

• 论 著 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 16. 002

# 支气管肺发育不良早产儿血浆血管紧张素 II 水平变化及临床价值\*

刘超颖<sup>1</sup>, 杨 双<sup>2</sup>, 关 婷<sup>2</sup>, 侯 琳<sup>2</sup>, 杨凯婷<sup>2</sup>, 舒桂华<sup>1△</sup>

1. 扬州大学附属苏北人民医院新生儿科, 江苏扬州 225001; 2. 大连医科大学  
扬州临床医学院, 江苏扬州 225001

**摘 要:**目的 探讨支气管肺发育不良(BPD)早产儿血浆中血管紧张素 II (Ang II) 的水平变化及临床价值。方法 选取 2020 年 3 月至 2021 年 12 月扬州大学附属苏北人民医院收治的胎龄<32 周的早产儿 60 例为研究对象, 其中 BPD 早产儿 32 例(BPD 组)、非 BPD 早产儿 28 例(非 BPD 组); BPD 组早产儿又根据 BPD 严重程度分为轻度组(15 例)、中度组(9 例)、重度组(8 例)。分别检测研究对象出生后 24 h、7 d、14 d 时血浆 Ang II 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 Ang II 检测对早产儿 BPD 的诊断价值。采用 Spearman 相关分析血浆 Ang II 水平与 BPD 严重程度的相关性。**结果** 出生后 7、14 d BPD 组血浆 Ang II 水平均高于非 BPD 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。BPD 组出生后 24 h、7 d、14 d 的血浆 Ang II 水平逐渐升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。出生后 7、14 d, 随着 BPD 严重程度增加, 血浆 Ang II 水平逐渐升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。BPD 早产儿出生后 7 d 血浆 Ang II 水平与 BPD 严重程度呈正相关( $r=0.454, P<0.05$ )。出生后 24 h、7 d、14 d 的血浆 Ang II 检测诊断早产儿 BPD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.410、0.721、0.876, 特异度分别为 0.964、0.571、0.714, 灵敏度分别为 0.156、0.844、0.969。**结论** 血浆 Ang II 水平与早产儿 BPD 的发生、发展密切相关。动态监测血浆 Ang II 水平变化可为早期诊断早产儿 BPD 及评估其严重程度提供参考。

**关键词:** 早产儿; 支气管肺发育不良; 血管紧张素 II

中图分类号: R722.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)16-2165-05

## Level changes and clinical value of plasma angiotensin II in premature infants with bronchopulmonary dysplasia\*

LIU Chaoying<sup>1</sup>, YANG Shuang<sup>2</sup>, GUAN Ting<sup>2</sup>, HOU Lin<sup>2</sup>, YANG Kaiting<sup>2</sup>, SHU Guihua<sup>1△</sup>

1. Department of Neonatology, China Northern Jiangsu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China; 2. Yangzhou Clinical Medical College Affiliated to Dalian Medical University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China

**Abstract: Objective** To investigate the level changes and clinical value of plasma angiotensin II (Ang II) in premature infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods** A total of 60 premature infants with a gestational age less than 32 weeks admitted to the China Northern Jiangsu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University from March 2020 to December 2021 were selected as the research objects. Among them, there were 32 BPD premature infants (BPD group) and 28 non-BPD premature infants (non-BPD group). The premature infants in the BPD group were further divided into mild group (15 cases), moderate group (9 cases), and severe group (8 cases) according to the severity of BPD. Plasma Ang II levels of the research objects were detected at 24 h, 7 d and 14 d after birth. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of plasma Ang II detection for BPD in premature infants. Spearman correlation was used to analyze the correlation between plasma Ang II level and BPD severity. **Results** The plasma Ang II levels in the BPD group at 7 d and 14 d after birth were higher than those in the non-BPD group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The plasma Ang II levels in the BPD group increased gradually at 24 h, 7 d and 14 d after birth, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). At 7 d and 14 d after birth, with the increase of the severity of BPD, the levels of plasma Ang II gradually increased, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Plasma Ang II level of BPD premature infants at 7 d after birth was positively correlated with the severity of BPD ( $r=0.454, P<0.05$ ). The area under the

\* 基金项目: 江苏省妇幼健康科研项目(F201646)。

作者简介: 刘超颖, 女, 医师, 主要从事新生儿呼吸系统疾病研究。△ 通信作者, E-mail: yzsbsgh@126.com。

curve (AUC) of plasma Ang II detection at 24 h, 7 d and 14 d after birth for the diagnosis of BPD in premature infants was 0.410, 0.721, 0.876 respectively, the specificity was 0.964, 0.571, 0.714 respectively, and the sensitivity was 0.156, 0.844, 0.969 respectively. **Conclusion** Plasma Ang II level is closely related to the occurrence and development of BPD in premature infants. Dynamic monitoring of plasma Ang II level can provide a reference for early diagnosis of BPD in premature infants and assessment of its severity.

**Key words:** premature infants; bronchopulmonary dysplasia; angiotensin II

支气管肺发育不良 (BPD) 又称慢性肺疾病 (CLD), 是早产儿, 尤其是极低出生体重儿和/或超低出生体重儿呼吸系统常见危重疾病之一<sup>[1]</sup>。随着肺表面活性物质、机械通气、糖皮质激素等的广泛应用, BPD 早产儿的病情得到一定控制, 但由于辅助生殖和新生儿重症监护及救治技术的迅猛发展, 早产儿、极低出生体重儿的存活率明显升高, BPD 患儿数量仍居高不下<sup>[2-3]</sup>。BPD 严重影响患儿的生长发育, 常并发呼吸、神经系统疾病, 如反复呼吸道感染、肺功能低下、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、智力低下等, 严重影响患儿生活质量, 增加家庭和社会负担<sup>[4-5]</sup>。BPD 发病机制复杂, 近年来, 在分子水平对 BPD 进行研究成为热点。肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 是人体最主要的内分泌系统, 血管紧张素 II (Ang II) 作为该系统最主要的效应分子, 在调节细胞生长和促进组织纤维化的过程中发挥了重要作用。有研究表明, Ang II 可通过多种信号通路促进肺成纤维细胞合成胶原纤维和胶原蛋白, 进一步参与肺纤维化的过程<sup>[6-8]</sup>, 为新生儿 BPD 的临床研究提供了新的思路 and 理论参考依据。本研究探讨了血浆 Ang II 水平与 BPD 早产儿的关系及其临床应用价值, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 3 月至 2021 年 12 月扬州大学附属苏北人民医院新生儿重症监护病房 (NICU) 收治的胎龄 < 32 周的早产儿 60 例为研究对象。纳入标准: (1) 出生胎龄 < 32 周; (2) 出生后 24 h 内转至 NICU; (3) 存活时间 ≥ 28 d。排除标准: (1) 先天性疾病或染色体异常; (2) 遗传代谢性疾病; (3) 出生后 28 d 内转院、中途放弃治疗或死亡; (4) 病历资料不全者。根据《实用新生儿学》第 5 版<sup>[1]</sup>与《早产儿支气管肺发育不良临床管理专家共识》<sup>[9]</sup>, BPD 的诊断标准: 任何氧依赖 (吸氧浓度 > 21%) 超过 28 d; BPD 的严重程度分级标准: 按矫正胎龄 36 周或出院时吸氧浓度, 分为轻度 (未吸氧)、中度 (吸氧浓度 < 30%) 和重度 (吸氧浓度 ≥ 30% 或机械通气)。根据上述标准, 将研究对象分为 BPD 组 32 例和非 BPD 组 28 例, 其中 BPD 组又分为轻度组 15 例、中度组 9 例和重度组 8 例。本研究均征得患儿家属知情同意, 签

署知情同意书, 并经扬州大学附属苏北人民医院医学伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 Ang II 水平检测** 纳入研究的早产儿均于出生后 24 h、7 d、14 d 空腹采集外周静脉血 2 mL 于抗凝管中, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血浆并置于一 80 °C 冰箱中保存待检。采用放射免疫分析法检测血浆中 Ang II 水平。

**1.2.2 临床资料收集** 通过医院病历系统收集全部研究对象的临床资料, 包括性别、分娩方式、胎龄、出生体质量、1 min 及 5 min Apgar 评分、吸氧时间、住院时间。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 多组间比较采用方差分析, 多组间两两比较采用 LSD- $t$  检验; 不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线进行诊断效能评价; 采用 Spearman 相关进行相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 BPD 组与非 BPD 组临床资料比较** BPD 组与非 BPD 组性别、分娩方式、出生体质量、胎龄、1 min 及 5 min Apgar 评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而 BPD 组吸氧时间、住院时间长于非 BPD 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 BPD 组与非 BPD 组不同时间点血浆 Ang II 水平比较** 出生后 24 h BPD 组和非 BPD 组血浆 Ang II 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 出生后 7、14 d BPD 组血浆 Ang II 水平均高于非 BPD 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。BPD 组出生后 24 h、7 d、14 d 的血浆 Ang II 水平逐渐升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 不同严重程度 BPD 早产儿不同时间点血浆 Ang II 水平比较** 出生后 24 h 不同严重程度组血浆 Ang II 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 出生后 7、14 d, 随着 BPD 严重程度增加, 血浆 Ang II 水平逐渐升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 BPD 组与非 BPD 组临床资料比较

| 组别           | n  | 性别[n(%)]  |           | 分娩方式[n(%)] |           | 出生体质量( $\bar{x}\pm s$ ,g) |
|--------------|----|-----------|-----------|------------|-----------|---------------------------|
|              |    | 男         | 女         | 顺产         | 剖宫产       |                           |
| BPD 组        | 32 | 18(56.25) | 14(43.75) | 13(40.63)  | 19(59.38) | 1 377.19±265.88           |
| 非 BPD 组      | 28 | 14(50.00) | 14(50.00) | 9(32.14)   | 19(67.86) | 1 321.07±239.36           |
| $\chi^2/Z/t$ |    | 0.234     |           | 0.463      |           | 0.854                     |
| P            |    | 0.628     |           | 0.496      |           | 0.397                     |

| 组别           | n  | 胎龄<br>( $\bar{x}\pm s$ ,d) | 1 min Apgar 评分<br>[ $M(P_{25},P_{75})$ ,分] | 5 min Apgar 评分<br>[ $M(P_{25},P_{75})$ ,分] | 吸氧时间<br>( $\bar{x}\pm s$ ,d) | 住院时间<br>( $\bar{x}\pm s$ ,d) |
|--------------|----|----------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| BPD 组        | 32 | 207.09±6.55                | 7(6,9)                                     | 9(8,10)                                    | 47.38±17.58                  | 60.25±19.27                  |
| 非 BPD 组      | 28 | 210.04±7.65                | 8(7,10)                                    | 10(9,10)                                   | 13.32±7.06                   | 34.96±6.62                   |
| $\chi^2/Z/t$ |    | -1.606                     | -1.384                                     | -1.830                                     | 10.071                       | 6.968                        |
| P            |    | 0.114                      | 0.156                                      | 0.067                                      | <0.001                       | <0.001                       |

表 2 BPD 组与非 BPD 组不同时间点血浆 Ang II 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

| 组别      | n  | 出生后 24 h   | 出生后 7 d     | 出生后 14 d     | F      | P      |
|---------|----|------------|-------------|--------------|--------|--------|
| BPD 组   | 32 | 24.33±1.38 | 26.56±2.07* | 28.75±1.74*# | 50.909 | <0.001 |
| 非 BPD 组 | 28 | 24.66±1.46 | 24.92±2.12  | 25.34±2.41   | 0.783  | 0.460  |
| t       |    | -0.914     | 3.026       | 6.336        |        |        |
| P       |    | 0.364      | 0.004       | <0.001       |        |        |

注:与同组出生后 24 h 比较,\* $P<0.05$ ;与同组出生后 7 d 比较,# $P<0.05$ 。

表 3 不同严重程度 BPD 早产儿不同时间点血浆 Ang II 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

| 组别  | n  | 出生后 24 h   | 出生后 7 d      | 出生后 14 d     |
|-----|----|------------|--------------|--------------|
| 轻度组 | 15 | 23.79±1.31 | 25.01±1.05   | 27.61±1.28   |
| 中度组 | 9  | 24.43±0.84 | 27.02±1.64*  | 29.01±1.36*  |
| 重度组 | 8  | 25.21±1.65 | 28.94±1.36*# | 30.60±1.12*# |
| F   |    | 3.175      | 24.139       | 17.732       |
| P   |    | 0.057      | <0.001       | <0.001       |

注:与轻度组比较,\* $P<0.05$ ;与中度组比较,# $P<0.05$ 。

**2.4 血浆 Ang II 水平与 BPD 严重程度的相关性分析** Spearman 相关分析结果显示,BPD 早产儿出生后 7 d,血浆 Ang II 水平与 BPD 严重程度呈正相关( $r=0.454,P<0.05$ )。

**2.5 不同时间点血浆 Ang II 检测对早产儿 BPD 的诊断效能** ROC 曲线分析结果显示,出生后 24 h 血浆 Ang II 检测诊断早产儿 BPD 的曲线下面积(AUC)为 0.410,最佳截断值为 26.65 ng/L,特异度为 0.964,灵敏度为 0.156。出生后 7 d 血浆 Ang II 检测诊断早产儿 BPD 的 AUC 为 0.721,最佳截断值为 24.55 ng/L,特异度为 0.571,灵敏度为 0.844。出生后 14 d 血浆 Ang II 检测诊断早产儿 BPD 的 AUC 为 0.876,最佳截断值为 26.30 ng/L,特异度为 0.714,灵敏度为 0.969。见图 1、表 4。

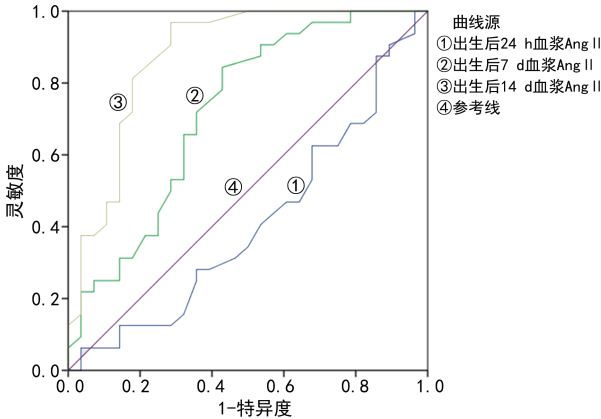


图 1 不同时间点血浆 Ang II 检测诊断早产儿 BPD 的 ROC 曲线

表 4 不同时间点血浆 Ang II 检测对早产儿 BPD 的诊断效能

| 时间点      | AUC   | 灵敏度   | 特异度   | 最佳截断值<br>(ng/L) | 95%CI       |
|----------|-------|-------|-------|-----------------|-------------|
| 出生后 24 h | 0.410 | 0.156 | 0.964 | 26.65           | 0.319~0.617 |
| 出生后 7 d  | 0.721 | 0.844 | 0.571 | 24.55           | 0.589~0.853 |
| 出生后 14 d | 0.876 | 0.969 | 0.714 | 26.30           | 0.782~0.969 |

3 讨 论

围生期是胎儿肺发育的关键时期,此时胎儿肺发育由小管期进入囊泡期,原始肺泡形成并逐渐发育成

熟,该阶段也是肺泡数目增加最快的阶段。早产儿由于过早脱离母体导致肺泡化过程受阻,加之长时间进行机械通气,均会严重影响肺泡发育及肺血管发育,最终导致 BPD 的发生。研究表明,吸入高浓度氧、机械通气性肺损伤(气压伤或容量伤等)、抗氧化能力低下、感染和炎症反应、蛋白酶抑制剂缺乏等会进一步损伤肺组织,从而加重 BPD<sup>[10]</sup>。因此,BPD 早产儿不仅存在生长发育受限,同时在婴幼儿期,甚至成年后也常伴有严重的小气道阻塞、反复喘息、下呼吸道感染等,部分甚至会出现晚期肺疾病,严重影响患儿生存质量<sup>[11-12]</sup>。目前,临床上主要依靠出生后 28 d 氧依赖情况诊断 BPD,但大部分 BPD 早产儿出生后即开始出现肺泡及肺微血管发育受阻或停滞等病理改变,其中多种生物学因子参与了该过程,若能通过早期监测这些因子水平来实现早期诊断 BPD,可尽早进行干预性治疗,降低 BPD 发病率及进展速度。因此,寻求特异、灵敏、简便可行的生物学预测、评估指标成为当前研究热点。

BPD 是以肺泡和肺血管发育受阻或停滞为主要病理特征的慢性肺部疾病,常伴有肺部炎症、肺泡隔和肺微血管发育障碍、肺泡体积增大、肺泡数量减少及肺纤维化等。研究表明,Ang II 可通过促进细胞增殖、趋化炎症细胞等多种途径参与肺纤维化的发生、发展<sup>[13]</sup>。占珠琴等<sup>[14]</sup>通过检测脂多糖(LPS)诱导的大鼠血浆及肺组织中 Ang II 水平及肺组织中 Ang II 受体蛋白水平变化情况,证实 Ang II 及其受体可能参与了肺损伤过程;此外,Ang II 还可通过激活还原型辅酶 II 氧化酶 4(NOX4)参与的氧化应激反应和核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NALP3)炎症体参与的炎症反应,在一定程度上加剧博来霉素诱导的大鼠肺纤维化和炎症反应程度<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,出生后 7、14 d,BPD 组血浆 Ang II 水平明显高于非 BPD 组( $P<0.05$ ),提示血浆 Ang II 参与了 BPD 的发生,与多项研究结果一致<sup>[7,14-15]</sup>。出生后 24 h BPD 组与非 BPD 组血浆 Ang II 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );但随时间进展,BPD 组血浆 Ang II 水平越来越高( $P<0.05$ ),考虑出现该结果可能与以下因素相关:(1)初期肺损伤阶段,Ang II 通过活化、刺激炎症细胞使大量炎症介质和细胞因子释放,诱导、加剧机体炎症反应,但该阶段反应时间较短,Ang II 水平升高尚不明显;(2)后期肺纤维化阶段,Ang II 通过促细胞增殖,趋化炎症细胞等诱发肺纤维化,最终导致 BPD 发生,该阶段 Ang II 逐渐累积,因此呈逐渐升高趋势。

本研究关于血浆 Ang II 检测对早产儿 BPD 诊断效能的分析显示,出生后 24 h、7 d、14 d 血浆 Ang II 诊断早产儿 BPD 的 AUC 分别为 0.410、0.721、

0.876,提示出生后 24 h 血浆 Ang II 检测对 BPD 的诊断价值较低;而出生后 7 d 及 14 d 血浆 Ang II 检测对 BPD 有较高的诊断价值,其中出生后 14 d 的诊断效能最高,且当血浆 Ang II 最佳截断值取 26.30 ng/L,其诊断特异度、灵敏度分别为 0.714、0.969。说明血浆 Ang II 水平(尤其出生后 14 d 时)可作为早期诊断 BPD 特异且灵敏的生物标志物。

有研究显示,中重度 BPD 患儿肺功能较差,且其病死率、并发症的发生率均明显高于轻度 BPD 患儿<sup>[16]</sup>。早期预测 BPD 病情发展情况,对临床防治 BPD 进展、改善 BPD 早产儿预后至关重要。本研究进一步分析不同严重程度 BPD 早产儿血浆 Ang II 水平变化情况发现,出生后 24 h 不同严重程度 BPD 早产儿血浆 Ang II 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但在出生后 7、14 d,随着 BPD 严重程度增加血浆 Ang II 水平逐渐升高( $P<0.05$ ),因此考虑血浆 Ang II 水平与 BPD 的进展有关。进一步行相关性分析发现,出生后 7 d 血浆 Ang II 水平与 BPD 严重程度呈正相关( $r=0.454, P<0.05$ ),表明血浆 Ang II 亦可作为评估 BPD 严重程度的 1 项指标。

综上所述,血浆 Ang II 不仅能用于早期诊断早产儿 BPD,而且可用于评估早产儿 BPD 的严重程度。但本研究存在一定不足,如纳入研究的 BPD 早产儿局限于同一家医院且样本量少,结果仍需要扩大样本量,进行多中心研究进行验证,以提高结果的可靠性。

## 参考文献

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2019:575-578.
- [2] HEO M, JEON G W. Intratracheal administration of budesonide with surfactant in very low birth weight infants to prevent bronchopulmonary dysplasia[J]. Turkish J Pediatr, 2020, 62(4): 551-559.
- [3] COLLACO J M, ROMER L H, STUART B D, et al. Frontiers in pulmonary hypertension in infants and children with bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Pulmonol, 2012, 47(11): 1042-1053.
- [4] ONLAND W, COOLS F, KROON A, et al. Effect of hydrocortisone therapy initiated 7 to 14 days after birth on mortality or bronchopulmonary dysplasia among very preterm infants receiving mechanical ventilation: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(4): 354-363.
- [5] 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.
- [6] BAHUDHANAPATI H, KSS D J. Unwinding the collagen fibrils: elucidating the mechanism(下转第 2172 页)

而且是在显微镜下统计膨胀精子,存在主观判断误差,仅能粗略评价精子质膜的完整性,具有一定的局限性,如结合其他方法(如荧光分子探针染色法)所得结果会更有说服力。

综上所述,精子存活率是反映精子质量的重要参数,精子存活率正常可提高受孕率。男性 9 号染色体臂间倒位 inv(9)(p12q13)会影响精子存活率,与精液质量存在一定的关系,在临床分析时,应更加重视 9 号染色体臂间倒位 inv(9)(p12q13)的遗传效应,这对于综合提升辅助生殖技术的治疗效果有重要意义。

## 参考文献

- [1] 林维新,王奇玲,张欣宗,等. 广东地区 3 528 例捐精志愿者细胞遗传学筛查及结果分析[J]. 中国生育健康杂志, 2021,32(5):471-473.
- [2] CHENG R, MA Y, NIE Y, et al. Chromosomal polymorphisms are associated with female infertility and adverse reproductive outcomes after infertility treatment: a 7-year retrospective study[J]. Reprod Biomed Online, 2017, 35(1):72-80.
- [3] 刘群,裴娟,王美仙,等. 30 例染色体倒位携带者生育结局追踪及临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017,25(2): 51-53.
- [4] 何瑶,刘东云,张孝东,等. 携带 9 号染色体臂间倒位的不育症夫妇行体外受精-胚胎移植结局分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017,34(3):456-458.
- [5] 唐瑾,章志国. 6 600 例不孕症患者细胞遗传学分析[J]. 安徽医学, 2019,40(4):406-409.
- [6] 罗小金,韦深,卫升市,等. 染色体臂间倒位与不良孕产史的临床研究分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018,26(9): 35-36.
- [7] XIE X, LI F, TAN W, et al. Analysis of the clinical features of pericentric inversion of chromosome 9[J]. J Int Med Res, 2020,48(9):300060520957820.
- [8] 张海霞,任晨春,王文靖,等. 381 例 9 号染色体倒位患者的遗传效应分析[J]. 中国妇幼保健, 2012,27(12):1823-1824.
- [9] 韦家伟,韦德宁,严提珍,等. 4 000 例不育症男性 9 号染色体臂间倒位的调查及其与精液质量的相关性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014,22(11):145-146.
- [10] 梁济慈,王兴,郭媛媛,等. 9 号染色体臂间倒位与生育异常的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(12):55-56.
- [11] 刘芳,于辛酉,包俊华,等. 常见染色体多态性与生殖异常关系研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2020,42(8):859-863.
- [12] 代海兵,宋洁,刘侠,等. 6 例 9 号染色体倒位的遗传学分析[J]. 实验室科学, 2019,22(2):33-34.
- [13] 郭东花,任晨春,梁玥宏,等. 117 例 9 号染色体倒位患者外周血染色体核型分析[J]. 中国妇幼保健, 2017,32(8): 1728-1730.
- [14] 王艳丽,位婷婷,张超楠,等. 173 对生育异常夫妇的外周血染色体核型分析[J]. 中国产前诊断杂志, 2021,13(3):24-28.
- [15] 孙健,张颖,肖瑛,等. 9 号染色体两种臂间倒位的遗传效应[J]. 新疆医学, 2014,44(2):55-56.

(收稿日期:2021-11-28 修回日期:2022-03-23)

(上接第 2168 页)

- of pirfenidone and nintedanib in pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2017,57(1):10-11.
- [7] 张茜茜,汪铮,安云霞,等. 血管紧张素 II 对大鼠肺部纤维化的诱导机制[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2019,40(3):352-355.
- [8] 李玖军,李洪鹏,薛辛东. 高氧致慢性肺疾病新生大鼠肺组织肾素-血管紧张素系统和 TGF- $\beta$ 1 的动态变化及卡托普利的干预机制[J]. 中国医科大学学报, 2009,38(2):83-86.
- [9] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 早产儿支气管肺发育不良临床管理专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2020,71(5):358-365.
- [10] 黄静兰,王华,唐军,等. 不同胎龄早产儿支气管肺发育不良的影响因素[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(14):1073-1075.
- [11] CARDOEN F, VERMEULEN F, PROESMANS M, et al. Lung function evolution in children with old and new type bronchopulmonary dysplasia: a retrospective cohort analysis[J]. Eur J Pediatr, 2019,178(12):1859-1866.
- [12] YANG J, KINGSFORD R A, HORWOOD J, et al. Lung function of adults born at very low birth weight[J]. Pediatrics, 2020,145(2):e20192359.
- [13] GAN W, REN J, LI T, et al. The SGK1 inhibitor EMD 638683, prevents angiotensin II-induced cardiac inflammation and fibrosis by blocking NLRP3 inflammasome activation[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2018,1864(1):1-10.
- [14] 占珠琴,连珠兰,黄欢,等. 血管紧张素 II 及其受体在脂多糖诱导的大鼠急性肺、肾损伤中的变化[J]. 中国小儿急救医学, 2020,27(8):597-603.
- [15] 马志敏,魏会强,李海宁,等. 血管紧张素 II 在肺纤维化进展中的作用机制研究[J]. 河北医药, 2019,41(12):1793-1796.
- [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.

(收稿日期:2022-02-10 修回日期:2022-03-08)