

极早产儿和极低出生体重儿动脉导管未闭危险因素分析

张 格, 程秋阳, 孟哲萱, 丁艳洁*

青岛大学青岛医学院附属烟台毓璜顶医院新生儿科, 山东 烟台

收稿日期: 2024年12月9日; 录用日期: 2025年1月3日; 发布日期: 2025年1月15日

摘 要

目的: 研究极早产儿和极低出生体重儿动脉导管未闭的危险因素。方法: 回顾性收集青岛大学附属烟台毓璜顶医院2019年1月~2022年12月收治的胎龄 < 32周的极早产儿或体重 < 1500 g的极低出生体重儿的临床资料, 根据出生后5~7天内超声心动图结果分为PDA组(n = 263)和非PDA (nPDA)组(n = 262)。采用单因素分析和二元logistic回归分析探讨极早产儿和极低出生体重儿动脉导管未闭的危险因素。结果: 单因素分析结果显示PDA的发生与胎膜早破、剖宫产、胎龄、体重、孕母合并糖尿病、产前使用糖皮质激素及抗生素、窒息、呼吸窘迫综合征、呼吸支持、气管插管、咖啡因及肺表面活性物质应用、白细胞计数、Apgar1分钟评分、Apgar5分钟评分有关($P < 0.05$)。二元logistic回归分析结果显示胎膜早破、产前使用地塞米松、白细胞计数升高为PDA独立保护因素, 出生时气管插管为独立危险因素($P < 0.05$)。结论: 尽早识别极早产儿和极低出生体重儿动脉导管未闭的危险因素, 对实现极早产儿和极低出生体重儿动脉导管未闭的个体化管理有帮助。

关键词

极早产儿, 极低出生体重儿, 动脉导管未闭, 危险因素

Analysis of Risk Factors for Patent Ductus Arteriosus in Very Preterm and Very Low Birth Weight Infants

Ge Zhang, Qiuyang Cheng, Zhexuan Meng, Yanjie Ding*

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

Received: Dec. 9th, 2024; accepted: Jan. 3rd, 2025; published: Jan. 15th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 张格, 程秋阳, 孟哲萱, 丁艳洁. 极早产儿和极低出生体重儿动脉导管未闭危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 400-407. DOI: 10.12677/acm.2025.151056

Abstract

Objective: To study the risk factors of patent ductus arteriosus in very preterm and very low birth weight infants. **Methods:** A retrospective collection of clinical data was conducted on very preterm infants with gestational age < 32 weeks or very low birth weight infants weighing < 1500 g who were admitted to Yantai Yuhuangding Hospital affiliated with Qingdao University from January 2019 to December 2022. The subjects were divided into two groups based on the ultrasound in the first 5 - 7 days after birth echocardiographic findings: the PDA group (263 cases) and the non-PDA (nPDA) group (262 cases). Univariate and binary logistic regression analyses were used to explore the risk factors of patent ductus arteriosus in very preterm and very low birth weight infants. **Results:** The results of univariate analyses showed that the occurrence of PDA was associated with premature rupture of membranes, cesarean section, gestational age, birth weight, maternal comorbidities with diabetes mellitus, prenatal use of glucocorticoids and antibiotics, asphyxia, respiratory distress syndrome, respiratory support, endotracheal intubation, caffeine and lung surfactant application, leukocyte counts, 1-minute Apgar score and 5-minute Apgar score ($P < 0.05$). Binary logistic regression analysis showed that premature rupture of membranes, antepartum use of dexamethasone, and elevated white blood cell counts are independent protective factors for PDA, and tracheal intubation at birth was an independent risk factor ($P < 0.05$). **Conclusion:** Identifying the risk factors for arterial ductus arteriosus in very preterm and very low birth weight infants as early as possible can help achieve individualized management of this condition.

Keywords

Very Preterm Infants, Very Low Birth Weight Infants, Patent Ductus Arteriosus, Risk Factors

Copyright © 2025 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

动脉导管连接主动脉与肺动脉，是胎儿循环非常重要的通道。动脉导管关闭分为功能性关闭和解剖关闭，大多在生后 10~15 小时发生功能性关闭，并在 3 个月内发生解剖关闭。动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)即为动脉导管关闭延迟的病理状态，导管水平左向右分流，导致肺循环血流量增加而体循环血流量减少。长期持续性分流可导致早产儿多种严重并发症，如新生儿坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良、严重的脑室内出血甚至死亡。本研究主要采用病例对照研究方法，回顾性分析极早产儿和极低出生体重儿 PDA 的危险因素，旨在为早产儿 PDA 个体化治疗提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2019 年 1 月~2022 年 12 月于生后 24 小时内入住于青岛大学附属烟台毓璜顶医院新生儿重症监护室(NICU)的极早产儿或极低出生体重儿 525 例。纳入标准：(1) 出生 24 小时内入住于我院 NICU；(2) 胎龄 < 32 周或出生体重 < 1500 g；(3) 住院时间不少于 7 天；(4) 入院后 5~7 天内完善超声心动图。排除标准：(1) 生后 7 天内死亡或放弃治疗；(2) 除 PDA、卵圆孔未闭合并其他器质性心脏病；(3) 合并遗传代谢性疾病或其他先天性畸形；(4) 临床资料不完整。根据入院 5~7 天内心脏彩超有无 PDA 的极早产

儿或极低出生体重儿分为 PDA 组 263 例和非 PDA 组 262 例。本研究已通过医院伦理委员会并经家属同意签署知情同意书。

2.2. 研究方法

(1) 两组母亲怀孕次数、生产次数、受孕方式、生产方式、孕期疾病[绒毛膜羊膜炎、妊娠合并糖尿病(I 型糖尿病、II 型糖尿病、妊娠期糖尿病)、妊娠合并高血压(慢性高血压、子痫前期、子痫、重度子痫前期)、妊娠合并甲状腺功能减退症]及用药史(产前使用地塞米松、硫酸镁、抗生素); (2) 极早产儿和极低出生体重儿的性别、胎龄、出生体重、入院体温、出生头围、出生身长、Apgar1 分钟评分、Apgar5 分钟评分; (3) 围生期高危因素: 胎膜早破、羊水异常; (4) 出生时疾病史及治疗: 窒息、新生儿呼吸窘迫综合征、咖啡因、肺表面活性物质、呼吸支持、气管插管; (5) 生后 24 小时内(静脉血)血小板计数、血小板平均容积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、大血小板计数、白细胞计数、C 反应蛋白计数。

2.3. 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析, 服从正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料用中位数(四分位数) [M (P25, P75)]表示, 采用 MannWhitney U 检验; 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验; 采用二元 logistic 回归分析极早产儿和极低出生体重儿发生 PDA 的独立危险因素, 均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般情况

研究期间共收治 563 例极早产儿和极低出生体重儿, 排除 7 天内死亡或放弃治疗 20 例、生后 5~7 天内未完善心脏彩超 18 例, 最终纳入 525 例。其中 PDA 组为 263 例, 非 PDA 组为 262 例, PDA 发生率为 50.10%。胎龄和出生体重越小, PDA 发生率越高。见表 1 与表 2。

Table 1. Occurrence of PDA at different gestational ages
表 1. 不同胎龄 PDA 发生情况

胎龄	总例数(例)	PDA 例数(例)	PDA 发生率(%)
<27 周	43	33	76.74
27 周~28 + 6 周	141	78	55.32
29 周~31 + 6 周	310	137	44.19
≥ 32 周	31	15	48.39
	525	263	50.10

Table 2. Incidence of PDA at different birth weights
表 2. 不同出生体重 PDA 发生情况

出生体重	总例数(例)	PDA 例数(例)	PDA 发生率(%)
<1000 g	76	44	57.89
≤ 1000 g~<1500 g	344	175	50.87
≥ 1500 g	105	44	41.90
	525	263	50.10

3.2. 单因素分析结果

非 PDA 组孕母妊娠期合并糖尿病、产前使用地塞米松和抗生素、胎膜早破比例明显高于 PDA 组，组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时，两组间孕母妊娠期合并高血压、妊娠期合并甲状腺功能减退、产前使用硫酸镁的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

Table 3. Univariate analysis of maternal illnesses and prenatal medications

表 3. 孕母疾病及产前用药的单因素分析

项目	PDA 组(n = 263)	nPDA 组(n = 262)	X ² /Z 值	P 值
自然受孕	219 (83.3)	226 (86.3)	0.908	0.341
羊水异常	26 (9.9)	14 (5.3)	3.848	0.05
合并症	233 (88.6)	239 (91.2)	0.999	0.318
胎膜早破	76 (28.9)	115 (43.9)	12.752	<0.001
绒毛膜羊膜炎	3 (1.1)	7 (2.7)	0.929	0.335
妊娠合并高血压	72 (27.4)	73 (27.9)	0.016	0.901
妊娠合并糖尿病	61 (23.2)	84 (32.1)	5.162	0.023
妊娠合并甲状腺功能减退症	15 (5.7)	9 (3.4)	1.548	0.213
产前使用激素	180 (64.4)	232 (46.6)	31.420	<0.001
产前使用硫酸镁	122 (46.4)	122 (46.6)	0.002	0.968
产前使用抗生素	59 (22.4)	86 (32.8)	7.089	0.008

非 PDA 组剖宫产比例较高，胎龄、出生体重、Apgar1 分钟评分、Apgar5 分钟评分及白细胞计数高于 PDA 组，而窒息、新生儿呼吸窘迫综合征、呼吸支持、气管插管、使用咖啡因及肺表面活性物质比例明显低于 PDA 组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时，两组极早产儿或极低出生体重儿的性别、多胎、胎次、产次及入院体温组间比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

Table 4. Univariate analysis of general clinical data of preterm infants in two groups

表 4. 两组早产儿一般临床资料单因素分析

项目	PDA 组(n = 263)	nPDA 组(n = 262)	X ² /Z 值	P 值
多胎	72 (27.4)	60 (22.9)	1.397	0.237
剖宫产	163 (62.0)	184 (70.2)	3.988	0.046
胎次	2 (1, 3)	2 (1, 3)	-0.696	0.486
产次	2 (1, 2)	1 (1, 2)	-1.831	0.067
男性	141 (53.6)	141 (53.8)	0.002	0.963
入院体温	36.1 (36, 36.3)	36.2 (36.0, 36.3)	-0.332	0.740
胎龄	29.28 (28, 30.71)	30.0 (28.85, 31.14)	-4.344	<0.001
出生体重	1250 (1050, 1400)	1300 (1107, 1472)	-2.700	0.007
出生身长	37 (35, 40)	38 (35, 40)	-1.461	0.144
出生头围	27 (25, 28)	27 (26, 28)	-1.876	0.061
窒息	127 (48.3)	89 (34.0)	11.114	<0.001

续表

新生儿呼吸窘迫综合征	200 (76.0)	134 (51.1)	35.161	<0.001
呼吸支持	256 (97.3)	238 (90.8)	9.977	0.002
气管插管	98 (37.3)	43 (16.4)	29.046	<0.001
咖啡因	257 (97.7)	240 (91.6)	9.722	0.002
肺表面活性物质	181 (68.8)	121 (46.2)	27.529	<0.001
血小板计数	219 (186,266)	221.5 (188.0, 271.25)	-0.739	0.46
血小板平均容积(MPV)	9.6 (9, 10)	9.5 (9, 10.1)	-0.272	0.785
血小板分布宽度(PDW)	16.3 (11, 16.6)	16.4 (11.95, 16.7)	-1.753	0.08
大血小板计数	48.68 (40.29, 60.66)	50.02 (41.39, 61.70)	-0.939	0.348
白细胞计数	7.74 (5.97, 11.29)	8.65 (6.24, 13.69)	-2.754	0.006
C 反应蛋白	0.31 (0.14, 0.72)	0.31 (0.20, 0.73)	-0.408	0.683
Apgar1 分钟评分	7 (6, 9)	8 (7, 10)	-4.369	<0.001
Apgar5 分钟评分	9 (8, 10)	9 (8, 10)	-4.561	<0.001

3.3. 二元 Logistic 回归分析结果

将单因素分析差异有统计学意义的指标代入二元 Logistic 回归模型, 结果显示, 胎膜早破、产前使用地塞米松、白细胞计数升高有利于 PDA 关闭, 气管插管为 PDA 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

Table 5. Binary logistic regression analysis of risk factors for PDA in very preterm or very low birth weight infants
表 5. 极早产儿或极低出生体重儿 PDA 危险因素二元 logistic 回归分析

因素	β	Wald X^2 值	P	OR	95% CI
剖宫产	0.057	0.057	0.811	1.059	0.662~1.695
胎膜早破	-0.562	6.127	0.013	0.57	0.366~0.890
产前使用激素	-1.534	29.103	<0.001	0.216	0.124~0.377
产前使用抗生素	-0.047	0.038	0.845	0.954	0.593~1.534
妊娠合并糖尿病	-0.312	1.937	0.164	0.732	0.472~1.136
窒息	0.159	0.233	0.629	1.173	0.614~2.238
新生儿呼吸窘迫综合征	0.695	2.946	0.086	2.005	0.906~4.435
呼吸支持	0.688	1.878	0.171	1.990	0.744~5.327
气管插管	0.825	9.339	0.002	2.282	1.344~3.875
咖啡因	0.966	2.889	0.089	2.629	0.862~8.011
肺表面活性物质	-0.145	0.134	0.714	0.865	0.397~1.882
胎龄	0.13	2.252	0.133	0.878	0.741~1.041
出生体重	0.000	0.000	0.985	1.000	0.999~1.001
白细胞计数	-0.024	4.672	0.031	0.976	0.955~0.998
Apgar1 分钟评分	0.073	0.592	0.442	1.076	0.893~1.297
Apgar5 分钟评分	-0.041	0.139	0.709	0.960	0.775~1.189
常亮	3.169	1.429	0.232	23.783	

4. 讨论

动脉导管是连接肺动脉和降主动脉的通道,是胎儿循环的关键。常见的促进动脉导管关闭的因素有:动脉氧气压力升高、前列腺素与一氧化氮减少和肺动脉压力下降等,另外还受导管壁成分的影响。极早产儿与极低出生体重儿导管壁平滑肌发育不成熟,导致解剖关闭延迟;且肺部发育不成熟,多出现窒息、缺氧和感染,更容易发生 PDA [1] [2]。导管关闭延迟或持续开放时血液左向右分流、从主动脉流入肺动脉,引起肺循环充血、体循环缺血。前者导致肺水肿、肺出血甚至呼吸衰竭,后者使心、脑、肾和消化道等重要脏器灌注不足发生多种严重的并发症,如心力衰竭、支气管肺发育不良、脑室内出血、肾功能不全、新生儿坏死性小肠结肠炎甚至死亡[3]。因此,研究极早产儿和极低出生体重儿 PDA 发生的危险因素是有必要的。

导管的自发性闭合与胎龄和出生体重相关。国外有研究表示,足月儿 50%在生后 24 小时、90%在生后 48 小时动脉导管发生功能性闭合;而胎龄 < 32 周的早产儿 65%于生后第 4 天保持导管开放。出生体重为 1000~1500 g 的新生儿 67%于生后第 7 天闭合[4]。Josh 等人的研究发现体重为 1000~1500 g 的新生儿, PDA 发生率与胎龄和体重成反比。胎龄越小、出生体重越低, PDA 发生率越高[5]。本研究在极早产儿和极低出生体重儿生后 5~7 天内经超声心动图确诊 PDA 的发生率达到 50.1%,且胎龄和出生体重越小, PDA 发生率越高。单因素分析提示, PDA 组胎龄与体重均明显小于非 PDA 组,胎龄 < 27 周和体重 < 1000 g 的新生儿 PDA 发生率远大于 50%,这也证明极早产儿和极低出生体重儿在 1 周内 PDA 发生率极高。胎龄越小、体重越低的早产儿,动脉导管平滑肌发育越不成熟,因此更容易出现导管闭合延迟, PDA 发生的概率更高[6] [7]。

除了胎龄和出生体重,本研究还发现非 PDA 组孕母胎膜早破、合并糖尿病、产前使用糖皮质激素和抗生素明显高于 PDA 组。且产前使用糖皮质激素、胎膜早破为 PDA 的独立保护因素,这与国内孙玄和张素娥等人的研究结果一致[8] [9]。产前应用糖皮质激素促进胎儿肺部发育成熟,并抑制环氧化酶,影响前列腺素的合成,同时增加未成熟导管对氧气的敏感性、降低 NO 受体的敏感性,促进动脉导管闭合[10]。胎膜早破可推动产程发作,糖皮质激素分泌增加,促进动脉导管关闭[11]。另外,胎膜早破后产科积极使用糖皮质激素促进胎肺发育可形成混杂保护因素[12]。本研究发现非 PDA 组孕母合并糖尿病比例高于 PDA 组,而王珊珊等人的研究结果显示妊娠期糖尿病为 PDA 发生的独立危险因素,孕母合并糖尿病致使新生儿存在高胰岛素血症,抑制糖皮质激素分泌,影响导管关闭[13]。这与我们的研究结果不相符,可能与产科积极干预或研究群体差异、样本量过少相关。非 PDA 组孕母产前使用抗生素比例明显较高,产前使用抗生素可减少新生儿感染的风险,有研究表示新生儿感染为 PDA 发生的独立危险因素,感染时病原体被受体识别后激活免疫系统,炎症因子增强前列腺素酶的活性,促进前列腺素合成,从而使导管开放[14]。

本研究表明极早产儿和极低出生体重儿 PDA 组出生时窒息、新生儿呼吸窘迫综合征、使用咖啡因和肺表面活性物质的比例明显高于非 PDA 组,而 Apgar1 分钟评分、Apgar5 分钟评分明显低于非 PDA 组,差异均具有统计学意义。氧气在导管处起到血管收缩剂的作用,胎儿时期动脉氧分压低,可维持导管开放[15]。因此,出现窒息可导致低氧血症进而影响导管关闭。国外有研究表明新生儿呼吸窘迫综合征为 PDA 发生的独立危险因素,严重的肺部疾病增加炎症因子的释放并降低前列腺素的清除,从而影响导管关闭[16]。Canpolat 等人研究表示应用肺表面活性物质后肺血管阻力突然下降,左向右分流增加,增加 PDA 发生的风险[17]。本研究还显示 PDA 组呼吸支持、气管插管的比例明显较高,且气管插管为 PDA 发生的独立危险因素,这与刘洋等人的研究结果相符[18]。极早产儿和极低出生体重儿比足月儿心室扩张性更小,左向右分流后左心室舒张期压力更大,肺静脉压增加[19];且肺泡及肺间质毛细血管发育更不成熟,

当肺血流量超过左心室容量时肺血管无法有效收缩, 导致肺间质及肺泡水肿。另外, 机械通气时炎症介质增加, 抑制新生血管生长, 加重肺水肿, 两方面相互作用最终导致呼吸支持的时间更长、条件更高[20]。

本研究还发现极早产儿和极低出生体重儿生后 24 小时内白细胞计数为 PDA 独立保护因素, 但血小板相关参数组间并无差异。动脉导管的解剖关闭也称为导管重塑, 国外有研究发现单核巨噬细胞为此过程所必需的, 且淋巴细胞可调节其进展。单核细胞及 T 淋巴细胞聚集、黏附在导管腔上介导导管闭合, 其募集程度与导管重塑程度相关[21]。Ecthler 等人发现导管解剖关闭需要血小板参与, 血小板功能障碍可能与 PDA 发生相关[22]。也有研究发现生后 24 小时内血小板数量的减少与 PDA 发生无关, 由不成熟或严重疾病导致的血小板功能受损才会影响 PDA 关闭[23]。近年来关于血小板相关参数的研究结果参差不齐, 而本研究发现两组血小板计数、血小板压积、大血小板计数均无差异。

本研究的不足之处有: 本研究为单中心回顾性研究, 样本量偏少, 可多中心、扩大样本量, 多中心分析 PDA 发生的危险因素; 收集白细胞计数类临床资料时, 未对各类白细胞进行详细分类; 纳入分析的因素较多, 可能存在混杂因素。

综上所述, 胎龄越小、出生体重越低, PDA 发生率越高, 胎龄 < 27 周和体重 < 1000 g 的极早产儿和极低体重出生儿 PDA 发生率大于一半。胎膜早破、产前使用地塞米松、白细胞计数升高为 PDA 独立保护因素, 患儿生后气管插管为独立危险因素。根据以上相关因素可更加合理地对极早产儿和极低出生体重儿 PDA 进行个体化管理, 提高生存率和加强预后。

参考文献

- [1] Heymann, M.A. and Rudolph, A.M. (1975) Control of the Ductus Arteriosus. *Physiological Reviews*, **55**, 62-78. <https://doi.org/10.1152/physrev.1975.55.1.62>
- [2] 喻梅. 早产儿动脉导管未闭早期自发闭合影响因素的研究进展[J]. 妇儿健康导刊, 2024, 3(14): 26-30+35.
- [3] 宋艺凡, 李娟. 动脉导管未闭对超低出生体质量儿脏器功能的影响[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(3): 236-240.
- [4] Clyman, R.I., Couto, J. and Murphy, G.M. (2012) Patent Ductus Arteriosus: Are Current Neonatal Treatment Options Better or Worse than No Treatment at All? *Seminars in Perinatology*, **36**, 123-129. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.022>
- [5] Koch, J., Hensley, G., Roy, L., Brown, S., Ramaciotti, C. and Rosenfeld, C.R. (2006) Prevalence of Spontaneous Closure of the Ductus Arteriosus in Neonates at a Birth Weight of 1000 Grams or Less. *Pediatrics*, **117**, 1113-1121. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1528>
- [6] 陈颖慧, 张琪, 鲁亚南. 调控动脉导管闭合的分子机制研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(11): 869-874.
- [7] Terrin, G., Di Chiara, M., Boscarino, G., Metrangolo, V., Faccioli, F., Onestà, E., et al. (2021) Morbidity Associated with Patent Ductus Arteriosus in Preterm Newborns: A Retrospective Case-Control Study. *Italian Journal of Pediatrics*, **47**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-00956-2>
- [8] 孙玄, 陈玲, 周建华. 早产儿动脉导管未闭的危险因素及相关并发症分析[J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(2): 153-156.
- [9] 张素娥, 陈雪雨, 陈春. 胎膜早破对超早产儿早期预后的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 25-30.
- [10] 杨文庆, 杨长仪, 陈涵强. 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(1): 26-29.
- [11] Kurek Eken, M., Tüten, A., Özkaya, E., Karatekin, G. and Karateke, A. (2016) Major Determinants of Survival and Length of Stay in the Neonatal Intensive Care Unit of Newborns from Women with Premature Preterm Rupture of Membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **30**, 1972-1975. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1235696>
- [12] 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.
- [13] 王珊珊, 赵普, 黄丽萍. 极早产儿和超早产儿生后早期有血流动力学意义动脉导管未闭的影响因素研究[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(10): 863-867.
- [14] 韦冰梅, 张艳明, 黎瑞珊. 早产儿动脉导管未闭的危险因素分析[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2019, 8(2): 96-98.

-
- [15] Conrad, C. and Newberry, D. (2019) Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population. *Advances in Neonatal Care*, **19**, 179-187. <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000590>
- [16] Kim, E.S., Kim, E., Choi, C.W., Kim, H., Kim, B.I., Choi, J., *et al.* (2010) Intrauterine Inflammation as a Risk Factor for Persistent Ductus Arteriosus Patency after Cyclooxygenase Inhibition in Extremely Low Birth Weight Infants. *The Journal of Pediatrics*, **157**, 745-750.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.020>
- [17] Canpolat, F.E., Kadioğlu Şimşek, G., Webbe, J., Büyüktiryaki, M., Karaçağlar, N.B., Elbayiyev, S., *et al.* (2020) Late Administration of Surfactant May Increase the Risk of Patent Ductus Arteriosus. *Frontiers in Pediatrics*, **8**, Article No. 130. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00130>
- [18] 刘洋, 李桂芳, 丁艳洁. 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.
- [19] Clyman, R.I. (2013) The Role of Patent Ductus Arteriosus and Its Treatments in the Development of Bronchopulmonary Dysplasia. *Seminars in Perinatology*, **37**, 102-107. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2013.01.006>
- [20] 姜静婧, 李正红, 张朕杰. 有血流动力学意义的动脉导管未闭早产儿手术治疗危险因素巢式病例对照研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023(3): 210-214.
- [21] Waleh, N., Seidner, S., McCurnin, D., Yoder, B., Liu, B.M., Roman, C., *et al.* (2005) The Role of Monocyte-Derived Cells and Inflammation in Baboon Ductus Arteriosus Remodeling. *Pediatric Research*, **57**, 254-262. <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000148278.64777.ef>
- [22] Echter, K., Stark, K., Lorenz, M., Kerstan, S., Walch, A., Jennen, L., *et al.* (2009) Platelets Contribute to Postnatal Occlusion of the Ductus Arteriosus. *Nature Medicine*, **16**, 75-82. <https://doi.org/10.1038/nm.2060>
- [23] Sallmon, H., Weber, S.C., Hüning, B., Stein, A., Horn, P.A., Metze, B.C., *et al.* (2012) Thrombocytopenia in the First 24 Hours after Birth and Incidence of Patent Ductus Arteriosus. *Pediatrics*, **130**, e623-e630. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0499>