

# BPD预测模型的演进、比较与临床转化挑战

黄珊, 黄千景, 韦红\*

重庆医科大学附属儿童医院新生儿科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月4日; 发布日期: 2026年2月11日

## 摘要

支气管肺发育不良(Bronchopulmonary Dysplasia, BPD)是早产儿, 尤其是极早产儿与极低出生体重儿中常见的慢性肺疾病之一, 早期预测对改善预后及实现个体化干预至关重要。近四十年来已开发大量BPD预测模型, 但总体上看其可操作性与实用性较差, 临床转化率低。本文回顾了BPD预测模型从早期临床评分、标准化多变量模型到现代机器学习预测的演进历程, 重点比较了Henderson-Smart 2006、Laughon 2011、Valenzuela-Stutman 2019、Shim 2021等关键模型的区分度、校准度与临床实用性; 深入剖析了阻碍模型临床转化的核心障碍, 包括方法学质量不足、外部验证缺失、数据时效性滞后、预测因子依赖临床实践、BPD严重程度分级不统一以及缺乏改善患儿结局的前瞻性证据。本文还总结了新型生物标志物, 如基因组学、蛋白组学, 在预测模型中的应用潜力。未来研究亟需遵循TRIPOD等国际规范, 基于当代多中心数据构建并持续验证模型, 同时推动模型与临床工作流程的整合, 开展前瞻性效用研究, 以真正实现预测模型在BPD个体化防治中的临床价值。

## 关键词

支气管肺发育不良, 早产儿, 预测模型, 外部验证, 临床转化

# Evolution, Comparison, and Clinical Translation Challenges of Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) Prediction Models

Shan Huang, Qianjing Huang, Hong Wei\*

Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

\*通讯作者。

文章引用: 黄珊, 黄千景, 韦红. BPD 预测模型的演进、比较与临床转化挑战[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 2336-2341.  
DOI: 10.12677/acm.2026.162636

## Abstract

**Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) is a common chronic lung disease in preterm infants, particularly in very preterm and very low birth weight infants. Early prediction of BPD is crucial for improving prognosis and enabling individualized intervention. Although numerous BPD prediction models have been developed over the past four decades, their overall operability and practicality remain limited, resulting in low rates of clinical translation. This article reviews the evolution of BPD prediction models from early clinical scores and standardized multivariable models to modern machine learning-based approaches. Key models such as Henderson-Smart 2006, Laughon 2011, Valenzuela-Stutman 2019, and Shim 2021 are critically compared in terms of discrimination, calibration, and clinical utility. The core barriers hindering clinical translation are thoroughly analyzed, including methodological shortcomings, lack of external validation, outdated data, dependence of predictors on clinical practices, inconsistency in BPD severity grading and absence of prospective evidence on patient-important outcomes. Additionally, the review summarizes the potential of novel biomarkers, such as those from genomics and proteomics in predictive modeling. Future research should adhere to international reporting guidelines such as TRIPOD, develop and continuously validate models using contemporary multi-center data, promote integration into clinical workflows, and conduct prospective utility studies to realize the clinical value of prediction models in the individualized prevention and management of BPD.**

## Keywords

**Bronchopulmonary Dysplasia, Preterm Infant, Prediction Model, External Validation, Clinical Translation**

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

支气管肺发育不良(Bronchopulmonary Dysplasia, BPD)是早产儿最常见的慢性肺损伤之一,其发生发展受多种围产期因素影响,与远期不良呼吸及神经发育结局密切相关,严重影响患儿的生存质量[1]。随着新生儿重症监护技术的进步,极早产儿存活率显著提升,BPD的发病率也呈上升趋势。尽管存在产后皮质类固醇等预防性治疗,但其潜在的神经发育副作用限制了临床广泛应用[2]。因此,早期准确识别BPD高危患儿,对于实现风险分层与精准干预至关重要。自上世纪80年代以来,已有超过50个BPD预测模型被开发,然而由于方法学局限、验证不充分及临床整合困难,这些模型在真实世界中的应用仍十分有限,形成了显著的“研用隔阂”。本文旨在梳理BPD预测模型的发展脉络,比较典型模型的性能特点,剖析其临床转化中的关键瓶颈,并为未来研究与实践提供方向性建议。

## 2. BPD 预测模型的历史演进

### 2.1. 临床评分与单变量分析阶段

早期BPD预测模型的探索始于20世纪80至90年代,主要依赖专家经验、临床评分或简单回归分析。例如,Toce等(1984)基于出生体重和胸部X线表现建立临床评分评估BPD严重程度[3];Sinkin等

(1990)提出仅用生后7天内平均吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ )这一单一指标,即可有效筛选高危患儿[4]。Palta等(1990)创新性地将 $\text{FiO}_2$ 与平均气道压乘积积分构建“呼吸疾病严重程度指数”,显示出优于出生体重或胎龄等单一指标的预测能力[5]。此外,CRIB评分首次基于多中心数据,纳入胎龄、出生体重、 $\text{FiO}_2$ 、碱缺失等早期生理指标整合为病情严重程度评分,虽主要用于死亡风险预测,但其多变量整合思路为后续BPD预测模型奠定了基础[6]。这一阶段的模型确立了基于客观生理指标进行风险分层的理念,但普遍存在样本量小、验证不足、预测变量局限等问题,在现代新生儿重症监护背景下的适用性已显不足。

## 2.2. 多变量 Logistic 模型的兴起与演进

多变量逻辑回归是目前构建BPD预测模型的主流方法。早期Henderson-Smart等(2005)基于多中心数据利用Logistic回归系统评估了产前因素的预测价值,并进行了时间验证,为后续研究树立方法学标杆[7]。Laughon等(2011)标志性提出了基于生后1、3、7、14、28天五个时间点的动态预测模型,其在线计算器体现了向临床工具转化的努力,且随着出生后年龄的推进预测准确率提升[8]。值得注意的是,该模型及后续多数研究使用的BPD定义基于2001年NICHD诊断标准[9],而2018年NICHD分级使BPD严重程度划分更为细致[10],这导致不同时期模型在结局标注上存在差异,影响模型的外部可比性。后续Greenberg等(2022)基于更新的队列数据并采用2019NRNBPD分级标准[11]对其进行了更新,使其更符合当代临床实践[12]。然而,跨人群验证中校准问题突出,如Valenzuela-Stutman(2019)模型在外部验证中出现显著校准偏倚[13],警示了模型泛化能力的有限。近年基于大数据模型(如Shim2021[14]和Ushida2021[15])虽区分度较优,但独立验证仍普遍揭示其存在校准缺陷。这些研究表明,多变量模型在区分高危人群方面持续改进,但校准不足、外部验证缺乏与临床实践变迁导致的性能衰减,仍是其临床转化的主要瓶颈。

## 2.3. 机器学习与大数据驱动模型新发展

近年来,机器学习与深度学习为BPD预测开辟了新思路,旨在通过复杂算法挖掘更深层、动态的预测特征,并着力应对模型泛化与临床解释的难题。例如,Leigh等(2022)与Choi等(2025)整合早期呼吸支持轨迹与血气指标,提升了预测的时效性与稳健性[16][17]。Wu等(2023)基于国家队列构建的简化机器学习模型也显示出可靠性能,为临床转化提供了实用路径[18]。Chou等(2024)则尝试利用深度学习分析生后24小时内胸部X光片,为极早期影像学客观预测开辟新途径[19]。这些前沿模型在区分度上表现优异,但其校准性能在广泛人群中尚未充分验证,且算法的“黑箱”特性、与临床流程整合的复杂性,仍是制约其常规应用的关键障碍。

## 2.4. 新型生物标志物预测模型的探索

随着多组学技术的发展,基因组学、表观遗传学、蛋白组学及代谢组学等新型生物标志物为BPD的早期预测提供了新的视角。研究表明,某些蛋白标志物(如VEGFA、MPO、IL1R2、CD177等)与BPD的发生及严重程度相关[20]。例如,Lal等(2018)证明miR876-3p在预测重度BPD中具有强大的生物标志物潜力[21]。另有研究提示VEGF、Flt-1等肺发育相关蛋白的水平对BPD有一定预测价值[22]。目前这类研究仍处于探索阶段,多数标志物尚未在大型前瞻性队列中得到充分验证,且检测成本高、标准化困难,限制了其临床转化。

# 3. 模型性能的评估

## 3.1. 区分度

区分度通常以C统计量(Area Under the Curve, AUC)表示。系统综述显示,现有模型(如CRIB、Laughon

2011、Ushida 2021 等)预测 BPD 或 BPD/死亡复合结局的 AUC 多在 0.75~0.85 之间[23]。总体而言, 预测时间点越晚(如生后第 14 天), 模型区分能力越强, 临床指导意义也更大。需要注意的是, 模型区分度可能因 BPD 定义的严重程度分级不同而有所波动。

### 3.2. 校准度

校准度反映预测风险与真实发生率的一致性, 直接决定临床决策的可靠性。然而, 高达 86%的原始研究未充分评估校准性能。大规模外部验证表明, 即使区分度良好的模型也可能存在显著校准偏倚。例如, Valenzuela-Stutman (2019)模型在跨人群验证中观测/预期事件比(O:E)显著偏离理想值 1, 若直接应用可能导致风险误判[13]。校准不良是阻碍模型在新人群中直接使用的主要原因。此外, 若验证队列采用的 BPD 分级标准与建模队列不同, 则会引入定义偏倚, 进一步加剧校准误差。

### 3.3. 临床实用性

决策曲线分析(Decision Curve Analysis, DCA)可用于评估预测模型在不同风险阈值下的临床净获益, 在进一步分析模型影响性之前, 可以作为一种初步筛选方法。在 BPD 预防性干预(阈值概率约 30%~60%)的背景下, 多个经过外部验证的模型(Henderson-Smart 2006、Valenzuela-Stutman 2019、Shim 2021 和 Ushida 2021)等显示出优于“全部治疗”或“全部不治疗”策略的净获益[23], 提示其具备潜在的临床应用价值。

## 4. 阻碍临床转化的关键挑战

阻碍 BPD 预测模型临床转化的挑战是多层次且系统性的。在方法学层面, 普遍存在样本量小、缺失数据处理不当、变量选择不严谨, 以及校准评估缺失(仅依赖 Hosmer-Lemeshow 检验而忽略校准曲线等综合评价)。另外, 仅约 30%的模型经过外部验证, 且多为单次验证, 跨人群、跨中心应用时性能(尤其是校准度)往往下降明显[23]。在数据层面, 超过半数的模型基于 2010 年前的数据开发, 难以反映当前以无创支持为主的临床实践; 部分预测因子(如  $\text{FiO}_2$ )高度依赖于医疗决策和单位协议, 影响模型的跨中心稳定性。在应用层面, 模型多以复杂公式形式呈现, 缺乏与电子病历系统整合的友好工具, 极大增加了使用门槛和操作错误风险。此外, 未来模型开发应明确说明所采用的 BPD 定义与分级标准, 并探索其对预测性能的影响。迄今尚无前瞻性研究证明使用任何预测模型可改善患儿关键结局(如降低 BPD 发生率或改善神经发育), 这是模型难以被广泛采纳的根本障碍。

## 5. 未来展望

为推动 BPD 预测模型真正走向临床, 未来研究必须实现从“模型开发”到“模型验证与实施”的范式转变。新模型的开发需遵循 TRIPOD 等国际报告规范, 将校准度评估与多维性能报告作为研究标配; 基于当代多中心的大规模队列, 利用机器学习等先进方法开发能整合时序信息的动态预测模型。此外, 模型必须经过严格、独立的多中心外部验证, 并通过国际合作建立持续的重新校准机制。验证时应明确 BPD 的统一定义以减少异质性。模型成果应转化为 API 接口或嵌入式计算器等即用型工具, 并开展实施性研究以克服临床整合障碍。最终, 模型需通过前瞻性研究评估模型对靶向治疗率、BPD 严重程度及远期神经发育等结局的实际影响, 并进行成本效益分析, 为临床指南采纳提供证据。

## 6. 结论

BPD 预测模型的研究历经数十年发展, 已从简单临床评分演进为整合多变量回归与机器学习算法的复杂体系。尽管模型区分能力逐步提升, 但校准不足、验证匮乏、数据滞后等方法学局限严重制约其临床转化。BPD 严重程度分级标准的演进进一步增加了模型比较与推广的复杂性。新型生物标志物为预测

模型带来了新的机遇，但其临床应用仍面临验证与标准化挑战。当前，即使性能较优的模型仍缺乏改善患儿结局的前瞻性证据，而不能被常规应用于临床。未来研究应致力于构建可验证、可解释、可整合且具临床效用的预测工具，通过严格方法学设计、多中心验证及前瞻性效用研究，真正跨越从论文到床旁的“最后一公里”，实现早产儿 BPD 的精准预防与个体化管理。

## 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] Watterberg, K.L. (2010) Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics*, **126**, 800-808. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1534>
- [3] Toce, S.S. (1984) Clinical and Roentgenographic Scoring Systems for Assessing Bronchopulmonary Dysplasia. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, **138**, 581-585. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1984.02140440065017>
- [4] Sinkin, R.A., Cox, C. and Phelps, D.L. (1990) Predicting Risk for Bronchopulmonary Dysplasia: Selection Criteria for Clinical Trials. *Pediatrics*, **86**, 728-736. <https://doi.org/10.1542/peds.86.5.728>
- [5] Palta, M., Gabbert, D., Fryback, D., Widjaja, I., Peters, M.E., Farrell, P., *et al.* (1990) Development and Validation of an Index for Scoring Baseline Respiratory Disease in the Very Low Birth Weight Neonate. *Pediatrics*, **86**, 714-721. <https://doi.org/10.1542/peds.86.5.714>
- [6] The International Neonatal Network, (1993) The CRIB (Clinical Risk Index for Babies) Score: A Tool for Assessing Initial Neonatal Risk and Comparing Performance of Neonatal Intensive Care Units. *The Lancet*, **342**, 193-198. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92296-6](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92296-6)
- [7] Henderson-Smart, D.J., Hutchinson, J.L., Donoghue, D.A., Evans, N.J., Simpson, J.M. and Wright, I. (2005) Prenatal Predictors of Chronic Lung Disease in Very Preterm Infants. *Archives of Disease in Childhood—Fetal and Neonatal Edition*, **91**, F40-F45. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.072264>
- [8] Laughon, M.M., Langer, J.C., Bose, C.L., Smith, P.B., Ambalavanan, N., Kennedy, K.A., *et al.* (2011) Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia by Postnatal Age in Extremely Premature Infants. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **183**, 1715-1722. <https://doi.org/10.1164/rccm.201101-0055oc>
- [9] Jobe, A.H. and Bancalari, E. (2001) Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **163**, 1723-1729. <https://doi.org/10.1164/ajrcrm.163.7.2011060>
- [10] Higgins, R.D., Jobe, A.H., Koso-Thomas, M., Bancalari, E., Viscardi, R.M., Hartert, T.V., *et al.* (2018) Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *The Journal of Pediatrics*, **197**, 300-308. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.043>
- [11] Jensen, E.A., Dysart, K., Gantz, M.G., McDonald, S., Bamat, N.A., Keszler, M., *et al.* (2019) The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-Based Approach. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **200**, 751-759. <https://doi.org/10.1164/rccm.201812-2348oc>
- [12] Greenberg, R.G., McDonald, S.A., Laughon, M.M., Tanaka, D., Jensen, E., Van Meurs, K., *et al.* (2022) Online Clinical Tool to Estimate Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Preterm Infants. *Archives of Disease in Childhood—Fetal and Neonatal Edition*, **107**, 638-643. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323573>
- [13] Valenzuela-Stutman, D., Marshall, G., Tapia, J.L., Mariani, G., Bancalari, A. and Gonzalez, Á. (2019) Bronchopulmonary Dysplasia: Risk Prediction Models for Very-Low- Birth-Weight Infants. *Journal of Perinatology*, **39**, 1275-1281. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0430-x>
- [14] Shim, S., Yun, J.Y., Cho, S.J., Kim, M.H. and Park, E.A. (2021) The Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Infants through Clinical Indicators within 1 Hour of Delivery. *Journal of Korean Medical Science*, **36**, e81. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e81>
- [15] Ushida, T., Moriyama, Y., Nakatochi, M., Kobayashi, Y., Imai, K., Nakano-Kobayashi, T., *et al.* (2021) Antenatal Prediction Models for Short- and Medium-Term Outcomes in Preterm Infants. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **100**, 1089-1096. <https://doi.org/10.1111/aogs.14136>
- [16] Leigh, R.M., Pham, A., Rao, S.S., Vora, F.M., Hou, G., Kent, C., *et al.* (2022) Machine Learning for Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia-Free Survival among Very Preterm Infants. *BMC Pediatrics*, **22**, Article No. 542. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03602-w>
- [17] Choi, H.J., Lee, G., Shin, S.H., Lee, S.M., Lee, H., Sohn, J.A., *et al.* (2025) Development and External Validation of a Machine Learning Model to Predict Bronchopulmonary Dysplasia Using Dynamic Factors. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 13620. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98087-9>

- 
- [18] Wu, T., Lin, W., Chen, Y., Chang, Y., Lin, C. and Lin, Y. (2023) Machine Learning to Predict Late Respiratory Support in Preterm Infants: A Retrospective Cohort Study. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 2839. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29708-4>
- [19] Chou, H., Lin, Y., Hsieh, S., Chou, H., Lai, C., Wang, B., *et al.* (2024) Deep Learning Model for Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants Using Chest Radiographs. *Journal of Imaging Informatics in Medicine*, **37**, 2063-2073. <https://doi.org/10.1007/s10278-024-01050-9>
- [20] Pietrzyk, J.J., Kwinta, P., Wollen, E.J., Bik-Multanowski, M., Madetko-Talowska, A., Günther, C., *et al.* (2013) Gene Expression Profiling in Preterm Infants: New Aspects of Bronchopulmonary Dysplasia Development. *PLOS ONE*, **8**, e78585. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078585>
- [21] Lal, C.V., Olave, N., Travers, C., Rezonzew, G., Dolma, K., Simpson, A., *et al.* (2018) Exosomal MicroRNA Predicts and Protects against Severe Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Premature Infants. *JCI Insight*, **3**, e93994. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.93994>
- [22] Lassus, P., Turanlahti, M., Heikkilä, P., Andersson, L.C., Nupponen, I., Sarnesto, A., *et al.* (2001) Pulmonary Vascular Endothelial Growth Factor and Flt-1 in Fetuses, in Acute and Chronic Lung Disease, and in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **164**, 1981-1987. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2012036>
- [23] Kwok, T.C., Batey, N., Luu, K.L., Prayle, A. and Sharkey, D. (2023) Bronchopulmonary Dysplasia Prediction Models: A Systematic Review and Meta-Analysis with Validation. *Pediatric Research*, **94**, 43-54. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02451-8>