

枸橼酸咖啡因联合不同剂量维生素 D 对早产儿 支气管肺发育不良发生率及炎症反应的影响[△]

刘宁*, 苏荣英, 裴耀华, 赵莉# (石家庄市人民医院儿科, 石家庄 050000)

中图分类号 R971+.7; R977.2+4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)08-0927-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.08.007



摘要 目的:探讨枸橼酸咖啡因联合不同剂量维生素 D 对早产儿支气管肺发育不良发生率及炎症反应的影响。方法:选取 2020 年 7 月至 2022 年 6 月该院诊治的早产儿 98 例,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组 49 例。两组患儿均给予常规治疗,并给予枸橼酸咖啡因治疗;在此基础上,对照组患儿给予低剂量维生素 D 治疗,研究组患儿给予高剂量维生素 D 治疗。对比两组患儿支气管肺发育不良发生率、炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)、内皮素-1 (ET-1) 和转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)]及肺功能指标[潮气量 (TV)、达峰时间比 (TPTE/TE) 和达峰容积比 (VPTE/VE)]水平变化。观察患儿恢复情况,比较两组患儿主要并发症及不良反应的发生情况。结果:研究组患儿支气管肺发育不良发生率为 8.16% (4/49), 低于对照组 [24.49% (12/49)], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预后,研究组患儿的 TNF- α 、IL-6、ET-1 和 TGF- β 1 水平较对照组明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预后,研究组患儿的 TV、TPTE/TE 和 VPTE/VE 水平较对照组明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组患儿的呼吸暂停时间及消失时间较对照组明显缩短, 呼吸暂停次数较对照组明显减少, 有创及无创通气时间、住院时间、氧依赖时间及恢复出生体重时间较对照组明显缩短, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患儿主要并发症及不良反应的发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论:枸橼酸咖啡因联合高剂量维生素 D 能够有效降低早产儿支气管肺发育不良发生率, 抑制炎症反应, 改善肺功能, 缩短氧依赖时间及机械通气时间, 对促进患儿早期恢复气道有积极的影响, 且安全性较高。

关键词 枸橼酸咖啡因; 维生素 D; 早产儿; 支气管肺发育不良; 炎症反应

Effects of Caffeine Citrate Combined with Different Doses of Vitamin D on Incidence and Inflammatory Reaction of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants[△]

LIU Ning, SU Rongying, PEI Yaohua, ZHAO Li (Dept. of Pediatrics, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of caffeine citrate combined with different doses of vitamin d on incidence and inflammatory reaction of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. **METHODS:** Totally 98 preterm infants admitted into the hospital from Jul. 2020 to Jun. 2022 were extracted to be divided into the study group and the observation group via the random number table method, with 49 cases in each group. Both groups were given routine treatment and caffeine citrate treatment. On this basis, the control group was treated with low-dose vitamin D, and the study group received high-dose vitamin D. Incidence of bronchopulmonary dysplasia and inflammatory factors [tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), endothelin-1 (ET-1) and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)], pulmonary function indicators [tidal volume (TV), time to peak ratio (TPTE/TE) and peak volume ratio (VPTE/VE)] of two groups were compared. The recovery of children was observed, and the main complications and adverse drug reactions were compared between two groups. **RESULTS:** The incidence of bronchopulmonary dysplasia in the study group was 8.16% (4/49), lower than 24.49% (12/49) in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After intervention, the levels of TNF- α , IL-6, ET-1 and TGF- β 1 in the study group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After intervention, the levels of TV, TPTE/TE, VPTE/VE in the study group were significantly higher than those in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The duration and disappearance time of apnea in the study group were significantly shorter than that of the control group, the times of apnea were significantly less than that

[△] 基金项目:河北省 2022 年度医学科学研究课题计划项目 (No. 20221710)

* 主治医师。研究方向:枸橼酸咖啡因联合维生素 D 在预防早产儿支气管肺发育不良中的应用。E-mail:liuning1005@sohu.com

通信作者:主任医师。研究方向:枸橼酸咖啡因联合维生素 D 在预防早产儿支气管肺发育不良中的应用。E-mail:17603119898@163.com

of the control group, and the duration of invasive and non-invasive ventilation, length of stay, oxygen dependence time, and the time to regain birth weight were significantly shorter than that of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of major complications and adverse drug reactions between two groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Caffeine citrate combined with high-dose vitamin D can effectively reduce the incidence of bronchopulmonary dysplasia in premature infants, inhibit inflammatory reaction, improve lung function, shorten the time of oxygen dependence and mechanical ventilation, and have a positive impact on promoting the early recovery of airway in children, with higher safety.

KEYWORDS Caffeine citrate; Vitamin D; Preterm infant; Bronchopulmonary dysplasia; Inflammatory response

近年来,随着高龄产妇增多和辅助生殖技术提高,小胎龄的早产儿越来越常见。由于早产儿肺发育不成熟,许多新生儿存在呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良等多种并发症,而早产儿胎龄越小、出生体重越低,其发生率越高^[1]。对于小胎龄早产儿应及时给予辅助通气治疗,但长期的辅助通气治疗与患儿神经发育障碍、肺不张、支气管肺发育不良甚至颅内出血等的发生关系密切^[2]。枸橼酸咖啡因是临床上最常用于早产儿呼吸支持的甲基嘌呤类药物,并取得了较好的效果,但可能会引起心动过速、胃潴留等不良反应^[3-4]。因此,寻找相关方法在提高患儿生存率的同时最大程度地减少支气管肺发育不良等并发症的发生具有重要意义。维生素D为脂溶性维生素,具有多种对生长发育很重要的功能,包括调节细胞分化和凋亡、免疫系统发育和大脑发育^[5]。研究结果表明,维生素D含量低的早产儿与支气管肺发育不良高度相关,早期补充维生素D能够明显降低早产儿支气管肺发育不良的发生率^[6]。但尚未观察到不同剂量维生素D用于早产儿支气管肺发育不良的安全性及有效性评价。本研究以早产儿为研究对象,给予枸橼酸咖啡因及不同剂量维生素D治疗,旨在探讨其对患儿支气管肺发育不良发生率及炎症反应的影响,为临床早产儿疾病的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年7月至2022年6月我院诊治的98例早产儿作为研究对象。纳入标准:胎龄为28~32周,且出生体重 < 1.5 kg;伴有心率减慢,并出现青紫、血氧饱和度降低和肌张力低下等情况;出生后1 h内转入新生儿重症监护病房治疗;患儿家属知情同意参与研究,并签订知情同意书。排除标准:伴有先天性心脏病的患儿;存在呼吸窘迫综合征、神经肌肉疾病等疾病的患儿;伴有感染性、遗传代谢性等疾病的患儿;对研究中使用药物过敏的患儿。按照随机数字表法将患儿分为研究组与对照组,每组49例。研究组患儿中,男性25例,女性24例;平均胎龄(29.58 ± 1.49)周;平均体重($1\ 245.69 \pm 144.73$)g。对照组患儿中,男性27例,女性22例;平均胎龄(29.64 ± 1.68)周;平均体重($1\ 278.26 \pm 132.77$)g。两组患儿一般资料具有可比性。本研究经过我院医学伦理委员会批准且符合医学伦理学(伦理审批号2021第122号)。

1.2 方法

两组患儿均置于新生儿暖箱,并进行心电监护、呼吸支

持、营养支持等常规治疗;给予枸橼酸咖啡因注射液[规格:1 mL:20 mg(相当于 $C_8H_{10}N_4O_2$ 10 mg)]治疗,负荷剂量为20 mg/kg,使用输液泵或其他定量输液装置,缓慢静脉滴注30 min,间隔24 h后,给予5 mg/kg的维持剂量,给药方式为每24 h进行1次缓慢静脉滴注10 min,或者通过鼻胃管等口服给药途径,每24 h给予维持剂量5 mg/kg。在此基础上,对照组患儿给予低剂量维生素D滴剂(规格:400 U)治疗,1次400 U,1日1次;研究组患儿给予高剂量维生素D滴剂(规格同上)治疗,1次800 U,1日1次。纠正至胎龄满34周。

1.3 观察指标

(1)支气管肺发育不良发生率:统计两组患儿支气管肺发育不良发生率。新生儿出生28 d后仍存在氧依赖型[吸入氧浓度(FiO_2) $> 21\%$]即可诊断为支气管肺发育不良,根据校正胎龄36周或出院时 FiO_2 进行分度,其中轻度为未用氧,中度为 $FiO_2 < 30\%$,重度为 $FiO_2 \geq 30\%$ 或需行机械通气。(2)炎症因子:收集两组患儿空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验检测血清炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、内皮素-1(ET-1)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平。(3)肺功能:采用肺功能检测仪检测患儿肺功能指标水平,包括潮气量(TV)、达峰时间比(TPTE/TE)和达峰容积比(VPTE/VE)。(4)恢复情况:比较两组患儿治疗后恢复情况,包括呼吸暂停时间、呼吸暂停次数及呼吸暂停消失时间、机械通气时间(有创、无创)、住院时间、氧依赖时间和恢复出生体重时间。(5)并发症及不良反应:记录两组患儿主要并发症发生情况,包括早产儿视网膜病(ROP)、坏死性小肠结肠炎(NEC)和颅内出血(IVH);不良反应包括心动过速、高血压及喂养不耐受。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行统计学分析,性别、支气管肺发育不良发生率等计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;炎症因子、肺功能指标等计量资料均经正态性分布检验,符合正态性分布的采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组间计量资料采用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿支气管肺发育不良发生率比较

研究组患儿支气管肺发育不良发生率为8.16%,低于对照组(24.49%),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.781, P = 0.029$),见表1。

表 1 两组患儿支气管肺发育不良发生情况比较 [例 (%)]

Tab 1 Comparison of incidence of bronchopulmonary dysplasia between two groups [cases (%)]

组别	轻度	中度	重度	合计
研究组 (n=49)	2 (4.08)	1 (2.04)	1 (2.04)	4 (8.16)
对照组 (n=49)	5 (10.20)	4 (8.16)	3 (6.12)	12 (24.49)

2.2 两组患儿干预前后炎症因子水平比较

干预前,两组患儿 TNF- α 、IL-6、ET-1 和 TGF- β 1 水平的差异均无统计学意义 ($P>0.05$);干预后,研究组患儿的 TNF- α 、IL-6、ET-1 和 TGF- β 1 水平较对照组明显降低,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿干预前后炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of inflammatory factor levels before and after intervention ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α /(μ g/L)	IL-6/(ng/L)	ET-1/(pg/mL)	TGF- β 1/(ng/mL)
研究组 (n=49)	干预前	5.61 \pm 2.08	41.52 \pm 5.85	162.28 \pm 47.35	12.28 \pm 2.30
	干预后	3.53 \pm 1.25**	26.46 \pm 6.52**	69.20 \pm 22.26**	5.43 \pm 1.48**
对照组 (n=49)	干预前	5.63 \pm 1.68	41.69 \pm 6.34	163.30 \pm 54.29	12.16 \pm 2.25
	干预后	4.16 \pm 1.41*	31.08 \pm 4.53*	90.24 \pm 27.63*	7.85 \pm 1.64*

注:与同组干预前比较,* $P<0.05$;与对照组干预后比较,# $P<0.05$ 。

Note:rs. the same group before intervention, * $P<0.05$; rs. the control group after intervention, # $P<0.05$.

2.3 两组患儿干预前后肺功能指标水平比较

干预前,两组患儿 TV、TPTE/TE 和 VPTE/VE 水平的差异

均无统计学意义 ($P>0.05$);干预后,研究组患儿的 TV、TPTE/TE 和 VPTE/VE 水平较对照组明显升高,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患儿干预前后肺功能指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of pulmonary function levels between two groups before and after intervention ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TV/mL	(TPTE/TE)/%	(VPTE/VE)/%
研究组 (n=49)	干预前	5.79 \pm 1.35	17.31 \pm 3.56	21.14 \pm 4.36
	干预后	8.86 \pm 1.74**	28.97 \pm 4.73**	30.41 \pm 4.93**
对照组 (n=49)	干预前	5.82 \pm 1.16	17.29 \pm 3.37	21.27 \pm 4.32
	干预后	7.42 \pm 1.38*	24.23 \pm 4.09*	25.86 \pm 4.70*

注:与同组干预前比较,* $P<0.05$;与对照组干预后比较,# $P<0.05$ 。

Note:rs. the same group before intervention, * $P<0.05$; rs. the control group after intervention, # $P<0.05$.

2.4 两组患儿恢复情况比较

研究组患儿呼吸暂停时间及消失时间较对照组明显缩短,呼吸暂停次数较对照组明显减少,有创及无创通气时间、住院时间、氧依赖时间及恢复出生体重时间较对照组明显缩短,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组患儿并发症和不良反应发生率比较

两组患儿主要并发症及不良反应的发生率比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),见表 5。

表 4 两组患儿恢复情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of recovery status between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	呼吸暂停时间/d	呼吸暂停次数/次	呼吸暂停消失时间/d	机械通气时间/d		住院时间/d	氧依赖时间/h	恢复出生体重时间/d
				有创	无创			
研究组 (n=49)	2.88 \pm 0.87	3.51 \pm 1.62	2.13 \pm 0.69	5.54 \pm 1.52	5.74 \pm 2.00	29.85 \pm 2.45	158.06 \pm 16.31	9.27 \pm 5.33
对照组 (n=49)	3.82 \pm 1.54	5.68 \pm 2.28	4.69 \pm 1.11	7.96 \pm 1.72	6.97 \pm 2.14	31.26 \pm 2.58	204.35 \pm 16.96	13.30 \pm 6.21
t	3.720	5.431	13.711	7.380	2.940	2.774	13.771	3.447
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.007	<0.001	0.001

表 5 两组患儿并发症和不良反应发生情况比较 [例 (%)]

Tab 5 Comparison of incidence of complications and adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	ROP	NEC	IVH	心动过速	高血压	喂养不耐受
研究组 (n=49)	7 (14.29)	3 (6.12)	4 (8.16)	8 (16.33)	5 (10.20)	12 (24.49)
对照组 (n=49)	8 (16.33)	4 (8.16)	3 (6.12)	7 (14.29)	4 (8.16)	10 (20.41)
χ^2	0.079	0.154	0.154	0.079	0.122	0.234
P	0.779	0.695	0.695	0.779	0.727	0.628

3 讨论

随着围生医学的快速发展及医疗水平的不断提高,早产儿的存活率明显提高。由于肺泡发育不全、呼吸中枢发育不成熟、肺部发育不完善、胸廓及呼吸肌无力和免疫功能低下等因素,呼吸系统疾病已成为早产儿最常见的疾病之一^[7]。因呼吸系统疾病住院时间长、花费高,给家庭、社会带来了巨大的经济及心理负担,近年来逐渐引起社会的高度关注。支气管肺发育不良是肺部支气管发育不良引起的呼吸功能障碍,也是早产儿中最常见及最严重的并发症之一,可能导致长期肺部疾病,并威胁患儿生命^[8]。因此,减轻或预防早产儿支气管肺发育不良的发生,对提高患儿生活质量、改善患儿预后具有重要作用。

枸橼酸咖啡因为黄嘌呤类药物,具有起效快、易透过血脑屏障、生物利用度高且不良反应少等特点^[9]。在呼吸暂停早

产儿的研究中发现,枸橼酸咖啡因能够有效降低患儿支气管肺发育不良的发生率^[10-11]。维生素 D 属于类固醇激素家族中的一员,在胎儿的生长发育中扮演着重要角色^[12]。本研究结果发现,相较于对照组,研究组患儿支气管肺发育不良发生率降低。表明枸橼酸咖啡因联合高剂量维生素 D 能够有效降低早产儿支气管肺发育不良发生率。另外,本研究结果显示,相较于对照组,研究组患儿的 TNF- α 、IL-6、ET-1 和 TGF- β 1 等炎症因子水平均降低。提示枸橼酸咖啡因联合高剂量维生素 D 能够显著抑制早产儿的炎症反应。研究结果表明,炎症反应可能为造成早产儿发生支气管肺发育不良的重要机制,其可能参与了多种早产儿疾病的发生、发展^[13]。枸橼酸咖啡因联合高剂量维生素 D 抑制早产儿炎症反应可能是因为其能够减轻内皮渗透压,抑制细胞因子、自由基及有毒氮衍生物的释放,改善肺部力学及对肺部炎症、肺泡化和血管生成的直接影响,进而减

轻炎症反应^[14-15]。

肺功能检查不仅可以鉴别呼吸系统疾病的性质、判断疾病的严重程度,同时可以协助呼吸机参数的选择、评估治疗效果、指导治疗及判断疾病预后^[16]。早产儿肺功能检查是鉴定呼吸系统成熟,揭示其生长、发育规律,及研究呼吸系统疾病的重要手段^[17]。有研究结果发现,相较于未接受咖啡因治疗的早产儿,接受咖啡因治疗的早产儿肺功能出现明显改善^[18]。此外,维生素D通常参与维持骨骼与钙的稳态,参与细胞增殖、分化、免疫及炎症等多个过程,研究结果表明,低维生素D水平、肺功能紊乱与炎症性疾病发病率升高间存在密切关系^[19-20]。本研究结果发现,研究组患儿的TV、TPTE/TE和VPTE/VE水平较对照组患儿提高,研究组干预措施能够明显改善患儿的肺功能,缩短住院时间,促进患儿恢复。探究其原因,TV的测定为评价肺功能的重要手段,TPTE/TE、VPTE/VE为反映气道阻塞的主要指标,能够较为准确地判断气道阻塞情况。枸橼酸咖啡因联合高剂量维生素D可能增加肺泡与血管数量,形成肺泡毛细血管屏障,改善呼吸肌功能,缩小吸入空气与血液间的距离,加快呼吸频率,提高肺顺应性,改善肺功能,进而缩短患儿机械通气时间,促进患儿恢复。

综上所述,枸橼酸咖啡因联合高剂量维生素D能够有效降低早产儿支气管肺发育不良发生率,抑制炎症反应,改善肺功能,缩短氧依赖时间及机械通气时间,对促进患儿早期恢复到积极的影响。但本研究仍具有一定局限性,本研究为单中心研究,样本量不大,可能存在结果偏倚,且未对出院后早产儿发育情况进行追踪随访,今后需扩大样本量和进行多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 董梦园, 吉玲, 刘萌萌, 等. 呼吸窘迫综合征早产儿发生支气管肺发育不良的危险因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(6): 685-688.
- [2] TSOU P Y, HAYDEN L P. Obstructive sleep apnea is associated with use of assisted ventilation among children with bronchopulmonary dysplasia hospitalized with respiratory illness; A nationwide inpatient cohort[J]. Sleep Med, 2023, 109:181-189.
- [3] 刘志华, 史莉莉, 岳金超, 等. 低剂量与高剂量枸橼酸咖啡因对原发性呼吸暂停早产儿呼吸暂停次数相关不良反应事件和临床结局的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(2): 215-218.
- [4] 杨洋, 程锐, 吴琦, 等. 不同起始时间应用咖啡因对早产儿安全性及有效性的评估: 一项江苏省多中心研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 130-135.
- [5] OH C, KEATS E C, BHUTTA Z A. Vitamin and mineral supplementation during pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low-and middle-income countries; a systematic review and meta-analysis[J]. Nutrients, 2020, 12(2): 491.

- [6] GE H Y, QIAO Y X, GE J, et al. Effects of early vitamin D supplementation on the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. Pediatr Pulmonol, 2022, 57(4): 1015-1021.
- [7] CANNAVÒ L, PERRONE S, VIOLA V, et al. Oxidative stress and respiratory diseases in preterm newborns[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22): 12504.
- [8] SALIMI U, DUMMULA K, TUCKER M H, et al. Postnatal sepsis and bronchopulmonary dysplasia in premature infants: mechanistic insights into "new BPD"[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2022, 66(2): 137-145.
- [9] 周国华, 潘开宇, 詹建华, 等. 枸橼酸咖啡因在行机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1572-1576.
- [10] KOU C, HAN D, LI Z N, et al. Influence of prevention of caffeine citrate on cytokine profile and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with apnea[J]. Minerva Pediatr, 2020, 72(2): 95-100.
- [11] ILHAN O, BOR M. Effects of caffeine on splanchnic oxygenation in preterm infants[J]. Am J Perinatol, 2021, 38(10): 1062-1069.
- [12] 杨炜博, 李力. 孕期维生素D缺乏与母儿糖代谢及性腺发育的研究进展[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(12): 1886-1889.
- [13] HUMBERG A, FORTMANN I, SILLER B, et al. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate[J]. Semin Immunopathol, 2020, 42(4): 451-468.
- [14] 郝萌萌, 张书梅, 秦红梅. 枸橼酸咖啡因对极低出生体质量早产儿支气管肺发育不良预防作用的研究进展[J]. 中国临床药学杂志, 2022, 31(2): 156-160.
- [15] 杨刘, 张腾伟, 黎巧. 维生素D不同给药时间对极低出生体质量预防早产儿支气管肺发育不良的效果[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(3): 355-358.
- [16] 李科果, 富建华, 薛辛东. 支气管肺发育不良早产儿肺功能的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(6): 403-406.
- [17] 颜云盈, 曾贵祥, 黄树稳, 等. 超低/极低出生体质量儿支气管肺发育不良潮气肺功能检测情况及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(5): 1046-1049.
- [18] SANCHEZ-SOLIS M, GARCIA-MARCOS P W, AGÜERA-ARENAS J, et al. Impact of early caffeine therapy in preterm newborns on infant lung function[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(1): 102-107.
- [19] AHMAD S, ARORA S, KHAN S, et al. Vitamin D and its therapeutic relevance in pulmonary diseases[J]. J Nutr Biochem, 2021, 90: 108571.
- [20] LU T T, LIANG B, JIA Y P, et al. Relationship between bronchopulmonary dysplasia, long-term lung function, and vitamin D level at birth in preterm infants[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(11): 3075-3081.

(收稿日期:2023-02-03 修回日期:2023-05-15)

感谢广大作者、读者对《中国医院用药评价与分析》杂志的支持!