

小儿脑瘫的围产期危险因素分析及研究进展

刘惠君 王谢桐*

(山东大学附属省立医院 妇产科, 山东 济南 250021)

【中图分类号】 R714.53 【文献标识码】 A

小儿脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)简称脑瘫,是引起小儿机体运动障碍的主要疾病之一,诊断须满足以下条件:①引起脑性瘫痪的脑损伤为非进行性;②引起运动障碍的病变部位在脑部;③症状在婴儿期出现;④可合并智力障碍、癫痫、感知觉障碍及其他异常;⑤除外进行性疾病所致的中枢性运动障碍及正常小儿暂时性的运动发育迟缓^[1]。小儿脑性瘫痪在临床上最早是由 William John Little 提出的,他认为新生儿窒息与神经系统不良结局存在相关性,新生儿窒息是脑瘫的首要因素。其后, Sigmund Freud 对这一观点提出质疑,他发现脑瘫患儿常合并智力障碍、癫痫、视力障碍等疾病,因此提出假设认为脑瘫在胎儿脑发育早期即开始出现,分娩前因素是脑瘫的主要致病因素。然而,在之后的近一个世纪的时间里,在绝大多数人们依然认为分娩期并发症是脑瘫的主要致病因素。近年来,大量的流行病学调查资料显示,仅有约不到 10%的脑瘫和 15%的精神发育迟滞与窒息和(或)产伤相关,而宫内感染与新生儿脑损伤及以后神经系统功能障碍密切相关,分娩前因素是脑瘫病因的主要部分。

脑瘫的病因复杂,与诸多的危险因素相关,但是缺少确切的单一的主要致病因素。脑瘫的发生大致可分为 2 类:①先天性脑发育异常,由基因、染色体异常等引起,常合并其他器官的先天性畸形;②脑发育完成之前受到损伤。在胎儿及新生儿脑发育完成之前,受到感染、缺氧、早产等不良刺激,损伤脑组织的发育而引起脑瘫的发生。脑组织急、慢性缺氧和

(或)炎症通路是脑损伤的最终共同通路。

1 先天性脑发育异常遗传因素

在脑瘫危险因素研究中发现,相同致病条件下,患儿结局有很大差异。脑瘫的多样性提示遗传因素可能在脑瘫的发生中起一定的作用, Andres 等^[2,3]在文献中认为 70%~80%的病例中,脑瘫的发生与遗传因素有关,遗传因素包括染色体异常、基因突变、单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)。首先,基因本身异常可以引起脑组织代谢障碍及脑发育异常,造成脑瘫的发生;其次,遗传因素决定的遗传易感性在环境、感染及窒息等因素中也起着重要的作用,脑组织易感性高,对缺氧、炎症刺激等不良因素的抵抗力下降,在相同致病条件下,使脑瘫更容易发生。

有反对观点认为脑瘫的诊断应首先排除基因及代谢异常而引起的脑性瘫痪^[4]。支持这一观点的依据有以下方面:①多基因突变引起的遗传性疾病常伴有脑瘫类似症状(cerebral palsy-like features),在某些脑瘫的家系中可以发现到单基因突变,在已知的 40 多个可能引起脑瘫症状的单基因疾病中,有 6 个基因异常明确的可以导致脑瘫^[2],包括 GAD1、KANK1、AP4M1、AP4E1、AP4B1 及 AP4S1¹;②先天性畸形在脑瘫患者中的发生率(11%~32%)远高于正常人群(2%~3%)^[5,6]。1976~1996 年欧洲 11 个脑瘫患儿注册中心有 4584 例脑瘫患儿,其中有 11.9%的患儿发现先天性畸形包括明确的综合征、染色体异常导致的畸形、脑发育畸形及非脑发育畸形,大多数为脑发育畸形(8.6%),最多见的脑发育畸形为小脑畸形及脑积水,脑发育畸形在足月儿及早产儿(<32 周)中有显著差异,为 12.1%和 2.1%,

* 通讯作者:王谢桐, E-mail: wx65@vip.163.com

1. GAD1: 谷氨酸脱羧酶 1 Glutamate decarboxylase 1; KANK1: 节序和锚蛋白重复域 KN motif and ankyrin repeat domains 1; AP4M1, AP4E1, AP4B1 及 AP4S1: 衔接因子相关蛋白复合体 4 Adaptor-related protein complex 4 的 $\mu 1$ 、 $\epsilon 1$ 、 $\beta 1$ 、 $\sigma 1$ 亚单位。

$P < 0.001$ 。在脑瘫患儿中最常见的畸形为脑发育畸形,而在其他新生儿中最常见的则是肾脏或生殖器畸形^[6];③在双胎研究中发现,脑瘫在单卵双胎的同病率高于异卵双胎的同病率,而单卵双胎及双卵双胎中脑瘫的发生率无明显差异^[7];④在近亲结婚的家庭中,脑瘫的发生率高于非近亲结婚的家庭^[8];⑤近些年有许多文献报道发现脑瘫家系^[9,10],说明其都有一定的家族聚集性;⑥遗传因素引起的某些疾病也可以引起脑瘫的发生增加,如 ABO 血型不合、Rh 血型不合、葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏等疾病引起新生儿溶血,致使高胆红素血症、急性胆红素脑病及核黄疸等发生增加,遗留脑瘫后遗症^[11]。以上依据提示遗传因素在脑瘫发生中的重要作用。

SNPs 虽然不引起基因组表型的改变,但是引起脑组织的易感性增加,也在一定程度上升高了脑瘫发生率。SNPs 与血栓形成倾向、炎症反应、早产等有关。研究发现脑瘫的 SNPs 候选基因包括凝血因子 V、凝血酶原、亚甲基四氢叶酸还原酶、脂蛋白 E(包括 APOE $\epsilon 2$ and $\epsilon 4$ 等位基因)、白介素 6 及白介素 8、一氧化氮合成酶等^[12,13]。关于 SNPs 候选基因与脑瘫发生之间相关性的研究,不同的文献得到不同的结论,甚至相反的结论。2011 年 Wu 等^[14]对 17 个基因多态性、2533 个病例进行 meta 分析,证实只有白介素 6 的基因多态性与脑瘫的发生有关。

2 脑损伤

妊娠期及新生儿期,生长发育中的大脑尤其是室周脑白质对炎症因子、细胞毒素、缺氧等不良刺激非常敏感。脑发育完成之前,受到不良因素的刺激,损伤正常的脑组织,进而增加脑瘫发生风险。

2.1 炎症及感染因素 妊娠及新生儿期的感染均引起 CP 发生增加。宫内感染的证据包括:孕妇及胎儿炎症表现;相关实验室检查证据,如孕妇出现发热、阴道异常分泌物、胎膜早破、WBC 升高等;胎儿无明显诱因心率加快;羊水、脐血、胎盘组织学检查等发现感染征象;孕妇及胎儿体内培养出病原菌;生化检查发现炎症因子升高等。新生儿期,脑尤其是室周脑白质仍在生长,对炎症因子、细胞毒素、缺氧

等不良刺激非常敏感,室周脑白质损伤增加新生儿认知及运动功能障碍的风险。

宫内感染通过以下方面引起脑瘫:

①感染致胎儿早产,炎症以及由血管功能异常引起的胎盘功能异常是早产的两大因素。绒毛膜羊膜炎使局部炎症因子活化,含量升高,导致胎膜早破,引起早产;其次炎症因子损害胎盘血管功能,胎盘功能异常而诱发早产^[15,16]。

②感染与呼吸系统疾病。绒毛膜羊膜炎在胎儿引起胎儿炎性反应综合征,使糖皮质激素分泌增加,促进胎肺成熟,能够降低早产儿呼吸窘迫综合征的发生,但是胎肺炎症反应抑制肺泡及肺部血管生长发育,使支气管肺发育不良的发生率增加,新生儿出生后呼吸系统易感性增强^[17]。

③早产儿室周脑白质软化(Periventricular leukomalacia, PVL)。脑瘫宫内感染、细胞因子活化以及促炎因子水平升高不仅引起早产,胎儿脑组织中早期信号传导通路活化的改变造成长远的神经系统损伤,TH1/TH2(酪氨酸羟化酶 tyrosine hydroxylase)途径的激活促进细胞凋亡,改变神经胶质细胞发育,引起 PVL。PVL 是早产儿脑损伤的主要形式,进而引起脑瘫^[18]。

④早产儿脑室内出血。有研究证实在早产儿中,绒毛膜羊膜炎与严重的脑室内出血相关^[19],脐带血中炎症因子含量的升高是胎儿炎症反应的一个重要标志,颅内出血与绒毛膜羊膜炎及炎症因子升高相关^[20]。

⑤新生儿败血症。新生儿败血症是脑瘫发生的危险因素,流行病学调查显示绒毛膜羊膜炎是产后新生儿感染及新生儿死亡的一个危险因素^[21],另一个早产儿的大样本研究证实了类似的结果,发现绒毛膜羊膜炎与新生儿败血症有关^[19]。

⑥宫内生长受限。一大样本的病例对照研究发现,在 2579 例 28~44 周的新生儿中,绒毛膜羊膜炎与宫内生长受限显著相关,并且孕龄越小相关性越高,在 28~32 周危险度最高^[22]。

⑦感染引起发热反应,使胎儿温度也增高,发热可能通过增加机体的新陈代谢率和能量消耗,加重缺氧及酸中毒,增加缺血缺氧性脑组织的损伤作用。

炎症还可以诱导过氧化物产生和自由基释放等机制引起胎儿脑损害^[23]。

小剂量炎症刺激引起的炎症反应较轻微,在既不出现明显的临床症状,也不引起胎儿早产的情况下,仍然可以引起胎儿脑组织损伤。在动物实验中证实,给予小剂量脂多糖(lipopolysaccharide, LPS, 50 μg/只)后,母鼠血清中炎症因子的水平无明显变化,但是胎盘及胎儿脑组织中炎症因子水平升高明显,LPS明显激活胎盘及脑组织的免疫反应,子代中也出现明显脑组织损伤^[24]。

新生儿出生后,生长发育中的大脑尤其是室周脑白质对炎症因子、细胞毒素、缺氧等不良刺激非常敏感。室周脑白质损伤增加新生儿认知及运动功能障碍的风险。与宫内感染相比,新生儿感染危险度较低^[25]。与足月儿相比,早产儿产后感染的风险较高。新生儿败血症、坏死性小肠结肠炎及脑膜炎是最常见的感染形式。绒毛膜羊膜炎、PROM>24h、孕妇产时发热、早产、低出生体重等是新生儿感染的危险因素^[25]。

无菌性炎症是特殊的情况,慢性宫内缺氧(chronic fetal hypoxemia, CHX)是无菌性炎症的一个原因。CHX通过上调炎症因子,增加细胞凋亡最终导致胎儿脑损伤。CHX增加乳酸/丙酮比值,降低GSH/GSSH比值,产生过度氧化状态。这一状态损伤脑的生长发育,在海马区神经元密度降低了接近30%^[26]。

2.2 缺氧及窒息因素 胎儿宫内窘迫、产时窒息及新生儿脑病等均可以引起脑瘫的发生,产时窒息引起缺血缺氧性脑病(Hypoxic ischemic encephalopathy, HIE),进而导致脑瘫的发生。存在窒息史的患儿,只有少数进展为脑瘫。

窒息包括胎儿窘迫(fetal distress)及新生儿窒息(asphyxia of newborn)。胎儿窘迫表现为:早期表现为胎动增加,胎心率增快 ≥ 160 次/分;晚期出现胎动减少,甚至胎动消失,胎心率减慢 < 100 次/分,羊水胎粪污染。新生儿窒息常是胎儿窘迫的延续。新生儿窒息是指新生儿在出生后1分钟内,没有自主呼吸或者未能建立规律呼吸,导致低氧血症及混合型酸中毒。目前,新生儿窒息尚无明确诊断

标准,国内依据Apgar评分诊断新生儿窒息,1分钟Apgar评分8~10分为正常,4~7分为轻度窒息,0~3分为重度窒息^[27]。窒息的本质是缺氧引起新生儿代谢性酸中毒,代谢性酸中毒的生化筛查标准可以参考NICHD(National Institute of Child Health and Human Development)制定的HIE筛查标准①产后1小时内脐动脉或其他血标本血气分析 $pH \leq 7.0$ 或碱缺失 ≥ 16 mEq/L;②如果无血气分析结果或血气分析 pH 在7.01~7.15、碱缺失在10~15.9mEq/L,则需要额外的条件,包括:急性产时事件,同时10分钟Apgar评分 ≤ 5 分或产后即需要辅助呼吸至少持续10分钟。急性产时事件包括晚期减速、变异减速、脐带脱垂、脐带血管破裂、子宫破裂、产妇产时外伤、出血或呼吸心脏骤停等^[28]。

2004年,中华儿科学会新生儿学组修订了足月新生儿HIE的诊断标准(表1),标准包括临床表现及辅助检查2个方面,提出临床表现是诊断HIE的主要依据,并且明确指出辅助检查在新生儿HIE诊断中只具有辅助和参考的作用,超声、CT、MRI等辅助检查,只是协助临床了解HIE时脑功能和结构的变化及明确HIE的神经病理类型,可作为对病情判断和估计预后的参考^[29]。

表1 足月新生儿HIE的诊断标准

诊断标准
① 有明确的可以导致胎儿宫内窘迫的异常产科病史,以及严重的胎儿宫内窘迫表现(胎心 < 100 次/分,持续5 min以上;和(或)羊水III度污染),或者在分娩过程中有明显窒息史
② 出生时有重度窒息史,是指Apgar评分1 min ≤ 3 分,并且延续至5 min时仍 ≤ 5 分,和/或出生时脐动脉血气 $pH \leq 7.00$
③ 出生后不久出现神经系统症状,并持续至24 h以上,如意识改变(如激惹、嗜睡、昏睡及昏迷等)、肌张力改变、原始反射异常,严重时可出现惊厥、脑干征(如呼吸节律改变、瞳孔改变、对光反应迟钝或消失)和前囟张力增高
④ 排除电解质紊乱、颅内出血和产伤等原因引起的抽搐,以及宫内感染、遗传代谢性疾病和其他先天性疾病所引起的脑损伤

同时具备以上4条者可确诊为HIE,第4条暂时不能确定者仅可作为拟诊病例^[29]。

在新生儿缺血缺氧性脑病中,只有约10%的患儿发展为脑瘫^[30]。诊断产时窒息事件是脑瘫的致病原因,须有充分的条件。美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)在1992年提出这一诊断标准,2003年由

ACOG 及美国儿科学会 (American Academy of Pediatrics, AAP) 新生儿脑病和脑瘫特别小组再次修订^[31,32], 定为以下诊断标准(表 2):

表 2 产时窒息致脑瘫的基本条件

基本条件
①代谢性酸中毒:产时脐动脉血气分析 pH<7.0, 碱缺失≥12 mmol/l
②胎龄≥34 周新生儿生后早期即出现中、重度脑病
③脑瘫类型为痉挛型或不随意运动型
④排除其他可能致病因素,如外伤、凝血异常、感染或遗传异常等

以上 4 个基本条件须全部符合,才能诊断产时窒息事件是脑瘫的致病原因。

表 3 与脑瘫有关的产时窒息事件

产时实时检测(产时即刻,如 0~48 小时)
①在产时或临产发生前哨缺氧事件(sentinel/ signal hypoxic event),缺氧事件发生在神经系统发育完整的胎儿,并导致胎儿神经系统急性损伤。
②胎心监护正常情况下,发生前哨缺氧事件后,突然或持续出现胎心减慢、胎心率变异消失持续存在、晚期减速或变异减速。
③Apgar 评分 5 分钟后仍为 0~3 分。
④产后 72 小时出现多系统受累。
⑤早期影像学证据显示急性非核心脑异常。

表 3 中的条件是非特异性,仅有这些条件,只能说明窒息与脑瘫有关,但不能诊断产时窒息事件是脑瘫的致病原因。

2.3 孕周 流行病学调查显示,不同孕龄新生儿脑瘫的发病率不同,脑性瘫痪等神经系统发育异常及认知功能障碍在早产儿中的发生率较高,孕龄是单因素中最主要的影响因素^[15,33-36]。早产儿中随着孕龄的增加,新生儿死亡率及脑瘫的发生率逐渐下降,28 周后新生儿死亡率显著降低,34 周后脑瘫的发生率显著下降^[33,25]。孕龄在早产儿或过期儿的脑瘫发生中有作用。

首先孕龄是一个独立的危险因素,早产儿器官发育不成熟,尤其是脑发育不成熟;其次早产儿常伴有低出生体重、新生儿窒息、NRDS、颅内出血等,这些因素都可能引起脑瘫的发生^[36]。

在足月儿及过期产儿中,胎龄也是脑瘫的一个危险因素,但与早产儿相比,相对危险度较低。有大样本研究 1967~2001 年出生的孕龄 37~44 周单胎且无先天性畸形的新生儿 1 682 441 例。40 周出生

的新生儿脑瘫的发病率最低为 0.99%,孕龄减小或增大,脑瘫的发病率均有升高:37 周为 1.91% 相对风险度(relative risk RR)为 1.9,38 周为 1.25% RR 为 1.3,42 周为 1.36% RR 为 1.4,超过 42 周为 1.44% RR 为 1.4。根据 B 超测量核实孕龄后,脑瘫发生与孕龄的关系更加明显,37 周 RR 为 3.7,42 周 RR 为 2.4^[35]。胎龄≥41 周,胎儿的并发症巨大儿(6%)、羊水过少(10%~15%),胎心率异常及羊水胎粪污染的发生率升高。过期妊娠中脐动脉 pH<7.10、Apgar 评分 5min≤7 的发生率都较足月儿高。神经系统异常包括新生儿惊厥、HIE、脑瘫、发育迟缓、癫痫等在过期妊娠中的发生率也升高。胎粪吸入综合征、新生儿败血症及产伤(包括肩难产、骨折)升高^[37]。过期妊娠中死亡率的升高主要由新生儿窒息及胎粪吸入综合征造成。

由上可见,孕龄是 CP 的独立危险因素。在新生儿包括足月儿及早产儿中,孕龄都与脑瘫有一定的相关性,在早产儿中尤其起重要作用。

小儿脑瘫的危险因素内容复杂,孕期、产时及新生儿期母胎/儿的异常状况可能增加脑瘫的发生风险。辅助检查,如 B 超、CT、MR 等影像学检查,胎盘、绒毛膜等组织学检查、生化及微生物检查等,在发现脑损伤的危险因素、确定脑损伤发生时期具有一定的作用。脑瘫的发生是遗传因素与外界环境相互作用的结果。遗传因素决定大脑发育的过程以及脑组织对不良刺激的易感性,外界不良刺激改变脑组织的正常生长发育,造成脑组织的损伤,引起脑瘫的发生。孕周尤其是早产是脑瘫的独立危险因素。脑组织急、慢性缺氧和(或)炎症通路是脑损伤的最终共同通路,2 条通路有一定的交叉,慢性缺氧可以引起无菌性炎症。不同危险因素具有协同作用,出现危险因素越多、程度越严重,脑瘫的风险越高。

参 考 文 献

- [1] 《中华儿科杂志》编者编辑委员会,中华医学会儿科学会神经学组. 小儿脑性瘫痪的定义、诊断条件及分型[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(4): 262.
- [2] Andres Moreno-De-Luca, David H Ledbetter, Christa L Martin. Genomic insights into the causes and classification of the cerebral palsies[J]. Lancet Neurol, 2012, 11(3): 283-

- 292.
- [3] Daniela Holst, Yves Garnier. Preterm birth and inflammation—The role of genetic polymorphisms [J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2010,141(1):3-9.
- [4] T. Michael, O’Shea. Diagnosis, Treatment and Prevention of Cerebral Palsy in Near-Term/Term Infants [J]. *Clin Obstet Gynecol*. 2008,51(4): 816-828.
- [5] Garne E, Dolk H, Krageloh-Mann I, et al. Cerebral palsy and congenital malformations [J]. *Eur J Paediatr Neurol* 2008,12: 82-88.
- [6] Rankin J, Cans C, Garne E, et al. Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a population-based record linkage study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2010,52: 345-351.
- [7] Hack KE, Koopman-Esseboom C, Derks Jb, et al. Long-term neurodevelopmental outcome of monochorionic and matched dichorionic twins[J]. *PLoS One*. 2009,4(8): 6815.
- [8] Erkin G, Delialioglu SU, Ozel S, et al. Risk factors and clinical profiles in Turkish children with cerebral palsy: analysis of 625 cases[J]. *Int J Rehabil Res*. 2008,31: 89-91.
- [9] Hemminki K, Li X, Sundquist K, et al. High familial risks for cerebral palsy implicate partial heritable aetiology[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*,2007,21: 235-241.
- [10] Schaefer GB. Genetics Considerations in Cerebral Palsy[J]. *Seminars in Pediatric Neurology*, 2008, 15(1):21-26.
- [11] Gamaleldin R, Iskander I, Seoud I, et al. Risk factors for neurotoxicity in newborns with severe neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Pediatrics*, 2004,114(1):297-316.
- [12] Wu YW, Croen LA, Vanderwerf A, et al. Candidate genes and risk for cerebral palsy: a population-based study[J]. *Pediatr Res*, 2011,70: 642-646.
- [13] O’Callaghan ME, Maclennan AH, Gibson CS, et al. Fetal and Maternal Candidate Single Nucleotide Polymorphism Associations With Cerebral Palsy: A Case-Control Study [J]. *Pediatrics*,2012,129(2):414-423.
- [14] Wu D, Zou YF, Xu XY, et al. The association of genetic polymorphisms with cerebral palsy: a meta-analysis[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2011; 53: 217-25.
- [15] Laskin DM, Yinon Y, Whittle WL. Preterm premature rupture of membranes in the presence of cerclage: is the risk for intra-uterine infection and adverse neonatal outcome increased? [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*,2012, 25(4): 424-428.
- [16] Been JV, Zimmermann LJ. Histological chorioamnionitis and respiratory outcome in preterm infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*,2009, 94:218-225.
- [17] Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? [J]. *Neonatology*,2011,99(3):177-187.
- [18] Elovitz MA, Mrinalini C, Sammel MD. Elucidating the early signal transduction pathways leading to fetal brain injury in preterm birth[J]. *Pediatr Res*,2006,59(1):50-55.
- [19] Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 200: 372. e371-e376.
- [20] Tauscher MK, Berg D, Brockmann M, et al. Association of histologic chorioamnionitis, increased levels of cord blood cytokines, and intracerebral hemorrhage in preterm neonates [J]. *Biol Neonate*, 2003, 83: 166-170.
- [21] Lau J, Magee F, Qiu Z, et al. Chorioamnionitis with a fetal inflammatory response is associated with higher neonatal mortality, morbidity, and resource use than chorioamnionitis displaying a maternal inflammatory response only[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 193: 708-713.
- [22] Williams MC, O’Brien WF, Nelson RN, et al. Histologic chorioamnionitis is associated with fetal growth restriction in term and preterm infants[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 183: 1094-1099.
- [23] 石岩,漆洪波. 宫内感染与脑瘫[J]. *实用妇产科杂志*, 2009, 8:25.
- [24] Elovitz MA, Brown AG, Breen K, et al. Intrauterine inflammation, insufficient to induce parturition, still evokes fetal and neonatal brain injury[J]. *Int J Dev Neurosci*, 2011, 29(6):663-671.
- [25] Gilbert WM, Jacoby BN, Xing G, et al. Adverse obstetric events are associated with significant risk of cerebral palsy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(4): 328. e1-5.
- [26] Guo R, Hou W, Dong YF, et al. Brain injury caused by chronic fetal hypoxemia is mediated by inflammatory cascade activation[J]. *Reprod Sci*. 2010,17(6):540-548.
- [27] 薛辛东. 儿科学[M]. 北京. 人民卫生出版社,2005:116.
- [28] Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353:1574-1584.
- [29] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. *中华儿科杂志*,2005,43(8):584.
- [30] Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*,

- 2010,13:340;c1471.
- [31] Speer M, Hankins GD. Defining the true pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy[J]. J Perinatol, 2003, 23(3):179-180.
- [32] Gary DVH, Michael S. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy[J]. Obstetricians and Gynecologists, 2003, 102(3): 628-636.
- [33] Takahashi R, Yamada M, Takahashi T, et al. Risk factors for cerebral palsy in preterm infants [J]. Early Human Development, 2005, 81(6):545-553.
- [34] Hiroshi Sameshima, Tsuyomu Ikenoue. Developmental effects on neonatal mortality and subsequent cerebral palsy in infants exposed to intrauterine infection[J]. Early Human Development, 2007, 83(8):517-519.
- [35] Moster D, Wilcox AJ, Vollset SE, et al. Cerebral palsy among term and postterm births[J]. JAMA, 2010, 304(9): 976-982.
- [36] Sukhov A, Wu Y, Xing G, et al. Risk factors associated with cerebral palsy in preterm infants[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(1):53-57.
- [37] Chantry AA, Lopez E. Fetal and neonatal complications related to prolonged pregnancy[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2011, 40(8):717-725.

编辑:王燕芸

(收稿日期:2012-10-27)

视频导读

TORCH, 是鸡肋吗?

段涛

(同济大学附属第一妇婴保健院)



产前 TORCH 筛查自 20 世纪 60 年代被提出至今,争议始终伴随。TORCH 究竟该做什么? 又应该如何做? 现在 TORCH 筛查所面临不单单是技术问题,更多的是管理瓶颈的问题。

鉴于国内外在 TORCH 筛查方面还存在很多不规范的地方,段涛教授在“第二届中国胎儿医学大会”上就 TORCH 感染意味着什么、TORCH 检查的目的、TORCH 感染的后果、TORCH 筛查应该包括的指标、筛查结果的解读等方面向大家阐述了 TORCH 筛查在中国的现状,并就合理利用 TORCH 筛查提出了建议。