

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2405073

论著·临床研究

孕母使用产前糖皮质激素对极早产儿结局及婴儿期神经发育的影响

陈智¹ 李明² 张丽丽² 吴德¹

(1.安徽医科大学第一附属医院儿科, 安徽合肥 230031; 2.合肥市妇幼保健院儿科, 安徽合肥 230031)

[摘要] **目的** 探索孕母产前糖皮质激素 (antenatal corticosteroid, ACS) 的使用对极早产儿 (very premature infant, VPI) 结局及婴儿期神经发育的影响。**方法** 回顾性选取2020年1月—2022年12月安徽医科大学第一附属医院儿科收治的190例VPI为研究对象, 按照孕母是否使用ACS及使用剂量分为未使用组 ($n=18$)、单疗程组 ($n=88$)、多疗程组 ($n=40$) 和部分疗程组 ($n=44$)。比较4组VPI临床结局、矫正胎龄40周时新生儿神经行为评分、矫正年龄1岁时格塞尔发育量表评分的差异, 分析特定胎龄VPI的ACS不同使用时机对矫正年龄1岁时婴幼儿格塞尔发育量表评分的影响。**结果** 临床结局方面, 部分疗程组、单疗程组及多疗程组新生儿呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、新生儿肺炎及新生儿湿肺的发生率低于未使用组 ($P<0.008$), 而部分疗程组、单疗程组及多疗程组间比较差异无统计学意义 ($P>0.008$)。未使用组、部分疗程组、单疗程组矫正胎龄40周时新生儿神经行为评分 (行为能力、主动肌张力、原始反射和一般评估)、矫正年龄1岁时神经发育正常比例高于多疗程组 ($P<0.008$)。不同ACS使用时机对不同胎龄VPI矫正年龄1岁时神经发育无显著影响 ($P>0.05$)。**结论** ACS对VPI的呼吸系统发育具有重要价值, 但多疗程ACS可能会造成VPI出现一定程度的神经发育异常, 而对神经发育的影响与胎龄及ACS的使用时机无关。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (10): 1040-1045]

[关键词] 产前糖皮质激素; 临床结局; 神经发育; 极早产儿

Effects of antenatal corticosteroids on outcomes of very premature infants and neurodevelopment during infancy

CHEN Zhi, LI Ming, ZHANG Li-Li, WU De. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230031, China (Wu D, Email: derk_wu@163.com)

Abstract: Objective To explore the effects of antenatal corticosteroids (ACS) on the outcomes of very premature infants (VPIs) and neurodevelopment during infancy. **Methods** A retrospective study was conducted on 190 VPIs admitted to the Department of Pediatrics of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2020 to December 2022. The infants were categorized into four groups based on ACS usage and dosage: no ACS group ($n=18$), single-course group ($n=88$), multi-course group ($n=40$), and partial-course group ($n=44$). The clinical outcomes, Neonatal Behavioral and Neurological Assessment (NBNA) scores at 40 weeks of corrected age, and Gesell Developmental Schedule (Gesell) scores at 1 year of corrected age were compared among the four groups. The impact of timing of ACS use on the Gesell scores of infants at 1 year of corrected age in VPIs with specific gestational ages was analyzed. **Results** The incidence rates of neonatal respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, transient tachypnea of the newborn, and neonatal pneumonia were significantly lower in the partial-course, single-course, and multiple-course groups compared with the no ACS group ($P<0.008$). However, there was no significant difference among the partial-course, single-course, and multiple-course groups ($P>0.008$). The NBNA scores (behavioral ability, active muscle tone, primitive reflexes, and general assessment) at 40 weeks of corrected age were significantly higher in the no ACS, partial-course, and single-course groups than in the multiple-course group ($P<0.008$). The proportion of

[收稿日期] 2024-05-17; [接受日期] 2024-08-29

[基金项目] 安徽省临床医学研究科研项目 (202204295107020007)。

[作者简介] 陈智, 男, 本科, 副主任医师。

[通信作者] 吴德, 男, 主任医师。Email: derk_wu@163.com。

VPIs with normal neurodevelopment at 1 year of corrected age was significantly higher in the no ACS, partial-course, and single-course groups than in the multiple-course group ($P<0.008$). The timing of ACS use had no significant effect on neurodevelopment at a corrected age of 1 year in infants with various gestational ages ($P>0.05$). **Conclusions** ACS is crucial for the development of the respiratory system in VPIs, but multiple courses of ACS may cause neurodevelopmental abnormalities. The impact of ACS use on neurodevelopment is independent of gestational age and the timing of ACS use.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(10): 1040-1045]

Key words: Antenatal corticosteroid; Clinical outcome; Neurodevelopment; Very premature infant

极早产儿 (very premature infant, VPI) 是指胎龄 ≥ 28 周但 < 32 周的新生儿, 统计显示全世界范围内有1 500万早产儿 (premature infant, PI), 其中VPI占10%^[1]。早产, 尤其是极早产是当前我国婴儿死亡的主要原因^[2]。随着围生医学的发展及新生儿重症监护室建设的日益完善, VPI的存活率得到显著提高^[3]。使用产前糖皮质激素 (antenatal corticosteroid, ACS) 已成为当前针对早产孕妇较为成熟的应用药物, 对预防早产儿呼吸窘迫综合征 (respiratory distress syndrome, RDS) 等疾病有重要的临床使用价值, 可改善早产儿预后^[4]。相关临床指南也推荐对于孕龄在34周内存在早产风险的孕妇在分娩前24 h单疗程使用ACS^[5]。随着研究的逐渐深入, ACS应用对胎儿临床结局及远期神经发育的影响逐渐引起关注, 在ACS的使用胎龄及使用疗程等方面均存在争议^[6]。本研究旨在探索孕母不同方式使用ACS对VPI临床结局及婴儿期神经发育的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2020年1月—2022年12月安徽医科大学第一附属医院儿科收治的190例VPI为研究对象。纳入标准: (1) 产科分娩并在24 h内收入儿科; (2) 胎龄 ≥ 28 周但 < 32 周的新生儿; (3) 分娩过程顺利; (4) 临床及随访资料完善。排除标准: (1) 合并严重先天性畸形的患儿, 如神经管缺陷、脑发育畸形等; (2) 合并先天性遗传病或先天性代谢性疾病的患儿, 如21-三体综合征、苯丙酮尿症等; (3) 矫正年龄1岁内死亡的患儿; (4) 未达到出院标准, 因疾病或其他原因 (如经济) 意外出院或转院的患儿; (5) 家庭条件差, 无法给予VPI足够后天成长营养的患儿; (6) 孕母智力障碍或合并影响子代生长发育的遗传性疾病; (7) 孕母合并自身免疫性疾病需要进行长期激素治疗; (8) 孕母 > 35 岁。

1.2 资料收集

通过住院病历管理系统, 收集VPI及孕母的临床资料。(1) 基本信息: 性别、胎龄、出生体重、出生头围、出生方式, 以及孕母有无妊娠高血压、妊娠糖尿病、胎膜早破、胎盘早剥。(2) ACS使用情况: 按照当前临床实践指南^[7], 除少数需要紧急生产的孕母, 所有妊娠24⁺⁰~33⁺⁶周有早产风险的孕妇均应在产前1周内给予1个疗程ACS治疗 (地塞米松6 mg肌内注射, 4剂为1个疗程, 每剂间隔12 h^[8])。根据ACS使用情况将VPI分为4组, 即未使用组 ($n=18$)、单疗程组 (给予1个疗程ACS, $n=88$)、多疗程组 (妊娠35周内给予1个疗程ACS后仍未分娩, 距离首次ACS治疗超过7 d, 且7 d内有早产风险者再给予1个疗程ACS, $n=40$) 和部分疗程组 (未完成单疗程ACS, 4剂以下, $n=44$)。(3) VPI结局: 1 min、5 min、10 min Apgar评分, 是否出现新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD)、新生儿肺炎、新生儿湿肺 (transient tachypnea of the newborn, TTN)、新生儿败血症、脑室内出血 (intraventricular hemorrhage, IVH)、坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC)。相关并发症定义及诊断标准参照第5版《实用新生儿学》^[9]。(4) VPI神经发育情况: 采用VPI矫正胎龄40周时新生儿神经行为评分 (Neonatal Behavioral Neurological Assessment, NBNA)^[10]以及VPI矫正年龄1岁时的格塞尔发育量表 (Gesell Developmental Schedule, Gesell) 评分^[11]评估预后。Gesell评分包括个人-社交、语言、精细动作、粗大运动和适应性, 结果用发育商 (development quotient, DQ) 表示, $DQ \leq 75$ 为发育迟缓, 76~85为边缘状态, > 85 为发育正常。为了方便管理, 本研究将 > 75 分定义为发育正常, 否则为发育异常。

未使用组、单疗程组、多疗程组和部分疗程组基本信息比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表1。本研究获得安徽医科大学第一附属医院伦理委员会的同意, 伦理号为lz2023-1-5。

表 1 4 组 VPI 及孕母的基本信息比较

项目	未使用组 (n=18)	部分疗程组 (n=44)	单疗程组 (n=88)	多疗程组 (n=40)	F/χ^2 值	P 值
性别 (男/女, 例)	10/8	30/14	50/38	28/12	1.561	0.668
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	30.7 \pm 1.5	30.7 \pm 1.4	30.6 \pm 1.3	30.7 \pm 1.5	0.742	0.645
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	1 374 \pm 267	1 398 \pm 289	1 409 \pm 288	1 396 \pm 295	0.632	0.708
出生头围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	26.4 \pm 2.1	26.4 \pm 1.7	27.0 \pm 1.3	26.3 \pm 1.9	0.843	0.406
顺产 [例(%)]	2(11)	4(9)	12(14)	4(10)	0.205	0.977
孕母妊娠高血压 [例(%)]	4(22)	8(18)	18(20)	8(20)	0.079	0.994
孕母妊娠糖尿病 [例(%)]	2(11)	6(14)	16(18)	6(15)	0.424	0.935
孕母胎膜早破 [例(%)]	8(44)	18(41)	40(45)	18(45)	0.130	0.988
孕母胎盘早剥 [例(%)]	2(11)	6(14)	12(14)	6(15)	0.080	0.994

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 Bonferroni 校正法。计数资料采用例数和百分率 (%) 表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 组间两两比较采用卡方分割法。Bonferroni 校正法和卡方分割法检验水准为 0.008, 余 $P < 0.05$ 为差异具有统

计学意义。

2 结果

2.1 4 组 VPI 临床结局比较

部分疗程组、单疗程组及多疗程组 NRDS、BPD、新生儿肺炎及 TTN 的发生率低于未使用组 ($P < 0.008$), 而部分疗程组、单疗程组及多疗程组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.008$), 见表 2。

表 2 4 组 VPI 临床结局比较

项目	未使用组 (n=18)	部分疗程组 (n=44)	单疗程组 (n=88)	多疗程组 (n=40)	F/χ^2 值	P 值
1 min Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	8.0 \pm 1.5	8.0 \pm 1.7	8.1 \pm 1.7	8.0 \pm 1.7	0.332	0.843
5 min Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	9.1 \pm 1.4	9.0 \pm 1.6	9.1 \pm 1.3	9.1 \pm 1.5	0.884	0.475
10 min Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	9.5 \pm 1.6	9.5 \pm 1.7	9.6 \pm 1.9	9.7 \pm 1.7	1.042	0.356
NRDS [例(%)]	12(67)	20(45) ^a	26(30) ^a	16(40) ^a	9.890	0.020
BPD [例(%)]	11(61)	16(36) ^a	24(27) ^a	12(30) ^a	8.105	0.044
新生儿肺炎 [例(%)]	13(72)	6(14) ^a	4(5) ^a	2(5) ^a	63.006	<0.001
TTN [例(%)]	12(67)	2(5) ^a	4(5) ^a	2(5) ^a	66.546	<0.001
新生儿败血症 [例(%)]	2(11)	4(9)	8(9)	4(10)	0.046	0.997
IVH [例(%)]	8(44)	6(14)	10(11)	6(15)	6.149	0.105
NEC [例(%)]	2(11)	4(9)	6(7)	6(15)	1.106	0.776

注: [NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征; [BPD] 支气管肺发育不良; [TTN] 新生儿湿肺; [IVH] 脑室内出血; [NEC] 坏死性小肠结肠炎。a 示与未使用组比较, $P < 0.008$ 。

2.2 4 组 VPI 神经发育比较

未使用组、部分疗程组及单疗程组矫正胎龄 40 周时 NBNA 评分 (行为能力、主动肌张力、原始反射和一般评估)、矫正年龄 1 岁时神经发育正常比例高于多疗程组 ($P < 0.008$), 而未使用组、部分疗程组及单疗程组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.008$), 见表 3。

2.3 不同 ACS 使用时机对不同胎龄 VPI 神经发育的影响

不同 ACS 使用时机 (分娩前 <24 h、24~7 d、>7 d) 对胎龄 28~28⁺⁶ 周、胎龄 29~29⁺⁶ 周、胎龄 30~30⁺⁶ 周、胎龄 31~31⁺⁶ 周、胎龄 28~31⁺⁶ 周 VPI 矫正年龄 1 岁时神经发育均无显著影响 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 3 4 组 VPI 神经发育比较

项目	未使用组 (n=18)	部分疗程组 (n=44)	单疗程组 (n=88)	多疗程组 (n=40)	F/ χ^2 值	P 值
矫正胎龄 40 周时 NBNA 评分						
行为能力 ($\bar{x} \pm s$, 分)	10.39 \pm 0.73 ^a	10.50 \pm 0.74 ^a	10.47 \pm 0.85 ^a	9.56 \pm 0.67	14.024	<0.001
被动肌张力 ($\bar{x} \pm s$, 分)	7.58 \pm 0.58	7.56 \pm 0.55	7.50 \pm 0.58	7.42 \pm 0.67	0.942	0.307
主动肌张力 ($\bar{x} \pm s$, 分)	7.87 \pm 0.55 ^a	7.85 \pm 0.52 ^a	7.89 \pm 0.54 ^a	7.28 \pm 0.50	11.842	<0.001
原始反射 ($\bar{x} \pm s$, 分)	5.79 \pm 0.52 ^a	5.78 \pm 0.54 ^a	5.80 \pm 0.58 ^a	5.38 \pm 0.57	10.674	<0.001
一般评估 ($\bar{x} \pm s$, 分)	5.86 \pm 0.56	5.89 \pm 0.43 ^a	5.89 \pm 0.45 ^a	5.37 \pm 0.54	11.046	<0.001
矫正年龄 1 岁时神经发育正常 [例(%)]	14(78) ^a	32(73) ^a	78(89) ^a	14(35)	20.038	<0.001

注: [NBNA] 新生儿神经行为评分。a 示与多疗程组比较, $P < 0.008$ 。

表 4 不同 ACS 使用时机对不同胎龄 VPI 矫正年龄 1 岁时神经发育的影响 [例 (%)]

ACS 使用距离分娩的时间	例数	神经发育正常	神经发育异常	χ^2 值	P 值
胎龄 28~28 ⁺ 6 周	32				
<24 h	10	6(60)	4(40)	1.770	0.413
24 h~7 d	14	10(71)	4(29)		
>7 d	8	4(50)	4(50)		
胎龄 29~29 ⁺ 6 周	44				
<24 h	14	10(71)	4(29)	0.444	0.801
24 h~7 d	14	8(57)	6(43)		
>7 d	16	12(75)	4(25)		
胎龄 30~30 ⁺ 6 周	40				
<24 h	8	8(100)	0(0)	0.741	0.690
24 h~7 d	20	14(70)	6(30)		
>7 d	12	10(83)	2(17)		
胎龄 31~31 ⁺ 6 周	56				
<24 h	20	14(70)	6(30)	1.101	0.577
24 h~7 d	20	14(70)	6(30)		
>7 d	16	14(88)	2(12)		
胎龄 28~31 ⁺ 6 周	172				
<24 h	52	38(73)	14(27)	4.079	0.130
24 h~7 d	68	46(68)	22(32)		
>7 d	52	40(77)	12(23)		

注: [ACS] 产前糖皮质激素。

3 讨论

正常妊娠情况下, 胎盘 11 β -羟类固醇脱氢酶 2 型 (11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2, 11 β -HSD2) 在妊娠早中期升高而在中晚期下降, 其可将内源性糖皮质激素 (glucocorticoids, GCs) 转化为可的松, 避免胎儿妊娠早中期 GCs 暴露及促进胎儿晚期肺脏发育成熟^[12]。而外源性 ACS 的使用主要包括倍他米松和地塞米松, 国内以地塞米松为主, 国

外则以倍他米松为主, 当前的研究认为两者均有助于改善新生儿的呼吸功能及降低新生儿死亡率^[13]。2014 年对国内 13 家协作医院的一项调查研究显示, 我国胎龄 <32 周早产儿 ACS 使用率较低, 仅为 57.3%, 远低于发达国家的 80%~90%^[6]。

妊娠期间母体所产生的内源性 GCs 可以与不同类型的糖皮质激素受体 (glucocorticoid receptor, GR) 结合, 刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴分泌内源性 GCs, 也可以促进胎盘促肾上腺皮质激素 (corticotrophin-releasing hormone, CRH) 基因的表达, 正反馈促进母体胎盘合成 CRH 而分泌更多的内源性 GCs。GCs 与认知、行为、记忆和自主活动的协调发育具有密切关系, 过多会对相应大脑区域产生深远的负面影响^[14]。不同动物实验模型证实, 对动物反复进行地塞米松注射会导致动物胎儿的脑重量明显减少^[15]。此现象的发生机制尚不十分明确, 但有研究显示 GCs 治疗可以导致小鼠海马细胞的凋亡增加^[16]。Tijsseling 等^[17]对胎龄 24~32 周出生后死亡的新生儿进行尸检发现, ACS 治疗的新生儿大脑海马区大神经元密度较低。随后有研究证实, ACS 会影响胶质细胞的功能, 进而诱发和加重神经元损伤^[18]。相比内源性 GCs, 外源性 GCs 对神经元的影响更为严重, 可通过神经元迁移、改变突触可塑性及神经递质活性影响胎儿大脑发育^[19]。然而, 国内一项关于 343 例胎龄 <34 周早产儿的研究显示, 未予以足疗程 ACS 且孕母有胎盘组织学绒毛膜羊膜炎的早产儿更容易合并早期脑损伤^[20]。

关于 ACS 的使用疗程, 多项研究显示重复 ACS 的使用会导致出生时胎儿体重、头围减小^[21-22]。此外, 一项研究分别采用单一和多疗程 ACS 治疗胎龄 <37 周的胎儿, 发现多次 ACS 治疗的儿童在 30 个月大时表现出更低的问题解决能力, 表明多疗

程 ACS 可能对后代的神经发育和 GCs 代谢产生长期影响^[23]。而在 ACS 的使用胎龄上, Gentle 等^[24]对胎龄 22~26⁺周的 3 093 例早产儿进行一项前瞻性研究, 结果显示, 使用 ACS 与未使用组在矫正胎龄 18~26 个月时的神经发育无显著性差异。但也有研究对使用 ACS 的儿童进行颅脑 MRI 检查, 结果显示 ACS 组儿童大脑皮质更薄, 主要在前扣带皮质吻侧, 与情感障碍相关^[25]。关于 ACS 的使用时机, 有研究显示分娩前 24 h 内使用 ACS 可以改善胎儿近期临床结局, 对包括 NRDS、BPD 及新生儿肺炎等疾病均具有一定预防作用^[26]。然而, 目前尚无文献探索 ACS 不同使用时机对胎儿远期神经发育的影响。

本研究结果显示, 无论是部分疗程、单疗程还是多疗程组 VPI, 与呼吸系统发育相关的不良事件如 NRDS、BPD、新生儿肺炎及 TTN 的发生率明显低于未使用 ACS 的 VPI, 体现了 ACS 在促进早产儿胎肺发育中的重要价值。而对于神经系统发育, 本研究结果显示, 与未使用组、部分疗程组及单疗程组相比, 多疗程 ACS 的使用会造成 VPI 矫正胎龄 40 周时 NBNA 评分显著降低, 表明多次进行 ACS 治疗可能会对婴儿的神经发育产生潜在负面影响, 而这种影响与胎龄及 ACS 的使用时机无关联, 强调了 ACS 本身在婴幼儿神经发育中的影响。

综上所述, 使用 ACS 对 VPI 呼吸系统发育具有重要意义, 但多疗程 ACS 的使用可能会造成胎儿出现一定程度的神经发育异常, 而与胎龄及 ACS 的使用时机无关。虽然本研究为今后临床诊疗提供了理论依据, 但存在样本量较少的局限性, 今后应进一步扩大样本量进行验证。

作者贡献声明: 陈智负责确定研究题目, 设计研究方案, 撰写及修改论文; 李明负责资料收集及问卷发放; 张丽丽负责问卷设计及测试; 吴德负责提供研究建议及审校论文。

利益冲突声明: 所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 黄列, 郭宁, 程美乐. 极低出生体重儿支气管肺发育不良发生的高危因素分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2023, 45(2): 151-154. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2023.02.007.
- [2] Deng K, Liang J, Mu Y, et al. Preterm births in China between 2012 and 2018: an observational study of more than 9 million women[J]. *Lancet Glob Health*, 2021, 9(9): e1226-e1241. PMID: 34416213. PMID: PMC8386289. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00298-9.
- [3] 冯叶, 戴立英. 极早产儿神经发育远期结局的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(10): 1066-1071. PMID: 37905765. PMID: PMC10621061. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2305072.
- [4] Lee HS, Kim SY. Histological chorioamnionitis, antenatal steroids, and neonatal outcomes in very low birth weight infants: a nationwide study[J]. *PLoS One*, 2019, 14(10): e0224450. PMID: 31661511. PMID: PMC6818766. DOI: 10.1371/journal.pone.0224450.
- [5] 茹喜芳, 冯琪. 新生儿呼吸窘迫综合征的防治——欧洲共识指南 2022 版[J]. 中华新生儿科杂志 (中英文), 2023, 38(3): 191-192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2023.03.016.
- [6] 李宇丹, 李冬. 产前应用糖皮质激素对子代神经发育影响的研究进展[J]. 发育医学电子杂志, 2022, 10(2): 156-160. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5340.2022.02.014.
- [7] Dagklis T, Sen C, Tsakiridis I, et al. The use of antenatal corticosteroids for fetal maturation: clinical practice guideline by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine foundation[J]. *J Perinat Med*, 2022, 50(4): 375-385. PMID: 35285217. DOI: 10.1515/jpm-2022-0066.
- [8] 周宜洁, 余昕焯, 漆洪波. ACOG《产前胎儿监护实践指南(2021年版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(2): 186-190. DOI: 10.19538/j.fk.2022020114.
- [9] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京: 北京人民卫生出版社, 2019.
- [10] 魏燕云, 李艳民. 血清 CASP2 表达与缺氧缺血性脑病患儿 NBNA 评分及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(24): 3006-3009. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.24.012.
- [11] 周燕, 蔡荷飞, 汤行录. HINE 联合 Gesell 对脑瘫高危儿早期识别的应用价值[J]. 中华全科医学, 2023, 21(10): 1706-1709. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003206.
- [12] Zhou C, Ye F, Wu H, et al. Recent advances in the study of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11 β -HSD2) inhibitors[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2017, 52: 47-53. PMID: 28366868. DOI: 10.1016/j.etap.2017.02.021.
- [13] 王慧, 曹丽芳, 张雪峰. 产前糖皮质激素对晚期早产儿呼吸系统疾病的影响[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(6): 410-414. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2021.06.003.
- [14] van der Merwe JL, Sacco A, Toelen J, et al. Long-term neuropathological and/or neurobehavioral effects of antenatal corticosteroid therapy in animal models: a systematic review[J]. *Pediatr Res*, 2020, 87(7): 1157-1170. PMID: 31822018. DOI: 10.1038/s41390-019-0712-1.
- [15] Valencia M, Santander O, Torres E, et al. Environmental enrichment reverses cerebellar impairments caused by prenatal exposure to a synthetic glucocorticoid[J]. *AIMS Neurosci*, 2022, 9(3): 320-344. PMID: 36329900. PMID: PMC9581733. DOI: 10.3934/Neuroscience.2022018.
- [16] Noorlander CW, Tijsseling D, Hessel EV, et al. Antenatal glucocorticoid treatment affects hippocampal development in mice[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e85671. PMID: 24465645.

- PMCID: PMC3899077. DOI: 10.1371/journal.pone.0085671.
- [17] Tijsseling D, Wijnberger LD, Derks JB, et al. Effects of antenatal glucocorticoid therapy on hippocampal histology of preterm infants[J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33369. PMID: 22457757. PMCID: PMC3311632. DOI: 10.1371/journal.pone.0033369.
- [18] Hung TH, Liu YC, Wu CH, et al. Antenatal low-intensity pulsed ultrasound reduces neurobehavioral deficits and brain injury following dexamethasone-induced intrauterine growth restriction [J]. *Brain Pathol*, 2021, 31(6): e12968. PMID: 33960564. PMCID: PMC8549022. DOI: 10.1111/bpa.12968.
- [19] Shaw JC, Crombie GK, Palliser HK, et al. Impaired oligodendrocyte development following preterm birth: promoting GABAergic action to improve outcomes[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 618052. PMID: 33634057. PMCID: PMC7901941. DOI: 10.3389/fped.2021.618052.
- [20] 洪昆峒, 郑直, 林新祝, 等. 胎盘炎症和产前糖皮质激素与早产儿生后早期脑损伤的关系[J]. *中华新生儿科杂志 (中英文)*, 2019, 34(3): 182-186.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2019.03.005.
- [21] Norberg H, Stålnacke J, Diaz Heijt R, et al. Antenatal corticosteroids for preterm birth: dose-dependent reduction in birthweight, length and head circumference[J]. *Acta Paediatr*, 2011, 100(3): 364-369. PMID: 21054513.
DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.02074.x.
- [22] Li J, Wang ZN, Chen YP, et al. Late gestational maternal serum cortisol is inversely associated with fetal brain growth[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2012, 36(3): 1085-1092. PMID: 22206902. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2011.12.006.
- [23] Navalón P, Campos-Berga L, Buesa J, et al. Rescue doses of antenatal corticosteroids, children's neurodevelopment, and salivary cortisol after a threatened preterm labor: a 30-month follow-up study[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2023, 5(7): 100918. PMID: 36882125. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.100918.
- [24] Gentle SJ, Carlo WA, Tan S, et al. Association of antenatal corticosteroids and magnesium sulfate therapy with neurodevelopmental outcome in extremely preterm children[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(6): 1377-1386. PMID: 32459430. PMCID: PMC7278037. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003882.
- [25] Sarid EB, Stoopler ML, Morency AM, et al. Neurological implications of antenatal corticosteroids on late preterm and term infants: a scoping review[J]. *Pediatr Res*, 2022, 92(5): 1225-1239. PMID: 35681094. DOI: 10.1038/s41390-022-02135-3.
- [26] 李丽霞, 李海静, 蒋叶均, 等. 产前糖皮质激素疗程对早产儿并发症的影响[J]. *浙江医学*, 2022, 44(4): 392-395.
DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.4.2021-3108.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)