

关于极早产儿hsPDA影响因素的多中心研究

刘 洋¹, 李桂芳², 丁艳洁^{3*}, 于永慧^{4*}

¹青岛大学医学院, 山东 青岛

²泰安市中心医院新生儿科, 山东 泰安

³青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院新生儿科, 山东 烟台

⁴山东第一医科大学附属省立医院新生儿科, 山东 济南

收稿日期: 2024年4月16日; 录用日期: 2024年5月10日; 发布日期: 2024年5月17日

摘 要

研究目的: 本论文旨在研究极早产儿有血流动力学意义的动脉导管未闭(haemodynamically significant patent ductus arteriosus, hsPDA)的发生率、临床特征以及生命早期影响其发生的因素。研究方法: 我们采用了回顾性研究设计, 纳入SNN数据库2019.01.01至2023.08.01收录的9865个极早产儿病例, 选择了符合特定标准的极早产儿, 探讨hsPDA的发生率及影响hsPDA发生的相关因素。我们收集的数据包括人口学特征(如性别、出生体重、母亲的健康状况和孕产史等)和临床情况(如分娩时情况、PDA的存在及严重程度等)。我们将病例划分为hsPDA组和非hsPDA组, 以便更深入地分析两组之间的发生率、临床特征及人口学特征的差异。结果: 通过本研究分析, 出生胎龄越小、体重越低, hsPDA的发生率越高。而多胎妊娠、非自然受孕、母亲合并糖尿病或合并甲状腺功能减退、分娩时气管插管、生后长时间呼吸支持, 这些因素可能与hsPDA的发生有关。结论: 极早产儿生命早期的差异可能影响生后hsPDA的发生。我们的研究结果可能为临床医生早期诊断、实施精准治疗提供依据。

关键词

极早产儿, 有血流动力学意义的动脉导管未闭, 影响因素, 早期诊断

Multicenter Study on Factors Influencing hsPDA in Extremely Preterm Infants

Yang Liu¹, Guifang Li², Yanjie Ding^{3*}, Yonghui Yu^{4*}

¹Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Neonatology, Tai'an City Central Hospital, Tai'an Shandong

³Department of Neonatology, Yantai Yuhuangding Hospital Affiliated with Qingdao University Medical College, Yantai Shandong

⁴Department of Neonatology, Shandong Provincial Hospital Affiliated with Shandong First Medical University, Jinan Shandong

Received: Apr. 16th, 2024; accepted: May 10th, 2024; published: May 17th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 刘洋, 李桂芳, 丁艳洁, 于永慧. 关于极早产儿 hsPDA 影响因素的多中心研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 950-958. DOI: 10.12677/acm.2024.1451511

Abstract

Objective: This study aims to examine the incidence, clinical presentations, and contributing factors of hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA) among extremely preterm infants during their initial days of life. **Methods:** Utilizing a retrospective cohort design, we reviewed records of 9865 preterm infants from the SNN database spanning January 1, 2019, to August 1, 2023. Infants meeting specific inclusion criteria were selected to identify correlates of hsPDA onset. Demographic variables (gender, birth weight, maternal health, and obstetric history) and clinical data (perinatal conditions, PDA presence, and severity) were collected. Cases were dichotomized into hsPDA and non-hsPDA categories for a nuanced comparison of incidence rates, clinical profiles, and demographic traits. **Results:** Our analyses revealed that reduced gestational age and birth weight are positively correlated with an increased incidence of hsPDA. Furthermore, our findings suggest that twin/multiple births, assisted reproductive technologies, maternal medical conditions (diabetes, hypothyroidism), intubation at delivery, and extended postnatal respiratory support are potentially linked to the development of hsPDA. **Conclusion:** The disparities in the early life of extremely preterm infants may affect the postnatal occurrence of hsPDA. These findings could offer clinicians a foundation for early diagnosis and targeted intervention strategies.

Keywords

Extremely Premature Infants, Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus (hsPDA), Influencing Factors, Early Diagnosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

早产儿特别是极早产儿中，动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)的发病率相对较高，可达30%~50% [1]。早产儿 PDA 的发病机制还不完全清楚，目前的研究认为与多种因素相关，包括胎儿发育不成熟、细胞凋亡失衡、炎症反应、遗传因素等[2]。鉴于大部分早产儿 PDA 可自行关闭，近 10 余年对于早产儿 PDA 的治疗方式趋于保守。但对于极早产儿，有血流动力学意义的 PDA (haemodynamically significant patent ductus arteriosus, hsPDA)长期开放，可能导致心功能不全、肺动脉高压及肺出血等并发症，甚至危及生命[3]。与极早产儿不良预后，特别是 BPD 的发生明显相关。

目前对于 hsPDA 的主要治疗方式包括以液体管理为基础的保守治疗、药物关闭和手术干预[4]。但仍存在一些争议和挑战，对于是否需要干预以及干预的时机、干预的方式仍然有待进一步研究和讨论[5]。

因此，准确评估极早产儿 hsPDA 的发病率，评估可能影响预后的相关因素对于早期发现和精准干预 hsPDA 具有重要意义[6]。本研究选用回顾性研究方法，通过收集极早产儿 hsPDA 患者的临床数据，分析和比较各种因素对 hsPDA 预后的影响，以期极早产儿 hsPDA 的临床管理提供更有措施和方法，并推动相关研究的进一步发展。

2. 研究方法

2.1. 研究对象和方法

我们采用了回顾性研究设计，纳入 SNN (中国北方新生儿协作组)数据库 2019.01.01 至 2023.08.01 收

录的 9865 个极早产儿病例。本研究经过医院伦理委员会批准并经家属同意签署知情同意书。

纳入标准：(1) 出生后 24 小时内入院；(2) 胎龄小于等于 31 + 6 周极早产儿。

排除标准：严重的先天性异常、合并复杂心脏畸形、患有遗传代谢性疾病、出生后 1 周内死亡者。

hsPDA 的诊断标准：出生后 1 周末心脏彩超明确存在：(1) 舒张期动脉导管存在左向右分流；(2) 左心房与主动脉根部比值(LA/AO) ≥ 1.5 ；(3) 动脉导管直径 ≥ 1.5 mm 且存在以下临床表现或胸片表现之一：心脏杂音、水冲脉、心动过速、心前区震颤增强、脉压差增大、呼吸情况恶化、胸片提示肺血增多或心脏扩大(心胸比值 $> 60\%$)。

收集纳入范围极早产儿临床数据，包括临床情况、人口学特征以及其他可能影响 PDA 预后的因素，如极早产儿的出生体重、低出生体重儿比例、母亲的孕期疾病史、干预措施等[7]。这些临床数据是通过访问医院的内部数据库和电子病历系统获取的。

2.2. 数据处理

在数据处理方面，采用描述性统计分析的方法对数据进行整理和总结。通过计算相关的统计指标：平均值、标准差和百分比等，我们对数据的分布和差异进行描述和比较。采用 SPSS26.0 对数据进行统计分析，采用卡方检验比较两组定性指标，包括胎龄、性别、胎次、是否多胎等。采用秩和检验比较非正态分布的连续性变量。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. hsPDA 在不同胎龄及出生体重极早产儿中的发生率

本研究通过对 SNN 中极早产儿的临床数据进行分析，实际入组共 5895 例。总的 hsPDA 发病率为 62.27%，出生体重越低，hsPDA 发生率趋向增高(见表 1)。出生体重 500~1000 g 极早产儿 hsPDA 发生率 69.40%，出生体重 1000~1500 g 极早产儿 hsPDA 发生率 23.70%。

数据显示，极早产儿 hsPDA 的发生率与胎龄成反比(见表 2)，与文献报导相符[8]。31~31 + 6 周极早产儿 hsPDA 发生率 6.60%，30~30 + 6 周发生率 8.20%，29~29 + 6 周发生率 10.10%，28~28 + 6 周发生率 12.00%，27~27 + 6 周发生率 11.30%，26~26 + 6 周发生率 24.60%，低于 26 周发生率 27.20%。

Table 1. The prevalence rate of hsPDA among extremely preterm infants with varying birth weights

表 1. 不同出生体重极早产儿 hsPDA 发生

体重层	例数	PDA 发生率
<500 g	407	6.90%
500~1000 g	4091	69.40%
1000~1500 g	1397	23.70%

Table 2. The prevalence rate of hsPDA among extremely preterm infants across varying gestational age categories

表 2. 不同胎龄极早产儿 hsPDA 发生率

胎龄	例数	PDA 发生率
<26 周	1604	27.20%
26~26 + 6 周	1451	24.60%

续表

27~27 + 6 周	666	11.30%
28~28 + 6 周	707	12.00%
29~29 + 6 周	595	10.10%
30~30 + 6 周	483	8.20%
31~31 + 6 周	389	6.60%

3.2. 人口学特征

人口学特征包括患者的性别、年龄、出生体重、孕周、母亲的孕妇期疾病史等。

数据分析显示，入组的极早产儿中多胎妊娠占 22.58%。相对于单胎妊娠，多胎妊娠的极早产儿 hsPDA 的发生率增高。hsPDA 中多胎发生率占 18.24%，与单胎相比 P 值 0.01，有统计学意义。

我们分析极早产儿的性别分布，发现男性比例略高(51.11%)。但性别差异与 hsPDA 的发生无关联，hsPDA 组与非 hsPDA 组中的男女比例无统计学差异(P = 0.164)。

受孕方式仍然以自然受孕为主，助孕等非自然受孕占 16.94%，特别是 hsPDA 组中非自然受孕比例高达 18.00%，明显高于非 hsPDA 组(18.00% & 15.20%，P < 0.001)，提示非自然受孕可能是导致 hsPDA 发生的因素之一。

与受孕方式相反，顺产在入组的极早产儿中所占比例较低，剖腹产率达 69.97%。但剖腹产率在 hsPDA 和非 hsPDA 组间无明显差异(70.08% & 69.80%，P = 0.771)，提示不同分娩方式与 hsPDA 的方式无关(见表 3)。

Table 3. Comparison of demographic characteristics between hsPDA and non-hsPDA Groups I
表 3. hsPDA 与非 hsPDA 间的人口学特征比较一

指标	非 hsPDA 组	hsPDA 组	总计	χ^2	P
多胞情况/多胎	1062 (29.73)	1075 (18.24)	2137 (22.58)	168.171	<0.001*
性别/男	1880 (52.63)	2959 (50.20)	4839 (51.11)	1.940	0.164
受孕情况/非自然受孕	543 (15.20)	1061 (18.00)	1604 (16.94)	12.363	<0.001*
分娩方式/剖宫产	2493 (69.80)	4131 (70.08)	6624 (69.97)	0.085	0.771

hsPDA 组的平均出生体重 1170.5 g，低于非 hsPDA 组的平均体重(1180 g, P = 0.010)。胎次和产次两组间无差异(P = 0.069, P = 0.189) (见表 4)。

Table 4. Comparison of demographic characteristics between hsPDA and non-hsPDA Groups II
表 4. hsPDA 与非 hsPDA 间的人口学特征比较二

指标	非 hsPDA 组(n = 3572)	hsPDA 组(n = 5895)	z	P
出生体重	1170.500(1000.0,1320.0)	1150.000 (950.0,1300.0)	-2.593	0.010*
胎龄	29.000 (28.0,30.0)	29.000 (27.0,30.0)	-3.276	0.001*
胎次	2.000 (1.0,3.0)	2.000 (1.0,3.0)	-1.822	0.069
产次	2.000 (1.0,2.0)	2.000 (1.0,2.0)	-1.312	0.189

3.3. 母亲孕期疾病史及用药史

母亲在孕期出现的疾病、干预的措施均可能对胎儿的发育和预后产生影响。我们收集所有入组极早产儿母亲孕期疾病史及用药史,以分析其对极早产儿 hsPDA 发生有无影响。各项并发症诊断标准参照相应产科及内科诊断标准,合并糖尿病包含妊娠糖尿病,合并高血压包含妊娠高血压综合征,合并甲状腺功能减退包含妊娠期甲状腺功能减退症[9]。

分析所有入组极早产儿母亲孕期并发症情况,发现总体发生率近半, 占所有入组患儿的 45.34%。其中,发生率最高的并发症是高血压(28.78%), 其次是糖尿病(发生率 18.28%)。hsPDA 组中并发症发生率明显高于非 hsPDA 组(47.14% & 42.36%, $P < 0.001$)。具体到常见并发症,合并糖尿病、甲状腺功能减退在 hsPDA 组中发生率明显增高(糖尿病 19.78% & 15.82%, $P < 0.001$; 甲状腺功能减退 8.28% & 5.68%, $P < 0.001$); 而高血压及妊娠肝内胆汁淤积症这两种常见并发症在两组间无明显差异($P = 0.136$, $P = 0.075$) (见表 5)。

分析母亲产前用药对 hsPDA 发生的影响。总体来说,极早产儿产前用药比例较高,用于促进胎肺成熟的糖皮质激素应用率达 70.11%,用于抑制宫缩的硫酸镁应用率 53.40%。产前 24 小时内抗生素应用占 33.23%。其中,保胎糖皮质激素与硫酸镁在两组间的用药比例明显差异。hsPDA 组母亲产前糖皮质激素应用达 72.74%。明显高于非 hsPDA 组(72.74% & 65.76%, $P < 0.001$)。产前使用硫酸镁 hsPDA 组 56.10%,与非 hsPDA 组间差异明显(56.10% & 48.96%, $P < 0.001$)。产前 24 小时内抗生素的使用两组间无明显差异(32.98% & 33.65%, $P = 0.500$) (见表 6)。

Table 5. Complications in mothers during the gestation of extremely preterm infants

表 5. 极早产儿母亲孕期并发症

并发症	非 hsPDA 组	hsPDA 组	总计	χ^2	P
糖尿病	565 (15.82)	1166 (19.78)	1731 (18.28)	23.368	<0.001*
高血压	1060 (29.68)	1665 (28.24)	2725 (28.78)	2.222	0.136
妊娠期肝内胆汁淤积症	28 (0.78)	29 (0.49)	57 (0.60)	3.167	0.075
甲状腺功能减退	203 (5.68)	488 (8.28)	691 (7.30)	22.138	<0.001*
有并发症	1513 (42.36)	2779 (47.14)	4292 (45.34)	20.545	<0.001*

Table 6. Prenatal medication use in mothers of extremely preterm infants

表 6. 极早产儿母亲产前用药

产前用药	非 hsPDA 组	hsPDA 组	总计	χ^2	P
糖皮质激素	2349 (65.76)	4288 (72.74)	6637 (70.11)	51.681	<0.001*
硫酸镁	1749 (48.96)	3307 (56.10)	5056 (53.40)	45.494	<0.001*
产前 24 小时内抗生素	1202 (33.65)	1944 (32.98)	3146 (33.23)	0.455	0.500

3.4. 分娩时情况

分娩时有效的复苏是提高极早产儿生存率的重要措施之一,分娩时的情况、复苏的效果对于极早产儿 hsPDA 的发生发展有无影响,是我们感兴趣的方向之一。因极早产儿器官成熟度差,肌张力低,Apgar 评分普遍较低。我们的数据显示,极早产儿生后需要复苏的比例较高,达 65.34%,与 Lamberska T [10]等人的报

导一致。其中，需要气管插管、深度复苏的比例近三分之一(33.52%)。且是否复苏，是否于产房气管插管在两组间有明显差异。hsPDA 组中分娩时需要复苏者比例更高(69.58% & 58.34%， $P < 0.001$)，需要气管插管者比例也高于非 hsPDA (35.83% & 29.70%， $P < 0.001$)。但生后低 Apgar 评分与 hsPDA 的发生无明显相关性 (1 分钟 ≤ 3 分：11.03% & 12.85%， $P = 0.116$ ；5 分钟 ≤ 7 分：26.87% & 28.02%， $P = 0.222$) (见表 7)。

Table 7. Postnatal Apgar scores and resuscitation interventions
表 7. 生后 Apgar 评分及复苏

指标	非 hsPDA 组	hsPDA 组	总计	χ^2	P
Apgar1 分钟 ≤ 3 分	459 (12.85)	650 (11.03)	1109 (11.71)	2.470	0.116
Apgar5 分钟 ≤ 7 分	1001 (28.02)	1584 (26.87)	2585 (27.31)	1.490	0.222
复苏	2084 (58.34)	4102 (69.58)	6186 (65.34)	124.125	$<0.001^*$
气管插管	1061 (29.70)	2112 (35.83)	3173 (33.52)	37.432	$<0.001^*$

3.5. 其他可能影响 hsPDA 发生发展的因素

除了已知的人口学特征、母亲孕期因素及分娩时情况外，还有一些其他可能影响 PDA 发生发展的因素需要探讨。因此，我们还关注了一些潜在的干预措施是否存在影响。我们的数据显示，极早产儿 hsPDA 组的呼吸支持强度明显高于非 hsPDA [11]：hsPDA 组有创通气天数中位数 3 天($P < 0.001$)，无创通气天数的中位数 27 天($P < 0.001$) (见表 8)。

Table 8. Number of days on respiratory support
表 8. 呼吸支持天数

指标	非 hsPDA 组($n = 3572$)	hsPDA 组($n = 5895$)	z	P
有创通气(天)	0.000 (0.0,4.0)	3.000 (0.0,8.0)	-12.782	$<0.001^{**}$
无创通气(天)	16.000 (2.0,34.0)	27.000 (12.0,43.8)	-12.210	$<0.001^{**}$

4. 讨论

新生儿生后呼吸建立、肺动脉压下降，血氧分压升高，同时体内前列腺素水平下降，促进动脉导管关闭。理论上，所有可能导致低氧或前列腺素水平升高的因素，均可导致新生儿动脉导管的持续开放[12]。我们通过数据分析发现可能导致极早产儿 PDA 持续开放的相关因素，为实施精准治疗提供思路。

4.1. 影响极早产儿 hsPDA 发生和发展的人口学特征

人口学特征分析是指对特定人群中的各种人口统计学特性进行研究和评估。在临床研究和公共卫生领域，这种分析特别重要，因为它有助于理解疾病的分布、健康状况的差异以及对不同群体的影响。我们的研究显示胎龄越小、出生体重越低，hsPDA 的发生率越高，与国内外的文献报道相符[13]。但在出生体重低于 500 g 的极早产儿 PDA 发生率并不高，仅有 2%，与文献报导不符，考虑出现这一差异的原因有两个：(1) 因受限于协作网中 NICU 技术水平及家长顾虑，出生体重低于 500 g 的极早产儿生后 24 小时内死亡较多，入组数量较少；(2) 受限于不同医院床边超声水平差异，导致体重过小极早产儿 hsPDA 漏诊率较高。所以这一区间的数据并不能真实反映其 hsPDA 的发生率。随 NICU 救治技术提高，数据收集年限延长，可能会出现不同的结论。

对比极早产儿中 hsPDA 与非 hsPDA 组, 我们的研究显示性别与出生的方式、胎次产次均无差异, 而是否自然受孕、是否多胎及出生体重均存在显著性差异。提示多胎儿相对于单胎儿、非自然受孕相较于自然受孕的极早产儿更易出现 hsPDA, 这可能与多胎儿及非自然受孕儿更易出现围生期并发症、从而更易出现低氧血症有关。hsPDA 组的出生体重更低, 与前示出生体重越小 hsPDA 发生率越低相符。

4.2. 母亲孕期健康对 hsPDA 发生和发展的影响

母亲的健康状况和孕期经历可能对极早产儿的健康产生重要影响。例如, 母亲的营养状况、慢性疾病(如高血压或糖尿病)、孕期感染、药物使用、心理压力水平等都可能影响胎儿的发育和早产风险。

我们的研究显示, hsPDA 组中母亲孕期并发症的发生率增高, 其中母亲合并糖尿病、甲状腺功能减退的发生率明显高于非 hsPDA 组, 差异有统计学意义。母亲血糖增高可导致胎儿的高胰岛素水平, 从而影响肺表面活性物质的生成, 极早产儿生后并发呼吸窘迫综合征的风险增高, 出现低氧血症的风险增加, 可能是导致这部分及极早产儿中 hsPDA 明显增高的原因[14]。既往对母亲孕期合并甲状腺功能减退的研究主要关注于对胎儿神经发育的影响, 是否会导致 hsPDA 的发生率增加, 未见有类似报道。我们的数据显示 hsPDA 的发生可能与母亲孕期合并甲状腺功能减退相关, 考虑可能与母亲合并甲减时易致妊娠期糖尿病、胎儿体重过低等因素有关, 是值得进一步关注的方向。

我们的数据还显示, hsPDA 组与非 hsPDA 组间产前使用硫酸镁、产前激素均差异明显, hsPDA 组使用率明显更高。硫酸镁可影响血管平滑肌细胞和内皮细胞的钙离子浓度, 也会间接增加前列环素合成释放, 从而影响动脉导管的关闭。该结果与部分文献报导一致[15]。而 2022 年更新的 Cochrane 综述显示, 重复疗程的产前激素显著降低早产儿 PDA 的发生率[16] [17], 与我们的数据结果不相符。考虑可能的原因有两点: (1) 与我们的数据分析中未区分产前激素是否足疗程应用有关; (2) 生后肺表面活性物质的广泛应用部分抵消了产前激素的可能影响。

我们的数据中, 产前抗生素的应用与 hsPDA 的发生关联不大。产前抗生素用于母亲有全身感染或有绒毛膜羊膜炎, 还用于某些感染的预防, 如无乳链球菌感染的预防。感染可致胎儿宫内炎症反应, 延续至生后可能会有新生儿全身炎症反应, 导致前列腺素水平增高, 可能会引动脉导管的持续开放[18]。我们的研究中, 产前 24 小时内抗生素的应用与 hsPDA 的发生无明显相关。考虑分娩前 24 小时内应用抗生素与母亲感染有关, 但抗生素应用时间过短且未能获取母亲感染相关指标, 因此并不能评估是否减轻了宫内及其生后的炎症反应, 从而无法得出该因素是否影响了动脉导管的开放或者关闭。

4.3. 生命早期的干预措施对 hsPDA 发生和发展的影响

极早产儿生命早期的干预措施可能会对 hsPDA 的发生发展产生影响。我们的研究显示, 生后是否需要复苏, 特别是是否需要深入的复苏, 如气管插管有显著差异, hsPDA 中需要复苏、需要气管插管的明显增加[19]。但窒息的程度在 hsPDA 与非 hsPDA 中无明显差异。结合 hsPDA 组极早产儿中需要呼吸支持的时间明显增加, 提示呼吸功能异常是导致 hsPDA 发生发展的重要因素[20]。这与文献的报道相符, 肺部的病变导致肺动脉压持续增高、低氧血症、炎症反应均可导致动脉导管的持续开放, 而 hsPDA 的存在反过来导致肺部病变加重, 两者互为因果[3] [21] [22]。

4.4. 对临床管理的启示和建议

参照我们的研究结果, 在极早产儿 hsPDA 的防治方面, 应延伸至生命的早期, 甚至早到胚胎期。加强孕期保健及监测, 及时防治孕期并发症, 特别是妊娠期糖尿病及甲状腺功能减退, 避免极早早产发生。加强产儿科协作, 如极早早产难以避免, 争取产前给与足疗程激素, 生后轻柔复苏, 避免不必要的气管

插管, 缩短呼吸支持的时间。当然, 极早产儿生后综合性的医疗护理同样重要, 包括生后规范的呼吸支持、心血管监测和管理、适当的液体管理、营养支持、感染防控措施等等[23]。

4.5. 今后临床研究的方向

我们的研究结果部分既往未见有文献报道, 如妊娠合并甲状腺功能减退可能与极早产儿 hsPDA 的发生发展有关。部分与文献报道存在差异, 如胎龄低于 500 g 的极早产儿中 hsPDA 的发生率, 产前应用激素是否会降低 hsPDA 的发生率等等, 这些均是我们今后需要进一步研究的方向。

参考文献

- [1] Rolland, A., Shankar-Aguilera, S., Diomandé, D., Zupan-Simunek, V. and Boileau, P. (2015) Natural Evolution of Patent Ductus Arteriosus in the Extremely Preterm Infant. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, **100**, F55-F58. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306339>
- [2] 杨文庆, 杨长仪, 陈涵强, 等. 早产儿动脉导管未闭发病机制的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2010, 37(1): 26-29.
- [3] Schena, F., Francescato, G., Cappelleri, A., Picciolli, I., Mayer, A., Mosca, F. and Fumagalli, M. (2015) Association between Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus and Bronchopulmonary Dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, **166**, 1488-1492. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.03.012>
- [4] Bai, L., Zhang, Y., Chen, S., Bai, Y., Lu, J. and Xu, J. (2023) Analysis of Factors Affecting the Prognosis of Osteochondral Lesions of the Talus. *International Orthopaedics*, **47**, 861-871. <https://doi.org/10.1007/s00264-022-05673-x>
- [5] 骆娟, 贺铮, 赵燕. 早产儿动脉导管未闭的药物治疗时机探讨[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2019, 13(7): 510-515.
- [6] 石永言. 治疗策略变化对超早产儿动脉导管未闭预后的影响[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(1): 35.
- [7] 牟慧琨. 完全型大动脉转位患儿 Switch 手术早期预后分析[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学儿科学, 2021.
- [8] Reller, M.D., Rice, M.J. and McDonald, R.W. (1993) Review of Studies Evaluating Ductal Patency in the Premature Infant. *The Journal of Pediatrics*, **122**, S59-S62. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(09\)90044-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(09)90044-0)
- [9] 姜露, 王军, 杨倩倩. 动脉导管未闭新生儿母亲妊娠期高危因素分析[J]. 医学研究杂志, 2023, 52(2): 158-161.
- [10] Lamberska, T., Luksova, M., Smisek, J., Vankova, J. and Plavka, R. (2016) Premature Infants Born at < 25 Weeks of Gestation May Be Compromised by Currently Recommended Resuscitation Techniques. *Acta Paediatrica*, **105**, e142-e150. <https://doi.org/10.1111/apa.13178>
- [11] 杨玉兰, 杨琳, 苏锦珍. 早产儿动脉导管未闭的危险因素及对其早期心功能的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019(6): 425-429.
- [12] 余忠琴, 朱辉银, 李涛, 等. 早产儿动脉导管未闭发生机制的研究进展[J]. 湖北医药学院学报, 2014, 33(4): 411-414.
- [13] Tashiro, J., Wang, B., Sola, J.E., Hogan, A.R., Neville, H.L. and Perez, E.A. (2014) Patent Ductus Arteriosus Ligation in Premature Infants in the United States. *Journal of Surgical Research*, **190**, 613-622. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.02.003>
- [14] 储晨, 桂永浩, 任芸芸, 等. 母亲妊娠期糖尿病对胎儿和婴儿心功能的影响[J]. 中华围产医学杂志, 2010(6): 456-462.
- [15] 杨文庆, 杨长仪, 陈涵强. 孕母产前应用硫酸镁与早产儿动脉导管未闭的关系[J]. 中华围产医学杂志, 2010(6): 483-487.
- [16] Crowther, C.A., McKinlay, C.J., Middleton, P. and Harding, J.E. (2022) Repeat Doses of Prenatal Corticosteroids for Women at Risk of Preterm Birth for improving Neonatal Health Outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **4**, CD003935. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003935.pub5>
- [17] 白雪琪, 石中华. 产前糖皮质激素暴露对早产儿多系统影响的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2023(1): 72-77.
- [18] 石小娟, 冯璇. 早产儿动脉导管未闭现状和危险因素调查研究[J]. 国际护理学杂志, 2013(7): 1398-1400.
- [19] 王柱, 高薇薇, 陈佳, 等. 两种无创呼吸支持法治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效分析[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2017(4): 269-273.
- [20] 周可, 李东玉. 早产儿动脉导管未闭早期治疗的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(6): 12-15.

-
- [21] De Felice, C., Bechelli, S., Tonni, G., Latini, G. and Hansmann, G. (2010) Systematic Underestimation of Oxygen Delivery in Ventilated Preterm Infants. *Neonatology*, **98**, 18-22. <https://doi.org/10.1159/000262482>
- [22] 温健恒, 萧启明, 冯杰铭, 等. 早产儿支气管肺发育不良发生动脉导管未闭的影响因素分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(16): 79-81.
- [23] 万元, 李亚林, 汪丹丹. 有血流动力学意义的动脉导管未闭早产儿的危险因素分析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(14): 85-88.

附 录

缩略词表

动脉导管未闭: PDA (patent ductus arteriosus)

有血流动力学意义的 PDA: hsPDA (haemodynamically significant patent ductus arteriosus)

中国北方新生儿协作组: SNN

左心房与主动脉根部比值: LA/AO

新生儿重症监护室: NICU (Neonatal Intensive Care Unit)