DOI:10.16016/j.2097-0927.202203222

Ommaya 囊联合脑室外引流改善新生儿脑室周围-脑室出血后神经功能预后

邹 彬,唐 俊,周渝冬,陈小兵,赵雪灵,梁 平,于增鹏 400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院神经外科,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室

[摘要] **目的** 评价 Ommaya 囊联合脑室外引流改善新生儿脑室周围-脑室出血(periventricular-intraventricular hemorrhage,PIVH)后神经功能预后的有效性。**方法** 本研究采用回顾性队列研究设计方案,筛选重庆医科大学附属儿童医院新生儿科、神经外科 2015 年 1 月至 2020 年 7 月住院诊断为 PIVH 的新生儿病例,根据治疗方法分为 Ommaya 囊联合脑室外引流手术治疗组(手术组)和非手术组,随访观察至矫正 12 月龄。统计分析 2 组患儿早期脑脊液炎症因子浓度、随访期间并发症(癫痫、脑积水、脑瘫、死亡)发生率以及神经发育预后情况。**结果** 共入组 71 例患儿,其中 Ommaya 囊联合脑室外引流手术治疗 35 例,非手术治疗患儿 36 例。手术组术后 3 d 后脑脊液神经元烯醇化酶(neuron enolase,NSE)、神经生长因子(nerve growth factor,NGF)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio,NLR)水平较术前显著下降($P<0.05$);非手术组上述指标在治疗后 3 d 变化无统计学差异($P>0.05$)。随访至校正 12 月龄时,手术组死亡 1 例(2.9%),非手术组死亡 6 例(16.7%)。手术组和非手术组其余 PIVH 并发症发生比较如下:癫痫(0 例 *vs* 2 例)、脑积水(4 例 *vs* 9 例)、脑瘫(1 例 *vs* 3 例),差异均具有统计学意义($P<0.05$)。Gesell 发育量表评分提示手术组存活患儿在适应性、精细动作、语言、个人社交等能区的发育显著优于非手术组($P<0.05$)。**结论** Ommaya 囊联合脑室外引流较非手术治疗显著降低中、重度 PIVH 新生儿脑脊液中炎症因子浓度,有效降低 PIVH 并发症发生率,改善神经功能预后。

[关键词] 新生儿;脑室周围-脑室出血;Ommaya 囊;脑室外引流;神经功能预后
[中图法分类号] R181.32; R726.511; R743.34 [文献标志码] A

Effectiveness of Ommaya sac combined with external ventricular drainage in improving neurological outcome after periventricular-intraventricular hemorrhage in neonates

ZOU Bin, TANG Jun, ZHOU Yudong, CHEN Xiaobing, ZHAO Xueling, LIANG Ping, YU Zengpeng Department of Neurosurgery, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Key Laboratory of Child Development and Disorder of Ministry of Education, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the effectiveness of Ommaya sac combined with external ventricular drainage in improving neurological function after periventricular-intraventricular hemorrhage (PIVH) in neonates. **Methods** A retrospective cohort study was carried out on the neonates hospitalized due to PIVH in the neonate and neurosurgery departments in our hospital from January 2015 to July 2020. They were divided into Ommaya sac combined with external ventricular drainage surgery group (surgery group) and

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81971217),重庆市科卫联合医学科研项目(2018MSXM110)
[通信作者] 梁 平, E-mail:liangping868@sina.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

non-surgery group. All of them were followed up until they were 12 months old. The concentration of inflammatory factors in cerebrospinal fluid in the early stage, the incidence of complications (epilepsy, hydrocephalus, cerebral palsy, and death) during follow-up, and neurodevelopmental outcomes were observed and analyzed in the 2 groups. **Results** A total of 71 PIVH neonates were enrolled, including 35 cases treated with Ommaya capsule combined with external ventricular drainage, and 36 cases treated without surgery. The levels of neuron enolase (NSE), nerve growth factor (NGF) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in the cerebrospinal fluid in 3 d after surgery were significantly decreased than the levels before surgery ($P<0.05$). In the non-surgery group, no such differences in the above indexes were seen in 3 d after treatment ($P>0.05$). During the follow-up to 12 months of corrected age, 1 neonate (2.9%) died in the surgery group and 6 neonates (16.7%) died in the non-surgery group. The incidences of complications in the surgery group and non-surgery group were compared as follows: epilepsy (0 *vs* 2 cases), hydrocephalus (4 *vs* 9 cases) and cerebral palsy (1 *vs* 3 cases), and statistical differences were seen in the incidences ($P<0.05$). Gesell Developmental Scale score indicated that the developmental of the surviving children in the surgery group were significantly better than those in the non-surgery group in terms of adaptability, fine motor, language and personal social interaction (all $P<0.05$). **Conclusion** Compared with non-surgical treatment, Ommaya sac combined with external ventricular drainage significantly reduces the concentration of inflammatory factors in the cerebrospinal fluid of neonates with moderate and severe PIVH, effectively decreases the incidence of PIVH complications, and improves the prognosis of neurological function.

[**Key words**] neonate; periventricular-intraventricular hemorrhage; Ommaya sac; external ventricular drainage; neurological prognosis

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81971217) and the Joint Project of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2018MSXM110). Corresponding author: LIANG Ping, E-mail: liangping868@sina.com

脑室出血(intraventricular hemorrhage,IVH)是导致新生儿死亡和神经功能障碍的危重症之一,发病率约为3.5‰,幸存患儿常伴有脑积水、脑瘫等神经功能障碍[1]。脑室周围-脑室出血(periventricular-intraventricular hemorrhage,PIVH)是最常见的IVH类型,也被称为生发基质出血(germinal matrix hemorrhage,GMH)。既往研究提示早产儿(<37周)和低出生体质量(出生体质量<1 500 g)新生儿脑生发基质层血管壁结构不成熟,产道伤或缺血缺氧等致血管破裂是PIVH发病的主要原因[2]。PAPILE等[3]最早根据严重程度将GMH划分为4个等级:Grade Ⅰ,GMH;Grade Ⅱ,GMH伴IVH无脑室扩大;Grade Ⅲ,GMH伴IVH并脑室扩大(posthemorrhagic ventricular dilation, PHVD);Grade Ⅳ,在Ⅲ级基础上伴有脑室周围缺血(periventricular hemorrhagic infarction,PVHI)[3]。目前PIVH的临床治疗效果欠佳,针对高级别PIVH的手术治疗存在很大争议[4]。为此,本研究采用回顾性队列研究设计方案,观察高级别新生儿PIVH的治疗结果和随访数据,以期评价Ommaya囊联合脑室外引流改善新生儿PIVH后神经功能预后的有效性。

1 资料与方法

1.1 研究设计方案

本研究采用回顾性队列研究设计方案,筛选2015年1月至2020年7月重庆医科大学附属儿童医院新生儿科、神经外科住院患者的入院诊断为新生儿颅内出血的高分级(Ⅲ~Ⅳ)PIVH新生儿的临床资料,分为Ommaya囊联合脑室外引流手术治疗组(手术组)和非手术组,调取患儿治疗前后早期脑脊液炎症因子浓度、矫正至12月龄的随访资料进行统计分析。本研究通过重庆医科大学附属儿童医院人体试验伦理委员会审查[2021年伦审(研)第(464-1)号]。

1.2 诊断与纳入、排除标准

根据人民卫生出版社出版的第9版《儿科学》以及第2版《神经外科学》相应内容作为诊断标准。纳入标准:① 初诊经B超、CT或MRI诊断为PIVH的新生儿;②Papile分级Ⅲ~Ⅳ级;③均在本院住院治疗并完成电话或门诊随访,临床资料完整。排除标准:① 伴有先天性颅脑畸形或心脑血管畸形;②合并颅内多发出血灶;住院期间或随访过程中确诊的可导致严

重缺氧缺血或出血倾向的疾病;③家属放弃治疗者。

1.3 治疗方法分组

1.3.1 非手术组 患儿接受降颅压、止血、营养神经、减轻脑水肿等保守治疗。

1.3.2 手术组 手术组患儿均在确诊 PIVH 后 3 d 内实施手术,采用一侧脑室 Ommaya 储液囊(Medtronic 公司)埋植联合出血侧脑室外引流装置置入的方式进行治疗。

1.3.2.1 术前准备 术前取得患儿监护人手术知情同意,检查患儿凝血功能。对凝血功能异常的患儿予以纠正,待凝血功能改善后方进行手术。完善其他术前常规检查检验,确认无手术禁忌证。患儿全麻后取仰卧位,常规消毒铺巾。

1.3.2.2 在出血侧脑室内植入脑室外引流装置 取前囟侧角前 0.5 cm,矢状缝旁 2.5 cm 处作为穿刺点,垂直于双侧外耳道的假想连线穿刺至同侧脑室,置入深度 4 cm,成功后以 33 ℃无菌生理盐水冲洗脑室腔[5],保持流出的血性脑脊液与进入脑室的生理盐水量相同,冲洗期间避免前囟塌陷或过度隆起,直至冲洗液转为淡红色。再以相同穿刺方法在对侧脑室内埋置 Ommaya 储液囊。术中严密监测患儿生命体征,术后 3~4 h 复查头颅 B 超以确认脑室外引流及 Ommaya 囊脑室端位于脑室内。

1.3.2.3 术后引流及处理 术后前 3 天仅开放脑室外引流,复查 B 超了解脑室大小及颅内出血变化情况,脑室外引流装置保持不超过 7 d。于术后第 4 天开始,穿刺 Ommaya 囊持续引流脑脊液,引流量 50~60 mL/d,3 d 更换引流管。当脑室基本恢复至正常大小,脑脊液澄清且头围增长速度<1 cm/周时停止引流。期间给予止血、营养神经等支持治疗。注意记录每日脑脊液性状、引流量等。

1.4 测量、评价指标:

(1)采用酶联免疫法对两组患儿治疗前、治疗中和术后脑脊液 NSE、NGF、NLR 进行检测。对治疗 3 d 后脑脊液 NSE、NGF、NLR 水平与是否发生并发症进行分析,绘制 ROC 曲线来评估其对预测神经功能预后的价值。

(2)对两组患儿随访至校正 12 月龄时的并发症发生情况进行比较。终点事件包括死亡、癫痫、脑积水、脑瘫。

(3)采用 Gesell 发育量表[6]评估两组存活患儿校正 12 月龄时发育情况。包括社会适应性、大运动、精细动作、语言、个人-社交 5 个方面,将 Gesell 发育量表结果以发育商数(developmental quotient,DQ)表示,评分越高,发育越好。DQ = 所测发育成熟年龄/实际年龄×100%。

(4)按 DQ 评分将校正 12 月龄时存活患儿神经发育分为 5 级。①正常:DQ≥85 分;②轻度:55 分≤DQ≤75 分;③中度:40 分≤DQ<55 分;④重度:25 分≤DQ<40 分;⑤极重度发育迟缓:DQ<25 分。为使研究严谨,将 75 分<DQ <85 分细化为边缘状态[6]。比较两组各级神经发育状况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以频次(%)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,采用 χ^2 检验。对经单因素分析有统计意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿基线资料对比

共纳入患儿 71 例,两组患儿性别、矫正平均胎龄、入院平均体质量等一般资料无显著差异,具有可比性($P>0.05$,表 1)。

2.2 两组治疗前和治疗 3d 后脑脊液 NSE、NGF、NLR 水平变化

治疗前,两组患儿脑脊液 NSE、NGF、NLR 水平比较无差异($P>0.05$);治疗 3 d 后手术组上述指标均得到改善($P<0.05$),而非手术组未见明显改善($P>0.05$,表 2)。

表 1 两组脑室周围-脑室出血新生儿基线资料($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/例	胎龄/周	体质量/g	足月儿/例	胎龄<31 周/例	极低出生体质量儿(<1 500 g)/例
手术组	35	20	34.31±2.27	1 929.00±396.05	5	3	5
非手术组	36	17	34.78±2.45	2 019.44±397.60	6	4	4

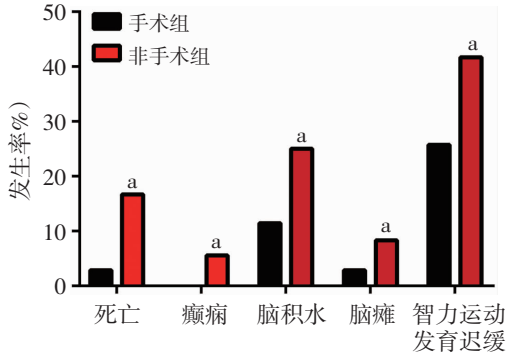
表 2 两组脑室周围-脑室出血新生儿治疗前和治疗 3 d 后 NSE、NGF、NLR 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NSE/ng·L^{-1}		NGF/μg·L^{-1}		NLR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
手术组	35	35.33±6.41	24.64±5.12[a]	5.47±0.83	4.10±0.63[a]	6.50±1.77	4.73±0.90[a]
非手术组	36	36.38±5.93	34.01±7.64[b]	5.22±0.83	5.88±1.04[b]	6.26±1.66	6.56±1.66[b]

a:$P<0.05$,与治疗前比较;b:$P<0.05$,与手术组比较

2.3　两组 PIVH 患儿并发症发生情况比较

对两组患儿随访至校正 12 月龄。手术组发生死亡、癫痫、脑积水、脑瘫、智力及发育迟缓等不良结局的患儿共 12 例(34.29%),其中有 3 例患儿同时存在多种不良损害。非手术组发生上述不良结局患儿共 26 例(72.22%),显著高于手术组(P<0.05),其中有 8 例患儿同时存在多种不良损害。手术组因肺部感染死亡 1 例(2.86%),明显低于非手术组的 6 例(16.67%),差异具有统计学意义(P<0.05,图 1)。



a: P<0.05,与手术组比较

图 1　手术组和非手术组不良结局发生率

2.4　两组存活患儿 Gesell 发育量表评分比较

随访至校正 12 月龄时,Gesell 发育量表评分结果显示:社会适应性、精细动作、语言、个人-社交等能区评分手术组患儿均明显优于非手术组(P<0.05,表 3),而大运动能区两组对比差异性不显著(P>0.05,表 3)。

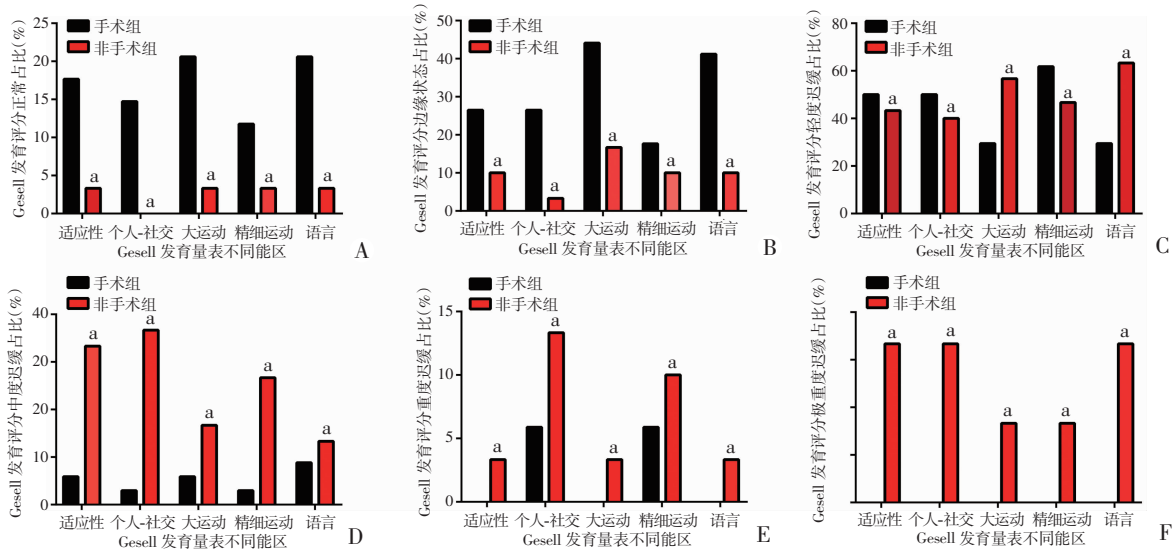
Gesell 评分显示:其中手术组社会适应性(5 例 *vs* 0 例)、个人-社交(7 例 *vs* 1 例)、大运动(4 例 *vs* 1 例)、精细运动(7 例 *vs* 1 例)、语言(6 例 *vs* 1 例)等方面评分正常的患儿显著高于非手术组(P<0.05);而非手术组的社会适应性(3 例 *vs* 0 例)、个人-社交(6 例 *vs* 2 例)、大运动(2 例 *vs* 0 例)、精细运动(4 例 *vs* 2 例)、语言(3 例 *vs* 0 例)等方面发育处于重度迟缓和极重度迟缓的患儿显著多于手术组(P<0.05),差异均具有统计学意义(图 2)。

2.5　典型病例描述

患儿男性,13 d 龄,术前 CT 及 MRI 均可见左侧丘脑出血,双侧脑室后角出血,脑室扩张。行 Ommaya 囊联合脑室外引流术后 7 d,CT 及 MRI 仅见少量脑室出血;术后 7、21 d,5 个月 CT 及 MRI 可见扩张的脑室逐步缩小,术后 10 个月脑室出血完全吸收、脑室基本恢复到正常大小。见图 3。

表 3　两组校正 12 月龄时存活患儿 Gesell 发育量表评分($\bar{x}\pm s$,分)

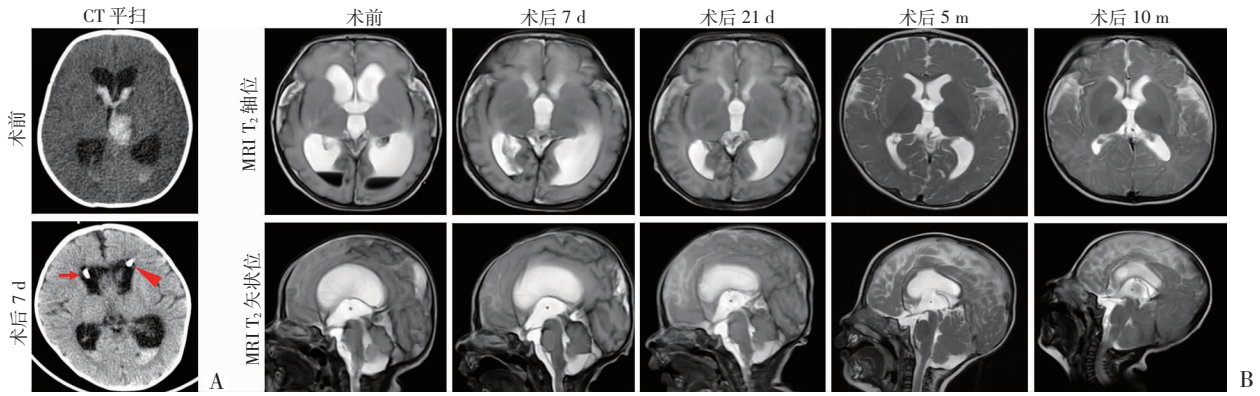
组别	存活患儿例数	社会适应性	大运动	精细动作	语言	个人-社交
手术组	34	73.06±11.20	77.35±10.35	70.82±11.49	75.79±10.98	71.71±13.31
非手术组	30	56.50±18.07	63.30±14.32	56.27±17.55	61.87±16.76	51.83±17.87
t		4.463	4.537	3.969	3.976	5.083
P		0.020	0.059	0.009	0.041	0.039



a: P<0.05,与非手术组比较

A: 评分正常;B:评分处于边缘状态;C:轻度神经发育迟滞;D:中度神经发育迟滞;E:重度神经发育迟滞;F:极重度神经发育迟滞

图 2　两组存活患儿矫正 12 月龄时 Gesell 评分各种类型占比比较



A:头颅 CT 平扫 ↑:示 Ommaya 囊脑室端,△:示脑室外引流脑室端;B:头颅 MRI T2 加权像轴位和矢状位影像

图 3 脑室周围-脑室出血患儿行 Ommaya 囊联合脑室外引流典型病例手术前后及随访影像诊断结果(患儿男性,13 d 龄)

3 讨论

新生儿 IVH 多发于早产儿,其中多为 PIVH,PIVH 患儿约 75%~95%会伴随严重的终身残疾[7-8],是新生儿致死、致残的主要原因。既往研究资料显示,外科手术治疗新生儿 IVH 存在诸多争议[9]。目前临床上针对新生儿脑室血肿的治疗主要以 DRIFT 为主,即引流(Drainage)、灌洗(Irrigation)和纤溶治疗(Fibrinolytic Therapy)。但一项 10 年的随访研究已证实 DRIFT 存在再出血风险高、早产儿不能承受的高侵袭损伤等不良事件[10]。脑室置管引流、神经内镜下冲洗、间断腰椎穿刺引流均各有优缺点,临床医师常常对多种治疗方式难以取舍。为此本研究纳入 71 例 PAPILE 分级[3]为Ⅲ、Ⅳ级患儿的临床救治资料,回顾性对照分析了 35 例经 Ommaya 囊联合外引流手术治疗和 36 例非手术治疗患儿的脑脊液炎性因子水平和短期并发症及神经功能预后情况,以评价 Ommaya 囊联合脑室外引流的手术干预对治疗中重度 PIVH 的有效性。

3.1 PIVH 继发炎症脑损伤

神经炎症是新生儿 PIVH 预后不良的主要致伤因素之一。研究发现在神经损伤过程中,多种生物标志物存在高表达。其中脑脊液 NSE 被公认为神经元细胞损伤的主要生物标志物[10]。NSE 通常在脑脊液及血清中含量极低,其主要存在于中枢和外周神经元。当脑组织受损,神经元肿胀、变性、凋亡时,大量释放 NSE,造成脑脊液 NSE 显著升高。ECHEVERRíA 等[11]通过一项连续 9 年的前瞻性队列研究,对出生后 12~72 h 内发生脑组织损伤的新生儿进行脑脊液 NSE 水平的测定,结果发现脑组织损伤的患儿脑脊液中 NSE 水平明显高于健康儿童。NLR 是一种可靠的炎性指标,代表了炎症反应的程度[12]。脑脊液中 NLR 表达变化在新生儿 IVH 中的研究缺乏,本研究回顾性分析了手术组和非手组 PIVH 患儿手术或内科治疗第 3 天的脑脊液 NSE 和 NLR 浓度,发现手术组经过术中冲洗及术后引流后,脑脊液 NSE 和 NLR 水平显著降低,而非手术组治疗后第 3 天脑脊液 NSE 下降不明显,NLR 持续增高,这些炎症因子的浓度增加很可能会造成脑组织的进一步损害。NGF 是一类促进神经细胞发育、分化、损伤修复的重要神经营养性因子。苑建鑫等[13]研究发现脑出血后脑脊液 NGF 显著升高,且脑水肿时间越长,其浓度越高,NGF 与脑水肿以及神经损害严重程度呈正相关。本研究中手术组患儿术后第 3 天脑脊液 NGF 表达显著下降,非手术组 NGF 持续高表达,结合 NSE 水平和 NLR 的变化,提示手术组神经细胞损伤在减轻,而非手术组神经细胞损伤持续。众多报道提出及时、有效地清除 IVH 患儿颅内出血,能够降低炎症反应,减少血肿周围脑组织继发损伤,有利于脑神经功能的恢复[14]。本研究中手术组术后第 3 天 NSE、NGF、NLR 水平均下降,提示该术式有利于解除血肿对患儿脑组织压迫,恢复脑供血和供氧,减少氧自由基产生,减轻炎症反应,促进病灶周围水肿消退和神经损伤修复。脑脊液炎症指标的分析提示 Ommaya 囊联合脑室外引流的治疗策略能有效减少 PIVH 导致的神经炎症,并可能由此减少后期并发症,改善神经功能预后。

3.2 PIVH 并发症的防治策略

新生儿 PIVH 常继发脑积水、脑瘫及神经功能障碍等并发症。因脑脊液吸收障碍和循环受阻,早产儿 IVH 继发脑积水发生率为 15%[15]。本研究中使用 Ommaya 囊联合出血侧脑室外引流手术组患儿脑积水发生率为 11.4%,而非手术组患儿脑积水发生率为 25%。两组比较有显著差异,提示该术式能有效清除

患儿脑室内积血,早期改善脑脊液循环通路,减轻脑室扩张和脑积水的发生。合理的治疗方案,是降低患儿病死率和改善预后的重要途径。相比待患儿出现临床症状再选择外科治疗,更多专家倾向于早期外科干预。目前已随访长达 10 年的一项前瞻性临床研究证实 DRIFT 不适用于 PIVH 后出血后脑积水。接受 DRAFT 治疗的患儿中 44%(15/34)需要脑室腹腔分流或者死亡,35%(12/34)出现术后继发 IVH[9]。本研究中 Ommaya 囊联合出血侧脑室外引流术安全性高,手术组死亡 1 例(3%,1/35),无继发二次 IVH,较非手术组死亡 6 例(17%,6/36)有统计学差异。

郄学敏等[16]指出新生儿尤其是极低体质量早产儿 IVH 极易引发脑组织和神经细胞损伤,导致患儿神经功能障碍,甚至死亡。脑白质损伤(white mater injury,WMI)是目前证实 PIVH 患儿最常见的继发脑损伤[17]。大脑白质通过髓鞘化的神经元轴索实现不同脑区之间的信息交流,而少突胶质细胞前体细胞(oligodendrocyte precursor cells,OPCs)是胚胎晚期最主要的白质神经前体细胞,分化成熟后成为髓鞘化的少突胶质细胞,OPCs 主要分布于室管膜下白质层。笔者认为 Ommaya 囊联合脑室外引流的手术方式不仅能早期通过外引流装置清除脑室内积血,后期 Ommaya 囊的持续间断引流更发挥了改善脑积水、减轻室管膜下区白质受压,保护 OPCs 的作用。PIVH 后脑室内积血,红细胞裂解是神经毒素凝血酶/血红蛋白/氧化应激损伤以及引起神经细胞铁超载的主要来源。TANG 等[18]通过系列动物模型研究证实凝血酶、红细胞裂解产物是幼鼠 GMH-IVH 神经细胞水肿、凋亡的主要致伤因素,早期血肿清除是改善 GMH-IVH 介导的脑白质损伤和神经功能障碍的有效措施。本研究对两组存活患儿随访至校正 12 月龄,发现手术组患儿脑瘫发病率为 2.86%,显著低于非手术组的 8.33%。并发症的发生率是评估 PIVH 预后的重要指标,该研究结果提示 Ommaya 囊联合脑室外引流早期干预能有效减少不良结局的发生率,改善 PIVH 患儿预后。

3.3 PIVH 对神经发育的影响

神经发育是 PIVH 预后的重要指标[19]。Gesell 发育量表是世界公认的综合评价 0~6 岁婴幼儿神经发育的理想量表[20]。本研究中手术组存活至校正龄 12 个月的患儿,适应性、大运动、精细动作、语言、个人-社交等行为的 Gesell 评分均优于非手术组。采用 DQ 发育商数对患儿神经损害进行分级,结果非手术组处于神经发育正常及边缘状态的患儿占比明显低于手术组,而非手术组处于神经发育迟缓中度、重度及极重度状态的患儿占比显著高于手术组。本研究结果提示 Ommaya 囊联合脑室外引流早期干预能显著减轻患儿颅内、脑室内血肿对脑组织的损伤,促进患儿神经功能的恢复,有利于改善患儿的长期预后。

综上所述,对中、重度新生儿 PIVH 实施 Ommaya 囊联合脑室外引流早期干预能有效降低患儿脑脊液中急性期炎症因子 NSE、炎症指标 NLR 和损伤修复因子 NGF 水平,并能显著降低 PIVH 后脑积水、脑瘫和神经功能障碍并发症的发生率,改善患儿预后。但是,由于单中心临床资料来源的限制,研究结果可能存在偏倚,未来我们还将对患儿长期预后继续跟踪随访,并扩大样本量进一步深入研究。

参考文献:

[1] BOLISETTY S, DHAWAN A, ABDEL-LATIF M, *et al*. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants[J]. Pediatrics, 2014, 133(1): 55-62. DOI:10.1542/peds.2013-0372.

[2] KLEBE D, MCBRIDE D, KRAFFT P R, *et al*. Posthemorrhagic hydrocephalus development after germinal matrix hemorrhage: established mechanisms and proposed pathways[J]. J Neurosci Res, 2020, 98(1): 105-120. DOI:10.1002/jnr.24394.

[3] PAPILE L A, BURSTEIN J, BURSTEIN R, *et al*. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1, 500 gm[J]. J Pediatr, 1978, 92(4): 529-534. DOI:10.1016/s0022-3476(78)80282-0.

[4] BROUWER A J, GROENENDAAL F, BENDERS M J N L, *et al*. Early and late complications of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new?[J]. Neonatology, 2014, 106(4): 296-303. DOI: 10.1159/000365127.

[5] YANG J, HU L, ZHANG Y, *et al*. Gesell Developmental Schedules scores and the relevant factors in children with Down syndrome[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2020, 33(4): 539-546. DOI:10.1515/jpem-2019-0236.

[6] MEINZEN-DERR J, WILEY S, PHILLIPS J, *et al*. The utility of early developmental assessments on understanding later nonverbal IQ in children who are deaf or hard of hearing[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2017, 92: 136-142. DOI:10.1016/j.ijporl.2016.11.024.

[7] BASSAN H, ESHEL R, GOLAN I, *et al*. Timing of external ventricular drainage and neurodevelopmental outcome in preterm infants with posthemorrhagic hydrocephalus[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2012, 16(6): 662-670. DOI:10.1016/j.ejpn.2012.04.002.

[8] MAZZOLA C A, CHOUDHRI A F, AUGUSTE K I, *et al*. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 2: management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants[J]. J Neurosurg Pediatr, 2014, 14(Suppl 1): 8-23. DOI:10.3171/2014.7.PEDS14322.

[9] LUYT K, JARY S L, LEA C L, *et al*. Drainage, irrigation and fibrinolytic therapy (DRIFT) for posthaemorrhagic ventricular dilatation: 10-year follow-up of a randomised controlled trial[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2020, 105(5): 466-473. DOI: 10.1136/archdischild-2019-318231.

[10] BAGNATO S, ANDRIOLO M, BOCCAGNI C, *et al*. Reduced neuron-specific enolase levels in chronic severe traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2020, 37(2): 423-427. DOI:10.1089/neu.2019.6449.

[11] ECHEVERRÍA-PALACIO C M, AGUT T, ARNAEZ J, *et al*. Neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid predicts brain injury after sudden unexpected postnatal collapse[J]. Pediatr Neurol, 2019, 101: 71-77. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.02.020.

[12] LATTANZI S, BRIGO F, TRINKA E, *et al*. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute cerebral hemorrhage: a system review[J]. Transl Stroke Res, 2019, 10(2): 137-145. DOI:10.1007/s12975-018-0649-4.

[13] 苑建鑫, 李萃萃, 修波. 血清肿瘤坏死因子-α、神经生长因子与急性脑出血后脑水肿程度及预后的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(19): 29-33. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2020.19.005.
YUAN J X, LI C C, XIU B. Relationship of serum level of TNF-α and NGF with degree of brain edema and prognosis after acute cerebral hemorrhage[J]. China J Mod Med, 2020, 30(19): 29-33. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2020.19.005.

[14] TAMURA G, INAGAKI T. Removal of a minimal amount of subdural hematoma is effective and sufficient for term neonates with severe symptomatic spontaneous parenchymal hemorrhage[J]. Childs Nerv Syst, 2019, 35(11): 2237-2240. DOI:10.1007/s00381-019-04114-2.

[15] ADAMS-CHAPMAN I, HANSEN N I, STOLL B J, *et al*. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion[J]. Pediatrics, 2008, 121(5): e1167-e1177. DOI:10.1542/peds.2007-0423.

[16] 郄学敏, 霍耀, 葛蕾萱, 等. 神经节苷脂钠对颅内出血早产儿神经功能恢复及后遗症的影响[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(5): 574-577. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2019.05.22.
QIE X M, HUO Y, GE L X, *et al*. Effects of ganglioside sodium on neurological function recovery and sequel-ae in premature infants with intracranial hemorrhage[J]. J North Sichuan Med Coll, 2019, 34(5): 574-577. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2019.05.22.

[17] BALLABH P, DE VRIES L S. White matter injury in infants with intraventricular haemorrhage: mechanisms and therapies[J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17(4): 199-214. DOI:10.1038/s41582-020-00447-8.

[18] TANG J, TAO Y H, JIANG B, *et al*. Pharmacological preventions of brain injury following experimental germinal matrix hemorrhage: an up-to-date review[J]. Transl Stroke Res, 2016, 7(1): 20-32. DOI: 10.1007/s12975-015-0432-8.

[19] BOYNTON B R, BOYNTON C A, MERRITT T A, *et al*. Ventriculoperitoneal shunts in low birth weight infants with intracranial hemorrhage: neurodevelopmental outcome[J]. Neurosurgery, 1986, 18(2): 141-145. DOI: 10.1227/00006123-198602000-00004.

[20] YOU J, SHAMSI B H, HAO M C, *et al*. A study on the neurodevelopment outcomes of late preterm infants[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 108. DOI: 10.1186/s12883-019-1336-0.

(收稿:2022-03-24;修回:2022-04-04)

(编辑 栾 嘉)