

· 专题 · 新生儿脑出血的外科治疗 ·

# 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水的危险因素分析



全文二维码

刁洋洋 张禹泰 李超然 梁平 纪文元

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 儿童神经发育与认知障碍重庆市重点实验室,重庆 401122

通信作者:纪文元,Email:282207152@qq.com

**【摘要】 目的** 探讨新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水的独立危险因素,构建个体化风险预测列线图模型。**方法** 采用单中心病例对照研究设计,纳入2020年11月至2025年6月重庆医科大学附属儿童医院收治的136例新生儿生发基质-脑室内出血患儿,根据是否继发脑积水分为脑积水组(34例)和非脑积水组(102例),通过倾向性评分匹配(1:3)平衡两组基线特征。采用LASSO回归筛选预测变量,经贝叶斯逻辑回归确定独立危险因素,据此构建列线图模型,通过Bootstrap法重复抽样进行内部验证,评估模型区分度、校准度及临床实用性。**结果** 贝叶斯逻辑回归分析显示, Papile 分级为Ⅲ/Ⅳ级 ( $OR = 3733.64, 95\% CI: 185.28 \sim 190951.05, P < 0.001$ )、合并颅内感染 ( $OR = 62.81, 95\% CI: 6.21 \sim 1137.87, P < 0.001$ )、出生体重  $\geq 1500$  g ( $OR = 23.46, 95\% CI: 2.03 \sim 448.89, P = 0.007$ ) 是新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水的独立危险因素,动脉导管未闭是其保护因素 ( $OR = 0.06, 95\% CI: 0.00 \sim 0.54, P = 0.008$ )。列线图模型内部验证 C-index 为 0.986,受试者操作特征曲线下面积为 0.984,校准曲线与决策曲线分析均显示模型具有良好的区分度、校准度及临床实用性。**结论** 本研究构建的列线图模型可有效预测新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水的风险,有助于临床早期识别高危患儿,为个体化干预提供量化工具。

**【关键词】** 婴儿, 新生儿; 生发基质-脑室内出血; 脑积水; 危险因素; 列线图

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-20251029-00026

## Risk factor analysis of secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage

Diao Yangyang, Zhang Yutai, Li Chaoran, Liang Ping, Ji Wenyuan

Department of Neurosurgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key; Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child; Neurodevelopment and Cognitive Disorders, Chongqing 401122, China

Corresponding author: Ji Wenyuan, Email: 282207152@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the independent risk factors for secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage and to construct an individualized risk prediction nomogram model. **Methods** A single-center retrospective study was conducted including neonates with germinal matrix-intraventricular hemorrhage admitted to the Children's Hospital of Chongqing Medical University between November 2020 and June 2025. According to the occurrence of secondary hydrocephalus, patients were divided into a hydrocephalus group (34 cases) and a non-hydrocephalus group (102 cases). Propensity score matching (1:3) was applied to balance baseline characteristics between the two groups. Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression was applied to screen predictive variables, and Bayesian logistic regression was subsequently used to identify independent risk factors. A nomogram prediction model was constructed based on these factors, and internal validation was performed using bootstrap resampling to evaluate the model's discrimination, calibration, and clinical utility. **Results** Bayesian logistic regression analysis showed that Papile grade III/IV ( $OR = 3733.64, 95\% CI: 185.28 - 190951.05, P < 0.001$ ), concomitant intracranial infection ( $OR = 62.81, 95\% CI: 6.21 - 1137.87, P < 0.001$ ), and birth weight  $\geq 1500$  g ( $OR = 23.46, 95\% CI: 2.03$

-448.89,  $P=0.007$ ) were independent risk factors for secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage, whereas patent ductus arteriosus was a protective factor ( $OR=0.06$ , 95%  $CI: 0.00-0.54$ ,  $P=0.008$ ). The nomogram model constructed based on these factors demonstrated a concordance index (C-index) of 0.986 on internal validation, an area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of 0.984, and calibration and decision curve analyses indicating good discrimination, calibration, and clinical utility. **Conclusions** The nomogram model constructed in this study effectively predicts the risk of secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage, facilitating early identification of high-risk neonates and providing a quantitative tool for individualized intervention.

**【Key words】** Infant, Newborn; Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage; Hydrocephalus; Risk Factors; Nomograms

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-20251029-00026

新生儿生发基质-脑室内出血(germinal matrix-intraventricular hemorrhage, GM-IVH)是早产儿和极低出生体重儿常见的严重神经系统并发症,其高死亡率、高致残率给临床治疗带来巨大挑战<sup>[1-5]</sup>。GM-IVH 继发脑积水是其主要并发症,长期脑积水可导致患儿神经发育落后,造成不可逆的神经功能损害<sup>[6-9]</sup>。早期识别脑积水高危因素,对指导患儿影像学随访、适时采取手术干预、改善预后至关重要。本研究通过回顾性分析,探讨新生儿 GM-IVH 继发脑积水的独立危险因素,构建并验证可视化列线图预测模型,为临床早期甄别高危患儿、优化随访策略及适时干预提供量化依据。

## 资料与方法

### 一、研究对象

本研究为病例对照研究,纳入 2020 年 11 月至 2025 年 6 月于重庆医科大学附属儿童医院住院治疗、经头颅影像学检查(头颅超声、CT 或 MRI)确诊为 GM-IVH 的患儿作为研究对象。研究方案经重庆医科大学附属儿童伦理委员会审查批准[(2026)年

伦审(临研)批件第(39)号],所有临床数据均匿名化处理,不泄露个人隐私。

### 二、分组与结局指标

脑积水组为确诊 GM-IVH 后 1 个月内发生脑积水并接受手术治疗者(手术方式包括临时性引流术如脑室-外引流或永久性分流术如脑室腹腔分流术);非脑积水组为确诊 GM-IVH 后 1 个月随访期内未发展为脑积水者。

采用倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)法校正分组间基线数据不平衡,按脑积水组:非脑积水组=1:3 比例匹配,匹配后通过标准化均数差(standardized mean difference, SMD)分析验证组间基线资料平衡性。变量匹配后均保持平衡(SMD<0.1)。见表 1。

### 三、纳入与排除标准

纳入标准:日龄≤28 d,头颅影像学检查确诊为 GM-IVH,临床资料完整。排除标准:外伤所致颅内出血;先天性脑积水;合并严重先天畸形或其他系统严重疾病(如严重先天性心脏病、消化道畸形等);同期因其他疾病接受重大手术;家长放弃治疗或临床资料缺失。

表 1 行倾向性评分匹配前后脑积水组、非脑积水组临床资料对比[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical data between hydrocephalus group and non-hydrocephalus group before and after propensity score matching[n(%)]

变量	倾向性匹配前(352 例)		$\chi^2$ 值	P 值	倾向性匹配后(136 例)		$\chi^2$ 值	P 值	
	非脑积水组	脑积水组			非脑积水组	脑积水组			
性别	男	189(59.43)	20(58.82)	0.000	1.000	59(57.84)	20(58.82)	0.000	1.000
	女	129(40.57)	14(41.18)			43(42.16)	14(41.18)		
胎龄	≤32 周	57(17.92)	11(32.35)	3.229	0.072	33(32.35)	11(32.35)	0.000	1.000
	>32 周	261(82.08)	23(67.65)			69(67.65)	23(67.65)		
出生体重	<1 500 g	47(14.78)	10(29.41)	3.827	0.050	30(29.41)	10(29.41)	0.000	1.000
	≥1 500 g	271(85.22)	24(70.59)			72(70.59)	24(70.59)		
生产方式	顺产	100(31.45)	13(38.24)	0.375	0.540	39(38.24)	13(38.24)	0.000	1.000
	剖宫产	218(68.55)	21(61.76)			63(61.76)	21(61.76)		

#### 四、数据收集

通过查阅电子病历系统,收集患儿以下信息:  
①基本信息:性别、胎龄;②孕产史:母亲妊娠期疾病、出生体重、生产方式、1 分钟 Apgar 评分;③临床诊断:新生儿肺炎、颅内感染、坏死性小肠结肠炎等;④辅助检查:心脏彩超结果(房间隔缺损/动脉导管未闭)、动脉血气分析(pH 值、血糖等)、头颅影像学检查(GM-IVH 分级/分侧)。

#### 五、统计学处理

采用 R 4.4.2 进行数据分析, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。变量筛选:采用 LASSO(least absolute shrinkage and selection operator)回归模型对全部候选变量进行筛选,通过十折交叉验证确定最优正则化参数( $\lambda$ ),筛选出与结局最相关的预测变量,避免模型过度拟合。独立危险因素确定:将 LASSO 回归筛选的变量纳入贝叶斯逻辑回归分析模型,以是否继发脑积水为因变量,计算各变量的比值比(odds ratio, OR)及其 95% 置信区间(credible interval, CI),确定独立危险因素。预测模型构建与验证:基于独立危险因素构建个体化风险预测列线图

模型,采用 Bootstrap 法重复抽样 1 000 次进行内部验证,通过计算 C-index、绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、校准曲线和决策曲线(decision curve analysis, DCA),综合评价模型的区分度、校准度及临床实用性。模型部署:为便于临床应用,利用 R Shiny 包创建在线交互式网页工具,部署该列线图预测模型。

#### 结 果

##### 一、研究对象基本特征

经纳入与排除标准筛选、PSM 匹配及验证,共 136 例新生儿 GM-IVH 纳入研究,其中脑积水组 34 例(25.0%),非脑积水组 102 例(75.0%),患儿基本特征见表 2。

##### 二、脑积水危险因素的变量筛选

采用 LASSO 回归进行变量降维,各变量系数随正则化参数( $\lambda$ )变化而收缩(图 1)。通过十折交叉验证确定最优  $\lambda$  值为 0.011(图 2),此时模型误差最小,从原始变量中筛选出 10 个非零系数变量,包

表 2 行倾向性评分匹配后脑积水组、非脑积水组新生儿生发基质-脑室内出血患儿基线特征对比[n(%)]

Table 2 Comparison of baseline profiles of neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage between hydrocephalus group and non-hydrocephalus group matched by propensity score matching[n(%)]

变量	例数	性别		胎龄		出生体重		生产方式		
		男	女	≤32 周	>32 周	<1 500 g	≥1 500 g	顺产	剖宫产	
非脑积水组	102	59(57.84)	43(42.16)	33(32.35)	69(67.65)	30(29.41)	72(70.59)	39(38.24)	63(61.76)	
脑积水组	34	20(58.82)	14(41.18)	11(32.35)	23(67.65)	10(29.41)	24(70.59)	13(38.24)	21(61.76)	
$\chi^2$ 值		0.000		0.000		0.000		0.000		
P 值		1.000		1.000		1.000		1.000		
变量	1 分钟 Apgar 评分			产后复苏			宫内窘迫		羊水污染	
	8~10 分	4~7 分	0~3 分	无	吸氧	胸外心脏按压	无	有	无	有
非脑积水组	5(4.90)	17(16.67)	80(78.43)	36(35.29)	61(59.80)	5(4.90)	98(96.08)	4(3.92)	85(83.33)	17(16.67)
脑积水组	2(5.88)	15(44.12)	17(50.00)	9(26.47)	21(61.76)	4(11.76)	27(79.41)	7(20.59)	26(76.47)	8(23.53)
$\chi^2$ 值	/			/			/		0.408	
P 值	0.004			0.291			0.005		0.523	
变量	妊娠高血压		妊娠糖尿病		新生儿肺炎		坏死性小肠结肠炎			
	无	有	无	有	无	有	无	有		
非脑积水组	84(82.35)	18(17.65)	77(75.49)	25(24.51)	17(16.67)	85(83.33)	72(70.59)	30(29.41)		
脑积水组	28(82.35)	6(17.65)	31(91.18)	3(8.82)	9(26.47)	25(73.53)	25(73.53)	9(26.47)		
$\chi^2$ 值	0.000		2.938		1.014		0.012			
P 值	1.000		0.087		0.314		0.913			
变量	颅内感染		动脉导管未闭		房间隔缺损		正性肌力药物			
	无	有	无	有	无	有	无	有		
非脑积水组	96(94.12)	6(5.88)	52(50.98)	50(49.02)	8(7.84)	94(92.16)	85(83.33)	17(16.67)		
脑积水组	11(32.35)	23(67.65)	26(76.47)	8(23.53)	10(29.41)	24(70.59)	26(76.47)	8(23.53)		
$\chi^2$ 值	54.362		5.772		/		0.408			
P 值	<0.001		0.016		0.003		0.523			

续上表

变量	凝血功能异常		血小板减少		Papile 分级		GM-IVH 分侧	
	无	有	无	有	I / II 级	III / IV 级	单侧	双侧
非脑积水组	93(91.18)	9(8.82)	97(95.10)	5(4.90)	91(89.22)	11(10.78)	35(34.31)	67(65.69)
脑积水组	26(76.47)	8(23.53)	32(94.12)	2(5.88)	2(5.88)	32(94.12)	4(11.76)	30(88.24)
$\chi^2$ 值	/		/		78.095		5.285	
P 值	0.036		1.000		<0.001		0.022	

变量	动脉血 PH 值		动脉血血糖		动脉血乳酸		动脉血 CO <sub>2</sub> 分压	
	正常	异常	正常	异常	正常	异常	正常	异常
非脑积水组	38(37.25)	64(62.75)	56(54.90)	46(45.10)	55(53.92)	47(46.08)	33(32.35)	69(67.65)
脑积水组	15(44.12)	19(55.88)	25(73.53)	9(26.47)	18(52.94)	16(47.06)	18(52.94)	16(47.06)
$\chi^2$ 值	0.258		2.941		0.000		3.775	
P 值	0.612		0.086		1.000		0.052	

注 性别、胎龄、出生体重、生产方式用倾向性评分匹配,所有变量匹配后均平衡(SMD < 0.1);孕产史及生产史可能产生回忆偏倚。血小板  $\leq 125 \times 10^9/L$  定义为减少;凝血功能异常定义为 APTT 延长或 FIB 降低;血 pH 值、血糖、血乳酸、动脉血 CO<sub>2</sub> 分压均来自于动脉血气分析;GM-IVH 分级根据 Papile 分级描述为:室管膜下出血(I 级)、脑室出血不伴脑室扩张(II 级)、脑室出血伴脑室扩张(III 级)、脑室出血伴脑实质内出血(IV 级);/:采用 Fisher 精确概率法

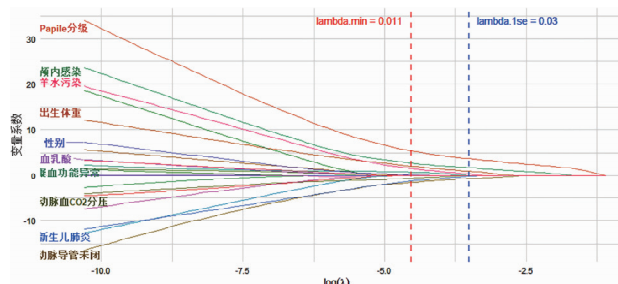


图 1 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水的 LASSO 回归变量系数路径图

Fig.1 LASSO regression coefficient path plot for variables associated with secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage

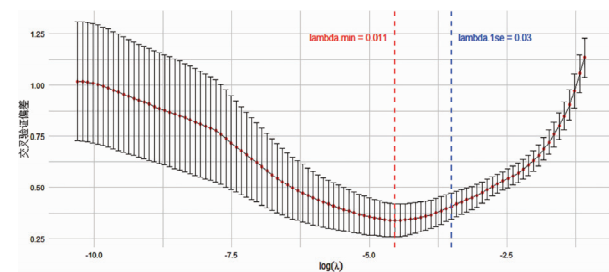


图 2 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水的 LASSO 回归十折交叉验证偏差图

Fig.2 10-fold cross-validation error plot of LASSO regression for secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage

括 Papile 分级、颅内感染、羊水污染、出生体重、性别、血乳酸、凝血功能异常、动脉血 CO<sub>2</sub> 分压、新生儿肺炎、动脉导管未闭,纳入后续贝叶斯逻辑回归分析。

三、脑积水独立危险因素的贝叶斯逻辑回归分析

将 LASSO 回归筛选的 10 个变量纳入贝叶斯逻辑回归模型,结果显示 4 个变量与脑积水发生独立

相关(图 3): ①Papile 分级: III/IV 级患儿发生脑积水的风险是 I/II 级患儿的 3 733.64 倍(OR = 3 733.64, 95% CI: 185.28 ~ 19 0951.05, P < 0.001); ②颅内感染: 合并颅内感染患儿发生脑积水的风险是无颅内感染患儿的 62.81 倍(OR = 62.81, 95% CI: 6.21 ~ 1 137.87, P < 0.001); ③出生体重: 出生体重  $\geq 1 500$  g 患儿发生脑积水的风险是出生体重 < 1 500 g 患儿的 23.46 倍(OR = 23.46, 95% CI: 2.03 ~ 448.89, P = 0.007); ④动脉导管未闭: 合并动脉导管未闭是脑积水的保护因素(OR = 0.06, 95% CI: 0.00 ~ 0.54, P = 0.008)。其余变量对脑积水发生风险的影响均无统计学意义(P > 0.05)。

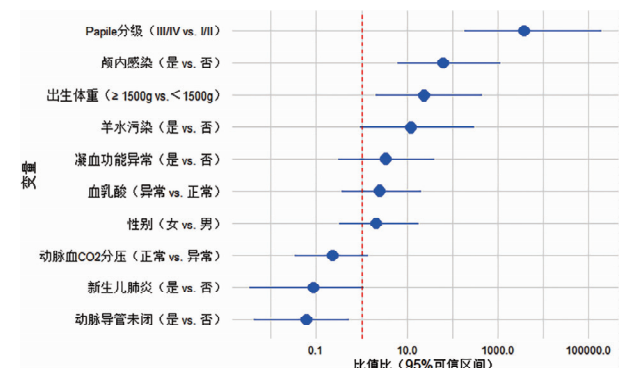


图 3 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水独立危险因素的贝叶斯逻辑回归分析森林图

Fig.3 Forest plot of Bayesian Logistic regression analysis of independent risk factors for secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage

四、预测列线图模型的构建与验证

基于上述 4 个独立因素,构建新生儿 GM-IVH 继发脑积水风险个体化预测列线图模型(图 4)。

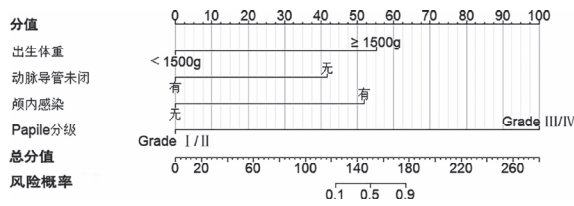


图4 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水风险预测列线图  
Fig.4 Nomogram for predicting the risk of secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage

(一) 区分度

经 1 000 次重复抽样验证,列线图模型 C-index 为  $0.986 \pm 0.010$ 。ROC 曲线分析结果显示,模型预测脑积水的 AUC 为  $0.984$  ( $95\% CI: 0.963 \sim 1.000$ ),提示模型具有优异的区分能力(图 5)。

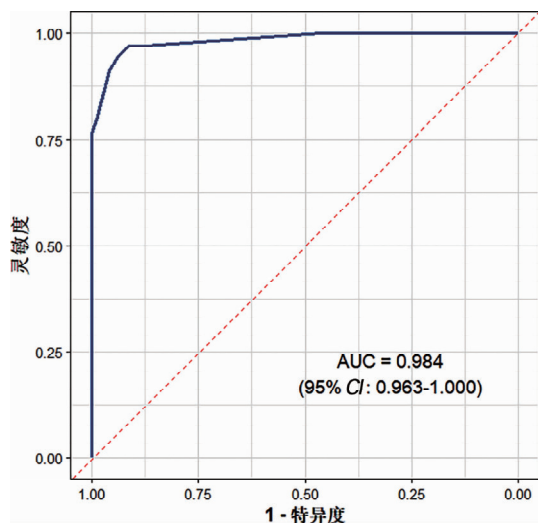


图5 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水列线图模型的受试者操作特征曲线

Fig.5 Receiver operating characteristic curve of the nomogram model for secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage

(二) 校准度

校准曲线评估显示,经 Bootstrap 法 1 000 次重复抽样校正后,校正曲线与理想曲线贴合良好,平均绝对误差为 0.058,提示模型预测概率与实际观察概率高度一致,校准度优良(图 6)。

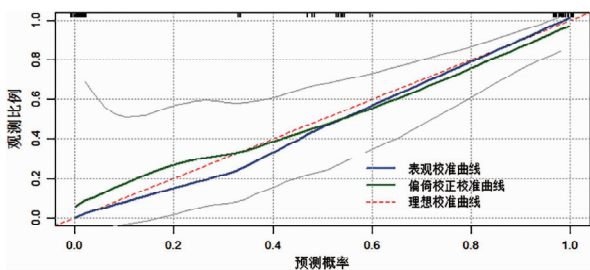


图6 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水列线图模型的校准曲线

Fig.6 Calibration curve of the nomogram model for secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage

(三) 临床实用性

DCA 结果显示,在 0.0 ~ 1.0 的广泛阈值概率范围内,本列线图模型指导临床决策的净获益率显著高于“全部治疗”与“全部不治疗”策略,证明模型具有良好的临床应用价值(图 7)。

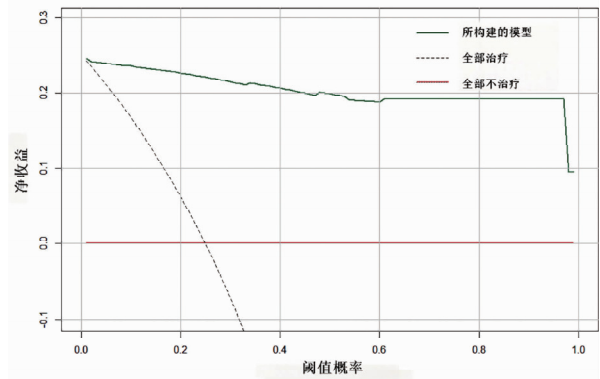


图7 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水列线图模型的决策曲线分析

Fig.7 Decision curve analysis of the nomogram model for secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage

(四) 模型部署

在线交互式网页工具已部署该列线图预测模型,网址:[https://dy-sc.shinyapps.io/Risk\\_Prediction\\_of\\_Posthemorrhagic\\_Hydrocephalus\\_in\\_Neonates/](https://dy-sc.shinyapps.io/Risk_Prediction_of_Posthemorrhagic_Hydrocephalus_in_Neonates/)。

讨论

GM-IVH 好发于胎龄 < 32 周、出生体重 < 1 500 g 的早产儿,是早产儿脑损伤的重要原因,常与高死亡率及神经系统后遗症(如出血后脑积水、脑瘫)相关<sup>[2,5,10-11]</sup>。GM-IVH 严重程度采用 Papile 分级:室管膜下出血(I级)、脑室出血不伴脑室扩张(II级)、脑室出血伴脑室扩张(III级)、脑室出血伴脑实质内出血(IV级)<sup>[12]</sup>。有研究显示,极低出生体重儿 GM-IVH 总体发病率为 42.2%,I、II、III、IV 级发病率分别为 25.1%、7.0%、4.8%、5.5%,且出血严重程度越高,患儿发生脑积水和死亡的风险越高<sup>[13]</sup>。因此,探究新生儿 GM-IVH 继发脑积水的危险因素,加强高危患儿监测和及时发现脑积水,对改善患儿神经系统结局具有重要意义。本研究通过 LASSO 回归与贝叶斯逻辑回归,确定严重脑室内出血(III/IV级)、颅内感染、出生体重  $\geq 1\ 500\ g$  是新生儿 GM-IVH 继发脑积水的独立危险因素,动脉导管未闭是保护因素。

与既往研究一致,GM-IVH 严重程度越高,后续

发展为脑积水的风险越高<sup>[1,13-16]</sup>。文献报道,其可能机制为早期微血栓形成,后续继发炎症及纤维化,阻碍蛛网膜颗粒对脑脊液的吸收<sup>[3,17]</sup>。基础实验结果表明,脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)继发脑积水及对脑室周围白质的损伤,是急性脑实质受压、缺血、炎症、自由基损伤及 TGF- $\beta$  上调致细胞外基质蛋白沉积等多因素共同作用的结果<sup>[6]</sup>。而颅内感染导致的脑积水,通常与脑脊液通路阻塞及炎症依赖性脑脊液分泌和清除失调相关<sup>[18]</sup>。

与既往研究结论不同的是,本研究发现出生体重 $\geq 1\ 500\text{ g}$ 是新生儿 GM-IVH 继发脑积水的危险因素,而既往研究认为出生体重 $< 1\ 500\text{ g}$ 是相关危险因素<sup>[19-20]</sup>。分析原因可能为:①既往研究多聚焦于早产儿,未纳入足月儿,而 GM-IVH 虽好发于胎龄 $< 32$ 周、出生体重 $< 1\ 500\text{ g}$ 的早产儿,但本研究纳入了所有符合标准的新生儿;②出生体重 $< 1\ 500\text{ g}$ 的极低出生体重儿病情极重,可能在发生 GM-IVH 或继发脑积水前,已因呼吸衰竭、败血症等严重并发症死亡、家长放弃治疗或因不符合纳入排除标准被淘汰;③排除混杂因素后,出生体重 $\geq 1\ 500\text{ g}$ 的患儿脑脊液循环系统和脑实质结构更为成熟,对出血后脑室扩张的代偿空间更小,且临床医师对其手术干预的阈值更低、更积极。该结果可能提示不同成熟度大脑对出血损伤的反应模式存在差异。

动脉导管未闭是新生儿常见先天性缺陷,流行病学研究显示其发病率为 $23.6/10\ 000$ (95% CI:  $23.2 \sim 24.1$ )<sup>[21]</sup>。持续性动脉导管未闭会导致肺循环过度和全身低灌注,可能因脑部再灌注引发脑室内出血<sup>[22-23]</sup>。但对于已发生 GM-IVH 的患儿,动脉导管未闭可能通过降低全身灌注压力,减轻脑灌注压,延缓出血后脑积水进程;此外,合并动脉导管未闭的患儿通常会接受严密内科处理(如限制液体、吸氧、使用吲哚美辛等),这些治疗可能对脑灌注及减轻继发性脑损伤有一定帮助,进而避免脑积水发生<sup>[22]</sup>。但其相关生物学机制尚不明确,需进一步探究。

本研究存在一定局限性:①为单中心回顾性研究,数据来源于住院病历记录,可能存在选择偏倚、回忆偏倚和信息偏倚;②样本量有限,可能导致模型过拟合,部分危险因素的 OR 值可信区间较宽;③单中心构建的预测模型,需在其他医疗中心、更大规模前瞻性队列中进行外部验证。未来可将影

像组学、生物标志物等纳入模型,构建更精准的预测工具。

综上,本研究构建的列线图模型可有效预测新生儿 GM-IVH 继发脑积水的风险,有助于临床医师早期识别高危患儿,加强影像学随访,提前与家属沟通,并为适时手术干预提供决策支持,最终改善患儿预后。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 刁洋洋、张禹泰、李超然负责文献检索;梁平、纪文元负责论文设计;刁洋洋、张禹泰、李超然负责数据收集;刁洋洋负责研究结果分析与讨论;刁洋洋负责论文撰写;梁平、纪文元负责全文知识性内容的审读与修正

### 参 考 文 献

- [1] Kazan S, Güra A, Uçar T, et al. Hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm and low-birth weight infants; analysis of associated risk factors for ventriculoperitoneal shunting [J]. Surg Neurol, 2005, 64(S2): S77-S81. DOI: 10.1016/j.surneu.2005.07.035.
- [2] Kenet G, Kuperman AA, Strauss T, et al. Neonatal IVH-mechanisms and management [J]. Thromb Res, 2011, 127(S3): S120-S122. DOI: 10.1016/S0049-3848(11)70032-9.
- [3] Strahle J, Garton HJL, Maher CO, et al. Mechanisms of hydrocephalus after neonatal and adult intraventricular hemorrhage [J]. Transl Stroke Res, 2012, 3(S1): 25-38. DOI: 10.1007/s12975-012-0182-9.
- [4] Tully HM, Wenger TL, Kukull WA, et al. Anatomical configurations associated with posthemorrhagic hydrocephalus among premature infants with intraventricular hemorrhage [J]. Neurosurg Focus, 2016, 41(5): E5. DOI: 10.3171/2016.8.FOCUS16241.
- [5] Valdez Sandoval P, Hernández Rosales P, Quiñones Hernández DG, et al. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: diagnosis, classification, and treatment options [J]. Childs Nerv Syst, 2019, 35(6): 917-927. DOI: 10.1007/s00381-019-04127-x.
- [6] Cherian S, Whitelaw A, Thoresen M, et al. The pathogenesis of neonatal post-hemorrhagic hydrocephalus [J]. Brain Pathol, 2004, 14(3): 305-311. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2004.tb00069.x.
- [7] Cohen S, Flibotte J. Treatment of posthemorrhagic hydrocephalus [J]. Clin Perinatol, 2022, 49(1): 15-25. DOI: 10.1016/j.clp.2021.11.002.
- [8] El Damaty A, Giannoni L, Unterberg A, et al. Thrombocytopenia: is it a prognostic factor for development of post-hemorrhagic hydrocephalus in neonates? [J]. Childs Nerv Syst, 2021, 37(2): 519-527. DOI: 10.1007/s00381-020-04790-5.
- [9] Park YS. Fibrinolytic (thrombolytic) therapy for post intraventricular hemorrhagic hydrocephalus in preterm infants [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2023, 66(3): 263-273. DOI: 10.3340/jkns.2022.0258.
- [10] Çizmecci MN, Akın MA, Özek E. Turkish neonatal society guideline on the diagnosis and management of germinal matrix hemorrhage-intraventricular hemorrhage and related complications [J]. Turk Arch Pediatr, 2021, 56(5): 499-512. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2021.21142.

- [11] Yang Z, Luo TT, Dai YL, et al. Pharmacological strategies and surgical management of posthemorrhagic hydrocephalus following germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm infants [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2025, 23 (3): 241-255. DOI: 10.2174/1570159X23666240906115817.
- [12] Papile LA, 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.
- [13] Ahn SY, Shim SY, Sung IK. Intraventricular hemorrhage and post hemorrhagic hydrocephalus among very-low-birth-weight infants in Korea [J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(S1): S52-S58. DOI: 10.3346/jkms. 2015. 30. S1. S52.
- [14] Behjati S, Emami-Naeini P, Nejat F, et al. Incidence of hydrocephalus and the need to ventriculoperitoneal shunting in premature infants with intraventricular hemorrhage: risk factors and outcome [J]. *Childs Nerv Syst*, 2011, 27(6): 985-989. DOI: 10.1007/s00381-010-1387-4.
- [15] Yang MS, Kim S, Sung SI, et al. Current status and associated factors of post-hemorrhagic hydrocephalus in infants of 22 to 28 weeks gestation with severe intraventricular hemorrhage in Korea: a nationwide cohort study [J]. *J Korean Med Sci*, 2024, 39(15): e139. DOI: 10.3346/jkms. 2024. 39. e139.
- [16] Klinger G, Osovsky M, Boyko V, et al. Risk factors associated with post-hemorrhagic hydrocephalus among very low birth weight infants of 24-28 weeks gestation [J]. *J Perinatol*, 2016, 36(7): 557-563. DOI: 10.1038/jp. 2016. 18.
- [17] Otun A, Morales DM, Garcia-Bonilla M, et al. Biochemical profile of human infant cerebrospinal fluid in intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2021, 18(1): 62. DOI: 10.1186/s12987-021-00295-8.
- [18] Kahle KT, Klinge PM, Koschnitzky JE, et al. Paediatric hydrocephalus [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10(1): 35. DOI: 10.1038/s41572-024-00519-9.
- [19] 盛利平, 祁伯祥. 新生儿颅内出血后继发脑积水的影响因素分析 [J]. *现代仪器与医疗*, 2018, 24(1): 38-39, 60. DOI: 10.11876/mim201801015.
- Sheng LP, Qi BX. Analysis of influencing factors for secondary hydrocephalus following neonatal intracranial hemorrhage [J]. *Mod Instrum Med Treat*, 2018, 24(1): 38-39, 60. DOI: 10.11876/mim201801015.
- [20] 李冰, 张茜, 时赞扬, 等. 早产儿颅内出血继发梗阻性脑积水相关因素分析 [J]. *临床儿科杂志*, 2015, 33(4): 319-322. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-3606. 2015. 04. 09.
- Li B, Zhang Q, Shi ZY, et al. Related factors analysis of obstructive hydrocephalus secondary to intracranial hemorrhage in premature infants [J]. *J Clin Pediatr*, 2015, 33(4): 319-322. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-3606. 2015. 04. 09.
- [21] Li WY, Chen ZY, Xu WL, et al. Temporal trends in the prevalence of major birth defects in China: a nationwide population-based study from 2007 to 2021 [J]. *World J Pediatr*, 2024, 20(11): 1145-1154. DOI: 10.1007/s12519-024-00844-9.
- [22] Conrad C, Newberry D. Understanding the pathophysiology, implications, and treatment options of patent ductus arteriosus in the neonatal population [J]. *Adv Neonatal Care*, 2019, 19(3): 179-187. DOI: 10.1097/ANC. 0000000000000590.
- [23] Elsayed YN, Fraser D. Patent ductus arteriosus in preterm infants, part 1: understanding the pathophysiologic link between the patent ductus arteriosus and clinical complications [J]. *Neonatal Netw*, 2017, 36(5): 265-272. DOI: 10.1891/0730-0832. 36. 5. 265.

(收稿日期: 2025-10-29)

**本文引用格式:** 刁洋洋, 张禹泰, 李超然, 等. 新生儿生发基质-脑室内出血继发脑积水的危险因素分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2026, 25(2): 111-117. DOI: 10.3760/cma. j. cn101785-20251029-00026.

**Citing this article as:** Diao YY, Zhang YT, Li CR, et al. Risk factor analysis of secondary hydrocephalus after neonatal germinal matrix-intraventricular hemorrhage [J]. *J Clin Ped Sur*, 2026, 25(2): 111-117. DOI: 10.3760/cma. j. cn101785-20251029-00026.