

重点选题“新生儿疾病诊疗”·特约专栏

早产儿动脉导管未闭的研究进展

韦冰梅 曾令东 陈玉君*

(广西医科大学第二附属医院新生儿科,广西南宁市 530007)



陈玉君,医学博士,主任医师、教授,博士研究生导师,广西医科大学第二附属医院儿科首席医学专家、学科带头人(儿科),广西医疗卫生重点学科(儿科)及广西临床重点专科(儿科)负责人。曾在上海复旦大学儿科医院进修,作为国家公派访问学者在美国圣路易斯华盛顿大学医学院、圣路易斯儿童医院学习一年余。从事儿科临床工作三十多年,主要研究方向为新生儿疾病。担任《中华新生儿科杂志》《广西医学》杂志编委和《中国小儿急救医学》特聘编委,主编《儿科学见习指导》,参编国家规划教材《临床医学概要》及全国高等医学教育临床医学专业课程思政案例库《儿科学》,参与多项临床指南(共识)的制定。获广西医药卫生适宜技术推广奖一等奖1项,并荣获中国医师协会授予的“住院医师心中好老师”及广西医师协会授予的第一届“广西十佳女医师”荣誉称号。担任国家自然科学基金、广西及外省自然科学基金评审专家及教育部学位论文评审专家等。主要学术任职包括中华医学会儿科学分会新生儿学组委员,中国医师协会新生儿科医师分会委员、全科专业委员会副主任委员,海峡两岸医药卫生交流协会新生儿专业委员会常务委员、保健学组副组长,中国医药教育协会新生儿专业委员会常务委员、母源性疾病分会副主任委员,广西医师协会新生儿科医师分会主任委员,广西医师协会儿科学分会副主任委员,以及广西医学会儿科学分会副主任委员、新生儿学组组长等。主持国家自然科学基金课题2项、广西自然科学基金课题4项及广西卫生重点课题等多项科研课题。

【提要】 动脉导管未闭(PDA)是早产儿常见的心血管问题之一,在超低出生体重儿中的发生率可高达56.2%。有血流动力学意义的PDA与支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、脑室内出血等严重并发症密切相关,增加早产儿的病死率和住院时间。目前早产儿PDA的治疗策略包括保守治疗、药物治疗(吲哚美辛、布洛芬、对乙酰氨基酚等)和手术/介入治疗,但最佳治疗方案仍存在争议。本文通过分析最新临床证据,系统综述早产儿PDA的发生情况及其影响因素、病理生理学机制、临床表现及诊断、治疗策略及预后情况,旨在为早产儿PDA的个体化管理提供循证依据。

【关键词】 动脉导管未闭;早产儿;病理生理学机制;诊断;治疗策略;预后;综述

【中图分类号】 R 722.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2025)07-0950-07

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.07.06

Research progress on preterm infants with patent ductus arteriosus

WEI Bingmei, ZENG Lingdong, CHEN Yujun

(Department of Neonatology, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, Guangxi, China)

【Abstract】 Patent ductus arteriosus (PDA) is one of the most common cardiovascular issues in preterm infants, with an incidence rate as high as 56.2% in infants with extremely low birth weight. Hemodynamically significant PDA is closely associated with severe complications such as bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, and intraventricular hemorrhage, increasing mortality and prolonging length of hospital stays in preterm infants. Current treatment strategies for preterm infants PDA include conservative therapy, pharmacological therapy (e.g., indomethacin, ibuprofen, acetaminophen, etc.), and surgical/interventional therapy, but the optimal treatment regimen remains controversial.

第一作者简介:韦冰梅,硕士,副主任医师,研究方向为新生儿危重症。

*陈玉君为通信作者及本期专栏主持人。

This paper systematically reviews the occurrence status, influencing factors, pathophysiological mechanisms, clinical manifestations, diagnostic approaches, therapeutic strategies, and prognosis of PDA in preterm infants by analyzing the latest clinical evidence, aiming at providing an evidence-based basis for individualized management of PDA in preterm infants.

【Key words】 Patent ductus arteriosus, Preterm infants, Pathophysiological mechanisms, Diagnosis, Therapeutic strategies, Prognosis, Review

动脉导管是胎儿期连接肺动脉与主动脉的重要生理性通道,通常在出生后72 h内功能性关闭,并在2~3周内完成解剖学闭合。然而早产儿导管组织发育不成熟、对氧敏感性降低及前列腺素代谢异常等因素,动脉导管可能持续开放,导致动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)^[1]。随着新生儿重症监护技术的发展,极早产儿和超早产儿存活率不断提高,PDA的临床管理也面临更多挑战。据统计,约57%的新生儿出现PDA,在极低出生体重的早产儿中PDA发生率为24.7%,而在超低出生体重儿中可高达56.2%^[2-3]。PDA的临床意义主要体现在其对血流动力学的影响,导管分流导致肺循环超负荷,同时减少体循环灌注,可能引发呼吸窘迫加重、机械通气时间延长、肾功能损害、肠系膜缺血及脑血流波动等一系列病理生理改变^[4-5]。有血流动力学意义的PDA(hemodynamically significant PDA, hsPDA)与多种早产儿并发症显著相关,包括支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)等^[6-8]。这些并发症不仅增加患儿住院时间和医疗成本,还可能对其神经发育产生长期不良影响^[9]。

尽管PDA在早产儿中普遍存在,但其最佳管理策略仍缺乏共识^[10]。不同国家和地区,甚至同一医疗中心内的临床医师,对PDA的治疗指征、时机和方法的选择都存在显著差异^[10]。这种差异源于多方面因素:PDA的自然病程变异大(部分可自发闭合);治疗手段各有利弊;缺乏高质量证据证明干预能改善长期预后^[11-12]。近年来,随着超声心动图技术的普及和介入心脏病学的发展,PDA管理模式也在不断演变^[13-14]。本文主要系统梳理早产儿PDA的发生情况及其影响因素、病理生理学机制、临床表现及诊断、治疗策略及预后等方面的最新研究进展,旨在为临床决策提供参考。

1 早产儿PDA的发生情况及其影响因素

早产儿PDA的发生率与其出生胎龄和出生体重呈负相关。研究发现,早产儿的PDA总体发生率可

达50%以上^[1],而在出生胎龄28~32周的早产儿中PDA发生率约为48.6%^[15]。出生体重同样是PDA重要的预测因素,在极低出生体重儿中,hsPDA的发生率约为20%,而在超低出生体重儿中hsPDA的发生风险更高^[2,16]。一项纳入2 254例极低出生体重早产儿的研究结果显示,出生胎龄和出生体重越小,PDA发生率越高^[17]。而在早产儿出生后1周内使用地塞米松有助于降低PDA发生率^[18]。

PDA的自发闭合率随出生胎龄增加而提高。一项回顾性研究分析了167例出生胎龄<32周的PDA早产儿的转归,发现出生胎龄23~32周的早产儿的动脉导管自发闭合率较高,出生后1年内自发闭合率为66%,出生后2~5年上升至80%,而动脉导管开放较大或合并肺动脉高压患儿自发闭合的可能性较小^[19]。另一项前瞻性研究尝试通过超声参数预测早产儿PDA自发闭合的情况,结果显示胎龄越小,早产儿PDA自发闭合所需的时间越长,而出生48 h内的动脉导管分流速度可能对动脉导管自发闭合具有预测价值^[20]。这些研究结果提示,对部分早产儿,尤其是出生胎龄较大、PDA较小者,采取保守观察策略可能是合理的选择。

2 早产儿PDA的病理生理学机制

动脉导管的正常闭合是一个复杂的发育生物学过程,涉及氧敏感性、前列腺素代谢和血管重塑等多种机制。胎儿期动脉导管保持开放状态主要依赖前列腺素E₂的血管舒张作用,而出生后胎盘剥离导致前列腺素E₂水平骤降,同时血氧分压上升,共同触发导管收缩和内膜垫形成^[21]。早产儿导管组织对氧的敏感性降低,平滑肌细胞发育不成熟,血管重塑能力不足,导致动脉导管闭合机制受损^[22]。

hsPDA产生的病理生理影响主要源于左向右分流引起的循环改变。大量主动脉血流经动脉导管分流至肺动脉,导致以下连锁反应:(1)肺循环超负荷,即肺血流量和毛细血管静水压增加,加重肺水肿和呼吸窘迫,进而增加机械通气的需求^[23];(2)体循环低灌注,即心、脑、肾、肠等重要器官血流的减少,增加NEC[发生率约6.7%(14/208)]、IVH[发生率约

14.8%(31/208)]和急性肾损伤(PDA早产儿的急性肾损伤发生风险约为非PDA早产儿的5.31倍)的发生风险^[24-25];(3)血流动力学不稳定,即全身血管阻力下降可能导致低血压,进一步恶化组织灌注^[26]。

值得注意的是,PDA可能不仅是心血管问题,还是早产儿全身发育不成熟的标志。最新的理论认为,动脉导管持续开放反映了包括炎症反应、应激反应和免疫调节在内的核心生物学系统功能障碍^[27-28]。PDA通常需要额外提供氧气,而机体在高浓度氧条件下产生应激反应,从而诱发BPD、早产儿视网膜病变,而关闭动脉导管并不能完全改善这些并发症的预后^[28]。因此,未来研究需超越单纯的血流动力学视角,从系统生物学层面理解PDA的发病机制。

3 早产儿PDA的临床表现与诊断

早产儿PDA的临床表现多样,可从完全无症状到循环衰竭,主要取决于导管分流量大小和机体的代偿能力,常见症状包括心脏收缩期杂音(通常位于左锁骨下)、脉压增宽、心动过速、呼吸急促或呼吸困难、喂养不耐受等^[22,29]。然而,这些均非PDA特异性表现,尤其在极早产儿中,因此临床表现评估对于PDA的诊断敏感性和特异性有限。研究表明,超声心动图在早产儿PDA的识别、评估与管理中具有重要意义^[30]。

超声心动图是目前诊断PDA的金标准,其不仅能确认导管的开放状态,还可评估血流动力学影响^[31]。关键测量参数包括导管最小直径、左房/主动脉根部内径比值(left atrium to aorta ratio, LA/Ao)、舒张期肺动脉逆向血流等^[32-33]。近年来,人工智能技术开始应用于PDA的超声诊断,有学者基于2 527份早产儿超声视频训练卷积神经网络构建了自动识别PDA的模型,该模型显示出良好的识别能力^[31]。这为资源有限环境下提高PDA的诊断效率提供了新的思路。

由于无症状的小PDA无须积极干预,因此准确识别hsPDA对指导治疗至关重要^[4]。但hsPDA的界定标准尚未统一,目前通常结合临床表现和超声特征进行综合判断。一般认为存在以下表现时提示hsPDA:(1)超声心动图显示动脉导管内径 ≥ 1.5 mm,并具备以下一项或多项超声心动图标准,即LA/Ao ≥ 1.5 、降主动脉舒张期出现血流缺失或逆转;(2)同时符合以下一项或多项临床表现,即心前区闻及特征性杂音、心动过速、搏动增强、水冲脉、脉压差增大、呼吸困难加重、低血压或心力衰竭表现^[34]。此外,有学者

发现,早产儿出生后3 d内的血小板计数、血小板质量、血小板压积有助于预测其是否存在hsPDA^[35]。

值得注意的是,PDA的诊断时机也影响临床决策。传统上通常在出现症状后进行评估,但有学者提出应对极早产儿开展预防性或早期常规超声筛查。超声心动图能够动态评估早产儿PDA血流动力学状态,为临床制订治疗方案、判断干预时机及后续随访管理提供重要的依据^[30]。同时,这种监测模式可能有助于在出现明显临床症状前识别高风险患儿,但最佳筛查人群和筛查频率仍需要更多证据支持。

4 早产儿PDA的治疗策略

早产儿PDA的治疗选择包括保守治疗、药物治疗和手术治疗,但最佳策略仍存在争议^[36-37]。本部分重点讨论各类方法的适应证、治疗效果和最新进展。

4.1 保守治疗 保守治疗主要包括限制液体摄入、优化呼吸支持和密切监测,适用于临床症状稳定的较小PDA^[38]。支持保守治疗的学者认为,部分PDA可自发闭合,且尚无确凿证据表明干预能改善长期预后^[4]。研究表明,对于出生胎龄 < 29 周的PDA早产儿,意大利新生儿重症监护病房普遍采用保守治疗策略,尤其关注液体管理^[38]。另一研究发现,在208例PDA早产儿中,有68.7%的患儿无须接受药物或手术治疗^[24]。

然而,保守治疗并非完全无风险。持续存在的hsPDA可能导致肺血管重塑和心功能损害。研究发现,中大型PDA与更长的机械通气时间和住院时间相关^[39]。因此,保守治疗决策需个体化权衡,应综合考虑出生胎龄、PDA大小、临床症状和并发症风险等因素^[10]。目前倾向对出生胎龄较大(出生胎龄 > 28 周)、临床症状稳定的小PDA采取保守治疗策略,而对极早产儿或hsPDA采取更积极的干预措施^[19]。

4.2 药物治疗 药物治疗是PDA的一线干预方式,其主要通过抑制前列腺素合成促进导管收缩^[40]。常用药物包括:(1)吲哚美辛。吲哚美辛为传统的一线药物治疗选择,其通过非选择性抑制环氧合酶活性减少前列腺素生成。研究表明,不伴急性肾损伤的hsPDA早产儿经吲哚美辛治疗后动脉导管闭合率约为52.9%^[41],但可能出现胃肠道出血、肾功能损害(急性肾损伤发生率约为8%)和脑血流波动等不良反应^[41]。(2)布洛芬。布洛芬的治疗效果与吲哚美辛相当,但肾毒性较低。已有学者基于182例出生胎龄 ≤ 30 周早产儿的临床资料,采用机器学习方法构建一个预测模型,用于评估布洛芬治疗PDA的效果,该模型整合临床、实验室及超声心动图多维信息,可辅

助评估出生胎龄<30周的hsPDA早产儿对首次非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)治疗的反应,具有较高的预测性能^[40]。(3)对乙酰氨基酚。对乙酰氨基酚是近年来备受关注的药物治疗选择,其通过抑制前列腺素合成酶活性发挥治疗PDA作用。研究表明,对于出生胎龄<32周的PDA早产儿,对乙酰氨基酚治疗后的hsPDA闭合率与传统NSAIDs(高剂量布洛芬)相当(分别为80.6%、78.4%),但对乙酰氨基酚对肾功能的影响相对更小^[42]。此外,给药途径也可能影响疗效。但有学者比较了对乙酰氨基酚口服与直肠给药对早产儿PDA的治疗效果,结果显示两者效果相当^[43]。

药物治疗早产儿PDA面临的主要挑战是应答率有限和复发风险。即使初始闭合成功,仍有部分患儿的动脉导管可能会重新开放。一项研究结果显示,162例hsPDA早产儿(出生胎龄<32周)接受药物治疗后,约30.2%的患儿在初次成功闭合动脉导管后出现重新开放的症状,而晚发性新生儿败血症是hsPDA早产儿动脉导管重新开放的独立危险因素^[44]。因此,研究者正探索联合用药、延长疗程或采用新型药物(糖皮质激素等)等策略治疗早产儿PDA。目前,已有病例报告显示口服他米松可能促进动脉导管闭合^[45],但需更多的证据验证。

4.3 手术治疗 对于药物治疗失败或有药物治疗禁忌的hsPDA早产儿,外科手术结扎曾是其标准治疗方案。手术通常通过左侧后外侧入路进行开胸,而一项单中心研究结果显示,采用改良小切口前外侧开胸技术对早产儿PDA进行治疗的安全性更高^[46]。外科手术治疗的优点在于即时效果确切,闭合率接近100%,但可能增加术后并发症如气胸、喉返神经损伤和脊柱侧弯等的发生风险^[47-49]。更值得关注的是,手术创伤可能诱发导管结扎后综合征,约15%的PDA早产儿术后出现呼吸衰竭和血流动力学不稳定现象^[50]。目前,关于PDA早产儿结扎手术的最佳时机仍存在争议。然而,有学者指出,对于需气管插管支持且经持续两周以上药物治疗仍无明显疗效的中大型PDA早产儿,宜尽早手术结扎,以降低并发症发生风险及改善预后^[39]。

近年来,经导管PDA封堵术(transcatheter PDA closure, TCPC)在早产儿PDA中的应用迅速增加^[51]。与传统手术相比,TCPC创伤小、恢复快,可降低BPD和神经发育损害的发生风险^[50]。一项多中心回顾性研究结果显示,在接受TCPC治疗后,PDA早产儿(体重≤2 kg)的心肺功能总体改善,但约23.3%患儿出现短暂氧合或循环不稳定^[52]。目前TCPC面临

的主要限制在于器械尺寸与操作难度,尤其是在极低体重儿(体重<1.5 kg)中,血管通路建立及导管操作的解剖学挑战更为突出^[53]。

针对外科手术与介入手术治疗效果进行比较的研究仍有限,两者对早产儿PDA的疗效仍有待进一步明确。一项研究基于Pediatrics BabySteps®临床数据库的数据进行分析,结果显示在2014—2021年间,出生胎龄为22~30周的PDA早产儿的TCPC治疗比例从0.8%升至14.3%,与接受外科手术者相比,接受TCPC者的出生胎龄更大、体重更重^[53]。总体而言,随着技术进步和经验积累,TCPC可能成为早产儿PDA的重要治疗选择,尤其适合体重>1.5 kg且病情稳定的患儿^[54-55]。

5 早产儿PDA的预后与长期结局

PDA对早产儿预后的影响体现在多个方面,包括急性期并发症、对神经系统发育的长期影响等。

5.1 短期预后 hsPDA显著增加早产儿病死率和住院时间。研究表明,大型PDA的持续时间越长,早产儿BPD或死亡的发生率越高^[56]。PDA相关的主要急性并发症包括:(1)BPD。PDA导致肺水肿和炎症反应,增加BPD发生风险^[28]。值得注意的是,PDA与BPD相关性肺动脉高压可能密切相关。研究发现,合并BPD相关性肺动脉高压的极早产儿导管开放时间更长^[57]。(2)NEC。体循环血流量减少可导致肠系膜缺血,增加NEC的发生风险^[24]。(3)IVH。PDA可引起脑血流的波动和自动调节的受损,从而导致IVH^[24]。(4)急性肾损伤。约49%的中大型PDA早产儿出现急性肾损伤^[25]。此外,在使用NSAIDs治疗的PDA早产儿中,急性肾损伤发生率为8%^[41]。

5.2 对神经系统发育的长期影响 PDA对神经系统发育的长期影响存在争议:一方面,持续hsPDA可能导致脑灌注不足和氧供障碍;另一方面,积极干预(尤其手术)也可能通过炎症反应或血流动力学波动影响神经系统发育^[58]。一项针对PDA闭合日龄与长期发育之间关系的研究结果显示,极早产儿(出生体重<1.5 kg)的动脉导管闭合时机与神经发育结局存在复杂关联^[9]。外科手术结扎治疗对脑血流的影响备受关注。一项前瞻性研究监测了PDA早产儿结扎术前及术后72 h的脑血流动力学,发现术后患儿的脑氧合和灌注发生显著变化^[58]。这些结果提示,围手术期血流动力学管理对保护PDA早产儿神经系统发育至关重要,尤其对于极低出生体重儿。

5.3 其他长期影响 一项研究评估了PDA早产儿在外科结扎术后胸片上的肋骨异常,发现外科手术结扎可能影响患儿的胸廓发育,导致其出现肋骨形态改变^[59]。此外,动脉导管结扎时机与脊柱侧弯风险之间的关系也值得关注。

6 争议与未来方向

尽管PDA研究已取得显著进展,但多个关键问题仍存在争议:(1)治疗指征。目前倾向干预有症状的PDA,但“有症状”和“有血流动力学意义”的界定标准不一^[60-61]。未来需更多研究识别需要干预的群体。(2)治疗时机选择。关于早期干预(预防性或症状出现前治疗)与延迟治疗在极早产儿中的优劣,目前尚无定论。(3)治疗方法优化。在药物治疗上,仍需要开展更多针对NSAIDs与对乙酰氨基酚疗效的对比性研究;在外科手术与介入手术治疗方面,优化TCPC、降低其对患儿体重和操作人员技术的要求,将有助于扩大其临床应用范围^[55-62]。(4)个体化管理策略。基于机器学习或生物标志物的精准医学可能改变PDA管理模式。已有学者开发预测模型,尝试在早产儿出生后24 h内通过超声参数预测PDA转归^[63-64]。(5)长期结局。今后仍需更多随访研究阐明不同管理策略对PDA早产儿神经系统、肺功能和心血管系统的长远影响^[65-66]。

7 小结

早产儿PDA的管理面临独特的临床挑战和知识缺口。现有证据表明,hsPDA可增加早产儿的病死率和并发症发生风险,但最佳治疗策略仍无定论。个体化决策需综合考虑出生胎龄、PDA血流动力学改变、临床症状和并发症风险。早产儿PDA治疗方面,药物治疗作为其一线选择,外科手术结扎保留适用于药物治疗失败者,而TCPC作为新兴技术,前景广阔,但需更多研究验证。未来研究应致力于识别治疗受益亚群、优化干预时机和方法,并关注长期预后,实现早产儿PDA的精准管理。

参 考 文 献

[1] Manica JLL, Neves JR, Arrieta R, et al. Percutaneous closure of ductus arteriosus in preterm babies: the initial Brazilian experience[J]. Arq Bras Cardiol, 2022, 119(3):460-467.

- [2] Wani GR, Parray NA, Lone MR, et al. Association of patent ductus arteriosus (PDA) with prematurity and low birth weight neonates[J]. Int J Contemp Pediatrics, 2019, 6(2): 781-781.
- [3] Condit PE, Guillet R, Kaluarachchi D, et al. Association of patent ductus arteriosus treatment in extremely low gestational age neonates with two year kidney outcomes: a secondary analysis of the preterm erythropoietin neuroprotection trial (PENUT)[J]. BMC Nephrol, 2025, 26(1): 138-138.
- [4] Cambonie G, Masson F, Mesnage R, et al. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants: abundant literature, low certainty of evidence for clinicians [J]. Arch Pediatr, 2024, 31(8):473-479.
- [5] Masilamani MSJ, Johnson JN, Ameduri RK, et al. Transcatheter pulmonary flow restrictors as a palliative bridge to heart transplant[J]. Pediatr Transplant, 2025, 29(1):e70025.
- [6] Shimada SJ, Kasai TK, Hoshi A, et al. Cardiocirculatory effects of patent ductus arteriosus in extremely low-birth-weight infants with respiratory distress syndrome[J]. Pediatr Int, 2003, 45(3): 255-262.
- [7] Dollberg S, Lusky A, Reichman B. Patent ductus arteriosus, indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005, 40(2): 184-188.
- [8] Tsui I, Ebani E, Rosenberg JB, et al. Patent ductus arteriosus and indomethacin treatment as independent risk factors for plus disease in retinopathy of prematurity [J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2013, 50(2): 88-92.
- [9] Kikuchi N, Goto T, Katsumata N, et al. Correlation between the closure time of patent ductus arteriosus in preterm infants and long-term neurodevelopmental outcome [J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2024, 11(1):26.
- [10] Chan B, Singh Y. Personalized evidence-based management of patent ductus arteriosus in preterm infants [J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2023, 11(1):7.
- [11] Depala KS, Budhani S, Yitayew M, et al. Factors predicting spontaneous closure of patent ductus arteriosus in very low birth weight neonates [J]. Cureus, 2024, 16(8):e68241.
- [12] Cheema HA, Majeed Z, Hayat T, et al. Expectant management of patent ductus arteriosus for preterm infants: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Am Heart J, 2023, 266: 179-183.
- [13] Gupta S, Donn SM. Management of patent ductus arteriosus-evidence to practice [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2024, 29(6):101565.
- [14] Mendel B, Kohar K, Djiu RJ, et al. Safety and efficacy of zero fluoroscopy patent ductus arteriosus closure in comparison to the standardized fluoroscopy-guided procedure: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. Curr Cardiol Rev. (2025-01-31) [2025-03-20]. <https://www.eurekaselect.com/article/146313>.

- [15] Chung HW, Yang ST, Liang FW, et al. Clinical outcomes of different patent ductus arteriosus treatment in preterm infants born between 28 and 32 weeks in Taiwan[J]. *Pediatr Neonatol*, 2023, 64(4):411-419.
- [16] Tanti SK, Uddin W, Mishra AK, et al. Efficacy of paracetamol in the management of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm newborns [J]. *Indian J Pharmacol*, 2024, 56(3):162-165.
- [17] Lee JA, Kim MJ, Oh S, et al. Current status of therapeutic strategies for patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight infants in Korea[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30 (Suppl 1): S59-S66.
- [18] Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Dexamethasone treatment in the first week of life for preventing bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review[J]. *Neonatology*, 2010, 98(3):217-224.
- [19] Nielsen MR, Aldenryd AE, Hagström S, et al. The chance of spontaneous patent ductus arteriosus closure in preterm infants born before 32 weeks of gestation is high and continues to increase until 5 years of follow-up [J]. *Acta Paediatr*, 2022, 111(12):2322-2330.
- [20] He M, Yang Z, Gan T, et al. Echocardiographic parameters predicting spontaneous closure of ductus arteriosus in preterm infants[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11:1198936.
- [21] Pugnali F, Doni D, Lucente M, et al. Ductus arteriosus in fetal and perinatal life [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2024, 11(4):113.
- [22] Ghouse F, Idrobo Zapata C, Kasam Shiva PK, et al. Closing the gap: investigation of various approaches in the management of patent ductus arteriosus [J]. *Cureus*, 2023, 15(9):e45009.
- [23] Gupta D, Greenberg RG, Natarajan G, et al. Association of patent ductus arteriosus with extubation failure among preterm infants[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2023, 58(7):1977-1981.
- [24] Khowaja W, Akhtar S, Jiwani U, et al. Outcomes of preterm neonates with patent ductus arteriosus: a retrospective review from a tertiary care hospital[J]. *J Pak Med Assoc*, 2022, 72(10):2065-2068.
- [25] Majed B, Bateman DA, Uy N, et al. Patent ductus arteriosus is associated with acute kidney injury in the preterm infant [J]. *Pediatr Nephrol*, 2019, 34(6):1129-1139.
- [26] Surak A, Sidhu A, Ting JY. Should we "eliminate" PDA shunt in preterm infants? A narrative review [J]. *Front Pediatr*, 2024, 12:1257694.
- [27] Sellmer A, Henriksen TB, Palmfeldt J, et al. The patent ductus arteriosus in extremely preterm neonates is more than a hemodynamic challenge: new molecular insights[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(9):1179.
- [28] Wickramasinghe LC, Lau M, Deliyanti D, et al. Lung and eye disease develop concurrently in supplemental oxygen exposed neonatal mice [J]. *Am J Pathol*, 2020, 190(9):1801-1812.
- [29] Avsar MK, Demir T, Celiksular C, et al. Bedside PDA ligation in premature infants less than 28 weeks and 1000 grams [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2016, 11(1):146.
- [30] 马紫君, 刘捷, 曾超美. 超声心动图在早产儿单纯动脉导管未闭诊疗中的作用[J]. *中国医学影像学杂志*, 2022, 30(8):866-870.
- [31] Emo J, Gomes T, Baltimore C, et al. Automated identification of patent ductus arteriosus using a computer vision model [J]. *J Ultrasound Med*, 2023, 42(12):2707-2713.
- [32] Hsu KH, Nguyen J, Dekom S, et al. Effects of patent ductus arteriosus on organ blood flow in infants born very preterm: a prospective study with serial echocardiography [J]. *J Pediatr*, 2020, 216:95-100.e2.
- [33] Karimi MR, Bischoff AR, Riley E, et al. Echocardiographic evaluation of left atrial volume and comparative analysis to left atrial to aortic root ratio in premature neonates and infants with patent ductus arteriosus [J]. *Echocardiography*, 2024, 41(8):e15890.
- [34] Chen YX, Xiao TT, Chen HY, et al. Risk stratification of hemodynamically significant patent ductus arteriosus by clinical and genetic factors [J]. *World J Pediatr*, 2023, 19(12):1192-1202.
- [35] Ding R, Zhang QW, Duan Y, et al. The relationship between platelet indices and patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(3):699-708.
- [36] Hundscheid T, Donders R, Onland W, et al. Multi-centre, randomised non-inferiority trial of early treatment versus expectant management of patent ductus arteriosus in preterm infants (the BeNeDuctus trial): statistical analysis plan [J]. *Trials*, 2021, 22(1):627.
- [37] Slaughter JL, Cua CL, Notestine JL, et al. Early prediction of spontaneous patent ductus arteriosus (PDA) closure and PDA-associated outcomes: a prospective cohort investigation [J]. *BMC Pediatr*, 2019, 19(1):333.
- [38] Francescato G, Capolupo I, Cerbo RM, et al. Reply to the comment on "fluid restriction in management of patent ductus arteriosus in Italy: a nationwide survey" [J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(4):1931-1932.
- [39] Dedeoğlu S, Şaşmaz A. Experiences in patent ductus arteriosus closure of preterm infants transported to another center for surgical ligation [J]. *Turk Arch Pediatr*, 2023, 58(5):503-508.
- [40] Liu TX, Zheng JX, Chen Z, et al. An interpretable machine-learning model for predicting the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for closing hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11:1097950.
- [41] Dias Maia P, Rodrigues KK, Gien J, et al. Neonatal acute kidney injury during indomethacin therapy: does it predict ductal closure? [J]. *J Nephrol*, 2023, 36(6):1591-1597.

- [42] 王乐瑶,施鸿珊,张崇巽,等.极早产儿动脉导管未闭营救治疗疗效与安全性的前瞻性研究[J].中华新生儿科杂志(中英文),2023,38(10):615-620.
- [43] Vakiliamini M, Daryoushi H, Babai H, et al. Comparison of therapeutic effect and safety of oral and rectal use of acetaminophen on patent ductus arteriosus in preterm infants: clinical randomized trial[J]. *Glob Pediatr Health*, 2023, 10:2333794X231152116.
- [44] Halil H, Buyukiryaki M, Atay FY, et al. Reopening of the ductus arteriosus in preterm infants; clinical aspects and subsequent consequences [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2018, 11(3):273-279.
- [45] Remy A, Vincent M, Pastor-Diez B, et al. Late postnatal steroid treatment using oral betamethasone can help to close ductus arteriosus in extremely preterm infants who cannot be weaned from ventilation[J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 184(1):50.
- [46] Kılıç Y, İrdem AK, Doyurgan O, et al. Ligation of patent ductus arteriosus through left anterior mini-thoracotomy in preterm infants[J]. *Cardiol Young*, 2023, 33(1):113-118.
- [47] Muller CO, Ali LZ, Matta R, et al. Thoracoscopy versus open surgery for persistent ductus arteriosus and vascular ring anomaly in neonates and infants [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2018, 28(8):1008-1011.
- [48] Xiong P, Chen Q, He Y. Application of single venous approach under echocardiography without angiography in closure of patent ductus arteriosus [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2024, 19(1):676.
- [49] Ishida S, Yamaguchi A, Ooka MR, et al. Evaluation of postoperative complications for patent ductus arteriosus in extremely-low-birthweight infants [J]. *Pediatr Int*, 2022, 64(1):e14759.
- [50] Duboue PM, Padovani P, Bouteiller XP, et al. Post-ligation cardiac syndrome after surgical versus transcatheter closure of patent ductus arteriosus in low body weight premature infants: a multicenter retrospective cohort study [J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(5):2193-2201.
- [51] Mitra S, Bischoff AR, Sathanandam S, et al. Procedural closure of the patent ductus arteriosus in preterm infants: a clinical practice guideline[J]. *J Perinatol*, 2024, 44(10):1402-1408.
- [52] Bischoff AR, Backes CH, Rivera B, et al. Cardiorespiratory instability after percutaneous patent ductus arteriosus closure: a multicenter cohort study[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2024, 271:114052.
- [53] Shah ZS, Clark RH, Patt HA, et al. Trends in procedural closure of the patent ductus arteriosus among infants born at 22 to 30 weeks' gestation [J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2023, 263:113716.
- [54] Sathanandam S, Agrawal H, Chilakala S, et al. Can transcatheter PDA closure be performed in neonates ≤ 1000 grams? The Memphis experience [J]. *Congenit Heart Dis*, 2019, 14(1):79-84.
- [55] Vali P, Lakshminrusimha S, Pelech A, et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants: is early transcatheter closure a paradigm shift? [J]. *J Perinatol*, 2019, 39(11):1449-1461.
- [56] Deng YP, Zhang HY, Zhao ZY, et al. Impact of patent ductus arteriosus shunt size and duration on risk of death or severe respiratory morbidity in preterm infants born in China [J]. *Eur J Pediatr*, 2022, 181(8):3131-3140.
- [57] Gentle SJ, Travers CP, Clark M, et al. Patent ductus arteriosus and development of bronchopulmonary dysplasi - associated pulmonary hypertension [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 207(7):921-928.
- [58] Hsu KH, Lin C, Lai MY, et al. Cerebral hemodynamics and regional Oxygen metabolism during ductus arteriosus ligation in preterm infants [J]. *Neonatology*, 2022, 119(6):703-711.
- [59] Hasan RA, Kalaba F, Heslen JZ, et al. Radiographic changes in ribs following clipping of patent ductus arteriosus in preterm infants [J]. *SAGE Open Med*, 2022, 10:20503121221107338.
- [60] Patra A, Thakkar PS, Makhoul M, et al. Objective assessment of physiologic alterations associated with hemodynamically significant patent ductus arteriosus in extremely premature neonates [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9:648584.
- [61] Prescott S, Keim-Malpass J. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: diagnostic and treatment options [J]. *Adv Neonatal Care*, 2017, 17(1):10-18.
- [62] Vidavalur R. Efficacy and costs of three pharmacotherapies for patent ductus arteriosus closure in premature infants [J]. *Paediatr Drugs*, 2022, 24(2):93-102.
- [63] Hu XL, Zhu TT, Wang H, et al. A predictive model for patent ductus arteriosus seven days postpartum in preterm infants: an ultrasound-based assessment of ductus arteriosus intimal thickness within 24 h after birth [J]. *Front Pediatr*, 2024, 12:1388921.
- [64] Sun X, Chen L, Gao J. Predictive value of a nomogram model for adverse outcomes in very low birth weight infants with patent ductus arteriosus: a prospective study [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11:1131129.
- [65] Gudmundsdottir A, Broström L, Skiöld B, et al. The type and timing of patent ductus arteriosus treatment was associated with neurodevelopment when extremely preterm infants reached 6.5 years [J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(2):510-520.
- [66] Benitz WE, Bhombal S. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patent ductus arteriosus closure in preterm infants [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2017, 22(5):302-307.

(收稿日期:2025-04-10 修回日期:2025-06-17)