

· 论著 ·

早产儿发生脑室周围-脑室内出血的影响因素分析



扫描二维码
查看原文

郭九叶¹, 宗心南², 常韶燕², 高月乔¹, 张丽¹, 邱如新¹

【摘要】 目的 探讨早产儿发生脑室周围-脑室内出血(PIVH)的影响因素。方法 选取2017年3月至2021年12月北京市朝阳区妇幼保健院新生儿科收治的509例早产儿为研究对象,根据颅脑超声检查结果将发生PIVH的早产儿作为出血组,未发生PIVH的早产儿作为未出血组。采用单因素分析及多因素Logistic回归分析探讨早产儿发生PIVH的影响因素。结果 509例早产儿中共180例(35.4%)发生PIVH,其中I级30例、II级123例、III级25例、IV级2例。出血组母亲高龄者占比及患儿胎龄 ≤ 32 周、出生体质量 $\leq 1\ 500\text{ g}$ 、出生后窒息、呼吸困难、使用有创呼吸机、使用肺表面活性物质、首次感染指标异常者占比高于未出血组($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,患儿胎龄 ≤ 32 周[$OR=2.831, 95\%CI(1.314, 6.102)$]、出生体质量 $\leq 1\ 500\text{ g}$ [$OR=6.210, 95\%CI(2.439, 15.807)$]、首次感染指标异常[$OR=9.532, 95\%CI(5.710, 15.910)$]是早产儿发生PIVH的危险因素,使用表面活性物质[$OR=0.311, 95\%CI(0.141, 0.685)$]是早产儿发生PIVH的保护因素($P < 0.05$)。结论 患儿胎龄 ≤ 32 周、出生体质量 $\leq 1\ 500\text{ g}$ 、首次感染指标异常是早产儿发生PIVH的危险因素,使用肺表面活性物质是早产儿发生PIVH的保护因素。

【关键词】 颅内出血; 早产儿; 危险因素; 出生体质量

【中图分类号】 R 743.34 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.183

郭九叶, 宗心南, 常韶燕, 等. 早产儿发生脑室周围-脑室内出血的影响因素分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(8): 69-73. [www.syxnf.net]

GUO J Y, ZONG X N, CHANG S Y, et al. Risk factors of periventricular-intraventricular hemorrhage in preterm infants [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(8): 69-73.

Risk Factors of Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants GUO Jiuye¹, ZONG Xinnan², CHANG Shaoyan², GAO Yueqiao¹, ZHANG Li¹, QIU Ruxin¹

1. Department of Neonatology, Beijing Chaoyang District Maternal and Child Healthcare Hospital, Beijing 100021, China

2. Beijing Municipal Key Laboratory of Child Development and Nutriomics, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Corresponding author: GUO Jiuye, E-mail: jyguo0425@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors of periventricular-intraventricular hemorrhage (PIVH) in premature infants. **Methods** A total of 509 premature infants admitted to Department of Neonatology of Beijing Chaoyang District Maternal and Child Healthcare Hospital from March 2017 to December 2021 were selected as the research objects. According to the results of brain ultrasound, the premature infants with PIVH were regarded as the hemorrhage group, and the premature infants without PIVH were regarded as the non-hemorrhage group. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to explore the influencing factors of PIVH in preterm infants. **Results** Among the 509 premature infants, 180 cases (35.4%) had PIVH, including 30 cases of grade I, 123 cases of grade II, 25 cases of grade III, and 2 cases of grade IV. The proportion of elderly mothers, the proportion of the gestational age ≤ 32 weeks, the birth weight $\leq 1\ 500\text{ g}$, asphyxiated after birth, having difficulty breathing, using invasive ventilator, using pulmonary surfactant, and abnormal indicators of first infection in preterm infants of the bleeding group were higher than those of the non-bleeding group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that gestational age ≤ 32 weeks [$OR=2.831, 95\%CI(1.314, 6.102)$], birth weight $\leq 1\ 500\text{ g}$ [$OR=6.210, 95\%CI(2.439, 15.807)$], abnormal indicator of first infection [$OR=9.532, 95\%CI(5.710, 15.910)$] were the risk factors for PIVH in premature infants, and the use of surfactants [$OR=0.311, 95\%CI(0.141, 0.685)$] was the protective factor for PIVH in premature infants ($P < 0.05$). **Conclusion** Gestational age ≤ 32 weeks, birth weight $\leq 1\ 500\text{ g}$, and abnormal indicators of first infection were risk factors for PIVH in preterm infants, and the use of pulmonary surfactant was a protective factor for PIVH in preterm infants.

【Key words】 Intracranial hemorrhages; Preterm infants; Risk factors; Birth weight

由于早产儿生理解剖结构的特殊性,颅内出血以脑室周围-脑室内出血(periventricular-intraventricular hemorrhage, PIVH)最为常见,多发生于出生后3~7 d^[1],严重患儿远期预后不良,有可能导致运动、智力发育不良,甚至造成脑性瘫痪等神经系统后遗症。随着围产医学水平的提高,胎龄小、低出生体质量早产儿数量明显增多,其颅内出血的发生率也明显升高^[2-3]。因此,探讨早产儿颅内出血的影响因素对预防早产儿颅内出血的发生尤为重要。而目前早产儿颅内出血的影响因素尚不明确,因而本研究旨在分析早产儿PIVH的影响因素,以期辅助临床医生制定更加科学、合理的诊治方案,避免颅内出血的发生或者减轻颅内出血的严重程度。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年3月至2021年12月北京市朝阳区妇幼保健院新生儿科收治的509例早产儿研究对象,其中男281例,女228例;平均胎龄(242.7 ± 13.4) d;平均出生体质量($2\,266.9 \pm 512.3$) g。纳入标准:(1)胎龄 <37 周;(2)符合《实用新生儿学》^[4]中关于PIVH的诊断标准。排除标准:(1)伴有先天畸形、先天代谢性疾病以及临床资料不完整患儿;(2)合并除PIVH外的其他类型颅内出血患儿;(3)住院时间 <7 d患儿。本研究经北京市朝阳区妇幼保健院医学伦理委员会审核批准(审批号:EC2022-01),所有患儿家属签署知情同意书。

1.2 诊断方法 所有患儿分别于出生后24 h、72 h、7 d、14 d(或出院前)、28 d(或出院前)完成床旁颅脑超声检查。采用美国通用电气公司Voluson S10超声诊断仪,设定8C的凸阵探头或9L线阵探头;或采用荷兰皇家飞利浦公司EPIQ 5型超声诊断仪,探头为C8-5的凸阵探头。让患儿保持睡眠、安静状态,保持平卧位,以前囟、颞囟为透声窗分别行冠状位、矢状位连续扫查,对患儿大脑和脑实质结构展开全面观察,监测患儿颅脑超声。若诊断为PIVH,则需明确出血性质、出血部位。若诊断为活动性出血,则需每日为患儿进行一次颅脑超声检查,直到出血稳定;若存在脑实质软化或脑室扩大现象,则需每周给予超声检查,直至病灶稳定,并记录病变程度及部位等相关信息。

1.3 诊断标准 参考《实用新生儿学》^[4]诊断PIVH,并应用Papile分级法将PIVH分为4级,仅为脑室管膜下生发基质出血为I级;出血进入脑室,并占脑室面积的10%~50%为II级;脑室内出血伴脑室扩大,并占脑室面积 $>50\%$ 为III级;脑室扩大,同时伴脑室旁局限或广泛的脑实质出血为IV级。其中I级和II级为轻度出血,III级和IV级为重度出血。根据颅脑超声检查结果将发生PIVH的早产儿作为出血组,未发生PIVH的早产儿作为未出血组。

1.4 观察指标 收集母亲及早产儿的临床资料。(1)母亲资料:母亲年龄(≥ 35 岁为高龄)、分娩方式(自然顺产、产钳/臀牵引助产、剖宫产)、是否为多胎及胎膜早破(临产前胎膜自然破裂)、宫内感染〔临床表现:①母体体温 ≥ 38 ℃;②阴道分泌物有异味;③胎心率增快(胎心率 ≥ 160 次/min)或母体心率增快(心率 ≥ 100 次/min);④母体外周血白细胞计数 $\geq 15 \times 10^9/L$;⑤子宫呈激惹状态、宫体有压痛。伴有上述①及②~⑤中任何一项表现即可诊断〕、胎盘异常(包括前置胎盘、前置血管、胎盘早剥、低置胎盘、胎盘植入、帆状胎盘)、脐带异常〔包括脐带先露、脐带脱垂、脐带绕颈 ≥ 2 周、脐带真结节、脐带扭转 ≥ 25 周、脐带过短(<30 cm)〕、羊水异常〔包括羊水 $\geq 2\,000$ ml或 ≤ 300 ml、羊水Ⅲ度污染(羊水稠厚,呈棕黄色)、血性羊水〕发生情况。(2)早产儿资料:性别、胎龄、出生体质量、宫内窘迫(胎儿在子宫内因急性或慢性缺氧危及其健康和生命的综合症状)发生情况、出生后窒息(1 min Apgar评分 ≤ 7 分或5 min Apgar评分 ≤ 7 分,伴脐动脉血pH值 <7.2)发生情况、呼吸困难(新生儿出现呼吸急促、费力、点头、张口呼吸以及三凹征、鼻翼煽动等)发生情况、有创呼吸机使用情况、肺表面活性物质使用情况、酸中毒(pH值 <7.2)发生情况、首次感染指标异常(出生后第一次血常规检查显示WBC $>25 \times 10^9/L$,或WBC $<5 \times 10^9/L$,或C反应蛋白 >8 mg/L,或降钙素原 >2 μ g/L)情况。

1.5 统计学方法 采用SAS 9.4统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;采用多因素Logistic回归分析探讨早产儿发生PIVH的影响因素,自变量筛选采用逐步选择法,引入变量和剔除变量的检验水准均为0.05。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早产儿PIVH发生情况 509例早产儿中共180例(35.4%)发生PIVH,其中I级30例、II级123例、III级25例、IV级2例。

2.2 早产儿发生PIVH影响因素的单因素分析 两组母亲分娩方式、多胎者占比、胎膜早破者占比、宫内感染者占比、胎盘异常者占比、脐带异常者占比、羊水异常者占比及早产儿性别、宫内窘迫者占比、酸中毒者占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。出血组母亲高龄者占比及患儿胎龄 ≤ 32 周、出生体质量 $\leq 1\,500$ g、出生后窒息、呼吸困难、使用有创呼吸机、使用肺表面活性物质、首次感染指标异常者占比高于未出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 早产儿发生PIVH影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of influencing factors of PIVH in preterm infants

项目	出血组 (n=180)	未出血组 (n=329)	χ^2 值	P值
母亲资料				
母亲高龄 [n (%)]	49 (27.2)	64 (19.5)	4.066	0.044
分娩方式 [n (%)]			2.989	0.224
自然顺产	65 (36.1)	96 (29.2)		
产钳/臀牵引助产	5 (2.8)	7 (2.1)		
剖宫产	110 (61.1)	226 (68.7)		
多胎 [n (%)]	27 (15.0)	68 (20.7)	2.463	0.117
胎膜早破 [n (%)]	68 (37.8)	129 (39.2)	0.101	0.751
宫内感染 [n (%)]	8 (4.4)	18 (5.5)	0.253	0.615
胎盘异常 [n (%)]	18 (10.0)	26 (7.9)	0.648	0.421
脐带异常 [n (%)]	16 (8.9)	25 (7.6)	0.262	0.609
羊水异常 [n (%)]	25 (13.9)	31 (9.4)	2.370	0.124
早产儿资料				
性别 (男/女)	104/76	177/152	0.745	0.388
胎龄 [n (%)]			51.652	<0.001
>32周	126 (70.0)	308 (93.6)		
≤32周	54 (30.0)	21 (6.4)		
出生体质量 [n (%)]			50.782	<0.001
>1 500 g	140 (77.8)	320 (97.3)		
≤1 500 g	40 (22.2)	9 (2.7)		
宫内窘迫 [n (%)]	12 (6.7)	28 (8.5)	0.556	0.460
出生后窒息 [n (%)]	11 (6.1)	4 (1.2)	9.748	0.002
呼吸困难 [n (%)]	63 (35.0)	71 (21.6)	10.802	<0.001
使用有创呼吸机 [n (%)]	44 (24.4)	32 (9.7)	19.842	<0.001
使用肺表面活性物质 [n (%)]	40 (22.2)	34 (10.3)	13.234	<0.001
酸中毒 [n (%)]	62 (34.4)	139 (42.2)	2.966	0.085
首次感染指标异常 [n (%)]	98 (54.4)	36 (10.9)	113.520	<0.001

2.3 早产儿发生PIVH影响因素的多因素Logistic回归分析 以表1中具有统计学差异的8个指标作为自变量,以早产儿是否发生PIVH为因变量(赋值:是=1,否=0),进行多因素Logistic回归分析,结果显示,早产儿胎龄≤32周、出生体质量≤1 500 g、首次感染指标异常是早产儿发生PIVH的危险因素,使用肺表面活性物质是早产儿发生PIVH的保护因素($P<0.05$),见表2。

3 讨论

近年来随着产科诊疗技术和新生儿监护诊疗技术的逐渐提高,早产儿的存活率也逐渐升高。早产儿由于室管膜下胚胎生发层基质对脑血流波动、缺氧、高碳酸血症及酸中毒等极为敏感,极易出现室管膜胚胎生发层基质出血,继而引发脑室内出血。根据出血的部位,早产儿颅内出血可分为不同类型,其中最常见且最具有特征性的是PIVH。PIVH一般以I、II级为主,出血部位多为室管膜下及脉络丛,如无持续出血,出血可自行吸收,预后较好;而III级和IV级患儿预后相对较差,对其神经系统发育可能造成严重影响^[5-9]。因此,寻找早产儿发生PIVH的影响因素对预防早产儿PIVH的发生及治疗有重要意义。

本研究结果显示,早产儿PIVH发生率为35.4%,高于相关文献报道^[10-11],考虑与本研究增加了颅脑超声监测频次有关,通过高频次的颅脑超声监测,检出了在常规颅脑超声监测中漏掉的一部分轻度PIVH早产儿。此外,动态监测颅脑超声能及时发现早期不稳定的颅内出血,且经临床积极处理后不会出现进行性加重,故本研究虽然PIVH发生率偏高,但以轻度颅内出血为主,重度颅内出血发生率为5.3%(27/509),低于文献报道的7.4%^[12]。

本研究结果显示,出血组母亲高龄占比及患儿出生后窒息、呼吸困难、使用有创呼吸机者占比高于未出血组。杨旻等^[13]的回顾性队列研究结果显示,与适龄组相比,高龄组产妇早期、中期、晚期早产儿和低出生体质量儿出生风险增高。当患儿存在呼吸困难、低氧血症甚至呼吸衰竭时,低氧本身会对脑血流产生不良影响,且机械通气可能导致脑血流增加或者减少,甚至出现“潮汐式”脑血流^[14-16]。卢嘉仪等^[17]研究显示,机械通气时间是早产儿发生PIVH的独立危险因素。郁春等^[18]发现胎儿产时窒息、低氧血症、机械通气、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿呼吸衰竭及新生儿呼吸暂停是早产儿发生颅内出血的危险因素。叶旭强等^[19]研究显示,宫内窘迫、机械通气、胎龄<34周、电解质紊乱为早产儿发生颅内出血的危险因素。以上研究均提示在存在呼吸困难早产儿的治疗过程中,减少有创呼吸机的使用及缩短使用时间,有可能会减少PIVH的发生。然

表2 早产儿发生PIVH影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of PIVH in preterm infants

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
胎龄	>32周=0, ≤32周=1	1.041	0.392	7.058	0.008	2.831	(1.314, 6.102)
出生体质量	>1 500 g=0, ≤1 500 g=1	1.826	0.477	14.673	<0.001	6.210	(2.439, 15.807)
使用肺表面活性物质	否=0, 是=1	-1.169	0.404	8.383	0.004	0.311	(0.141, 0.685)
首次感染指标异常	否=0, 是=1	2.255	0.261	74.398	<0.001	9.532	(5.710, 15.910)

而,在进行多因素Logistic回归分析时上述4个变量并未进入多因素模型,可能因为样本量较小或存在某种潜在的间接关联,需要在将来的研究中进一步分析。

本研究多因素Logistic回归分析结果显示,患儿胎龄 ≤ 32 周、出生体质量 $\leq 1\ 500$ g、首次感染指标异常是早产儿发生PIVH的危险因素,使用肺表面活性物质是早产儿发生PIVH的保护因素,与相关文献结果^[20-23]相似。PIVH始发于侧脑室的腹外侧室管膜下的生发基质,此部位在胎龄10~20周时为大脑神经元前体细胞的发源地,胎龄20~32周时主要提供神经胶质细胞前体细胞,随着胎儿发育,生发基质逐渐变小,至36周时,几乎完全消失^[24]。为满足神经发育的需求,在室管膜下生发基质处会形成面积相对大而血管走行不规则的毛细血管床,该血管壁由单层内皮细胞排列而成,易于破损,故结合其解剖学特点,胎龄越小,体质量越低,越容易出现PIVH。中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组^[12]通过前瞻性研究中国25家三级医院新生儿重症监护病房收治的出生胎龄 < 34 周且出生后7 d内入院的8 835例患儿发现,胎龄小、非剖宫产、5 min Apgar评分 ≤ 3 分是极低和超低出生体质量儿发生重度脑室内出血的独立危险因素。提示对于小胎龄和低出生体质量早产儿,要密切注意其发生PIVH的可能性。另外,在临床诊疗过程中,延长孕周、增加胎儿体质量有可能是降低PIVH发生风险的有效措施,但尚需大样本量研究进一步证实。孕母存在炎症或者胎儿发生宫内感染时会释放炎症因子,激活中枢神经系统小胶质细胞,介导周围细胞如神经元或胶质细胞的损伤甚至杀死细胞。吴甜等^[25]研究发现,胎膜早破为早产儿发生PIVH的独立危险因素。LU等^[26]研究发现,母亲绒毛膜羊膜炎为早产儿发生PIVH的独立危险因素。林杨等^[27]认为,早产儿颅内出血与孕晚期感染、胎膜早破、羊水污染等多种因素有关。WU等^[28]研究发现,母亲存在产道感染是早产儿发生PIVH的危险因素。但本研究结果显示,两组母亲胎膜早破、宫内感染、胎盘异常、脐带异常、羊水异常者占比比较无统计学差异,考虑可能与产科抗感染治疗有一定的关系,尚需进一步研究明确。首次感染指标异常提示患儿本身已经存在不同程度的感染,对于这类患儿,要及时采取相应措施,积极清除感染灶,控制感染程度,减少颅内出血发生率,以改善患儿预后。肺表面活性物质由肺泡Ⅱ型上皮细胞合成和分泌,具有降低肺泡表面张力、防止肺泡萎陷的功能,同时能维持肺顺应性和肺泡-毛细血管间液体平衡,防止肺水肿。因此,当患儿存在呼吸困难或呼吸衰竭时,应尽早使用肺表面活性物质,缓解呼吸困难症状,减少缺氧缺血损伤程度,维持脑血流动力学稳定,同时依据病情需要尽早拔除气管插管,停用有创呼吸机,一方面可

能降低颅内出血发生率,另一方面可避免机械通气对脑血流的不良影响,减少重度PIVH的发生。

综上所述,患儿胎龄 ≤ 32 周、出生体质量 $\leq 1\ 500$ g、首次感染指标异常是早产儿发生PIVH的危险因素,使用肺表面活性物质是早产儿发生PIVH的保护因素。在临床实践过程中,对于小胎龄、低体质量胎儿,要尽量延长其胎龄,增加其出生体质量,以降低PIVH的发生风险。对于出生后窒息、呼吸困难、使用有创呼吸机的早产儿,应尽早使用肺表面活性物质,以尽快拔除气管插管,停用有创呼吸机。对于首次感染指标异常的早产儿,应积极控制感染程度,以降低PIVH的发生风险。但本研究为单中心、小样本量的回顾性研究,纳入的影响因素还不够全面,得出的结论可能存在一定的偏倚,同时本研究未针对胎膜早破的确切时间对PIVH的影响做进一步的分析,今后可通过大样本量、多中心研究来验证本研究结论。

作者贡献:郭九叶进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、资料整理、论文的撰写,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;郭九叶、常韶燕进行论文的修订;郭九叶、高月乔、张丽、邱如新进行资料收集;宗心南进行统计学处理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] LAMPE R, RIEGER-FACKELDEY E, SIDORENKO I, et al. Assessing key clinical parameters before and after intraventricular hemorrhage in very preterm infants [J]. *Eur J Pediatr*, 2020, 179 (6): 929-937. DOI: 10.1007/s00431-020-03585-9.
- [2] HUANG J L, MENG J J, CHOONARA I, et al. Antenatal infection and intraventricular hemorrhage in preterm infants: a meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (31): e16665. DOI: 10.1097/MD.00000000000016665.
- [3] SILEO F G, ZÖLLNER J, D'ANTONIO F, et al. Perinatal and long-term outcome of fetal intracranial hemorrhage: systematic review and meta-analysis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 59 (5): 585-595. DOI: 10.1002/uog.24766.
- [4] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [5] LEIJSER L M, DE VRIES L S. Preterm brain injury: germinal matrix-intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation [J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 162: 173-199. DOI: 10.1016/B978-0-444-64029-1.00008-4.
- [6] LAW J B, WOOD T R, GOGCU S, et al. Intracranial hemorrhage and 2-year neurodevelopmental outcomes in infants born extremely preterm [J]. *J Pediatr*, 2021, 238: 124-134. e10. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.06.071.
- [7] LIN L, FANG M C, JIANG H, et al. Predictive factors of mortality in extremely preterm infants [J]. *Chin J Pediatr*, 2018, 56 (4): 274-278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.04.007.
- [8] TUROVA V, SIDORENKO I, ECKARDT L, et al. Machine

- learning models for identifying preterm infants at risk of cerebral hemorrhage [J]. *PLoS One*, 2020, 15 (1): e0227419. DOI: 10.1371/journal.pone.0227419.
- [9] 陆艺, 李双双, 余章斌, 等.持续正压通气治疗早产儿失败的危险因素及结局的系统评价和Meta分析[J]. *中国循证儿科杂志*, 2019, 14 (6): 422-427. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2019.06.005.
- [10] 梁如佳, 刘芳, 付晶, 等.早产儿颅内出血592例高危因素分析[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30 (2): 46-49. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2018.02.013.
- [11] 李亚静, 曾娜, 崔红.早产儿颅内出血的MRI表现特点及其危险因素[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19 (14): 1480-1483. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.14.008.
- [12] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组.极低和超低出生体重儿重度脑室内出血发生情况及其影响因素多中心研究[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57 (4): 258-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.04.006.
- [13] 杨旻, 汪吉梅.产母年龄对新生儿不良结局影响的回顾性队列研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2019, 14 (4): 276-281. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2019.04.006.
- [14] EGWU C C, OGALA W N, FAROUK Z L, et al. Factors associated with intraventricular hemorrhage among preterm neonates in Aminu Kano teaching hospital [J]. *Niger J Clin Pract*, 2019, 22 (3): 298-304. DOI: 10.4103/njcp.njcp_154_18.
- [15] MUROSKO D, PASSERELLA M, LORCH S. Racial segregation and intraventricular hemorrhage in preterm infants [J]. *Pediatrics*, 2020, 145 (6): e20191508. DOI: 10.1542/peds.2019-1508.
- [16] VESOULIS Z A, BANK R L, LAKE D, et al. Early hypoxemia burden is strongly associated with severe intracranial hemorrhage in preterm infants [J]. *J Perinatol*, 2019, 39 (1): 48-53. DOI: 10.1038/s41372-018-0236-2.
- [17] 卢嘉仪, 阮婉芬, 李彩环.机械通气早产儿颅内出血高危因素的分析及防治措施[J]. *中国医学创新*, 2020, 17 (5): 124-128. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2020.05.032.
- [18] 郁春, 吴明赴, 符明凤, 等.早产儿颅内出血的高危因素及临床结局[J]. *贵州医科大学学报*, 2019, 44 (12): 1486-1490. DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.12.024.
- [19] 叶旭强, 戴怡衡, 刘卫东, 等.早产儿颅内出血的相关因素及临床分析[J]. *临床医学工程*, 2019, 26 (2): 269-270. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2019.02.0269.
- [20] 李明倩.早产儿颅内出血的相关因素及临床诊疗分析[J]. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)*, 2020, 20 (17): 53, 62. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2020.17.031.
- [21] 石玲娜, 赵东赤.早产儿颅内出血的影响因素分析[J]. *医学新知*, 2021, 31 (5): 329-335. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202010025.
- [22] SCHUSHAN-EISEN I, MAAYAN-METZGER A, MAZKERETH R, et al. Risk factors for brain damage among preterm twins [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 31 (4): 489-493. DOI: 10.1080/14767058.2017.1288210.
- [23] SIDDAPPA A M, QUIGGLE G M, LOCK E, et al. Predictors of severe intraventricular hemorrhage in preterm infants under 29-weeks gestation [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34 (2): 195-200. DOI: 10.1080/14767058.2019.1601698.
- [24] 张辉, 何焱志.鼠神经生长因子针治疗早产儿颅内出血的临床疗效[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26 (5): 145-147.
- [25] 吴甜, 石晶, 鲍珊, 等.胎膜早破对孕母感染及早产儿结局的影响[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19 (8): 861-865. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.08.004.
- [26] LU H Y, WANG Q X, LU J Y, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in preterm infants born at 34 weeks of gestation or less following preterm premature rupture of membranes [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25 (4): 807-812. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.011.
- [27] 林杨, 闵红, 周浩泉, 等.早产儿颅内出血的影响因素分析[J]. *中华全科医学*, 2021, 19 (8): 1326-1329. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002052.
- [28] WU T, WANG Y, XIONG T, et al. Risk factors for the deterioration of periventricular-intraventricular hemorrhage in preterm infants [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 13609. DOI: 10.1038/s41598-020-70603-z.

(收稿日期: 2022-04-15; 修回日期: 2022-06-30)

(本文编辑: 张浩)