

新生儿支气管肺发育不良危险因素和诊治进展

周建香, 史源*

重庆医科大学附属儿童医院新生儿科, 儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆市卫生健康委儿童重要器官发育与疾病重点实验室, 重庆

收稿日期: 2025年12月1日; 录用日期: 2025年12月26日; 发布日期: 2026年1月5日

摘要

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)又称为新生儿慢性肺部疾病, 是指任何需要用氧气吸入超过28天的新生儿, 伴有肺部影像学的改变。随着新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)的条件改善与近些年新生儿的救治水平不断提高, 目前新生儿存活率明显提高, 支气管发育不良也逐渐常见。一直以来, 新生儿支气管肺发育不良是困扰临床儿科工作人员的难题。本文对支气管肺发育不良危险因素和诊治情况进行分析。

关键词

新生儿, 支气管肺部发育不良, 危险因素, 诊治进展

Risk Factors and Diagnosis and Treatment of Neonatal Bronchopulmonary Dysplasia

Jianxiang Zhou, Yuan Shi*

Chongqing Municipal Health Commission Key Laboratory of Children's Vital Organ Development and Diseases, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Children and Adolescents' Health and Diseases, Department of Neonatology Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: December 1, 2025; accepted: December 26, 2025; published: January 5, 2026

Abstract

Broncho pulmonary dysplasia (BPD), also known as neonatal chronic lung disease, refers to any newborn who needs oxygen support for more than 28 days, accompanied by pulmonary imaging

*通讯作者。

文章引用: 周建香, 史源. 新生儿支气管肺发育不良危险因素和诊治进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 220-224.
DOI: 10.12677/acm.2026.161032

changes. With the improvement of neonatal intensive care unit (NICU) conditions and the improvement of neonatal treatment, the survival rate of neonates has been significantly increased, and bronchial dysplasia is becoming more and more common. Neonatal broncho pulmonary dysplasia has always been a difficult problem for clinical pediatric medical workers. This article introduces the risk factors, diagnosis and treatment of broncho pulmonary dysplasia.

Keywords

Newborn, Broncho Pulmonary Dysplasia, Risk Factors, Diagnosis and Treatment Progress

Copyright © 2026 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

新生儿支气管肺发育不良的本质其实是一种持续性呼吸窘迫的肺部的疾病。目前 BPD 可能诱发的病因有: 机械正压通气损伤、肺成熟度差、窒息及感染等。总而言之, 极低、超未成熟儿新生儿的生长发育相对较差, 病死率较高, 各器官系统及机体代谢不完善, 需采用呼吸机进行辅助通气治疗, 存在反复呼吸道感染、气道敏感性增加等潜在的风险, 十分不利于患儿的生长, 最终可能会致其死亡。本文就支气管肺发育不良定义、相关危险因素及诊治研究进展进行综述。

2. BPD 定义

根据最新定义, BPD 是指任何氧依赖超过 28 天的新生儿, 如胎龄 < 32 周, 如果胎龄 < 32 周, 根据其校正胎龄 36 周或出院时所需氧浓度分为: (1) 轻度: 未用氧; (2) 中度: 氧浓度 $< 30\%$; (3) 重度: 氧浓度 $\geq 30\%$ 或机械通气, 如果胎龄 ≥ 32 周, 根据生后 56 d 或出院时需氧浓度分为轻、中、重度[1]。

3. BPD 危险因素

早产是造成 BPD 的主要危险因素, 50%~60% 的极早产儿(≤ 28 周)可发生 BPD。BPD 的发生随胎龄的减少而增加。大多数发生 BPD 的新生儿孕周为 23~28 周。此期早产儿的肺发育正处于小管期和囊泡期。早产可能是导致肺发育不良的一个因素。97% 出生体质量 < 1250 g 的新生儿可能发生 BPD。胎龄 < 28 周的早产儿 IUGR 可能是导致 BPD 的一个重要独立因素[2]。产前、产后感染是 BPD 的重要危险因素, 胎儿宫内生长受限妊娠期饮食限制、妊娠期缺氧、母体应激、子宫血管结扎、子宫胎盘功能不全、妊娠期低蛋白饮食等均可诱导胎儿宫内生长受限(IUGR), 影响肺泡、支气管和肺血管发育, 造成肺组织结构损伤, 肺质量和肺体积减小, 并增加肺动脉高压、哮喘、BPD 等肺部疾病的易感性[3]。在单绒毛膜双胎胎研究中, IUGR 与出生时呼吸窘迫的风险降低有关, 但增加了双胞胎中较小胎儿 BPD 风险, 强调 IUGR 对肺结构和功能的早期影响[4]。有血流动力学改变的动脉导管未闭(hs-PDA)与 BPD 的相关性早已在多项研究中得到证实[5]-[7]。hs-PDA 可能导致心血流动力学的改变, 影响早产儿的氧合及灌注, 从而加重肺脏的功能障碍, 及时关闭开放的动脉导管, 可有效降低 BPD 的发生率。机械通气亦是 BPD 的重要危险因素, 机械通气导致的气压伤和容量伤是引起 BPD 的重要的独立致病因素, 机械通气过程中, 肺泡的过度扩张破坏了肺泡毛细血管内皮的完整性, 导致肺泡及肺间质水肿; 并且高浓度吸氧会诱导机体产生过

多自由基, 从而影响肺的正常发育, 从而引起肺水肿和纤维化。

4. BPD 诊治进展

早产是 BPD 所有因素中的主要因素。早产出生后需进行营养支持, 充足的蛋白质及保证机体能量充足, 能提高机体抗感染能力, 能一定程度地减少 BPD 发生; 维生素 A 调节肺胶原含量, 使呼吸道上皮的完整性得到维持, 从而可改善患儿的预后[8]。对于氧疗, 早产儿用氧有着严格要求和标准, 因为不仅低氧会对大脑组织造成损伤以及导致患儿的病死率升高, 高氧也可导致肺组织的损伤, 所以低氧和高氧均会增加 BPD 的发生。机械通气可以保持血氧饱和度达到目标值, 维持稳定的血流动力学, 减少并发症的发生。高频振荡通气的通气频率比普通的辅助通气频率高 4 倍以上, 以高频活塞泵将少量气体送入和抽出气道进行肺保护通气, 既不增加机体的气压伤, 又能有效提高氧合能力。机械通气在提供呼吸支持的同时, 其高气道压、高潮气量均可损伤肺组织, 造成肺泡结构受损; 长时间的机械通气也可使得呼吸道自然防御机能下降, 加重肺的炎症反应。高频振荡通气的肺复张策略可使肺泡重新扩张, 调节肺部组织气体分布, 并通过保持较高水平的平均气道压防止肺泡萎陷[9] [10]。适宜的氧疗可以维持全身代谢及生长发育需要, 有助于纠正低氧血症。健康新生儿的血氧饱和度保持在 97%~100%, BPD 患儿的血氧饱和度推荐要保持在 95%~98%。研究发现, 在已患有 BPD 的新生儿中, 推荐维持氧饱和度在 88%~94%可预防右心力衰竭。在产前激素这方面, 激素(GC)及肺表面活性物质(PS)对 BPD 有一定作用, 一些临床研究显示, 出生后晚期小剂量、短疗程的 GC 应用于 BPD 高危险度患儿可防治 BPD, 降低病死率, 而不增加远期神经发育不良结局的发生率[11]。早产儿由于分泌 PS 不足, 导致肺泡表面张力增大及肺泡萎陷, 临床上予 PS 后可有效降低用氧需求[12], 所以早期运用表面活性剂可能通过减少机械通气时间, 从而使 BPD 的发生率降低[13], 但长期使用可能会出现不良反应或效果欠佳。吸入性 NO(iNO)有助于减轻肺泡和血管发育异常, 同时对肺动脉高压有很好的治疗作用。Vadivel 等[14]建立氧诱导的肺发育受阻的新生鼠模型, 通过补充 L-瓜氨酸(NO 的前身物)后发现 NO 对正处于囊泡阶段的肺有保护作用。但仍需寻找其他可能上调 NO 的药物, 以弥补因 iNO 费用昂贵而使其临床应用受限的缺点。咖啡因是一种甲基黄嘌呤衍生物, 它具有抗炎和抑制多种 BPD 风险因素、促进肺成熟从而减少了辅助通气, 来减少 BPD 的发生, 通常用于治疗早产儿的呼吸暂停。最近, 许多队列研究进一步支持了咖啡因在预防 BPD 中的作用。与后来的给药相比, 患儿生后的前两天内给药似乎可以降低 BPD 的风险(OR 0.69, 95%CI: 0.58~0.82; $P < 0.001$), 但会增加坏死性肠结肠炎的风险(OR 1.41, 95%CI: 1.04~1.91; $P = 0.027$) [15], 另一方面, 一项对 GA < 30 周的婴儿的观察性研究显示, 当咖啡因水平 > 20 mg/L 时, IL-10 升高, 这意味着当咖啡因的含量超出治疗范围时, 它具有促炎作用[16]。因此咖啡因治疗机理可能与肺部炎症有关, 尚待进一步明确。有研究发现氮氧混合物与氮氧混合物比较, 其可以减少早产儿呼吸做功、改善气体交换以及减少长期机械通气患儿对呼吸机辅助通气的依赖, 但是可能会导致低氧血症的发生[17]。氮氧混合物是否有利于早产儿撤机和预防 BPD 的发生以及其应用的安全性有待于进一步研究证实。在近些年的研究中, 发现了干细胞可以治疗支气管发育不良, 其中间充质干细胞(MSCs)疗法, 给该疾病的治疗带来了曙光, 为支气管肺发育不良治疗又提供了一个新的靶点[18]-[21]。

5. 总结与展望

儿科医生在治疗 BPD 方面上仍然有太多需要探索发现的领域, 除了上述的各种治疗可能以外, 新生儿 BPD 还有很多值得研究的领域, 我们需要结合 BPD 的危险因素, 进一步探索双胎新生儿的 BPD 危险因素, 为临床上预防和治疗提供更多参考信息, 我们医务工作者在实际工作中根据患儿具体病情合理选

择,必要时可选择多种方案联合应用,以达到改善患儿预后的目的。总而言之,随着目前基础和临床研究的进一步发展,对于 BPD 的发病机制及危险因素的方法进行预防和治疗更加完善,相信我们 BPD 的防治工作会越来越好。

参考文献

- [1] Bhandari, A. and Bhandari, V. (2009) Pitfalls, Problems, and Progress in Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics*, **123**, 1562-1573. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1962>
- [2] Stoll, B.J., Hansen, N.I., Bell, E.F., Walsh, M.C., Carlo, W.A., Shankaran, S., et al. (2015) Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *Journal of the American Medical Association*, **314**, 1039-1051. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>
- [3] Sehgal, A., Gwini, S.M., Menahem, S., Allison, B.J., Miller, S.L. and Polglase, G.R. (2019) Preterm Growth Restriction and Bronchopulmonary Dysplasia: The Vascular Hypothesis and Related Physiology. *The Journal of Physiology*, **597**, 1209-1220. <https://doi.org/10.1113/jp276040>
- [4] Groene, S.G., Spekman, J.A., te Pas, A.B., Heijmans, B.T., Haak, M.C., van Klink, J.M.M., et al. (2021) Respiratory Distress Syndrome and Bronchopulmonary Dysplasia after Fetal Growth Restriction: Lessons from a Natural Experiment in Identical Twins. *EclinicalMedicine*, **32**, Article 100725. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100725>
- [5] 罗靖侠, 王永明, 许凤芝, 等. 早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析[J]. 宁夏医学杂志, 2025, 47(7): 611-615.
- [6] Xu, J.Y., Fu, Y.K., Wang, F., et al. (1992) The Clinical Value of Lung Ultrasound in Premature Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **69**, 262-266. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20220960>
- [7] Nascimento, C.P., Maia, L.P., Alves, P.T., Paula, A.T.D., Cunha Junior, J.P., Abdallah, V.O.S., et al. (2021) Invasive Mechanical Ventilation and Biomarkers as Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Jornal de Pediatria*, **97**, 280-286. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.03.006>
- [8] 祝巍, 孙智勇, 杜娟, 等. 新生儿支气管肺发育不良的临床诊治研究进展[J]. 中外女性健康研究, 2022(23): 10-12.
- [9] Consiglio, A. and Bennett, J. (2020) Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extremely Preterm Infants. *Neonatology*, **117**, 74-83.
- [10] 虞嘉碧, 李娟. 重度支气管肺发育不良的管理现状[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(1): 55-58.
- [11] 陈瑛, 彭晓艳, 韩同英, 等. 早产儿嗜酸性粒细胞增多症与支气管肺发育不良的相关性[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(1): 14-19.
- [12] Kennedy, K.A., Cotten, C.M., Watterberg, K.L. and Carlo, W.A. (2016) Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia: Lessons Learned from the Neonatal Research Network. *Seminars in Perinatology*, **40**, 348-355. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.05.010>
- [13] Stevens, T.P., Blennow, M., Myers, E.H., et al. (2007) Early Surfactant Administration with Brief Ventilation vs Selective Surfactant and Continued Mechanical Ventilation for Preterm Infants with or at Risk for Respiratory Distress Syndrome. *Cochrane Database System Reviews*, **17**, 82-115.
- [14] Vadivel, A., Aschner, J.L., Rey-Parra, G.J., Magarik, J., Zeng, H., Summar, M., et al. (2010) L-Citrulline Attenuates Arrested Alveolar Growth and Pulmonary Hypertension in Oxygen-Induced Lung Injury in Newborn Rats. *Pediatric Research*, **68**, 519-525. <https://doi.org/10.1203/pdr.0b013e3181f90278>
- [15] Lodha, A., Seshia, M., McMillan, D.D., Barrington, K., Yang, J., Lee, S.K., et al. (2015) Association of Early Caffeine Administration and Neonatal Outcomes in Very Preterm Neonates. *JAMA Pediatrics*, **169**, 33-38. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.2223>
- [16] Stewart, A. and Brion, L.P. (2011) Intravenous or Enteral Loop Diuretics for Preterm Infants with (or Developing) Chronic Lung Disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **9**, D1453.
- [17] Migliori, C., Gancia, P., Garzoli, E., Spinoni, V. and Chirico, G. (2009) The Effects of Helium/oxygen Mixture (heliox) before and after Extubation in Long-Term Mechanically Ventilated Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*, **123**, 1524-1528. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0937>
- [18] 黄高展, 刘春华. 间充质干细胞治疗早产儿支气管肺发育不良的研究进展[J]. 汕头大学医学院学报, 2022, 35(2): 123-125.
- [19] Zhao, Y., Zhu, X.Y., Song, T., et al. (2021) Mesenchymal Stem Cells Protect Renal Tubular Cells via TSG-6 Regulating Macrophage Function and Phenotype Switching. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **320**, F454-F463.

<https://doi.org/10.1152/ajprenal.00426.2020>

- [20] 岳银艳. 间充质干细胞对支气管肺发育不良防治的研究进展[J]. 国际生物制品学杂志, 2022, 45(2): 116-120.
- [21] 谢可瑾, 董明月, 白静萱, 等. 间充质干细胞治疗支气管肺发育不良作用机制的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(1): 108-114.