

小儿脑性瘫痪母亲妊娠期危险因素 Meta 分析

薛静¹ 陈立章¹ 薛蕾² 周权³

- (1. 中南大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系, 湖南 长沙 410078;
2. 广西柳州市工人医院普外二科, 广西 柳州 545005;
3. 常德市第一人民医院科教科, 湖南 常德 415000)

[摘要] **目的** 探讨小儿脑性瘫痪母亲妊娠期的主要危险因素, 为今后防治工作提供依据。**方法** 以“小儿脑性瘫痪”“妊娠期”“危险因素”和“病例对照”等为检索词, 收集 1998~2011 年关于小儿脑性瘫痪发病危险因素的研究文献, 应用 Meta 分析的固定效应模型及 Dersimonion-Laird 随机效应模型, 综合定量评价小儿脑瘫妊娠期相关危险因素的作用。**结果** 共 18 篇文献纳入研究, 累计病例 11050 例, 对照 15941 例。小儿脑瘫妊娠期危险因素的多因素分析结果如下: 孕母高龄 (≥ 35 岁) ($OR = 4.172, 95\% CI: 1.670 \sim 10.426, P < 0.05$)、多胎妊娠 ($OR = 8.402, 95\% CI: 2.386 \sim 29.584, P < 0.05$)、母孕早期用药 ($OR = 3.974, 95\% CI: 2.217 \sim 7.123, P < 0.05$)、有害环境 ($OR = 3.299, 95\% CI: 1.058 \sim 10.289, P < 0.05$)、孕母反复阴道流血 ($OR = 4.736, 95\% CI: 1.792 \sim 12.517, P < 0.05$)、孕期感染性疾病 ($OR = 1.238, 95\% CI: 0.284 \sim 5.395, P > 0.05$)、妊娠高血压综合征 ($OR = 4.096, 95\% CI: 2.246 \sim 7.469, P < 0.05$)、进食肉类 ($OR = 1.436, 95\% CI: 0.382 \sim 5.393, P > 0.05$)、父亲吸烟 ($OR = 2.376, 95\% CI: 0.801 \sim 7.049, P > 0.05$)。**结论** 孕母高龄 (≥ 35 岁)、多胎妊娠、母孕早期用药、有害环境、孕母反复阴道流血、妊娠高血压综合征是小儿脑性瘫痪发病的母亲妊娠期主要危险因素。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(7):535-540]

[关键词] Meta 分析; 脑性瘫痪; 危险因素; 妊娠期; 儿童

Meta-analysis of risk factors for childhood cerebral palsy during pregnancy

XUE Jing, CHEN Li-Zhang, XUE Lei, ZHOU Quan. Department of Epidemiology, Public Health School of Central South University, Changsha 410078, China (Chen L-Z, Email: chenliz@csu.edu.cn)

Abstract: Objective To investigate major risk factors for childhood cerebral palsy (CP) during pregnancy and to provide evidence for the prevention of CP. **Methods** Using the search terms of “cerebral palsy”, “pregnancy”, “risk factor”, and “case-control”, a search was performed to collect case-control studies on the risk factors for childhood CP from 1998 to 2011. The obtained data were subjected to meta-analysis using fixed effects model and Dersimonion-Laird random effects model to quantitatively evaluate risk factors for childhood CP during pregnancy. **Results** Eighteen studies involving 11050 cases and 15941 controls were collected. The results of the multivariate analysis for risk factors of childhood CP during pregnancy were as follows: maternal age (≥ 35 years) ($OR = 4.172, 95\% CI = 1.670-10.426, P < 0.05$), multiple pregnancy ($OR = 8.402, 95\% CI = 2.386-29.584, P < 0.05$), medicine use in early pregnancy ($OR = 3.974, 95\% CI = 2.217-7.123, P < 0.05$), harmful environment ($OR = 3.299, 95\% CI = 1.058-10.289, P < 0.05$), recurrent vaginal bleeding during pregnancy ($OR = 4.736, 95\% CI = 1.792-12.517, P < 0.05$), pregnancy infectious diseases ($OR = 1.238, 95\% CI: 0.284-5.395, P > 0.05$), pregnancy induced hypertension ($OR = 4.096, 95\% CI: 2.246-7.469, P < 0.05$), meat intake ($OR = 1.436, 95\% CI: 0.382-5.393, P > 0.05$), father smoking ($OR = 2.376, 95\% CI: 0.801-7.049, P > 0.05$). **Conclusions** The major risk factors for childhood CP during pregnancy include advanced maternal age (≥ 35 years), multiple pregnancy, medicine use in early pregnancy, harmful environment, recurrent vaginal bleeding during pregnancy and pregnancy-induced hypertension.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(7):535-540]

Key words: Meta-analysis; Cerebral palsy; Risk factor; Pregnancy; Child

脑性瘫痪(简称脑瘫)是继脊髓灰质炎被控制之后,又一儿童运动性伤残的严重疾病^[1]。研究表明国内儿童脑瘫的患病率为 1.92%^[2]。由于脑瘫病因

复杂,国内外众多学者对其病因和发病机制进行了大量研究,但迄今其病因和发病机制尚未完全明确。脑瘫的高危因素的研究是一个有价值的课题,其病因很

[收稿日期]2012-12-16; [修回日期]2013-02-10
[作者简介]薛静,女,博士研究生。
[通信作者]陈立章,教授。

多,既可发生于出生时,也可发生在出生前或出生后新生儿期^[3]。目前国内外对于产时及新生儿期高危因素的研究报道比较多,而针对大样本并侧重于产前母体因素的调查则少见。本研究对近13年间发表的有关小儿脑瘫母亲妊娠期危险因素探索的流行病学文献进行Meta分析,以期发现目前小儿脑瘫发生的母亲妊娠期主要危险因素,并估计其相对危险度(OR)及95%可信区间(95%CI),为小儿脑瘫预防决策提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

分别以“cerebral palsy”“pregnancy”“risk factors”“case-control study”和“小儿脑性瘫痪”“妊娠期”“危险因素”“病例对照”为检索词,检索Pubmed数据库、中国生物医学文献数据库及中国学术期刊全文数据库,并辅以文献追溯、手工检索等方法收集1998~2011年国内外公开发表的关于小儿脑瘫妊娠期发病危险因素的研究文献。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)1998~2011年间国内发表的独立的病例对照研究;(2)各文献研究问题和方法相似,都是关于小儿脑瘫危险因素的病例对照研究;(3)各文献须有综合的统计指标OR值;(4)文献汇总的结果可以用相应的统计指标表述。

排除标准:(1)综述文献;(2)未设对照组文献;(3)相同作者相似内容的重复报告;(4)原始数据不完整、无法利用的文献。

1.3 文献质量评价

对文献质量采用针对病例对照研究的文献质量评价量表(NOS, Newcastle-Ottawa Scale)评价标准^[4],此标准已被Cochrane协作网的非随机研究方法学组用于培训中。NOS包括研究对象的选择(4分)、组间可比性(2分)、暴露因素测量(3分)3个栏目,共9分。具体包括8个条目:(1)病例确定是否恰当;(2)病例代表性;(3)对照的选择;(4)对照的确定;(5)设计和统计分析时考虑病例和对照的可比性;(6)暴露因素的确定;(7)采用相同方法确定病例和对照组暴露因素;(8)无应答率。

1.4 质量控制

(1)根据文献入选标准有针对性地收集有关资料;(2)对重复报告、质量较差、报道信息太少等无法利用的文献给予剔除;(3)文献资料录入计算机,建立数据库,采用两次输入进行数据校对和统计分析。

1.5 统计学分析

将纳入研究的文献整理并录入计算机,用Stata 11.0软件将不同数据类型全部转换为OR值及其95%CI的形式,按 $\alpha=0.10$ 的检验水准对研究文献进行一致性Q检验,若满足 $P>0.10$,采用固定效应模型(方差倒数法),否则采用Dersimonion-Laird随机效应模型,详细运算过程参见文献^[5-6]。同时进行敏感性分析,比较固定效应模型以及随机效应模型的计算结果。用漏斗图进行发表偏倚的评价。

2 结果

2.1 研究资料的基本情况

根据文献资料入选及排除标准,共有18篇^[7-24]文献纳入本次Meta分析中,其中成组病例对照研究2篇,1:1配对病例对照研究3篇,1:2配对病例对照研究13篇,累积调查了我国四川、黑龙江、安徽、海南、江苏、北京、河北、甘肃、广西9省以及国外Western Sweden、Northwest North Carolina等地区,累计病例11050例,对照15941例,文献基本情况见表1。

纳入研究的18篇文献中,NOS得分为8分的有4篇,7分的有9篇,6分的有5篇。

2.2 母亲妊娠期各危险因素的单因素分析结果

根据纳入文献的研究内容,单因素分析中共纳入8个小儿脑瘫母亲妊娠期相关危险因素,其中共有8个研究评价了既往不良产史对小儿脑瘫的影响,合并OR值为3.74($P<0.05$),95%CI为(2.55~5.50),无异质性($I^2=48.5\%$; $P=0.059$),见图1。孕母高龄(≥ 35 岁)、父亲吸烟、多胎妊娠、母孕期服用抗生素、母月经周期紊乱合并的OR值有统计学意义,均为脑瘫危险因素。而妊娠高血压综合征、孕母反复阴道流血、孕期感染性疾病、母亲孕次(>1)、母亲产次(>1)、剧烈呕吐与小儿脑瘫的关联无统计学意义,见表2。

表1 纳入的18篇文献基本情况

文献	研究地点	病例对照类型	病例数	对照数	文献出处	NOS 得分
李松 2002 ^[7]	中国六省	1:2	1968	3936	北京大学学报(医学版)	8
卢晓妹 2010 ^[8]	安徽	1:2	51	102	中华疾病控制杂志	6
陈艳 2000 ^[9]	安徽	1:2	70	140	现代预防医学	6
赵鑫 2008 ^[10]	河南	1:2	105	210	郑州大学学报(医学版)	7
韩雪 2007 ^[11]	河南	1:1	4706	4706	中国实用神经疾病杂志	8
尤玉慧 2011 ^[12]	浙江	1:1	105	105	浙江预防医学	6
张传东 2008 ^[13]	山东	1:2	100	200	中国康复理论与实践	7
周雪娟 2002 ^[14]	浙江	1:2	92	184	浙江大学学报(医学版)	7
钟佑泉 2002 ^[15]	四川	1:2	308	616	中华预防医学杂志	7
邱洪斌 2004 ^[16]	黑龙江	1:2	103	206	中国公共卫生	6
陶芳标 2000 ^[17]	安徽	成组	97	285	中国预防医学杂志	7
李瑞花 2009 ^[18]	海南	1:1	1426	1426	实用儿科临床杂志	7
李松 1998 ^[19]	江苏	1:2	622	1644	中华围产医学杂志	8
邱洪斌 2005 ^[20]	黑龙江	1:2	103	206	中国组织工程与临床康复	6
Jacobsson 2008 ^[21]	Sweden	1:2	334	668	BJOG	7
Jacobsson 2002 ^[22]	Sweden	1:2	148	296	Acta Paediatr	7
Li 2011 ^[23]	Beijing	成组	632	931	Sci Res Essays	8
Michael 1998 ^[24]	Carolina	1:2	80	80	Am J Epidemiol	7

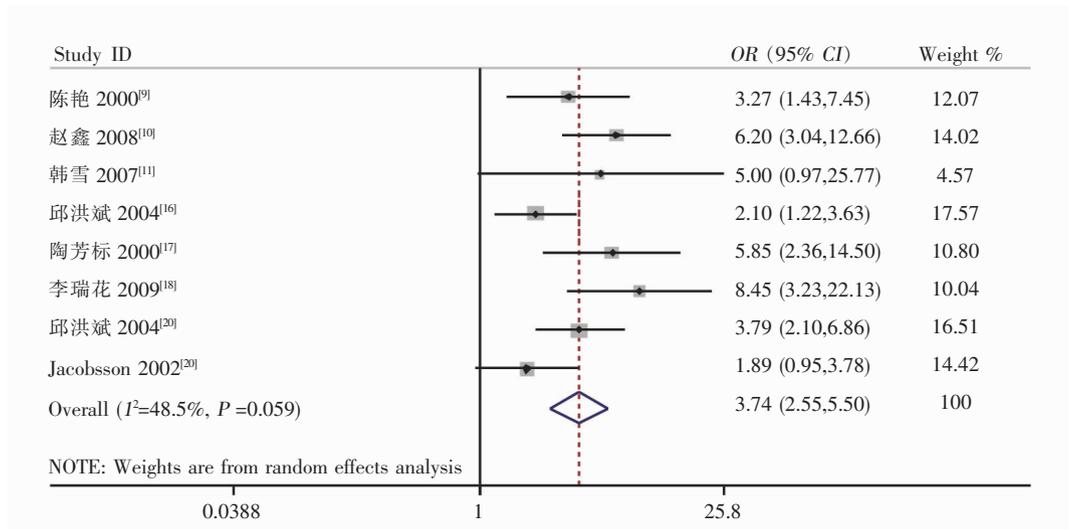


图1 既往不良产史的单因素分析森林图

表2 患儿母亲妊娠期各危险因素的单因素分析结果

研究因素	一致性检验			模型选择	合并 OR(95% CI)	合并 OR 值的 P 值
	文献数	Q 值	P 值			
孕母高龄 (≥35 岁)	5	0.98	<0.10	随机效应	2.627 (2.078 ~ 3.321)	<0.05
既往不良产史	8	13.60	<0.10	随机效应	3.742 (2.548 ~ 5.496)	<0.05
父亲吸烟	5	6.40	>0.10	固定效应	1.824 (1.629 ~ 2.042)	<0.05
多胎妊娠	7	120.32	<0.10	随机效应	4.704 (1.937 ~ 11.422)	<0.05
母孕期服用抗生素	4	30.63	<0.10	随机效应	2.825 (1.181 ~ 6.758)	<0.05
母月经周期紊乱	4	2.23	>0.10	固定效应	1.728 (1.147 ~ 2.605)	<0.05
妊娠高血压综合征	4	37.81	<0.10	随机效应	1.341 (0.305 ~ 5.888)	>0.05
孕母反复阴道流血	7	61.68	<0.10	随机效应	1.400 (0.762 ~ 2.572)	>0.05
孕期感染性疾病*	7	203.04	<0.10	随机效应	1.923 (0.684 ~ 5.407)	>0.05
母亲孕次 (>1)	5	43.26	<0.10	随机效应	1.884 (0.721 ~ 4.923)	>0.05
母亲产次 (>1)	5	9.00	<0.10	随机效应	1.300 (0.939 ~ 1.798)	>0.05
剧烈呕吐	3	114.86	<0.10	随机效应	0.798 (0.119 ~ 5.350)	>0.05

注: * 孕期感染性疾病包括脑炎、脑膜炎、中耳炎、肺炎等。

2.3 妊娠期各危险因素的多因素分析结果

根据异质性检验结果选择的效应统计量合并模型、合并多因素 OR 值及其 95% CI、失安全系数, 结果表明, 孕母高龄(≥35 岁)、多胎妊娠、母孕早期用药、有害环境、孕母反复阴道流血、妊娠高血压综合征 6 个因素的多因素合并 OR 值均有统计学意义 (OR 不包含 1), 均为小儿脑瘫的危险因素。而孕期感染性疾病、进食肉类、父亲吸烟与小儿脑瘫的关联

无统计学意义。各评价指标的 Meta 分析结果见表 3。

2.4 敏感性分析

应用固定效应模型和随机效应模型分别计算, 并比较其结果。从表 4 看出, 对于单因素和多因素分析有统计学意义的各指标分别用固定效应模型和随机效应模型估计其合并的值, 结果很接近, 说明本次研究的合并结果基本可靠。

表 3 小儿脑瘫母亲妊娠期多因素的 Meta 分析结果

研究因素	一致性检验			模型选择	合并 OR(95% CI)	合并 OR 值的 P 值
	文献数	Q 值	P 值			
孕母高龄(≥35 岁)	4	24.89	<0.10	随机效应	4.172(1.670 ~ 10.426)	<0.05
多胎妊娠	2	0.56	<0.10	随机效应	8.402(2.386 ~ 29.584)	<0.05
母孕早期用药 [▲]	2	2.17	>0.10	固定效应	3.974(2.217 ~ 7.123)	<0.05
有害环境*	4	11.38	<0.10	随机效应	3.299(1.058 ~ 10.289)	<0.05
孕母反复阴道流血	2	0.02	>0.10	固定效应	4.736(1.792 ~ 12.517)	<0.05
孕期感染性疾病	6	165.89	<0.10	随机效应	1.238(0.284 ~ 5.395)	>0.05
妊娠高血压综合征	2	0.72	>0.10	固定效应	4.096(2.246 ~ 7.469)	<0.05
进食肉类	3	27.82	<0.10	随机效应	1.436(0.382 ~ 5.393)	>0.05
父亲吸烟	2	11.67	<0.10	随机效应	2.376(0.801 ~ 7.049)	>0.05

注: * 有害环境包括孕期接触重金属物质、有机物质、高温工作环境、被动吸烟、吸烟、饮酒及腌制品的摄入等; [▲] 母孕早期用药包括母孕早期使用避孕药、甲状腺素、抗癫痫药等。

表 4 固定效应模型和随机效应模型计算结果比较

数据类型	因素	固定 OR 值(95% CI)	随机 OR 值(95% CI)
单因素	孕母高龄(≥35 岁)	2.627(2.078 ~ 3.321)	2.627(2.078 ~ 3.321)
	既往不良产史	3.490(2.681 ~ 4.542)	3.742(2.548 ~ 5.496)
	父亲吸烟	1.824(1.629 ~ 2.042)	1.571(1.175 ~ 2.100)
	母孕期服用抗生素	4.459(3.650 ~ 5.448)	2.825(1.181 ~ 6.758)
	母月经周期紊乱	1.728(1.147 ~ 2.605)	1.728(1.147 ~ 2.605)
	多胎妊娠	1.346(1.221 ~ 1.483)	4.704(1.937 ~ 11.422)
多因素	孕母高龄(≥35 岁)	2.504(1.979 ~ 3.168)	4.172(1.670 ~ 10.426)
	多胎妊娠	8.402(2.386 ~ 29.584)	8.402(2.386 ~ 29.584)
	有害环境	1.280(1.058 ~ 1.548)	3.299(1.058 ~ 10.289)
	孕母反复阴道流血	4.736(1.792 ~ 12.517)	4.736(1.792 ~ 12.517)
	妊娠高血压综合征	4.096(2.246 ~ 7.469)	4.096(2.246 ~ 7.469)
	母孕早期用药	3.974(2.217 ~ 7.123)	4.431(1.750 ~ 11.216)

2.5 发表偏倚分析

文章的发表偏倚对 Meta 分析结果的真实性和可靠性有很大的影响, 本研究选用漏斗图线性回归作为评价指标, 以既往不良产史为例(图 2)。在有统计学意义的研究因素中, 孕母高龄(≥35 岁)、既往不良产史、父亲吸烟、多胎妊娠的漏斗图基本对称, Meta 分析结果发表偏倚较小, 而母孕早期用药、有害环境、孕母阴道流血三因素结果存在较大偏性。

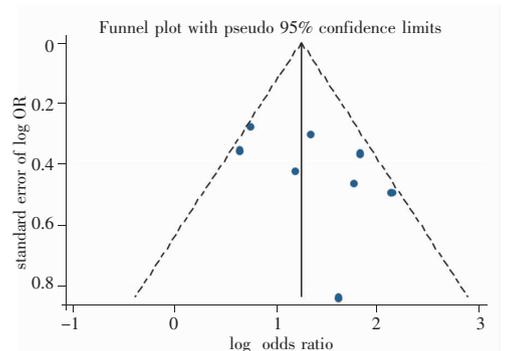


图 2 既往不良产史的单因素分析漏斗图

3 讨论

本研究采用 Meta 分析方法,综合近 13 年小儿脑瘫危险因素流行病学的研究,单因素分析结果表明小儿脑瘫发病母亲妊娠期主要危险因素为孕母高龄(≥ 35 岁)、既往不良产史、父亲吸烟、多胎妊娠、母孕期服用抗生素、母月经周期紊乱。多因素分析结果表明小儿脑瘫发病的妊娠期独立危险因素为孕母高龄(≥ 35 岁)、多胎妊娠、母孕早期用药、有害环境、孕母反复阴道流血、妊娠高血压综合征等,研究结果与文献报道基本一致^[25]。

高龄产妇因年龄的增大,生理因素和心理因素都会对其生殖功能产生影响,本研究单因素和多因素分析结果均显示孕母高龄(≥ 35 岁)为小儿脑瘫的危险因素,其合并 OR 值分别为 2.627 和 4.172,研究发现母亲年龄 40 岁以上的小儿脑瘫患病率是 25~34 岁产妇的 3 倍,父亲年龄不足 20 岁的小儿脑瘫患病率增高^[26]。因此对高龄产妇在妊娠期需加强围产期保健,并定期体检,使其安全顺利妊娠。

近年来的观点认为,自然流产是人类妊娠的自然淘汰机制,50%可归于先天性遗传疾病。有资料表明母亲产次为 2~4 次的婴儿脑瘫患病率为 0.91%^[27],本次研究的单因素分析中,母亲有不良产史的小儿脑瘫的危险程度是其他产次婴儿的 3.742 倍。但在多因素分析中各文献均没有纳入统计,提示母亲不良孕产史并非独立危险因素,可能只是孕妇处于不利状况的综合反应。

本次研究纳入的产妇基本无吸烟习惯,只能从父亲吸烟来观察对胎儿的影响。本研究单因素分析结果显示母孕期父亲吸烟是小儿发病的危险因素($OR = 1.824$),虽然多因素分析表明父亲吸烟并不是小儿脑瘫的独立危险因素,但父亲吸烟可导致孕妇的被动吸入,仍应重视。国外有研究报道母亲孕期被动吸烟将增加婴幼儿患脑瘫的危险,并呈剂量反应关系^[28]。

多胎妊娠是脑瘫发病的一个重要因素^[29]。国内刘建蒙等^[29]报道双胎是脑瘫独立的危险因素并且双胎导致脑瘫的危险性随着胎儿的成熟而呈增大趋势。本次研究单因素和多因素分析均显示,多胎妊娠是脑瘫的危险因素,与文献报道基本一致^[7-8]。随着促排卵和试管婴儿技术的应用,双胎与多胎的发生率有增高趋势^[30-31],其脑瘫发病率也远较单胎儿高;还有学者认为只是当双胞胎中一胎死亡,存活的胎儿患脑瘫的可能性比单胎妊娠大^[32]。

本研究单因素分析结果中母孕期服用抗生素的合并 OR 值为 2.825($P < 0.05$),有回顾性研究指出在妊娠早期,母亲应用磺胺比未用的对照组婴儿畸形率高^[33]。在孕期应用抗生素时,每个临床医师必须在用药前了解清楚孕周,严格掌握适应证、剂量、用药时间,全面了解药物对孕妇及胎儿的影响,尽量使用安全系数较高的抗生素,禁用对孕妇、胎儿安全性不确切的新药。

国内对 635 例脑瘫患儿分析发现有妊娠早期用药史 208 例,占 32.76%,表明孕早期用药是脑瘫发生的极高危险因素^[34]。本次多因素分析中母孕期早期用药脑瘫的危险程度是对照组的 3.974 倍($P < 0.05$)。因此,孕期尽量不用药,使用时尽可能适量、短期用药;有明确致畸作用的药物应禁用;可能对胎儿有不良影响的药物因可治疗危及孕妇健康或生命的疾病,权衡利弊后再给药,能用一种药物就避免联合用药。

母亲暴露在不利其健康的环境下,如工业污染等,以及母亲的不良生活习惯,如吸毒、吸烟、酗酒等均与脑瘫的发病有关。本研究多因素分析结果显示母孕期暴露于有害环境中脑瘫危险程度是未暴露的 3.299 倍。孕期长期处在受污染环境里,接触有毒物质及长期辐射暴露,可造成胎脑组织损伤,引起产时及产后异常。因此孕期应继续强化健康教育,使妊娠期夫妇远离不良环境暴露。

孕早期发生阴道流血这一现象并不少见,国外资料表明其发生率在 6.9%~10.2%之间^[35]。本研究多因素分析显示孕期反复阴道流血是发生脑瘫的危险因素($OR = 4.736, P < 0.05$)。因此,对有孕早期阴道流血史的孕妇,加强孕期检查和保健、护理,积极防范孕早期阴道流血及尽快减轻阴道出血程度,以降低对胎儿及婴儿的负面效应。

妊娠高血压综合征是严重危及孕妇和围产儿健康的主要原因之一,其主要病理变化是全身小动脉痉挛,导致心、脑、肝、肾和子宫、胎盘等重要脏器的血流不畅而血供不足,以致严重缺氧,引起各种并发症,造成婴儿缺氧脑损伤和远期致残的发生^[36]。本研究多因素分析结果显示妊娠高血压综合征是小儿脑瘫的独立危险因素,OR 值为 4.096($P < 0.05$),与李红等^[37]的报道结果一致。

小儿脑瘫妊娠期危险因素很多,每一个危险因素的致病作用虽然有限,但其作用不容忽视。产时和产后危险因素可能是妊娠期因素导致的结果变量,而不是脑瘫的直接病因。所以为了从根本上降低脑瘫的发生率,应注意加强对高危人群的监测,特别是多胎

妊娠、孕母阴道流血等应是今后监测的重点。

Meta分析是一种观察性研究,在研究的设计、分析的过程中一定也有偏倚的存在,发表偏倚是常见的偏倚类型^[38]。有统计学意义的研究结果比无统计学意义的研究结果更容易投稿和发表,从而过分夸大因果关联的强度。本研究合并分析的文献为近10年来国内公开发表的文献,对18篇文献进行了NOS质量评分,最终得分为8分的有4篇,7分的有9篇,6分的有5篇,其中失分最多的条目为“无应答率”,整体来说文献的最终得分较高,可以评价纳入的文献质量较高。而本研究由于文献数据来源的限制,在分析过程中也未能控制一些重要混杂因素的影响,各危险因素的漏斗图显示除孕母高龄(≥35岁)、既往不良产史、父亲吸烟、多胎妊娠因素外,母孕早期用药、有害环境、孕母阴道流血等因素还存在一定的发表偏倚,与小儿脑瘫的关系强度还有待进一步证实。

综上所述,本次Meta分析研究估计了小儿脑瘫母妊娠期主要危险因素联系及联系强度,为及早采取措施预防小儿脑瘫的发生提供了可靠的依据及线索。

[参 考 文 献]

[1] 张智香,李琴,张旭光,杨惠泉,王瑛,陈桂芳,等. 小儿脑性瘫痪的门诊与家庭康复效果观察[J]. 中国康复理论与实践,2006,12(2):103-104.

[2] 吴希茹. 小儿神经系统疾病基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:23-24.

[3] 袁海斌,张国勋,陶莹,黄笑. 小儿脑瘫高危因素与类型的相关性[J]. 中国妇幼保健,2008,23(11):1514-1515.

[4] Lichtenstein MJ, Mulrow CD, Elwood PC. Guidelines for reading case-control studies[J]. J Chronic Dis,1987,40(9):893-903.

[5] Greenland S. Quantitative methods in the review of epidemiologic literature[J]. Epidemiol Rev, 1987, 9: 1-30.

[6] Sterne JA, Egger M, Smith GD. Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis[J]. BMJ, 2001, 323(7304): 101-105.

[7] 李松,林庆,刘建蒙,郑俊池,张淑霞,洪世欣,等. 中国6省及自治区小儿脑性瘫痪危险因素的研究[J]. 北京大学学报(医学版),2002,34(3):197-203.

[8] 卢晓妹,卜笑松,卢曼曼,叶冬青. 小儿脑性瘫痪危险因素研究[J]. 中华疾病控制杂志,2010,14(5):386-388.

[9] 陈艳,倪进发,唐久来,刘德云. 小儿脑性瘫痪危险因素的1:2病例对照研究[J]. 现代预防医学,2000,27(4):456-458.

[10] 赵鑫,胡东生,张小安,余大海,杨永利. 小儿脑性瘫痪危险因素病例对照研究[J]. 郑州大学学报(医学版),2008,43(2):291-29.

[11] 韩雪,尚清,马彩云,孔峰. 小儿脑性瘫痪高危因素的调查与分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2007,10(3):7-10.

[12] 尤玉慧,张真,张静,陈翔. 小儿脑性瘫痪高危因素的病例对照研究[J]. 浙江预防医学,2011,23(6):15-7.

[13] 张传东,秦浩,王福民,张新民,吴建元. 小儿脑瘫危险因素分析[J]. 中国康复理论与实践,2008,14(8):765-766.

[14] 周雪娟,赵正言,水泉祥,陈坤,郑凯航. 小儿脑瘫危险因素的1:2配比病例对照研究[J]. 浙江大学学报(医学版),2002,31(2):107-110.

[15] 钟佑泉,吴惧,吴康敏,文荣康,侯革非,彭德芝,等. 四川乐山地区308例脑性瘫痪儿童危险因素的病例对照研究[J]. 中华预防医学杂志,2002,36(5):323-326.

[16] 邱洪斌,汪志国,王保来,鲁向锋,王滨有. 先天性小儿脑瘫发病危险因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生,2004,20(5):520-521.

[17] 陶芳标,倪进发,张洪波,尹慧萍,尹宗生,许韶君. 农村地区儿童脑瘫危险因素的病例对照研究[J]. 中国预防医学杂志,2000,12(1):15-18.

[18] 李瑞花,郭光,阙立双,黄鸢. 脑性瘫痪的危险因素分析[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(15):1185-1186.

[19] 李松,林庆,刘建蒙,赵平,赵凤临,洪世欣,等. 江苏省七城市小儿脑性瘫痪的危险因素研究[J]. 中华围产医学杂志,1998,1(1):28-31.

[20] 邱洪斌,汪志国,李晓捷,王滨有,姜志梅. 先天性小儿脑性瘫痪发病危险因素的多因素条件Logistic回归分析[J]. 中国临床康复,2005,9(43):158-161.

[21] Jacobsson B, Ahlin K, Francis A, Hagberg G, Hagberg H, Gardosi J. Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study[J]. BJOG, 2008, 115(10): 1250-1255.

[22] Jacobsson B, Hagberg G, Hagberg B, Ladfors L, Niklasson A, Hagberg H. Cerebral palsy in preterm infants; a population-based case-control study of antenatal and intrapartum risk factors[J]. Acta Paediatr, 2002, 91(8): 946-951.

[23] Li M, An Y, Miao L. Risk factors of cerebral palsy during the perinatal period[J]. Sci Res Essays, 2011, 6(13): 2724-2728.

[24] Michael T, O'Shea, L K, Klinepeter, G R. Prenatal events and the risk of cerebral palsy in very low birth weight infants[J]. Am J Epidemiol, 1998, 4(147): 363-369.

[25] 陈新. 双胎与脑性瘫痪的流行病学研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2000,8(6):17.

[26] 黄霞. 124例脑瘫患儿病因回顾调查[J]. 浙江预防医学,2000,12(7):49.

[27] Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s[J]. BMJ, 1993, 307(6914): 1239-1243.

[28] Filippini G, Farinotti M, Lovicu G, Maisonneuve P, Boyle P. Mothers' active and passive smoking during pregnancy and risk of brain tumours in children[J]. Int J Cancer, 1994, 57(6): 769-774.

[29] 刘建蒙,林庆. 双胎与脑性瘫痪[J]. 中国公共卫生,1999,15(10):881-883.

[30] Bhushan V, Paneth N, Kiely JL. Impact of improved survival of very low birth weight infants on recent secular trends in the prevalence of cerebral palsy[J]. Pediatrics, 1993, 91(6): 1094-1100.

[31] 傅大林,张跃,汤健,孙艳,杜森杰,赵晓科,等. 无高危因素的脑瘫儿童先天性代谢异常的筛查[J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(12):1021-1022.

[32] 刘继荣,刘国成. 双胎中一胎死亡21例分析[J]. 浙江临床医学,2002,4(11):828.

[33] 朴莲子. 浅谈孕期抗生素的合理应用[J]. 中国社区医师:医学专业,2004,6(23):5-6.

[34] 刘建波,平振会,袁会珍,丁月新,刘殿武,刘勤. 聚类分析在小儿脑性瘫痪危险因素分类中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志,2003,25(11):665-667.

[35] 刘银梅,沈月平,罗小明,刘娜,胡文斌,赵瑶. 低出生体重儿危险因素病例对照研究[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(1):39-42.

[36] 凌赛泳,李卫,潘红飞. 妊娠期高血压综合征对新生儿行为神经的影响[J]. 中国妇幼保健,2009,24(14):1932-1933.

[37] 李红,童光磊,张敏,吴建贤. 503例小儿脑性瘫痪高危因素与干预措施[J]. 安徽医学,2011,32(1):13-15.

[38] 叶庭好,肖昕,熊爱华,徐春光. 纳络酮佐治新生儿缺氧缺血性脑病临床效果的Meta分析[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(2):109-112.

(本文编辑:邓芳明)