·综　述·

肠道菌群影响早产儿神经发育的研究进展

赵家圆[1,2]，吕智海[1]，李威[2]，胡素芬[2]

1. 佳木斯大学附属第三医院，黑龙江 佳木斯　154007；
2. 深圳市龙岗区妇幼保健院（汕头大学医学院龙岗妇幼临床学院）儿童康复科，广东 深圳　518172

摘　要： 早产儿神经发育障碍的发生受多种生物医学和环境因素共同影响。随着医学的进步，早产儿存活率显著提高，但神经发育障碍的发生率仍较高。肠道菌群作为目前的研究热点备受关注，其通过微生物-肠-脑轴通路影响早产儿神经发育的机制逐渐明确。本文系统综述了早产儿神经发育障碍的主要影响因素，包括产前、产时和产后因素，并重点探讨微生物-肠-脑轴通路对早产儿神经发育的影响机制，以期为早产儿神经发育障碍的早期干预提供理论依据。

关键词： 早产；神经发育；肠道菌群；早期干预

中图分类号：R179　**文献标识码：**A　**文章编号：**1008-6579(2026)11-1269-05　doi:10.11852/zgetbjzz2025-0898

Recent advances in the role of gut microbiota in neurodevelopment of preterm infants

ZHAO Jiayuan[1,2], LÜ Zhihai[1], LI Wei[2], HU Sufen[2]

1. The Third Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154007, China;
2. Department of Child Rehabilitation, Longgang District Maternity & Child Healthcare Hospital of Shenzhen City (Longgang Maternity and Child Institute of Shantou University Medical College), Shenzhen, Guangdong 518172, China
Corresponding author: HU Sufen, E-mail: 1416702540@qq.com

Abstract: Neurodevelopmental disorders in preterm infants are influenced by multiple biomedical and environmental factors. Although advances in medical care have substantially improved the survival rate of preterm infants, the incidence of neurodevelopmental impairments remains high. The gut microbiota has emerged as a significant research focus, and its role in regulating neurodevelopment through the microbiota-gut-brain axis has gradually been elucidated. This review summarizes the major factors affecting neurodevelopmental outcomes in preterm infants, including prenatal, perinatal, and postnatal factors, and particularly discusses the potential mechanisms underlying the influence of the microbiota-gut-brain axis on neurodevelopment, aiming to provide a theoretical basis for the early intervention of neurodevelopmental disorders in preterm infants.

Keywords: premature birth; neurodevelopment; gut microbiota; early intervention

早产儿是指胎龄小于 37 周的新生儿。全球早产率逐年上升，早产已成为新生儿死亡的主要原因[1]。神经发育障碍（neurodevelopmental disorders，NDDs）是由多种遗传性或获得性病因导致的一组慢性发育性脑功能障碍疾病，主要包括智力发育障碍、发育性言语或语言障碍、孤独症谱系障碍（autism spectrum disorder，ASD）、注意缺陷多动障碍（attention deficit hyperactivity disorder，ADHD）等[2]。随着围产医学与新生儿重症救治技术的进步，早产儿的存活率大幅提升，NDDs 的病因也由最初占比最高的脑损伤逐渐转移至早产。

近年来，肠道菌群在早产儿神经发育中的作用日益受到关注。除传统影响因素外，微生物-肠-脑轴的调控机制为了解早产儿 NDDs 提供了新视角[3]。本文系统综述了产前、产时及产后因素对早产儿神经发育的影响，并重点探讨肠道菌群失调影响神经发育结局，强调基于菌群干预的潜在策略。

1　微生物-肠-脑轴通路

早产是 5 岁以下儿童死亡的主要原因，导致早产儿疾病和死亡风险高的主要因素之一是肠道免疫系统发育不完善，肠道菌群失调[4]。母体肠道菌群

基金项目：深圳市龙岗区科技创新专项资金（LGKCYLWS2023006，LGKCYLWS2024-17）；深圳市龙岗区医疗卫生科技计划项目非扶持类（LGWJ2023-57，LGWJ2023-66）；深圳市龙岗区妇幼保健院科研启动资金项目（Y2024010）；中国康复医学会 2023 年度科研课题计划（KFKT-2023-034）

作者简介：赵家圆（2002—），女，硕士学位，主要研究方向为孤独症、早产儿肠道菌群。

通信作者：胡素芬，E-mail：1416702540@qq.com

与怀孕期间子宫内的免疫微环境密切相关，异常的母体肠道微生物群通过母亲与胎儿之间的免疫屏障，以及可能的宫内微生物群，增加了后代患各种疾病的风险，例如过敏和 NDDs[5]。

由于器官不成熟，早产儿出生后大多安置在封闭环境（如保温箱、新生儿重症监护病房（neonatal intensive care unit，NICU）），因此，早产儿出生后早期肠道菌群的定植会受到如抗生素、缺乏母乳喂养和其他医疗操作（如肠外营养和侵入性手术）等一系列因素的影响[6]。肠道菌群可能通过迷走神经、下丘脑-垂体-肾上腺轴、免疫系统和肠道微生物代谢物（包括短链脂肪酸等）等多种途径作用于中枢神经系统，参与机体的神经发育[7]。

大脑和肠道通过微生物早期定植这一重要节点共同维持生物体的健康，肠道微生物分为益生菌和致病菌，益生菌可以调节区域兴奋-抑制平衡，可能与焦虑和抑郁相关行为以及相关全身反应的减少有关，而致病菌会影响身体器官的功能发育，导致机体的不良预后[8]。目前以益生菌降低早产儿患病率及粪菌移植重建微生物稳态的研究众多，微生物群-肠道-脑轴通路是新型干预策略[4,9]。

2 早产儿肠道菌群失调影响因素

2.1 *产前因素* 产前主要影响因素是母体妊娠期并发症、宫内感染和环境因素，肠道菌群与多种产科疾病密切相关，母体肠道菌群可能会影响新生儿肠道中细菌的生长，进而影响新生儿的生理功能和免疫系统的发育[10]。

2.1.1 妊娠期糖尿病 妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）是指妊娠期间首次发现或发生的糖代谢异常。GDM 可以引发系统性炎症，进而加剧母体免疫激活，引发大量促炎性细胞因子的释放，直接透过胎盘血脑屏障，影响胎儿神经炎症，最终影响胎儿神经网络的稳定性[11]。胎儿长期暴露于升高的血糖水平会导致胎儿缺氧和缺铁、脂质代谢紊乱等异常，引起大脑结构改变，如白质受损、神经可塑性下降、髓鞘形成和皮层连接的改变以及海马神经元的异常等，造成神经认知功能下降[12]。GDM 孕妇微生物群的紊乱可能通过干扰葡萄糖代谢、脂质代谢引起促炎细胞因子水平升高，促进炎症发生，进而导致 GDM[13]。

2.1.2 子痫前期 子痫前期是一种妊娠期高血压疾病及其严重并发症之一，妊娠期间发生子痫前期会产生蛋白尿，持续产生蛋白尿导致低蛋白血症，母亲低蛋白血症会影响胎儿生长，导致胎儿宫内发育迟缓、胎儿窘迫、早产、死胎、新生儿死亡、神经发育残疾等，日后患心血管疾病和代谢疾病的风险也会增加[14]。其诱导子代异常神经发育可能是通过小胶质细胞活化、炎症反应、血管生成减少导致神经受损、神经元轮廓消失及数量减少、突触和髓鞘生成减少等，影响胎儿脑功能，产生长期的不良影响[15]。有子痫前期的孕母双歧杆菌等有益菌减少，梭杆菌属和韦荣氏菌等有害菌增加可能是导致其发病的重要因素[16-17]。

2.1.3 感染 孕期感染可能会对孕母和发育中的胎儿造成不可逆转的后果，病原体通过母胎垂直传播导致胎儿感染，破坏器官发育，引起胎儿畸形及 NDDs[18]。感染最常见的并发症是胎儿炎症反应综合征，其病理过程中表达最高的介质 IL-1 和 IL-6 升高，还是长期脑瘫和感觉障碍的重要危险因素[19]。一项 Meta 分析发现，孕期常见的母体细菌感染，包括泌尿生殖系统和皮肤感染，会使子代 ASD 的几率增加 13%[20]。感染可改变肠道菌群的结构和丰度，进而通过脑-肠轴通路影响大脑功能，引起颅内出血、脑室周围白质软化、听力损伤和神经发育异常等不良结局的发生[21]。

2.1.4 产前环境因素 孕期饮食、病原体、环境毒素等因素都可能引起母亲环境性肠功能障碍，即使胎盘屏障对胎儿具有保护作用，但大多数毒素、环境污染物都可能透过胎盘屏障影响胎儿生长[22]。抗生素暴露与出生后第一年包括拟杆菌、双歧杆菌在内的几种细菌的丰度降低相关，母亲子宫机能不全、饮食习惯、胃肠道炎症等都有可能导致肠道菌群失调，影响胎儿发育[23]。肠道微生物群会调节各种宿主生理功能，包括调节针对病原体的保护性免疫，而肠道上皮屏障在保护宿主免受病原体感染中发挥重要作用，两者之间的持续相互作用产生恒定的免疫信号传导，对维持肠道稳态至关重要，如果这个过程受损，可能会导致炎症和感染，对机体产生严重危害[24]。

2.2 *产时因素* 有研究发现第一次分娩时剖宫产和早产都会增加后续早产的风险，剖宫产时宫颈损伤、子宫微环境改变和组织破坏可能导致自发性早产[25]。分娩方式改变了胎儿早期的微生物组，剖宫产新生儿肠道微生物群的建立延迟，双歧杆菌和乳酸菌等有益菌的比例较低，而阴道分娩的胎儿直接接触母体阴道和粪便的微生物，对胎儿具有一定的保护作用[26]。腹腔内注射 IL-1β 的小鼠模型研究发现，剖宫产显著加剧了 IL-1β 对肠道微生物多样性降低、循环肽聚糖水平升高、小胶质细胞/巨噬细胞反应异常、髓鞘形成受损和大脑功能连通性降低的有害影响[27]。并且用于剖宫产的麻药除了对母体

有一定的保护作用外，还可能透过血脑屏障穿过胎盘影响胎儿神经及突触传递[28]。此外，分娩过程中若发生胎盘早剥、子宫破裂、脐带脱垂和严重的肩难产等分娩情况，可能破坏胎盘-脐带供血通路，导致胎儿血液供应紊乱，造成新生儿窒息，影响新生儿脑发育[29]。

2.3　*产后因素*　出生体重低、妊娠期短、环境颗粒物污染和固体燃料对家庭空气的污染是造成新生儿疾病的 4 个主要风险因素，包括新生儿早产、由于出生窒息和创伤引起的新生儿脑病、新生儿败血症、新生儿感染以及溶血性疾病和新生儿黄疸等，影响新生儿未来健康[30]。

2.3.1　新生儿败血症　新生儿败血症是新生儿死亡的重要影响因素，围生期窒息或宫内窘迫、羊水污染、绒毛膜羊膜炎、胎膜早破、尿路或生殖道感染、围生期发热、出生体重极低和阴道检查≥3 次可能增加早发性新生儿败血症的风险[31]。早发型败血症患儿在 2 岁时死亡和发生 NDDs 的风险升高，41％的患儿出现死亡，存活的患儿认知和运动都会受损[32]，6.3％的早发性败血症存活病例需要吸氧，出现听力损失或癫痫发作[33]。患有新生儿败血症的患儿肠道菌群多样性降低，专性厌氧菌延迟定植，可能是造成新生儿患病的重要原因[34]。患有败血症的新生儿抗炎细胞减少，微生物失调，益生菌干预可增强单核细胞的抗炎作用，治疗效果显著[35]。

2.3.2　新生儿呼吸窘迫综合症　新生儿呼吸窘迫综合症（neonatal respiratory distress syndrome，NRDS）是由于早产儿肺部发育不成熟而导致的最严重的呼吸系统疾病之一，主要是由肺表面活性物质缺乏引起的，NRDS 的一个典型特征是进行性肺部炎症，可使氧化应激加重、蛋白水解酶活性增强、低氧血症加重，加剧炎症刺激及血管功能障碍，从而导致神经损伤[36]。早产儿神经发育评估显示，患有 NRDS 的儿童丹佛Ⅱ发育筛查异常率较高，表明 NRDS 影响早产儿神经发育结局[37]。NRDS 患儿线粒体功能受损，可能导致新生儿缺氧，影响脑功能发育，同时 NRDS 患儿体内的梭菌属和拟杆菌属等丰度较低[38]，厚壁菌门和链球菌属相对丰度均显著降低，变形菌门相对丰度显著升高[39]。微生物群落可以通过肠-肺轴影响肺部炎症反应和氧交换功能，肠道微生物可产生短链脂肪酸、尤其是丁酸盐，调节肺部免疫反应，增强 T 细胞分化，影响机体功能发育[40]。

2.3.3　坏死性小肠结肠炎　坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis，NEC）是新生儿最严重的胃肠道疾病，多见于早产儿，死亡率较高，易造成短肠综合征、生长受限和神经功能缺损等严重的后遗症，NEC 术后的新生儿在后期会出现神经发育迟缓[41]。NEC 占早产儿死亡率的 10％～21％，严重 NDDs 发生率为 25％～61％，肠道衰竭的发生率在 15％～35％之间[42]。NEC 会伴随严重炎症、小胶质细胞及肠细胞焦亡，导致髓鞘损伤和认知障碍[43]。新生儿肠道菌群失调可能是造成 NEC 的重要原因，NEC 患儿患脑瘫、视觉、认知和精神运动障碍的风险更高[34]。急性期 NEC 患儿的大肠杆菌相对丰度升高，溶血性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和副干酪乳杆菌丰度减少，血清代谢物鸟氨酸、DL-精氨酸、L-苏氨酸、亮氨酸和 D-脯氨酸显著降低，并且代谢物 D-脯氨酸和鸟氨酸与副干酪乳杆菌、表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌丰度呈正相关[44]。

2.3.4　产后环境因素　早产出生后在 NICU 住院期间的环境接触及抗生素等药物使用，易导致肠道菌群多样性减少，发生新生儿疾病的风险增加，产生早期疾病及持续性健康问题[45]。早产儿在 NICU 中暴露于邻苯二甲酸盐等环境污染物、吗啡等药物与健康结局存在关联，如肠道菌群失调和神经发育障碍[46-47]。新生儿重症监护期间的袋鼠护理通过早期皮肤接触、交谈和母乳喂养等多感官刺激促进大脑发育，对新生儿的身体生长发育和未来神经发育情况都具有显著的促进作用[48]。磁共振成像显示，母乳喂养可以促进早产儿大脑皮质层的生成，降低神经认知障碍和精神疾病的风险[49]。母乳被认为是儿童健康代谢和免疫编程中最重要的产后元素，母乳中的人乳低聚糖是发育中肠道微生物组的益生元来源，可以预防炎症并促使代谢物的产生，作为肠脑轴的一部分，对大脑产生深远影响，在母乳喂养的婴儿中，粪便微生物群以双歧杆菌等有益菌为主，且预后比人工喂养的婴儿更好[26,50]。

孕期、哺乳期以及出生早期是胎儿和婴幼儿肠道菌群定植与发育的关键窗口期，这一时期的微生物群落建立对宿主的长期健康具有深远影响。这种早期菌群紊乱不仅会引起胎儿生长受限，更可能通过微生物-肠-脑轴的双向调控通路，对子代神经系统的发育产生不良影响，增加 NDDs 的风险。微生物-肠-脑轴作为连接肠道微生态与中枢神经系统的重要枢纽，涉及神经内分泌、免疫调节、代谢产物和迷走神经传导等多重机制。近年来，基于该理论框架的益生菌干预研究已成为神经发育障碍领域的前沿热点。多项临床试验显示，特定菌株可能通过调节肠道菌群组成、改善肠屏障功能、降低系统性炎症等途径，对神经发育异常产生积极的干预效果。然

而，菌株特异性、干预时机和个体化方案等关键问题仍需进一步探索，这为未来围产医学和发育神经科学的研究提供了重要方向。

利益冲突声明 本文不存在利益冲突

数据可用性声明 本研究未生成新的数据，对于纳入的每项研究均已在参考文献列表中列出。数据源于官方平台/公开数据库：本研究的核心数据源自中国知网官方平台（https://www.cnki.net/）及 PubMed 公开数据库（https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov），上述资源可通过公开网络直接访问获取。本研究结论仅代表作者学术观点。经处理的关键分析数据已在论文结果部分详细呈现；若需复现研究方法或验证结论，可向通信作者提出合理申请，获取脱敏后的数据集。

AIGC **工具使用声明** 在本研究的准备过程中，作者使用了 DeepSeek 来润色修改语句。作者已对生成内容进行了审查和编辑，并对出版物内容承担全部责任。

参考文献

[1] Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis[J]. Lancet, 2023, 402(10409): 1261-1271.

[2] 朱红敏，袁纯辉. 儿童神经发育障碍疾病研究进展[J]. 中国当代儿科杂志，2023，25(1)：91-97.
Zhu HM, Yuan CH. Recent research on neurodevelopmental disorders in children[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2023, 25(1): 91-97. (in Chinese)

[3] Sha C, Jin Z, Ku SY, et al. Necrotizing enterocolitis and neurodevelopmental impairments: Microbiome, gut, and brain entanglements[J]. Biomolecules, 2024, 14(10): 1254.

[4] Panigrahi P. The neonatal gut microbiome and global health[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2352175.

[5] Lu X, Shi Z, Jiang L, et al. Maternal gut microbiota in the health of mothers and offspring: From the perspective of immunology[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1362784.

[6] Xiang Q, Yan X, Shi W, et al. Early gut microbiota intervention in premature infants: Application perspectives[J]. J Adv Res, 2023, 51: 59-72.

[7] Li L, Yang J, Liu T, et al. Role of the gut-microbiota-metabolite-brain axis in the pathogenesis of preterm brain injury[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 165: 115243.

[8] Singh J, Vanlallawmzuali, Singh A, et al. Microbiota-brain axis: Exploring the role of gut microbiota in psychiatric disorders - A comprehensive review[J]. Asian J Psychiatr, 2024, 97: 104068.

[9] Březina J, Bajer L, Wohl P, et al. Fecal microbial transplantation versus mesalamine *Enema* for treatment of active left-sided ulcerative colitis—Results of a randomized controlled trial[J]. J Clin Med, 2021, 10(13): 2753.

[10] 银益飞，朱宝生. 常见宫内感染的母婴结局及干预对策[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2020，36(9)：806-811.
Yin YF, Zhu BS. Maternal-infant outcomes and intervention strategies of common intrauterine infections[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2020, 36(9): 806-811. (in Chinese)

[11] Han VX, Patel S, Jones HF, et al. Maternal immune activation and neuroinflammation in human neurodevelopmental disorders[J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17(9): 564-579.

[12] Rodolaki K, Pergialiotis V, Iakovidou N, et al. The impact of maternal diabetes on the future health and neurodevelopment of the offspring: A review of the evidence[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1125628.

[13] Biete M, Vasudevan S. Gestational diabetes mellitus: Impacts on fetal neurodevelopment, gut dysbiosis, and the promise of precision medicine[J]. Front Mol Biosci, 2024, 11: 1420664.

[14] 林建华，吕鑫. 妊娠期高血压疾病的处理难点和困惑——妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)解读[J]. 四川大学学报(医学版)，2022，53(6)：1007-1011.
Lin JH, Lü X. Difficulties and confusion concerning the management of hypertensive disorders in pregnancy—Interpretation of the guidelines for the diagnosis and treatment of hypertensive disorders in pregnancy (2020)[J]. J Sichuan Univ Med Sci, 2022, 53(6): 1007-1011. (in Chinese)

[15] Zhang H, Lin J, Zhao H. Impacts of maternal preeclampsia exposure on offspring neuronal development: Recent insights and interventional approaches[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(20): 11062.

[16] Li P, Wang H, Guo L, et al. Association between gut microbiota and preeclampsia-eclampsia: A two-sample Mendelian randomization study[J]. BMC Med, 2022, 20(1): 443.

[17] Zong Y, Wang X, Wang J. Research progress on the correlation between gut microbiota and preeclampsia: Microbiome changes, mechanisms and treatments[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1256940.

[18] Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal-fetal interface: An overview of pathogenesis and defence[J]. Nat Rev Microbiol, 2022, 20(2): 67-82.

[19] Xiong Y, Wintermark P. Therapeutic interventions for fetal inflammatory response syndrome (FIRS)[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2020, 25(4): 101112.

[20] Jiang HY, Xu LL, Shao L, et al. Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: A systematic review and Meta-analysis[J]. Brain Behav Immun, 2016, 58: 165-172.

[21] 李冰卉，孟琼. 绒毛膜羊膜炎与新生儿相关疾病的研究进展[J]. 实用医学杂志，2024，40(23)：3411-3418.
Li BH, Meng Q. Research progress on chorioamnionitis and related neonatal diseases[J]. J Pract Med, 2024, 40(23): 3411-3418. (in Chinese)

[22] Coker MO, Hoen AG, Dade E, et al. Specific class of intrapartum antibiotics relates to maturation of the infant gut microbiota: A prospective cohort study[J]. BJOG, 2020, 127(2): 217-227.

[23] Cowardin CA, Syed S, Iqbal N, et al. Environmental enteric dysfunction: Gut and microbiota adaptation in pregnancy and infancy[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(4): 223-237.

[24] Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, et al.

The interplay between the gut microbiome and the immune system in the context of infectious diseases throughout life and the role of nutrition in optimizing treatment strategies [J]. Nutrients, 2021, 13(3):866.

[25] Reddy KM, Ravula SR, Palakollu S, et al. Prevalence of preterm birth and perinatal outcome: A rural tertiary teaching hospital-based study[J]. J Fam Med Prim Care, 2022, 11(7): 3909-3914.

[26] Navarro-Tapia E, Sebastiani G, Sailer S, et al. Probiotic supplementation during the perinatal and infant period: Effects on gut dysbiosis and disease[J]. Nutrients, 2020, 12(8):2243.

[27] Morin C, Faure F, Mollet J, et al. C-section and systemic inflammation synergize to disrupt the neonatal gut microbiota and brain development in a model of prematurity[J]. Brain Behav Immun, 2025, 123:824-837.

[28] Dubé-Zinatelli E, Mayotte E, Cappelletti L, et al. Impact of the maternal microbiome on neonatal immune development[J]. J Reprod Immunol, 2025, 170:104542.

[29] Yu Y, Gao J, Liu J, et al. Perinatal maternal characteristics predict a high risk of neonatal asphyxia: A multi-center retrospective cohort study in China[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9:944272.

[30] Wu Y, Xia F, Chen M, et al. Disease burden and attributable risk factors of neonatal disorders and their specific causes in China from 1990 to 2019 and its prediction to 2024 [J]. BMC Public Health, 2023, 23(1):122.

[31] Guo L, Han W, Su Y, et al. Perinatal risk factors for neonatal early-onset sepsis: A Meta-analysis of observational studies [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2023, 36 (2):2259049.

[32] Mukhopadhyay S, Puopolo KM, Hansen NI, et al. Impact of early-onset sepsis and antibiotic use on death or survival with neurodevelopmental impairment at 2 years of age among extremely preterm Infants[J]. J Pediatr, 2020, 221: 39-46.

[33] Schrag SJ, Farley MM, Petit S, et al. Epidemiology of Invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014[J]. Pediatrics, 2016, 138(6):e20162013.

[34] Duess JW, Sampah ME, Lopez CM, et al. Necrotizing enterocolitis, gut microbes, and sepsis [J]. Gut Microbes, 2023, 15(1):2221470.

[35] Qazi KR, Govindaraj D, Martí M, et al. Impact of extreme prematurity, chorioamnionitis, and sepsis on neonatal monocyte characteristics and functions [J]. J Innate Immun, 2024, 16(1):470-488.

[36] He Q, Liu S, Tang W, et al. Inhaled nitric oxide in therapy of pediatric and neonatal acute respiratory distress syndrome: The good, the bad and the ugly[J]. Expert Rev Respir Med, 2026, 20(4): 379-392.

[37] Bulbul A, Kaya DK, Keskin GY, et al. Midterm neuromotor development results of preterm babies less than 34 weeks gestational age[J]. Sisli Etfal Hastan Tip Bul, 2020, 54(3):337-345.

[38] Bi Y, Yu W, Bian W, et al. Metabolic and microbial dysregulation in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: An early developmental perspective[J]. J Proteome Res, 2024, 23(8):3460-3468.

[39] 王祥诗，余琴，邝少丹. 呼吸窘迫综合征新生儿肠道菌群的改变[J]. 中国微生态学杂志，2023，35(9)：1076-1078.
Wang XS, Yu Q, Kuang SD. Changes of intestinal flora in neonatal respiratory distress syndrome[J]. Chin J Microecol, 2023, 35(9): 1076-1078. (in Chinese)

[40] Yang J, He Y, Ai Q, et al. Lung-gut microbiota and tryptophan metabolites changes in neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. J Inflamm Res, 2024, 17:3013-3029.

[41] Shin SH, Kim EK, Kim SH, et al. Head growth and neurodevelopment of preterm infants with surgical necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation [J]. Children(Basel), 2021, 8(10): 833.

[42] Jones IH, Hall NJ. Contemporary outcomes for infants with necrotizing enterocolitis - A systematic review[J]. J Pediatr, 2020, 220:86-92.

[43] Sun Q, Li L, Li J, et al. Glycyrrhizin alleviates brain injury in necrotizing enterocolitis model mice by suppressing HMGB1/TLR4 pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 150:114294.

[44] Lin ZY, He SS, Mo ZT, et al. Integrated analysis of serum metabolomics and fecal microbiome in infants with necrotizing enterocolitis[J]. Front Microbiol, 2025, 16:1584041.

[45] Thänert R, Schwartz DJ, Keen EC, et al. Clinical sequelae of gut microbiome development and disruption in hospitalized preterm infants[J]. Cell Host Microbe, 2024, 32(10): 1822-1837.

[46] Laccetta G, Di Chiara M, Cardillo A, et al. The effects of industrial chemicals bonded to plastic materials in newborns: A systematic review[J]. Environ Res, 2023, 239(Pt 1):117298.

[47] Antoine D, Tao J, Singh S, et al. Neonatal exposure to morphine results in prolonged pain hypersensitivity during adolescence, driven by gut microbial dysbiosis and gut-brain axis-mediated inflammation[J]. Brain Behav Immun, 2025, 126:3-23.

[48] Ndjomo G, Blairy S, Njiengwe E, et al. Neurodevelopment and associated factors in preterm infants who received kangaroo mother care: A 12-month follow-up[J]. Acta Paediatr, 2025, 114(8):1953-1962.

[49] Sullivan G, Vaher K, Blesa M, et al. Breast milk exposure is associated with cortical maturation in preterm infants[J]. Ann Neurol, 2023, 93(3):591-603.

[50] Berger PK, Ong ML, Bode L, et al. Human milk oligosaccharides and infant neurodevelopment: A narrative review [J]. Nutrients, 2023, 15(3):719.

收稿日期:2025-08-07　**修回日期**:2026-04-10　**本文编辑**:李少闻