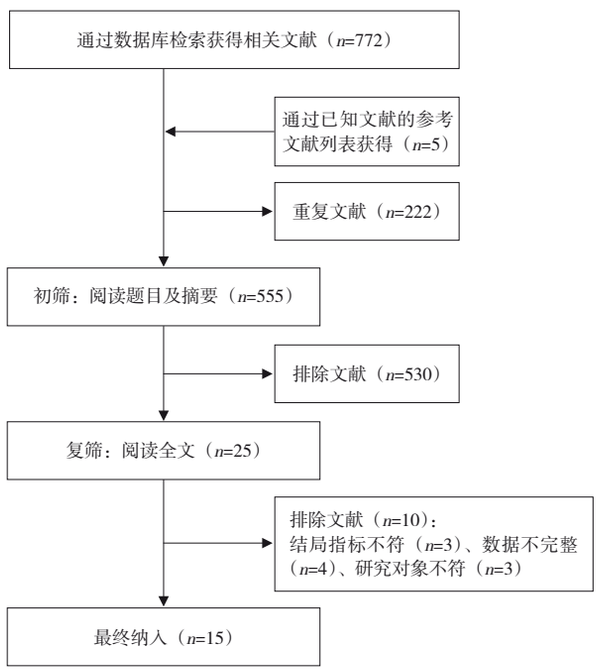


图1 文献筛选流程

表1 纳入文献的基本信息

研究	国家	调查时间(起止年份)	研究类型	样本量(例)	PH的发生[n(%)]	PH诊断时间#	PH影响因素*	质量评价得分
齐利峰2015[8]	中国	2010—2014	病例对照	100	32(32.0)	a	③⑤	6
王陈红2018[9]	中国	2012—2016	病例对照	191	37(19.4)	a	–	7
陈春2020[10]	中国	2016—2018	病例对照	338	24(7.1)	a	①⑦⑨⑬⑮	8
孙俊芳2020[11]	中国	2016—2018	病例对照	86	18(20.9)	a	⑲⑳	6
王丽容2022[12]	中国	2018—2020	病例对照	95	20(21.1)	a	⑩⑲⑳	6
岳伟红2022[13]	中国	2015—2018	病例对照	202	79(39.1)	a	⑭⑱	6
Wang 2022[14]	中国	2012—2019	病例对照	268	59(22.0)	a	①⑪⑫⑬⑭	7
戴淑珍2023[15]	中国	2019—2022	队列研究	622	105(16.9)	a	①③④⑭⑯⑰	6
范浩钦2023[16]	中国	2020—2021	病例对照	229	24(10.5)	a	⑪⑲	6
Branescu 2023[17]	英国	2010—2020	队列研究	268	34(12.7)	a	㉒	8
Chang 2023[18]	美国	2019—2021	病例对照	139	25(18.0)	a	⑮㉑	8
Gentle 2023[19]	美国	2017—2020	病例对照	220	82(37.3)	b	⑮	8
曹婧可2024[20]	中国	2015—2021	队列研究	855	109(12.7)	a	⑥⑧⑭⑰⑱⑲	7
刘选成2024[21]	中国	2020—2022	病例对照	187	51(27.3)	b	②⑤⑬⑭	8
Wang 2024[22]	中国	2015—2022	队列研究	761	99(13.0)	a	–	7

注：#PH诊断时间中，a指胎龄<32周的支气管肺发育不良患儿在校正胎龄36周或出院时评估，而胎龄>32周的患儿在生后56 d或出院时评估；b指生后第28天至出院前评估。*PH影响因素中，①示小于胎龄儿，②示出生体重，③示Apgar评分，④示剖宫产出生，⑤示羊水过少，⑥示宫内窘迫，⑦示宫外生长发育迟缓，⑧示母亲产前糖皮质激素应用（足疗程），⑨示母亲妊娠高血压，⑩示产妇年龄≥35岁，⑪示早期肺动脉高压，⑫示中度支气管肺发育不良，⑬示重度支气管肺发育不良，⑭示有血流动力学意义的动脉导管未闭，⑮示需要手术结扎的动脉导管未闭，⑯示晚发型败血症，⑰示呼吸机相关性肺炎，⑱示呼吸窘迫综合征，⑲示机械通气时间，⑳示用氧时长，㉑示呼气末正压设定较高，㉒示住院时间，–示该研究未进行影响因素分析。

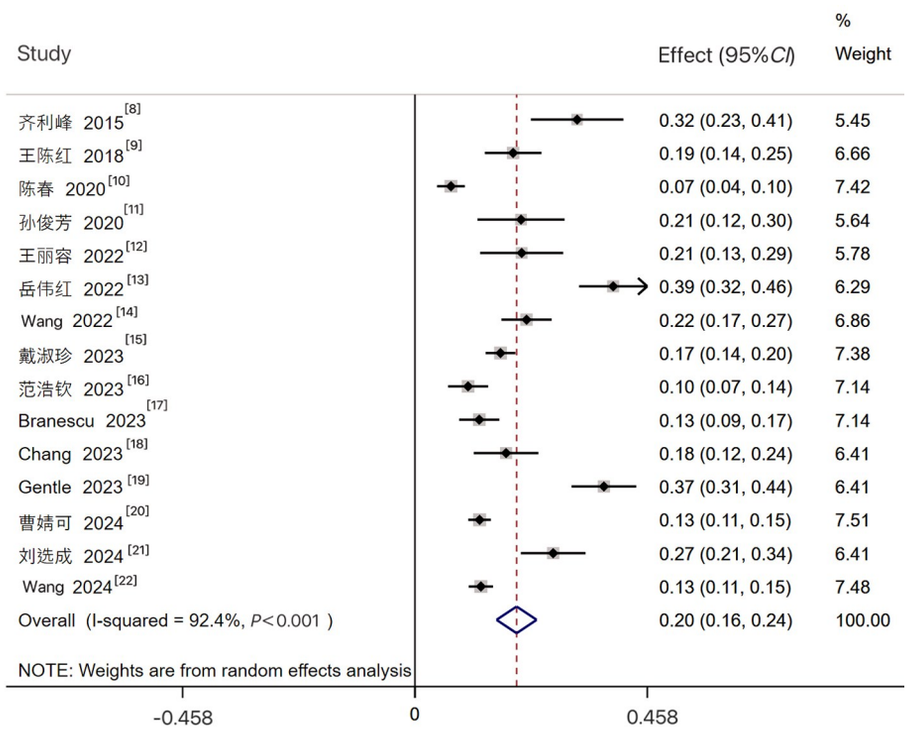


图2　早产儿BPD-PH发生率的森林图

2.3.2　早产儿BPD-PH的影响因素　Meta分析结果显示，有血流动力学意义的动脉导管未闭（hemodynamically significant patent ductus arteriosus, hsPDA）、机械通气时间、SGA、重度BPD、需要手术结扎的PDA、羊水过少、呼吸机相关性肺炎、呼吸窘迫综合征为早产儿BPD-PH的影响因素（P<0.05），见表2。

表2　早产儿BPD-PH影响因素的Meta分析结果

影响因素	纳入文献序号	异质性检验结果		模型	Meta分析结果			Egger's回归分析P值
		I^2	P		OR	95%CI	P	
hsPDA	[13-15, 20-21]	49.6	0.016	固定	3.10	2.30~4.18	<0.001	0.534
机械通气时间	[11-12, 16, 20]	0	0.772	固定	1.05	1.04~1.06	<0.001	0.732
SGA	[10, 14-15]	0	0.613	固定	7.30	3.99~13.37	<0.001	0.215
重度BPD	[10, 14, 21]	91.8	<0.001	随机	13.25	1.32~132.50	0.028	0.274
需要手术结扎的PDA	[10, 18-19]	14.2	0.312	固定	6.03	2.86~12.71	<0.001	0.239
羊水过少	[8, 21]	70.0	0.068	随机	7.24	1.61~32.49	0.010	–
呼吸机相关性肺炎	[15, 20]	83.4	0.014	随机	3.97	2.49~6.32	<0.001	–
呼吸窘迫综合征	[13, 20]	0	0.565	固定	2.70	1.69~4.30	<0.001	–

注：［hsPDA］有血流动力学意义的动脉导管未闭；［SGA］小于胎龄儿；［BPD］支气管肺发育不良；［PDA］动脉导管未闭。–表示纳入文献仅2篇，未进行Egger's回归分析。

2.3.3　早产儿BPD-PH发生率亚组分析结果　亚组分析显示，文献质量为高质量研究的早产儿BPD-PH发生率低于中等质量（19.3% vs 19.8%）；研究地区为美国的BPD-PH发生率高于中国（22.7% vs 19.0%）；不同发表年份的研究得出的BPD-PH发生率也有所不同，其中2022年最高（27.2%）。另外，BPD-PH的发生率与评估患儿是否合并PH的时间（诊断时间）也有关。见表3。

表3　早产儿BPD-PH发生率的亚组分析结果

变量	纳入文献序号	异质性检验		效应模型	BPD-PH发生率(95%*CI*)	*P*
		I^2	*P*			
文献质量						
高质量	[10, 17-19, 21]	95.77	<0.001	随机	0.193(0.094~0.317)	<0.001
中等质量	[8-9, 11-16, 20, 22]	91.03	<0.001	随机	0.198(0.153~0.247)	<0.001
研究地区						
中国	[8-16, 20-22]	91.60	<0.001	随机	0.190(0.148~0.235)	<0.001
美国	[18-19]	–	–	–	0.227(0.190~0.265)	<0.001
发表年份						
2020	[10-11]	–	–	–	0.093(0.066~0.123)	<0.001
2022	[12-14]	–	–	–	0.272(0.164~0.396)	<0.001
2023	[15-19]	93.20	<0.001	随机	0.183(0.112~0.266)	<0.001
2024	[20-22]	–	–	–	0.167(0.109~0.234)	<0.001
诊断时间						
a	[8-18, 20, 22]	90.79	<0.001	随机	0.178(0.135~0.222)	<0.001
b	[19, 21]	–	–	–	0.331(0.282~0.373)	<0.001

注：a指胎龄<32周的支气管肺发育不良患儿在校正胎龄36周或出院时评估，而胎龄>32周的患儿在生后56 d或出院时评估；b指生后第28天至出院前评估。文献篇数≤3篇时，异质性检验的I^2值不显示，因此，异质性检验结果和效用模型用–表示。

2.4　敏感性分析及发表偏倚检验

采用逐一剔除法进行敏感性分析，以评估结果的稳健性。结果显示，早产儿BPD-PH发生率为19.8%~20.5%，与合并发生率接近；且所有影响因素的效应量均未发生明显变化，提示本研究结果较为稳定。针对总体发生率进行发表偏倚检验。Egger's回归分析提示可能存在发表偏倚（*t*=1.42，*P*=0.002），但漏斗图视觉观察显示大致对称（图3）。进一步采用剪补法进行校正，发现合并效应量并未发生显著变化，表明潜在偏倚对主要结论的影响有限。另一方面，针对影响因素的Egger's回归分析结果显示，存在发表偏倚的可能性较低（*P*>0.05）（表2）。

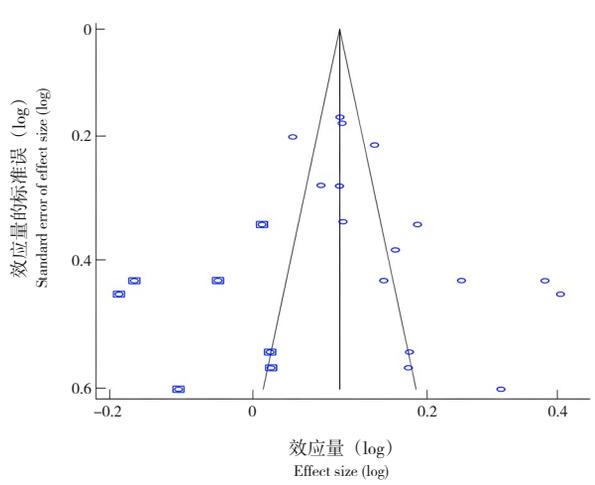


图3　早产儿BPD-PH发生率的漏斗图

3　讨论

本研究共纳入2015—2024年发表的15篇文献，提取早产儿BPD-PH的发生率进行Meta分析，结果显示早产儿BPD-PH的合并发生率为20.1%，稍高于Al-Ghanem等[23]报告的早产儿BPD-PH的发生率（17%）。这可能与纳入文献数量、研究类型、总样本量以及PH评估时间存在不同有关。本研究亚组分析显示，美国早产儿BPD-PH的发生率高于中国，这可能与种族差异、诊疗模式或围产期干预水平不同有关。不同发表年份的BPD-PH发生率存在差异，其中2022年BPD-PH发生率高于2023年和2024年，这可能与随着时间的推移，人们对BPD-PH发病机制的理解不断深入，加之相继出台的指南为临床医生提供越来越多的筛查、诊断和治疗参考，使早产儿BPD-PH的诊治取得了一定的成效有关[24-25]。但由于该结果可能受研究间异质性影响，尚不能得出随时间推移BPD-PH发生率下降的明确结论。本研究亚组分析还显示，在生后第28天至出院前评估的研究，其BPD-PH合并发生率（33.1%）显著高于在校对正胎龄36周或出院时评估的研究（17.8%），这提示诊断时间点的选择对BPD-PH发生率的报告有显著影响。儿科PH指南/共识指出，所有BPD早产儿应在校正胎龄36周和出院前进行超声心动图检查，以评估PH[24, 26]。另外，BPD-PH早产儿需要呼吸支持、

喂养支持和氧气治疗等技术的比例更高，再入院的情况更为常见，因此需要多学科团队合作进行长期随访，以确保治疗方案的顺利实施，避免不良心肺结局持续到婴儿期，甚至成年期[27]。

多项研究证实，SGA是BPD-PH的独立危险因素，可能与胎盘功能不全导致的慢性胎儿缺氧有关[4, 25]，且Check等[28]指出，在控制母亲种族、子痫前期、羊水过少等宫内生长受限以及母亲疾病因素后，SGA和BPD-PH之间仍独立相关。羊水过少阻碍胎儿肺部发育，肺组织的延展性降低，胎儿出生后需要氧疗，易导致BPD的发生，患PH的风险增加[29]。重度BPD是PH的重要危险因素，究其原因，高氧和/或低氧血症、肺循环过度充盈和炎症导致肺微血管减少、畸形以及肺微血管异常重构，从而表现为PH[30]。建议存在或不存在母体风险因素的情况下，轻度生长受限的BPD早产儿也应进行PH的早期筛查和干预；另外，对需要长期呼吸支持的早产儿，应定期监测肺动脉压力，早期识别和治疗PH。

本研究显示，hsPDA可增加早产儿BPD-PH的发生率，与既往研究结果[2]一致。究其原因，PDA在绝大多数早产儿中处于持续开放状态，而BPD患儿持续存在PDA可导致持续的体–肺分流，这可能与肺动脉压升高有关[31]。Wang等[14]研究显示，BPD-PH组患儿比无PH组患儿就诊时间要晚得多，这意味着BPD-PH组的患儿hsPDA持续时间更长，且Gentle等[19]也得出与单独患有BPD的患儿相比，患有BPD-PH的早产儿持续28 d以上PDA比例更高的结论。这提示未来的研究在探讨hsPDA与BPD-PH的关联时，应详细分层分析PDA的持续时间，以更精准地揭示其致病作用。本Meta分析还显示，需要手术结扎的PDA为早产儿BPD-PH的独立危险因素，与既往研究结果[32]一致。Chang等[18]研究证实，任何时间进行PDA结扎均与BPD-PH相关，手术结扎患儿通常比需要药物治疗患儿的病情更严重，PDA结扎引起的肺部炎症和肺泡生长不成熟可能导致肺血管生长不良，从而促进PH的发展。近年来，介入封堵因其创伤小、并发症少，且无需开胸，广泛应用于早产儿hsPDA的治疗，但尚缺乏早产儿hsPDA干预时间、导管选择以及治疗标准的专家共识或指南，且其治疗效果及远期疗效也需要临床医生进一步探究。

另外，本研究显示，机械通气时间、呼吸机相关性肺炎、呼吸窘迫综合征也是早产儿BPD-PH的危险因素，可能与肺泡和肺血管的正常发育被破坏有关[33]。因此，建议将呼吸管理作为早产儿BPD-PH的一线治疗。根据美国心脏协会与美国胸科学会联合发布的儿科PH指南[34]，BPD早产儿的通气策略可采用呼吸频率12~15次/min、潮气量10~12 mL/kg体重、呼气末正压8~10 cmH_2O的参数设置；对于严重BPD和大气道软化症的早产儿，可给予更高水平的呼气末正压，以防止空气滞留和过度充气。另外，可使用气道正压通气预防肺泡复张和通气–灌注不匹配相关的低氧血症，以缩短BPD-PH早产儿呼吸机使用时间[35]。

本研究纳入的15篇文献均给出了明确的研究对象、纳入/排除标准、BPD-PH的诊断标准，文献质量均在中等及以上，因此，本Meta分析结果具有较高的可靠性。在本Meta分析中，研究间存在较大异质性，通过亚组分析探讨了异质性的来源，但由于纳入研究数量有限，某些亚组分析结果的稳健性不足，解读需谨慎。为评估发表偏倚，我们对BPD-PH合并发生率进行了漏斗图分析和Egger's检验。漏斗图显示纳入研究的分布大致对称，但Egger's检验提示可能存在发表偏倚。采用剪补法进行校正后，合并效应量未发生实质性改变，提示本研究的主要结论相对稳健。

本研究通过整合15篇文献得出早产儿BPD-PH合并发生率为20.1%，并显示SGA、羊水过少、重度BPD、hsPDA、需要手术结扎的PDA、机械通气时间、呼吸机相关性肺炎、呼吸窘迫综合征是其发生的危险因素。本Meta分析的局限性包括：（1）各研究间存在较大异质性，可能导致结果存在一定的偏倚；（2）出生体重、出生方式、宫内窘迫、产妇年龄、母亲产前糖皮质激素应用、母亲妊娠高血压、晚发型败血症、住院时间对BPD-PH影响的文献各仅有1篇，无法通过Meta分析得出可靠结论。未来应加强对相关影响因素的识别和BPD-PH筛查，动态掌握BPD-PH的发展轨迹，并由专业团队及时介入干预，建立连续性院外随访体系，从而降低BPD-PH的发生率，改善患儿预后。

作者贡献声明：姚珍珠负责文章设计、数据整理、统计学分析、论文撰写；于爱真负责数据整理、统计学分析；冯雪负责研究指导、论文修改、质量把控。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Choi EK, Shin SH, Kim EK, et al. Developmental outcomes of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension at 18-24 months of corrected age[J]. BMC Pediatr, 2019, 19(1): 26. PMID: 30654786. PMCID: PMC6337852. DOI: 10.1186/s12887-019-1400-3.

[2] Arjaans S, Zwart EAH, Ploegstra MJ, et al. Identification of gaps in the current knowledge on pulmonary hypertension in extremely preterm infants: a systematic review and meta-analysis[J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 2018, 32(3): 258-267. PMID: 29341209. DOI: 10.1111/ppe.12444.

[3] Hocq C, Vanhoutte L, Guilloteau A, et al. Early diagnosis and targeted approaches to pulmonary vascular disease in bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Res, 2022, 91(4): 804-815. PMID: 33674739. DOI: 10.1038/s41390-021-01413-w.

[4] Chan S, Brugha R, Quyam S, et al. Diagnosis and management of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: a guide for paediatric respiratory specialists[J]. BREATHE, 2023, 18(4): 220209. PMID: 36865938. PMCID: PMC9973460. DOI: 10.1183/20734735.0209-2022.

[5] Häfner F, Johansson C, Schwarzkopf L, et al. Current diagnosis and treatment practice for pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia: a survey study in Germany (PUsH BPD) [J]. Pulm Circ, 2023, 13(4): e12320. PMID: 38144949. PMCID: PMC10739109. DOI: 10.1002/pul2.12320.

[6] Keller RL. Pulmonary hypertension and pulmonary vasodilators [J]. Clin Perinatol, 2016, 43(1): 187-202. PMID: 26876130. DOI: 10.1016/j.clp.2015.11.013.

[7] Chen Y, Zhang D, Li Y, et al. Risk factors and outcomes of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: a meta analysis[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 695610. PMID: 34249820. PMCID: PMC8267150. DOI: 10.3389/fped.2021.695610.

[8] 齐利峰, 麦玉真, 姚芳, 等. 支气管肺发育不良合并肺动脉高压危险因素的Logistic回归分析[J]. 南京医科大学学报（自然科学版）, 2015, 35(7): 1022-1025. DOI: 10.7655/NYDXBNS20150723.

[9] 王陈红, 施丽萍, 马晓路, 等. 早产儿支气管肺发育不良伴肺动脉高压的临床特征及预后[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(11): 893-896. PMID: 30477618. PMCID: PMC7389022. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.11.003.

[10] 陈春, 黄鹏, 林冰纯, 等. 早产儿支气管肺发育不良伴肺动脉高压的高危因素与转归[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 747-752. PMID: 32872715. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200327-00310.

[11] 孙俊芳, 蔡成, 翁博雯, 等. 极早产儿支气管肺发育不良相关性肺动脉高压的临床研究[J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(6): 401-405. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2020.06.001.

[12] 王丽容. 早产儿支气管肺发育不良相关性肺动脉高压的临床特征及影响因素[J]. 吉林医学, 2022, 43(2): 392-394. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2022.02.039.

[13] 岳伟红, 余加林. 早产儿支气管肺发育不良并发肺动脉高压的危险因素分析[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(2): 42-46. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.02.013.

[14] Wang C, Ma X, Xu Y, et al. A prediction model of pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 925312. PMID: 35935371. PMCID: PMC9354604. DOI: 10.3389/fped.2022.925312.

[15] 戴淑珍, 李书书, 周美云, 等. 支气管肺发育不良伴肺动脉高压的危险因素评估与列线图预测模型构建[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(10): 902-909. PMID: 37803857. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20230616-00406.

[16] 范浩钦, 王丹, 庄严, 等. 极早产儿支气管肺发育不良相关肺动脉高压危险因素及预后分析[J]. 中华新生儿科杂志（中英文）, 2023, 38(6): 338-343. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2023.06.004.

[17] Branescu I, Shetty S, Richards J, et al. Pulmonary hypertension in preterm infants with moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia (BPD) [J]. Acta Paediatr, 2023, 112(9): 1877-1883. PMID: 37259611. DOI: 10.1111/apa.16863.

[18] Chang HP, Lien R, Chu SM, et al. Outcomes of and factors associated with the development of bronchopulmonary dysplasia with pulmonary hypertension in very low birth weight infants: a retrospective study in a medical center[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1055439. PMID: 37020649. PMCID: PMC10067740. DOI: 10.3389/fped.2023.1055439.

[19] 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.

[20] 曹婧可, 范浩钦, 肖云彬, 等. 极早产儿支气管肺发育不良相关肺动脉高压临床预测模型的建立和效能检验[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(2): 129-137. PMID: 38264812. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20230912-00178.

[21] 刘选成, 谷名晓, 单若冰, 等. 极低出生体重儿支气管肺发育不良并发肺动脉高压的影响因素[J]. 山东医药, 2024, 64(4): 77-80. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.04.018.

[22] Wang D, Huang S, Cao J, et al. A comprehensive study on machine learning models combining with oversampling for bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension in very preterm infants[J]. Respir Res, 2024, 25(1): 199. PMID: 38720331. PMCID: PMC11077703. DOI: 10.1186/s12931-024-02797-z.

[23] Al-Ghanem G, Shah P, Thomas S, et al. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension: a meta-analysis[J]. J PERINATOL, 2017, 37(4): 414-419. PMID: 28079864. DOI: 10.1038/jp.2016.250.

[24] Abman SH, Hansmann G, Archer SL, et al. Pediatric pulmonary hypertension: guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society[J]. Circulation, 2015, 132(21): 2037-2099. PMID: 26534956.

DOI: 10.1161/CIR.0000000000000329.

[25] Krishnan U, Feinstein JA, Adatia I, et al. Evaluation and management of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia[J]. J Pediatr, 2017, 188: 24-34.e1. PMID: 28645441. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.05.029.

[26] Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: the European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT[J]. J Heart Lung Transplant, 2019, 38(9): 879-901. PMID: 31495407. DOI: 10.1016/j.healun.2019.06.022.

[27] Yung D, Jackson EO, Blumenfeld A, et al. A multidisciplinary approach to severe bronchopulmonary dysplasia is associated with resolution of pulmonary hypertension[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1077422. PMID: 37063675. PMCID: PMC10098720. DOI: 10.3389/fped.2023.1077422.

[28] Check J, Gotteiner N, Liu X, et al. Fetal growth restriction and pulmonary hypertension in premature infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. J PERINATOL, 2013, 33(7): 553-557. PMID: 23328924. PMCID: PMC3633609. DOI: 10.1038/jp.2012.164.

[29] 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.

[30] 夏红萍, 张拥军. 重度支气管肺发育不良的表型特征和治疗策略[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(6): 401-406. DOI: 10.12372/jcp.2022.22e0605.

[31] Bancalari E, Claure N, Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants[J]. Biol Neonate, 2005, 88(3): 192-201. PMID: 16210841. DOI: 10.1159/000087582.

[32] Clyman R, Cassady G, Kirklin JK, et al. The role of patent ductus arteriosus ligation in bronchopulmonary dysplasia: reexamining a randomized controlled trial[J]. J Pediatr, 2009, 154(6): 873-876. PMID: 19324366. PMCID: PMC2709418. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.01.005.

[33] Kim HH, Sung SI, Yang MS, et al. Early pulmonary hypertension is a risk factor for bronchopulmonary dysplasia-associated late pulmonary hypertension in extremely preterm infants[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11206. PMID: 34045608. PMCID: PMC8160152. DOI: 10.1038/s41598-021-90769-4.

[34] Abman SH, Ivy DD, Archer SL, et al. Executive summary of the American Heart Association and American Thoracic Society joint guidelines for pediatric pulmonary hypertension[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(7): 898-906. PMID: 27689707. PMCID: PMC5074658. DOI: 10.1164/rccm.201606-1183ST.

[35] Varghese NP, Altit G, Gubichuk MM, et al. Navigating diagnostic and treatment challenges of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. J Clin Med, 2024, 13(12): 3417. PMID: 38929946. PMCID: PMC11204350. DOI: 10.3390/jcm13123417.

（本文编辑：邓芳明）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）