doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2507132

论著·临床研究

坏死性小肠结肠炎早产儿脑白质损伤的高危因素分析

徐昕[1,2]　王思睿[1]　张鹏[2]　程国强[2]

［1.厦门市儿童医院（复旦大学附属儿科医院厦门医院）新生儿科，福建厦门　361006；
2.复旦大学附属儿科医院新生儿科，上海　201102］

［**摘要**］**目的**　探讨坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）早产儿发生脑白质损伤（white matter damage, WMD）的高危因素。**方法**　回顾性分析2021年1月—2023年12月复旦大学附属儿科医院收治的249例NEC早产儿病例资料。根据头颅磁共振成像脑白质评分将患儿分为WMD组（≥7分）和非损伤组（<7分），采用多因素logistic回归分析探讨NEC早产儿WMD危险因素。**结果**　通过组间分析比较，发现WMD组患儿在革兰氏阴性菌感染率（43.1% vs 28.2%）、外科治疗比例（47.2% vs 23.2%）、视频脑电图（video electroencephalography, VEEG）中重度异常率（51.4% vs 11.9%）等方面显著高于非损伤组（均P<0.05）。多因素logistic回归分析显示，外科治疗（OR=1.822，95%CI：1.199~2.777）、住院时间延长（OR=1.041，95%CI：1.004~1.080）及VEEG中重度异常（OR=7.045，95%CI：3.349~14.855）是WMD的独立危险因素（均P<0.05）。**结论**　外科治疗、住院时间延长及VEEG显示中重度异常是NEC早产儿并发WMD的独立危险因素。为临床早期识别和干预提供依据，以改善患儿神经预后。　［中国当代儿科杂志，2025，27（11）：1333-1338］

［**关键词**］坏死性小肠结肠炎；脑白质损伤；磁共振成像；高危因素；早产儿

Risk factors for white matter damage in preterm infants with necrotizing enterocolitis

XU Xin, WANG Si-Rui, ZHANG Peng, CHENG Guo-Qiang. Department of Neonatology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China (Cheng G-Q, Email: gqcheng_cm@fudan.edu.cn)

Abstract: Objective　To investigate the risk factors for white matter damage (WMD) in preterm infants with necrotizing enterocolitis (NEC). **Methods**　A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 249 preterm infants with NEC admitted to Children's Hospital of Fudan University between January 2021 and December 2023. Based on brain magnetic resonance imaging (MRI) white matter scores, the infants were categorized into a WMD group (≥7 points) and a non-injury group (<7 points). A multivariable logistic regression analysis was performed to identify risk factors for WMD. **Results**　Compared with the non-injury group, the WMD group had significantly higher rates of Gram-negative bacterial infection (43.1% vs 28.2%), surgical treatment (47.2% vs 23.2%), and moderate-to-severe abnormalities on video electroencephalography (VEEG) (51.4% vs 11.9%) (all P<0.05). The multivariable logistic regression analysis showed that surgical treatment (OR=1.822, 95%CI: 1.199-2.777), longer hospital stay (OR=1.041, 95%CI: 1.004-1.080), and moderate-to-severe VEEG abnormalities (OR=7.045, 95%CI: 3.349-14.855) were independent risk factors for WMD (all P<0.05). **Conclusions**　Surgical treatment, prolonged hospitalization, and moderate-to-severe VEEG abnormalities are independent risk factors for WMD in preterm infants with NEC, providing a basis for early clinical identification and intervention to improve neurological outcomes.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(11): 1333-1338]

Key words: Necrotizing enterocolitis; White matter damage; Magnetic resonance imaging; Risk factor; Preterm infant

［收稿日期］2025-07-22；［接受日期］2025-09-16
［基金项目］科技创新-2030“脑科学与类脑研究”重大项目（2022ZD0209001）。
［作者简介］徐昕，男，硕士研究生，副主任医师。
［通信作者］程国强，男，主任医师，教授。Email：gqcheng_cm@fudan.edu.cn。

坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）是早产儿最常见的胃肠道急症，影响5%~10%的极低出生体重儿（体重<1 500 g），并可能导致肠穿孔、败血症，甚至死亡[1]。50%~70%的NEC患儿需要外科手术治疗，NEC的病死率为20%~30%[2-3]。NEC病因及发病机制十分复杂，目前认为是由多因素共同作用所致，其本质上是一种全身性炎症性疾病，与神经发育障碍密切相关[4-6]。研究表明，合并NEC（尤其是手术型）的早产儿血液中炎症因子水平更高，头颅影像学显示严重脑白质损伤（white matter damage, WMD），且在纠正年龄2岁时出现不良神经发育结局[7-9]。动物实验证实，NEC继发的全身性炎症可通过小胶质细胞激活、炎症通路启动及血脑屏障破坏导致神经元损伤[10-12]。但目前NEC患儿神经损伤的高危因素尚未完全清楚。本研究通过分析临床资料，结合头颅磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）的结构评估和视频脑电图（video electroencephalography, VEEG）的功能监测，旨在阐明NEC早产儿WMD的高危因素，为临床早期识别高危患儿和制定干预策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究，研究对象为复旦大学附属儿科医院2021年1月—2023年12月期间住院治疗的NEC早产儿。纳入标准：（1）胎龄<37周；（2）按照第5版《实用新生儿学》中改良Bell分级诊断标准[13]诊断为Ⅱ期及以上的NEC患儿；（3）纠正胎龄36~40周时完成VEEG检查，纠正胎龄40~44周完成头颅MRI检查。排除标准：（1）先天性消化道畸形、头颅畸形、其他脏器严重畸形；（2）NEC发病前合并严重神经系统疾病（Ⅲ~Ⅳ级脑室内出血、严重脑室周围白质软化等）或严重的出生窒息、支气管肺发育不全、中枢神经系统感染；（3）遗传代谢性疾病或染色体异常；（4）住院期间接受非NEC相关手术者。根据头颅MRI白质评分将研究对象分为WMD组（评分≥7分）和非损伤组（评分<7分）[14]。NEC按照发病时间不同分为早发型（≤7 d发病）及晚发型（>7 d发病）。本研究经复旦大学附属儿科医院伦理委员会批准［伦理号：（2025）224号］。研究对象监护人均签署知情同意书。

1.2 临床资料收集

1.2.1 一般情况　包括胎龄、出生体重、性别、Apgar评分（1 min、5 min）、孕母年龄、喂养方式、产前激素使用史、NEC发病时间、NEC期间禁食时间、生后开奶时间、静脉营养时间、NEC发病期间相关指标［C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、血小板计数（blood platelet count, PLT）、血糖、微生物培养（血培养、尿培养、痰培养等）］、治疗方式（内科或外科治疗）、机械通气时间、血管活性药物使用、住院时间、腹部X线、早产儿视网膜病变（retinopathy of prematurity, ROP）检查、听力筛查（或脑干诱发电位）、MRI及VEEG检查结果。

1.2.2 影像学与神经电生理评估　在纠正胎龄36~40周完成VEEG检查、40~44周完成头颅MRI检查（T1、T2加权成像），以接近纠正胎龄足月的检查为准。根据第2版《临床脑电图学》[15] VEEG评估标准，分为轻度异常、中度异常和重度异常；头颅MRI白质评分标准按照国际脑白质评分标准进行评分：5~6分为无异常，7~9分为轻度异常，10~12分为中度异常，13~15分为重度异常[14]。所有MRI图像由2名经验丰富的影像学医师（分别具有≥5年新生儿头颅MRI诊断经验）采用双盲法独立判读，意见不一致时由第3名具有10年以上新生儿头颅MRI诊断经验的副主任医师以上级别的资深专家仲裁。VEEG结果由2名新生儿脑电图专科医师（均取得国家抗癫痫协会脑电图资格证）进行评估，确保结果判读的一致性。

1.3 统计学分析

采用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。计量资料以中位数（四分位数间距）法表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料以例数和百分比（%）描述，组间比较采用χ^2检验或Fisher确切概率法。将组间比较有统计学意义（P<0.05）的变量纳入多因素logistic回归模型，以确定独立危险因素。所有统计检验均为双侧，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

根据纳入及排除标准，2021年1月—2023年12月期间共收集NEC早产儿249例，其中WMD组72例（28.9%），非损伤组177例（71.1%）。男性

137 例，女性 112 例，中位出生体重 1 770（1 475，2 125）g，中位出生胎龄 32^{+2}（30^{+4}，34）周。Bell 分期：Ⅱ期 225 例（90.4%），Ⅲ期 24 例（9.6%）。外科治疗 75 例（30.1%），其中 47.2%（34/72）的 WMD 患儿接受外科治疗，显著高于非损伤组的 23.2%（41/177）（P=0.019）。

2.2 NEC 早产儿一般临床特征与 WMD

本研究显示 WMD 组与非损伤组间患儿胎龄、出生体重、性别比例、生产方式、Apgar 评分（1 min、5 min）、产前激素使用、孕母年龄、NEC 类型等方面的差异均无统计学意义（P>0.05）。见表 1。

表 1　NEC 早产儿一般临床特征与 WMD

变量	非损伤组 (n=177)	WMD 组 (n=72)	χ^2/Z 值	P 值
胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	32^{+3}(30^{+6}, 34)	32^{+2}(29^{+3}, 33^{+6})	−1.605	0.109
体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, g]	1 840(1 485, 2 120)	1 710(1 320, 2 190)	−1.100	0.271
男性 [例(%)]	96(54.2)	41(56.9)	0.152	0.697
剖宫产 [例(%)]	120(67.8)	51(70.8)	0.219	0.640
1 min Apgar 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	8(6, 9)	8(6, 9)	−0.064	0.949
5 min Apgar 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	9(7, 10)	9(7, 10)	−0.496	0.620
产前激素使用 [例(%)]	107(60.5)	42(58.3)	0.096	0.757
孕母年龄 [$M(P_{25},P_{75})$, 岁]	31(28, 33)	32(27, 34)	−0.814	0.416
NEC 类型 [例(%)]				
早发型 NEC	37(20.9)	8(11.1)	3.315	0.069
晚发型 NEC	140(79.1)	64(88.9)		

注：［WMD］脑白质损伤；［NEC］坏死性小肠结肠炎。

2.3 不同因素与 WMD

血培养、尿培养、痰培养 3 者任一培养阳性的患儿共 127 例，其中革兰氏阳性菌培养阳性 46 例，革兰氏阴性菌培养阳性 81 例。两组患儿在血、尿或痰培养阳性、革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌感染方面、NEC 禁食时间、静脉营养时间、CRP、血小板偏低、外科治疗、住院时间、机械通气时间、听力筛查、使用血管活性药物比例及 VEEG 中重度异常方面的差异均具有统计学意义（P<0.05）。见表 2。

表 2　不同因素与 WMD 的关系

项目	非损伤组 (n=177)	WMD 组 (n=72)	χ^2/Z 值	P 值
感染因素 [例(%)]				
血、尿或痰培养阳性	78(44.1)	49(68.1)	11.785	0.001
革兰氏阳性菌	28(15.8)	18(25.0)	4.237	0.040
革兰氏阴性菌	50(28.2)	31(43.1)	5.113	0.024
营养因素				
生后 24 h 内开奶时间 [例(%)]	135(76.3)	53(73.6)	0.196	0.658
NEC 禁食时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	7(4, 8)	9(7, 14)	−4.913	<0.001
静脉营养时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	26(20, 47)	34(20, 59)	−2.200	0.028
达全肠内时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	12(8, 21)	13(8, 20)	−0.690	0.490
CRP≥8 mg/L [例(%)]	98(55.4)	54(75.0)	8.296	0.040
PLT<100 × 10^9/L [例(%)]	21(11.9)	7(9.7)	0.235	0.628
PLT [$M(P_{25}, P_{75})$, × 10^9/L]	225(177, 302)	212(101, 239)	−2.467	0.014
血糖>7.0 或<2.2 mmol/L [例(%)]	18(10.1)	4(5.5)	1.353	0.245
Bell 分期Ⅲ期 [例(%)]	13(7.3)	11(15.3)	3.698	0.054
外科治疗 [例(%)]	41(23.2)	34(47.2)	5.461	0.019
住院时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	31(24, 43)	60(47, 68)	−9.058	<0.001
机械通气时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	2(0, 6)	6(0, 10)	−2.842	0.04

表2（续）

项目	非损伤组 (n=177)	WMD组 (n=72)	χ^2/Z值	P值
ROP [例(%)]	68(38.4)	35(48.6)	2.192	0.139
听力筛查异常 [例(%)]	24(13.6)	20(27.8)	7.112	0.008
血管活性药物 [例(%)]	37(20.9)	25(34.7)	5.226	0.022
VEEG [例(%)]				
中重度异常	21(11.9)	37(51.4)	44.748	<0.001
正常/轻度异常	156(88.1)	35(48.6)		

注：［WMD］脑白质损伤；［NEC］坏死性小肠结肠炎；［CRP］C反应蛋白；［PLT］血小板计数；［ROP］早产儿视网膜病变；［VEEG］视频脑电图。

2.4 NEC早产儿WMD影响因素的logistic回归分析

将表2中差异有统计学意义（P<0.05）的指标纳入多因素logistic回归分析，结果显示外科治疗、住院时间、VEEG中重度异常为WMD的危险因素。见表3。

表3 WMD的多因素Logistic回归分析

影响因素	赋值	β	SE	Waldχ^2	P	OR	95%CI
外科治疗	1=是，0=否	0.600	0.210	8.49	0.004	1.822	1.199~2.777
住院时间 (d)	连续型变量	0.040	0.021	5.00	0.025	1.041	1.004~1.080
VEEG中重度异常	1=是，0=否	1.953	0.403	23.49	<0.001	7.045	3.349~14.855
NEC禁食时间 (d)	连续型变量	0.014	0.008	3.205	0.073	1.014	0.998~1.030
静脉营养时间 (d)	连续型变量	0.010	0.006	2.778	0.096	1.010	0.998~1.022
任一培养阳性 (血/尿/痰)	1=是，0=否	0.315	0.226	1.976	0.160	1.370	0.876~2.142
革兰氏阴性菌感染	1=是，0=否	0.483	0.334	2.091	0.148	1.622	0.842~3.122
CRP≥8 mg/L	1=是，0=否	0.662	0.358	3.422	0.064	1.939	0.961~3.911
机械通气时间 (d)	连续型变量	0.021	0.011	3.850	0.051	1.021	1.000~1.042
PLT ($\times 10^9$/L)	连续型变量	−0.002	0.001	2.343	0.126	0.998	0.995~1.001
血管活性药物使用	0=否，1=是	0.525	0.355	2.179	0.140	1.690	0.842~3.392
听力筛查异常	0=否，1=是	0.469	0.350	1.795	0.180	1.598	0.805~3.171
常量		−2.010	0.500	16.16	<0.001	0.134	

注：［VEEG］视频脑电图；［NEC］坏死性小肠结肠炎；［CRP］C反应蛋白；［PLT］血小板计数。

3 讨论

目前关于NEC与神经发育障碍的关系已有大量研究和系统综述。研究表明，NEC与神经发育障碍之间存在着显著的相关性。研究发现，在36周校正胎龄时，Ⅱ或Ⅲ期NEC患儿比同胎龄儿发生神经发育障碍的风险明显更高[16-17]。Hintz等[18]研究发现，与正常对照组相比，患有NEC的极低出生体重儿的中位精神发育指数和精神运动发育指数得分均显著降低。在患有NEC的极低出生体重儿幸存者中，NEC幸存者在12月龄和20月龄时的神经发育明显延迟[19]。本研究对NEC早产儿并发WMD的危险因素进行分析，结果发现，NEC早产儿的外科治疗、住院时间、VEEG中重度异常是NEC早产儿WMD的独立危险因素。

首先，本研究发现外科手术治疗是NEC早产儿WMD的独立危险因素（OR=1.822；95%CI：1.199~2.777）。目前多项研究及系统综述均表明，手术治疗的NEC患儿比非手术患儿更容易出现WMD，其神经发育结局比非手术患儿更差，表现为认知/运动延迟、脑损伤、脑性瘫痪等[20-22]。手术治疗NEC患儿比非手术患儿更易发生WMD，这可能与手术创伤引发的全身炎症反应、术后并发症导致的脑灌注不足和氧化应激、长期肠外营养引起的营养障碍、腹腔引流管等手术技术因素延长炎症状态，以及早产儿脑发育不成熟等因素有关[20]。因此，临床上要优化手术方式、控制炎症反应并加强术后神经功能监测以改善预后。

其次，住院时间也是危险因素，新生儿重症监护病房（neonatal intensive care unit, NICU）是一个高压环境，早产儿的脑发育可能因强光、噪声、护理操作和重复性疼痛刺激而受损。现有证据表明，NICU 住院时间的延长可能与 WMD 程度及感官调节障碍的加重存在剂量–反应关系，这种关联可能源于 NICU 环境压力对早产儿脑发育中白质的累积性损伤效应[23]。本研究显示，发生 WMD 的 NEC 患儿的中位住院时间显著长于非损伤组（60 d vs 31 d，P<0.05），这一发现与 Soraisham 等[23] 和 Salhab 等[24] 研究结果一致。进一步分析显示，住院时间延长，WMD 风险增加（OR=1.041，95%CI：1.004~1.080）。此外，重症 NEC 会延长住院时间，有研究显示，住院时间延长可能导致社会心理剥夺，从而加重神经发育障碍[24]。

最后，本研究发现 VEEG 中重度异常是 NEC 早产儿 WMD 的独立危险因素（95%CI：3.349~14.855）。VEEG 作为早产儿和危重症患儿脑功能评估的重要工具，在脑部疾病诊断和神经预后预测中具有重要价值。既往研究表明，早产儿早期 VEEG 特征与远期神经发育结局存在显著关联：Hayashi-Kurahashi 等[25] 发现，出生后 1 周内 VEEG 背景活动重度异常可预测纠正胎龄 12~18 个月的不良神经发育结局；针对胎龄<32 周的早产儿的研究进一步证实，出现短暂中度或重度 EEG 异常是神经发育障碍的独立预测因子[26]。特别值得注意的是，Pavlidis 等[27] 研究指出，VEEG 特定异常模式（如正极性 Rolandic 棘波、机械性刷状波、背景活动紊乱及显著不对称性）与 WMD 存在显著相关性。

目前，临床研究 MRI 多用于新生儿脑病的神经预后评估，然而单个检查结果对新生儿神经预后评估的灵敏度和特异度有限。MRI 显示脑损伤严重程度与 VEEG 背景活动的异常程度密切相关。研究发现，MRI 所示 WMD 与 VEEG 异常密切相关，尤其是严重的 MRI 异常（如基底节区或白质广泛病变）总是伴随 EEG 背景异常，而正常或轻度异常的 MRI 通常对应正常的 VEEG 背景。MRI 联合 VEEG 能更好地预测早产儿的神经发育结局[28]。

本研究的不足之处在于：（1）本研究为单中心病例对照研究，可能存在信息偏倚和选择偏倚，且无法完全控制混杂因素；（2）手术类型可能对脑损伤程度有不同影响，但本研究未进一步分层分析；（3）样本量存在不足；（4）未收集孕母妊娠期疾病（如妊娠期高血压、糖尿病等）数据，可能遗漏潜在的混杂因素；（5）研究缺乏远期神经发育随访数据。未来需要通过多中心、大样本的前瞻性研究，结合长期随访数据，进一步验证。

综上，外科治疗、住院时间延长和 VEEG 异常是 NEC 早产儿 WMD 的独立危险因素。临床需针对高危患儿加强神经监测，早期干预，以改善 NEC 高危早产儿的神经发育结局。

作者贡献声明：徐昕负责数据分析、论文撰写；王思睿、张鹏负责数据收集、整理和分析；程国强负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Garg PM, Paschal JL, Ansari MAY, et al. Correlation of placental pathology with the postoperative outcomes and white matter injury in preterm infants following necrotizing enterocolitis[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2023, 16(1): 93-103. PMID: 36744350. PMCID: PMC10278122. DOI: 10.3233/NPM-221105.

[2] de Jong JM, Wang P, Oomkens M, et al. Remodeling of the interstitial extracellular matrix in white matter multiple sclerosis lesions: implications for remyelination (failure) [J]. J Neurosci Res, 2020, 98(7): 1370-1397. PMID: 31965607. DOI: 10.1002/jnr.24582.

[3] Garg PM, Pittman I, Yi J, et al. Clinical correlates of cerebellar injury in preterm infants with surgical necrotizing enterocolitis [J]. J Neonatal Perinatal Med, 2024, 17(5): 705-716. PMID: 39269856. PMCID: PMC11489020. DOI: 10.3233/NPM-240022.

[4] Duchon J, Barbian ME, Denning PW. Necrotizing enterocolitis [J]. Clin Perinatol, 2021, 48(2): 229-250. PMID: 34030811. DOI: 10.1016/j.clp.2021.03.002.

[5] MohanKumar K, Namachivayam K, Ho TT, et al. Cytokines and growth factors in the developing intestine and during necrotizing enterocolitis[J]. Semin Perinatol, 2017, 41(1): 52-60. PMID: 27832931. PMCID: PMC5334139. DOI: 10.1053/j.semperi.2016.09.018.

[6] Moschopoulos C, Kratimenos P, Koutroulis I, et al. The neurodevelopmental perspective of surgical necrotizing enterocolitis: the role of the gut-brain axis[J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 7456857. PMID: 29686534. PMCID: PMC5866871. DOI: 10.1155/2018/7456857.

[7] Carlo WA, McDonald SA, Tyson JE, et al. Cytokines and neurodevelopmental outcomes in extremely low birth weight infants[J]. J Pediatr, 2011, 159(6): 919-25.e3. PMID: 21798559. PMCID: PMC3215787. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.05.042.

[8] Hintz SR, Barnes PD, Bulas D, et al. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants[J]. Pediatrics, 2015, 135(1): e32-e42. PMID: 25554820. PMCID: PMC4279063. DOI: 10.1542/peds.2014-0898.

[9] Shin SH, Kim EK, Yoo H, et al. Surgical necrotizing enterocolitis versus spontaneous intestinal perforation in white matter injury on brain magnetic resonance imaging[J]. Neonatology, 2016, 110(2): 148-154. PMID: 27105356. DOI: 10.1159/000444387.

[10] Merhar SL, Ramos Y, Meinzen-Derr J, et al. Brain magnetic resonance imaging in infants with surgical necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation versus medical necrotizing enterocolitis[J]. J Pediatr, 2014, 164(2): 410-412.e1. PMID: 24210927. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.09.055.

[11] Brunse A, Abbaspour A, Sangild PT. Brain barrier disruption and region-specific neuronal degeneration during necrotizing enterocolitis in preterm pigs[J]. Dev Neurosci, 2018, 40(3): 198-208. PMID: 29874640. DOI: 10.1159/000488979.

[12] Biouss G, Antounians L, Li B, et al. Experimental necrotizing enterocolitis induces neuroinflammation in the neonatal brain[J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1): 97. PMID: 31077225. PMCID: PMC6511222. DOI: 10.1186/s12974-019-1481-9.

[13] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.

[14] Kidokoro H, Neil JJ, Inder TE. New MR imaging assessment tool to define brain abnormalities in very preterm infants at term [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34(11): 2208-2214. PMID: 23620070. PMCID: PMC4163698. DOI: 10.3174/ajnr.A3521.

[15] 刘晓燕. 临床脑电图学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.

[16] Liu X, Zhang R, Wang M, et al. Prevalence of pathogens associated with neonatal gastrointestinal infections: a systematic review and meta-analysis[J]. Gut Pathog, 2025, 17(1): 16. PMID: 40148930. PMCID: PMC11948943. DOI: 10.1186/s13099-025-00693-5.

[17] Okten EI, Frankl M, Wu S, et al. Factors affecting neurodevelopmental outcome following surgical necrotising enterocolitis: a systematic review[J]. Pediatr Surg Int, 2024, 40 (1): 71. PMID: 38446238. PMCID: PMC10917837. DOI: 10.1007/s00383-024-05651-x.

[18] Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis[J]. Pediatrics, 2005, 115(3): 696-703. PMID: 15741374. DOI: 10.1542/peds.2004-0569.

[19] Rees P, Callan C, Chadda KR, et al. Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis[J]. Pediatrics, 2022, 150(6): e2022057442. PMID: 36330752. PMCID: PMC9724175. DOI: 10.1542/peds.2022-057442.

[20] Matei A, Montalva L, Goodbaum A, et al. Neurodevelopmental impairment in necrotising enterocolitis survivors: systematic review and meta-analysis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2020, 105(4): 432-439. PMID: 31801792. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317830.

[21] Wang Y, Liu S, Lu M, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm with necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Pediatr, 2024, 183(8): 3147-3158. PMID: 38684534. PMCID: PMC11263237. DOI: 10.1007/s00431-024-05569-5.

[22] Bröring T, Oostrom KJ, Lafeber HN, et al. Sensory modulation in preterm children: theoretical perspective and systematic review[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0170828. PMID: 28182680. PMCID: PMC5300179. DOI: 10.1371/journal.pone.0170828.

[23] Soraisham AS, Amin HJ, Al-Hindi MY, et al. Does necrotising enterocolitis impact the neurodevelopmental and growth outcomes in preterm infants with birthweight < or =1250 g?[J]. J Paediatr Child Health, 2006, 42(9): 499-504. PMID: 16925534. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2006.00910.x.

[24] Salhab WA, Perlman JM, Silver L, et al. Necrotizing enterocolitis and neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants <1 000 g[J]. J Perinatol, 2004, 24(9): 534-540. PMID: 15254558. DOI: 10.1038/sj.jp.7211165.

[25] Hayashi-Kurahashi N, Kidokoro H, Kubota T, et al. EEG for predicting early neurodevelopment in preterm infants: an observational cohort study[J]. Pediatrics, 2012, 130(4): e891-e897. PMID: 22945413. DOI: 10.1542/peds.2012-1115.

[26] Périvier M, Rozé JC, Gascoin G, et al. Neonatal EEG and neurodevelopmental outcome in preterm infants born before 32 weeks[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2016, 101(3): F253-F259. PMID: 26518311. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308664.

[27] Pavlidis E, Lloyd RO, Boylan GB. EEG: a valuable biomarker of brain injury in preterm infants[J]. Dev Neurosci, 2017, 39(1-4): 23-35. PMID: 28402972. DOI: 10.1159/000456659.

[28] Le Menestrel-André S, Gire C, Roussel M, et al. Early cerebral MRI in preterm infants: correlations with EEG and outcome[J]. Neurophysiol Clin, 2002, 32(5): 303-312. PMID: 12490328. DOI: 10.1016/s0987-7053(02)00341-6.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）