

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.06.008

论著·临床研究

极低及超低出生体重儿的预后因素分析

王恋 李娟 毛健 张静 陈丹

(中国医科大学附属盛京医院第二新生儿病房, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 分析极低及超低出生体重儿(出生体重 ≤ 1200 g)的临床资料,为其预后及临床干预提供预警指标。**方法** 回顾性分析108例极低及超低出生体重儿的母孕期病史、新生儿出生时情况、诊治经过及预后,采用非条件logistic回归分析筛选预后的影响因素。**结果** 108例极低及超低出生体重儿,出生体重范围在 <800 g, $800\sim 999$ g和 $1000\sim 1200$ g的早产儿分别为15例、29例和64例。存活72例,死亡36例,病死率为33.3%。前置胎盘、5分钟Apgar ≤ 3 分是导致这些早产儿出生24 h内死亡的主要危险因素;胎膜早破、5分钟Apgar ≤ 3 分及肺出血是生后24 h至7 d内死亡的危险因素;出生7 d后死亡的独立危险因素是侵袭性真菌感染导致的晚发型败血症,妊高征是这个阶段早产儿死亡的保护因素。**结论** 极低及超低出生体重儿的病死率较高,且随着日龄的增加,影响早产儿生存的预后因素不同,临床上应针对这些因素制定合理的管理方案,提高早产儿生存率。
[中国当代儿科杂志, 2014, 16(6): 601-605]

[关键词] 预后;病死率;极低出生体重儿;超低出生体重儿

Prognostic factors in very low birth weight infants and extremely low birth weight infants

WANG Lian, LI Juan, MAO Jian, ZHANG Jing, CHEN Dan. Department of Neonatology, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China (Li J, Email: lijuan@sj-hospital.org)

Abstract: Objective To analyze the clinical data of very low birth weight infants (VLBWIs) and extremely low birth weight infants (ELBWIs) (birth weight ≤ 1200 g) and to provide prewarning indicators for prognostic evaluation and clinical intervention. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 108 VLBWIs and ELBWIs to investigate the maternal history of diseases during pregnancy, neonatal birth status, the process of diagnosis and treatment, and prognosis. Unconditional logistic regression analysis was used to determine prognostic factors. **Results** Of the 108 preterm infants, 15 had a birth weight of <800 g, 29 had a birth weight of $800\sim 999$ g, and 64 had a birth weight of $1000\sim 1200$ g. The mortality was 33.3% (36/108). Placenta previa and Apgar score ≤ 3 at 5 minutes were the main risk factors for death within 24 hours of birth; premature rupture of membrane, Apgar score ≤ 3 at 5 minutes, and pulmonary hemorrhage were the main risk factors for death between 24 hours and 7 days after birth; late-onset sepsis caused by invasive fungal infection was an independent risk factor for death over 7 days after birth, while pregnancy-induced hypertension syndrome was a protective factor. **Conclusions** The mortality in VLBWIs and ELBWIs is relatively high, and the prognostic factors vary between preterm infants of different ages. Clinicians should discuss management options for the infants on the basis of these findings to increase the survival of preterm infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(6): 601-605]

Key words: Prognosis; Mortality; Very low birth weight infant; Extremely low birth weight infant

早产是新生儿死亡的主要原因,降低早产、合理管理早产儿仍是产科及新生儿科医生共同面临的严峻挑战。尽管对早产发生机制及预防措施

的研究不断深入,工业化国家早产发生率仍呈逐年增加的趋势。据报道,美国和欧洲等发达国家早产发生率分别为12%~13%和5%~9%^[1]。2005

[收稿日期] 2013-11-07; **[接受日期]** 2014-01-10

[作者简介] 王恋,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 李娟,女,教授。

年我国国内22个省市的47所城市中62家医院产科分娩新生儿中早产儿占8.1%^[2]。随着经济发展及围产医学进步,我国早产儿出生率亦有不断增加趋势。

由于生理不成熟及住院时间长,早产儿易发生各种并发症,是世界范围内新生儿死亡的最常见原因,占新生儿病死率的60%~80%^[3]。近年来,随着产前糖皮质激素和外源性肺表面活性物质(PS)的引进和广泛使用,极低出生体重儿的病死率明显下降。但是不同体重范围的极低出生体重儿生存和预后存在明显差异,出生体重越低,病死率越高。邹坤等^[4]研究发现出生体重<1200g的极低出生体重儿病死率为41.3%,明显高于出生体重1200~1500g的早产儿病死率(7.0%)。因此我们假设早产儿生存时间与许多因素有关。为此,本研究回顾性分析近4年我科救治的极低及超低出生体重儿临床资料,以出生体重≤1200g为纳入标准,探讨影响早产儿预后的临床因素,为了解我国早产儿救治现状提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

收集2009年1月至2012年12月于我院新生儿科住院、出生体重≤1200g的极低及超低出生体重儿,除外染色体异常或先天发育畸形,不含入院72h内因家属原因退院者。记录母孕期、分娩因素、新生儿出生时情况、诊治过程及结局。其中死亡患儿按照死亡时间分为3组,即死亡时间<生后24h组、死亡时间在生后24h至7d内组和死亡时间≥生后7d组。

1.2 资料收集及分析

制定临床资料采集表格,收集母孕期资料,包括母亲年龄、是否合并妊娠期高血压综合征(妊高征)、妊娠期糖尿病、宫内窘迫、胎盘早剥、前置胎盘、胎膜早破、羊水过多、羊水过少和羊水粪染、产前感染(发热、CRP增高)及是否应用糖皮质激素等。新生儿资料包括性别、胎龄、出生体重、分娩方式、是否为小于胎龄儿(SGA)、单/多胎、5 min Apgar评分是否≤3分、是否接受PS治疗、新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)、动脉导管未闭(PDA)、肺出血、败血症、支气管肺发

育不良(BPD)、脑室周围脑白质损伤(PVL)、脑室内出血(IVH)、严重脑室内出血(3或4级)和新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)、辅助通气等。

5 min Apgar评分≤3分作为围产期窒息指标;RDS依照临床表现和影像学改变诊断;PDA与IVH的诊断依照超声检查结果,其中IVH采用Papile分级法;败血症以血培养作为金标准,其中晚发型败血症指出生72h后血细菌培养阳性者;PVL的诊断依据年龄≥2周时头颅MRI的结果;NEC指Bell分级Ⅱ级及以上者;BPD指氧疗时间超过28d者,BPD程度根据矫正胎龄36周(胎龄<32周)或生后56d(胎龄≥32周)时所需氧气浓度决定^[5]。

1.3 统计学分析

数据统计分析采用SPSS 18.0统计软件。计量资料中连续性变量呈正态分布者以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布者以中位数(四分位间距)即 $M(IQR)$ 表示,连续性变量组间比较采用 t 检验或Mann-Whitney检验,分类变量比较采用 χ^2 检验或Fisher检验。首先进行单因素分析,取单因素分析 $P \leq 0.25$ 的变量进入多因素非条件logistic逐步回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿一般资料

符合条件的早产儿108例,男58例,女50例,胎龄24~35周,平均胎龄 29 ± 2 周,其中胎龄<26周8例(25周7例,24周1例);出生体重600~1200g,平均体重 1000 ± 145 g,其中出生体重范围在<800g,800~999g和1000~1200g的早产儿依次为15例、29例和64例。我院出生的早产儿101例,入院平均年龄为10 min,外院转入7例,入院年龄为2h(1~8h)。母亲年龄为24~44岁,平均年龄 31 ± 4 岁,以24~34岁者最多(72.2%)。最常见的产科并发症依次是妊高征(46.3%)、胎膜早破(19.4%)及前置胎盘(7.4%)。

2.2 转归

108例早产儿存活72例、死亡36例,病死率为33.3%。从外院转入的7例早产儿中5例死亡,病死率为71.4%,明显高于我院出生早产儿

($\chi^2=4.89$, $P=0.04$)。胎龄 24~25 周、26~27 周、28~29 周、30~31 周、32~36 周的早产儿病死率依次为 87.5%、61.5%、23.8%、10.5%、7.7%。胎龄 ≤ 30 周早产儿病死率 43.4% (33/76), 明显高于胎龄 >30 周早产儿病死率 (9.4%, 3/32) ($\chi^2=11.75$, $P=0.001$)。出生体重 <800 g、800~999 g、1000~1200 g 的早产儿病死率分别是 66.7%、44.8%、18.8%; 其中超低出生体重儿的病死率 (54.5%) 明显高于极低出生体重儿 (18.8%) ($\chi^2=15.03$, $P<0.001$)。多胎早产儿的病死率 (48.9%) 明显高于单胎者 (22.2%) ($\chi^2=8.4$, $P=0.004$)。SGA 的病死率 (14.8%) 明显低于非 SGA (39.5%)

($\chi^2=5.56$, $P=0.018$)。妊高征母亲早产儿的病死率 (18.0%) 明显低于非妊高征组 (46.6%) ($\chi^2=9.85$, $P=0.002$)。出生 24 h 内、24 h~7 d、 ≥ 7 d 的早产儿病死率分别是 6.5%、20.8%、10%, 以生后 24 h~7 d 的早产儿病死率最高。

2.3 影响预后的单因素及多因素分析

7 例 (6.5%) 早产儿于出生 24 h 内死亡, 单因素分析提示妊高征、前置胎盘、男性和 5 min Apgar 评分 ≤ 3 分是出生 24 h 死亡的潜在影响因素 ($P \leq 0.25$), 见表 1。多因素回归分析显示, 前置胎盘及 5 min Apgar 评分 ≤ 3 分是这些早产儿出生 24 h 内死亡的独立预后因素。见表 2。

表 1 母孕期因素、产科并发症、出生情况及临床特点比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

因素	第一组		统计 值	P 值	第二组		统计 值	P 值	第三组		统计 值	P 值
	D(<24 h) (n=7)	S(≥ 24 h) (n=101)			D(<7 d) (n=21)	S(≥ 7 d) (n=80)			D(≥ 7 d) (n=8)	S (n=72)		
母孕期因素												
妊高征	1(14)	49(49)	3.09	0.12	7(33)	42(53)	2.45	0.145	1(13)	41(57)	5.7	0.024
妊娠糖尿病	0(0)	5(5)	0.36	1	2(10)	3(4)	1.18	0.277	0(0)	3(4)	0.35	1
宫内窘迫	0(0)	1(1)	0.07	1	0(0)	1(1)	0.27	1	0(0)	1(1)	0.11	1
胎盘早剥	0(0)	4(4)	0.29	1	1(5)	3(4)	0.05	1	0(0)	3(4)	0.35	1
前置胎盘	2(29)	6(6)	4.89	0.084	0(0)	6(8)	1.67	0.34	1(13)	5(7)	0.32	0.48
胎膜早破	0(0)	22(22)	1.92	0.341	9(43)	13(16)	6.91	0.015	3(38)	10(14)	2.95	0.116
羊水过多	0(0)	3(3)	0.21	1	2(10)	1(1)	3.95	0.109	0(0)	1(1)	0.11	1
羊水过少	0(0)	3(3)	0.21	1	1(5)	3(4)	0.81	1	0(0)	3(4)	0.35	1
羊水污染	0(0)	1(1)	0.07	1	0(0)	1(1)	0.27	1	0(0)	1(1)	0.11	1
围生期因素												
产前 GC	0(0)	14(14)	1.11	0.591	2(10)	12(15)	0.42	0.728	0(0)	12(17)	1.57	0.599
剖宫产	4(57)	76(75)	1.11	0.372	12(57)	64(80)	4.67	0.031	6(75)	58(81)	0.14	0.657
新生儿出生史												
BW(g)	965 ± 214	1003 ± 140	-0.11	0.911	871 ± 136	1037 ± 120	-4.51	<0.001	965 ± 117	1045 ± 118	-1.87	0.062
GA(周)	28.8 ± 3.5	29.2 ± 2.2	-0.62	0.532	27.4 ± 1.7	29.7 ± 2.0	-4.6	<0.001	28.3 ± 1.7	29.9 ± 2.1	-2.42	0.016
SGA	1(14)	26(26)	0.46	0.677	3(14)	23(29)	1.82	0.177	0(0)	23(32)	3.59	0.097
男性	2(29)	56(55)	1.9	0.246	11(52)	45(56)	0.1	0.751	7(88)	38(53)	3.53	0.073
多胎	4(57)	41(41)	0.74	0.447	13(62)	28(35)	5	0.025	5(63)	23(32)	2.96	0.12
5 min Apgar ≤ 3 分	3(43)	6(6)	11.68	0.012	4(19)	2(3)	8.15	0.016	0(0)	2(3)	0.23	1
新生儿发病率												
RDS	4(57)	42(42)	0.65	0.456	15(71)	27(34)	9.72	0.002	5(63)	22(31)	3.29	0.112
PDA	1(14)	30(30)	0.76	0.671	4(19)	26(33)	1.44	0.23	4(50)	22(31)	1.24	0.427
肺出血	0(0)	10(10)	0.76	1	7(33)	3(4)	16.32	0.001	1(13)	2(3)	1.89	0.274
败血症	0(0)	23(23)	2.37	0.342	0(0)	23(28)	7.82	0.003	5(63)	18(25)	4.94	0.04
IVH	0(0)	2(2)	0.14	1	0(0)	2(3)	0.54	1	1(13)	1(1)	3.65	0.191
严重 IVH	0(0)	6(6)	0.44	1	3(14)	3(4)	3.3	0.1	0(0)	3(4)	0.35	1
脑白质损伤	0(0)	5(5)	0.36	1	0(0)	5(6)	1.38	0.581	0(0)	5(6)	0.59	1
NEC	0(0)	3(3)	0.21	1	0(0)	3(4)	0.81	1	1(13)	2(3)	1.89	0.274

注: D 为死亡, S 为存活, GC 为糖皮质激素, BW 为出生体重, GA 为胎龄, SGA 为小于胎龄儿, RDS 为呼吸窘迫综合征, PDA 为动脉导管未闭, IVH 为脑室内出血, NEC 为坏死性小肠结肠炎。

表2 极低及超低出生体重儿死亡危险因素多因素分析

危险因素	OR 值 (95%CI)	P 值
D (≤ 24 h)		
前置胎盘	14.8(1.7~124.4)	0.013
5 min Apgar 评分 ≤ 3 分	22.2(3.1~159.6)	0.002
D (24 h 至 7 d 内)		
胎膜早破	12.1(2.5~57.6)	0.002
5 min Apgar 评分 ≤ 3 分	13.8(1.1~163.0)	0.036
肺出血	10.7(1.8~61.7)	0.008
D (≥ 7 d)		
妊高征	0.06(0.005~0.8)	0.040
败血症	7.1(1.1~45.4)	0.036

21 名早产儿 (20.8%) 于生后 24 h 至 7 d 内死亡。该组早产儿的预后与胎膜早破 ($P=0.015$)、剖宫产 ($P=0.031$)、出生体重 ($P<0.001$)、胎龄 ($P<0.001$)、多胎 ($P=0.025$)、5 min Apgar 评分 ≤ 3 分 ($P=0.016$)、RDS ($P=0.002$)、肺出血 ($P=0.001$)、妊高征 ($P=0.145$)、羊水过多 ($P=0.109$)、PDA ($P=0.23$)、严重 IVH ($P=0.1$)、败血症 ($P=0.003$) 有关。死亡或放弃治疗的主要原因有：呼吸系统疾病如 RDS、肺出血 (13 例)，超低出生体重儿 (3 例)，严重窒息 (2 例)，感染性休克 (2 例)，见表 1。多因素回归分析得出胎膜早破、5 分钟 Apgar 评分 ≤ 3 分和肺出血是该组早产儿死亡的危险因素，见表 2。

在存活时间大于 7 d 的 80 例早产儿组，72 例 (90%) 临床治愈出院，平均住院时间 56 ± 22 d；8 例 (10%) 死亡，其中 7 例在生后 10~43 d 内死亡，1 例于年龄 4 个月时因 BPD 和呼吸衰竭死亡。多因素回归分析显示，侵袭性真菌感染导致的晚发型败血症为该组早产儿死亡的主要危险因素；而妊高征为保护因素。

本研究中，败血症 23 例，均为晚发型败血症，发生率为 21.3%，病死率为 21.7%。病原菌分布依次是真菌 (82.6%)、革兰阴性菌 (13.1%) 及革兰阳性菌 (4.3%)。真菌感染 19 例，发生时间在生后 28 ± 9 d，病死率为 26.3%，其中假丝酵母菌占 78.9%，以菌膜假丝酵母菌最多 (42.1%)。死亡的 5 例早产儿均于辅助通气下合并真菌感染，呼吸衰竭进行性加重放弃治疗后死亡。

3 讨论

有关极低出生体重儿临床特点与死亡时间关

系的系统临床报道很少见。Iijima 等^[6]发现胎龄 22~24 周的极不成熟早产儿预后与生后年龄有关。与既往报道^[7]不同的是，本研究未得出胎龄或出生体重是影响这些早产儿死亡的独立预后因素，提示不能单独以胎龄或出生体重作为早产儿预后的评估指标。多胎是极低及超低出生体重儿死亡的危险因素^[8]，本研究发现多胎早产儿的病死率 (48.9%) 明显高于单胎者 (22.2%)，与国外研究结果相同^[9]。

本研究发现严重窒息 (5 min Apgar ≤ 3 分) 是极低出生体重儿生后 7 d 内死亡的高危因素。我国产科出生的新生儿中窒息发生率为 4.8%，有些医院甚至达 5%~11%，明显高于发达国家^[2]。加强产、儿科合作，合理复苏，降低新生儿窒息发生率将有助于降低早产儿的病死率。

在本研究中，生后 24 h 至日龄 7 d 早产儿病死率最高，死亡或放弃治疗的主要原因依次是呼吸系统疾病、超低出生体重、窒息及感染，这种死亡病因分布特点与 Corchia 等^[10]的报道类似。多因素分析显示肺出血是这个阶段早产儿死亡的独立危险因素。与 Iijima 等^[6]报道不同的是，本研究并未得出 IVH 出血和严重 IVH 是早产儿生后 1 周内死亡的危险因素，考虑可能与产前糖皮质激素应用促进肺成熟及其伴随的对中枢神经系统的保护用有关。

此外，本研究发现胎膜早破是早产儿生后 24 h 至日龄 7 d 内死亡的独立危险因素。胎膜早破可增加宫内感染的发生率，病原体刺激胎儿体内促炎症因子如 IL-1、IL-6 和 TNF- α 等的合成和释放，导致胎儿炎症反应综合征 (FIRS)^[11]。另有研究也证实，FIRS 是低出生体重儿、死产及围产儿死亡的独立危险因素^[12]。

报道提出，妊高征是胎儿、围产期、新生儿病死率及婴儿猝死综合征的危险因素，其机制与子宫胎盘血流减少、胎儿缺氧和宫内生长受限有关^[13]。但本研究发现妊高征组早产儿的病死率 (18.0%) 明显低于非妊高征组 (46.6%)，而且多因素回归分析显示，妊高征是生后 7 d 以后早产儿死亡的保护因素。关于妊高征对早产儿病死率的影响机制，可能的原因有：(1) 妊高征通过刺激内源性皮质醇的分泌，促进胎儿发育，减少 RDS 和颅内出血的发生率^[14]；(2) 非妊高征产妇若出现早产，可能存在其它诱发自发性早产的病

因,如胎膜早破,对早产儿生存的影响更大^[15];

(3) 妊高征孕妇产前接受糖皮质激素治疗的可能性更大,在病例选择上可能存在偏倚;(4) 部分妊高征孕妇,特别是血压升高轻度者,由于心输出量的增加,子宫胎盘血流并不减少,反而增加^[16]。本研究并不认同无需积极处理妊高征从而减少早产儿病死率的做法,因为早产相关的其他危险因素带来的危害远高于妊高征对早产儿的影响,且不能除外本资料过高估计了妊高征对早产儿病死率的保护作用,仍需更多详细资料研究。

极低出生体重儿免疫功能不成熟,医源性感染是这部分早产儿发病死亡的重要原因之一。美国杜克大学对313家NICU的极低出生体重儿进行研究,发现晚发型败血症发生率为11.3%,病死率为15.1%,常见病原菌依次是革兰阳性菌(61.4%)、革兰阴性菌(26.2%)及真菌(10.5%)^[17]。台湾报道极低出生体重儿晚发型败血症发生率为14.2%,占所有败血症的93.7%,病死率为4.7%,病原菌分布中真菌占第3位(3.5%)^[18]。本研究中晚发型败血症发生率为21.3%,病原菌分布依次是真菌、革兰阴性菌及革兰阳性菌。19例真菌感染中假丝酵母菌占78.9%,其中菌膜假丝酵母菌最多(42.1%),值得关注。多因素回归分析显示,生7d后死亡的主要危险因素是真菌感染导致的晚发型败血症。本组资料中侵袭性真菌感染的病死率为26.3%,与意大利报道的23.8%相近^[19]。这部分死亡早产儿有以下共同特点:胎龄均<32周,长时间机械通气(大于2周),有各种留置导管、住院时间长及长时间使用广谱抗生素及输入静脉营养液,基本涵盖了国内外研究中提及的真菌感染高危因素^[20]。因此,应针对真菌感染高危因素采取预防措施,如加强无菌观念和手卫生,减少有创操作,合理使用抗生素等,从而降低早产儿病死率。

[参 考 文 献]

- [1] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth[J]. *Lancet*, 2008, 371(9606): 75-84.
- [2] 李娟,王庆红,吴红敏,等. 2005年中国城市产科新生儿出生状况调查[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(1): 7-10.
- [3] Navaei F, Aliabady B, Moghtaderi J, et al. Early outcome of preterm infants with birth weight of 1500 g or less and gestational age of 30 weeks or less in Isfahan city, Iran[J]. *World J Pediatr*, 2010, 6(3): 228-232.
- [4] 邹坤,谢火华,王颖. 极低出生体重儿的发生及死亡原因分析[J]. *中国妇幼保健*, 2005, 20(15): 1886-1887.
- [5] 邵肖梅,叶鸿瑁,邱小汕. *实用新生儿学* [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社.
- [6] Iijima S, Arai H, Ozawa Y, et al. Clinical patterns in extremely preterm (22 to 24 weeks of gestation) infants in relation to survival time and prognosis[J]. *Am J Perinatol*, 2009, 26(6): 399-406.
- [7] Sritipsukho S, Suarod T, Sritipsukho P. Survival and outcome of very low birth weight infants born in a university hospital with level II NICU[J]. *J Med Assoc Thai*, 2007, 90(7): 1323-1329.
- [8] Mally PV, Bailey S, Hendricks-Munoz KD. Clinical issues in the management of late preterm infants[J]. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 2010, 40(9): 218-233.
- [9] Wang Y, Tanbo T, Ellingsen L, et al. Effect of pregestational maternal, obstetric and perinatal factors on neonatal outcome in extreme prematurity[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 284(6): 1381-1387.
- [10] Corchia C, Ferrante P, Da Frè M, et al. Cause-specific mortality of very preterm infants and antenatal events[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(6): 1125-1132.
- [11] Gotsch F, Romero R, Kusanovic JP, et al. The fetal inflammatory response syndrome[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2007, 50(3): 652-683.
- [12] Moyo SR, Hagerstrand I, Nystrom L, et al. Stillbirths and intrauterine infection, histologic chorioamnionitis and microbiological findings[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1996, 54(2): 115-123.
- [13] Cruz Martinez M, Redondo Aguilar R, Cano Aguilar A, et al. Analysis of perinatal mortality in newborn infants with a birth weight of less than 1000 grams in Hospital San Cecilio in Granada (Spain) over the 1991-2010 period[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2013, 111(1): 45-52.
- [14] Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, et al. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (6): CD003935.
- [15] Blumenfeld YJ, Lee HC, Gould JB, et al. The effect of preterm premature rupture of membranes on neonatal mortality rates[J]. *Obst Gynecol*, 2010, 116(6): 1381-1386.
- [16] Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, et al. Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies: a longitudinal study[J]. *Obst Gynecol*, 1990, 76(6): 1061-1069.
- [17] Hornik CP, Fort P, Clark RH, et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units[J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88(2): S69-S74.
- [18] Lim WH, Lien R, Huang YC, et al. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants[J]. *Pediatr Neonatol*, 2012, 53(4): 228-234.
- [19] Montagna MT, Lovero G, De Giglio O, et al. Invasive fungal infections in neonatal intensive care units of Southern Italy: a multicentre regional active surveillance (AURORA project)[J]. *J Prev Med Hyg*, 2010, 51(3): 125-130.
- [20] 陈超. 新生儿真菌感染的诊治[J]. *中国实用儿科杂志*, 2011, 26(1): 3-6.

(本文编辑: 王庆红)