

维生素D治疗支气管肺发育不良的研究进展

张莉欣¹, 李 芳^{1,2*}

¹重庆医科大学附属儿童医院新生儿科, 重庆

²重庆医科大学附属妇女儿童医院儿科, 重庆

收稿日期: 2025年3月27日; 录用日期: 2025年4月22日; 发布日期: 2025年4月29日

摘 要

支气管肺发育不良(Bronchopulmonary Dysplasia, BPD)是早产儿常见肺部疾病, 其主要特征包括肺损伤、炎症反应、氧化应激、肺血管异常以及肺发育受损。BPD的早期干预对于改善早产儿的预后具有重要意义。目前临床上主要采用咖啡因、利尿剂和糖皮质激素等药物进行治疗, 但这些药物通常需在生后较晚阶段使用, 且其安全性和长期效果仍存争议。近年来, 维生素D因其良好的安全性、低成本和广泛的生理作用, 成为BPD治疗的潜在新选择。越来越多的研究表明, 早期应用维生素D可能有助于改善BPD的病理进程, 提高治疗效果。本文将对维生素D在BPD治疗中的研究进展进行综述, 以期为临床实践提供参考。

关键词

炎症与氧化应激, 维生素D, 早产儿, 支气管肺发育不良, 补充剂量

Research Progress of Vitamin D in the Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia

Lixin Zhang¹, Fang Li^{1,2*}

¹Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Pediatrics, Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 27th, 2025; accepted: Apr. 22nd, 2025; published: Apr. 29th, 2025

Abstract

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a common lung disease in preterm infants, characterized mainly by lung injury, inflammatory response, oxidative stress, lung vascular abnormalities, and

*通讯作者。

文章引用: 张莉欣, 李芳. 维生素 D 治疗支气管肺发育不良的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 3349-3356.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541305

impaired lung development. Early intervention for BPD is of great significance for improving the prognosis of preterm infants. Currently, caffeine, diuretics, and glucocorticoids are primarily used in clinical settings, but their use is often delayed and their long-term safety is debated. In recent years, vitamin D has emerged as a potential new treatment for BPD due to its good safety profile, low cost, and wide-ranging physiological effects. An increasing number of studies suggest that early vitamin D use may improve the disease process and treatment outcomes of BPD. This article reviews the research progress of vitamin D in BPD treatment to inform clinical practice.

Keywords

Inflammation and Oxidative Stress, Vitamin D, Preterm Infants, Bronchopulmonary Dysplasia, Supplemental Dose

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

支气管肺发育不良(Bronchopulmonary Dysplasia, BPD)是早产儿最常见慢性肺部疾病之一[1], 其主要病理特征包括肺泡发育障碍、肺损伤、持续性炎症、氧化应激反应增强、肺血管异常及支气管重塑[2]。近年来, 随着新生儿重症监护技术的进步, 早产儿的存活率提高, BPD 的发病率也呈上升趋势[3]。研究数据显示, 在胎龄小于 28 周的超早产儿中, BPD 的发病率高达 70% [4] [5], 而在胎龄小于 32 周的极早产儿中, BPD 的发病率约为 21% [6], 严重影响早产儿的生存质量, 并增加远期神经发育异常及慢性肺疾病的风险。BPD 的发生不仅给患儿带来长期的健康挑战, 还给家庭和社会带来沉重的心理和经济负担。近年来, 维生素 D 因其在肺发育、免疫调节和抗氧化应激方面的潜在作用, 受到广泛关注。维生素 D 不仅能通过调节炎症反应和抗氧化应激促进肺组织修复, 还能影响肺血管发育和维持肺泡上皮屏障的稳定性[7]。研究表明, BPD 患儿生后早期血清维生素 D 水平明显低于未发生 BPD 的早产儿[8]。早产儿额外补充维生素 D 可降低 BPD 的发生率[9], 提示维生素 D 在 BPD 的预防和治疗中可能具有重要价值。然而, 目前关于维生素 D 在 BPD 中的具体作用机制尚未完全阐明, 不同剂量、补充方式及最佳干预时间等临床策略仍存在争议。

基于此, 本文将系统梳理维生素 D 在早产儿 BPD 发生、发展及治疗中的作用机制, 结合最新研究证据分析维生素 D 的临床干预效果, 并探讨如何优化补充策略, 以期降低 BPD 的发生风险提供理论依据和实践指导。

2. 维生素 D 作用

维生素 D 是类固醇激素, 最主要的活性代谢形式是 25-羟基维生素 D [25(OH)D], 通过与维生素 D 受体(Vitamin D Receptor, VDR)结合发挥生物学效应。除了调节钙、磷代谢外, 维生素 D 还具有免疫调节作用, 能够影响炎症因子白细胞介素-1 β (Interleukin-1 beta, IL-1 β)和 T 细胞的表达, 从而改善机体免疫功能[10]。维生素 D 的生理功能主要通过与 VDR 结合介导, 其作用涉及促进血管内皮细胞生成、调节免疫功能以及抗炎等多种机制[11]。有研究证实, VDR 编码基因的多态性与 BPD 的发生具有显著的遗传关联, 具有 rs797532 (ApaI)多态性的早产儿发生 BPD 的风险几乎是其它基因型婴儿的 4 倍, 提示 VDR 编码基因多态性可能在早产儿 BPD 的易感性中起着重要作用[12]。因此, 维生素 D 的吸收和利用与 BPD 的易

感性可能存在遗传关联。VDR 广泛分布于机体多个器官、组织及免疫细胞中, 表明维生素 D 在生理调控中具有重要作用[13]。

在肺发育过程中, 维生素 D 能够通过促进肺血管生成和改善肺泡化障碍发挥积极作用[14] [15]。维生素 D 可上调血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)及其受体的表达, 促进肺血管内皮细胞增殖及迁移, 从而增强肺血管生成, 改善肺的发育和成熟[16] [17]。肺泡化障碍是 BPD 发生的重要病理基础, 而维生素 D 可直接作用于 II 型肺泡上皮细胞, 促进其增殖和分化, 进一步促进肺泡的形成和成熟[18] [19]。谢莉等的研究发现, 高剂量维生素 D 组大鼠肺组织中使肺泡发育更接近正常, 肺泡数量增多, 肺组织发育更加完善[12] [20]。此外, 在高氧诱导的 BPD 小鼠模型中, 补充维生素 D 可增加辐射状肺泡计数和次级突起计数, 减少肺泡面积, 从而有效改善肺泡化障碍[21]。维生素 D 还能通过调节肺泡上皮细胞的粘附和迁移能力, 进一步促进肺泡的形成和发育[22]。

炎症反应是 BPD 发生和发展的重要病理生理机制之一, 而维生素 D 表现出显著的抗炎特性, 能够通过调节免疫细胞活性抑制促炎细胞因子的释放[5]。在高氧暴露的 BPD 模型中, 补充维生素 D 后, 肺组织中 IL-1 β 和干扰素- γ (Interferon-Gamma, IFN- γ)表达水平降低, 肺组织炎症损伤明显减轻[6]。此外, 维生素 D 能够调节 T 细胞分化与功能, 抑制 T 辅助细胞 1 (Type 1 T helper cell, Th1 细胞)介导的促炎反应, 同时促进 Th2 细胞分泌抗炎因子, 从而减轻局部和全身性炎症反应[8] [18]。Liu 等的研究进一步证实, 维生素 D 能够下调 Toll 样受体 4 (Toll-Like Receptor 4, TLR4)表达, 减少促炎细胞因子释放, 发挥抗炎作用[9]。此外, 维生素 D 还能增加肺组织中 M2 型巨噬细胞的比例, 减少炎症细胞浸润, 进一步改善肺组织的炎症状态[20]。维生素 D 在肺发育、炎症调节及免疫平衡中发挥着重要作用。

3. 早产儿体内低水平维生素 D 与 BPD 的发生有关

血液中 25(OH)D 性质稳定, 浓度较高, 半衰期长, 是反映体内维生素 D 营养状况的可靠依据[23]。25(OH)D < 20 ng/mL 为维生素 D 缺乏, 20~30 ng/mL 为维生素 D 不足[24]。维生素 D 缺乏发生率全球差异较大。一项基于伊朗 294 名早产儿为研究对象的研究显示, 77.2%患儿出生时存在维生素 D 缺乏[25]。一项基于中国 186 名晚期早产儿(胎龄在 34 周至 37 周之间)为研究对象的研究显示, 30.1%的患儿出生时存在维生素 D 缺乏[26]。另一项基于中国 509 名早产儿(胎龄在 34 周至 28 周之间)为研究对象的研究显示, 50.1%的患儿生后前 7 天 25(OH)D 水平 $\leq$ 23 ng/mL [27]。

胎儿体内维生素 D 主要在妊娠晚期从母体获得, 因此早产儿出生时其维生素 D 水平和储存量均较低[28] [29]。研究表明, BPD 患儿的脐带血 25(OH)D 水平显著低于未患 BPD 的早产儿[30] [31], 这一差异可能与胎儿期母体维生素 D 的缺乏或不足密切相关, 因为维生素 D 的储备主要通过母体的摄入和合成。此外, 在出生后的第一个月, 母乳中维生素 D 含量较低、早产儿常见的长期或反复喂养不耐受问题, 以及咖啡因和皮质类固醇等药物的使用, 极早产儿的维生素 D 水平通常偏低[32]。母乳中天然含有的维生素 D 含量远低于补充剂量, 因此早产儿常面临维生素 D 不足的风险, 这种不足会影响早产儿的肺部发育。进一步的研究发现, BPD 患儿在生后 28 天的外周静脉血 25(OH)D 水平也显著低于未患 BPD 的早产儿[33]-[35]。这些研究也证实维生素 D 水平与 BPD 的严重程度呈负相关, 意味着维生素 D 水平越低, BPD 的发生风险和病程严重程度越高[36]。这些发现表明低水平的维生素 D 可能是早产儿患 BPD 的一个独立风险因素。研究还发现早产儿生后 28 天内是 BPD 发展的关键时期, 此阶段维生素 D 的不足可能会加剧肺部发育不良、肺血管异常及持续性炎症反应, 从而增加 BPD 的发生风险[37]。因此, 维生素 D 缺乏与 BPD 的发生存在显著的关联, 早期干预、补充足够的维生素 D 可认为是降低 BPD 发生风险的潜在策略。对于早产儿, 特别是那些在出生后维生素 D 水平较低的早产儿, 补充维生素 D 可能有助于改善肺部发育和减轻 BPD 的病变。

4. 维生素 D 补充的临床效果

维生素 D 补充已逐渐成为早产儿支气管肺发育不良(BPD)治疗和预防的有效措施之一。实验研究表明, 维生素 D 不仅在体外研究中表现出良好的生物学效应, 而且在动物模型中也显示出显著的治疗效果。在一项新生小鼠的实验中, 研究者将小鼠暴露于 85%高氧环境中, 模拟了 BPD 的发生过程。结果表明在接受维生素 D 治疗后, 模型小鼠的肺泡结构损伤减轻, 肺血管密度增加, 且肺组织的炎症评分降低, 这表明维生素 D 具有保护作用, 能够缓解 BPD 的病理改变[20] [22]。进一步的临床研究也证实了维生素 D 补充对早产儿的积极影响。Ge 等人的研究表明, 早产儿额外补充维生素 D 后, 在生后 1 月龄、2 月龄和 3 月龄时, 其血清维生素 D 缺乏的发生率低于未补充维生素 D 的对照组[9]。这一研究结果表明, 早期补充维生素 D 能够有效地提高早产儿的维生素 D 水平, 从而为早产儿的肺部发育提供支持。不同层面的研究进一步证实, 补充维生素 D 不仅能显著提高早产儿的血清维生素 D 水平, 还能有效减轻肺部损伤, 改善肺部结构发育, 并可能降低 BPD 的发生风险。

5. 维生素 D 补充策略

维生素 D 补充的剂量和策略需要根据早产儿的个体情况进行优化, 以确保其安全性和效果。过量补充维生素 D 可能引发高钙血症等不良反应[38]。因此, 补充剂量应根据血清维生素 D 水平和临床需求进行调整。不同国家和地区对于早产儿维生素 D 补充的推荐剂量存在差异, 这可能与人种、日照时间和地理位置等多种因素有关(表 1)。

Table 1. Vitamin D supplementation methods
表 1. 维生素 D 补充方法

来源	推荐剂量
美国儿科学会 - 营养委员会(2013) [39]	体重 > 1500 g: 400 IU/天 体重 1000~1500 g: 前期 200~400 IU/天, 耐受全肠内营养后加至 400 IU/天
欧洲儿科胃肠病学、肝病学和营养学会委员会(2010) [32]	早产儿生后数月内 800~1000 IU/天
波兰预防和治疗维生素 D 缺乏症指南(2023) [40]	胎龄 < 32 周早产儿: 生后 1 月内 800 IU/天, 1 月后定期检测血清 25(OH)D 浓度, 动态调整 胎龄 33~36 周早产儿和足月儿: 生后 0~6 月 400 IU/天
世界卫生组织(2011) [41]	低出生体重儿 400~1000 IU/天
中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识(2024) [38]	早产儿、低出生体重儿、多胎儿生后 1 周至生后 3 月 800 IU/d, 3 月后 400 IU/d

国际指南对早产儿维生素 D 的推荐剂量有所不同, 对于预防 BPD 的最佳补充剂量, 目前尚无公认的指南或共识。研究表明, 早产儿生后 1 个月内生后 3 天开始补充 800~900 IU/d 的维生素 D 可能是预防 BPD 最有效的策略, 而更高剂量的补充未发现额外获益[9] [42]-[44]。

Ge 和鄢学敏等人发现, 相较于生后 48 小时内补充 400 IU/d, 补充 800 IU/d 的早产儿 BPD 发生率更低, 且 C 反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)等炎症指标、总住院时间和氧依赖时间均显著减少[9] [45]。聂莹等人的研究表明, 生后补充 900 IU/d 的维生素 D 比 400 IU/d 更有效降低 BPD 发生率[42]。但是, Natalia Aristizabal 和 Fort P 等人研究发现, 在超早产儿(≤28 周)中, 补充 800 IU/d 维生素 D 的严重 BPD 发生率虽较安慰剂组和 200 IU/d 组低, 但差异未达到统计学显著性水平[46] [47]。

早产儿的维生素 D 补充存在较大的个体差异。徐贺等人提出基于生后 48 小时内的血清 25(OH)D 水平制定个体化补充方案, 其中维生素 D < 20 ng/mL 者补充 1800 IU/d, 20~30 ng/mL 者补充 1400 IU/d, 30~50 ng/mL 者补充 800 IU/d [43]。然而与常规补充 800 IU/d 的策略相比, 个体化补充维生素 D 并未显著降低早产儿 BPD 的发生率。邓磊等人的研究发现, 相比于生后 10 天开始补充 800 IU/d, 生后 7 天开始补充维生素 D 的早产儿 BPD 发生率更低, 并且炎症指标如 CRP 和 IL-6 在生后 30 天显著减少[48]。杨刘等人的进一步研究则显示, 相较于生后 7 天开始补充, 生后 3 天开始补充 800 IU/d 的维生素 D 能够更有效地降低 BPD 发生率, 并且减少呼吸机使用时间[44]。因此, 尽管目前尚缺乏证据支持根据血清 25(OH)D 水平来制定个体化补充策略, 但选择合适的补充时机可能是一种有效的干预方法。

综上所述, 适量补充维生素 D 可提高早产儿血清维生素 D 水平, 并在一定程度上降低 BPD 的发生率, 但不同补充剂量、补充时机的效果存在一定差异。同时, 个体化补充策略的制定还需进一步的证据支持。

6. 维生素 D 与其他药物联合治疗效果

BPD 是由多种因素引起的疾病, 治疗通常需要多种药物联合干预。多项研究表明, 基于维生素 D 的联合治疗方案能够有效降低 BPD 的发生率并改善临床结局[49]-[52]。黄荷等人的研究发现, 早产儿从生后第 2 天起给予口服维生素 D (800 IU/天)联合吸入布地奈德治疗, 能够显著缩短氧疗时间并降低 BPD 的发生率[49]。苏荣英等人的研究发现, 在常规治疗的基础上, 联合咖啡因、维生素 A 和维生素 D (800 IU/天)能够缩短呼吸机使用时间, 降低 BPD 的发生率及其严重程度[50]。杨坤等人则发现, 早产儿生后 3 天加用维生素 D (800 IU/天)相比单独使用咖啡因治疗, 能显著降低 BPD 的发生率, 缩短有创通气时间, 减少呼吸暂停发作频率, 并在生后 7 天内显著降低血清 CRP 及 IL-6 水平[51]。进一步的研究还显示, 在枸橼酸咖啡因联合维生素 D 治疗的早产儿中, 维生素 D 剂量为 800 IU/天组相比于 400 IU/天组, BPD 发生率显著降低, 血清 IL-6 等炎症指标水平更低, 机械通气时间和呼吸暂停发作频率也显著减少[52]。因此, 维生素 D 联合吸入布地奈德或咖啡因, 不仅能够降低早产儿 BPD 的发生率, 还能缩短氧依赖时间, 降低炎症水平, 展现了良好的治疗效果。维生素 D 与其他药物的联用策略为早产儿 BPD 的治疗带来了重要的临床价值。

7. 结论

维生素 D 通过促进肺发育、改善肺泡化、增强肺血管生成及调节炎症反应, 在 BPD 的发生和发展中发挥重要作用。早产儿维生素 D 不足与 BPD 相关, 而补充维生素 D 是预防 BPD 的安全、有效的策略, 与布地奈德、咖啡因等药物联用效果良好, 其中 800~900 IU/d 的剂量已被证实可降低 BPD 发生率。对于超早产儿和个体化补充策略, 维生素 D 的效果仍需进一步的研究。未来需进一步开展大型的临床, 以明确 BPD 防治的最佳干预策略, 为临床实践提供可靠的科学依据。

参考文献

- [1] Thébaud, B., Goss, K.N., Laughon, M., Whitsett, J.A., Abman, S.H., Steinhorn, R.H., *et al.* (2019) Bronchopulmonary Dysplasia. *Nature Reviews Disease Primers*, **5**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7>
- [2] Bush, D., Juliano, C., Bowler, S. and Tiozzo, C. (2023) Development and Disorders of the Airway in Bronchopulmonary Dysplasia. *Children*, **10**, Article 1127. <https://doi.org/10.3390/children10071127>
- [3] Zhu, Z., He, Y., Yuan, L., Chen, L., Yu, Y., Liu, L., *et al.* (2023) Trends in Bronchopulmonary Dysplasia and Respiratory Support among Extremely Preterm Infants in China over a Decade. *Pediatric Pulmonology*, **59**, 399-407. <https://doi.org/10.1002/ppul.26761>
- [4] Zhu, Z., Yuan, L., Wang, J., Li, Q., Yang, C., Gao, X., *et al.* (2021) Mortality and Morbidity of Infants Born Extremely

- Preterm at Tertiary Medical Centers in China from 2010 to 2019. *JAMA Network Open*, **4**, e219382. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.9382>
- [5] Bell, E.F., Hintz, S.R., Hansen, N.I., Bann, C.M., Wyckoff, M.H., DeMauro, S.B., *et al.* (2022) Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013-2018. *Journal of the American Medical Association*, **327**, 248-263. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23580>
 - [6] Moreira, A., Noronha, M., Joy, J., Bierwirth, N., Tarriela, A., Naqvi, A., *et al.* (2024) Rates of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Neonates: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory Research*, **25**, Article No. 219. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02850-x>
 - [7] Qin, L., Lu, F., Yang, S., Xu, H. and Luo, B. (2016) Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, **8**, Article 301. <https://doi.org/10.3390/nu8050301>
 - [8] Park, H.W., Lim, G., Park, Y., Chang, M., Son, J.S. and Lee, R. (2020) Association between Vitamin D Level and Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **15**, e0235332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235332>
 - [9] Ge, H., Qiao, Y., Ge, J., Li, J., Hu, K., Chen, X., *et al.* (2022) Effects of Early Vitamin D Supplementation on the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Pediatric Pulmonology*, **57**, 1015-1021. <https://doi.org/10.1002/ppul.25813>
 - [10] Bleakley, A.S., Licciardi, P.V. and Binks, M.J. (2021) Vitamin D Modulation of the Innate Immune Response to Paediatric Respiratory Pathogens Associated with Acute Lower Respiratory Infections. *Nutrients*, **13**, Article 276. <https://doi.org/10.3390/nu13010276>
 - [11] Heikkinen, S., Väisänen, S., Pehkonen, P., Seuter, S., Benes, V. and Carlberg, C. (2011) Nuclear Hormone 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 Elicits a Genome-Wide Shift in the Locations of VDR Chromatin Occupancy. *Nucleic Acids Research*, **39**, 9181-9193. <https://doi.org/10.1093/nar/gkr654>
 - [12] Kosik, K., Szecht, D., Al-Saad, S.R., Karbowski, L.M., Kurzawińska, G., Szymankiewicz, M., *et al.* (2020) Single Nucleotide Vitamin D Receptor Polymorphisms (Foki, Bsmi, Apai, and Taqi) in the Pathogenesis of Prematurity Complications. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 21098. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78125-4>
 - [13] Umeda, N., Endo-Umeda, K., Nakashima, H., Kato, S., Seki, S. and Makishima, M. (2019) Frontline Science: Concanavalin A-Induced Acute Hepatitis Is Attenuated in Vitamin D Receptor Knockout Mice with Decreased Immune Cell Function. *Journal of Leukocyte Biology*, **106**, 791-801. <https://doi.org/10.1002/jlb.3hi0219-048r>
 - [14] Lykkedegn, S., Sorensen, G.L., Beck-Nielsen, S.S. and Christesen, H.T. (2015) The Impact of Vitamin D on Fetal and Neonatal Lung Maturation. A Systematic Review. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **308**, L587-L602. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00117.2014>
 - [15] Mandell, E., Seedorf, G., Gien, J. and Abman, S.H. (2014) Vitamin D Treatment Improves Survival and Infant Lung Structure after Intra-Amniotic Endotoxin Exposure in Rats: Potential Role for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **306**, L420-L428. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00344.2013>
 - [16] Wang, Y. and Jiang, L. (2021) Role of Vitamin D-Vitamin D Receptor Signaling on Hyperoxia-Induced Bronchopulmonary Dysplasia in Neonatal Rats. *Pediatric Pulmonology*, **56**, 2335-2344. <https://doi.org/10.1002/ppul.25418>
 - [17] Chen, C., Weng, H., Zhang, X., Wang, S., Lu, C., Jin, H., *et al.* (2020) Low-Dose Vitamin D Protects Hyperoxia-Induced Bronchopulmonary Dysplasia by Inhibiting Neutrophil Extracellular Traps. *Frontiers in Pediatrics*, **8**, Article 335. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00335>
 - [18] 赵婷, 王彦梅, 王乐. 维生素 D 调节血管内皮生长因子在支气管肺发育不良新生大鼠中的作用及机制研究[J]. 河北医学, 2020, 26(10): 1591-1596.
 - [19] Zhen, H., Hu, H., Rong, G., Huang, X., Tan, C. and Yu, X. (2021) Vita or Vitd Ameliorates Bronchopulmonary Dysplasia by Regulating the Balance between M1 and M2 Macrophages. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **141**, Article 111836. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111836>
 - [20] 陈慧, 陈欣欣, 陈剑锋, 等. 维生素 D 对高氧致新生鼠支气管肺发育不良的肺保护作用[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(7): 816-822.
 - [21] Waiden, J., Heydarian, M., Oak, P., Koschlig, M., Kamgari, N., Hagemann, M., *et al.* (2023) Prenatal vitamin D supplementation mitigates inflammation-related alveolar remodeling in neonatal mice. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **325**, L95-L103. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00367.2022>
 - [22] Hu, J., Wu, Z., Wang, H., Geng, H., Huo, J., Zhu, X., *et al.* (2022) Vitamin D Ameliorates Apoptosis and Inflammation by Targeting the Mitochondrial and MEK1/2-ERK1/2 Pathways in Hyperoxia-Induced Bronchopulmonary Dysplasia. *Journal of Inflammation Research*, **15**, 4891-4906. <https://doi.org/10.2147/jir.s371906>
 - [23] Whiting, S.J., Langlois, K.A., Vatanparast, H. and Greene-Finestone, L.S. (2011) The Vitamin D Status of Canadians

- Relative to the 2011 Dietary Reference Intakes: An Examination in Children and Adults with and without Supplement Use. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **94**, 128-135. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.013268>
- [24] Aly, H. and Abdel-Hady, H. (2015) Vitamin D and the Neonate: An Update. *Journal of Clinical Neonatology*, **4**, 1-7. <https://doi.org/10.4103/2249-4847.151155>
- [25] Boskabadi, H., Moradi, A. and Zakerihamidi, M. (2022) Evaluation of Maternal and Infantile Levels of Vitamin D in Preterm Infants. *Current Pediatric Reviews*, **18**, 47-52. <https://doi.org/10.2174/1573396317666211006153153>
- [26] 侯秋英, 林美玉, 袁天明. 晚期早产儿脐血维生素 D 水平及维生素 D3 补充对婴幼儿行为发育的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(11): 1189-1194.
- [27] 刘喻. 早产儿生后早期血维生素 D 水平与 RDS 及 BPD 发生的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2023.
- [28] Sotunde, O.F., Laliberte, A. and Weiler, H.A. (2019) Maternal Risk Factors and Newborn Infant Vitamin D Status: A Scoping Literature Review. *Nutrition Research*, **63**, 1-20. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.11.011>
- [29] Motlagh, A.J., Davoodvandi, A. and Saeieh, S.E. (2023) Association between Vitamin D Level in Mother's Serum and the Level of Vitamin D in the Serum of Pre-Term Infants. *BMC Pediatrics*, **23**, Article No. 97. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03854-0>
- [30] 康健. 极/超低出生体重儿脐血清 25(OH)D 水平与支气管肺发育不良关系的研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2022.
- [31] Yu, H., Fu, J. and Feng, Y. (2022) Utility of Umbilical Cord Blood 25-Hydroxyvitamin D Levels for Predicting Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants with Very Low and Extremely Low Birth Weight. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article 956952. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.956952>
- [32] Agostoni, C., Buonocore, G., Carnielli, V., De Curtis, M., Darmaun, D., Decsi, T., *et al.* (2010) Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **50**, 85-91. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181adaee0>
- [33] Byun, S.Y., Bae, M.H., Lee, N.R., Han, Y.M. and Park, K.H. (2021) Association between Vitamin D Deficiency at One Month of Age and Bronchopulmonary Dysplasia. *Medicine*, **100**, e27966. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000027966>
- [34] 雷瑞瑞, 张新, 张剑, 等. 早产儿支气管肺发育不良与 25(OH)D 的关系及治疗方式的探讨[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(5): 80-85.
- [35] 刘海娟, 王玮, 毛杨芳. 血清 25-羟维生素 D 维生素 D 结合蛋白水平与早产儿支气管肺发育不良的关系[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(17): 3120-3123.
- [36] 王丹, 闫学爽, 吴萍, 等. 不同程度支气管肺发育不良患儿血清 IL-33、MMP-16、VDBP 水平变化及临床意义[J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34(12): 21-26.
- [37] Gilfillan, M., Bhandari, A. and Bhandari, V. (2021) Diagnosis and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *British Medical Journal*, **375**, n1974. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1974>
- [38] Chinese Society of Preventive Medicine. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识(2024) [J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(4): 349-358+361.
- [39] Abrams, S.A., Bhatia, J.J.S., Abrams, S.A., Corkins, M.R., de Ferranti, S.D., Golden, N.H., *et al.* (2013) Calcium and Vitamin D Requirements of Enterally Fed Preterm Infants. *Pediatrics*, **131**, e1676-e1683. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0420>
- [40] Pludowski, P., Kos-Kudła, B., Walczak, M., Fal, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D., Sieroszewski, P., *et al.* (2023) Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*, **15**, Article 695. <https://doi.org/10.3390/nu15030695>
- [41] WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee (2011) Guidelines on Optimal Feeding of Low Birth-Weight Infants in Low- and Middle-Income Countries. World Health Organization.
- [42] 聂莹. 早产儿补充不同剂量维生素 D 对支气管肺发育不良的预防效果比较[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(2): 285-287.
- [43] 徐贺. 个体化补充维生素 D 方案对呼吸窘迫综合征极早产儿支气管肺发育不良的疗效及随访研究[D]: [硕士学位论文]. 济宁: 济宁医学院, 2024.
- [44] 杨刘, 张腾伟, 黎巧. 维生素 D 不同给药时间对极低出生体质量预防早产儿支气管肺发育不良的效果[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(3): 355-358.

-
- [45] 郅学敏, 何仙, 李研, 等. 维生素 D 使用剂量对早产儿支气管肺发育不良发生率及炎症反应的影响分析[J]. 临床肺科杂志, 2024, 29(8): 1157-1162.
- [46] Fort, P., Salas, A.A., Nicola, T., Craig, C.M., Carlo, W.A. and Ambalavanan, N. (2016) A Comparison of 3 Vitamin D Dosing Regimens in Extremely Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Pediatrics*, **174**, 132-138.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.028>
- [47] Aristizabal, N., Holder, M.P., Durham, L., Ashraf, A.P., Taylor, S. and Salas, A.A. (2023) Safety and Efficacy of Early Vitamin D Supplementation in Critically Ill Extremely Preterm Infants: An Ancillary Study of a Randomized Trial. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **123**, 87-94. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2022.06.012>
- [48] 邓磊, 李思杰, 刘玮, 等. 维生素 D 不同给药时间对极低出生体质量早产儿支气管肺发育不良的影响[J]. 中国校医, 2024, 38(1): 65-67+75.
- [49] 黄荷, 付道勇, 温雪风, 等. 维生素 D 联合布地奈德预防早产儿支气管肺发育不良效果及对肺功能的影响[J]. 中国当代医药, 2024, 31(10): 88-91.
- [50] 苏荣英, 刘宁, 赵莉, 等. 早产儿出生后早期应用枸橼酸咖啡因联合维生素 A、维生素 D 预防支气管肺发育不良的有效性研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(3): 295-298.
- [51] 杨坤, 孟伟玲. 枸橼酸咖啡因联合维生素 D 治疗早产儿呼吸暂停的效果[J]. 河南医学研究, 2023, 32(11): 2059-2062.
- [52] 刘宁, 苏荣英, 裴耀华, 等. 枸橼酸咖啡因联合不同剂量维生素 D 对早产儿支气管肺发育不良发生率及炎症反应的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(8): 927-930.