

DOI:10.16781/j.0258-879x.2020.01.0037

· 论 著 ·

危重新生儿会诊抢救单中心 10 年 690 例极低和超低出生体质量儿临床救治分析

陆佩, 蔡成*, 龚小慧, 裘刚, 洪文超, 李健辉

上海交通大学附属儿童医院、上海市儿童医院新生儿科, 上海 200062

[摘要] **目的** 探讨上海市危重新生儿会诊抢救单中心超低 (<1 000 g) 和极低 (<1 500 g) 出生体质量儿的救治、临床转归及并发症变迁情况。**方法** 选取 2008 年 1 月至 2017 年 12 月于上海交通大学附属儿童医院新生儿科住院治疗、出生体质量 <1 500 g 的新生儿, 对其临床资料进行回顾性分析。**结果** 共纳入出生体质量 <1 500 g 的新生儿 690 例, 其中存活 502 例 (72.8%), 死亡 96 例 (13.9%), 自动出院 92 例 (13.3%)。近 5 年 (2013—2017 年) 出生体质量 <1 000 g 的早产儿存活率较前 5 年 (2008—2012 年) 下降 [45.2% (33/73) vs 64.7% (11/17), $P < 0.05$]。低体温是超低、极低新生儿中发生率最高的并发症, 近 5 年与前 5 年相比其发生率差异无统计学意义 [81.0% (363/448) vs 82.6% (200/242), $P > 0.05$]; 新生儿呼吸窘迫综合征 [70.1% (314/448) vs 26.9% (65/242), $P < 0.01$]、支气管肺发育不良 [19.4% (87/448) vs 9.5% (23/242), $P < 0.01$]、新生儿坏死性小肠结肠炎 [16.3% (73/448) vs 6.2% (15/242), $P < 0.01$] 和感染 [50.4% (226/448) vs 29.8% (72/242), $P < 0.01$] 的发生率近 5 年较前 5 年有所增加, 而窒息 [36.6% (164/448) vs 41.7% (101/242), $P < 0.01$]、早产儿视网膜病 [1.3% (6/448) vs 5.0% (12/242), $P < 0.01$]、低血糖 [11.2% (50/448) vs 17.8% (43/242), $P < 0.05$] 的发生率较前下降。**结论** 出生体质量 <1 500 g 的早产儿存活率仍较低, 窒息、感染等仍是威胁早产儿存活的重要因素, 亟需进一步加强产科与新生儿科的协作以改善早产儿预后。

[关键词] 超低出生体质量儿; 极低出生体质量儿; 危重症; 存活率; 并发症

[中图分类号] R 722.6

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2020)01-0037-06

Clinical rescue of 690 neonates with extremely low birth weight and very low birth weight in the latest 10 years: experience from a single center

LU Pei, CAI Cheng*, GONG Xiao-hui, QIU Gang, HONG Wen-chao, LI Jian-hui

Department of Neonatology, Shanghai Children's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical rescue, clinical outcomes and complications in neonates with extremely low birth weight (ELBW, <1 000 g) and very low birth weight (VLBW, <1 500 g) in a single center in Shanghai. **Methods** Clinical data of neonates with birth weight less than 1 500 g admitted to Shanghai Children's Hospital between Jan. 2008 and Dec. 2017 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 690 neonates were enrolled in this study. The overall survival rate was 72.7% (502/690) and in-hospital mortality rate was 13.9% (96/690). There was 13.3% (92/690) discharge against medical advice and the outcome was uncertain. The survival rate of VLBW neonates in 2013-2017 was significantly lower than that in 2008-2012 (45.2% [33/73] vs 64.7% [11/17], $P < 0.05$). The most common complication was hypothermia, but there was no significant difference in the incidence of hypothermia between the latest 5 years and the first 5 years (81.0% [363/448] vs 82.6% [200/242], $P > 0.05$). In 2013-2017, there was a significant increase in the occurrence of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) (70.1% [314/448] vs 26.9% [65/242], $P < 0.01$), bronchopulmonary dysplasia (BPD) (19.4% [87/448] vs 9.5% [23/242], $P < 0.01$), necrotizing enterocolitis (NEC) (16.3% [73/448] vs 6.2% [15/242], $P < 0.01$) and infection (50.4% [226/448] vs 29.8% [72/242], $P < 0.01$), while asphyxia (36.6% [164/448] vs 41.7% [101/242], $P < 0.01$), retinopathy of prematurity (ROP) (1.3% [6/448] vs 5.0% [12/242], $P < 0.01$) and hypoglycemia (11.2% [50/448] vs 17.8% [43/242], $P < 0.05$) were decreased as compared with those in 2008-2012. **Conclusion** The overall survival rate is still low in neonates with ELBW and VLBW. Asphyxia and infection are still

[收稿日期] 2018-12-06 **[接受日期]** 2019-06-28

[基金项目] 国家自然科学基金(81571467), 上海市危重新生儿会诊抢救中心项目。Supported by National Natural Science Foundation of China (81571467) and Critical Newborn Consultation and Rescue Center Project of Shanghai.

[作者简介] 陆佩, 硕士, 住院医师。E-mail: ashinlope@foxmail.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-52976179, E-mail: caicheng2004@163.com

poorly controlled. The cooperation between institutions of obstetrics and neonatology is needed to improve the outcome of neonates with ELBW and VLBW.

[Key words] extremely low birth weight; very low birth weight; critical disease; survival rate; complications

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(1): 37-42]

早产是新生儿死亡的主要原因。在每年死亡新生儿中,早产儿占35%^[1]。近年来,随着围产医学的飞速发展和新生儿重症监护救治水平的提高,早产儿的救治成功率大大提高。据统计发达国家60%孕周不足28周的早产儿得到成功救治,其中2/3早产儿未见不良预后^[1]。国外曾报道过1例胎龄26周⁺、出生体质量仅有280 g的早产儿成功救治并随访至14岁未发现明显后遗症^[2]。然而,目前国内的早产儿救治技术及远期随访情况与发达国家仍存在差距。本研究回顾性分析我院2008年1月至2017年12月10年间超低(<1 000 g)和极低(<1 500 g)出生体质量新生儿的救治情况,并比较前5年(2008—2012年)与后5年(2013—2017年)此类早产儿救治情况的差异,以进一步了解极低和超低出生体质量新生儿的临床救治情况和存活率变化趋势。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性纳入2008年1月至2017年12月于上海市儿童医院新生儿科住院治疗且出生体质量<1 500 g的新生儿,合计690例。上海市儿童医院新生儿科自2008年成为上海市危重新生儿会诊抢救中心,研究对象主要转诊自上海市多家市、区级综合医院或妇幼保健专科医院。本研究通过上海市儿童医院伦理委员会审批(2015RY009-F01)。

1.2 资料收集 收集早产儿个人信息、转诊情况、出生情况、诊疗经过等资料。

1.3 诊断标准 坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)、脑室周围脑室内出血(periventricular-intraventricular hemorrhage, PIVH)、脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)、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)的诊断标准主要依据《实用新生儿学》第4版^[3],新生儿窒息的诊断标准主要依据2016年《新生儿窒息诊断的专家共识》^[4]。

1.4 临床转归 包括治愈或好转、死亡、自动出院,其中治愈或好转指患儿经完整治疗后临床症状及实验室指标恢复正常或接近正常,达到早产儿出院标准;自动出院指早产儿未达到出院标准而家长要求出院者。

1.5 统计学处理 使用SPSS 24.0软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分数表示,组间差异的比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率检验,时间序列数据的变化趋势采用Mann-Kendall趋势检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 生存率变迁 共有690例出生体质量<1 500 g的早产儿纳入本研究。其中存活502例(72.8%),最小出生体质量为665 g,胎龄25周⁺;死亡96例(13.9%),自动出院92例(13.3%)。前5年(2008—2012年)早产儿死亡率呈上升趋势,近5年(2013—2017年)呈下降趋势,但总体变化趋势差异无统计学意义($P=0.52$);存活率于2008—2012年呈下降趋势,2013—2017年呈上升趋势,但总体变化趋势差异无统计学意义($P=0.94$)。见表1。

前5年(2008—2012年)病例总数为242例,存活185例(76.4%),死亡25例(10.3%),自动出院32例(13.2%);近5年(2013—2017年)病例总数为448例,存活317例(70.8%),死亡71例(15.8%),自动出院60例(13.4%)。前后5年之间存活率、自动出院率差异均无统计学意义($P=0.13$, $P=0.99$),但近5年死亡率有所升高($P=0.05$)。

2.2 不同体质量早产儿的存活情况 将690例早产儿根据出生体质量分为4组:<750 g组、 ≥ 750 且<1 000 g组、 $\geq 1 000$ 且<1 250 g组、 $\geq 1 250$ 且<1 500 g组。近5年(2013—2017年)与前5年(2008—2012年)相比,除了出生体质量 ≥ 750 且<1 000 g组的早产儿存活率下降($P=0.03$)、死亡率升高($P=0.04$)外,其他各体质量组早产儿存活率、死亡率差异均无统计学意义(表2)。因<750 g组早产儿例数较少,将其与 ≥ 750

且 $<1\ 000\text{ g}$ 组合并后进行统计学分析,结果显示,早产儿存活率较前5年(2008—2012年)下降近5年(2013—2017年)出生体质量 $<1\ 000\text{ g}$ 的 [45.2% (33/73) vs 64.7% (11/17), $P<0.05$]。

表1 2008—2017年上海市儿童医院出生体质量 $<1\ 500\text{ g}$ 早产儿存活情况Tab 1 Survival of premature infants with birth weight $<1\ 500\text{ g}$ in Shanghai Children's Hospital from 2008 to 2017

Year	<i>N</i>	Survival	Death	Discharge against medical advice	<i>n</i> (%)
2008	58	49 (84.5)	4 (6.9)	5 (8.6)	
2009	31	27 (87.1)	4 (12.9)	0	
2010	62	49 (79.0)	7 (11.3)	6 (9.7)	
2011	28	18 (64.3)	3 (10.7)	7 (25.0)	
2012	63	42 (66.7)	7 (11.1)	14 (22.2)	
2013	64	40 (62.5)	12 (18.8)	12 (18.8)	
2014	108	58 (53.7)	27 (25.0)	23 (21.3)	
2015	53	34 (64.2)	8 (15.1)	11 (20.8)	
2016	77	60 (77.9)	9 (11.7)	8 (10.4)	
2017	146	125 (85.6)	15 (10.3)	6 (4.1)	
Total	690	502 (72.8)	96 (13.9)	92 (13.3)	

表2 2008—2017年上海市儿童医院不同出生体质量组早产儿存活情况

Tab 2 Survival of premature infants in different birth weight groups in Shanghai Children's Hospital from 2008 to 2017

Birth weight (g)	Outcome	2008—2012	2013—2017	<i>P</i> value	<i>n</i> (%)
<750	Survival	<i>N</i> =3 0	<i>N</i> =4 1 (25.0)		
	Death	3 (100.0)	3 (75.0)		
	Discharge against medical advice	0	0		
$\geq 750, <1\ 000$	Survival	<i>N</i> =14 11 (78.6)	<i>N</i> =69 32 (46.4)	0.03	
	Death	2 (14.3)	30 (43.5)	0.04	
	Discharge against medical advice	1 (7.1)	7 (10.1)	0.72	
$\geq 1\ 000, <1\ 250$	Survival	<i>N</i> =74 48 (64.9)	<i>N</i> =138 103 (74.6)	0.13	
	Death	11 (14.9)	15 (10.9)	0.40	
	Discharge against medical advice	15 (20.3)	20 (14.5)	0.28	
$\geq 1\ 250, <1\ 500$	Survival	<i>N</i> =151 126 (83.4)	<i>N</i> =237 181 (76.4)	0.10	
	Death	9 (6.0)	23 (9.7)	0.26	
	Discharge against medical advice	16 (10.6)	33 (13.9)	0.35	

2.3 不同体质量早产儿的并发症发生情况 由表3可见,低体温是超低、极低体质量新生儿中发生率最高的并发症,近5年(2013—2017年)与前5年(2008—2012年)相比其发生率差异无统计学意义。近5年与前5年相比,出生体质量 $<1\ 500\text{ g}$ 早产儿NRDS、BPD、NEC和感染的发生率均呈上升趋势,而窒息、ROP、低血糖的发生率有所下降,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。

由表4可见,近5年(2013—2017年)与前5年(2008—2012年)相比, NRDS发生率在出生体质量 $\geq 750\text{ g}$ 的3组早产儿中均呈上升趋势,

BPD发生率在出生体质量 $\geq 1\ 000$ 且 $<1\ 500\text{ g}$ 的早产儿中呈上升趋势,而NEC、感染发生率的上升和窒息发生率的下降主要集中在较大出生体质量($\geq 1\ 250$ 且 $<1\ 500\text{ g}$)的新生儿中。

因 $<750\text{ g}$ 组早产儿例数较少,将其与 ≥ 750 且 $<1\ 000\text{ g}$ 组合并后进行统计学分析,结果显示与前5年(2008—2012年)相比,近5年(2013—2017年)出生体质量 $<1\ 000\text{ g}$ 的早产儿NRDS [93.2% (68/73) vs 35.3% (6/17)]、感染 [93.2% (68/73) vs 35.3% (6/17)]和体温低 [91.8% (67/73) vs 70.6% (12/17)]的发生率上升(P 均 <0.05)。

表3 2008—2017年上海市儿童医院出生体质量<1 500 g早产儿并发症发生情况

Tab 3 Complications of premature infants with birth weight<1 500 g in Shanghai Children's Hospital from 2008 to 2017

Complication	n (%)		
	2008—2012 N=242	2013—2017 N=448	P value
Asphyxia	101 (41.7)	164 (36.6)	<0.01
Neonatal respiratory distress syndrome	65 (26.9)	314 (70.1)	<0.01
Bronchopulmonary dysphasia	23 (9.5)	87 (19.4)	<0.01
Necrotizing enterocolitis	15 (6.2)	73 (16.3)	<0.01
Retinopathy of prematurity	12 (5.0)	6 (1.3)	<0.01
Periventricular-intraventricular hemorrhage/periventricular leukomalacia	4 (1.7)	5 (1.1)	0.73
Infection	72 (29.8)	226 (50.4)	<0.01
Hypoglycemia	43 (17.8)	50 (11.2)	0.02
Hypothermia	200 (82.6)	363 (81.0)	0.68

表4 2008—2017年上海市儿童医院不同出生体质量组早产儿并发症发生情况

Tab 4 Complications of premature infants in different birth weight groups in Shanghai Children's Hospital from 2008 to 2017

Birth weight (g)	Complication	n (%)		
		2008—2012	2013—2017	P value
<750		N=3	N=4	
	Asphyxia	3 (100.0)	3 (75.0)	
	Neonatal respiratory distress syndrome	2 (66.7)	4 (100.0)	
	Bronchopulmonary dysphasia	0	2 (50.0)	
	Necrotizing enterocolitis	0	2 (50.0)	
	Infection	0	4 (100.0)	
≥750, <1 000		N=14	N=69	
	Asphyxia	8 (57.1)	36 (52.2)	0.78
	Neonatal respiratory distress syndrome	4 (28.6)	64 (92.8)	<0.01
	Bronchopulmonary dysphasia	1 (7.1)	17 (24.6)	0.12
	Necrotizing enterocolitis	0	13 (18.8)	0.08
	Infection	6 (42.9)	44 (63.8)	0.14
≥1 000, <1 250		N=74	N=138	
	Asphyxia	29 (39.2)	53 (38.4)	0.99
	Neonatal respiratory distress syndrome	29 (39.2)	104 (75.4)	<0.01
	Bronchopulmonary dysphasia	15 (20.3)	37 (26.8)	0.03
	Necrotizing enterocolitis	5 (6.8)	13 (9.4)	0.51
	Infection	35 (47.3)	70 (50.7)	0.63
≥1 250, <1 500		N=151	N=237	
	Asphyxia	61 (40.4)	72 (30.4)	0.04
	Neonatal respiratory distress syndrome	30 (19.9)	142 (59.9)	<0.01
	Bronchopulmonary dysphasia	7 (4.6)	31 (13.1)	<0.01
	Necrotizing enterocolitis	10 (6.6)	45 (19.0)	<0.01
	Infection	31 (20.5)	108 (45.6)	<0.01

3 讨论

近年来,由于早产儿治疗和监护手段的进步,其生存率明显提高,伤残率下降^[1]。有研究显示,2010年早产儿占全球活产儿的11.1%,并且呈逐年增长趋势,而早产儿并发症是导致新生儿死亡及远期后遗症的主要原因^[5],这不但加重了家庭和社会负担,亦是全球正面临的一个难题。

2008年,上海市率先在全国建立危重新生儿

会诊抢救中心,其目标是构建覆盖全市的危重新生儿会诊抢救转运网络,提高危重新生儿抢救成功率,从而进一步降低上海的新生儿死亡率,以期达到国际先进水平。我院新生儿科是上海市危重新生儿会诊抢救中心之一,收治的危重新生儿主要转诊自上海市多家市、区级综合医院或妇幼保健专科医院,2008—2017年10年来共收治极低和超低出生体质量(<1 500 g)早产儿690例,存活率为53.7%~87.1%,其中出生体质量最小的1例仅

有665 g,胎龄仅25周⁺⁴。值得注意的是,近5年(2013—2017年)出生体质量<1 000 g的早产儿存活率[45.2%(33/73)]较前5年(2008—2012年)[64.7%(11/17)]有所下降,与一项来自国内的多中心研究结果(50.0%)相仿^[6]。国外有研究报道出生体质量为501~1 500 g的早产儿死亡率由2000年的14.3%下降至2009年的12.4%,其中出生体质量≤750 g的早产儿死亡率最高,随着出生体质量的增加死亡率逐渐降低^[7]。我院早产儿死亡率与之相比仍较高,但出生体质量越高死亡率越低的趋势与之相仿。出生体质量<1 000 g的早产儿死亡率较高的主要原因可能有以下几方面:

(1)前5年的病例数少,难以准确反映这部分患儿的救治情况;(2)这部分患儿并发症发生率高;(3)出生体质量越小的早产儿全身器官、系统发育越不成熟,对并发症的耐受更差^[7]。

我院收治的出生体质量<1 500 g的早产儿中感染和低体温的发生率较高,尤其在<1 000 g的早产儿中感染发生率明显高于国外相关报道^[8],推测主要是由于极低和超低出生体质量早产儿各器官功能发育不完善,且住院时间长,更容易发生感染。有研究认为,加强手卫生制度、皮肤护理、母乳喂养、无菌置管操作、导管护理,避免不必要的侵入性操作,有助于降低感染发生率^[9],因此,应加强护理质量改进以减少早产儿住院期间感染率。早产儿产热能力、耐受环境温度的能力比足月儿差,更容易发生低体温。国外研究认为,低体温与不良预后相关,体温每下降1℃死亡率将增加28%^[10]。我院收治的出生体质量<1 500 g的早产儿低体温的发生率高达81.0%~82.6%,提示虽然现在的保暖技术较过去已有很大提高,但仍应密切监测早产儿体温变化,及时调节暖箱温度及湿度。

与前5年(2008—2012年)相比,近5年(2013—2017年)我院出生体质量<1 500 g的早产儿窒息、低血糖和ROP的发生率降低。窒息缺氧可引起器官缺氧缺血性损伤,是造成死亡及远期后遗症的主要原因之一,近5年我院新生儿窒息复苏水平提高,出生体质量<1 500 g的早产儿窒息发生率有所下降但仍高达36.6%,因此仍应继续加强产科与儿科的协作,不断更新理念,进一步提高新生儿复苏技术以降低窒息的发生率。严重低血糖可造成脑损伤,导致不同程度神经系统后遗症^[11],

加强住院期间血糖管理、控制血糖在正常范围有助于减少脑损伤的发生。国外一项多中心研究报道ROP发生率为43.1%,胎龄越小发生率越高,其中6.9%需要治疗^[12]。国内朱丽等^[13]的多中心调查结果显示,出生体质量为1 000~1 500 g的早产儿ROP发生率为23.56%,<1 000 g者ROP发生率为60.0%。而我院出生体质量<1 500 g的早产儿住院期间ROP发生率较低,除了规范用氧等预防措施外,本研究缺少出院后眼科门诊随访资料可能也是统计ROP发生率较低的原因之一。

本研究还发现,近5年与前5年相比,出生体质量<1 500 g早产儿NRDS、BPD、NEC和感染的发生率均呈上升趋势,尤其是<1 000 g的早产儿NRDS和感染发生率超过90%,值得关注。研究已证实产前应用糖皮质激素可减少NRDS发生^[14],且早期使用持续气道正压通气可减少气管插管的时间和次数,并降低BPD的发生率^[15]。与国内的多中心研究^[6]相比,我院出生体质量<1 500 g早产儿BPD的发生率偏低,但近5年呈上升趋势,一方面可能与超低、极低出生体质量儿数量的增加和存活率的提高有关,另一方面可能与放弃治疗者比例偏高有关。美国有研究报道,出生体质量为500~1 500 g的早产儿NEC发生率为7%^[16],我院出生体质量<1 500 g早产儿NEC的发生率由前5年的6.2%上升至近5年的16.3%,远高于国外报道。Lambert等^[17]、陈丹等^[18]的研究认为败血症与NEC发生有关,我院早产儿感染的发生率高于国外,可能是NEC发生率明显高于国外的原因。NEC是早产儿后期死亡的主要原因,在一系列防治策略中,首先应强调预防,如积极防治感染、避免缺氧、提高母乳喂养率及益生菌预防等^[19]。因此,降低感染的发生率是我院进行质量改进的首要任务。

此外,在我院收治的出生体质量<1 500 g的早产儿中,家属放弃治疗的早产儿仍占有很大比例,原因可能主要来自于经济压力和对后遗症的担忧。出生体质量<1 500 g的早产儿救治费用高,部分家庭因经济原因而放弃治疗,如能进一步完善医疗保险制度和社会慈善制度,将减轻家属的经济负担。虽然近年来我国对早产儿的救治水平明显提高,后遗症的发生率也有所下降,但仍有家属因担忧可能发生严重后遗症而放弃治疗。目前,许多国家制定了伦理学指导原则,认为胎龄>24周、出生体质量

量>500 g、无明显窒息或感染等并发症、出生后早期头颅超声未见明显异常的早产儿,后遗症发生率较低,可鼓励家长积极救治^[20-21]。

综上所述,本中心出生体质量<1 500 g早产儿的存活率仍较低,低血糖、ROP等并发症的发生率已有所改善,但窒息、感染等仍是威胁早产儿存活的重要因素,亟需进一步加强产科与儿科的协作以提高极低和超低出生体质量儿的存活率,改善其预后。本研究属于危重新生儿会诊抢救单中心回顾性研究,仍存在一定局限性,如缺少早产儿出院后随访数据等。在将来的研究中如果能收集患儿随访数据,包括头颅MRI、智力测试结果等,将有助于进一步了解极低和超低出生体质量早产儿的远期预后。同时,单中心研究存在样本量和研究地域的局限性,仍需多中心合作研究进一步了解我国早产儿整体救治水平的变迁情况。

[参考文献]

- [1] BLENCOWE H, COUSENS S, CHOU D, OESTERGAARD M, SAY L, MOLLER A B, et al; Born Too Soon Preterm Birth Action Group. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births[J/OL]. *Reprod Health*, 2013, 10(Suppl 1): S2. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S2.
- [2] MURASKAS J, HASSON A, BESINGER R E. A girl with a birth weight of 280 g, now 14 years old[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351: 836-837.
- [3] 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,2011:416-422.
- [4] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 新生儿窒息诊断的专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19:3-6.
- [5] BLENCOWE H, COUSENS S, OESTERGAARD M Z, CHOU D, MOLLER A B, NARWAL R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications[J]. *Lancet*, 2012, 379: 2162-2172.
- [6] LIN H J, DU L Z, MA X L, SHI L P, PAN J H, TONG X M, et al. Mortality and morbidity of extremely low birth weight infants in the mainland of China: a multi-center study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128: 2743-2750.
- [7] HORBAR J D, CARPENTER J H, BADGER G J, KENNY M J, SOLL R F, MORROW K A, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1 500 grams from 2000 to 2009[J]. *Pediatrics*, 2012, 129: 1019-1026.
- [8] STOLL B J, HANSEN N I, BELL E F, SHANKARAN S, LAPTOOK A R, WALSH M C, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network[J]. *Pediatrics*, 2010, 126: 443-456.
- [9] STOLL B J, HANSEN N I, BELL E F, WALSH M C, CARLO W A, SHANKARAN S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012[J]. *JAMA*, 2015, 314: 1039-1051.
- [10] LAPTOOK A R, SALHAB W, BHASKAR B; Neonatal Research Network. Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities[J/OL]. *Pediatrics*, 2007, 119: e643-e649. doi: 10.1542/peds.2006-0943.
- [11] 王蕾,卢典,吴伟玲,郑大同. 新生儿低血糖及其治疗管理[J]. *临床儿科杂志*, 2016, 34:55-58.
- [12] QUINN G E, YING G S, BELL E F, DONOHUE P K, MORRISON D, TOMLINSON L A, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity: secondary analysis of the postnatal growth and retinopathy of prematurity (G-ROP) study[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136: 1383-1389.
- [13] 朱丽,陈超,石文静,王玉环,单海冬,赵培泉. 早产儿视网膜病多中心筛查及发病率调查[J]. *中华围产医学杂志*, 2006, 9:369-372.
- [14] ROBERTS D, BROWN J, MEDLEY N, DALZIEL S R. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 3: CD004454. doi: 10.1002/14651858.CD004454.pub3.
- [15] BUCKMASTER A G, ARNOLDA G, WRIGHT I M, FOSTER J P, HENDERSON-SMART D J. Continuous positive airway pressure therapy for infants with respiratory distress in non tertiary care centers: a randomized, controlled trial[J]. *Pediatrics*, 2007, 120: 509-518.
- [16] NEU J, WALKER W A. Necrotizing enterocolitis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364: 255-264.
- [17] LAMBERT D K, CHRISTENSEN R D, HENRY E, BESNER G E, BAER V L, WIEDMEIER S E, et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system[J]. *J Perinatol*, 2007, 27: 437-443.
- [18] 陈丹,黄西林,李小萍. 新生儿坏死性小肠结肠炎危险因素meta分析[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2010, 4:563-567.
- [19] 陈超. 新生儿坏死性小肠结肠炎的临床问题及防治策略[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51:321-325.
- [20] VAVASSEUR C, FORAN A, MURPHY J F. Consensus statements on the borderlands of neonatal viability: from uncertainty to grey areas[J]. *Ir Med J*, 2007, 100: 561-564.
- [21] 陈超,袁琳. 超早产儿的救治意义及救治技术的发展[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19:727-729.