

支气管肺发育不良相关肺动脉高压的治疗策略 进展与展望

胡金梅, 舒 畅*

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 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

收稿日期: 2026年2月13日; 录用日期: 2026年3月6日; 发布日期: 2026年3月17日

摘 要

支气管肺发育不良(Bronchopulmonary Dysplasia, BPD)是早产儿, 尤其极低出生体重儿常见的慢性呼吸系统疾病, 而肺动脉高压(PH)是其严重且预后不良的并发症之一, 显著增加了患儿死亡率及远期心肺与神经发育障碍等不良预后风险, 已成为一个日益突出的临床问题。支气管肺发育不良相关性肺动脉高压(BPD-PH)是极早产儿严重的并发症, 预后差, 其治疗一直是临床面临的巨大挑战。近年来, BPD-PH的管理策略已从单一的支持治疗发展为包含急慢性期血管扩张剂靶向治疗、新型疗法探索在内的综合管理体系。此文系统综述BPD-PH治疗领域的最新进展, 重点探讨吸入性一氧化氮(iNO)、5型磷酸二酯酶抑制剂(西地那非)、内皮素受体拮抗剂、前列环素类药物等靶向药物的应用现状与挑战, 并展望干细胞疗法等新兴治疗策略的潜力。旨在为临床优化BPD-PH的个体化治疗方案提供参考。

关键词

支气管肺发育不良, 肺动脉高压, 靶向治疗, 西地那非, 干细胞治疗

Advances and Prospects in Therapeutic Strategies for Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension

Jinmei Hu, Chang Shu*

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

*通讯作者。

文章引用: 胡金梅, 舒畅. 支气管肺发育不良相关肺动脉高压的治疗策略进展与展望[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2917-2923. DOI: 10.12677/acm.2026.1631094

Abstract

Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) is a common chronic respiratory disease in preterm infants, particularly those with very low birth weight. Pulmonary Hypertension (PH) is one of its severe complications with a poor prognosis, significantly increasing the risks of mortality, long-term cardiopulmonary impairments, neurodevelopmental disorders, and other adverse outcomes. It has become an increasingly prominent clinical concern. Bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension (BPD-PH) is a severe complication in extremely preterm infants with a poor prognosis, and its treatment has always been a major clinical challenge. In recent years, the management strategy for BPD-PH has evolved from single supportive care to a comprehensive system including targeted therapy with vasodilators in acute and chronic phases, and exploration of novel therapies. This article systematically reviews the latest advances in the treatment of BPD-PH, focusing on the application status and challenges of targeted drugs such as inhaled nitric oxide (iNO), phosphodiesterase type 5 inhibitors (sildenafil), endothelin receptor antagonists, and prostacyclin analogs, and looks forward to the potential of emerging therapeutic strategies like stem cell therapy. The aim is to provide a reference for optimizing individualized treatment plans for BPD-PH in clinical practice.

Keywords

Bronchopulmonary Dysplasia, Pulmonary Hypertension, Targeted Therapy, Sildenafil, Stem Cell Therapy

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,尤其是极低/超低出生体重儿常见的慢性肺部疾病。随着围产期与新生儿重症监护技术的进步,提高了极低出生体重儿的存活率。然而,支气管肺发育不良(BPD)的发生率并没有按比例改善。肺动脉高压(PH)是其最严重且预后不良的并发症之一,显著增加患儿死亡率及远期心肺与神经发育障碍风险。BPD-PH是早产儿,尤其是极低出生体重儿在重症监护技术支持下得以存活后,所面临的一种严重、进行性的心肺系统并发症。作为新生儿慢性肺病与肺血管疾病交织的临床综合征,它不仅标志着患儿从新生儿期急性疾病向慢性多系统疾病的转变,更构成了影响远期生存与生命质量的重大挑战[1]。BPD-PH的治疗管理复杂,需在优化原发病(BPD)的基础上,针对肺血管病理改变进行干预。随着对BPD-PH病理生理机制认识的深化,其治疗策略也取得了重要进展,正从传统支持治疗向靶向药物治疗和前沿探索阶段迈进。本文旨在聚焦于治疗领域,系统梳理BPD-PH的最新治疗策略、药物进展及未来方向。

2. BPD-PH 的流行病学与危险因素

BPD-PH 的发生并非偶然,而是多种围产期和产后因素共同作用的结果。大量研究通过系统评价和荟萃分析,明确了其关键危险因素。Li B [2]等对极早产儿的分析指出,羊水过少、低胎龄、低出生体重、小于胎龄儿、新生儿呼吸窘迫综合征、严重 BPD (III 级)和败血症是 BPD-PH 的独立危险因素,而产前使

用糖皮质激素则显示出保护效应。Nagiub M 和 Mascarenhas D [3] [4]的研究进一步证实, 机械通气时间、住院时间、需要高频通气以及 BPD 严重程度与 PH 发生呈强正相关。值得注意的是, 动脉导管未闭(PDA)的作用备受关注。Gentle SJ 和 Nawaytou H 等[5] [6]的研究均表明, PDA 的持续存在, 特别是血流动力学显著且持续时间长(如>60 天)的 PDA, 是 BPD-PH, 尤其是血流动力学相关 PH 的强预测因子。

此外, 性别和胎龄也是重要影响因素。van Westering-Kroon E 等[7]的贝叶斯荟萃分析证实, 男性在罹患中度至重度 BPD 方面处于劣势, 但这种性别差异在 BPD-PH 中并不显著, 且随着胎龄的降低, 男性劣势也随之减弱。这说明 BPD 和 BPD-PH 的病理生理机制既有重叠, 也存在差异。综合现有证据, BPD-PH 是一种多因素疾病, 其预防策略应侧重于围产期优化(如产前激素、避免羊水过少)和生后精细化管理(如减少呼吸机损伤、积极管理 PDA 和败血症)。建立基于多重危险因素的预测模型和利用机器学习所做的尝试[8] [9], 有助于早期识别高危患儿, 实现针对性干预。

3. BPD-PH 的综合管理基础

BPD-PH 的治疗基石是全面的支持治疗, 旨在为肺血管发育创造最佳环境。低氧导致 PH 的机制基础和低氧诱导的 PH 发生的时间过程已经在许多实验动物模型中被广泛研究和仔细描绘, 包括新生动物的模型[10] [11], 因此避免低氧或高氧是重要的, 氧疗: 维持目标血氧饱和度在 92%~95%之间, 以避免低氧性肺血管收缩, 同时防止高氧的潜在损害。另外积极治疗原发病、优化呼吸支持, 需通过支气管镜、吞咽功能检查、pH 监测等手段, 排查并治疗结构性气道病变(如气管软化)、胃食管反流及吸入等并发症[12]。应最大限度地增加呼吸支持, 最好使用无创呼吸支持而不是有创机械通气来避免气压伤[13]。一旦支持措施得到优化, 就可以考虑开始 PH 靶向药物治疗。

4. 靶向肺血管的药物治疗进展

PH 特异性治疗的重点是通过靶向三个分子途径诱导肺血管扩张: 一氧化氮、内皮素和前列环素。PH 特异性治疗的总体目的除了降低 mPAP 和 PVR 外, 还旨在改善症状、临床结果和生活质量[14]。此外, 目前对患有 BPD-PH 的婴儿使用 PH 靶向疗法的所有建议都是基于专家意见和共识声明[15]。需要进行随机对照试验(RCT)来确定 PH 靶向疗法对患有或可能患有 BPD-PH 的早产儿的疗效。然而, 近年来观察性研究和临床经验的积累, 已使靶向药物的应用逐渐形成共识。常见靶向药物的推荐剂量总结见表 1。

Table 1. Recommended dosages of common drugs for pediatric pulmonary arterial hypertension

表 1. 儿童肺动脉高压常用药物推荐剂量

药物名称	给药途径	剂量范围	作用机制	主要副作用	证据等级/批准与推荐情况
iNO	吸入	起始 20 ppm, 维持 5~6 ppm, 一般使用 1~5 天。减停需缓慢, 避免反跳	激活鸟苷酸环化酶, 增加 cGMP, 选择性扩张肺血管	反跳性肺动脉高压、高铁血红蛋白血症、二氧化氮所致肺损伤、出血倾向(早产儿)	标准治疗。多中心对照试验证实其可改善 PPHN 氧合, 减少 ECMO 需求
西地那非	口服	<1 岁: 0.5~1 mg/kg/次, 每日 3 次。体重 < 20 kg: 10 mg/次, 每日 3 次。体重 ≥ 20 kg: 20 mg/次, 每日 3 次。最大剂量限制: 建议避免 > 3 mg/(kg·d)	磷酸二酯酶-5 (PDE-5)抑制剂, 抑制 cGMP 降解, 增强 NO 通路血管扩张作用	头痛、潮红、消化不良、低血压、视力异常、鼻塞。急性期主要风险为体循环低血压	证据最充分的儿童 PDE-5i。是唯一在儿童 PAH 中进行过随机对照试验的靶向药物

续表

波生坦	口服	2 mg/kg/次, 每日 2 次。 按体重分段: 10~20 kg: 31.25 mg/次, 每日 2 次。 20~40 kg: 62.5 mg/次, 每日 2 次。>40 kg: 125 mg/次, 每日 2 次。	双重内皮素受体 (ETA/ETB)拮抗 剂, 抑制内皮素-1 介导的血管收缩和 增殖	剂量依赖性肝转氨 酶升高(需每月监 测)、贫血/血红蛋 白减少、头痛、水 肿	我国唯一获批儿童 PAH 适应证的靶 向药物
前列环素 类似物	静脉/皮下/ 吸入/口服	剂量因药物和剂型差异 大, 例如: 依前列醇(IV): 起始 1~3 ng/kg/min, 维持 50~80 ng/kg/min。曲前列 尼尔(IV/SQ): 起始 1.25~2 ng/kg/min, 维持 50~80 ng/kg/min。吸入伊洛前列 素: 2.5~5 μg/次, 每日 6~9 次。	激活腺苷酸环化 酶, 增加 cAMP, 导致血管舒张并抑 制血小板聚集和血 管重塑	注射部位疼痛、头 痛、恶心、腹泻、 下颌痛、潮红、低 血压、咳嗽(吸入 剂型)	高危 PAH 患儿的 一线选择。吸入伊 洛前列素可用于先 天性心脏病围术期 PAH 危象, 可替 代 iNO。但均缺乏 儿童 RCT 证据, 且多数未正式获批 儿童适应证

4.1. 吸入性一氧化氮(iNO)

一氧化氮是一种由内皮细胞产生的内源性物质, 具有多种生物效应。无论是自然产生还是吸入给药, 该分子都会扩散到血管细胞内[16], 增加细胞内的环磷酸鸟苷(cGMP), 松弛血管平滑肌, 导致肺血管扩张。iNO 是选择性肺血管扩张剂, 是急性 PH 危象的一线用药。起始剂量通常为 10~20 ppm [17], 稳定后可逐渐减量。临床实践中, iNO 常与口服西地那非联用, 以利于 iNO 的成功撤离。然而, 长期 iNO 治疗的有效性数据仍缺乏。Kitaoka H 等(2025)的最新系统评价指出, iNO 能改善 BPD-PH 患儿的氧合和血流动力学, 但强调需要更多研究来确定其长期获益人群[18]。

4.2. 5 型磷酸二酯酶(PDE-5)抑制剂

西地那非是临床应用最广泛的口服靶向药物。它通过抑制 cGMP 的降解来增强 NO 的舒血管效应。Meta 分析显示, 其治疗 1 至 6 个月可使 69.3% 的患儿肺动脉压降低 20% 以上, 且短期不良反应轻微; 但长期随访数据表明, 部分患儿需持续用药 2 年左右方可停药, 且个体剂量差异较大, 需结合心脏超声动态调整, 避免因剂量不足导致病情反复。对于支气管肺发育不良相关肺动脉高压(BPD-PH)患儿, 应考虑采用标准剂量的西地那非治疗: 2~3 mg/(kg·d), 24 小时内分 3~4 次给药, 需注意的主要不良反应包括低血压、增加胃食管反流、阴茎勃起, 长期使用(>2 年)可能使病死率增加[19]。近年来, 长效 PDE5i 他达拉非因每日一次给药的便利性而受到关注。一项 2024 年的回顾性研究显示, 在 BPD-PH 婴儿中, 最常用的他达拉非剂量为 1 mg/kg/日, 耐受性良好[20], 且多数患儿因肺动脉压改善而成功停药。这为 BPD-PH 的长期管理提供了新的选择。

4.3. 内皮素受体拮抗剂(ERAS)

波生坦是临床常用的非选择性 ERA。尽管其在美国食品药品监督管理局(FDA)的批准适应症是针对 ≥3 岁儿童的肺动脉高压, 但已超说明书用于 BPD-PH 的治疗。一些机构将其作为 BPD-PH 的初始治疗, 目标剂量为 2 mg/kg, 每日两次。研究显示, 西地那非联合波生坦治疗可进一步改善患儿的临床和血流动力学参数[21]。然而, 波生坦存在肝毒性风险, 需密切监测肝功能[22]。新一代 ERA 如马西腾坦, 因其肝毒性风险较低且无已知致畸性, 可能在未来具有应用前景, 但在 BPD-PH 人群中的使用经验尚少。值得

注意的是, 联合治疗(如西地那非联合安立生坦)在成人 PH 已成趋势, 在难治性 BPD-PH 中亦显示出初步希望, 但儿童适宜方案与时机仍需探索。

4.4. 前列环素类药物

近年来, 前列环素途径药物(如吸入性伊洛前列素、曲前列尼尔、依前列醇)因可选择性扩张肺血管而备受关注, 通常用于急性肺血管扩张试验阳性或对其他治疗反应不佳的 BPD-PH 患儿, 如吸入性伊洛前列素, 具有强效舒血管和抗增殖作用, 可用于急性 PH 危象, 但可能诱发支气管痉挛[12]。静脉或皮下注射的前列环素类似物(如曲前列尼尔)可用于晚期 PH, 但需警惕其可能加重通气/灌注失调和导致系统性低血压[23]。这些药物因给药复杂、副作用明显, 通常保留作为三线或挽救治疗。

5. 前沿与新兴治疗展望

5.1. 干细胞疗法

这是最具潜力的再生医学疗法。动物及人类研究表明, 高氧等损伤导致肺内源性干/祖细胞耗竭, 参与 BPD-PH 的发病。间充质干细胞(MSC)或其外泌体移植[24], 在临床前模型中显示出修复肺泡结构和减轻肺血管重塑的惊人效果, 2 项注册试验(NCT03857841、NCT06279741)探索 MSC 外泌体作为无细胞替代疗法, 降低免疫原性和肿瘤风险。临床前研究表明[25] [26], MSC 及其分泌的条件培养基(CM)或外泌体(MSC-exos)能够在高氧诱导的 BPD 动物模型中逆转肺泡简化、减轻肺血管重塑和 PH。Willis GR 等的研究进一步揭示了 MSC-exos 可能通过调节巨噬细胞表型(由促炎 M1 向抗炎 M2 转换)发挥免疫调节和治疗作用[27]。

截至 2026 年 2 月, ClinicalTrials.gov 注册的支气管肺发育不良(BPD)干细胞疗法相关临床试验约有 15 项, 其中 8 项正在进行中, 其余已完成或终止。绝大多数研究集中于间充质干细胞(MSCs), 特别是脐带血来源(hUCB-MSCs)和脐带组织来源(hUCT-MSCs), 采用气管内给药为主要途径, 少数为静脉输注。安全性已初步证实: 多项 I 期试验表明, 气管内或静脉输注 MSCs 在早产儿中安全性良好, 未观察到严重不良事件, 2~5 年长期随访也未发现神经发育或呼吸系统异常。亚组疗效差异: 在 NCT01828957 (PNEU-mostem® II 期)中, 23~24 周亚组严重 BPD 发生率从 53%降至 19%, 而 25~28 周组无显著改善, 提示极早产儿可能是最佳受益人群。

但间充质干细胞治疗仍面临诸多挑战, 包括最佳采集、纯化、储存和运输方案的确立[28]。单细胞 RNA 测序技术能够识别具有不同转录组的供体, 这些供体在实验性支气管肺发育不良中表现出降低的治疗潜力[29]。

当前 BPD-PH 的药物治疗仍以经验性为主, 迫切需要通过严谨的临床试验来确立不同药物的疗效和安全性。联合治疗和基于病理生理亚型的个体化治疗是未来的方向。同时, 以 MSC 为代表的再生医学疗法为 BPD-PH 带来了希望, 但其从实验室向临床的转化仍需克服诸多挑战。

5.2. 体外膜肺氧合(ECMO)

对于最大呼吸支持(OI \geq 40)下仍无效的难治性呼吸衰竭和 PH, ECMO 是挽救生命的最终手段[30]。其应用指征严格, 通常要求胎龄 $>$ 34 周, 体重 $>$ 2 kg, 且无严重禁忌症(如颅内出血)。

6. 总结与展望

综上所述, BPD-PH 是一个多因素、多机制参与的疾病, 病情复杂、预后较差, 早期识别、精准诊断及规范治疗是改善预后的关键, 近年来, 研究在危险因素识别、机制探索、诊断评估和新兴疗法等方面

取得了显著进展。当前 BPD-PH 的治疗仍存在巨大未满足需求。大多数靶向药物在早产儿中属于超说明书使用, 缺乏大型 RCT 证据。未来研究需聚焦于优化联合治疗方案、明确不同药物的长期安全性与疗效、以及探索基于生物标志物和血流动力学表型的精准治疗策略。

此外, 针对肺血管发育和修复的细胞疗法(如间充质基质细胞)和新型抗炎药物(如 IL-1 受体拮抗剂)正处于临床前或早期临床研究阶段, 代表了极具潜力的治疗新方向。随着对 BPD-PH 发病机制(包括遗传、表观遗传及胎儿期起源)认识的深入[31], 预防性和早期干预策略有望从根本上改变这一疾病的预后。

参考文献

- [1] Dumpa, V. and Bhandari, V. (2021) Non-Invasive Ventilatory Strategies to Decrease Bronchopulmonary Dysplasia—Where Are We in 2021. *Children (Basel)*, **8**, Article 132.
- [2] Li, B., Qu, S.S., Li, L.X., Zhou, N., Liu, N. and Wei, B. (2024) Risk Factors and Clinical Outcomes of Pulmonary Hypertension Associated with Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Premature Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Pulmonology*, **59**, 3117-3129. <https://doi.org/10.1002/ppul.27220>
- [3] Nagiub, M., Kanaan, U., Simon, D. and Guglani, L. (2017) Risk Factors for Development of Pulmonary Hypertension in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Paediatric Respiratory Reviews*, **23**, 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.11.003>
- [4] Mascarenhas, D., Al-Balushi, M., Al-Sabahi, A., Weisz, D.E., Jain, A. and Jasani, B. (2025) Pulmonary Hypertension in Preterm Neonates with Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-Analysis. *Archives of Disease in Childhood—Fetal and Neonatal Edition*, **110**, 344-352. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2024-327547>
- [5] Nawaytou, H., Hills, N.K. and Clyman, R.I. (2023) Patent Ductus Arteriosus and the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension. *Pediatric Research*, **94**, 547-554. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02522-4>
- [6] Gentle, S.J., Travers, C.P., Clark, M., Carlo, W.A. and Ambalavanan, N. (2023) Patent Ductus Arteriosus and Development of Bronchopulmonary Dysplasia-associated Pulmonary Hypertension. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **207**, 921-928. <https://doi.org/10.1164/rccm.202203-0570oc>
- [7] van Westering-Kroon, E., Hundscheid, T.M., Van Mechelen, K., Bartoš, F., Abman, S.H. and Villamor, E. (2025) Sex Differences in the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia and Pulmonary Hypertension: A Bayesian Meta-Analysis. *Pediatric Research*, **98**, 1687-1695.
- [8] Wang, D., Huang, S., Cao, J., Feng, Z., Jiang, Q., Zhang, W., *et al.* (2024) A Comprehensive Study on Machine Learning Models Combining with Oversampling for Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension in Very Preterm Infants. *Respiratory Research*, **25**, Article No. 199. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02797-z>
- [9] Wang, C., Ma, X., Xu, Y., Chen, Z., Shi, L. and Du, L. (2022) A Prediction Model of Pulmonary Hypertension in Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article 925312. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.925312>
- [10] Stenmark, K.R., Fasules, J., Hyde, D.M., Voelkel, N.F., Henson, J., Tucker, A., *et al.* (1987) Severe Pulmonary Hypertension and Arterial Adventitial Changes in Newborn Calves at 4300 m. *Journal of Applied Physiology*, **62**, 821-830. <https://doi.org/10.1152/jappl.1987.62.2.821>
- [11] Fike, C.D. and Kaplowitz, M.R. (1994) Effect of Chronic Hypoxia on Pulmonary Vascular Pressures in Isolated Lungs of Newborn Pigs. *Journal of Applied Physiology*, **77**, 2853-2862. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.77.6.2853>
- [12] Hansmann, G., Koestenberger, M., Alastalo, T., Apitz, C., Austin, E.D., Bonnet, D., *et al.* (2019) 2019 Updated Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Pediatric Pulmonary Hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), Endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **38**, 879-901. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.06.022>
- [13] Fike, C.D. and Aschner, J.L. (2023) Pharmacotherapy for Pulmonary Hypertension in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia: Past, Present, and Future. *Pharmaceuticals*, **16**, Article 503. <https://doi.org/10.3390/ph16040503>
- [14] Malloy, K.W. and Austin, E.D. (2021) Pulmonary Hypertension in the Child with Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatric Pulmonology*, **56**, 3546-3556. <https://doi.org/10.1002/ppul.25602>
- [15] Migdał, A., Sądziel-Wieczorek, A., Ryciak, E., Mirecka-Rola, A., Brzezińska-Rajszyz, G. and Żuk, M. (2021) Children with Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension Treated with Pulmonary Vasodilators—The Pediatric Cardiologist Point of View. *Children*, **8**, Article 326. <https://doi.org/10.3390/children8050326>
- [16] Mourani, P.M., Ivy, D.D., Gao, D. and Abman, S.H. (2004) Pulmonary Vascular Effects of Inhaled Nitric Oxide and

- Oxygen Tension in Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **170**, 1006-1013. <https://doi.org/10.1164/rccm.200310-1483oc>
- [17] Sherlock, L.G., Wright, C.J., Kinsella, J.P. and Delaney, C. (2020) Inhaled Nitric Oxide Use in Neonates: Balancing What Is Evidence-Based and What Is Physiologically Sound. *Nitric Oxide*, **95**, 12-16. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2019.12.001>
- [18] Kitaoka, H., Kobayashi, R., Tanaka, K., Watanabe, M. and Isayama, T. (2025) Inhaled Nitric Oxide for Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *Neonatology*, **122**, 467-476. <https://doi.org/10.1159/000545034>
- [19] 中国医药教育协会儿科专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组等. 支气管肺发育不良的儿童期管理专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022. 37(20): 1527-1538.
- [20] Kiskaddon, A., Dang, T. and Mauriello, D. (2024) Tadalafil in Neonates and Infants with Pulmonary Hypertension Secondary to Bronchopulmonary Dysplasia. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, **29**, 140-143. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-29.2.140>
- [21] Kadmon, G., Schiller, O., Dagan, T., Bruckheimer, E., Birk, E. and Schonfeld, T. (2017) Pulmonary Hypertension Specific Treatment in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatric Pulmonology*, **52**, 77-83. <https://doi.org/10.1002/ppul.23508>
- [22] Sullivan, R.T., Raj, J.U. and Austin, E.D. (2023) Recent Advances in Pediatric Pulmonary Hypertension: Implications for Diagnosis and Treatment. *Clinical Therapeutics*, **45**, 901-912. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.07.001>
- [23] Abman, S.H., Hansmann, G., Archer, S.L., Ivy, D.D., Adatia, I., Chung, W.K., et al. (2015) Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*, **132**, 2037-2099. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000329>
- [24] Zhang, S., Mulder, C., Riddle, S., Song, R. and Yue, D. (2023) Mesenchymal Stromal/Stem Cells and Bronchopulmonary Dysplasia. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **11**, Article 1247339. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1247339>
- [25] Augustine, S., Avey, M.T., Harrison, B., Locke, T., Ghannad, M., Moher, D., et al. (2017) Mesenchymal Stromal Cell Therapy in Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis of Preclinical Studies. *Stem Cells Translational Medicine*, **6**, 2079-2093. <https://doi.org/10.1002/sctm.17-0126>
- [26] Hansmann, G., Fernandez-Gonzalez, A., Aslam, M., Vitali, S.H., Martin, T., Mitsialis, S.A., et al. (2012) Mesenchymal Stem Cell-Mediated Reversal of Bronchopulmonary Dysplasia and Associated Pulmonary Hypertension. *Pulmonary Circulation*, **2**, 170-181. <https://doi.org/10.4103/2045-8932.97603>
- [27] Willis, G.R., Fernandez-Gonzalez, A., Anastas, J., Vitali, S.H., Liu, X., Ericsson, M., et al. (2018) Mesenchymal Stromal Cell Exosomes Ameliorate Experimental Bronchopulmonary Dysplasia and Restore Lung Function through Macrophage Immunomodulation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **197**, 104-116. <https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0925oc>
- [28] Gilfillan, M.A., Kiladejo, A. and Bhandari, V. (2025) Current and Emerging Therapies for Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Pediatric Drugs*, **27**, 539-562. <https://doi.org/10.1007/s40272-025-00697-3>
- [29] Cyr-Depauw, C., Mižik, I., Cook, D.P., Lesage, F., Vadivel, A., Renesme, L., et al. (2025) Single-Cell RNA Sequencing to Guide Autologous Preterm Cord Mesenchymal Stromal Cell Therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **211**, 391-406. <https://doi.org/10.1164/rccm.202403-0569oc>
- [30] Hilgendorff, A., Aplitz, C., Bonnet, D. and Hansmann, G. (2016) Pulmonary Hypertension Associated with Acute or Chronic Lung Diseases in the Preterm and Term Neonate and Infant. the European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, Endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart*, **102**, ii49-ii56. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308591>
- [31] Hocq, C., Vanhoutte, L., Guilloteau, A., Massolo, A.C., Van Grambezen, B., Carkeek, K., et al. (2022) Early Diagnosis and Targeted Approaches to Pulmonary Vascular Disease in Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatric Research*, **91**, 804-815. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01413-w>