

论著·临床研究

## 早期营养不足与支气管肺发育不良风险的 Meta 分析

方凌毓<sup>1,2</sup> 陈冬梅<sup>2</sup> 韩树萍<sup>1</sup> 陈小慧<sup>1</sup> 余章斌<sup>1</sup>

(1. 南京医科大学附属妇产医院新生儿科, 江苏南京 210004;  
2. 泉州市妇幼保健院·儿童医院新生儿科, 福建泉州 362000)

**[摘要]** **目的** 系统分析早期营养摄入与支气管肺发育不良(BPD)风险的相关性。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库,检索有关早期营养摄入与BPD相关的观察性研究,采用RevMan 5.3统计软件对符合纳入标准的临床研究进行Meta分析。**结果** 共纳入8项研究,其中BPD患儿548例,非BPD患儿522例。Meta分析显示,生后第1周及生后前2周BPD组热卡摄入量均显著低于非BPD组( $P<0.05$ )。BPD组肠内营养摄入量显著低于非BPD组( $WMD=-18.27$ ,  $95\%CI: -29.70\sim-6.84$ ,  $P<0.05$ )。糖类、脂肪、蛋白质的摄入量也显著低于非BPD组( $P<0.05$ )。BPD组肠外营养时间较非BPD组延长( $WMD=14.26$ ,  $95\%CI: 13.26\sim15.25$ ,  $P<0.05$ )。**结论** 早期营养摄入不足可能与BPD的发生有关,应加强高危BPD患儿的肠内喂养,尽早达到全肠内喂养。 [中国当代儿科杂志, 2021, 23(4): 390-396]

**[关键词]** 支气管肺发育不良; 营养; 肠内营养; Meta分析; 极低出生体重儿

### Association of early nutrition deficiency with the risk of bronchopulmonary dysplasia: a Meta analysis

FANG Ling-Yu, CHEN Dong-Mei, HAN Shu-Ping, CHEN Xiao-Hui, YU Zhang-Bin. Department of Neonatology, Women's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China (Yu Z-B, Email: zhangbinyu@njmu.edu.cn)

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the association of early nutrition intake with the risk of bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data, and Weipu Periodical Database were searched for the observational studies on the association between early nutrition intake and BPD. RevMan 5.3 software was used to perform a Meta analysis of eligible studies. **Results** Eight observational studies were included, with 548 infants with BPD and 522 infants without BPD. The Meta analysis showed that the BPD group had a significantly lower caloric intake than the non-BPD group within the first week after birth and in the first 2 weeks after birth ( $P<0.05$ ). The BPD group had a significantly lower enteral nutrition intake than the non-BPD group ( $WMD=-18.27$ ,  $95\%CI: -29.70$  to  $-6.84$ ,  $P<0.05$ ), as well as a significantly lower intake of carbohydrate, fat, and protein ( $P<0.05$ ). The BPD group had a significantly longer duration of parenteral nutrition than the non-BPD group ( $WMD=14.26$ ,  $95\%CI: 13.26\sim15.25$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusions** Early nutrition deficiency may be associated with the development of BPD, and more attention should be paid to enteral feeding of infants at a high risk of BPD to achieve total enteral feeding as soon as possible.

[Chin J Contemp Pediatr, 2021, 23(4): 390-396]

**Key words:** Bronchopulmonary dysplasia; Nutrition; Enteral nutrition; Meta analysis; Very low birth weight infant

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是影响早产儿近、远期预后甚至可导致死亡的肺部疾病。随着新生儿重症监护技术的进步,

早产儿尤其是极低出生体重儿和超低出生体重儿的存活率大大提高。产前类固醇激素、肺表面活性物质及机械通气策略的改进减少了BPD的发生,

[收稿日期] 2020-11-17; [接受日期] 2021-02-25

[基金项目] 六个一工程拔尖人才资助项目(LGY2019008);南京市医学科技发展基金(ZKX19045);南京医科大学“专病队列”资助项目(NMUC2020037)。

[作者简介] 方凌毓,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 余章斌,男,主任医师。Email: zhangbinyu@njmu.edu.cn。

但在22~28周胎龄婴儿中，BPD的发生率并未下降，仍保持在42%左右<sup>[1]</sup>。半个多世纪来，早产儿流行病学、临床表现、产前后处理方式的改变，BPD的发病机制也发生了重大变化。与“原始BPD”的由高气道压力和氧中毒引起的肺损伤不同，今天所见的“新BPD”是肺泡和血管发育改变、产前和产后致病因素损伤及肺修复过程之间复杂相互作用的结果。流行病学和实验证据表明，炎症和感染、过量输液和持续性动脉导管未闭引起的肺水肿、产前未使用糖皮质激素、宫内发育迟缓、高浓度吸氧等均为BPD的危险因素<sup>[2]</sup>。最近有研究发现，患有BPD的超低出生体重儿生后第1周的热卡、碳水化合物、蛋白质和脂肪摄入量均显著低于非BPD患儿，且低热卡摄入与BPD的严重程度有关<sup>[3]</sup>。营养在肺发育、肺损伤和修复中起着重要作用<sup>[4]</sup>，但生后营养不足作为BPD发生的危险因素还没有得到很好的阐明。本研究旨在通过Meta分析方法对早期营养摄入和BPD的相关性进行系统分析，为BPD的预测和营养管理提供循证医学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

检索Embase、PubMed、Cochrane Library、中国知网、万方数据库和维普数据库，检索时限为建库至2020年10月27日，检索语种为英文和中文，且将纳入文献的参考文献也一并检索。英文检索词为“bronchopulmonary dysplasia”“nutrition”“energy intake”“caloric intake”；中文检索词为“支气管肺发育不良”“营养”“热卡”“能量”“热量”。结合自由词和各数据库的主题词，运用逻辑符、通配符和范围运算符等编写检索式。

### 1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准：（1）研究对象为极低出生体重儿（出生体重<1500g）或极早产儿（出生胎龄<32周）；（2）研究类型为观察性研究，包括队列研究、病例对照研究和横断面研究；（3）暴露因素为早期营养摄入，需具有明确的热卡摄入量，包括总营养、肠内营养、肠外营养或三大营养素（蛋白质、脂肪、糖类）的摄入；（4）文献报道的数据为独

立研究结果，若检索到2篇以上针对相同时间研究对象和数据来源的相似文献，以最新发表的文献为准。

排除标准：原始数据资料不全或无法进一步获取相关信息，如营养摄入的数据无法提取或转化为平均每日热卡摄入。

### 1.3 文献筛选和数据提取

文献筛选：由2名研究者根据纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料并交叉核对，如遇分歧，与第3名研究员进行讨论决定，缺乏的资料尽量与作者联系予以补充。筛选文献时首先阅读标题和摘要，在排除明显不相关文献后进一步阅读全文，以确定最终是否纳入。资料提取的主要内容：

（1）纳入研究的基本信息，包括第一作者和发表时间等；（2）研究对象的基线特征和重要结局指标，包括研究时间、研究地点、样本量、热卡摄入（平均每日热卡摄入、每日肠内营养摄入、每日肠外营养摄入）、肠外营养时间、三大营养素每日摄入量等（根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》对计量资料进行转换<sup>[5]</sup>）。

### 1.4 文献偏倚风险评价

采用纽卡斯尔-渥太华量表（NOS）对纳入的文献进行评价<sup>[6]</sup>。该量表包括研究对象的选择、组间可比性、暴露或结果评价3个栏目，共8个条目，满分9分，大于6分为高质量研究。文献评价过程中若出现分歧，与第3名研究员讨论解决。

### 1.5 统计学分析

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。热卡摄入、肠外营养时间为计量资料，采用加权均数差（WMD）及其95%可信区间（CI）为效应指标。各独立研究的异质性采用 $\chi^2$ 检验。若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ ，则各研究间异质性较小，采用固定效应模型进行Meta分析。若 $P < 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$ ，各研究间异质性过大，使用随机效应模型进行Meta分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。如各研究间有明显的异质性，条件允许下采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理。

## 2 结果

### 2.1 文献检索和基本特征

共检索到文献1203篇，去除重复文献226篇。

根据文献纳入与排除标准阅读文献标题和摘要去除了951篇，阅读全文后最终纳入8篇文献<sup>[3,7-13]</sup>。8篇文献中，包括548例BPD患儿，522例非BPD患儿。纳入的研究均为队列研究，除了Wilson等<sup>[13]</sup>这项研究，各研究对BPD的诊断标准没有差异；BPD组和非BPD组的性别构成差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。文献筛选流程见图1，纳入文献的基本特征见表1。

## 2.2 文献质量评价

采用NOS量表评价文献质量<sup>[6]</sup>。所纳入的8项研究均有明确的研究人群和足够、充分的随访，所有研究均控制了最重要的混杂因素；3项研究比较结局评价指标充分。所纳入的8项研究总分均 $>6$ 分，为高质量文献。所纳入研究的质量具体评分见表2。

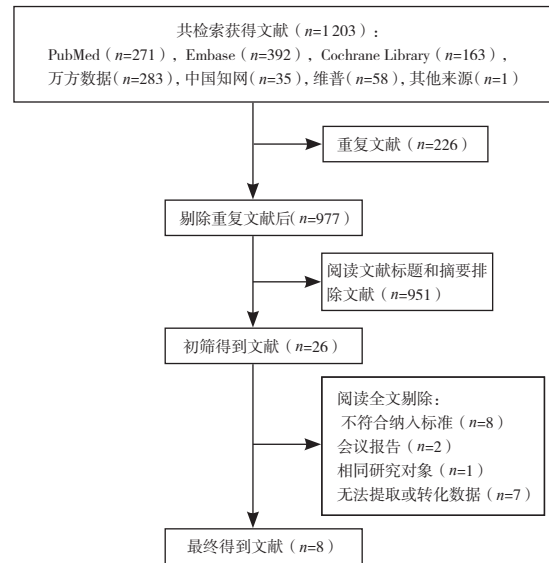


图1 文献筛选流程

表1 纳入文献的基本特征

研究	研究类型	队列时间 (年份)	研究地点	BPD的诊断标准	BPD组 / 非BPD组 例数	BPD组 / 非BPD组				观察指标
						出生体重 ( $\bar{x} \pm s, g$ )	胎龄 ( $\bar{x} \pm s, 周$ )	男性 (%)	双胞胎 (%)	
Al-Jebawi 2020 <sup>[3]</sup>	回顾性 队列研究	2010~2017	美国	NICHD 标准 <sup>[14]</sup>	151/75	678 ± 154/ 837 ± 129	24.7 ± 1.7/ 26.8 ± 2.0	59/45	未体现	第1周热卡摄入; 第1周蛋白质、 脂肪、糖类摄入
Ding 2020 <sup>[7]</sup>	前瞻性 队列研究	2017	中国	NICHD 标准 <sup>[14]</sup>	30/42	1305 ± 315/ 1391 ± 231	29.8 ± 1.5/ 30.3 ± 1.2	57/64	30/24	第3/7/14天热卡 摄入, 包括肠内 和肠外热卡摄入
Gaio 2018 <sup>[8]</sup>	前瞻性 队列研究	2012~2013	意大利	NICHD 标准 <sup>[14]</sup>	55/77	771 ± 191/ 1045 ± 181	26.8 ± 1.9/ 29.1 ± 1.9	59/38	34/32	第1周热卡摄入; 第1周蛋白质摄入
Alshaikh 2017 <sup>[9]</sup>	回顾性 队列研究	2009~2011	加拿大	NICHD 标准 <sup>[14]</sup>	125/108	832 ± 191/ 1028 ± 206	25.9 ± 1.4/ 26.9 ± 1.2	59/52	34/26	第1周热卡摄入
Lehtinen 2017 <sup>[10]</sup>	前瞻性 队列研究	1999~2003	芬兰	NICHD 标准 <sup>[14]</sup>	21/32	930(635~1470)/ 1185(650~1470)*	29(24~33)/ 29(26~35)*	57/53	未体现	第1周热卡摄入
李丛 2017 <sup>[11]</sup>	回顾性 队列研究	2014~2015	中国	NICHD 标准 <sup>[14]</sup>	55/61	1258 ± 166/ 1324 ± 150	29.8 ± 1.5/ 31.3 ± 1.7	76/67	未体现	前2周热卡摄入
Uberos 2016 <sup>[12]</sup>	前瞻性 队列研究	2008~2013	西班牙	NICHD 标准 <sup>[14]</sup>	89/105	1016 ± 204/ 1318 ± 139	27.8 ± 1.9/ 30.4 ± 1.5	60/40	未体现	前2周热卡摄入, 包括肠内和肠外 热卡摄入; 前2 周蛋白质、脂肪、 糖类摄入
Wilson 1991 <sup>[13]</sup>	队列研究	1987~1988	英国	吸氧时间 超过28d 和影像学 改变 <sup>[15]</sup>	22/22	839 ± 229/ 1015 ± 170	26.9 ± 1.7/ 27.4 ± 1.7	55/41	未体现	第7/10/14天热卡 摄入

注: [NICHD]美国国家儿童和人类发展研究所。\*中位数(范围)。

表 2 纳入研究的 NOS 评分

研究	研究人群的选择				组间可比性		结局的测量			总分
	暴露队列 代表性	非暴露 队列选择	暴露的 确定	研究初始尚 无结局指标	控制了最重要 的混杂因素	控制了其他 混杂因素	结局评价 是否充分	随访 是否充分	随访 是否充分	
Al-Jebawi 2020 <sup>[3]</sup>	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8
Ding 2020 <sup>[7]</sup>	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8
Gaio 2018 <sup>[8]</sup>	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Alshaikh 2017 <sup>[9]</sup>	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Lehtinen 2017 <sup>[10]</sup>	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
李丛 2017 <sup>[11]</sup>	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Uberos 2016 <sup>[12]</sup>	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8
Wilson 1991 <sup>[13]</sup>	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7

### 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 热卡的摄入 (1) 生后第 1 周热卡的摄入: 共纳入 6 篇文献<sup>[3,7-10,13]</sup> 进行分析。各研究间异质性较低 ( $I^2=33\%$ ,  $P=0.19$ ), 采用固定效应模型进行分析, 显示 BPD 组生后第 1 周热卡摄入显著低于非 BPD 组 ( $WMD=-8.88$ ,  $95\%CI: -10.89\sim-6.87$ ,  $P<0.01$ )。根据出生体重进行分层, 分为

体重  $<1000\text{ g}$  和  $<1500\text{ g}$  亚组。其中  $<1000\text{ g}$  亚组仅 1 篇文献<sup>[3]</sup>, 显示 BPD 组热卡摄入低于非 BPD 组 ( $P<0.01$ )。  $<1500\text{ g}$  亚组纳入的研究<sup>[7-10,13]</sup> 间异质性较低 ( $I^2=39\%$ ,  $P=0.16$ ), 采用固定效应模型进行分析, 亦显示 BPD 组生后第 1 周热卡摄入显著低于非 BPD 组 ( $P<0.01$ )。见图 2。

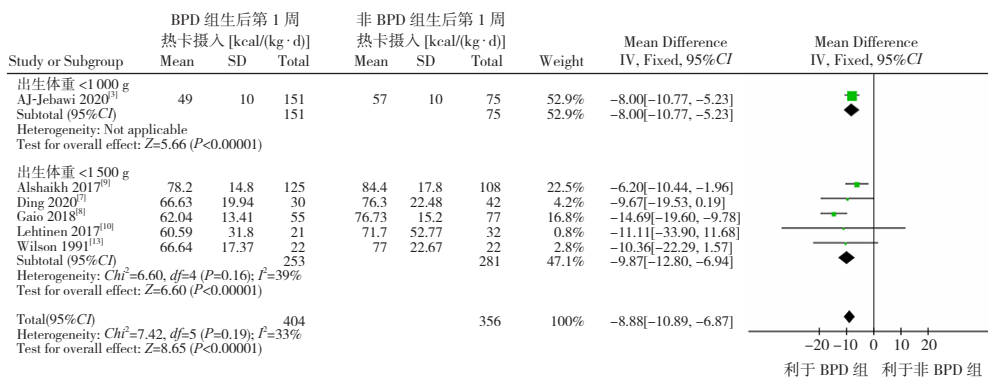


图 2 BPD 组和非 BPD 组生后第 1 周热卡摄入差异的森林图

(2) 生后前 2 周热卡的摄入: 共纳入 4 篇文献<sup>[7,11-13]</sup> 进行分析。纳入的研究间存在同质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.86$ ), 采用固定效应模型进行分析,

显示 BPD 组生后前 2 周热卡摄入低于非 BPD 组 ( $P<0.01$ ), 见图 3。

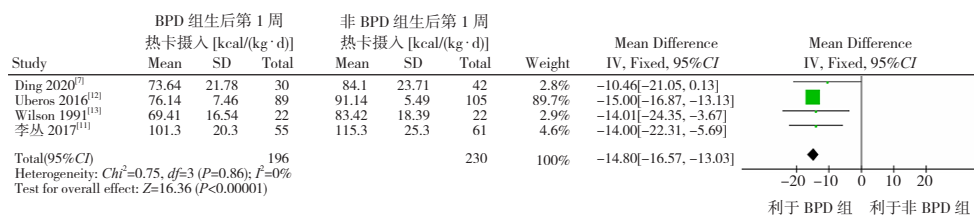


图 3 BPD 组和非 BPD 组生后前 2 周热卡摄入差异的森林图

**2.3.2 肠内、肠外营养摄入** 由于各研究效应指标不充分, 仅有 2 篇文献<sup>[7,12]</sup>描述了生后前 2 周的肠内营养和肠外营养摄入。这两项研究间存在较大的异质性, 均采用随机效应模型进行分析。分析显示, BPD 组的肠内营养摄入显著低于非 BPD 组 ( $P<0.01$ ), 而肠外营养摄入在两组间比较差异无统计学意义 ( $P=0.20$ )。见表 3。

**2.3.3 肠外营养时间** 共有 5 篇文献<sup>[8-10,12-13]</sup>报道了 BPD 组和非 BPD 组肠外营养时间。各研究间异质性较低 ( $I^2=31%$ ,  $P=0.22$ ), 采用固定效应模型进行分析, 显示 BPD 组肠外营养时间长于非 BPD 组 ( $P<0.01$ ), 见图 4。

**2.3.4 营养素** 2 篇文献<sup>[3,12]</sup>报道了生后第 1 周糖类和脂肪的摄入。关于糖类摄入的研究异质性

较低, 采用固定效应模型进行分析, 显示 BPD 组糖类的摄入显著低于非 BPD 组 ( $P<0.01$ )。而关于脂肪摄入的研究异质性较大, 采用随机效应模型分析, 显示 BPD 组脂肪的摄入也低于非 BPD 组 ( $P=0.01$ )。3 篇文献<sup>[3,8,12]</sup>报道了蛋白质的摄入, 各研究间异质性较大, 采用随机效应模型, 显示两组蛋白质的摄入差异无统计学意义 ( $P=0.10$ )。其中 2 篇文献<sup>[3,8]</sup>报道的是第 1 周蛋白质的摄入, 而 Uberos 等<sup>[12]</sup>的研究报道的是前 2 周蛋白质的摄入, 可能为异质性来源。剔除 Uberos 等<sup>[12]</sup>这项研究后, 各研究间存在同质性 ( $I^2=0%$ ,  $P=0.81$ ), 采用固定效应模型进行分析, 显示 BPD 组蛋白质摄入低于非 BPD 组 ( $P<0.01$ )。见表 4。

表 3 BPD 和非 BPD 组生后前 2 周肠内和肠外营养摄入的比较

研究指标 / 文献来源	异质性检验		统计学方法	WMD(95%CI)	P 值
	$I^2$ (%)	P 值			
肠内营养摄入 <sup>[7,12]</sup>	84	0.01	随机效应模型	-18.27(-29.70~-6.84)	<0.0001
肠外营养摄入 <sup>[7,12]</sup>	70	0.07	随机效应模型	5.11(-2.76~12.98)	0.20

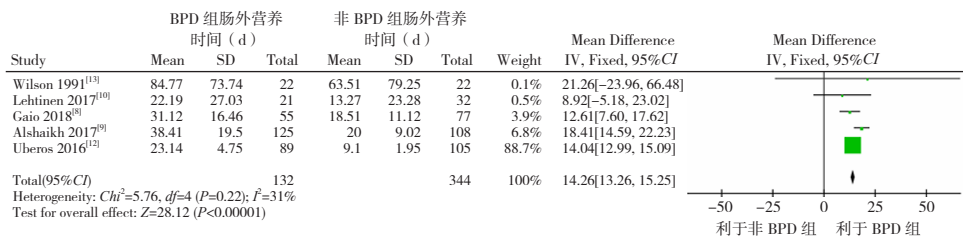


图 4 BPD 组和非 BPD 组肠外营养时间差异的森林图

表 4 生后营养素摄入

研究指标 / 文献来源	异质性检验		统计学方法	WMD(95%CI)	P 值
	$I^2$ (%)	P 值			
糖类 <sup>[3,12]</sup>	6	0.30	固定效应模型	-1.04(-1.21~-0.85)	<0.01
脂肪 <sup>[3,12]</sup>	96	0.001	随机效应模型	-0.65(-1.14~-0.16)	0.01
蛋白质 <sup>[3,8,12]</sup>	89	<0.001	随机效应模型	-2.00(-0.44~-0.04)	0.10
蛋白质 <sup>[3,8]</sup>	0	0.81	固定效应模型	-0.31(-0.42~-0.20)	<0.01

### 3 讨论

虽然围生医学水平不断发展, BPD 仍然是极低出生体重儿最常见的一种并发症, 是多种因素共同作用引起的慢性肺部疾病, 既往相关病因的研究多集中在损伤因素上, 如氧中毒、气压伤、

炎症反应等, 但是近年来发现早产儿尤其是极低出生体重儿生后早期营养摄入不足会影响肺部发育, 这可能是 BPD 发病的一个触发因素<sup>[3]</sup>。本文运用 Meta 分析方法探索早期营养摄入和 BPD 风险的相关性, 共纳入 8 篇高质量文献。Meta 分析结果表明, 生后第 1 周、前 2 周 BPD 组的热卡摄入

显著低于非 BPD 组，以肠内营养不足为主，三大营养素的摄入在 BPD 组均存在不足，而肠外营养时间明显长于非 BPD 组。这些结果提示早期营养摄入不足可能为 BPD 发生的高危因素。

肺发育包括生化功能、解剖结构发育等诸多方面，主要历经胚胎期、假腺体期、小管期（胎龄 16~24 周）、囊泡期（胚胎 24~35 周）和肺泡化期（36 周至出生后）<sup>[16]</sup>。在最后的肺泡化期，囊泡状的肺通过形成肺泡间隔，极大地增加了肺的表面积，该时期可以一直延续到儿童甚至少年时期。因此极低出生体重儿生后早期的营养摄入在促进呼吸系统发育成熟方面扮演着重要角色。早期动物试验和流行病学研究已证实营养会影响肺发育，并对呼吸系统产生重大影响<sup>[17]</sup>。在大鼠模型中，热量限制可使肺泡数量减少 55%，肺泡表面积减少 25%<sup>[18]</sup>。在无创通气支持的早产羊羔中，限制营养后肺泡形成的形态、生理和生化指标均受损，间充质细胞的凋亡和增殖减少<sup>[19]</sup>。

营养不良使早产儿缺乏对高氧、气压伤和感染的抵抗能力，并影响机体对肺损伤的修复，最终导致 BPD 的发生。Ehrenkranz 等<sup>[20]</sup>的研究发现，生后早期，特别是生后第 1 周营养支持和 BPD 发生率呈负相关，其总能量每增加 1 kcal/(kg·d)，BPD 的发生率下降 2%。如果对能量摄入进行累积<sup>[21]</sup>，当第 1 周累积能量摄入 <425 kcal/kg 时，BPD 的患病风险显著增加（OR=2.63，95%CI: 1.30~5.34）。而 Klevebro 等<sup>[22]</sup>的前瞻性研究发现，在生后第 7~27 天，能量摄入每增加 10 kcal/(kg·d)，BPD 风险降低 9%（P=0.029）。

本研究显示 BPD 组较非 BPD 组营养摄入不足、肠外营养时间延长。一项针对 116 名胎龄 <29 周的早产儿前瞻性队列研究显示，肠外营养持续时间每增加 1 d，BPD 的风险增加 1.17 倍<sup>[23]</sup>。因此，根据不同个体的疾病严重程度和生长状况，优化肠内营养支持策略，是 BPD 患儿临床管理的重点。

目前我国专家共识推荐 BPD 高危儿早期能量需求应达到每日 120~150 kcal/kg；确诊 BPD 后，由于呼吸需求的增加和慢性肺损伤的发生，能量消耗增高，能量需求比一般早产儿高出 15%~25%，达到每日 140~150 kcal/kg<sup>[24]</sup>。Poindexter 等<sup>[25]</sup>建议，极低胎龄早产儿出生后应尽快静脉注射至少 2 g/(kg·d) 的氨基酸；在 48~72 h 内，目标氨基酸

3.5~4.0 g/(kg·d)。为了满足推荐的能量摄入，应提供静脉注射脂质。没有证据支持逐步增加脂肪摄入量的必要性；建议至少 2 g/(kg·d)，此后不久增加至 3.0~4.0 g/(kg·d)。

本研究存在一定的局限性：（1）纳入的文献来自不同的国家，存在地域和民族差异，时间跨度也大；（2）研究效应指标不充分，部分效应指标并非直观存在，需要经过统计学转换；（3）纳入的文献数量较少，部分指标无法进行亚组分析及敏感性分析。这些不足可能对结果产生影响。

综上所述，早期营养摄入减少（主要是肠内营养摄入不足）、肠外营养时间延长可能是增加 BPD 风险的高危因素。虽然 BPD 发病涉及多种病理生理因素，但营养失衡是其中重要的环节之一，积极的营养支持可能是降低 BPD 风险的一项重要措施，应加强高危 BPD 患儿的肠内喂养，尽早达到全肠内喂养。

#### [参 考 文 献]

- [1] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network[J]. Pediatrics, 2010, 126(3): 443-456.
- [2] 左敬叶, 王艺睿, 杨宇婷, 等. 早产儿支气管肺发育不良的发病机制研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(11): 831-834.
- [3] Al-Jebawi Y, Agarwal N, Groh Wargo S, et al. Low caloric intake and high fluid intake during the first week of life are associated with the severity of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2020, 13(2): 207-214.
- [4] 吴怡玲, 芦惠, 张志群. 营养与支气管肺发育不良关系研究进展 [J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(2): 148-152.
- [5] Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0[EB/OL]. [2020-10-31]. <https://training.cochrane.org/handbook/archive/v5.1>.
- [6] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4): 297-299.
- [7] Ding L, Wang HW, Geng HF, et al. Prediction of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants using postnatal risk factors[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 349.
- [8] Gaio P, Verlatto G, Daverio M, et al. Incidence of metabolic bone disease in preterm infants of birth weight <1 250 g and in those suffering from bronchopulmonary dysplasia[J]. Clin Nutr ESPEN, 2018, 23: 234-239.
- [9] Alshaiikh B, Buddhavarapu S, Akierman A, et al. Impact of calorie intakes on the risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants[J]. Arch Pulmonol Respir Care, 2017, 3(1): 20-24.

- [10] Lehtinen A, Korhonen P, Hyödynmaa E, et al. Adipokines played a limited role in predicting temporary growth differences between very low birthweight infants with and without bronchopulmonary dysplasia[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106(10): 1583-1588.
- [11] 李丛, 申青华, 梁莹莹, 等. 新生儿重症监护病房极低出生体重儿支气管肺发育不良危险因素分析 [J]. *中华新生儿科杂志*, 2017, 32(1): 48-50.
- [12] Uberos J, Lardón-Fernández M, Machado-Casas I, et al. Nutrition in extremely low birth weight infants: impact on bronchopulmonary dysplasia[J]. *Minerva Pediatr*, 2016, 68(6): 419-426.
- [13] Wilson DC, McClure G, Halliday HL, et al. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia[J]. *Arch Dis Child*, 1991, 66 (1 Spec No): 37-38.
- [14] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [15] Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, et al. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation[J]. *J Pediatr*, 1979, 95(5 Pt 2): 819-823.
- [16] 常立文, 李文斌. 胎儿和新生儿肺发育 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(14): 1065-1067.
- [17] Lelijveld N, Kerac M, Seal A, et al. Long-term effects of severe acute malnutrition on lung function in Malawian children: a cohort study[J]. *Eur Respir J*, 2017, 49(4): 1601301.
- [18] Massaro GD, Radaeva S, Clerch LB, et al. Lung alveoli: endogenous programmed destruction and regeneration[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2002, 283(2): L305-L309.
- [19] Joss-Moore LA, Hagen-Lillevik SJ, Yost C, et al. Alveolar formation is dysregulated by restricted nutrition but not excess sedation in preterm lambs managed by noninvasive support[J]. *Pediatr Res*, 2016, 80(5): 719-728.
- [20] Ehrenkranz RA, Das A, Wraga LA, et al. Early nutrition mediates the influence of severity of illness on extremely LBW infants[J]. *Pediatr Res*, 2011, 69(6): 522-529.
- [21] Uberos J, Jimenez-Montilla S, Molina-Oya M, et al. Early energy restriction in premature infants and bronchopulmonary dysplasia: a cohort study[J]. *Br J Nutr*, 2020, 123(9): 1024-1031.
- [22] Klevebro S, Westin V, Stoltz Sjöström E, et al. Early energy and protein intakes and associations with growth, BPD, and ROP in extremely preterm infants[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(3): 1289-1295.
- [23] Mohamed I, Elremaly W, Rouleau T, et al. Oxygen and parenteral nutrition two main oxidants for extremely preterm infants: 'it all adds up'[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2015, 8(3): 189-197.
- [24] 张蓉, 林新祝, 常艳美, 等. 早产儿支气管肺发育不良营养管理专家共识 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(8): 805-814.
- [25] Poindexter BB, Camilia RM. Impact of nutrition on bronchopulmonary dysplasia[J]. *Clin Perinatol*, 2015, 42(4): 797-806.

( 本文编辑: 邓芳明 )