

早产儿出院后随访研究热点

马丽亚

(暨南大学附属深圳市宝安区妇幼保健院儿童保健科, 广东深圳 518100)

[摘要] 早产儿,特别是极、超早产儿是生长迟缓和神经发育障碍的高危人群,出院后的定期随访、早期干预和及时的追赶性生长是提高早产儿生活质量、改善人口素质的重要保障。该文概览了近2年国内外在早产儿出院后随访管理方面的研究热点,包括早产儿出院后随访模式、营养代谢和体成分随访、生长模式随访、神经发育随访、早期干预等内容,以期为国内同行提供临床指导和研究思路。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (6): 560-565]

[关键词] 出院后随访; 追赶生长; 神经发育; 营养代谢; 早产儿

Research hotspots in post-discharge follow-up management of preterm infants

MA Li-Ya. Department of Child Healthcare, Shenzhen Bao'an Women's and Children's Hospital, Jinan University, Shenzhen, Guangdong 518100, China (Email: maliya226@qq.com)

Abstract: Preterm infants, especially those born extremely or very prematurely, are at high risk for growth retardation and neurodevelopmental disorders. Regular follow-up after discharge, early intervention, and timely catch-up growth are important guarantees for improving the quality of life of preterm infants and improving the quality of the population. This article provides an overview of the research hotspots in follow-up management of preterm infants after discharge over the past two years, including follow-up modes, nutritional metabolism and body composition follow-up, growth pattern follow-up, neurodevelopmental follow-up, early intervention, etc., in order to provide clinical guidance and research ideas for domestic peers.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(6): 560-565]

Key words: Post-discharge follow-up; Catch-up growth; Neurodevelopment; Nutritional metabolism; Preterm infant

随着围生医学的发展和新生儿救治水平的提高,越来越多的极、超早产儿得以存活,出院后的定期随访、早期干预和及时的追赶性生长是提高早产儿生活质量、改善人口素质的重要保障。2017年国家卫生和计划生育委员会发布《早产儿保健工作规范》^[1],要求对出院后的早产儿进行规范随访、专案管理,即定期对早产儿进行生长发育监测和指导等综合管理,专案管理率要求在80%以上,从国家层面强调了早产儿保健包括出院后管理的重要性。本文概览了近2年国内外在早产儿出院后专案管理方面的研究热点,重点包括早产儿出院后随访模式、营养代谢和体成分随访、生长模式随访、神经发育随访、早期干预等方面

的内容,有关早产儿并发症如支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)、代谢性骨病、神经系统疾病、视网膜病等疾病的专科随访研究不在本次讨论范围内。

1 早产儿出院后随访模式研究

随着早产儿数量的增多和专案管理工作的要求,传统的门诊随访模式已难以完全满足早产儿家长及随访工作者的需求。因此,基于互联网和移动互联网的远程随访服务模式逐渐应用于早产儿的出院后管理,如暨南大学附属深圳市宝安区妇幼保健院应用基于互联网+的早产儿随访平台在规范早产儿随访、建立电子随访数据库、研究早

[收稿日期] 2022-12-12; **[接受日期]** 2023-02-24

[基金项目] 深圳市科技创新委员会基础研究项目(JCYJ201908809183601667)。

[作者简介] 马丽亚,女,博士,主任医师。Email: maliya226@qq.com。

产儿生长发育等方面取得了良好成效^[2]。福建医科大学附属医院开展的一项基于微信群的早产儿远程随访临床随机对照研究显示,相对于传统的门诊随访模式,基于微信群的远程随访管理可有效促进早产儿父母的照护能力,缓解养育焦虑^[3]。

随着围生医学和新生儿医学的发展,越来越多的极、超早产儿得以救治并带病出院,对随访的专业要求日益增高。如重度BPD早产儿因常合并肺实质、大气道病变或肺动脉高压,出院后常需继续服药、家庭氧疗,一些新生儿重症监护中心(neonatal intensive care unit, NICU)亦会通过气管造口术让部分患儿更早出院使用家用呼吸机^[4]。针对这类早产儿出院后的管理,有学者提出应进行多学科团队(multi-disciplinary team, MDT)联合随访,由新生儿科、儿童呼吸科、耳鼻喉科、儿童保健科、儿童康复科等医师进行心肺、气道功能及生长营养、神经发育等联合随访和康复干预^[4-5]。目前国内多采用以某一专科(如儿童保健科或新生儿科)为主导,通过转介或会诊形式联合其他专科进行MDT随访,尚未见基于整合医学思维的MDT门诊在早产儿出院后随访的应用报道。MDT门诊可一站式解决患者的问题,减轻患者负担^[6],未来可能会成为有并发症早产儿的主要随访模式,对推动医院和学科的临床、科研、教学发展也必有极大好处。

2 早产儿出院后生长模式研究

体格指标如体重、身长、头围的追赶生长是早产儿父母首先关注的问题。目前普遍认为早产儿追赶生长的最佳时期为出生后第1年,大部分早产儿能在2年内追赶上同龄的婴幼儿,不同胎龄的早产儿追赶生长的模式可能不同。

国外发达国家对于早产儿生长模式的研究主要集中于胎龄32周以下的极、超早产儿,且随访时间较长。如英国对112例胎龄<26周的超早产儿随访至11岁,发现其体重、身高、头围测量值及Z评分依然落后于同龄足月儿对照组水平^[7]。韩国Han等^[8]对2961例极低出生体重(very low birth weight, VLBW)早产儿随访至60月龄,发现大约30%儿童的生长参数低于第10百分位,BPD、败血症是影响早产儿生长的主要危险因素。德国一项关于院内营养策略与超低出生体重(extremely low birth weight, ELBW)早产儿远期体格生长的研

究发现,虽然积极的喂养策略[奶量增速25~30 mL/(kg·d)相对于15~20 mL/(kg·d)]有助于促进胎龄<28周ELBW早产儿在NICU住院期间的体重增长速率,但对5岁时的体格指标并无影响,而出生体重低则是影响5岁体格指标的主要危险因素,两组ELBW早产儿在5岁时的体格指标均低于正常参考人群^[9]。以上研究提示临床工作者对极、超早产儿的院内救治策略亦应考虑到对远期生长发育的影响,特别要关注早期并发症的防治,而出院后随访指导最好延续至儿童期、青春期,甚至更长。

国内由于随访体系尚不成熟,随访时间通常在早产儿2~3岁内,且关于小胎龄早产儿的研究数据不多。Han等^[10]总结上海闵行区10624例早产儿生长轨迹,发现该地区早产儿生后2年内的校正体重和身长均高于世界卫生组织(World Health Organization, WHO)参考标准,有25%早产儿在校正年龄(corrected age, CA)3月龄内出现超重。但该研究中胎龄<28周早产儿仅40例,ELBW早产儿仅35例,且缺乏头围数据。宋绮莹等^[2]分析深圳宝安区3188例早产儿(胎龄<28周112例,3.51%)CA2岁内生长轨迹,发现不同胎龄早产儿身长曲线在实际9月龄后均逐渐与WHO曲线重合,胎龄<32周早产儿的体重和头围则一直落后于WHO曲线,ELBW早产儿和小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)早产儿的身长、体重、头围曲线均低于INTERGROWTH-21st标准和WHO标准。刘杨等^[11]对成都地区的早产儿随访研究表明,CA24月龄时低危早产儿(胎龄≥34周)各生长指标与非早产儿无明显差异,但高危早产儿(胎龄<34周)的年龄别体重和身长Z评分均显著低于低危早产儿和非早产儿。以上研究表明,我国不同地区中晚期早产儿在生后2年内的生长参数可达到或超过WHO参考标准,但与国外发达国家相比,对超早产儿和ELBW早产儿的随访例数较少,随访时间较短,且其生长指标落后。在世界范围内,ELBW早产儿和SGA早产儿的追赶生长都仍然是一个主要问题,特别是那些有并发症的婴儿,新生儿科和儿童保健学科应联手重点加强对这部分早产儿的院内和出院后管理。首都儿科研究所采用我国早产儿人群数据研制了可用于24~50周的早产儿生长曲线,对于我国早产儿早期生长和营养评估有重要参考价值^[12]。

3 早产儿营养代谢和体成分随访研究

体重、身长和头围等人体测量指标监测早产儿体格生长虽简便易用,但很难体现“生长质量”,瘦体重和体脂含量等体成分指标可进一步完善生长监测,如瘦体重是蛋白质累积和器官发育的标志,可反映早产儿营养和代谢活动。因此,近年被应用于早产儿生长和营养研究。

西班牙开展了一项关于早产儿体成分的前瞻性纵向队列研究^[13],发现VLBW早产儿体重、身长、头围、中臂围指标均低于足月儿,而36周出院时体重Z评分<-2SD的VLBW婴儿在CA 36月龄时的瘦体重、体脂含量和骨矿化指标及6、12、24、36月龄时的瘦体重均显著低于足月儿,提示VLBW早产儿在CA 36月龄的体成分受到出院时营养状况的影响,从而提醒临床工作者应重视早产儿院内、早期的追赶生长。

大脑体积是婴儿神经发育的重要标志,但保障早产儿大脑正常生长和发育的最佳体成分尚不明确。奥地利开展了一项纳入118例超早产儿的回顾性研究^[14],发现体重、身长和头围Z评分与大脑体积均无显著相关;而瘦体重Z评分较高、体脂含量Z评分较低与大脑体积较大显著相关,提示瘦体重是衡量大脑生长的优秀指标,研究者认为早期体成分分析可作为评估、优化早产儿大脑生长和神经发育的有用工具。

早产儿首选母乳喂养,亲母母乳不足时可选择捐赠人乳,但捐赠乳喂养对早产儿生长发育的影响尚不清楚。美国纽约大学开展了一项捐赠乳对VLBW极早产儿骨代谢影响的回顾性研究^[15],与亲母母乳喂养(CA 34周前亲母母乳占比>70%)的早产儿相比,捐赠乳喂养(CA 34周前捐赠人乳占比>70%)的婴儿在最初3周内碱性磷酸酶水平较高。两组间生长水平相似,但捐赠乳喂养的婴儿在CA 18月龄时的认知和语言得分较低。该研究提示捐赠人乳喂养的极早产儿有合并早产儿代谢性骨病的风险,应注意监测骨代谢指标。

美国南卡罗来纳医科大学对57例无严重并发症的VLBW早产儿分别在CA (44±8)周、(67±6)周时通过排气量体积描记(air displacement plethysmography, ADP)扫描测定瘦体重和体脂含量百分比,并随访至CA (17.3±3.8)月龄。第1次ADP测定时,SGA组体脂含量百分比低于适于胎龄(appropriate for gestational age, AGA)组,瘦

体重百分比高于AGA组;第2次ADP测定时两组各指标的比较无显著差异。SGA组头围一直落后于AGA组,但两组神经发育评估无显著差别^[16]。该研究提示,同样是VLBW早产儿,SGA与AGA早产儿生长质量不同,但因样本数较少,可能会影响神经发育随访结果。

以上研究表明,当监测早产儿生长、探讨最佳生长模式时,在监测生长“数量”(身长/体重/头围)的同时,也应重视生长“质量”(如瘦体重、体脂含量、骨代谢等)的监测。

4 早产儿神经发育随访研究

不论是高危早产儿(胎龄<34周)还是低危早产儿(胎龄≥34周),与足月儿相比,其发育迟缓和神经发育异常的发生率均较高^[17],且胎龄越小,神经发育障碍的风险越高,学龄期学校辅助需求的可能性越大^[18],因此神经发育监测和评估是早产儿出院后管理的重要部分。

4.1 头围增长与早产儿神经发育的相关性研究

韩国Cho等^[19]回顾分析90例SGA早产儿生长轨迹,显示出生至CA 35周的头围增长轨迹与CA 18月龄的神经发育结局呈正相关,头围在CA 4月龄前、身长和体重在CA 9月龄前如无法追赶至第10百分位以上则CA 18月龄时神经发育结局不良。我国Yu等^[20]回顾性分析403例排除SGA和严重脑损伤的极早产儿生后第1个月的头围增长轨迹与24月龄时神经发育的关系,发现头围追赶延迟的极早产儿认知发育迟缓的发生率较高,而胎龄、需表面活性物质治疗的呼吸窘迫综合征、有血流动力学意义的动脉导管未闭则是阻碍头围增长继而影响认知的危险因素。越南Do等^[21]的研究发现,与WHO标准相比,越南早产儿头围Z值较小,且自CA 3~12月龄头围Z评分每下降1分,CA 24月龄时认知发育迟缓风险增加2倍。以上研究提示头围生长与神经发育密切相关,新生儿科及随访医生应特别关注早产儿早期头围的增长。

4.2 营养与早产儿神经发育的相关性研究

营养是早产儿大脑发育的基础,但优化极早产儿和超早产儿神经发育的早期(院内)最佳营养结构尚不清楚。立陶宛健康科学大学研究表明,生后4周内糖类摄入较高是超早产儿CA 1岁时认知评分高的唯一预测因素^[22]。荷兰Wilhelmina儿童医院的研究发现,超早产儿生后早期摄入较高

的蛋白质 [3.4 g/(kg·d)] 与对照组 [蛋白质摄入 2.7 g/(kg·d)] 相比, CA 足月时脑白质发育成熟度更好, 各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 较高, 但 5.9 岁时的神经发育无明显差异, 提示生后早期的高蛋白摄入未必能改善远期神经发育^[23]。美国 Morris 等^[24] 将 VLBW 早产儿生后随机分为强化静脉营养组和常规静脉营养组, 前者的糖和脂肪乳输入速度在生后 1 周内高于后者, 两组在 CA 12 月龄、24 月龄的神经发育评估无显著差别, 提示生后早期的强化静脉营养未能改善 VLBW 早产儿 2 岁内的神经发育。以上研究表明, 早产儿在生后早期进行强化营养可能有利于 CA 足月或 1 岁内的神经发育, 但对远期神经发育的影响有待进一步研究。

关于出院后营养强化对远期生长发育影响的研究较少。丹麦 Klamer 等^[25] 将母乳喂养的极早产儿在出院前不久随机分为强化母乳喂养组和无强化母乳喂养组, 另一组无母乳喂养的极早产儿则喂养早产儿配方奶, 喂养至 CA 4 月龄。CA 6 岁时行韦氏儿童智力量表测试和问卷调查, 结果显示母乳喂养两组间的认知-神经心理发育评估无差异, 但母乳喂养组的语言理解和运动技巧评分优于配方奶组。相对于营养强化, 母乳喂养行为对早产儿远期神经发育可能更重要。英国 Embleton 等^[26] 将配方奶喂养的极早产儿在出院时随机分为早产儿配方、足月儿配方、交替喂养 (早产儿配方喂养至 40 周, 此后转为足月儿配方) 共 3 种喂养方式, 直至 CA 6 月龄。10 岁时各组间韦氏智力量表-Ⅲ全量表智商 (intelligence quotient, IQ) 无差异, 早产配方组加工速度指数比交替喂养组高 10 分, 婴儿期头围生长与全量表 IQ 和注意力不分散指数呈正相关。从 CA 足月至 3 月龄的体重增速与 IQ 增加和知觉组织指数增加有关。该研究提示婴儿早期, 特别是 CA 3 月龄前的追赶生长与远期认知有关, 应重视早产儿 CA 3 月龄之前的追赶生长。

4.3 父母养育行为与早产儿神经发育的相关性研究

加拿大 Miller 等^[27] 对 226 例极早产儿开展了一项父母养育行为与早产儿神经发育相关性的前瞻性、观察性队列研究。该研究使用情绪可用性量表-Ⅳ对母亲照护行为评分, 其中敏感性维度 (适当的反应/真实的情感, 反映母亲对儿童需求信号的敏锐觉察) 在神经发育中最为重要。结果显示,

与母亲敏感性较低的早产儿相比, 母亲敏感性较高的早产儿在 3 岁时的认知和语言评分更高。认知、语言评分较低的早产儿在足月时 FA 较低, 且母亲敏感性较低; 反之, 认知评分较高的儿童在足月时 FA 较高, 且母亲敏感性较高。该研究表明, 母亲的支持性行为可促进早产儿的神经发育, 提示开展以父母为导向的早期干预措施, 提高父母养育敏感性和回应性, 有助于帮助早产儿充分发挥脑发育潜力。

5 出院后早期干预研究

早期干预可激活早产儿未成熟的大脑运动皮质区, 加强与其支配的功能区域的联系, 促进大脑发育和运动功能的改善。通过治疗性发育干预训练 (如感知觉刺激、运动训练、物理因子等)、父母社会心理支持、父母教育培训等早期干预措施, 可促进早产儿生长发育^[28]。早期干预既可自 NICU 开始实施, 也可始于出院后。尽管一些医疗机构开展了早产儿出院后早期干预, 但在医疗机构实施早期干预耗时费力, 需要大量的资源和人力投入, 限制了其广泛应用。因此, 目前国内外的研究更多地聚焦于探讨基于家庭的早期干预措施对早产儿生长发育的影响。

重庆医科大学儿童医院开展了基于家庭的出院后早期干预项目对早期早产儿神经发育和生长影响的前瞻性、部分盲法、随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 及其后的开放期研究^[29]。该研究将 73 例胎龄 28~31⁺6 周早产儿随机分为 A、B 两组, 其中 A 组在 RCT 期间进行 30 d 的早期干预 (指导家长出院后对早产儿实施视听刺激、抚触、运动、袋鼠护理等干预措施; $n=37$), B 组在 RCT 结束后的开放期进行 30 d 早期干预 ($n=36$)。另外回顾性选取 33 例未进行出院后早期干预的早产儿作为对照组。结果发现, 从基线到 30 d RCT 终止, A、B 两组的婴儿运动能力、发育商、人体测量指标均有显著改善。与 B 组相比, A 组的身长、体重、头围增长更理想。在开放期终末时, A、B 两组运动能力和人体测量指标相似, 但明显优于对照组。该研究表明, 以家庭为基础的出院后早期干预项目是促进早期早产儿运动发育和生长的经济实用方法。美国弗吉尼亚联邦大学于 2020 年启动一项针对胎龄 <29 周极早产儿在生后 1 个月内开始的大型、多中心、随机对照早期干预

临床研究—支持性游戏、探索和早期发展干预研究 (supporting play, exploration, and early development intervention, SPEEDI)^[30], 由治疗师和父母合作进行。通过治疗师家访和视频指导教会父母识别并积极回应早产儿发出的信号, 寻找合适的时机促进早产儿自主运动、多变性运动、手-眼协调和社交互动等活动。该研究正在进行, 其中纳入5例极早产儿的初步研究观察SPEEDI干预后脑组织微结构和容量纵向变化^[31]。该研究显示, 从出院到出院后6个月, 所有大脑区域的FA和体积均有增加, SPEEDI早期组(自NICU开始干预, 持续15周)早产儿的白质体积变化率最高。该研究提示非镇静状态下进行纵向磁共振成像检查在早产儿中是可行的, 能显示大脑结构和连接的纵向变化, 初步显示SPEEDI干预对早产儿脑白质的积极影响。期待终试验能从早产儿脑发育机制方面获得早期干预促进早产儿神经发育的乐观结果。

综上所述, 近两年国内外对于早产儿出院后管理的对象主要集中于极早产儿、超早产儿、VLBW早产儿和ELBW早产儿, 研究方向集中于通过定期随访、营养管理、基于家庭的早期干预等综合措施促进早产儿体格生长和神经发育, 以期达到与同龄儿童相当的远期结局。在出院后营养强化方案及持续时间、辅食添加时机、早期干预模式和具体实施方案等方面尚需开展更多研究。

[参 考 文 献]

- [1] 国家卫生和计划生育委员会办公厅. 早产儿保健工作规范[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(6): 401-406.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2017.06.001.
- [2] 宋绮莹, 赵晓丽, 郭玉琴, 等. 早产儿校正24月龄内生长轨迹研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(12): 1200-1207. PMID: 34911601. PMCID: PMC8690708.
DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2108129.
- [3] Yan Z, Liu F, Lin XP, et al. WeChat-based remote follow-up management alleviates the home care burden and anxiety of parents of premature infants: randomized controlled study[J]. Child Care Health Dev, 2022, 48(4): 651-657. PMID: 35083757. DOI: 10.1111/cch.12973.
- [4] 夏红萍, 张拥军. 重度支气管肺发育不良的表型特征和治疗策略[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(6): 401-406.
DOI: 10.12372/jcp.2022.22e0605.
- [5] 海峡两岸医药卫生交流协会新生儿学专业委员会新生儿循证医学学组. 早产儿支气管肺发育不良出院后随访管理专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(5): 455-465. PMID: 35644184. PMCID: PMC9154373.
DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2201078.
- [6] 王宇朋, 王萍. 基于整合医学思维的多学科门诊的设想及展望[J]. 医学与哲学, 2021, 42(3): 65-67.
DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2021.03.16.
- [7] Ni Y, Lancaster R, Suonpera E, et al. Growth in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2022, 107(2): 193-200. PMID: 34257100. PMCID: PMC8867260.
DOI: 10.1136/archdischild-2020-321107.
- [8] Han JH, Yoon SJ, Lim JH, et al. The impact of neonatal morbidities on child growth and developmental outcomes in very low birth weight infants: a nationwide cohort study[J]. Eur J Pediatr, 2022, 181(1): 197-205. PMID: 34236516.
DOI: 10.1007/s00431-021-04177-x.
- [9] Wiechers C, Doll JN, Maas C, et al. Enteral feeding advancement and growth until 5 years in extremely preterm infants[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 420. PMID: 34556084. PMCID: PMC8459503. DOI: 10.1186/s12887-021-02878-8.
- [10] Han J, Jiang Y, Huang J, et al. Postnatal growth of preterm infants during the first two years of life: catch-up growth accompanied by risk of overweight[J]. Ital J Pediatr, 2021, 47(1): 66. PMID: 33726805. PMCID: PMC7968173.
DOI: 10.1186/s13052-021-01019-2.
- [11] 刘杨, 刘环. 成都地区早产儿2岁内追赶生长的随访研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(3): 243-248.
DOI: 10.11852/zgetbjzz2020-1279.
- [12] Zong X, Li H, Zhang Y. Establishing postnatal growth monitoring curves of preterm infants in China: allowing for continuous use from 24 weeks of preterm birth to 50 weeks[J]. Nutrients, 2022, 14(11): 2232. PMID: 35684032. PMCID: PMC9182854. DOI: 10.3390/nu14112232.
- [13] Mihatsch W, Dorronsoro Martín I, Barrios-Sabador V, et al. Bone mineral density, body composition, and metabolic health of very low birth weight infants fed in hospital following current macronutrient recommendations during the first 3 years of life[J]. Nutrients, 2021, 13(3): 1005. PMID: 33804764. PMCID: PMC8003951. DOI: 10.3390/nu13031005.
- [14] Binder C, Buchmayer J, Thajer A, et al. Association between fat-free mass and brain size in extremely preterm infants[J]. Nutrients, 2021, 13(12): 4205. PMID: 34959757. PMCID: PMC8708955. DOI: 10.3390/nu13124205.
- [15] Kazmi SH, Berman S, Caprio M, et al. The impact of donor breast milk on metabolic bone disease, postnatal growth, and neurodevelopmental outcomes at 18 months' corrected age[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2022, 46(3): 600-607. PMID: 33909915. DOI: 10.1002/jpen.2132.
- [16] Lach LE, Chetta KE, Ruddy-Humphries AL, et al. Body composition and "catch-up" fat growth in healthy small for gestational age preterm infants and neurodevelopmental outcomes[J]. Nutrients, 2022, 14(15): 3051. PMID: 35893903. PMCID: PMC9332383. DOI: 10.3390/nu14153051.
- [17] Chen Z, Xiong C, Liu H, et al. Impact of early term and late preterm birth on infants' neurodevelopment: evidence from a

- cohort study in Wuhan, China[J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1): 251. PMID: 35513822. PMCID: PMC9074243. DOI: 10.1186/s12887-022-03312-3.
- [18] Pierrat V, Marchand-Martin L, Marret S, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study[J]. *BMJ*, 2021, 373: n741. PMID: 33910920. PMCID: PMC8080137. DOI: 10.1136/bmj.n741.
- [19] Cho H, Kim EK, Song IG, et al. Head growth during neonatal intensive care unit stay is related to the neurodevelopmental outcomes of preterm small for gestational age infants[J]. *Pediatr Neonatol*, 2021, 62(6): 606-611. PMID: 34266785. DOI: 10.1016/j.pedneo.2021.05.023.
- [20] Yu WH, Wang ST, Chen LW, et al. Effect of first-month head-size growth trajectory on cognitive outcomes in preterm infants[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(1 Pt 2): 367-374. PMID: 34099330. DOI: 10.1016/j.jfma.2021.05.013.
- [21] Do CHT, Børresen ML, Pedersen FK, et al. Poor head growth is associated with later mental delay among vietnamese preterm infants: a follow-up study[J]. *J Trop Pediatr*, 2021, 67(1): fmaa117. PMID: 33346849. PMCID: PMC7948389. DOI: 10.1093/tropej/fmaa117.
- [22] Brinkis R, Albertsson-Wikland K, Tamelienė R, et al. Impact of early nutrient intake and first year growth on neurodevelopment of very low birth weight newborns[J]. *Nutrients*, 2022, 14(18): 3682. PMID: 36145055. PMCID: PMC9506449. DOI: 10.3390/nu14183682.
- [23] Hortensius LM, Janson E, van Beek PE, et al. Nutritional intake, white matter integrity, and neurodevelopment in extremely preterm born infants[J]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3409. PMID: 34684410. PMCID: PMC8539908. DOI: 10.3390/nu13103409.
- [24] Morris EE, Miller NC, Marka NA, et al. Randomized trial of early enhanced parenteral nutrition and later neurodevelopment in preterm infants[J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 3890. PMID: 36235546. PMCID: PMC9570539. DOI: 10.3390/nu14193890.
- [25] Klammer A, Toftlund LH, Grimsson K, et al. IQ was not improved by post-discharge fortification of breastmilk in very preterm infants[J]. *Nutrients*, 2022, 14(13): 2709. PMID: 35807888. PMCID: PMC9268839. DOI: 10.3390/nu14132709.
- [26] Embleton ND, Wood CL, Pearce MS, et al. Early diet in preterm infants and later cognition: 10-year follow-up of a randomized controlled trial[J]. *Pediatr Res*, 2021, 89(6): 1442-1446. PMID: 33564126. PMCID: PMC8163596. DOI: 10.1038/s41390-021-01368-y.
- [27] Miller JV, Chau V, Synnes A, et al. Brain development and maternal behavior in relation to cognitive and language outcomes in preterm-born children[J]. *Biol Psychiatry*, 2022, 92(8): 663-673. PMID: 35599181. DOI: 10.1016/j.biopsych.2022.03.010.
- [28] 孙蕾, 盛晓静, 殷勤. 早产儿早期干预的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(S1): 243-244.
- [29] Fan J, Wang J, Zhang X, et al. A home-based, post-discharge early intervention program promotes motor development and physical growth in the early preterm infants: a prospective, randomized controlled trial[J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 162. PMID: 33827496. PMCID: PMC8025314. DOI: 10.1186/s12887-021-02627-x.
- [30] Dusing SC, Burneds JC, Brown SE, et al. Efficacy of supporting play exploration and early development intervention in the first months of life for infants born very preterm: 3-arm randomized clinical trial protocol[J]. *Phys Ther*, 2020, 100(8): 1343-1352. PMID: 32329778. PMCID: PMC7439229. DOI: 10.1093/ptj/pzaa077.
- [31] Khurana S, Evans ME, Kelly CE, et al. Longitudinal changes in the sensorimotor pathways of very preterm infants during the first year of life with and without intervention: a pilot study[J]. *Dev Neurorehabil*, 2021, 24(7): 448-455. PMID: 34160340. PMCID: PMC8429051. DOI: 10.1080/17518423.2021.1903602.

(本文编辑: 邓芳明)