

早产儿宫外生长迟缓定义的一致性研究

刘宇轩¹, 吴涵², 李东强³, 王聪¹, 雷蕾¹

1. 海军军医大学第一附属医院儿科, 上海 200433; 2. 阜新市人民医院新生儿科; 3. 丽水市人民医院

摘要: **目的** 通过系统评估不同早产儿宫外生长迟缓(EUGR)定义在早产儿中的诊断一致性, 量化生长曲线、评估维度和胎龄的交互效应, 为 EUGR 诊断标准的优化和标准化提供实证依据。**方法** 采用回顾性队列研究, 选取 2015 年 1 月—2024 年 12 月在海军军医大学第一附属医院及两家分中心新生儿病房住院的 1 471 例早产儿[按胎龄分为极早产儿组(<32 周)、中期早产儿(32~<34 周)、晚期早产儿组(34~<37 周)3 组], 基于 Fenton、INTERGROWTH-21st 和 Olsen 3 种生长曲线, 结合横断面、纵向、真实横断面和真实纵向 4 种评估维度, 构建 12 种 EUGR 定义。采用 Cohen's Kappa 系数评估定义间的一致性, 并运用广义线性混合模型分析各因素效应。**结果** EUGR 检出率随胎龄增长而显著降低($\chi^2 = 11.633 \sim 404.237, P < 0.001$)。定义间一致性分析显示相同维度不同曲线间一致性最高($\kappa = 0.55$), 相同曲线不同维度间一致性中等($\kappa = 0.50$), 跨曲线维度组合一致性最弱($\kappa = 0.29$)。曲线选择对检出率影响大于维度选择($Wald \chi^2 = 604.43 / \chi^2 = 107.44$)。胎龄与维度存在显著交互作用, 纵向维度在晚期早产儿组检出率急剧降低并接近于 0(95%CI: 0.0%~0.0%)。**结论** 基于研究结果建立分层诊断路径: 极早产儿可优先考虑 Fenton/Olsen 真实纵向定义, 中期早产儿建议联合评估, 晚期早产儿可选用 Olsen 横断面定义。

关键词: 宫外生长迟缓; 生长曲线; 胎龄效应; 评估维度; 早产儿

中图分类号: R179 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2026)05-0532-06 doi:10.11852/zgetbjzz2025-0508

Consistency of different definitions of extrauterine growth retardation in preterm infants

LIU Yuxuan¹, WU Han², LI Dongqiang³, WANG Cong¹, LEI Lei¹

1. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China;

2. Department of Neonatology, Fuxin People's Hospital; 3. Lishui People's Hospital

Corresponding author: LEI Lei, E-mail: raylove1983@aliyun.com

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the diagnostic consistency of different definitions of extrauterine growth retardation (EUGR) in preterm infants, and to quantify the interaction effects of growth charts, assessment dimensions, and gestational age, so as to provide evidence for prioritizing and standardizing the diagnosis criteria of EUGR.

Methods In this retrospective cohort study, 1 471 preterm infants admitted to the neonatal ward of the First Affiliated Hospital of Naval Medical University and two participating centers between January 2015 and December 2024 were included. Infants were categorized into three groups according to gestational age: extremely preterm infants (<32 weeks), moderately preterm infants (32 to <34 weeks), and late preterm infants (34 to <37 weeks). Twelve EUGR definitions were constructed based on three growth charts (Fenton, INTERGROWTH-21st, and Olsen) and four assessment dimensions (cross-sectional, longitudinal, true cross-sectional, and true longitudinal). Cohen's Kappa coefficient was used to assess agreement among definitions, and generalized linear mixed models were used to analyze the effects of each factor. **Results**

The EUGR detection rate significantly decreased with increasing gestational age ($\chi^2 = 11.633 - 404.237, P < 0.001$). Consistency analysis showed the highest agreement among different charts within the same assessment dimension ($\kappa = 0.55$), moderate agreement among different dimensions within the same chart ($\kappa = 0.50$). The agreement was the weakest across different chart-dimension combinations ($\kappa = 0.29$). The choice of growth chart had a greater impact on the detection rate than the choice of assessment dimension ($Wald \chi^2 = 604.43 / \chi^2 = 107.44$). There was a significant interaction between gestational age and assessment dimensions, with the longitudinal dimension showing a sharp decline in detection rate in the late preterm group, approaching nearly zero (95%CI: 0.0% - 0.0%). **Conclusion** Based on the study findings, a stratified diagnostic approach may be proposed: for extremely preterm infants, the true longitudinal definitions based on the Fenton or Olsen growth charts may be prioritized; for moderately preterm infants, a combined assessment may be

作者简介: 刘宇轩(1993—), 男, 硕士学位, 主要研究为早产儿生长发育。

通信作者: 雷蕾, E-mail: raylove1983@aliyun.com

considered; and for late preterm infants, the Olsen cross-sectional definition may be an option.

Keywords: extrauterine growth retardation; growth curve; gestational age effect; assessment dimensions; preterm infants

宫外生长迟缓(extrauterine growth retardation, EUGR)是早产儿常见并发症,与神经发育迟缓和代谢综合征等不良预后密切相关^[1]。目前临床实践和研究中存在多种 EUGR 定义标准,主要差异来自两个方面:一是采用不同的生长曲线(如 Fenton 曲线^[2]、INTERGROWTH-21st 曲线^[3]、Olsen 曲线^[4]),二是评估维度的不同(横断面评估、纵向评估及其真实定义)。这种异质性导致不同研究报道的 EUGR 检出率存在显著差异,严重影响了研究结果的可比性和临床决策的制定^[5]。值得注意的是,胎龄是影响 EUGR 发生的重要因素^[6],但不同定义在胎龄分层中的表现尚未系统评估。为填补这一研究空白,本研究基于多中心大样本早产儿队列,采用 3 种生长曲线与 4 种评估维度组合成 12 种 EUGR 定义,旨在达成以下目标:1)评估不同定义间的一致性水平;2)分析胎龄对 EUGR 检出率的影响;3)评估曲线选择和维度选择对诊断差异的贡献度。研究结果有望为 EUGR 诊断标准的优化和标准化提供实证依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 1 月—2024 年 12 月于海军军医大学第一附属医院与两家分中心(阜新市人民医院、丽水市人民医院)新生儿病房住院的早产儿作为研究对象。纳入标准:1)胎龄 <37 周;2)入院时龄 <24 h,住院时间 ≥ 7 d;3)出院时生命体征平稳,达到完全经口喂养;4)临床资料完整。排除标准:1)严重先天畸形或遗传代谢性疾病;2)住院期间放弃治疗、转院或死亡。最终共纳入 1 471 例早产儿,并按出生胎龄分为 3 组:极早产儿组(<32 周),中期早产儿组($32\sim<34$ 周),晚期早产儿组($34\sim<37$ 周)。本研究中胎龄 <28 周的超早产儿病例仅 3 例,因此未单独分组分析。

1.2 方法 本研究为多中心回顾性队列研究,旨在评估不同生长曲线与评估维度对早产儿 EUGR 定义的一致性,并探讨胎龄对此的潜在调节效应。主中心负责研究设计、统一培训、质量控制和统计分析;两家分中心按照统一标准流程进行数据采集。研究步骤主要包括:基于电子病历系统识别并筛选符合标准的研究对象,采集基线及临床资料;应用 3 种生长曲线与 4 种评估维度交叉构建 12 种 EUGR 定义;计算各定义的检出率,并系统分析定义间的一

致性及其影响因素。本研究经海军军医大学第一附属医院伦理委员会审批(批件号:CHEC2025-008),分中心伦理委员会通过简易审查程序确认接受主中心伦理审查意见。所有数据经匿名化处理,符合《赫尔辛基宣言》原则。

1.3 数据收集 通过医院电子病历系统采集数据。基线资料:性别、胎龄、出生体重等;孕母因素:年龄、多胎妊娠、辅助生殖、分娩方式、妊娠期高血压等;新生儿并发症:新生儿高胆红素血症、新生儿窒息、新生儿呼吸窘迫综合征、早产儿脑白质损伤等;治疗相关指标:肠外营养时长、禁食时间、呼吸支持时间、抗生素暴露时间。所有疾病诊断均参照《实用新生儿学(第 4 版)》^[7]、《妇产科学(第 8 版)》^[8] 相关标准。

1.4 宫外生长迟缓定义与评估方法 采用 3×4 析因设计构建 12 种 EUGR 定义:Fenton 曲线、INTERGROWTH-21st 曲线、Olsen 曲线;评估维度:横断面定义 出院体重低于同校正胎龄第 10 百分位数(P_{10});纵向定义 出院体重 Z 值较出生下降超过 1 个标准差(s);真实横断面定义 排除出生体重 $<P_{10}$ 者后,出院体重 $<P_{10}$;真实纵向定义 排除出生体重 $<P_{10}$ 者后,Z 值下降 $>1 s$ 。体重百分位数及 Z 值分别通过 Fenton 计算器^[9]、INTERGROWTH-21st 计算器^[10] 及 Peditool Olsen 计算器^[11] 获取。

1.5 统计学方法 采用 R 4.5.1 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;非正态分布计量资料以中位数(四分位间距) $[M(Q)]$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用 Cohen's Kappa 系数评估 12 种 EUGR 定义间的两两诊断一致性(共 66 对),并依据 Landis-Koch 标准分级。为分析生长曲线、评估维度及胎龄对 EUGR 检出率的影响,构建了广义线性混合模型。因变量为二分类 EUGR 诊断结果(是=1,否=0)。固定效应包括生长曲线、评估维度及胎龄分组,并纳入相应交互项;为控制同一研究对象在不同定义下的重复测量相关性,模型纳入个体随机截距。模型采用二项分布族与 logit 连接函数,参数估计采用限制性最大似然法。固定效应显著性通过 Wald Type III χ^2 检验评估,事后两两比较采用 Tukey 法校正。基于最终模型计算各组合的边际预测概率(调整后检出率)及其 95% 置信区间(CI)以直观比较效应大小。所有假设

检验均为双侧检验,显著性水平设定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 早产儿基线资料分析 共纳入 1 471 例早产儿,其中极早产儿 123 例、中期早产儿 264 例和晚期早产儿 1 084 例。随胎龄增加,出生体重、出院体重显著升高,而住院时长、肠外营养、禁食、呼吸支持及

抗生素暴露时间均显著缩短($P<0.001$)。极早产儿组主要并发症(如窒息、新生儿呼吸窘迫综合征等)发生率最高($P<0.001$)。部分孕母因素(多胎妊娠、剖宫产等)及新生儿情况(高胆红素血症、低血糖)在组间差异有统计学意义($P<0.05$)。各组间孕母年龄、辅助生殖、妊娠期甲状腺功能减退检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 早产儿基线资料特征分析(例,%)
Tab. 1 Analysis of baseline data characteristics of premature infants($n, \%$)

项目	极早产儿组($n=123$)	中期早产儿组($n=264$)	晚期早产儿组($n=1\ 084$)	H/χ^2 值	P 值
早产儿					
男性	71(57.7)	136(51.5)	583(53.8)	1.311 ^a	0.519
出生体重[g, $M(P_{25}, P_{75})$]	1 490.0(1 270.0,1 690.0)	2 000.0(1 777.5,2 180.0)	2 450.0(2 238.8,2 680.0)	553.356 ^b	<0.001
住院时长[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	37(30,46)	17(13,22)	8(7,10)	697.444 ^b	<0.001
出院体重[g, $M(P_{25}, P_{75})$]	2 150.0(1 975.0,2 310.0)	2 175.0(2 020.0,2 370.0)	2 507.5(2 300.0,2 745.0)	292.219 ^b	<0.001
新生儿高胆红素血症	74(60.2)	171(64.8)	523(48.2)	26.639 ^a	<0.001
新生儿感染性疾病	62(50.4)	119(45.1)	315(29.1)	41.094 ^a	<0.001
新生儿窒息	52(42.3)	39(14.8)	60(5.5)	168.984 ^a	<0.001
新生儿贫血	66(53.7)	76(28.8)	135(12.5)	143.575 ^a	<0.001
新生儿呼吸窘迫综合征	80(65.0)	116(43.9)	130(12.0)	268.662 ^a	<0.001
早产儿脑白质损伤	11(8.9)	27(10.2)	80(7.4)	2.487 ^a	0.288
颅内出血	4(3.3)	12(4.5)	39(3.6)		0.733 ^c
新生儿低血糖	18(14.6)	48(18.2)	135(12.5)	6.011 ^a	0.049
房间隔缺损	26(21.1)	23(8.7)	51(4.7)	48.944 ^a	<0.001
动脉导管未闭	30(24.4)	46(17.4)	125(11.5)	19.339 ^a	<0.001
支气管肺发育不良	9(7.3)	1(0.4)	1(0.1)		<0.001 ^c
坏死性小肠结肠炎	27(22.0)	5(1.9)	8(0.7)		<0.001 ^c
肠外营养时长[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	27(21,39)	13(9,17)	8(7,9)	558.774 ^b	<0.001
禁食时间[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	6(4,8)	2(1,4)	1(0,2)	355.183 ^b	<0.001
呼吸支持时间[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	7(2,12)	0(0,5)	0(0,0)	385.724 ^b	<0.001
抗生素暴露时间[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	14(10,18)	8(6,12)	6(0,7)	272.871 ^b	<0.001
孕母					
孕母年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	31(29,34)	31(28,34)	31(28,34)	4.625 ^b	0.099
多胎妊娠	12(9.8)	42(15.9)	221(20.4)	9.857 ^a	0.007
辅助生殖	8(6.5)	33(12.5)	126(11.6)	3.298 ^a	0.192
剖宫产分娩	107(87.0)	219(83.0)	716(66.1)	46.319 ^a	<0.001
妊娠期高血压	33(26.8)	84(31.8)	220(20.3)	17.128 ^a	<0.001
妊娠期糖尿病	23(18.7)	92(34.8)	296(27.3)	11.691 ^a	0.003
妊娠期甲状腺功能减退	13(10.6)	38(14.4)	129(11.9)	1.577 ^a	0.455
产前糖皮质激素使用	102(82.9)	197(74.6)	552(50.9)	83.510 ^a	<0.001

注:^a χ^2 值,^b H 值,^c为 Fisher 精确检验。

2.2 不同胎龄组 EUGR 检出率比较 EUGR 检出率随胎龄增长显著降低。极早产儿组检出率最高(21.5%~64.5%),晚期早产儿组最低(0.9%~23.8%)。Fenton 曲线总体检出率最高(18.6%~25.7%),INTERGROWTH-21st最低(5.7%~12.0%)。见表 2。

2.3 EUGR 定义间一致性评估 相同维度不同曲线间的一致性最高($\kappa=0.55\pm0.18$),其中 Fenton 与 Olsen 横断面定义间一致性最佳($\kappa=0.84$)。不同维度相同曲线间一致性中等($\kappa=0.50\pm0.39$),曲线和维度均不同的组合间一致性最弱($\kappa=0.29\pm0.20$)。Fenton 横断面与 Olsen 纵向定义间一致性最低($\kappa=0.02$)。Fenton 与 Olsen 曲线在相同维度

下表现出较高的一致性,而 INTERGROWTH-21st曲线与其他曲线的一致性相对较低。见图 1~2。

2.4 效应量化模型

2.4.1 模型整体拟合与比较 本研究构建的 3 个广义线性混合模型中,胎龄调节模型(包含三阶交互)的 AIC 最低(8 548.8),表明其拟合优度最佳。见表 3。Ⅲ型 Wald 检验显示,主效应模型中曲线效应大于维度选择($\chi^2=604.43/\chi^2=107.44$)。交互效应模型中曲线与维度的交互作用显著($\chi^2=20.18, P<0.01$)。胎龄调节效应模型中,维度与胎龄的交互作用显著($\chi^2=331.60, P<0.001$),而三阶交互作用不显著($P=0.128$)。见表 4。

表 2 不同胎龄组 EUGR 检出率比较

Tab. 2 Comparison of EUGR detection rates across different gestational age groups

EUGR 定义	阳性数/总数(%)	极早产儿组(%)	中期早产儿组(%)	晚期早产儿组(%)	χ^2 值	P 值
Fenton Cross	378/1 471(25. 7)	48/123(39. 0)	72/264(27. 3)	258/1 084(23. 8)	13. 827	<0. 001
Fenton Long	273/1 471(18. 6)	79/123(64. 2)	109/264(41. 3)	85/1 084(7. 8)	342. 341	<0. 001
Fenton TrueCross	263/1 350(19. 5)	47/122(38. 5)	56/247(22. 7)	160/981(16. 3)	36. 098	<0. 001
Fenton TrueLong	262/1 350(19. 4)	78/122(63. 9)	105/247(42. 5)	79/981(8. 1)	319. 795	<0. 001
INTERGROWTH-21 st Cross	176/1 471(12. 0)	28/123(22. 8)	38/264(14. 4)	110/1 084(10. 1)	18. 496	<0. 001
INTERGROWTH-21 st Long	84/1 471(5. 7)	44/123(35. 8)	30/264(11. 4)	10/1 084(0. 9)	268. 269	<0. 001
INTERGROWTH-21 st TrueCross	85/1 340(6. 3)	26/121(21. 5)	25/248(10. 1)	34/971(3. 5)	65. 742	<0. 001
INTERGROWTH-21 st TrueLong	80/1 340(6. 0)	44/121(36. 4)	27/248(10. 9)	9/971(0. 9)	253. 786	<0. 001
Olsen Cross	297/1 471(20. 2)	39/123(31. 7)	55/264(20. 8)	203/1 084(18. 7)	11. 633	0. 003
Olsen Long	233/1 471(15. 8)	78/123(63. 4)	101/264(38. 3)	54/1 084(5. 0)	404. 237	<0. 001
Olsen TrueCross	214/1 383(15. 5)	37/121(30. 6)	37/243(15. 2)	140/1 019(13. 7)	23. 463	<0. 001
Olsen TrueLong	230/1 383(16. 6)	78/121(64. 5)	100/243(41. 2)	52/1 019(5. 1)	402. 723	<0. 001

注:Cross 横断面,Long 纵向,TrueCross 真实横断面,TrueLong 真实纵向。

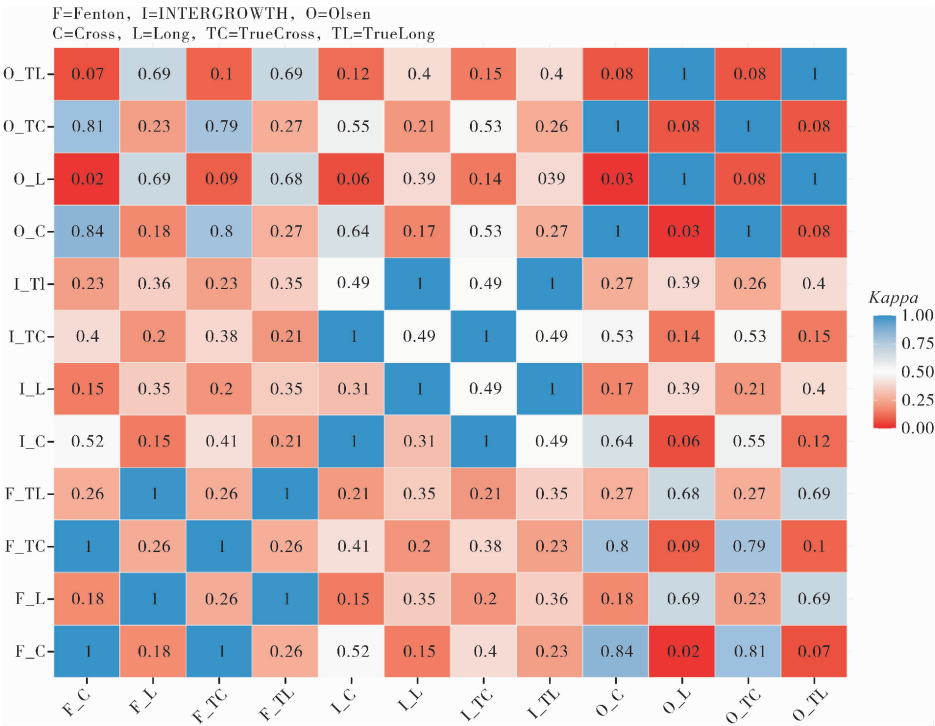


图 1 EUGR 定义两两 Kappa 系数矩阵

Fig. 1 Pairwise Kappa coefficient matrix among different EUGR definitions

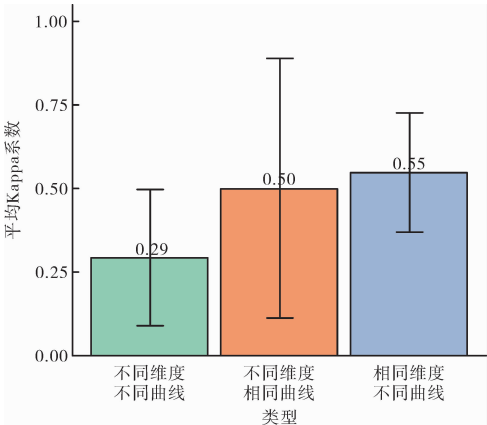


图 2 不同比较类型的平均 Kappa 系数

Fig. 2 Mean Kappa coefficients across different comparison types

2.4.2 主效应分析 主效应模型参数显示,与 Fenton 曲线相比,INTERGROWTH-21st 曲线显著降低 EUGR 检出优势 87.8% ($OR = 0.122, P < 0.001$),Olsen 曲线降低 40.2% ($OR = 0.598, P < 0.001$)。评估维度中,纵向定义较横断面定义降低 EUGR 检出优势 57.0% ($OR = 0.430, P < 0.001$)。见表 5。

2.4.3 交互效应分析 各曲线与维度组合的 EUGR 边际预测概率见图 3。Fenton 曲线结合横断面定义的检出率最高(2.6%, 95% CI: 1.5% ~ 4.4%),而 INTERGROWTH-21st 曲线结合纵向定义的检出率最低(0.1%, 95% CI: 0.1% ~ 0.2%)。

表 3 模型拟合指标比较

Tab. 3 Comparison of model fit indices

模型	参数数量	AIC	BIC	-2 对数似然	ICC
主效应	7	9 704.9	9 759.1	9 690.9	0.8
交互效应	13	9 696.8	9 797.5	9 670.8	0.8
胎龄调节效应	37	8 548.8	8 835.1	8 474.8	0.9

同一曲线下,纵向维度的检出率均低于横断面维度;同一维度下,INTERGROWTH-21st 曲线的检出率均低于 Fenton 和 Olsen 曲线。

表 4 各模型Ⅲ型 Wald 检验结果(χ^2 值)Tab. 4 Results of type Ⅲ Wald tests for each model (χ^2 values)

模型	曲线效应	维度效应	胎龄效应	曲线×维度	维度×胎龄	曲线×胎龄	三阶交互
主效应	604.43 ***	107.44 ***					
交互效应	163.06 ***	43.17 ***		20.18 **			
胎龄调节效应	19.25 ***	70.23 ***	43.18 ***	14.07 *	331.60 ***	6.83	17.61

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

表 5 主效应模型参数估计(优势比)

Tab. 5 Parameter estimates of the main effect model (odds ratios)

变量	参照	OR 值	95%CI	P 值
(截距)		0.028	0.016~0.048	<0.001
曲线				
INTERGROWTH-21 st	Fenton	0.122	0.103~0.144	<0.001
Olsen		0.598	0.523~0.683	<0.001
维度				
纵向	横断面	0.430	0.366~0.505	<0.001
真实横断面		0.627	0.531~0.740	<0.001
真实纵向		0.652	0.553~0.770	<0.001

2.4.4 胎龄调节效应分析 胎龄显著调节 EUGR 检出率见图 4。在极早产儿组, Fenton 曲线结合真实纵向维度的检出率高达 79.1% (95%CI: 56.8%~91.6%); 而在晚期早产儿组中相同曲线与维度下检出率为 0.2% (95%CI: 0.1%~0.3%)。维度与胎龄的交互作用显著, 纵向维度在晚期早产儿中检出率急剧降低, 在该组中 INTERGROWTH-21st 曲线结合纵向维度的检出率接近 0 (95%CI: 0.0%~0.0%)。

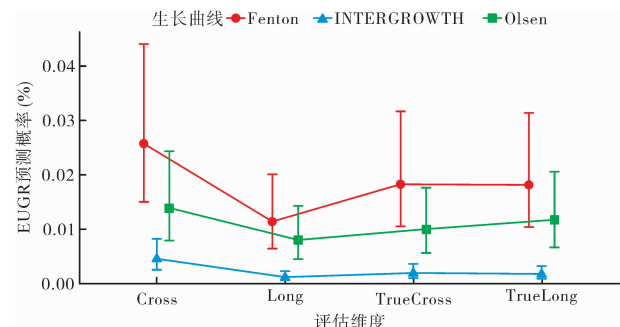


图 3 各曲线×维度组合的 EUGR 边际预测概率

Fig. 3 Marginal predicted probabilities of EUGR by growth chart and assessment dimension

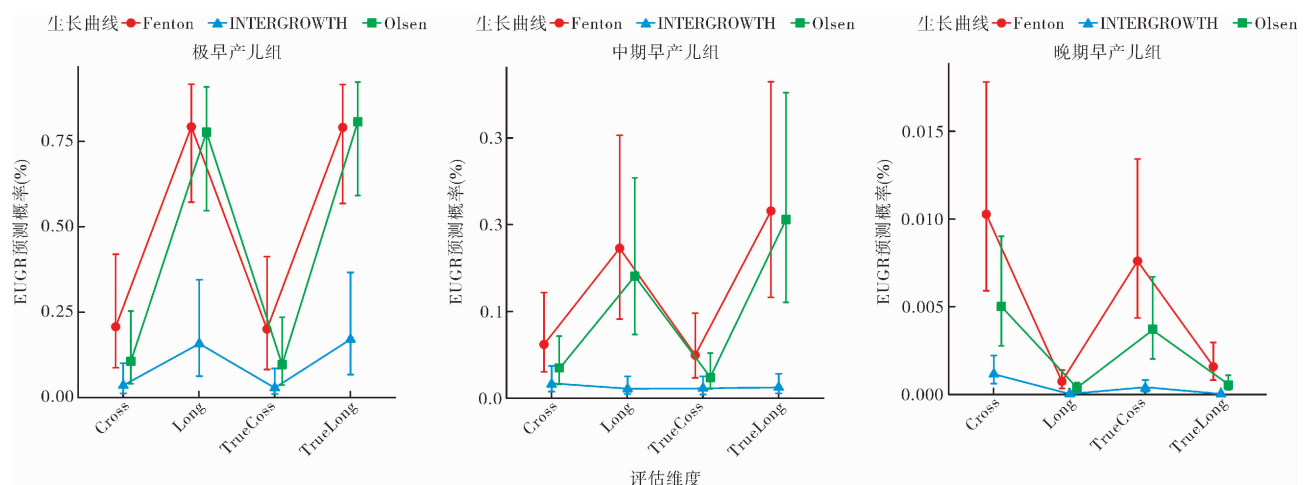


图 4 不同胎龄组各曲线×维度组合的 EUGR 边际预测概率

Fig. 4 Marginal predicted probabilities of EUGR by growth chart, assessment dimension, and gestational age group

3 讨论

3.1 宫外生长迟缓诊断异质性的来源与临床考量 本研究显示, 生长曲线选择是诊断异质性的主要

来源。Fenton 曲线基于多中心混合人群, 可能更贴近真实临床场景, 其总体检出率最高, 而 INTERGROWTH-21st 曲线基于理想健康人群标准, 标准严格, 检出率最低^[12-13]。评估维度是次要来源, 纵向维

度对生长过程的变化更敏感。需审慎解读的是,较高的检出率可能意味着对高危状态更敏感,但也可能伴随假阳性风险,因此不能单一作为标准合理性的依据。选择标准时需权衡敏感性与特异性,并结合不同胎龄段的病理生理特点。

3.2 定义间一致性分析与临床启示 定义间一致性分析显示,当评估框架(曲线和维度)完全不同时,诊断一致性最弱($\kappa=0.29$),这深刻揭示当前 EUGR 诊断标准不统一的现状^[13-14]。相同维度下,Fenton 与 Olsen 曲线一致性较高,提示二者参考标准相近。然而,即使使用同一曲线,横断面与纵向维度间的一致性也较低,这反映了评估生长状态与生长过程的本质差异^[15]。交互效应分析显示,INTERGROWTH-21st曲线与纵向维度的组合显著降低检出率,这与 Tuzun 等^[16]的研究结果一致,可能与该曲线对 Z 值下降的严格判定标准有关。

3.3 基于胎龄的个体化诊断路径建议 结合主效应、交互效应及调节效应模型,推荐基于胎龄的分层诊断策略:1)极早产儿生后面临严重的宫外营养累积不足风险,纵向定义能敏感识别进行性生长障碍,而真实定义通过排除宫内发育迟缓,将诊断焦点集中于宫外因素,提升了干预的针对性,可优先考虑 Fenton 或 Olsen 真实纵向定义;2)中期早产儿作为过渡群体,生长模式异质性强,部分患儿生长速度尚可但体型小(仅横断面阳性),部分则体型达标却经历了显著生长下滑(仅纵阳性),联合评估可全面识别不同模式的生长障碍,建议采用多维监测策略;3)晚期早产儿的核心风险是出院时生长状态未达理想标准,横断面定义在此群体中保持了稳定且具临床意义的检出率,且操作简便,而 Olsen 曲线在此提供了介于 Fenton 与 INTERGROWTH-21st间的平衡估计,具有较好的筛查效率。此外,临床应用中应谨慎使用 INTERGROWTH-21st曲线,特别是在高危人群中可能存在系统性低估风险^[17]。

3.4 局限性与展望 回顾性研究存在潜在选择偏倚风险,以及仅基于体重参数而未整合身长、头围等多维生长指标。未来研究应通过多中心前瞻性研究验证胎龄分层诊断路径的有效性,同时将神经发育预后纳入 EUGR 评估,以构建更完善的评估体系。

本研究证实,生长曲线选择和评估维度差异共同导致了 EUGR 诊断的异质性。基于胎龄分层效应可优化临床决策:极早产儿可优先考虑 Fenton/Olsen 真实纵向定义,中期早产儿建议综合评估,晚期早产儿可选用 Olsen 横断面定义。该分层策略有

助于优化临床决策,但需进一步研究验证其与远期预后的关联。

利益冲突声明 本文不存在利益冲突

数据可用性声明 本研究数据包含了参与者的个人信息、健康状况等敏感内容。在整个研究过程中,研究团队采取了多重数据保护措施,如数据加密、匿名化处理等,以确保数据的安全性和保密性。鉴于数据的敏感性质,无法公开原始数据。

参考文献

- [1] Martínez-Jiménez MD, Gómez-García FJ, Gil-Campos M, et al. Comorbidities in childhood associated with extrauterine growth restriction in preterm infants: A scoping review[J]. Eur J Pediatr, 2020, 179(8): 1255-1265.
- [2] Fenton TR, Kim JH. A systematic review and Meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants[J]. BMC Pediatr, 2013, 13(1): 59.
- [3] Kim YJ, Shin SH, Cho H, et al. Extrauterine growth restriction in extremely preterm infants based on the INTERGROWTH-21st project preterm postnatal follow-up study growth charts and the Fenton growth charts[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(3): 817-824.
- [4] Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, et al. New intrauterine growth curves based on united states data[J]. Pediatrics, 2010, 125(2): e214-e224.
- [5] González-López C, Solís-Sánchez G, Lareu-Vidal S, et al. Variability in definitions and criteria of extrauterine growth restriction and its association with neurodevelopmental outcomes in preterm infants: A narrative review[J]. Nutrients, 2024, 16(7): 968.
- [6] Zhao T, Feng HM, Caিকে B, et al. Investigation into the current situation and analysis of the factors influencing extrauterine growth retardation in preterm infants[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 643387.
- [7] 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.
Shao XM, Ye HM, Qiu XS. Practice of neonatology[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
- [8] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
Xie X, Gou WL. Obstetrics and gynecology[M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013.
- [9] Peditools. Fenton 2013 Growth Calculator for Preterm Infants[EB/OL]. (2020-01-30) [2025-07-17]. <https://peditools.org/fenton2013/index.php>.
- [10] The Oxford Maternal and Perinatal Health Institute. Postnatal growth of preterm infants[EB/OL]. (2017-02-17) [2025-07-17]. <https://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/preterm/en/ManualEntry>.
- [11] Peditools. Olsen 2010 growth calculator for preterm infants[EB/OL]. (2020-01-30) [2025-07-17]. <https://peditools.org/olsen2010/>.

(下转第 575 页)

- two-domain-based test for the assessment of the broad autism phenotype[J]. *Autism*, 2024, 28(9):2362-2380.
- [19] Elsabbagh M, Volein A, Csibra G, et al. Neural correlates of eye gaze processing in the infant broader autism phenotype[J]. *Biol Psychiatry*, 2009, 65(1):31-38.
- [20] Hurley RS, Losh M, Parlier M, et al. The broad autism phenotype questionnaire[J]. *Autism Dev Disord*, 2007, 37(9):1679-1690.
- [21] Lin JJ, Fu X. The Broad Autism Phenotype Questionnaire (BAPQ): Strengths, weaknesses and future improvements in Chinese version [J]. *Asian J Psychiatr*, 2021, 60: 102655.
- [22] Godoy-Giménez M, González-Rodríguez A, Cañadas F, et al. Psychometric Properties of the Spanish Version of the Broad Autism Phenotype Questionnaire: Strengths, weaknesses, and future improvements[J]. *J Autism Dev Disord*, 2018, 48(3):770-783.
- [23] Baby B, Pushpagiri S, Varma PRP, et al. Broad Autism Phenotype Questionnaire - Translation and validation in a South Indian language[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2024, 27(6):668-676.
- [24] Baron-Cohen S, Wheelwright S, Skinner R, et al. The Autism-Spectrum Quotient (AQ): Evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians[J]. *Autism Dev Disord*, 2001, 31(1):5-17.
- [25] Wheelwright S, Auyeung B, Allison C, et al. Defining the broader, medium and narrow autism phenotype among parents using the Autism Spectrum Quotient (AQ)[J]. *Molecular Autism*, 2010, 1(10):2-9.
- [26] Cha WJ, Kim K. Diminished emotion recognition with reduced face gaze in complex situation in individuals with broad autism phenotype[J]. *Int J Clin Health Psychol*, 2023, 23(4):100399.
- [27] Hartley SL, Hickey EJ, DaWalt L, et al. Broader autism phenotype and couple interactions in parents of children with autism[J]. *Autism*, 2019, 23(8):2068-2079.
- [28] Dong L, Wang Y, Wang X, et al. Interactions of genetic risks for autism and the broad autism phenotypes[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14:1110080.
- [29] 曹海, 李丹, 方萌萌, 等. 自闭症儿童父母自闭特质和述情障碍及其关系研究[J]. *校园心理*, 2020, 18(5):375-377.
- [30] Pua EPK, Desai T, Green C, et al. Endophenotyping social cognition in the broader autism phenotype[J]. *Autism Res*, 2024, 17(7):1365-1380.
- [31] Sasson NJ, Nowlin RB, Pinkham AE. Social cognition, social skill, and the broad autism phenotype [J]. *Autism*, 2013, 17(6): 655-667.
- [32] 金艳, 马晓晓, 陈新茹. 孤独症儿童家长孤独症广泛表现和家庭功能与社交回避及苦恼的关系[J]. *中国心理卫生杂志*, 2020, 34(3):234-236.
- [33] Kellerman AM, Schwichtenberg AJ, Tonnsen BL, et al. Dyadic interactions in children exhibiting the broader autism phenotype: Is the broader autism phenotype distinguishable from typical development? [J]. *Autism Res*, 2019, 12(3):469-481.
- [34] Gerdtz J, Bernier R. The broader autism phenotype and its implications on the etiology and treatment of autism spectrum disorders[J]. *Autism Res Treat*, 2011, 2011:545901.
- [35] Losh M, Adolphs R, Poe MD, et al. Neuropsychological profile of autism and the broad autism phenotype[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2009, 66(5):518-526.
- [36] Sucksmith E, Roth I, Hoekstra RA. Autistic traits below the clinical threshold: Re-examining the broader autism phenotype in the 21st Century [J]. *Neuropsychol Rev*, 2011, 21(4):360-389.
- 收稿日期:2025-03-28 修回日期:2025-12-24 本文编辑:李少闻

收稿日期:2025-03-28 修回日期:2025-12-24 本文编辑:李少闻

(上接第 537 页)

- [12] Villar J, Giuliani F, Fenton TR, et al. INTERGROWTH-21st very preterm size at birth reference charts[J]. The Lancet, 2016, 387(10021): 844-845.
- [13] Wu Q, Zhang HY, Zhang L, et al. A new birthweight reference by gestational age: A population study based on the generalized additive model for location, scale, and shape method[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 810203.
- [14] Turktan I, Erdevi O, Kostekci E, et al. Comparison between INTERGROWTH-21st and Fenton charts for extrauterine growth in very low birth weight infants[J]. Ital J Pediatr, 2025, 51(1): 176.
- [15] González López C, Solís Sánchez G, Fernández Colomer B, et al. Extrauterine growth restriction in very-low-birth-weight infants: A multicenter study. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2024, 37(1): 1-7.
- [16] Tuzun F, Yucesoy E, Baysal B, et al. Comparison of INTERGROWTH-21 and Fenton growth standards to assess size at birth and extrauterine growth in very preterm infants[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(17): 2252-2257.
- [17] Yazici A, Buyuktiryaki M, Sari FN, et al. Comparison of different growth curves in the assessment of extrauterine growth restriction in very low birth weight preterm infants[J]. Arch Pediatr, 2023, 30(1): 31-35.
- 收稿日期:2025-05-13 修回日期:2026-02-06 本文编辑:李少闻

收稿日期:2025-05-13 修回日期:2026-02-06 本文编辑:李少闻