

· 临床研究 ·

## NICU 出院早产儿 1 岁时神经发育预后及干预依从性对其的影响

张国庆, 邵肖梅, 陆春梅, 张旭东, 王素娟, 丁红, 曹云

(复旦大学附属儿科医院, 上海 200032)

**[摘要]** 目的 了解 NICU 抢救存活早产儿在 1 岁时的神经发育状况及其影响因素, 重点讨论干预依从性对其预后的影响。方法 患儿出院后予以早期干预指导和随访, 1 岁时进行智能发育测试 (CDCC) 评估, 了解神经发育概况。按照智力发育指数 (MDI) 和精神运动发育指数 (PDI) 将患儿分为神经行为发育异常组 (MDI 或 PDI 任何一项 < 70)、临界组 (MDI 或 PDI 任何一项为 70 ~ 85 之间) 和正常组 (MDI 或 PDI 均 > 85)。列举可能对神经行为发育产生影响的社会家庭因素和临床相关因素, 利用单因素方差分析和卡方检验的方法进行筛选, 对于可能的高危因素进行 logistic 回归分析, 了解各因素相对危险度。根据家长对患儿进行干预的具体情况将其分为依从性良好 (每周进行家庭干预  $\geq 4$  d, 每天干预时间合计超过 30 min, 并在 1 年内能够随访  $\geq 5$  次) 和依从性差二组, 进一步分析干预依从性对其神经发育预后的影响。结果 210 例患儿 CDCC 评分正常、临界和异常者分别为 123 例 (58.6%)、61 例 (29.0%) 和 26 例 (12.4%), 共有精神发育落后儿 18 例 (8.6%) 和脑瘫儿 9 例 (4.3%)。干预依从性良好者 (111 例) 的 MDI 及 PDI 得分, 分别为  $97.15 \pm 17.38$ ,  $94.23 \pm 18.55$  均明显高于干预依从性差者的  $89.87 \pm 18.92$ ,  $87.20 \pm 19.12$ ; 干预依从性好组脑瘫的发生率 (3/111, 2.7%) 也低于干预依从性差者 (5/99, 6.1%)。另外, 父母亲文化水平、多胎、颅内出血、呼吸暂停等也是影响早产儿神经发育预后的危险因素。结论 早产儿是神经发育伤残的高危人群, 尤其是 NICU 抢救成活的危重新生儿。早期干预可以改善高危早产儿的神经发育预后。

[中国当代儿科杂志, 2007, 9(3): 193-197]

**[关键词]** 早期干预; 脑瘫; 预后; 早产儿

**[中图分类号]** R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2007)03-0193-05

### Neurodevelopmental outcome of preterm infants discharged from NICU at 1 year of age and the effects of intervention compliance on neurodevelopmental outcome

ZHANG Guo-Qing, SHAO Xiao-Mei, LU Chun-Mei, ZHANG Xu-Dong, WANG Su-Juan, DING Hong, CAO Yun. Department of Neonatology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China (Shao X-M, Email: shao\_xiaomei@yahoo.com.cn)

**Abstract: Objective** To investigate the neurodevelopmental outcome of preterm infants who were discharged from neonatal intensive care unit (NICU) at 1 year of age and the impact factors contributing to the neurodevelopmental outcome and to study whether early intervention can improve the neurodevelopmental outcome in preterm infants. **Methods** Early intervention guidance and follow-up visits were performed after the preterm infants discharged from NICU. The infants received the infant development test of Child Development Centre of China (CDCC) for neurological development at 1 year of age. The neurodevelopmental outcome was evaluated based on mental development index (MDI) and physical development index (PDI). MDI and PDI > 85 was defined as normal, MDI or PDI between 70 and 85 as critical and MDI or PDI < 70 as abnormal. Social-domestic and clinical factors related to neurological development were analyzed by ANOVA or chi-square test. Potential high risk factors were analyzed with logistic regression. To investigate the effects of intervention compliance on neurological development, the infants were classified into two groups according to different intervention compliances. The good compliance group included infants who received a through familial intervention for more than 4 days weekly (30 minutes daily) and consulted with physicians more than 5 times in 1 year. The infants who did not receive the interventions as the good compliance group served as the bad compliance group. **Results** This study consisted of 210 infants, with a mean gestational age of  $33.2 \pm 2.6$  weeks and a mean birth weight of  $1\,923.3 \pm 558.8$  g. Normal, critical and abnormal neurological development occurred in 123 cases (58.6%), 61 cases (29.0%) and 26 cases (12.4%) respectively. Eighteen infants (8.6%) had mental lag and 9 (4.3%) had cerebral palsy (CP). The MDI and

[收稿日期] 2007-03-29; [修回日期] 2007-04-17

[基金资助] 上海市科技发展基金 (02JC14041), 211 工程二期重点资助项目。

[作者简介] 张国庆, 男, 博士研究生。主攻方向: 缺氧缺血性脑病的发病机制和治疗。

[通讯作者] 邵肖梅, 女, 教授, 复旦大学附属儿科医院新生儿科, 邮编: 200032。

PDI scores of the good compliance group (111 cases) were  $97.15 \pm 17.38$  and  $94.23 \pm 18.55$  respectively, which were markedly higher than those of the bad compliance group ( $89.87 \pm 18.92$  and  $87.20 \pm 19.12$ ;  $P < 0.05$ ). The incidence of CP (3/111, 2.7%) in the good compliance group was lower than that of the bad compliance group (5/99, 6.1%) although there were no statistical differences. Parents' education level, multiple birth, serious intracranial hemorrhage and apnea were risk factors for adverse neurodevelopmental outcome. **Conclusions** Preterm infants discharged from NICU are a high risk group of neurodevelopmental disablement. Early intervention can improve the neurodevelopmental outcome of perterm infants at high risk. [Chin J Contemp Pediatr, 2007, 9 (3):193-197]

**Key words:** Early intervention; Cerebral palsy; Outcome; Preterm infant

随着新生儿重症监护(NICU)和生命支持技术的进步,早产儿和极低出生体重儿的存活率显著提高。但是早产儿是一个脆弱的群体,包括不良神经行为预后在内的多种疾患的发生率显著高于普通儿童。已发表的全国多中心协作组的资料表明,指导父母对出院后的早产儿(绝大多数为健康早产儿)进行早期干预可以降低脑瘫发生率。但是对于NICU抢救存活的危重早产儿的神经发育预后及其影响因素,以及是否也能通过早期干预改善其远期预后的资料国内甚少。复旦大学附属儿科医院新生儿科从2001年开始,对于NICU抢救存活的早产儿进行神经行为发育的跟踪随访,并进行早期干预的指导。现将已完成的1岁时的神经发育结果及相关影响因素予以分析。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2001年1月至2004年6月复旦大学附属儿科医院NICU抢救存活的早产儿。

### 1.2 随访及评估方法

早产儿出院前由新生儿科医生向家长宣教定期随访和早期干预的重要性,并发放“儿童早期教育与智能开发”及“婴儿科学健身”光盘(中国优生优育协会儿童发育委员会统一教材),进行家庭早期干预的指导。

**1.2.1 随访时间及方法** 纠正胎龄40周时第1次随访,予以新生儿神经行为评分(NBNA)。然后前6月每月1次,后6月每2月1次,随访内容包括体格测量、Amiel-Tison神经运动测定法进行神经发育评估,并进行早期干预指导。纠正年龄1岁时进行婴儿智能发育测试(CDCC)。

**1.2.2 早期干预方法** 包括丰富环境的教育活动、全身按摩、被动体操和主动运动,要求每天至少2次,每次10 min左右。能够每周进行家庭干预4 d以上,每天干预时间合计超过30 min,并在1年内能够随访5次以上则认为干预依从性良好,否则为干

预依从性差。

**1.2.3 神经发育预后评定标准** 根据纠正年龄1岁时CDCC测试结果,智力发育指数(mental development index MDI)或运动发育指数(physical development index PDI)其中一项 $<70$ 作为神经行为发育异常,MDI或PDI中一项介于70~85为临界组,MDI和PDI均 $>85$ 为正常组。精神发育落后的诊断标准为:连续2次(纠正年龄12个月和15个月)CDCC测试结果MDI $<70$ ;脑瘫(CP)确认由康复科医生按照1988年全国小儿脑瘫诊断标准进行诊断。有脑瘫早期症状者转入康复科积极干预。

### 1.3 统计学处理

列举可能影响到神经发育预后的临床因素和社会家庭因素,以SPSS10.0进行统计分析,计量数据以平均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数数据以例数和百分率表示。首先进行单因素分析,连续性数值变量采用单因素方差分析(ANOVA),计量数据采用卡方检验,初步筛选影响早产儿神经发育的危险因素。在此基础上,选择单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量,进行logistic回归分析,了解各高危因素的相对危险度和95%可信区间。

## 2 结果

### 2.1 一般概况及总体神经学预后

临床及随访资料完整的病例共210例,平均胎龄 $33.2 \pm 2.6$ 周,平均出生体重 $1\,923.3 \pm 558.8$  g。胎龄 $<32$ 周者74例,占全部随访病例的35.2%,其中 $<28$ 周3例;体重低于1 500 g的极低出生体重儿63例,占30%,其中低于1 000 g的超低出生体重儿4例;出生时有窒息者70例,占33.3%,其中重度窒息患儿31例。210例中,发生新生儿呼吸窘迫综合征者20例,占9.5%;反复呼吸暂停者34例,占16.2%;需机械通气及持续气道正压通气者22例,占10.5%;严重颅内出血(不包括单纯蛛网膜下腔出血和I、II度脑室内出血)13例,占6.2%;缺氧缺血性脑损伤(包括早产儿脑室周白质软化和接

近足月早产儿的HIE)25例,占11.9%;围生期感染74例,占35.2%;贫血48例,占22.9%;动脉导管未闭16例,占7.6%。在210例早产儿中,纯属“早产儿寄养”的相对健康的早产儿仅12例(5.7%)。

在随访过程中,患儿家长依从性良好的有111例;依从性差的有99例。210例中1岁时CDCC评估正常的123例(58.6%),临界61例(29.0%),异常26例(12.4%)。单纯MDI<70者9例(4.3%),单纯PDI<70者8例(3.8%),MDI及PDI均<70者9例(4.3%),最终确诊为脑瘫的9例,占4.3%;确诊为精神发育落后者18例(8.6%)。表1为1岁时神经发育正常及神经发育异常(包括异常及临界)早产儿的一般资料。1岁时神经发育正常的早产儿出生体重显著高于神经发育异常组, $P<0.05$ 。

## 2.2 影响1岁时神经发育预后的相关因素分析

表2显示,神经发育正常组的极低出生体重儿发生率、重度窒息发生率显著低于神经发育异常组 $\chi^2=4.449,4.148$ ,均 $P<0.05$ 。神经发育异常组严重颅内出血发生率高于正常组,但未得出统计学差

异。此外,对其他可能影响两组早产儿神经发育的疾病因素,诸如呼吸机的使用天数、严重动脉血气异常的发生率、低血糖和高血糖的发生率、严重电解质紊乱、脑白质损伤的发生率也进行了比较,未得出具有统计学差异的结果。由表3显示,神经发育正常组的父母文化显著高于神经发育异常组,而多胎和孕期体检不规则发生率显著低于神经发育异常组,均 $P<0.05$ 。

## 2.3 干预依从性对于神经发育预后的影响

干预的积极性比较干预依从性良好组和干预依从性差两组早产儿的性别比例、出生体重、身长、头围、胎龄、1分钟及5分钟Apgar评分、住院天数NBNA评分均无统计学差异。两组患儿在NICU的临床特征,诸如极低出生体重儿、窒息及重度窒息、呼吸暂停、贫血、缺氧缺血性脑病、动脉导管未闭、新生儿呼吸窘迫综合征、低钙血症、感染、颅内出血、湿肺的发生率,均无统计学差异。两组早产儿的孕母及家庭因素,诸如父母年龄、出生医院等级、妊娠并发症、宫内窘迫发生率、羊水异常情况、孕期体检及营

表1 两组早产儿基本特征

| 分组             | 性别<br>(男/女) | 胎龄<br>(周)  | 出生体重<br>(g)    | 身长<br>(cm) | 头围<br>(cm) | 1分钟<br>Apgar | 5分钟<br>Apgar | 住院天数<br>(d) | NBNA<br>(40周) | PDI<br>(1岁时) | MDI<br>(1岁时) |
|----------------|-------------|------------|----------------|------------|------------|--------------|--------------|-------------|---------------|--------------|--------------|
| 正常组<br>(n=123) | 80/43       | 33.2 ± 2.6 | 1987.6 ± 552.3 | 43.9 ± 4.2 | 30.3 ± 2.7 | 7.4 ± 2.6    | 8.2 ± 2.2    | 25.9 ± 20.7 | 34.0 ± 3.0    | 101.7 ± 13.4 | 103.4 ± 12.1 |
| 异常组<br>(n=87)  | 57/30       | 33.1 ± 2.8 | 1832.8 ± 565.1 | 43.3 ± 3.9 | 30.1 ± 2.8 | 6.8 ± 2.9    | 8.3 ± 1.8    | 29.8 ± 20.7 | 33.2 ± 3.8    | 78.2 ± 15.2  | 80.0 ± 17.2  |
| P              | >0.05       | >0.05      | <0.05          | >0.05      | >0.05      | >0.05        | >0.05        | >0.05       | >0.05         | <0.01        | <0.01        |

表2 两组早产儿出生时临床特征分析

例(%)

| 分组             | 胎龄<br><32周 | 极低出生<br>体重儿           | 窒息       | 重度<br>窒息              | 新生儿<br>肺透明膜病 | 严重颅<br>内出血 | HIE      | 呼吸<br>暂停 | 动脉导管<br>未闭 | 贫血       | 围产期<br>感染 | 湿肺       |
|----------------|------------|-----------------------|----------|-----------------------|--------------|------------|----------|----------|------------|----------|-----------|----------|
| 正常组<br>(n=123) | 42(34.1)   | 30(24.4)              | 39(31.7) | 13(10.6)              | 11(8.9)      | 5(4.1)     | 16(13.0) | 18(14.6) | 8(6.5)     | 26(21.1) | 49(39.8)  | 16(13.0) |
| 异常组<br>(n=87)  | 32(37.8)   | 33(37.9) <sup>a</sup> | 31(41.4) | 18(20.7) <sup>a</sup> | 9(10.3)      | 8(9.2)     | 9(10.3)  | 16(18.4) | 8(9.2)     | 22(25.3) | 25(28.7)  | 10(11.5) |

a 与正常组比较,  $P<0.05$

表3 两组早产儿家庭和产前因素分析

[Mean ± SD 或 n (%)]

| 分组         | 父亲年龄(岁)      | 母亲年龄(岁)      | 父亲文化 <sup>a</sup> |          |          | 母亲文化 <sup>a</sup> |          |          |
|------------|--------------|--------------|-------------------|----------|----------|-------------------|----------|----------|
|            |              |              | 初中及以下             | 高中或中专    | 大专以上     | 初中及以下             | 高中或中专    | 大专以上     |
| 正常组(n=123) | 31.86 ± 5.81 | 28.34 ± 5.02 | 17(13.8)          | 56(45.5) | 50(40.7) | 24(19.5)          | 53(43.1) | 46(37.4) |
| 异常组(n=87)  | 31.04 ± 6.31 | 28.54 ± 6.07 | 27(31.0)          | 32(36.8) | 28(32.2) | 32(36.8)          | 36(41.4) | 19(21.8) |

续表3

| 分组         | 出生医院     |          |          | 多胎                    | 宫内窘迫     | 孕期体检<br>不规则           | 孕期营养不良   |
|------------|----------|----------|----------|-----------------------|----------|-----------------------|----------|
|            | 三级医院     | 二级医院     | 一级医院     |                       |          |                       |          |
| 正常组(n=123) | 31(25.2) | 52(42.3) | 40(32.5) | 20(16.3)              | 23(18.7) | 11(8.9)               | 11(8.9)  |
| 异常组(n=87)  | 23(26.4) | 37(42.5) | 27(31.0) | 26(29.9) <sup>b</sup> | 14(16.1) | 18(20.7) <sup>b</sup> | 11(12.6) |

a 两组比较,  $P<0.01$ ; b 与正常组比较,  $\chi^2=5.530, 5.907$  均  $P<0.05$

养状况等亦差异无显著性。但是,干预依从性良好组的 PDI 和 MDI 的评分显著高于干预依从性差组,干预依从性良好组的脑瘫及精神发育落后的发生率均低于干预依从性差组,但由于病例数少,未得出统计学差异。相关性分析(表4)显示父、母亲文化程度是影响干预依从性的重要因素,两组比较差异有显著性,均  $P < 0.01$ 。

## 2.4 早产儿神经学预后影响因素的 logistic 回归分析

以1岁时患儿神经发育状况(正常,临界,异常)为应变变量,以性别、出生体重( $< 1\,500\text{ g}$ ,  $\geq 1\,500\text{ g}$ )、孕周( $< 32$ 周,  $\geq 32$ 周)、低钙血症、感染、呼吸暂停、颅内出血、父亲母亲文化程度、多胎、干预依从性为因变量(单因素分析中  $P < 0.10$  的变量),进行 logistic 回归分析,筛选影响儿童神经发育的危险因素。结果显示父母文化水平低(初中及以下)、极低出生体重儿、颅内出血、多胎、干预依从性差是与神经发育预后相关的危险因素(表5)。

表4 干预依从性对神经学预后影响的分析

[Mean  $\pm$  SD 或  $n$  (%)]

| 分组                    | PDI 得分                         | MDI 得分                         | 单纯<br>PDI $< 70$ | 单纯<br>MDI $< 70$ | PDI、MDI<br>均 $< 70$ | 脑瘫     | 智能发<br>育迟缓 | 父亲年龄<br>(岁)      | 母亲年龄<br>(岁)      |
|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------|------------------|---------------------|--------|------------|------------------|------------------|
| 干预依从性良好组( $n = 111$ ) | 94.23 $\pm$ 18.55              | 97.15 $\pm$ 17.38              | 3(2.7)           | 5(4.5)           | 4(3.6)              | 3(2.7) | 8(7.2)     | 31.90 $\pm$ 5.41 | 28.68 $\pm$ 5.46 |
| 干预依从性差组( $n = 99$ )   | 87.20 $\pm$ 19.12 <sup>a</sup> | 89.87 $\pm$ 18.92 <sup>a</sup> | 5(5.1)           | 4(4.0)           | 5(5.1)              | 6(6.1) | 10(10.1)   | 31.27 $\pm$ 6.53 | 28.08 $\pm$ 5.25 |

续表4

| 分组                    | 父亲文化 <sup>b</sup> |          |          | 母亲文化 <sup>b</sup> |          |          | <32周早产儿  | 极低出生体重儿  |
|-----------------------|-------------------|----------|----------|-------------------|----------|----------|----------|----------|
|                       | 初中及以下             | 高中或中专    | 大专以上     | 初中及以下             | 高中或中专    | 大专以上     |          |          |
| 干预依从性良好组( $n = 111$ ) | 18(16.2)          | 43(38.7) | 50(45.0) | 26(23.4)          | 41(36.9) | 44(39.6) | 46(41.4) | 37(33.3) |
| 干预依从性差组( $n = 99$ )   | 26(26.3)          | 45(45.5) | 28(28.3) | 30(30.3)          | 48(48.5) | 21(21.2) | 28(28.3) | 26(26.3) |

a 与依从性良好组比较  $P < 0.05$ ; b 两组比较  $P < 0.01$

表5 早产儿神经发育状况影响因素的 logistic 分析

|         |      | $\beta$ | Wald   | $P$   | OR    | 95% CI         |
|---------|------|---------|--------|-------|-------|----------------|
| 母亲文化    | 大专以上 | -       | -      | -     | 1.00  |                |
|         | 高中中专 | 1.909   | 9.080  | 0.003 | 6.744 | 1.949 ~ 23.336 |
|         | 初中以下 | 1.108   | 4.903  | 0.027 | 3.029 | 1.136 ~ 8.086  |
| 父亲文化    | 大专以上 | -       | -      | -     | 1.00  |                |
|         | 高中中专 | -0.060  | 0.011  | 0.917 | 0.943 | 0.302 ~ 2.938  |
|         | 初中以下 | -0.978  | 4.346  | 0.037 | 0.376 | 0.150 ~ 0.943  |
| 极低体重出生儿 |      | 0.975   | 7.700  | 0.006 | 2.651 | 1.331 ~ 5.277  |
| 严重颅内出血  |      | 1.662   | 5.331  | 0.021 | 5.272 | 1.286 ~ 21.619 |
| 多胎      |      | 1.496   | 13.595 | 0.000 | 4.462 | 2.015 ~ 9.880  |
| 干预依从性差  |      | 0.750   | 5.312  | 0.021 | 2.117 | 1.119 ~ 4.005  |

## 3 讨论

早产儿是一个脆弱的群体,他们的精神运动发育落后和残障发生率要远高于足月儿。近20年,脑瘫的发病率呈上升趋势,其中重要的因素就是新生儿重症监护水平的提高,使得高危儿抢救成功率上升。瑞典1991~1994年脑瘫率是每1000活产中2.12例,而在胎龄小于28周的早产儿,脑瘫发生率要高60~70倍<sup>[1]</sup>。1997年我国江苏等7省市的3

万余名1~6岁儿童调查结果,脑瘫发生率为1.59‰,其中早产儿脑瘫发生率为29.13‰,为足月儿的25.16倍<sup>[2]</sup>。本研究随访210例NICU出院高危早产儿,1岁时CDCC评估正常的仅占58.6%(123/210),脑瘫发生率4.3%(9/210),明显高于1997年的7省市人群调查资料,这是因为本组早产儿都是NICU抢救存活的危重早产儿。

本随访研究探讨了影响早产儿神经学预后的临床及家庭社会因素。低胎龄、低出生体重是公认的影响神经预后的危险因素<sup>[3,4]</sup>。本报道中 logistic

分析显示极低出生体重的OR为2.65,具有极其显著的统计学意义。与低胎龄密切相关的是脑室内出血、脑室周围白质软化(PVL)、视网膜病(ROP)、听力障碍的发生率上升。CDCC异常组发生颅内出血的比例显著高于正常组,回归分析显示颅内出血的OR值为5.272,是引起不良神经预后的最危险因素。本研究中PVL和ROP的发生率均不高,可能与28周以下的低胎龄儿较少有关。CDCC正常组和异常组的多胎发生率差异也有显著性,logistic回归分析显示其OR为2.651。美国的一项研究显示,多胎是引起早产和围生期死亡的高危因素<sup>[1]</sup>,多胎产儿也应是早期干预的重点人群。

本研究中CDCC异常组的窒息发生率高于CDCC正常组,尤其是重度窒息的发生率显著高于后者,显示新生儿重度窒息和神经行为预后密切相关。瑞典的一项超过一百万例的大样本研究显示,5分钟Apgar评分低于7分婴儿的不良神经行为预后的发病率显著高于评分正常组<sup>[8]</sup>。本研究病例较少,未显示出相应的差异。NBNA评分虽然在窒息及缺氧缺血性脑病的足月儿早期预后评估中有较好的预测价值,然而从本组的资料来看,对于在NICU抢救存活的危重早产儿来说,由于影响因素较多,纠正胎龄40周的NBNA评分并非其远期预后的敏感指标。

早期干预对于危重早产儿的神经学预后是否有积极的作用?结果显示家长依从性良好的患儿的神经学预后远优于家长依从性不佳的患儿。相关性分析显示,干预依从性与父母文化水平密切相关。干预依从性良好组患儿MDI分值较高,这与父母文化较高不无关系;而干预依从性良好组患儿PDI分值较高只能归于早期干预的成效。父母的文化程度影响了家庭的经济条件和卫生条件,良好的家庭环境无疑有利于儿童的成长<sup>[9]</sup>。本随访资料中,依从性良好组的极低出生体重儿和小于32周分娩早产儿比率高于依从性差组,更加凸现了早期干预的积极作用。但也不排除家长因为患儿病情严重,思想重视,而对干预更为积极。本随访资料也提示,CDCC

异常组母亲产检率显著低于正常组,这其中包含深刻的社会文化因素,诸如外来务工人员的孕期服务管理问题。

综上所述,我们认为NICU出院的早产儿是发生不良神经学预后的高危人群,多胎、极低出生体重、重度窒息、颅内出血是发生不良神经学预后的高危因素。早期干预可以改善高危早产儿的神经行为预后,而提高家长的干预依从性是进行早期干预的关键。

## 【参 考 文 献】

- [1] Hankins GD, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy[J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 102(3):628-636.
- [2] 早期干预降低早产儿脑性瘫痪发生率研究协作组. 降低早产儿脑性瘫痪发生率的临床研究[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(4):244-246.
- [3] Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, van Zwieten PH, Feenstra J, Zwinderman AH, et al. Developmental outcome at 18 and 24 months of age in very preterm children: a cohort study from 1996 to 1997[J]. *Early Hum Dev*, 2003, 72(2):83-95.
- [4] Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy[J]. *Lancet*, 2004, 363(9421):1619-1631.
- [5] Jacobsson B. Infectious and inflammatory mechanisms in preterm birth and cerebral palsy[J]. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol*, 2004, 115(1):159-160.
- [6] Vermeulen GM, Bruinse HW, de Vries LS. Perinatal risk factors for adverse neurodevelopmental outcome after spontaneous preterm birth[J]. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol*, 2001, 99(2):207-212.
- [7] Vermeulen GM, Bruinse HW, Gerards LJ, de Vries LS. Perinatal risk factors for cranial ultrasound abnormalities in neonates born after spontaneous labour before 34 weeks[J]. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol*, 2001, 94(2):290-295.
- [8] Kristina TJ, Andreas H. Low 5-minute Apgar score: A population-based register study of 1 million term births[J]. *Obstet Gynecol*, 2001, 98(1):65-70.
- [9] Fawer CL, Besnier S, Forcada M, Buclin T, Calame A. Influence of perinatal, developmental and environmental factors on cognitive abilities of preterm children without major impairments at 5 years[J]. *Early Hum Dev*, 1995, 43(1):151-164.

(本文编辑:吉耕中)