

论著·临床研究

支气管肺发育不良早产儿婴儿期预后研究

魏红玲 邢燕 武慧 韩彤妍 童笑梅 周薇 朴梅花

(北京大学第三医院儿科, 北京 100191)

[摘要] **目的** 探讨支气管肺发育不良(BPD)患儿婴儿期体格发育、呼吸系统常见疾病发生情况以及运动发育情况。**方法** 回顾性分析2012年1月至2015年12月入住新生儿重症监护室的BPD早产儿的临床特征和婴儿期结局,并与同期住院胎龄及出生体重相近但未发生BPD的早产儿进行比较,比较两组早产儿婴儿期生长发育和运动发育情况、住院次数以及肺炎、喘息等疾病的发生情况。**结果** 与非BPD组患儿相比,BPD组患儿出院时更容易发生宫外发育迟缓(48% vs 41%),且生后更容易发生肺炎、喘息、湿疹、鼻炎,因呼吸道感染再次住院次数增加,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。矫正3月龄、6月龄及12月龄时BPD组患儿头围小于非BPD组($P<0.05$)。矫正6月龄及9月龄时BPD组患儿粗大运动、精细运动以及总发育商均落后于非BPD组患儿($P<0.05$)。**结论** BPD患儿出院时容易发生宫外发育迟缓,头围增长相对缓慢,婴儿期易发生肺炎及喘息,而且矫正6月龄及9月龄运动发育落后于非BPD早产儿。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(7): 624-628]

[关键词] 支气管肺发育不良; 随访研究; 早产儿

Prognosis of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a follow-up during infancy

WEI Hong-Ling, XING Yan, WU Hui, HAN Tong-Yan, TONG Xiao-Mei, ZHOU Wei, PIAO Mei-Hua. Department of Pediatrics, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China (Xing Y, Email: xingyan770424@vip.sina.com)

Abstract: Objective To investigate the physical development, incidence of common respiratory diseases, and motor development during infancy in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical features and infantile outcomes of preterm infants with BPD who were admitted to the neonatal intensive care unit between January 2012 and December 2015. Preterm infants without BPD were used as controls who were admitted to the neonatal intensive care unit during the same period and had similar gestational age and birth weight. Physical development, number of hospital stays, the incidences of pneumonia and wheezing, and motor development during infancy were compared between the two groups. **Results** Compared with the control group, BPD infants had a significantly higher incidence of extrauterine growth retardation at discharge (48% vs 41%; $P<0.05$); BPD infants were more susceptible to pneumonia, wheezing, eczema and rhinitis; BPD infants also had a significantly higher number of readmissions due to respiratory tract infection ($P<0.05$). BPD infants had a significantly smaller head circumference than the control group at corrected ages of 3, 6, and 12 months ($P<0.05$). BPD infants had significantly delayed gross, fine, and overall motor development than the control group at corrected ages of 6 and 9 months ($P<0.05$). **Conclusions** Infants with BPD are susceptible to extrauterine growth retardation at discharge. Their head circumference growth is relatively slow. They are susceptible to pneumonia and wheezing during infancy. Moreover, they have delayed motor development when compared with those without BPD at corrected ages of 6 and 9 months.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(7): 624-628]

Key words: Bronchopulmonary dysplasia; Follow-up study; Preterm infant

[收稿日期] 2018-12-21; [接受日期] 2019-04-03

[基金项目] 北京市自然科学基金-三元联合资助项目(S170003; S160004)。

[作者简介] 魏红玲,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 邢燕,女,副主任医师。Email: xingyan770424@vip.sina.com。

近年来,随着早产儿存活率逐年增加,支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)发病率也随之升高。国外曾有报道,出生体重501~750 g和751~1000 g早产儿BPD的发病率分别高达42%和25%^[1]。2011年,国内10家新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)报道的BPD发生率为1.26%^[2]。BPD是早产儿主要的合并症之一, BPD患儿常发生反复下呼吸道感染、哮喘、神经发育迟滞及生长发育迟缓等疾病,改善BPD患儿预后能够很大程度改善早产儿整体的生存质量^[3]。研究显示, BPD已经成为婴幼儿喘息等呼吸系统疾病的重要原因之一^[4-5],与未发生BPD的早产儿相比, BPD患儿在儿童期更容易发生哮喘^[6]。此外,研究亦显示BPD患儿发生脑瘫、认知障碍、视听损害和语言障碍的风险高于未发生BPD的早产儿^[7-8],在2岁时重度BPD患儿比轻度BPD患儿更容易发生神经发育障碍^[9]。由此可见,存活BPD患儿的生活质量以及BPD对健康产生的近期和远期影响需要引起关注和不断的研究,这将为提高BPD患儿的生存质量以及早期实施相应的干预措施提供一定的理论依据和实践指导。婴儿期是儿童生后第一个快速发育期,该段时期的疾病及生长发育状况对于儿童未来结局有着重要的影响。本研究回顾性分析了BPD患儿在住院期间和婴儿期的临床特征和结局,尤其是与气道炎症和神经心理相关的临床特征(如喘息发生情况、运动发育情况等),从而客观评价BPD患儿与非BPD患儿在婴儿期的生存质量和健康状况的不同之处,以期能在婴儿期发现差异并且能够尽早进行干预,从而改善BPD患儿预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2012年1月至2015年12月在北京大学第三医院NICU住院的BPD患儿的临床资料,其中出生胎龄 ≤ 32 周且出生体重 ≤ 1500 g的BPD早产儿纳入为BPD组,同时按照1:1的比例匹配了出生体重(± 200 g)和胎龄(± 2 周)相近的同期NICU住院的不符合BPD诊断标准的早产儿作为对照组,即非BPD组。BPD诊断标准参照2001年Jobe等^[10]制定的新BPD定义标准。BPD

组与非BPD组患儿均在我院儿童健康发展中心长期随访,随访时间至少至矫正年龄1岁。患儿监护人能正确理解研究内容并能清楚描述患儿相关情况。排除膈疝等呼吸系统畸形、严重先天性心脏病及染色体异常或基因异常等病例。本研究经北京大学第三医院伦理委员会批准(PUTH-REC-SOP-05-3.0-A19),其入选对象均获得其监护人同意后纳入本研究。

1.2 随访方法

(1) 随访时间点:收集矫正年龄1岁以内的数据,随访时间点为矫正月龄3个月、6个月、9个月及12个月。

(2) 随访指标:通过电话随访、儿童保健档案、电子病历系统收集随访数据。收集患儿生后住院期间相关临床资料;记录门诊就医诊断的喘息发作、支气管炎、肺炎、住院次数,以及是否有过敏相关疾病(湿疹、喘息、过敏性鼻炎)等;收集矫正月龄3个月、6个月及12个月的身高、体重及头围数据,收集3个月、6个月、9个月Peabody运动发育量表第2版(Peabody Developmental Motor Scales-2, PDMS-2)^[11]评估的记录结果,包括粗大运动商、精细运动商和总发育商3个部分。比较BPD组与非BPD组一般临床特征以及随访期间(矫正1岁以内)呼吸系统常见疾病的发生情况以及患儿粗大运动商、精细运动商和总运动商的情况。

1.3 统计学分析

采用SPSS 24.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用例数和百分率(%)描述。计量资料的组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共76例符合BPD组入组标准,其中58例完成婴儿期随访;非BPD组符合标准者80例,其中58例完成婴儿期随访。与非BPD组相比, BPD组出生体重更低,机械通气时间及用氧时间更长,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患儿围产期及住院期间部分指标的比较

| 指标 | 非 BPD 组 (n=58) | BPD 组 (n=58) | χ^2/t 值 | P 值 |
|-------------------------------|-------------------|-----------------|--------------|--------|
| 男孩 [n(%)] | 36(62) | 34(59) | 0.187 | 0.726 |
| 胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周) | 31.4 \pm 1.2 | 29.6 \pm 1.3 | -5.297 | 0.052 |
| 出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g) | 1420 \pm 320 | 1250 \pm 300 | -6.972 | 0.012 |
| 产前激素应用 [n(%)] | 52(90) | 48(83) | 1.470 | 0.183 |
| 小于胎龄儿 [n(%)] | 22(38) | 18(31) | 1.032 | 0.233 |
| 肺表面活性物质的使用 | 51(88) | 55(95) | 0.654 | 0.366 |
| 机械通气时间 ($\bar{x} \pm s$, d) | 8 \pm 5 | 11 \pm 4 | 10.293 | 0.001 |
| 用氧时间 ($\bar{x} \pm s$, d) | 17 \pm 8 | 50 \pm 16 | 16.337 | 0.0004 |

2.2 BPD 及非 BPD 组随访期间身高、体重及头围的比较

出院时 BPD 组宫外发育迟缓 (extrauterine growth retardation, EUGR) 发生率明显高于非 BPD 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。矫正 3 月龄时, BPD 组体重超过同年龄正常值第 10 百分位数 (P_{10}) 的比例低于非 BPD 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。矫正 3 月龄、6 月龄、12 月龄 BPD 组的头围追赶达到 P_{10} 的比例均少于非 BPD 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表2 两组随访期间身高、体重及头围的比较

| 随访指标 | 非 BPD 组 (n=58) | BPD 组 (n=58) | χ^2 值 | P 值 |
|----------------------|-------------------|-----------------|------------|-------|
| 出院时 EUGR | 24(41) | 28(48) | 4.322 | 0.036 |
| 矫正 3 月龄体重 $>P_{10}$ | 34(58) | 23(39) | 3.789 | 0.048 |
| 矫正 6 月龄体重 $>P_{10}$ | 40(69) | 32(55) | 1.651 | 0.125 |
| 矫正 12 月龄体重 $>P_{10}$ | 42(72) | 36(62) | 0.824 | 0.432 |
| 矫正 3 月龄身长 $>P_{10}$ | 25(43) | 21(36) | 0.811 | 0.422 |
| 矫正 6 月龄身长 $>P_{10}$ | 33(56) | 24(41) | 1.005 | 0.311 |
| 矫正 12 月龄身长 $>P_{10}$ | 33(56) | 30(51) | 0.238 | 0.882 |
| 矫正 3 月龄头围 $>P_{10}$ | 32(55) | 21(36) | 2.977 | 0.034 |
| 矫正 6 月龄头围 $>P_{10}$ | 36(62) | 25(43) | 6.072 | 0.011 |
| 矫正 12 月龄头围 $>P_{10}$ | 39(67) | 28(48) | 6.339 | 0.009 |

注: [EUGR] 宫外发育迟缓, [P_{10}] 同年龄正常值第 10 百分位数。

2.3 BPD 及非 BPD 组随访期间肺炎、喘息发作及过敏相关疾病发病情况的比较

矫正年龄 1 岁内, BPD 组肺炎及喘息发作次数多于非 BPD 组, 湿疹、喘息、鼻炎等过敏相关疾病的发生率高于 BPD 组, 因呼吸道感染再入院次数多于非 BPD 组 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表3 两组生后 1 年内患肺炎、喘息发作次数及过敏相关疾病发生率等的比较

| 随访指标 | 非 BPD 组 (n=58) | BPD 组 (n=58) | χ^2/t 值 | P 值 |
|-----------------------------|-------------------|-----------------|--------------|--------|
| 肺炎 ($\bar{x} \pm s$, 次) | 0.45 \pm 0.22 | 1.52 \pm 0.92 | 4.676 | <0.001 |
| 喘息 ($\bar{x} \pm s$, 次) | 0.34 \pm 0.33 | 2.33 \pm 1.12 | 9.232 | <0.001 |
| 过敏性疾病 (湿疹、喘息、鼻炎) [n(%)] | 38(66) | 50(86) | 22.20 | <0.001 |
| 再次入院 ($\bar{x} \pm s$, 次) | 0.6 \pm 0.5 | 1.3 \pm 1.1 | 3.440 | <0.001 |

2.4 BPD 及非 BPD 组随访期间运动发育评估结果

由表 4 可见, Peabody 量表评估结果显示, 非 BPD 组和 BPD 组患儿矫正 3 月龄粗大运动、精细运动及总发育商差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 矫正 6 月龄及矫正 9 月龄时 BPD 组患儿粗大运动、精细运动及总发育商均低于非 BPD 组, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。

表4 两组随访期间 Peabody 量表运动发育评估结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 随访指标 | 非 BPD 组 (n=58) | BPD 组 (n=58) | t 值 | P 值 |
|--------------|-------------------|-----------------|--------|--------|
| 矫正 3 月龄粗大运动商 | 103 \pm 7 | 103 \pm 11 | 0.11 | 0.992 |
| 矫正 3 月龄精细运动商 | 102 \pm 7 | 101 \pm 7 | -2.169 | 0.108 |
| 矫正 3 月龄总发育商 | 102 \pm 6 | 102 \pm 6 | -1.369 | 0.174 |
| 矫正 6 月龄粗大运动商 | 104 \pm 6 | 100 \pm 6 | -3.682 | <0.001 |
| 矫正 6 月龄精细运动商 | 105 \pm 5 | 101 \pm 5 | -4.810 | <0.001 |
| 矫正 6 月龄总发育商 | 105 \pm 4 | 101 \pm 4 | -5.743 | <0.001 |
| 矫正 9 月龄粗大运动商 | 108 \pm 5 | 103 \pm 6 | -4.640 | <0.001 |
| 矫正 9 月龄精细运动商 | 107 \pm 6 | 102 \pm 5 | -5.105 | <0.001 |
| 矫正 9 月龄总发育商 | 107 \pm 4 | 103 \pm 4 | -6.848 | <0.001 |

3 讨论

随着近年来超低出生体重儿和极低出生体重儿存活率的升高, BPD 的发生率逐年增加, 对早产儿近期及远期预后产生较大影响。研究显示 BPD 患儿在生长过程中容易出现生长发育迟缓, 发生呼吸系统疾病和神经系统疾病等异常情况^[12]。本研究回顾性分析了本院近 3 年 NICU 收治的 BPD 患儿婴儿期的生长发育以及呼吸道感染性疾病、过敏相关疾病和运动发育情况, 结果显示 BPD 组患儿更易发生呼吸道感染性疾病, 且运动发育落后于未发生 BPD 的早产儿。

本研究显示,出院时BPD患儿EUGR发生率明显高于非BPD组,且矫正3月龄时体重 $>P_{10}$ 的患儿比例显著低于非BPD组,虽然这可能与本研究中BPD组患儿出生体重略低于非BPD组患儿有一定的关系,但该结果与国外一些研究结果相一致,如Theile等^[13]和Gianni等^[14]的研究均显示发生BPD的极低出生体重儿合并EUGR的风险增加;Natarajan等^[15]报道,确诊为BPD患儿中30%~67%的患儿在出院后容易出现生长迟缓。尽管BPD患儿生后早期体重落后于非BPD组,但本研究显示在矫正6月龄和矫正12月龄时BPD患儿体重与非BPD患儿比较无差异,而且两组患儿身长在随访的各时间点均无差异,由此提示,经过早产儿门诊定期长期随访,根据患儿的体重和身长情况给予及时的营养干预和指导,BPD患儿可以实现追赶生长。此外,本研究结果亦提示对于新生儿出院时诊断为BPD的患儿需要格外关注患儿的营养摄入和体重增长情况,尽可能实现追赶生长,避免低体重和矮身材对患儿的长期生活质量带来不良影响。

本研究显示,BPD组患儿在婴儿期内更容易发生肺炎,出院后因呼吸道感染再入院次数显著高于非BPD组患儿。最近国内的一项研究显示,中重度BPD患儿在矫正1岁内的肺功能差于轻度BPD患儿,且更容易发生反复呼吸道感染和喘息^[16]。婴儿喘息多与病毒感染,尤其是呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)感染有关^[17]。一项Meta分析研究结果显示,BPD患儿更容易发生RSV感染,而且病死率有所增加^[18]。Oncel等^[19]的研究亦显示BPD患儿更容易发生RSV引起的下呼吸道感染,RSV感染后即更容易表现出喘息的症状。本研究中BPD患儿喘息发生率升高是否与RSV感染有关,需要在后续研究中做进一步的RSV病原学研究来证实。既往研究已显示BPD是婴幼儿反复喘息的重要原因,BPD患儿也是哮喘发生的高危人群之一^[20]。本研究由于仅随访至矫正年龄1岁,随访时间尚短,未能统计哮喘的发生情况,但本研究结果显示,BPD患儿与未发生BPD的早产儿相比,更容易发生湿疹以及鼻炎,而湿疹、哮喘及鼻炎均属于过敏相关疾病,是过敏进程在不同年龄的表现^[21]。一项对于6岁至14岁年龄段儿童的研究发现,早产儿在

儿童期及成年期更容易发生严重哮喘及过敏性疾病,有喘息史的BPD患儿是肺功能异常的重要危险因素^[22]。因此,预测本研究入组的BPD患儿未来发生哮喘的风险可能增加。但一项随访研究结果显示,与非BPD的早产儿相比,BPD患儿在成长过程中更容易发生哮喘,但在过敏性皮炎的发生率方面无显著性差异^[23]。因此,对于BPD患儿是否比非BPD的早产儿更容易发生过敏性相关疾病仍需多中心大样本的长期随访数据。

除了随访BPD患儿肺炎、喘息等的发生情况,本研究亦随访了BPD患儿的运动发育及头围情况。其中运动发育主要是通过Peabody运动发育量表第2版进行测定,近期有研究将此量表与贝利-III量表进行比较,对于早期识别神经发育障碍具有一定的应用价值^[24]。本研究对于婴儿期粗大运动及精细运动测试结果提示,BPD患儿在生后早期运动发育商与非BPD患儿相比无显著性差异,随着日龄增长,至6个月及9个月时运动发育落后于非BPD患儿。此外,从矫正3月龄开始,BPD组患儿的头围小于非BPD组患儿,直至矫正年龄达1岁,由此初步提示BPD组患儿婴儿期神经发育相对落后,需要进行早期干预。虽然国内外尚未有研究应用Peabody发育量表对BPD患儿在婴儿期的发育状况进行评估及指导,但本研究结果与既往文献中发育评估结果相一致:BPD与儿童早期神经发育损害有关,BPD患儿在2岁时容易发生脑瘫等运动神经发育障碍^[25]。除了运动发育方面,最近的一项研究发现,与非BPD患儿相比,BPD患儿在矫正年龄1岁时即表现出认知发育迟缓,在矫正年龄2岁时认知发育迟缓更加显著^[26]。以上结果均提示对于BPD患儿应该早期进行发育状况评估,尽早进行干预,以改善预后。

综上所述,本研究显示,BPD患儿在出院时容易发生EUGR,经过定期随访加强营养,体重及身长能够达到满意的追赶生长,但是头围增长与非BPD患儿相比仍较缓慢,且婴儿期容易发生呼吸道感染,在6月龄及9月龄表现出运动发育落后于非BPD早产儿。因此,对于BPD早产儿,不仅需要加强其营养指标的检测和营养干预,同时需要在婴儿期加强早期发育评估及发育指导,并进行呼吸道疾病的防护,接种预防RSV感染的相关疫苗,这将有助于提高BPD患儿的生活质量。

同时给 BPD 患儿家长提供更多的临床指导信息, 从而让家长更充分地参与到 BPD 患儿的健康管理中。但本研究属于单中心回顾性研究, 诸多因素无法控制, 而且随访时间尚短, 未对 BPD 的严重程度进行分类, 因此, 有必要进一步开展长期前瞻性随访研究, 为进一步了解 BPD 患儿的预后和干预措施的制定提供更有价值的信息。

[参 考 文 献]

- [1] Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems, and progress in bronchopulmonary dysplasia[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(6): 1562-1573.
- [2] 早产儿支气管肺发育不良调查协作组. 早产儿支气管肺发育不良发生率及高危因素的多中心回顾调查分析[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(9): 655-662.
- [3] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 416-422.
- [4] Gough A, Linden M, Spence D, et al. Impaired lung function and health status in adult survivors of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(3): 808-816.
- [5] Carraro S, Filippone M, Da Dalt L, et al. Bronchopulmonary dysplasia: the earliest and perhaps the longest lasting obstructive lung disease in humans[J]. *Early Hum Dev*, 2013, 89(Suppl 3): S3-S5.
- [6] Nordlund B, James A, Ebersjö C, et al. Differences and similarities between bronchopulmonary dysplasia and asthma in schoolchildren[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(9): 1179-1186.
- [7] Gouin M, Nguyen S, Savagner C, et al. Severe bronchiolitis in infants born very preterm and neurodevelopmental outcome at 2 years[J]. *Eur J Pediatr*, 2013, 172: 639-644.
- [8] Natarajan G, Pappas A, Shankaran S, et al. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition[J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88(7): 509-515.
- [9] Malavolti AM, Bassler D, Arlettaz-Mieth R, et al. Bronchopulmonary dysplasia-impact of severity and timing of diagnosis on neurodevelopment of preterm infants: a retrospective cohort study[J]. *BMJ Paediatr Open*, 2018, 2(1): e000165.
- [10] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [11] Tavasoli A, Azimi P, Montazari A. Reliability and validity of the Peabody Developmental Motor Scales-second edition for assessing motor development of low birth weight preterm infants[J]. *Pediatr Neurol*, 2014, 51(4): 522-526.
- [12] Cheong JLY, Doyle LW. An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Semin Perinatol*, 2018, 42(7): 478-484.
- [13] Theile AR, Radmacher PG, Anschutz TW, et al. Nutritional strategies and growth in extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia over the past 10 years[J]. *J Perinatol*, 2012, 32(2): 117-122.
- [14] Gianni ML, Roggero P, Colnaghi MR, et al. The role of nutrition in promoting growth in pre-term infants with bronchopulmonary dysplasia: a prospective non-randomised interventional cohort study[J]. *BMC Pediatr*, 2014, 14: 235.
- [15] Natarajan G, Johnson YR, Brozanski B, et al. Postnatal weight gain in preterm infants with severe bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Perinatol*, 2014, 31(3): 223-230.
- [16] 李文丽, 徐发林, 牛铭, 等. 不同程度支气管肺发育不良早产儿的临床特征及预后分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2018, 20(4): 261-266.
- [17] Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(4): 895-906.
- [18] Szabo SM, Gooch KL, Bibby MM, et al. The risk of mortality among young children hospitalized for severe respiratory syncytial virus infection[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2013, 13(Suppl 2): S1-S8.
- [19] Oncel MY, Arayici S, Simsek GK, et al. Risk factors for hospitalization due to lower respiratory tract infection in preterm infants on palivizumab prophylaxis[J]. *Iran J Pediatr*, 2013, 23(6): 693-700.
- [20] Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary dysplasia: chronic lung disease of infancy and long-term pulmonary outcomes[J]. *J Clin Med*, 2017, 6(1). pii: E4.
- [21] Hill DA, Spergel JM. The atopic march: critical evidence and clinical relevance[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018, 120(2): 131-137.
- [22] Gonçalves C, Wandalsen G, Lanza F, et al. Repercussions of preterm birth on symptoms of asthma, allergic diseases and pulmonary function, 6-14 years later[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2016, 44(6): 489-496.
- [23] Goedicke-Fritz S, Härtel C, Krasteva-Christ G, et al. Preterm birth affects the risk of developing immune-mediated diseases[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1266.
- [24] Griffiths A, Toovey R, Morgan PE, et al. Psychometric properties of gross motor assessment tools for children: a systematic review[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(10): e021734.
- [25] Gou X, Yang L, Pan L, et al. Association between bronchopulmonary dysplasia and cerebral palsy in children: a meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(9): e020735.
- [26] Kazibwe NJ, Veeranki PS, Smith KE. Cognitive skills in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia at 1 year adjusted and 2 years chronological age[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018: 1-5.

(本文编辑: 邓芳明)