doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2503200

论著·临床研究

胎龄<32周早产儿支气管肺发育不良多时间点临床预测模型的构建

李雯[1,2] 张雪菲[3] 贺晓日[1,2] 王涛[1,2] 胡劲涛[1,2] 李雯[1,2]
董青艺[1,2] 龚晓云[1,2] 杨勇晖[1,2] 陈平洋[1,2]

（1.中南大学湘雅二医院儿童医学中心新生儿专科，湖南长沙 410011；2.中南大学儿科研究所新生儿疾病研究室，湖南长沙 410011；3.浙江大学附属第一医院放射科，浙江杭州 310003）

［摘要］**目的** 构建基于多时间点的动态预测模型，为胎龄<32周早产儿支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）的早期诊断和个体化干预提供依据。**方法** 回顾性分析2016年1月—2020年11月中南大学湘雅二医院收治的472例胎龄<32周的早产儿的临床资料。采用多因素logistic回归分析，分别在生后第1、7、14、21和28天建立5个独立的预测模型。模型性能通过受试者操作特征曲线下面积和Hosmer-Lemeshow检验评估。**结果** BPD组（*n*=147）与非BPD组（*n*=325）的胎龄、出生体重等基线指标比较，差异有统计学意义（*P*<0.05）。多因素分析显示，各时间点BPD发生的预测因子具有动态演变特征：第1天主要包括胎龄、出生体重、新生儿急性生理学评分Ⅱ、有创机械通气和吸入氧浓度>30%；第7天新增禁食时间>2 d、平均加奶速度<8.5 mL/（kg·d）、新生儿呼吸窘迫综合征、早产儿呼吸暂停及痰培养阳性等变量；第14天及以后则新增营养与治疗相关指标。生后第1、7、14、21和28天预测模型的判别效能良好，受试者操作特征曲线下面积依次为0.917、0.927、0.939、0.944和0.968，且Hosmer-Lemeshow检验显示校准良好（*P*>0.05）；内部验证组受试者操作特征曲线下面积介于0.899~0.958之间，模型具有较好的稳健性。**结论** 基于围产期因素及呼吸支持、营养管理、治疗措施等方面的多个指标构建的胎龄<32周早产儿生后多时间点动态预测模型具有较高的预测效能，有助于BPD的动态风险评估。［中国当代儿科杂志，2025，27（12）：1464-1474］

［关键词］支气管肺发育不良；风险预测模型；早产儿

Development of dynamic multi-time-point clinical prediction models for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with gestational age < 32 weeks

LI Wen, ZHANG Xue-Fei, HE Xiao-Ri, WANG Tao, HU Jing-Tao, LI Wen, DONG Qing-Yi, GONG Xiao-Yun, YANG Yong-Hui, CHEN Ping-Yang. Department of Neonatology, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China (Chen P-Y, Email: chenpingyang@csu.edu.cn)

Abstract: Objective To develop dynamic prediction models based on multiple postnatal time points to support early diagnosis and individualized intervention for bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants with gestational age < 32 weeks. **Methods** Clinical data of 472 preterm infants with gestational age <32 weeks admitted to the Second Xiangya Hospital of Central South University between January 2016 and November 2020 were retrospectively analyzed. Multivariable logistic regression was applied to develop five independent prediction models at postnatal days 1, 7, 14, 21, and 28. The performance of the models was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) and the Hosmer-Lemeshow test. **Results** Baseline characteristics such as gestational age and birth weight differed significantly between the BPD group (*n*=147) and the non-BPD group (*n*=325) (*P*<0.05). Predictors of BPD evolved across time points: on day 1, key predictors included gestational age, birth weight,

［收稿日期］2025-03-31；［接受日期］2025-08-18
［基金项目］中南大学湘雅早产儿临床大数据库系统建设（056）。
［作者简介］李雯，女，博士研究生。
［通信作者］陈平洋，女，主任医师，教授。Email：chenpingyang@csu.edu.cn。

Score for Neonatal Acute Physiology II (SNAP-II), invasive mechanical ventilation, and fraction of inspired oxygen >30%; by day 7, additional variables emerged, including fasting duration >2 days, mean feeding advancement rate <8.5 mL/(kg·d), neonatal respiratory distress syndrome, apnea of prematurity, and positive sputum culture; from day 14 onward, nutrition- and treatment-related indicators were incorporated additionally. The models demonstrated good discrimination at postnatal days 1, 7, 14, 21, and 28, with AUCs of 0.917, 0.927, 0.939, 0.944, and 0.968, respectively, and good calibration (Hosmer-Lemeshow P>0.05). Internal validation showed AUCs ranging from 0.899 to 0.958, indicating robust performance. **Conclusions** Dynamic postnatal prediction models incorporating indicators spanning perinatal factors, respiratory support, nutritional management, and therapeutic interventions demonstrate high predictive performance and facilitate dynamic risk assessment for BPD in preterm infants with gestational age < 32 weeks.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(12): 1464-1474]

Key words: Bronchopulmonary dysplasia; Risk prediction model; Preterm infant

支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）是早产儿最常见的慢性肺疾病，也是导致神经发育障碍、长期呼吸系统并发症及死亡的主要原因[1]。尽管围产医学和新生儿重症监护技术不断进步，但BPD的发生率仍居高不下，尤其在极早产儿及超早产儿中更为显著[2-3]。目前，最有效的预防策略是避免极端早产[4]，但当早产不可避免时，在生后关键窗口期（如生后7~14 d）进行精准干预至关重要[5-6]。尽管已有许多干预措施在临床试验中进行评估，但治疗效果有限[7]。部分原因在于缺乏可靠的早期预测工具，导致无法精准识别高危患儿，甚至可能造成无效或有害的干预[8-9]。因此，开发适用于胎龄<32周早产儿的BPD动态预测模型，对个体化风险评估、优化早期干预具有重要意义。

理想的BPD预测模型应具备易获取、高准确性、可预测远期结局、反映病理机制及多中心验证等特点[10]。此类模型不仅有助于早期识别高风险患儿，降低医疗成本，还能为个体化干预提供依据[11]。目前大部分预测模型，如2011年美国国家儿童健康与人类发展研究所（National Institute of Child Health and Human Development, NICHD）团队构建的多时间点预测模型[12]、2019年Valenzuela-Stutman等[13]构建的动态预测模型均基于过时的临床数据，且鲜有适用于床旁决策的工具[14]。本研究基于NICHD 2018年BPD诊断标准[6]，通过整合围产期特征、疾病严重度指标[如新生儿急性生理学评分Ⅱ（Score for Neonatal Acute Physiology Ⅱ, SNAP-Ⅱ）[15]]，以及呼吸支持、营养支持等数据，构建生后第1、7、14、21及28天的多时间点动态预测模型及相应的列线图，为临床提供动态的可视化风险量化工具，并为BPD的早期诊断和个体化干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2016年1月—2020年11月期间在中南大学湘雅二医院出生并转入新生儿重症监护室（neonatal intensive care unit, NICU）的早产儿的临床资料。研究对象的纳入流程见图1。

纳入标准：（1）在中南大学湘雅二医院产科分娩并于生后24 h内入住NICU；（2）出生胎龄<32周的早产儿。

排除标准：（1）严重先天畸形（如复杂紫绀型先天性心脏病、膈疝等）；（2）先天性遗传病或代谢性疾病（如21三体综合征、苯丙酮尿症等）；（3）肺或肺血管先天性发育不良。

剔除标准：（1）14 d内死亡，或在14 d至校正胎龄36周之前因非持续性实质性肺部疾病和呼吸衰竭以外的原因死亡；（2）因其他原因放弃治疗的意外出院；（3）关键变量缺失>20%。

本研究已获中南大学湘雅二医院医学伦理委员会批准，批准文号：（2020）伦审［临研］第076号，并取得患儿监护人的知情同意。

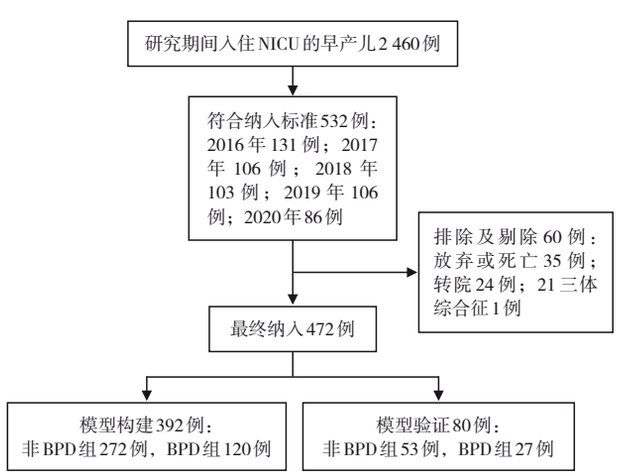


图1 研究对象纳入流程图

1.2 分组

根据2018年的NICHD BPD定义[6]，将研究对象分为BPD组和非BPD组。2016年1月—2019年12月入住NICU的新生儿为模型构建组；2020年1—11月住院的新生儿为模型验证组。

1.3 临床资料收集

收集研究对象的临床数据：基本资料（胎龄、出生体重、SNAP-Ⅱ评分等）；母亲围产期资料（产前使用糖皮质激素、绒毛膜羊膜炎、胎膜早破等）；营养支持情况（开奶时间、禁食时间、平均加奶速度、热量摄入等）；呼吸支持情况［用氧总时间、机械通气时间、吸入氧浓度（fraction of inspired oxygen, FiO_2）等］；治疗干预措施［外源性肺表面活性物质（pulmonary surfactant, PS）干预、静脉使用地塞米松、物理治疗开始日龄等］；实验室检查结果及住院期间各系统并发症［痰培养等结果，以及肺炎、败血症、呼吸窘迫综合征（respiratory distress syndrome, RDS）、有血流动力学意义的动脉导管未闭（hemodynamically significant patent ductus arteriosus, hsPDA）、坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）、低钙血症等并发症］。

1.4 BPD多时间点临床预测模型的构建

通过单因素logistic回归分析和联合受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC曲线），筛选出患儿生后第1、7、14、21、28天5个时间点的危险因素及有诊断价值的指标。将单因素分析中P值小于0.05的变量纳入多因素logistic回归分析，最终根据ROC曲线下面积（area under the curve, AUC）选定对预测BPD贡献度最大的5个变量进入最终预测模型。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0进行统计学分析。计量资料以均数±标准差或中位数（四分位数间距）表示，组间比较使用两样本t检验或Wilcoxon秩和检验。计数资料用例数和百分率（%）表示，组间比较采用卡方检验。将单因素分析中有统计学意义的因素纳入多因素logistic回归分析，构建预测模型。采用ROC曲线评价模型的预测能力，采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评价模型的校准能力。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

本研究最终纳入472例早产儿，其中非BPD组325例，BPD组147例。两组的基本情况见表1。两组性别、胎龄、出生体重及极低出生体重儿和超低出生体重儿的比例的比较，差异均有统计学意义（P<0.05）。模型构建组392例早产儿中，非BPD 272例，BPD 120例；模型验证组80例早产儿中，非BPD 53例，BPD 27例。

表1 入组患儿的基本情况

组别	例数	男性 [n(%)]	胎龄 ($\bar{x}\pm s$, 周)	出生体重 ($\bar{x}\pm s$, g)	极低出生体重儿 [n(%)]	超低出生体重儿 [n(%)]
非BPD组	325	160(49.2)	30.3±1.2	1 451±281	185(56.9)	16(4.9)
BPD组	147	87(59.2)	28.1±1.8	1 071±276	136(92.5)	65(44.2)
t/χ^2值		4.29	15.76	14.31	68.92	106.51
P值		0.038	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：［BPD］支气管肺发育不良。

2.1 胎龄<32周早产儿BPD发生的单因素分析

单因素logistic分析显示，SNAP-Ⅱ分数越高、胎龄越小、出生体重越低、Apgar评分越低、恢复出生体重日龄越长、平均体重增长越慢，发生BPD的风险越高（P<0.05）。母亲产前使用糖皮质激素可使BPD风险降低，痰培养阳性与BPD风险增加有关。当存在RDS、早产儿呼吸暂停（apnea of prematurity, AOP）、肺炎、肺出血、hsPDA、NEC、Ⅲ～Ⅳ级脑室内出血（intraventricular hemorrhage, IVH）、早产儿视网膜病变（retinopathy of prematurity, ROP）、低钙血症时，患儿发生BPD的风险增加（P<0.05）。禁食时间及微量喂养时间越长、开奶时间越晚、平均加奶速度越慢，以及热量的摄入不足均与BPD的发生风险增加有关（P<0.05）。用氧时间越长、机械通气时间越长，BPD的发生风险越高（P<0.05）。生后第1天FiO_2越高，BPD发生的风险越大（P<0.05）。需PS干预、静脉使用地塞米松与BPD的发生有关（P<0.05）；物理治疗开始时间越晚，BPD的发生风险越高（P<0.05）。见表2。

表2　胎龄<32周早产儿BPD发生的logistic单因素分析

指标	*B*	*SE*	χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
新生儿基本情况						
SNAP-Ⅱ评分	0.142	0.018	59.007	<0.001	1.152	1.111~1.195
男婴	0.320	0.210	2.309	0.129	1.377	0.911~2.080
胎龄	−0.928	0.098	89.945	<0.001	0.396	0.327~0.479
出生体重	−0.005	0.001	87.810	<0.001	0.995	0.994~0.996
1 min Apgar评分	−0.509	0.074	47.609	<0.001	0.601	0.520~0.695
5 min Apgar评分	−0.911	0.126	52.192	<0.001	0.402	0.314~0.515
恢复出生体重日龄	0.104	0.034	9.458	0.002	1.110	1.038~1.186
平均体重增长	−0.235	0.046	26.021	<0.001	0.791	0.723~0.865
母孕期情况						
母亲年龄	−0.023	0.023	0.974	0.324	0.978	0.934~1.023
剖宫产	−0.599	0.228	6.919	0.009	0.549	0.352~0.858
产前使用糖皮质激素	−0.643	0.255	6.344	0.012	0.526	0.319~0.867
绒毛膜羊膜炎	0.940	0.528	3.172	0.075	2.560	0.910~7.200
实验室检查						
痰培养阳性	1.814	0.268	45.939	<0.001	6.136	3.631~10.368
并发症						
RDS	2.903	0.729	15.845	<0.001	18.235	4.336~76.168
AOP	0.778	0.243	10.235	0.001	2.178	1.352~3.509
肺炎	1.271	0.493	6.639	0.010	3.563	1.355~9.367
肺出血	2.285	0.577	15.703	<0.001	9.828	3.174~30.430
hsPDA	1.528	0.436	12.309	<0.001	4.610	1.963~10.825
败血症	0.413	0.267	2.398	0.121	1.511	0.896~2.549
NEC	1.790	0.504	12.627	<0.001	5.992	2.232~16.088
Ⅲ~Ⅳ级IVH	1.165	0.554	4.424	0.035	3.206	1.083~9.492
PVL	1.530	1.231	1.547	0.214	4.620	0.414~51.536
ROP	1.331	0.273	23.785	<0.001	3.783	2.216~6.458
低钙血症	0.977	0.244	16.081	<0.001	2.657	1.648~4.285
低磷血症	1.248	0.921	1.838	0.175	3.485	0.573~21.180
营养支持情况						
开奶时间	0.009	0.003	11.376	0.001	1.009	1.004~1.014
禁食时间	0.220	0.042	27.327	<0.001	1.247	1.148~1.354
微量喂养时间	0.102	0.031	11.264	0.001	1.108	1.044~1.176
平均加奶速度	−0.089	0.039	5.254	0.022	0.915	0.849~0.987
第1周热量摄入	−0.065	0.012	27.903	<0.001	0.937	0.915~0.960
第2周热量摄入	−0.036	0.007	26.133	<0.001	0.965	0.951~0.978
第3周热量摄入	−0.033	0.007	24.847	<0.001	0.968	0.956~0.980
第4周热量摄入	−0.025	0.006	15.292	<0.001	0.975	0.963~0.988
呼吸支持情况						
用氧总时间	0.197	0.028	50.086	<0.001	1.218	1.153~1.286
有创机械通气时长	0.210	0.037	31.834	<0.001	1.233	1.147~1.326
无创通气时长	0.165	0.023	51.069	<0.001	1.179	1.127~1.233
鼻导管吸氧时长	0.142	0.015	85.342	<0.001	1.152	1.118~1.188
生后第1天平均FiO_2	0.059	0.014	18.117	<0.001	1.061	1.032~1.090
生后第7天平均FiO_2	0.028	0.026	1.096	0.295	1.028	0.976~1.082
生后第14天平均FiO_2	0.109	0.077	2.004	0.157	1.115	0.959~1.297

表2（续）

指标	*B*	*SE*	χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
生后第21天平均FiO_2	0.020	0.041	0.241	0.624	1.020	0.942~1.105
生后第28天平均FiO_2	0.053	0.058	0.839	0.360	1.055	0.941~1.182
其他治疗情况						
需PS干预	2.249	0.531	17.967	<0.001	9.479	3.351~26.818
静脉使用地塞米松	3.575	0.341	109.812	<0.001	35.679	18.283~69.625
物理治疗开始日龄	0.086	0.014	35.838	<0.001	1.089	1.059~1.120

注：［BPD］支气管肺发育不良；［SNAP-Ⅱ］新生儿急性生理学评分Ⅱ；［Apgar］阿普加评分；［RDS］呼吸窘迫综合征；［AOP］早产儿呼吸暂停；［hsPDA］有血流动力学意义的动脉导管未闭；［NEC］坏死性小肠结肠炎；［IVH］脑室内出血；［PVL］脑室周围白质软化；［ROP］早产儿视网膜病变；［FiO_2］吸入氧浓度；［PS］肺表面活性物质。

2.2 胎龄<32周早产儿不同时间点BPD发生的多因素logistic回归分析

将上述单因素分析中差异具有统计学意义的指标纳入多因素logistic回归分析。分析过程中将连续变量（禁食时间、开奶时间、微量喂养时间、平均加奶速度、恢复出生体重日龄、平均体重增长、机械通气时长、物理治疗开始日龄）转变为分类变量，分类标准根据ROC曲线及约登指数取最佳截断值。最终筛选出胎龄<32周早产儿在生后第1、7、14、21、28天5个时间点的BPD发生的独立预测因素，分别为5个、9个、7个、8个、9个（表3）。

表3 胎龄<32周早产儿不同时间点BPD发生的多因素logistic回归分析

指标	*B*	*SE*	χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
生后第1天						
SNAP-Ⅱ评分（分）*	0.067	0.025	7.289	0.007	1.069	1.019~1.123
胎龄（周）*	−0.309	0.143	4.645	0.031	0.734	0.554~0.972
出生体重（g）*	−0.003	0.001	17.899	<0.001	0.997	0.995~0.998
有创机械通气	1.853	0.481	14.842	<0.001	6.377	2.485~16.365
FiO_2 >30%	1.139	0.337	11.439	0.001	3.124	1.615~6.046
生后第7天						
SNAP-Ⅱ评分（分）*	0.075	0.026	8.262	0.004	1.078	1.024~1.135
出生体重（g）*	−0.003	0.001	16.612	<0.001	0.997	0.995~0.998
胎龄（周）*	−0.292	0.135	4.656	0.031	0.747	0.573~0.974
禁食时间>2 d	1.348	0.347	15.046	<0.001	3.848	1.948~7.603
平均加奶速度 <8.5 mL/(kg·d)	0.737	0.347	4.517	0.034	2.090	1.059~4.126
机械通气	0.793	0.375	4.462	0.035	2.209	1.059~4.609
RDS	1.828	0.871	4.404	0.036	6.224	1.128~34.325
AOP	0.671	0.339	3.916	0.048	1.957	1.006~3.805
痰培养阳性	0.839	0.366	5.510	0.022	2.313	1.129~4.738
生后第14天						
SNAP-Ⅱ评分（分）*	0.057	0.028	4.161	0.041	1.058	1.002~1.118
出生体重（g）*	−0.003	0.001	11.625	0.001	0.997	0.996~0.999
平均体重增长过慢 [<15 g/(kg·d)]	−0.165	0.080	4.208	0.040	0.848	0.725~0.993
禁食时间 >2 d	0.923	0.380	5.894	0.015	2.517	1.195~5.301
机械通气时长 >8 d	1.344	0.468	8.250	0.004	3.833	1.532~9.586
机械通气	1.393	0.478	8.488	0.004	4.028	1.578~10.283
低钙血症	−0.848	0.418	4.110	0.043	0.428	0.189~0.972
生后第21天						
出生体重（g）*	−0.003	0.001	9.204	0.002	0.997	0.996~0.999
开奶时间 >27 h	0.941	0.393	5.723	0.017	2.562	1.185~5.538

表3（续）

指标	*B*	*SE*	χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
机械通气时长>8 d	1.696	0.436	15.156	<0.001	5.452	2.321~12.805
有创机械通气	1.726	0.767	5.062	0.024	5.616	1.249~25.253
物理治疗开始日龄>14 d	1.453	0.388	14.038	<0.001	4.278	2.000~9.149
RDS	2.214	1.103	4.028	0.045	9.150	1.053~79.481
NEC	1.824	0.789	5.339	0.021	6.197	1.319~29.119
低钙血症	−1.142	0.435	6.882	0.009	0.319	0.136~0.749
生后第28天						
SNAP-Ⅱ评分 (分)*	0.115	0.039	8.638	0.003	1.122	1.039~1.212
胎龄 (周)*	0.702	0.258	7.396	0.007	2.017	1.217~3.345
出生体重 (g)*	−0.005	0.001	12.981	<0.001	0.995	0.992~0.998
恢复出生体重日龄>10 d	1.169	0.527	4.832	0.026	3.220	1.147~9.038
开奶时间>27 h	1.091	0.506	4.651	0.031	2.978	1.105~8.027
微量喂养时间>2 d	1.103	0.546	4.085	0.043	3.014	1.034~8.784
机械通气时长>8 d	1.426	0.562	6.440	0.011	4.161	1.383~12.517
静脉使用地塞米松	4.592	0.681	45.513	<0.001	98.647	25.987~374.466
NEC	2.741	0.976	7.893	0.005	15.499	2.290~104.891

注：［SNAP-Ⅱ］新生儿急性生理学评分Ⅱ；［FiO_2］吸入氧浓度；［RDS］呼吸窘迫综合征；［AOP］早产儿呼吸暂停；［NEC］坏死性小肠结肠炎。*表示该变量为连续变量，其*OR*值表示每增加一个单位的风险比；未标*者均为二分类变量，其*OR*值表示该类别相对于参照类别的风险比。

2.3 胎龄<32周早产儿BPD多时间点预测模型的构建

根据ROC曲线分析，每个时间点（生后第1、7、14、21、28天）各选定了5个对预测BPD贡献度最大的变量进入最终预测模型，5个时间点的最终模型ROC曲线见图2。第1、7、14、21、28天模型预测BPD的AUC分别为0.917、0.927、0.939、0.944、0.968。

2.4 胎龄<32周早产儿BPD多时间点预测模型的列线图

通过构建多因素logistic回归模型，根据回归系数给每个影响因素的取值水平进行赋分，将各评分相加得到分数总和，通过总分与BPD发生概率之间的函数转换计算出BPD的预测值。预测患儿在生后第1、7、14、21、28天发生BPD概率的列线图见图3。

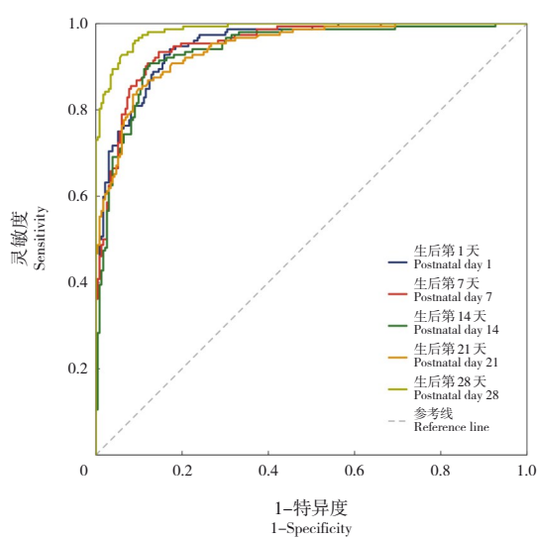


图2 5个时间点预测BPD最终模型的ROC曲线

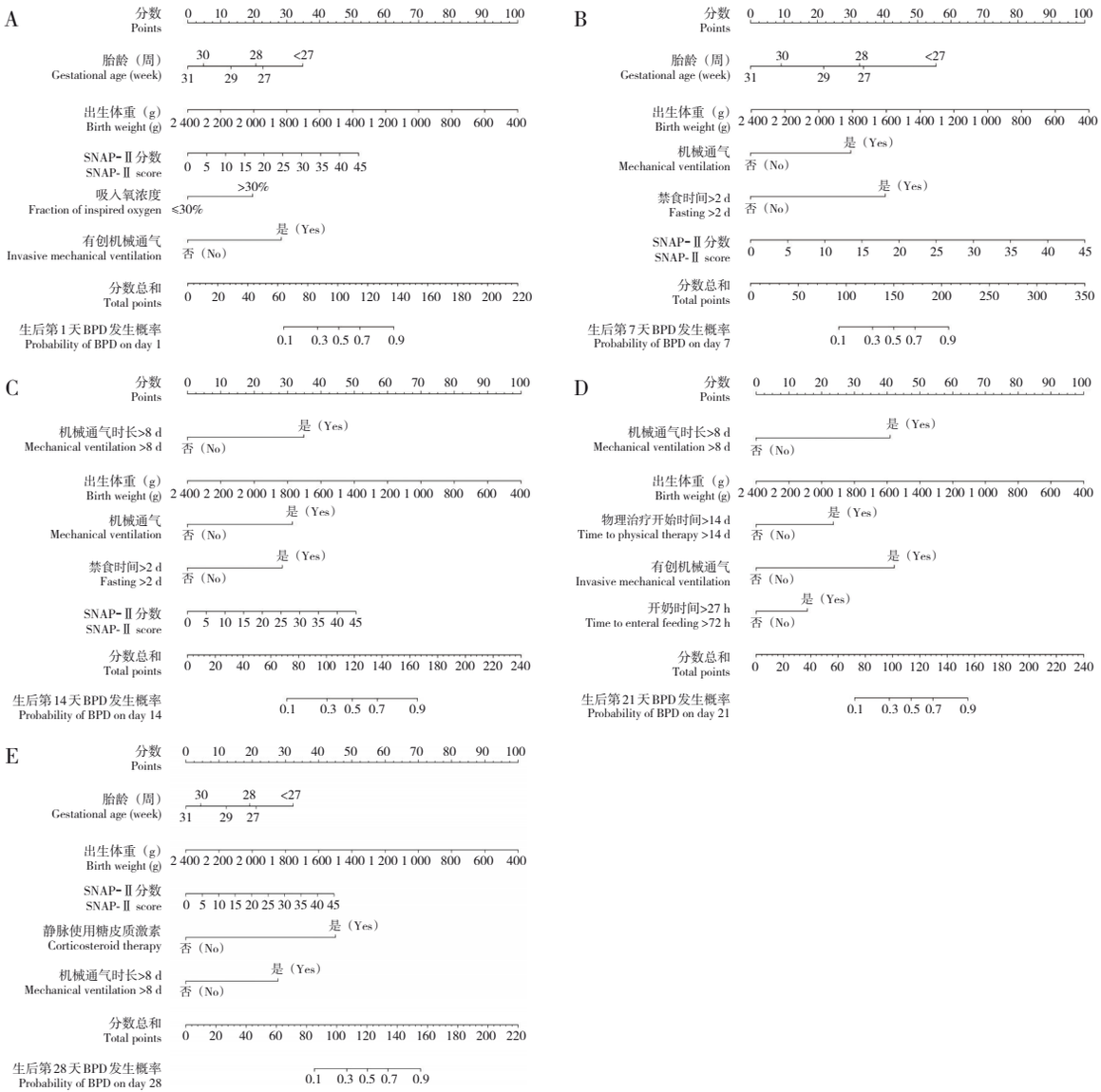


图3　胎龄<32周早产儿多时间点BPD预测模型列线图　图A、B、C、D、E分别为生后第1、7、14、21、28天BPD预测模型列线图。

2.5　胎龄<32周早产儿BPD多时间点预测模型的内部验证

将验证组80例早产儿（非BPD组53例，BPD组27例）的相关数据代入5个时间点的预测模型中，绘制ROC曲线进行验证。结果显示，各时间点模型在验证组中仍保持良好的判别能力，AUC值分别为0.899（第1天）、0.917（第7天）、0.908（第14天）、0.958（第21天）和0.912（第28天），见图4。

进一步采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估模型的校准能力，显示生后第1、7、14、21、28天的χ^2值分别为9.64、5.83、6.71、8.24、9.99；*P*值分别为0.291、0.666、0.568、0.410、0.266。5个时间点的拟合优度校准曲线见图5。

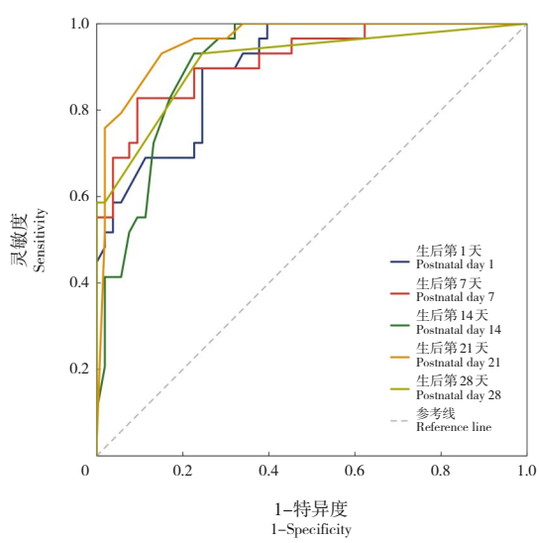


图4　5个时间点BPD模型验证组的ROC曲线

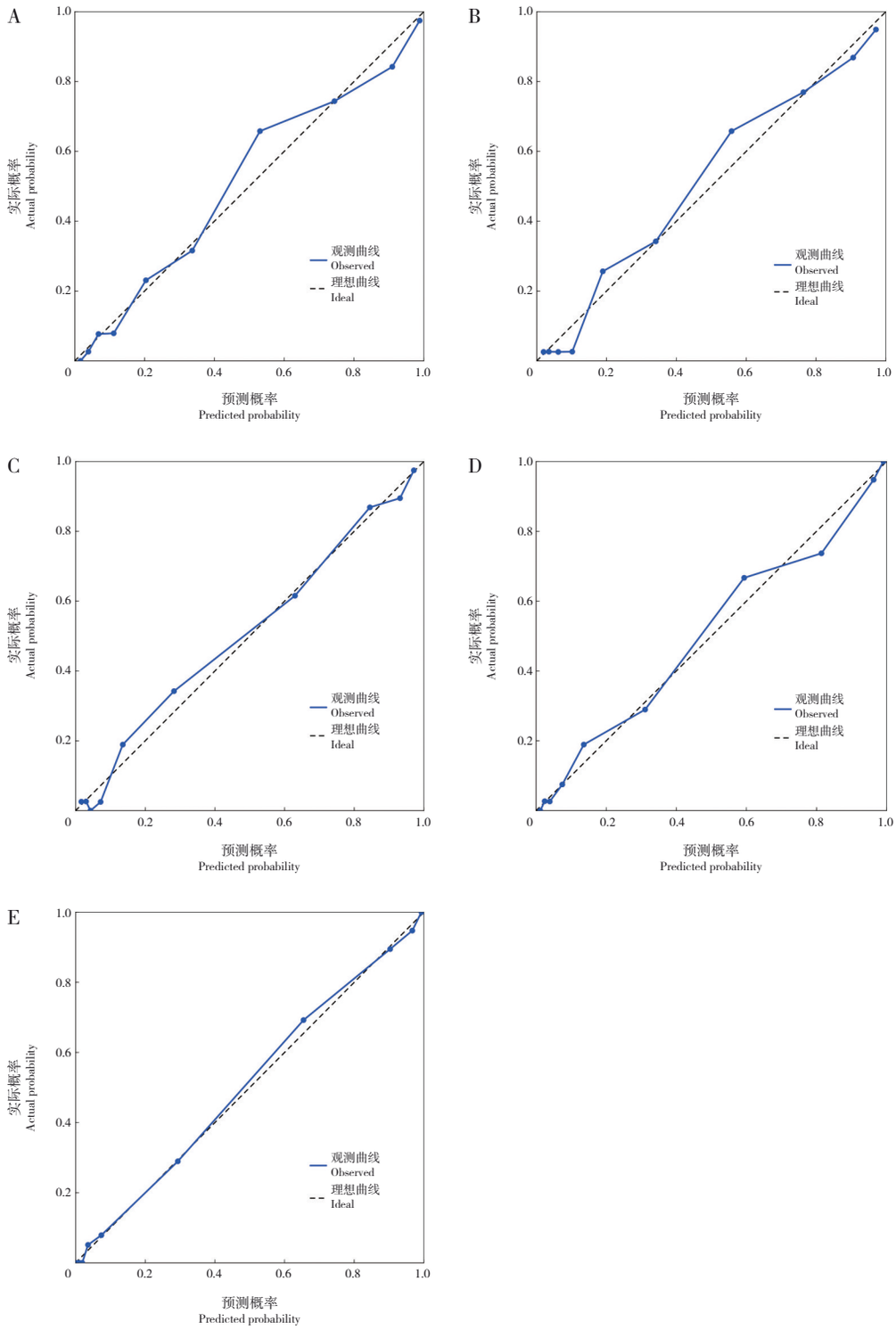


图5　BPD预测模型Hosmer-Lemeshow拟合优度校准曲线　图A、B、C、D、E分别为生后第1、7、14、21、28天的BPD预测模型Hosmer-Lemeshow拟合优度校准曲线。观测曲线与理想曲线越接近，提示模型的校准度越好。本研究的5个模型均展示出良好的校准能力。

3　讨论

BPD是早产儿中一种常见且严重的肺部疾病，其病因复杂，涉及遗传、环境、围产期和新生儿期的多种因素[3, 5]。本研究探讨了胎龄<32周的早产儿发生BPD的预测因素，研究结果揭示了出生体重、胎龄、SNAP-Ⅱ评分、机械通气持续时间、FiO_2等多个影响BPD发生的关键因素，并根据这些

因素构建了具有较高预测效能的多时间点预测模型。

患儿的胎龄、出生体重是BPD发生的重要影响因素[16]。本研究结果显示，胎龄越小、出生体重越低，发生BPD的风险越高，这一结果印证了极低出生体重儿在BPD易感性中的核心地位[16-17]。既往研究显示，在胎龄22~24周的早产儿中，有80%被诊断为BPD，而在胎龄大于28周的婴儿中仅为20%[18]。在患有BPD的早产儿中，95%是极低出生体重儿[19]，5%是超低出生体重儿[20]。在预测模型层面，出生体重与胎龄分别参与了5个和4个模型，进一步证明了二者在BPD发生机制中的重要作用。在疾病严重程度指标方面，SNAP-Ⅱ评分是BPD的独立危险因素（*OR*=1.058~1.122），在第1天至第14天的模型中均展现了较高的贡献度，这与基于生理储备耗竭理论的预测模型构建原则[21]相符。在呼吸支持方面，是否进行机械通气、FiO_2、有创机械通气时间及机械通气时间均是BPD发生的重要预测因素。长时间的机械通气和高浓度氧疗可能导致肺损伤，进而引发BPD，因此临床实践中应尽量减少有创通气的应用，采取保护性肺通气策略[22]。此外，早期识别和干预呼吸支持需求，缩短机械通气时间，有助于降低BPD的发生风险[23]。胎龄<32周早产儿的营养状况对BPD的发生有显著影响。本研究结果提示，开奶时间越晚、禁食时间越长、平均加奶速度越慢均会增加BPD的风险（*OR*=2.090~3.848），营养支持情况在第7天起参与模型贡献。营养不良会导致早产儿生长发育迟缓，影响肺部修复和发育[24]。优化早产儿的营养支持策略，对预防BPD至关重要。早期充足的营养支持不仅有助于改善肺功能，还可以减少其他并发症的发生，进一步降低BPD的风险[25]。

本研究通过整合多时间点动态监测数据，构建了具有阶段特异性的多时间点独立的BPD临床预测模型。结果显示，各日龄节点（第1、7、14、21、28天）预测模型的AUC分别为0.917、0.927、0.939、0.944、0.968，这说明随着早产儿肺发育进程的推进及临床表型的逐步显现[3]，动态整合时序性临床数据可提升预测模型的判别能力，这与既往研究中预测模型随观察时间延长而优化的结论[12-13]形成互证。NICHD研究团队[12]于2011年开发的6个时间点预测模型（AUC为0.793~0.854）虽证实了预测效能的时序增强现象，但其各时间点均采用固定变量，可能忽视了不同病理阶段的特异性风险要素；Valenzuela-Stutman等[13]于2019年建立的动态预测模型（AUC为0.788~0.894）虽实现了变量筛选的时序优化，在生后各日龄节点筛选出不同的预测因子，但其基于传统氧依赖28 d的诊断标准，未能充分反映现代围产医学进展下“新型BPD”的疾病诊疗特征[14]。相较而言，本研究模型体系采用NICHD 2018年BPD诊断标准，通过融合多阶段不同时间点特异性预测因子，可能更具临床适用性。

涵盖多个时间点的预测模型能够在早产儿的不同发育阶段动态评估BPD的风险，这种多时间点的预测模型能够整合临床特征的时序性变化[3]，提高预测效能，从而可为临床干预提供更为精准的参考。多时间点的风险预测形式使临床医生能够依据患儿日龄选择适配的预测因子和干预策略，例如，早期模型（第1~7天）中纳入的出生体重、胎龄及SNAP-Ⅱ评分等围产期参数，可为产房内肺保护性通气策略的制订提供依据[26]；中期模型（第7~14天）中机械通气时长等呼吸支持参数的引入，提示肺损伤的累积效应开始显现[3]，为呼吸机模式选择及撤机时机的选择提供量化参考[27]；后期模型（第14~28天）中营养指标（开奶时间）及治疗措施（地塞米松使用）的贡献度提升，则与BPD病理进程中炎症修复与组织重塑的动态平衡机制相契合[5, 28]。这种预测因子的阶段特异性演变与既往研究[3]的发现一致，可为临床实施更精准的时序干预提供理论依据。在本研究中，模型AUC随日龄增加而增加，从第1天的0.917升至第28天的0.968，这可能源于随着临床信息的累积，中后期模型可整合机械通气暴露时长、氧疗依赖性等更具判别力的时序数据从而提高模型预测效能，提示多时间点动态风险评估较传统单时间点预测具有显著优越性，这与既往Meta分析中动态模型较单时间点模型更具优势的结论[10, 14]一致。值得注意的是，针对BPD干预的关键时间窗（生后第7~14天）[8]，本研究第7天（AUC=0.927）及第14天（AUC=0.939）模型均展现出优异的判别能力，其AUC值均高于Laughon等[12]基于固定变量的预测模型（第7天AUC=0.818；第14天AUC=0.827）。基于上述多时间点动态模型，构建床旁可用的列线图工具，通过将多变量回归方程转化为可视化评分系统，使临床医生可以根据患儿的具体情况快速得出预测概率，从而实现个性化的

风险管理。本研究内部验证结果显示5个时间点的模型对胎龄<32周早产儿是否发生BPD均具有良好判别能力，Hosmer-Lemeshow拟合优度检验亦显示模型预测概率与实际发生概率具有良好的一致性。

本研究的局限性如下：首先，单中心回顾性设计可能导致呼吸管理方案同质化对预测因子的筛选产生偏倚，需通过多中心外部验证确认模型的普适性；其次，当前纳入的预测变量以常规临床指标为主，未来需整合表观遗传标记物、肺部超声参数等新型生物标志物以提升模型的前沿性；最后，本研究样本量相对较少，扩大样本量可能揭示更多潜在预测因子，这需要通过多中心协作研究进一步探索。

总之，本研究成功构建了胎龄<32周早产儿的BPD多时间点动态预测模型，生后第1~28天的5个独立模型均展现出良好的判别能力，预测效能随日龄递增。模型揭示了BPD风险预测因素的动态演变规律，从早期围产期指标到后期治疗因素的时序性变化，可为临床提供精准干预的靶点和可视化决策工具。

作者贡献声明：李雯（第1作者）负责数据分析及论文撰写；张雪菲负责数据收集、分析；贺晓日、王涛、胡劲涛、李雯（第6作者）负责论文修改；董青艺、龚晓云、杨勇晖负责数据收集；陈平洋负责论文构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] 周应祯, 王婷, 付星梦, 等. 支气管肺发育不良的预后[J]. 中国当代儿科杂志, 2025, 27(1): 115-120. PMID: 39825661. PMCID: PMC11750241. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2406004.

[2] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012[J]. JAMA, 2015, 314(10): 1039-1051. PMID: 26348753. PMCID: PMC4787615. DOI: 10.1001/jama.2015.10244.

[3] 江苏省新生儿围产期协作网. 胎龄<32周早产儿中重度支气管肺发育不良危险因素的多中心回顾性分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(10): 1104-1110. PMID: 36305110. PMCID: PMC9627994. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2204145.

[4] Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births[J]. Reprod Health, 2013, 10 Suppl 1(Suppl 1): S2. PMID: 24625129. PMCID: PMC3828585. DOI: 10.1186/1742-4755-10-S1-S2.

[5] Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia[J]. BMJ, 2021, 375: n1974. PMID: 34670756. DOI: 10.1136/bmj.n1974.

[6] 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.

[7] Ramaswamy VV, Bandyopadhyay T, Nanda D, et al. Assessment of postnatal corticosteroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates: a systematic review and network meta-analysis[J]. JAMA Pediatr, 2021, 175 (6): e206826. PMID: 33720274. PMCID: PMC7961472. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.6826.

[8] Kwok TC, Szatkowski L, Sharkey D. Impact of postnatal dexamethasone timing on preterm mortality and bronchopulmonary dysplasia: a propensity score analysis[J]. Eur Respir J, 2023, 62(4): 2300825. PMID: 37591537. PMCID: PMC10586235. DOI: 10.1183/13993003.00825-2023.

[9] 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 (Suppl 3): S146-S153. PMID: 24754823. PMCID: PMC4112507. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201312-424LD.

[10] Romijn M, Dhiman P, Finken MJJ, et al. Prediction models for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis[J]. J Pediatr, 2023, 258: 113370. PMID: 37059387. DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.01.024.

[11] Sikdar O, Harris C, Greenough A. Improving early diagnosis of bronchopulmonary dysplasia[J]. Expert Rev Respir Med, 2024, 18(5): 283-294. PMID: 38875260. DOI: 10.1080/17476348.2024.2367584.

[12] Laughon MM, Langer JC, Bose CL, et al. Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(12): 1715-1722. PMID: 21471086. PMCID: PMC3136997. DOI: 10.1164/rccm.201101-0055OC.

[13] Valenzuela-Stutman D, Marshall G, Tapia JL, et al. Bronchopulmonary dysplasia: risk prediction models for very-low-birth-weight infants[J]. J Perinatol, 2019, 39(9): 1275-1281. PMID: 31337853. DOI: 10.1038/s41372-019-0430-x.

[14] Kwok TC, Batey N, Luu KL, et al. Bronchopulmonary dysplasia prediction models: a systematic review and meta-analysis with validation[J]. Pediatr Res, 2023, 94(1): 43-54. PMID: 36624282. PMCID: PMC10356605. DOI: 10.1038/s41390-022-02451-8.

[15] Chien LY, Whyte R, Thiessen P, et al. SNAP-II predicts severe intraventricular hemorrhage and chronic lung disease in the neonatal intensive care unit[J]. J Perinatol, 2002, 22(1): 26-30. PMID: 11840239. DOI: 10.1038/sj.jp.7210585.

[16] Moreira A, Noronha M, Joy J, et al. Rates of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis[J]. Respir Res, 2024, 25(1): 219. PMID: 38790002. PMCID: PMC11127341.

DOI: 10.1186/s12931-024-02850-x.

[17] 黄静, 林新祝, 郑直, 等. 胎龄<32周且出生体重<1 500 g早产儿支气管肺发育不良的发生及其严重程度的影响因素[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(12): 1326-1333. PMID: 36544414. PMCID: PMC9785086. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2207013.

[18] Younge N, Goldstein RF, Bann CM, et al. Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants[J]. N Engl J Med, 2017, 376(7): 617-628. PMID: 28199816. PMCID: PMC5456289. DOI: 10.1056/NEJMoa1605566.

[19] Walsh MC, Yao Q, Gettner P, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates[J]. Pediatrics, 2004, 114(5): 1305-1311. PMID: 15520112. DOI: 10.1542/peds.2004-0204.

[20] 江苏省新生儿重症监护病房母乳质量改进临床研究协作组. 多中心回顾性分析极低及超低出生体重儿支气管肺发育不良的临床特点及高危因素[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(1): 33-39. PMID: 30630229. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.01.009.

[21] Li Y, Yan J, Li M, et al. Addition of SNAP to perinatal risk factors improves the prediction of bronchopulmonary dysplasia or death in critically ill preterm infants[J]. BMC Pediatr, 2013, 13: 138. PMID: 24020335. PMCID: PMC3848452. DOI: 10.1186/1471-2431-13-138.

[22] Lee SM, Sie L, Liu J, et al. Evaluation of trends in bronchopulmonary dysplasia and respiratory support practice for very low birth weight infants: a population-based cohort study [J]. J Pediatr, 2022, 243: 47-52. e2. PMID: 34838581. PMCID: PMC8960334. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.11.049.

[23] Jensen EA, DeMauro SB, Kornhauser M, et al. Effects of multiple ventilation courses and duration of mechanical ventilation on respiratory outcomes in extremely low-birth-weight infants[J]. JAMA Pediatr, 2015, 169(11): 1011-1017. PMID: 26414549. PMCID: PMC6445387. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.2401.

[24] Karatza AA, Gkentzi D, Varvarigou A. Nutrition of infants with bronchopulmonary dysplasia before and after discharge from the neonatal intensive care unit[J]. Nutrients, 2022, 14(16): 3311. PMID: 36014815. PMCID: PMC9414083. DOI: 10.3390/nu14163311.

[25] Bauer SE, Vanderpool CPB, Ren C, et al. Nutrition and growth in infants with established bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(11): 3557-3562. PMID: 34415681. DOI: 10.1002/ppul.25638.

[26] Roehr CC, Farley HJ, Mahmoud RA, et al. Non-Invasive ventilatory support in preterm neonates in the delivery room and the neonatal intensive care unit: a short narrative review of what we know in 2024[J]. Neonatology, 2024, 121(5): 576-583. PMID: 39173610. PMCID: PMC11446298. DOI: 10.1159/000540601.

[27] Sahni M, Bhandari V. Invasive and non-invasive ventilatory strategies for early and evolving bronchopulmonary dysplasia[J]. Semin Perinatol, 2023, 47(6): 151815. PMID: 37775369. DOI: 10.1016/j.semperi.2023.151815.

[28] Watterberg KL, Walsh MC, Li L, et al. Hydrocortisone to improve survival without bronchopulmonary dysplasia[J]. N Engl J Med, 2022, 386(12): 1121-1131. PMID: 35320643. PMCID: PMC9107291. DOI: 10.1056/NEJMoa2114897.

（本文编辑：邓芳明）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）