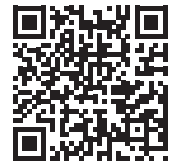


早产儿颅内出血的影响因素分析

石玲娜, 赵东赤



武汉大学中南医院新生儿科 (武汉 430071)

【摘要】目的 探讨早产儿颅内出血 (intracranial hemorrhage, ICH) 的高危因素。**方法** 收集 2019 年 1 月至 2019 年 6 月武汉大学中南医院新生儿科收治的 283 例早产儿病历资料, 采用 MRI 检测早产儿颅内出血情况, 并对早产儿颅内出血相关因素进行 Logistic 回归分析。**结果** 283 例早产儿中经 MRI 检测有 68 例发生 ICH, 占比 24.0%, ICH 类型以脑室周围-脑室内出血 (periventricular-intraventricular hemorrhage, PVH-IVH) 最为多见 (11.0%)。单因素分析显示, 胎龄 ($\chi^2=29.438, P<0.001$)、娩出方式 ($\chi^2=30.576, P<0.001$)、皮肤出血 ($\chi^2=18.219, P<0.001$) 和宫内窘迫 ($\chi^2=9.690, P=0.002$) 等 10 项指标在 ICH 和非 ICH 早产儿组间存在显著差异。Logistic 多因素回归分析表明, 胎龄 < 32 周 [OR=4.830, 95%CI (2.385, 9.785)]、顺产 [OR=6.510, 95%CI (3.245, 13.062)]、皮肤出血 [OR=2.559, 95%CI (1.215, 5.391)] 和宫内窘迫 [OR=5.424, 95%CI (2.061, 14.277)] 的早产儿更易发生 ICH。**结论** PVH-IVH 是早产儿最常见的 ICH 类型, 胎龄 < 32 周、顺产、皮肤出血和宫内窘迫是早产儿发生 ICH 的独立危险因素, 临床医生需尽早做出预防措施, 减少早产儿 ICH 的发生。

【关键词】 早产儿; 颅内出血; 危险因素; MRI

Analysis of high-risk factors for intracranial haemorrhage in the preterm infants

Ling-Na SHI, Dong-Chi ZHAO

Department of Neonatology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Dong-Chi ZHAO, E-mail: zhao_wh2004@hotmail.com

【Abstract】Objective To explore the high-risk factors for intracranial hemorrhage (ICH) in preterm infants. **Methods** We accessed the medical records of 283 premature infants hospitalized from January 2019 to June 2019 in Zhongnan Hospital of Wuhan University, where MRI was to detect intracranial hemorrhage in premature infants. Logistic regression analysis of the factors related to intracranial hemorrhage were conducted in all selected preterm infants. **Results** ICH, was detected by MRI in 68 premature infants, representing 24.0%, and PVH-IVH (periventricular-intraventricular hemorrhage) was the most common type, with a detection rate of 11.0%. Single-factor analysis showed that there were ten factors showing statistically significant differences between the ICH and non-ICH groups such as gestational age ($\chi^2=29.438, P<0.001$), delivery mode ($\chi^2=30.576, P<0.001$), postnatal skin bleeding ($\chi^2=18.219, P<0.001$) and intrauterine distress ($\chi^2=9.690, P=0.002$). Multivariate logistic regression analysis showed that premature infants with gestation age < 32

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202010025

基金项目: 国家自然科学基金 (81670007)

通信作者: 赵东赤, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: zhao_wh2004@hotmail.com

<http://www.jnewmed.com>

weeks (OR=4.830, 95% CI: 2.385~9.785, $P<0.05$), eutocia (OR=6.510, 95%CI: 3.245~13.062, $P<0.05$), intrauterine distress (OR=5.424, 95% CI: 2.061~14.277, $P<0.05$) and postnatal skin bleeding (OR=2.559, 95% CI: 1.215~5.391, $P<0.05$) are more prone to ICH. **Conclusion** The most common type of ICH in premature infants is PVH-IVH. Eutocia, intrauterine distress, postnatal skin bleeding and gestational age lower than 32 weeks are high-risk factors for ICH in premature infants. Clinicians should take prevention and treatment measures as soon as possible to reduce the occurrence of ICH.

【Keywords】 Premature infant; Intracranial hemorrhage; Risk factor; MRI

随着经济的发展及辅助生殖技术的普及, 早产儿的出生率呈逐年上升趋势。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 统计, 全球每年约有 1 500 万早产儿出生, 其中中国约占 8%, 在全球排名第二^[1]。颅内出血 (intracranial hemorrhage, ICH) 是早产儿常见的严重并发症之一, 发病率高, 严重者常遗留有神经系统后遗症, 对认知、运动等功能造成影响^[2], 给家庭及患儿本身带来极大的痛苦和负担。本文旨在探讨早产儿 ICH 的影响因素及出血类型分布特点, 为临床医生早期预防 ICH 的发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入武汉大学中南医院新生儿科 2019 年 1 月至 2019 年 6 月期间住院的早产儿。纳入标准: ①胎龄 < 37 周的新生早产儿; ②生后 2 h 入住我科, 临床资料完整; ③生后 28 天内行头部 MRI 检查。排除标准: ①患儿有先天性遗传代谢或免疫性疾病; ②生后行手术治疗; ③孕母有服用影响凝血或纤溶的药物。本研究已获得患儿家属知情同意。

1.2 资料收集

通过调阅病历, 收集早产儿一般资料, 如胎龄、性别、出生体重、娩出方式 (顺产 / 剖腹产)、生后 1 min 和 5 min Apgar 评分、宫内窘迫、是否出现皮肤出血 (出血点、瘀斑)。收集其孕母一般资料, 如孕期并发症, 包括妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎盘异常 (胎盘早剥、前置胎盘)、脐带异常 (脐带绕颈、脐带脱垂)、羊水异常 (羊水粪染、羊水过多、羊水过少)、胎膜早破以及高龄 (妊娠年龄 ≥ 35 岁) 与多胎。

1.3 统计学分析

运用 SPSS 23.0 统计软件进行数据统计分析。

计数资料以率 (%) 表示, 采用卡方检验, 筛选出有统计学意义的变量进行 Logistic 多因素回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2019 年 1 月至 2019 年 6 月期间我院新生儿科共收治早产儿 394 例, 根据纳排标准, 本研究对 283 例早产儿进行分析。其中男 153 例 (54.1%), 女 130 例 (45.9%); 胎龄 < 32 周的 75 例 (26.5%), 32~34 周 60 例 (21.2%), 34 周以上 148 例 (52.3%); 56 例 (19.8%) 出生体重 < 1 500 g, 88 例 (31.1%) 为 1 500~2 000 g, 139 例 (49.1%) 在 2 000 g 以上; 顺产 61 例 (21.6%), 剖宫产 222 例 (78.4%)。

2.2 ICH 的类型分布

MRI 检查发生 ICH 的早产儿 68 例, 检出率为 24.0%。其中单部位出血 47 例 (69.1%), 出血类型包括脑室周围 - 脑室内出血 (periventricular-intraventricular hemorrhage, PVH-IVH)、蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH)、脑实质出血 (intraparenchymal hemorrhage, IPH)、硬膜下出血 (subdural hemorrhage, SDH) 和小脑出血 (cerebellar hemorrhage, CH), 分别为 16 例、12 例、6 例、6 例、7 例。此外, 合并多部位出血 21 例 (30.9%)。

2.3 早产儿 ICH 的单因素分析

单因素分析显示, 与无 ICH 的早产儿相比, 发生 ICH 的早产儿在胎龄、出生体重、娩出方式、Apgar 1min 评分、Apgar 5min 评分、机械通气、生后皮肤出血、胎膜早破、羊水异常、宫内窘迫等 10 项指标上差异具有统计学意义。而在早产儿性别与孕母妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎盘异常、脐带异常、高龄妊娠等方面未见差异, 见表 1。

表1 早产儿ICH的单因素分析[n(%)]
Table 1. Single-factor Risk Analysis of ICH in the Preterm Infants[n(%)]

因素	ICH组 (n=68)	非ICH组 (n=215)	χ^2 值	P值
性别			1.399	0.237
男	41 (60.3)	112 (52.1)		
女	27 (39.7)	103 (47.9)		
胎龄 (周)			29.438	<0.001
<32	35 (51.5)	40 (18.6)		
32~34	12 (17.6)	48 (22.3)		
>34	21 (30.9)	127 (59.1)		
出生体重 (克)			33.544	<0.001
<1 500	30 (44.1)	26 (12.1)		
1 500~2 000	16 (23.5)	72 (33.5)		
>2 000	22 (32.4)	117 (54.4)		
多胎			0.817	0.366
是	28 (41.2)	102 (47.4)		
否	40 (58.8)	113 (52.6)		
娩出方式			30.576	<0.001
顺产	31 (45.6)	30 (14.0)		
剖腹产	37 (54.4)	185 (86.0)		
Apgar 1min评分 (分)			7.803	0.005
0~7	38 (55.9)	79 (36.7)		
8~10	30 (44.1)	136 (63.3)		
Apgar 5min评分 (分)			16.060	<0.001
0~7	23 (33.8)	27 (12.6)		
8~10	45 (66.2)	188 (87.4)		
机械通气			6.786	0.009
有	57 (83.8)	145 (67.4)		
无	11 (16.2)	70 (32.6)		
皮肤出血			18.219	<0.001
有	26 (38.2)	31 (14.4)		
无	42 (61.8)	184 (85.6)		
妊娠期高血压			0.021	0.884
是	18 (26.5)	55 (25.6)		
否	50 (73.5)	160 (74.4)		
妊娠期糖尿病			1.407	0.236
是	15 (22.1)	34 (15.8)		
否	53 (77.9)	181 (84.2)		
胎膜早破			5.574	0.018
是	29 (42.6)	59 (27.4)		
否	39 (57.4)	156 (72.6)		
胎盘异常			0.677	0.411
是	12 (17.6)	48 (22.3)		
否	56 (82.4)	167 (77.7)		

续表1

因素	ICH组 (n=68)	非ICH组 (n=215)	χ^2 值	P值
羊水异常			6.851	0.009
是	13 (19.1)	17 (7.9)		
否	55 (80.9)	198 (92.1)		
脐带异常			1.147	0.284
是	16 (23.5)	38 (17.7)		
否	52 (76.5)	177 (82.3)		
高龄			0.607	0.436
是	11 (16.2)	44 (20.5)		
否	57 (83.8)	171 (79.5)		
宫内窘迫			9.690	0.002
是	12 (17.6)	12 (5.6)		
否	56 (82.4)	203 (94.4)		

2.4 早产儿ICH的多因素分析

将单因素分析中有统计学意义的变量纳入 Logistic 多因素回归分析, 结果显示胎龄 < 32 周的早产儿发生 ICH 的可能性是胎龄 > 34 周早产儿的 4.830 倍 [OR=4.830, 95%CI (2.385, 9.785), $P < 0.001$], 相比剖宫产, 顺产的早产儿更易于发生 ICH [OR=6.510, 95%CI (3.245, 13.062), $P < 0.001$], 发生过宫内窘迫和生后出现皮肤出血的早产儿发生 ICH 的可能性分别是未有上述症状早产儿的 5.424 倍 [OR=5.424, 95%CI (2.061, 14.277), $P=0.001$] 和 2.559 倍 [OR=2.559, 95%CI (1.215, 5.391), $P=0.013$], 见表 2。

表2 早产儿ICH的Logistic回归分析

Table 2. Logistic Regression Analysis of ICH in the preterm infants

因素	OR (95%CI)	P值
胎龄 (周)		
>34	1	
<32	4.830 (2.385, 9.785)	<0.001
32~34	1.489 (0.642, 3.452)	0.500
娩出方式		
剖宫产	1	
顺产	6.510 (3.245, 13.062)	<0.001
皮肤出血		
无	1	
有	2.559 (1.215, 5.391)	0.013
宫内窘迫		
否	1	
是	5.424 (2.061, 14.277)	0.001

3 讨论

ICH 是早产儿常见的严重并发症之一, 可导致神经系统发育障碍等后遗症, 严重时甚至会危及患儿生命。因此, 早期识别 ICH 的高危因素, 预防 ICH 显得尤为重要。目前公认的 ICH 发病机制主要为胚胎生发基质不成熟^[3]、大脑血管自我调节功能受损^[4]及凝血功能障碍^[5]三个方面。

早产儿 ICH 在临床上多采用 B 超、CT、MRI 三种方式进行评估, 本研究选择 MRI 作为 ICH 的评估方式, 是因为 MRI 无辐射, 与 B 超相比可全面反映 ICH 的分布情况, 减少小脑、脑实质等重要部位小出血灶的漏检^[6-7]。本研究中多部位出血在 ICH 中占比为 30.9% (21/68), 反映对早产儿行头部 MRI 检查的必要性。且 MRI 还可以显示颅内的其他病变 (缺血缺氧性脑病、脑白质软化等) 及脑部发育情况^[8], 对早产儿的预后评估有重要作用。

本研究结果显示, 早产儿 ICH 类型以 PVH-IVH 最为常见, 国内一项多中心研究显示早产儿 PVH-IVH 检出率为 10.8%^[9]。PVH-IVH 对于患儿的预后取决于出血的严重程度以及是否合并其他并发症 (脑白质软化、出血后脑室扩大和脑实质梗死), 因此应加强 PVH-IVH 严重程度的危险因素研究。其次较常见的是 SAH, 国外研究表明, 大多数 SAH 为小出血、无症状的, 当出血灶被吸收后, 对神经系统发育没有重大影响^[10]。本研究对 ICH 的判断标准为 28 天内行头部 MRI 检查, 可能有少数危重患儿颅内曾发生过出血, 但在行

头部 MRI 检查时该病灶已被吸收, 从而产生一定的误差, 有待后期进一步扩大样本量或联合床旁头部 B 超来减少此类误差。

本研究中, 胎龄、娩出方式、皮肤出血和宫内窘迫是 ICH 的影响因素。胎龄越大, 发生 ICH 的概率越小, 这与早产儿独特的颅内生理结构有关。在早产儿脑室周围室管膜下及小脑软膜下存在大量的不成熟的胚胎生发基质, 其毛细血管丰富, 但缺乏结缔组织的支撑, 易于受到缺氧、酸中毒、感染、血流波动等多种因素的影响, 从而发生血管破裂导致 ICH 的发生, 国内外的研究已证实此结构会随着胎龄的增加而逐渐发育成熟^[11-12]。因此, 尽可能的延长胎龄可以减少 ICH 的发生。

本研究中顺产的早产儿发生 ICH 的可能性是剖宫产的 6.51 倍, 与相关报道一致^[13]。可能原因是顺产的早产儿在分娩时经过产道的挤压, 颅内血流不稳定, 会导致颅内压的骤然升高, 而此时的脑血管自我调节能力不完善^[14], 引起早产儿颅内大量胚胎生发基质中不成熟的毛细血管破裂, 发生出血^[15]。另外, 国内外多项研究表明, 有高危因素的孕妇若选择性的采取剖宫产分娩, 可减少胎儿窒息、感染等风险的发生, 同时可进一步降低 ICH 的发生^[16-17]。

本研究宫内窘迫发生率为 8.5%, 与既往研究 2%~8.5% 的报道数据基本一致^[18], 进一步分析发现, 宫内窘迫是早产儿 ICH 的独立危险因素, 有过宫内窘迫的早产儿发生 ICH 的可能性是未发生宫内窘迫早产儿的 5.424 倍, 与国内张建等研究结论相似^[11]。宫内窘迫对患儿造成最大的影响是缺氧、酸中毒, 导致生发基质中不成熟的毛细血管通透性增加, 酸性物质的堆积直接损伤血管, 从而引发出血。

本研究还发现, 出现皮肤出血(出血点、瘀斑)的患儿更易于发生 ICH。可能原因一是因顺产经产道挤压而出现, 本研究已证明顺产是导致 ICH 发生的危险因素; 二是患儿入院时受到多种危险因素的影响, 体内凝血系统与纤溶系统的平衡发生障碍, 可能存在弥散性血管内凝血的前兆^[19-20], 导致 ICH 的发生。多项研究表明, ICH 早产儿的凝血指标检测结果较无 ICH 的明显异常^[21-22]。因此, 当患儿出生后出现皮肤出血时, 需要结合其凝血功能判断是否需要新鲜冰冻血浆或冷沉淀

等血制品的补充以降低 ICH 的风险。

综上所述, MRI 对于早产儿多部位 ICH 的检出较高, 有助于更加全面的评估患儿颅内出血情况。不同 ICH 类型中以 PVH-IVH 最常见, 其次为 SAH。小胎龄、顺产、宫内窘迫、生后皮肤出血为早产儿 ICH 的独立危险因素。对于早产儿, 应通过尽可能的延长孕周、积极进行胎心监测、选择性采取剖宫产等多项措施, 并结合实验室检查判断是否需要早期干预以减少 ICH 的发生。

参考文献

- 1 Lawn JE, Kinney MV, Belizan JM, et al. Born too soon: accelerating actions for prevention and care of 15 million newborns born too soon[J]. *Reprod Health*, 2013, 10 Suppl 1(Suppl 1): S6. DOI: [10.1186/1742-4755-10-S1-S6](https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-S1-S6).
- 2 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](https://doi.org/10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.12.024). [Yu C, Wu MF, Fu MF, et al. High-risk factors and clinical outcome of intracranial hemorrhage in premature infants[J]. *Journal of Guizhou Medical University*, 2019, 44(12): 1486-1490.]
- 3 Luo J, Luo Y, Zeng H, et al. Research advances of germinal matrix hemorrhage: an update review[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2019, 39(1): 1-10. DOI: [10.1007/s10571-018-0630-5](https://doi.org/10.1007/s10571-018-0630-5).
- 4 Hoffman SB, Cheng YJ, Magder LS, et al. Cerebral autoregulation in premature infants during the first 96 hours of life and relationship to adverse outcomes[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019, 104(5): F473-F479. DOI: [10.1136/archdischild-2018-315725](https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315725).
- 5 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): e227419. DOI: [10.1371/journal.pone.0227419](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227419).
- 6 赵晓君, 刘锟, 周忠洁, 等. 磁敏感加权成像在新生儿颅内出血的诊断价值及早产儿与足月儿间的对比研究[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(2): 188-191. DOI: [10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.02.002](https://doi.org/10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.02.002). [Zhao XJ, Liu K, Zhou ZJ, et al. Value of susceptibility weighted imaging in the diagnosis of neonatal intracranial hemorrhage and the hemorrhagic difference between preterm and term neonates[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2017,

- 15(2): 188–191.]
- 7 张慧霞, 陈宝定, 张歆, 等. 用颅脑彩色超声检查与磁共振成像检查诊断早产儿颅内出血的效果对比 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17(20): 159–160. DOI: CNKI:SUN:QYWA.0.2019–20–119. [Zhang HX, Chen BD, Zhang X, et al. Comparison of cerebral color ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of intracranial hemorrhage in premature infants[J]. Contemporary Medical Symposium, 2019, 17(20): 159–160.]
 - 8 何伟仪, 施纯媛, 汪良兵, 等. 早产儿脑损伤和脑发育的临床及 MRI 分析 [J]. 暨南大学学报 (自然科学与医学版), 2015, 36(1): 62–67. DOI: 10.11778/j.jdx.2015.01.011. [He WY, Shi CY, Wang LB, et al. Evaluation of brain injury and brain development of preterm infant by MRI[J]. Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition), 2015, 36(1): 62–67.]
 - 9 陈惠金, 魏克伦, 周丛乐, 等. 中国七大城市早产儿脑损伤发生率的多中心调查报告 [J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(11): 1001–1011. DOI: 10.3969/j.issn.1000–3606.2011.11.001. [Chen HJ, Wei KL, Zhou CL, et al. Incidences of brain injuries in premature infants in seven large cities of China[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2011, 29(11): 1001–1011.]
 - 10 Tan AP, Svrekova P, Cowan F, et al. Intracranial hemorrhage in neonates: a review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2018, 22(4): 690–717. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.04.008.
 - 11 张健, 刘光辉, 赵钰玮, 等. 安徽省住院早产儿脑损伤多中心流行病学调查 [J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(2): 114–119. DOI: 10.7499/j.issn.1008–8830.2019.02.002. [Zhang J, Liu GH, Zhao YW, et al. A multicenter epidemiological investigation of brain injury in hospitalized preterm infants in Anhui, China[J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2019, 21(2): 114–119.]
 - 12 Yeo KT, Thomas R, Chow SS, et al. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants < 32 weeks gestation: a cohort study[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2020, 105(2): 145–150. DOI: 10.1136/archdischild–2018–316664.
 - 13 Humberg A, Härtel C, Paul P, et al. Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very–low–birth–weight infants: observational data of the German Neonatal Network[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 212: 144–149. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.032.
 - 14 Botkin ND, Turova VL, Kovtanyuk AE, et al. Extended model of impaired cerebral autoregulation in preterm infants: heuristic feedback control[J]. Math Biosci Eng, 2019, 16(4): 2334–2352. DOI: 10.3934/mbe.2019117.
 - 15 唐思, 高喜容, 吴运芹. 早产儿颅内出血的危险因素及预防进展 [J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(1): 65–68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096–2932.2020.01.019. [Tang S, Gao XR, Wu YQ. Risk factors of intracranial hemorrhage in premature infants and progress in its prevention[J]. Chinese Journal of Neonatology, 2020, 35(1): 65–68.]
 - 16 Lim J, Hagen E. Reducing germinal matrix–intraventricular hemorrhage: perinatal and delivery room factors[J]. Neoreviews, 2019, 20(8): e452–e463. DOI: 10.1542/neo.20–8–e452.
 - 17 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. [Reduction of infection in Chinese neonatal intensive care units using the evidence–based practice for improving quality study group. Incidence and risk factors of severe intraventricular hemorrhage in very low and extremely low birth weight infants: a multi–center study[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2019, 57(4): 258–264.]
 - 18 张莉. 正确解读胎心监护对分娩结局的影响 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(1): 82–84. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674–4152.2015.01.049. [Zhang L. Correct interpretation of fetal heart monitoring on the outcome of childbirth[J]. Chinese Journal of General Practice, 2015, 13(1): 82–84.]
 - 19 Rajagopal R, Thachil J, Monagle P. Disseminated intravascular coagulation in paediatrics[J]. Arch Dis Child, 2017, 102(2): 187–193. DOI: 10.1136/archdischild–2016–311053.
 - 20 VanVooren DM, Bradshaw WT, Blake SM. Disseminated intravascular coagulation in the neonate[J]. Neonatal Netw, 2018, 37(4): 205–211. DOI: 10.1891/0730–0832.37.4.205.
 - 21 Thanhhauser M, Binder C, Derhaschnig U, et al. Can sequential coagulation monitoring predict major haemor–

- rhage in extremely low birth weight infants?[J]. *Thromb Haemost*, 2018, 118(7): 1185–1193. DOI: [10.1055/s-0038-1655744](https://doi.org/10.1055/s-0038-1655744).
- 22 陈智, 李明, 葛中玲. 凝血六项联合检测预测早产儿颅内出血临床价值 [J]. *中国临床研究*, 2020, 33(8): 1101–1103. DOI: [10.13429/j.cnki.cjcr.2020.08.024](https://doi.org/10.13429/j.cnki.cjcr.2020.08.024). [Chen Z, Li M, Ge ZL. Clinical value of six items of blood coagulation

in predicting intracranial hemorrhage in premature[J]. *Chinese Journal of Clinical Research*, 2020, 33(8): 1101–1103.]

收稿日期: 2021 年 01 月 28 日 修回日期: 2021 年 03 月 22 日
本文编辑: 桂裕亮 黄 笛