

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.009

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.009>

## 早产儿脑损伤的类型及高危因素

卜祥芳, 万乃君

(北京积水潭医院小儿内科, 北京 100035)

**[摘要]** 目的: 探讨早产儿脑损伤的类型及危险因素, 为预防早产儿脑损伤提供依据。方法: 收集胎龄<34周、共236例早产儿的临床资料, 将早产儿分为有脑损伤组和无脑损伤组, 分析产前、产时及产后因素对早产儿脑损伤的影响。采用logistic回归的方法分析早产儿脑损伤的高危因素。结果: 早产儿脑损伤总发生率为40.7%(96/236), 脑室周围-脑室内出血(periventricular intraventricular hemorrhage, PVH-IVH)发生率为16.1%(38/236), 脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)发生率为11.8%(28/236)。96例早产儿脑损伤的患儿, 出血性脑损伤占63.5%(61/96), 以PVH-IVH为主, 为62.3%(38/61); 缺血性脑损伤占36.5%(35/96)。Logistic单因素回归分析提示胎龄、出生体重、剖宫产、胎膜早破>18 h、产后12 h内代谢性酸中毒、凝血功能障碍、低钙血症与早产儿脑损伤有关( $P<0.05$ )。Logistic多因素回归分析提示剖宫产(OR=0.211, 95%CI: 0.111~0.402)是早产儿脑损伤的保护因素; 胎龄<30周(OR=3.345, 95%CI: 1.214~9.219)、生后12 h内代谢性酸中毒(OR=2.850, 95%CI: 1.332~6.099)、低钙血症(OR=2.553, 95%CI: 1.006~6.475)是早产儿脑损伤的危险因素。结论: 胎龄及出生体重越小, 早产儿脑损伤的发生率越高; PVH-IVH是最常见的脑损伤类型; 剖宫产是早产儿脑损伤的保护因素, 低胎龄、代谢性酸中毒与低钙血症是脑损伤的危险因素; 加强围生期保健, 预防早产, 严格掌握剖宫产指征和维持生后内环境稳定, 可减少早产儿脑损伤的发生。

**[关键词]** 早产儿; 脑损伤; 高危因素; 损伤类型

## Damage type and high-risk factors of brain injury in premature infants

BU Xiangfang, WAN Naijun

(Department of Pediatrics, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the types and risk factors of brain injury in premature infants, and to provide basis for prevention and treatment of brain injury in premature infants. **Methods:** The clinical data of 236 premature infants <34 weeks were collected and divided into 2 groups: the group with brain injury and the group without brain injury. The effects of antepartum, intrapartum, and postpartum factors on brain injury in preterm infants were analyzed. Logistic regression model was used to analyze the risk factors for brain injury in premature infants. **Results:** The incidence of brain injury in premature infants was 40.7% (96/236), that of periventricular

收稿日期 (Date of reception): 2022-06-06

通信作者 (Corresponding author): 万乃君, Email: childbj@163.com

intraventricular hemorrhage (PVH-IVH) was 16.1% (38/236) and that of periventricular leukomalacia (PVL) was 11.8% (28/236). In 96 cases of premature infants with brain injury, 63.5% (61/96) was hemorrhagic brain injury, 62.3% (38/61) of which was PVH-IVH. Ischemic brain injury accounted for 36.5% (35/96). The results of the single-factor analysis showed that the differences between different gestational age, birth weight, cesarean section, premature rupture of membranes (>18 h), metabolic acidosis within 12 h after birth, coagulation dysfunction and hypocalcemia in the 2 groups were statistically significant ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that cesarean section (OR=0.211, 95%CI 0.111 to 0.402) was a protective factor for brain injury in premature infants. Meanwhile, gestational age <30 weeks (OR =3.345, 95%CI 1.214 to 9.219), metacidosis within 12 h after birth (OR=2.850, 95%CI 1.332 to 6.099) and hypocalcemia (OR=2.553, 95%CI 1.006 to 6.475) were risk factors for brain injury in premature infants. **Conclusion:** Younger gestational age, and lower birth weight are related to a higher risk of brain injury in premature babies. PVH-IVH is the most common type of brain damage in premature infants. Cesarean section is a protective factor, while low gestational age, metabolic acidosis age and hypocalcemia are risk factors for brain injury in premature infants. Strengthening perinatal care, preventing premature birth, strict control of cesarean section, and maintaining stable postnatal internal environment stability can reduce the occurrence of brain injury in premature infants.

**Keywords** premature infants; brain injury; risk factors; damage type

早产儿脑损伤是指由于产前、产时和/或出生后的各种病理因素导致的不同程度的脑缺血和/或出血性损害, 严重者可导致远期神经系统后遗症的发生甚至死亡<sup>[1-2]</sup>。早产儿脑损伤的影像学改变主要包括脑室内出血、脑实质出血、脑白质损伤、脑水肿、脑梗死等<sup>[1]</sup>, 其中最常见的类型为脑室周围-脑室内出血(periventricular intraventricular hemorrhage, PVH-IVH)和脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)<sup>[3]</sup>, PVL是早产儿脑损伤最严重的结局, 可以导致运动异常、认知落后、视听障碍及癫痫等后遗症<sup>[3-4]</sup>, 是造成早产儿脑性瘫痪的最主要原因<sup>[5]</sup>。因此明确早产儿脑损伤的危险因素对避免或减轻远期神经系统后遗症至关重要, 本研究回顾性分析早产儿脑损伤的损伤类型及高危因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

回顾性分析2018年1月至2019年12月新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)收治的胎龄<34周的早产儿。入选标准: 1)胎龄<34周; 2)生后24 h内入院治疗; 3)产后0~3 d内行第1次头颅B超, 之后每周1次监测头颅B超, 待病情稳定或出院前行头颅MRI检查。排除标准: 1)严重先天性畸形、遗传代谢性紊乱所致脑损害、

低血糖脑病、胆红素脑病、中枢神经系统感染等特定中枢神经系统疾病; 2)家属拒绝进行头颅MRI检查。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 病例采集

将纳入的早产儿分为有脑损伤组和无脑损伤组, 分析以下因素与早产儿脑损伤的关系: 1)产前因素。分娩方式、孕母妊娠期并发症、多胎妊娠、胎膜早破(>18 h)、胎盘早剥、宫内窘迫、产前母亲感染。2)产时因素。5 min Apgar评分<7、产后需要气管插管复苏、产后窒息。3)产后因素。产后12 h内代谢性酸中毒、低碳酸血症[ $\leq 35$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]、使用肺表面活性物质、需要机械通气(包括有创和无创)、新生儿呼吸窘迫综合征、宫内感染性肺炎、持续性肺动脉高压、肺出血、呼吸暂停、呼吸衰竭、休克、凝血功能障碍、新生儿败血症、症状性动脉导管未闭、低钙血症、支气管肺发育不良、新生儿坏死性小肠结肠炎等。

#### 1.2.2 头颅MRI检查

借助于Philips 1.5T MR扫描成像仪器, 常规检查采用自旋回波T1WI序列、快速自旋回波T2WI序列, 然后行轴位DWI及SWI序列扫描。病情稳定或出院前行头颅MRI检查。扫描前30 min苯巴比妥钠注射剂5 mg/kg肌注镇静。所有MRI结果由2名放射

科医师共同分析给出结果。

### 1.2.3 早产儿脑损伤诊断分类标准

早产儿脑损伤包括出血性和缺血性损伤<sup>[6]</sup>。出血性脑损伤包括PVH-IVH、蛛网膜下腔出血、硬膜下出血、小脑出血及脑实质出血。PVH-IVH分级根据Papile分级法<sup>[3]</sup>: I级, 单或双侧室管膜下生发层基质出血; II级, 室管膜下出血穿破室管膜, 引起脑室内出血, 但无脑室增大; III级, 脑室内出血伴脑室增大; IV级, 脑室内出血伴脑室周围出血性梗死。缺血性脑损伤主要为脑白质损伤, 早产儿脑白质损伤分度<sup>[7]</sup>标准: 局灶性白质损伤(轻度)即病灶<2 mm, 范围<3个部位; 广泛性白质损伤(中度)即病灶>2 mm, 范围>3个部位; 弥漫性白质损伤(重度)即皮层下广泛的白质受累。

### 1.3 统计学处理

应用SPSS 22.0统计学软件分析数据。正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组比较采用t检验; 计数资料以例(%)表示, 组间比较用 $\chi^2$ 检验或校正 $\chi^2$ 检验; 采用logistic多元回归的方法分析早产儿脑损伤的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共收治252例、胎龄<34周早产儿, 住院期间未行头颅MRI者15例, 最终纳入236例。早产儿脑损伤96例, 无脑损伤140例。早产儿脑损伤总发生率为40.7%(96/236), PVH-IVH发生率为16.1%(38/236), PVL发生率为11.8%(28/236)。男131例(55.5%), 女105例(44.5%); 胎龄 $27^{+2}\sim 33^{+6}$ ( $31.4\pm 1.7$ )周; 出生体重705~2 690( $1\ 642.5\pm 392.5$ )g; 产妇年龄21~41( $29.4\pm 5.5$ )岁; 住院时间9~98( $33.46\pm 18.05$ )d。在96例脑损伤患儿中, 出血性脑损伤61例(63.5%), 缺血性脑损伤35例(36.5%)。出血性脑损伤中以PVH-IVH为主, 占62.3%(38/61)。缺血性脑损伤以脑白质损伤为主, 占80.0%(28/35, 表1)。

### 2.2 不同胎龄、出生体重脑损伤发生率的比较

胎龄<30周、30~<32周、32~34周的早产儿脑损伤发生率分别为58.3%(24/48)、48.1%(29/60)、30.5%(39/128)。随着胎龄的增加, 脑损伤的

发生率逐渐下降, 各组比较差异有统计学意义( $\chi^2=13.186, P=0.001$ )。

早产儿出生体重<1 500 g、1 500~2 000 g、>2 000 g的脑损伤发生率分别为54.0%(47/87)、37.5%(39/104)、28.6%(10/35)。早产儿体重的增加也会降低脑损伤的发生率, 各组比较差异有统计学意义( $\chi^2=13.208, P=0.001$ )。

### 2.3 单因素分析

Logistic单因素回归分析提示影响早产儿脑损伤的危险因素为胎龄、出生体重、分娩方式、胎膜早破>18 h、生后12 h内代谢性酸中毒、凝血功能障碍、低钙血症( $P<0.05$ , 表2)。

### 2.4 多因素分析

Logistic多因素回归分析发现剖宫产是早产儿脑损伤的保护因素; 胎龄<30周、生后12 h内代谢性酸中毒和低钙血症是早产儿脑损伤的危险因素( $P<0.05$ , 表3)。

表1 早产儿脑损伤类型分布

Table 1 Types of brain injury in premature infants

| 类型         | 数值/[例(%)] |
|------------|-----------|
| 出血性脑损伤     | 61 (63.5) |
| 脑室周围-脑室内出血 | 38 (62.3) |
| I°         | 23 (37.7) |
| II°        | 12 (19.7) |
| III°       | 3 (4.9)   |
| IV°        | 0         |
| 蛛网膜下腔出血    | 1 (1.6)   |
| 硬膜下出血      | 8 (13.1)  |
| 脑实质出血      | 14 (23.0) |
| 大脑出血       | 3 (4.9)   |
| 小脑出血       | 11 (18.0) |
| 缺血性脑损伤     | 35 (36.5) |
| 脑白质损伤      | 28 (80.0) |
| 局灶型        | 14 (23.0) |
| 广泛型        | 9 (14.8)  |
| 弥漫型        | 5 (8.2)   |
| 脑梗死        | 7 (20.0)  |

表2 早产儿脑损伤危险因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of risk factors for brain injury in preterm infants

| 项目                   | 无损伤组(n=140) | 有损伤组(n=96) | $\chi^2$ | P      |
|----------------------|-------------|------------|----------|--------|
| 男/[例(%)]             | 75 (53.6)   | 56 (58.3)  | 0.506    | 0.278  |
| 胎龄/[例(%)]            |             |            | 13.186   | 0.001  |
| <30周                 | 20 (14.3)   | 28 (29.2)  |          |        |
| 30~<32周              | 31 (22.1)   | 29 (30.2)  |          |        |
| 32~34周               | 89 (63.6)   | 39 (40.6)  |          |        |
| 出生体重/[例(%)]          |             |            | 13.208   | 0.001  |
| <1 500 g             | 40 (28.6)   | 47 (49.0)  |          |        |
| 1 500~2 000 g        | 65 (46.4)   | 39 (40.6)  |          |        |
| >2 000 g             | 35 (25.0)   | 10 (10.4)  |          |        |
| 分娩方式/[例(%)]          |             |            | 16.320   | <0.001 |
| 剖宫产                  | 114 (81.4)  | 55 (57.3)  |          |        |
| 顺产                   | 26 (18.6)   | 41 (42.7)  |          |        |
| 妊娠期合并症/[例(%)]        |             |            |          |        |
| 妊娠期高血压               | 48 (34.3)   | 24 (25.0)  | 2.316    | 0.128  |
| 妊娠期糖尿病               | 27 (19.3)   | 22 (22.9)  | 0.456    | 0.499  |
| 多胎妊娠/[例(%)]          | 22 (15.7)   | 15 (15.6)  | 0.000    | 0.985  |
| 胎盘早剥/[例(%)]          | 14 (10.0)   | 7 (7.3)    | 0.515    | 0.473  |
| 胎膜早破>18 h/[例(%)]     | 34 (24.3)   | 46 (47.9)  | 14.193   | <0.001 |
| 宫内窘迫/[例(%)]          | 16 (11.4)   | 13 (13.5)  | 0.236    | 0.627  |
| 产前母亲感染/[例(%)]        | 13 (9.3)    | 12 (12.5)  | 0.621    | 0.431  |
| 生后Apgar评分<7/[例(%)]   | 3 (2.1)     | 3 (3.1)    | 校正0.002  | 0.960  |
| 生后需要插管复苏/[例(%)]      | 39 (27.9)   | 36 (37.5)  | 2.443    | 0.118  |
| 生后窒息/[例(%)]          | 11 (7.9)    | 13 (13.5)  | 2.014    | 0.156  |
| 生后12 h内代谢性酸中毒/[例(%)] | 15 (10.7)   | 20 (20.8)  | 4.617    | 0.032  |
| 生后12 h内低碳酸血症/[例(%)]  | 11 (3.9)    | 10 (10.4)  | 0.460    | 0.498  |
| 肺表面活性物质治疗/[例(%)]     | 66 (47.1)   | 54 (56.3)  | 1.890    | 0.169  |
| 机械通气(有创/无创)/[例(%)]   | 90 (64.3)   | 66 (68.8)  | 0.507    | 0.477  |
| 新生儿呼吸窘迫综合征/[例(%)]    | 63 (45.0)   | 52 (54.2)  | 1.915    | 0.166  |
| 宫内感染性肺炎/[例(%)]       | 94 (67.1)   | 66 (68.8)  | 0.067    | 0.795  |
| 持续性肺动脉高压/[例(%)]      | 1 (0.7)     | 3 (3.1)    | 校正0.803  | 0.370  |
| 肺出血/[例(%)]           | 3 (2.1)     | 7 (7.1)    | 校正2.446  | 0.118  |
| 呼吸暂停/[例(%)]          | 71 (50.7)   | 38 (39.6)  | 2.839    | 0.092  |
| 呼吸衰竭/[例(%)]          | 40 (28.6)   | 36 (37.5)  | 2.079    | 0.149  |
| 休克/[例(%)]            | 9 (6.4)     | 11 (11.5)  | 1.857    | 0.173  |
| 凝血功能障碍/[例(%)]        | 16 (11.4)   | 20 (20.8)  | 3.896    | 0.048  |
| 新生儿败血症/[例(%)]        | 11 (7.9)    | 11 (11.5)  | 0.874    | 0.350  |

续表2

| 项目                 | 无损伤组(n=140) | 有损伤组(n=96) | $\chi^2$ | P     |
|--------------------|-------------|------------|----------|-------|
| 症状性动脉导管未闭/[例(%)]   | 4 (2.9)     | 5 (5.2)    | 校正0.337  | 0.562 |
| 低钙血症/[例(%)]        | 11 (7.9)    | 16 (16.7)  | 4.362    | 0.037 |
| 支气管肺发育不良/[例(%)]    | 14 (10.0)   | 17 (17.7)  | 2.966    | 0.085 |
| 新生儿坏死性小肠结肠炎/[例(%)] | 1 (0.7)     | 2 (2.1)    | 0.105    | 0.746 |

表3 早产儿脑损伤危险因素的多因素分析

Table 3 Multifactorial analysis of risk factors for brain injury in premature infants

| 变量            | B      | 标准误   | Wald $\chi^2$ | df | P      | OR    | 95%CI       |
|---------------|--------|-------|---------------|----|--------|-------|-------------|
| 孕周<30周        | 1.207  | 0.517 | 5.450         | 1  | 0.020  | 3.345 | 1.214~9.219 |
| 剖宫产           | -1.557 | 0.329 | 22.344        | 1  | <0.001 | 0.211 | 0.111~0.402 |
| 生后12 h内代谢性酸中毒 | 1.047  | 0.388 | 7.282         | 1  | 0.007  | 2.850 | 1.332~6.099 |
| 低钙血症          | 0.937  | 0.475 | 3.893         | 1  | 0.048  | 2.553 | 1.006~6.475 |

### 3 讨论

产前糖皮质激素的使用、预防性使用肺表面活性物质等围生医学及NICU诊疗技术不断提高,使得越来越多的早产儿经过救治后能够长期生存。早产儿是神经发育受损的高危人群,研究神经系统受损的高危因素应该得到关注。

本研究236例胎龄<34周的早产儿,早产儿脑损伤的总发生率为40.7%,与国内文献[8-9]报道的相近。本研究中早产儿胎龄均<34周,且超早产儿所占比例较高,PVH-IVH和PVL发病率分别为16.1%、11.8%,与张健等<sup>[10-11]</sup>报道一致。近年来早产儿脑损伤发生率已明显降低,王晓琴等<sup>[12]</sup>报道中PVH-IVH发生率为12.6%,PVL为1.9%。早产儿脑损伤发生率下降的原因主要与围生医学的发展和NICU诊疗技术的改进有关,包括对光线、噪音的控制、PICC的应用及合理使用药物或床旁手术结扎动脉导管未闭、床旁使用超声等,各种措施的使用减少了早产儿脑血流波动的相关因素。

引起早产儿脑损伤的因素很多,目前认为主要两大损害因素,一是缺氧缺血、脑组织缺血再灌注损伤;二是宫内外感染可导致胎儿及早产儿发生炎症反应,表现为血管内皮炎症细胞浸润、细胞因子血症等<sup>[13-14]</sup>。一些回顾性文献[8-9,15]报道影响脑损伤的危险因素有产前母亲感染、新生儿脓毒症、坏死性小肠结肠炎、窒息复苏、机械通气、胎膜早破及低出生体重等。本

研究中低胎龄、生后代谢性酸中毒及低钙血症是早产儿脑损伤的危险因素,剖宫产是早产儿脑损伤的保护因素。

低胎龄是目前早产儿脑损伤公认的危险因素。早产儿位于侧脑室的腹外侧室管膜下的生发基质毛细血管十分丰富,面积相对大而血管走行不规则,血管壁由单层细胞排列而成,缺乏结缔组织支撑,胎龄越小,越容易出现被动压力脑循环而发生出血性脑损伤,好发PVH-IVH。早产儿脑发育不成熟,终末供血区血液灌流量低,且少突胶质细胞发育不成熟,皮质下的动脉短穿支在生后才逐渐发育成熟,一旦发生缺氧缺血或灌流量降低,低胎龄儿更易发生缺血性脑改变,出现脑白质坏死<sup>[16]</sup>。本研究单因素及多因素分析均表明:胎龄与早产儿脑损伤的发生密切相关,早产儿脑损伤发生率随着胎龄的增加而逐渐下降。本研究中,单因素分析显示出出生体重与早产儿脑损伤相关,多因素分析没有找到出生体重与发生早产儿脑损伤两者之间的相关性,其原因可能与样本数量较少及选择的样本局限在胎龄<34周有关,期待在后续研究中能进一步增加样本量,找出不同出生体重的早产儿发生早产儿脑损伤的风险差异。

代谢性酸中毒及低钙血症均提示存在急性缺氧的过程,机体酸碱失衡、代谢紊乱,脑血管自主调节功能受损。脑白质是脑血流最低区,缺血再灌注后不可能迅速恢复到缺血前的状态,易

导致PVL; 另一方面, 早产儿脑血流是压力被动调节, 血流异常波动及血压增高时又易导致脑出血。本研究中生后12 h内代谢性酸中毒与低钙血症是早产儿脑损伤的危险因素, 与国内报道<sup>[17]</sup>类似。对早产儿进行动态血气分析、维持内环境的稳定对减少早产儿脑损伤的发生至关重要。

感染是导致早产儿脑损伤的危险因素之一。感染后可以释放较多炎症因子导致脑血流改变和缺氧缺血性脑损伤。柳雨雨等<sup>[18]</sup>的荟萃分析表明感染、绒毛膜羊膜炎及胎膜早破是早产儿脑损伤的产前危险因素。本研究虽未提示宫内感染是早产儿脑损伤的独立危险因素, 但胎膜早破>18 h与早产儿脑损伤有关。胎膜早破后胎膜屏障作用消失, 宫颈阴道微生物群通过宫颈管上行感染引起绒毛膜羊膜炎。据文献<sup>[19]</sup>报道在绒毛膜羊膜炎患者、未足月胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎患者中早产儿脑损伤发生率也明显增加, 且随着感染的加重, 发生脑损伤的概率也增加。

本研究中剖宫产对早产儿脑损伤有保护作用, 这可能是因为自然分娩时间延长、难产等使得早产儿颅内压增高、可能增加颅内出血风险, 经产道分娩还会引起颅脑短暂性的缺氧缺血<sup>[20-22]</sup>。在本研究中, 产妇年龄偏大, 围产期存在多种妊娠合并症, 胎儿产前亦存在多种高危因素如胎膜早破、胎盘早剥、宫内窘迫等各种病理因素, 明确存在剖宫产的指征。选择剖宫产这种分娩方式, 提高了这些存在围产高危因素的早产儿分娩成功率, 降低了死胎的发生率及早产儿脑损伤发生率。但是不同的分娩方式是否会对早产儿神经发育产生影响目前尚无统一论。张军等<sup>[11]</sup>研究显示自然分娩是早产儿脑损伤的保护因素, 其原因可能与自然分娩时规律宫缩和产道挤压促进胎儿呼吸道内羊水排出, 兴奋呼吸中枢, 减少窒息和肺部感染发生有关<sup>[23]</sup>。采取哪种分娩方式更能减少早产儿脑损伤的发生率、改善早产儿预后, 还需要进一步结合临床实际和围产期高危因素, 是否存在剖宫产的指征来决定分娩方式。

综上所述, 胎龄越小发生早产儿脑损伤的风险越大, 维持内环境稳定对减少早产儿脑损伤的发生至关重要, 掌握剖宫产指征可以降低早产儿脑损伤发生风险。本研究亦存在局限性, 如病例数有限, 且选择早产儿胎龄范围局限在<34周, 未能覆盖全部早产儿, 可在未来工作中扩大样本量、细化胎龄分组进行分析; 同时早产儿脑损伤的诊断标准可以联合振幅整合脑电图或NBNA评分等方法进行研究。

## 参考文献

1. 中国医师协会新生儿专业委员会. 早产儿脑损伤诊断与防治专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 883-884.  
Neonatal Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on diagnosis and prevention of brain injury in preterm infants[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2012, 14(12): 883-884.
2. Back SA. Brain injury in the preterm infant: new horizons for pathogenesis and prevention[J]. *Pediatr Neurol*, 2015, 53(3): 185-192.
3. 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. 早产儿脑室周围-脑室内出血与脑室周围白质软化的诊断建议[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(1): 34-36.  
Group of Neonatology, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, The Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Diagnostic suggestions for periventricular-intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in premature infants[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2007, 45(1): 34-36.
4. 周从乐. 深入认识早产儿脑病[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(3): 201-204.  
ZHOU Congle. Understanding of encephalopathy of prematurity[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2015, 33(3): 201-204.
5. Imamura T, Ariga H, Kaneko M, et al. Neurodevelopmental outcomes of children with periventricular leukomalacia[J]. *Pediatr Neonatol*, 2013, 54(6): 367-372.
6. Petra S Hppi, 毛健, 邹丽萍, 等. 早产儿脑发育与脑损伤的影像学评价[J]. 中国循证儿科杂志, 2008, 3(3): 161-168.  
Hppi PS, MAO Jian, ZOU Liping, et al. Assessment on the imaging of brain development and impairment in premature infants[J]. Chinese Journal of Evidence Based Pediatrics, 2008, 3(3): 161-168.
7. 《新生儿神经病学论坛》专家组. 早产儿脑白质损伤诊断、防治与综合管理的专家组意见[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(3): 175-177.  
Expert Group of Neonatal Neurology Forum. Expert group opinion on diagnosis, prevention and comprehensive management of white matter injury in preterm infants[J]. Chinese Journal of Neonatology, 2015, 30(3): 175-177.
8. 罗先琼, 阳慧, 吕栩冉, 等. 早产儿脑损伤危险因素前瞻性队列研究[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2018, 9(6): 5-8.  
LUO Xianqiong, YANG Hui, LÜ Xuzai, et al. Prospective cohort study on the risk factors of brain injury in preterm infants[J]. Chinese Journal of Women and Children Health, 2018, 9(6): 5-8.
9. 顾海红, 陈建国, 顾承萍, 等. 早产儿脑损伤血流动力学变化及相关危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1): 76-78.  
GU Haihong, CHEN Jianguo, GU Chengping, et al. Hemodynamic changes and related risk factors of cerebral injury in preterm infants[J].

- Maternal & Child Health Care of China, 2019, 34(1): 76-78.
10. 张健, 刘光辉, 赵钰玮, 等. 安徽省住院早产儿脑损伤多中心流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(2): 114-119.  
ZHANG Jian, LIU Guanghui, ZHAO Yuwei, et al. A multicenter epidemiological investigation of brain injury in hospitalized preterm infants in Anhui, China[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2019, 21(2): 114-119.
  11. 张军, 刘娟. 275例早产儿脑损伤的损伤类型和高危因素分析[J]. 医学综述, 2019, 8(16): 3294-3298.  
ZHANG Jun, LIU Juan. Analysis of damage type and high-risk factors of brain injury in 275 premature infants[J]. Medical Recapitulate, 2019, 8(16): 3294-3298.
  12. 王晓琴, 王莹, 李红. 早产儿脑损伤的危险因素[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(4): 286-288.  
WANG Xiaoqin, WANG Ying, LI Hong. Risk factors for brain injury in preterm infants[J]. Chinese Journal of Neonatology, 2015, 30(4): 286-288.
  13. 李丹妮, 唐军, 母得志. 宫内感染与新生儿脑损伤相关研究进展[J]. 中华新生儿科杂志, 2019, 34(1): 66-70.  
LI Danni, TANG Jun, MU Dezhi. Research progress on the correlation between intrauterine infection and neonatal brain injury[J]. Chinese Journal of Neonatology, 2019, 34(1): 66-70.
  14. Galinsky R, Lear CA, Dean JM, et al. Complex interactions between hypoxia-ischemia and inflammation in preterm brain injury[J]. Dev Med Child Neurol, 2017, 60(2): 126-133.
  15. 苏建飞, 白雪梅. 早产儿脑损伤的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(18): 64-68.  
SU Jianfei, BAI Xuemei. The risk factors for brain injury in premature infants[J]. Chin J Modern Med, 2021, 31(18): 64-68.
  16. Bouyssi-Kobar M, du Plessis AJ, McCarter R, et al. Third trimester brain growth in preterm infants compared with in utero healthy fetuses[J]. Pediatrics, 2016, 138(5): e20161640.
  17. 张剑春, 孙丁, 张艺森. 早产儿脑损伤影响因素分析及早期动脉血气指标的预测价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(7): 607-611.  
ZHANG Jianchun, SUN Ding, ZHANG Yisen. Analysis of influencing factors of brain injury in premature infants and predictive value of early arterial blood gas indexes[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2020, 23(7): 607-611.
  18. 柳雨雨, 李海鸿, 丁晓华, 等. 早产儿脑损伤危险因素的Meta分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(10): 2434-2436.  
LIU Yuyu, LI Haihong, DING Xiaohua, et al. Meta-analysis of risk factors for brain injury in preterm infants[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2021, 36(10): 2434-2436.
  19. 吴丽群, 高洁, 姚锐, 等. 绒毛膜羊膜炎与围生儿脑损伤的细胞因子水平变化[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(12): 2695-2698.  
WU Liqun, GAO Jie, YAO Rui, et al. Changes of cytokines in patients with chorioamnionitis and perinatal brain injury[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2018, 33(12): 2695-2698.
  20. 马力, 温晓红, 杨海波, 等. 影响早产儿脑损伤的相关因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 471-475.  
MA Li, WEN Xiaohong, YANG Haibo, et al. Influencing factors for brain injury in preterm infants[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2016, 18(6): 471-475.
  21. Khalessi N, Farahani Z, Shariat M, et al. Risk factors of intracranial hemorrhage in premature neonates[J]. Acta Med Iran, 2014, 52(9): 687-689.
  22. 沈丽媛, 张晓群, 李斌. 早产儿脑损伤的临床特点和高危因素分析[J]. 齐齐哈尔学报, 2020, 41(12): 1464-1468.  
SHEN Liyuan, ZHANG Xiaoqun, LI Bin. Analysis of clinical characteristics and risk factors of brain injury in preterm infants[J]. Journal of Qiqihar Medical University, 2020, 41(12): 1464-1468.
  23. 胡如艳, 陈嘉, 王艳菊, 等. 不同分娩方式对瘢痕子宫再次妊娠产妇及新生儿影响的Meta分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(6): 1023-1027.  
HU Ruyan, CHEN Jia, WANG Yanju, et al. Meta-analysis of the effect of different delivery methods on the delivery women and babies in the Uterine Scar subsequent pregnancy[J]. Modern Preventive Medicine, 2017, 44(6): 1023-1027.

本文引用: 卜祥芳, 万乃君. 早产儿脑损伤的类型及高危因素[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(10): 2391-2397. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.009

**Cite this article as:** BU Xiangfang, WAN Naijun. Damage type and high-risk factors of brain injury in premature infants[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(10): 2391-2397. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.009