

小于胎龄儿神经系统发育研究进展

车 颀, 李 璜, 何 艳 斯, 吴 婕 翎
广东省妇幼保健院, 广东 广州 511400

摘要:本研究介绍了小于胎龄儿(small for gestational age infant, SGA)生后神经系统发育异常的病理机制,对包括 SGA 脑血流的变化、脑结构的变化与脑生化标志物的改变、神经系统现状与神经发育的早期促进 3 个方面的新近研究进行了综述,以期引起广大医务工作者对 SGA 生后的智力发育、认知水平、行为发育等方面的关注,做到早发现、早干预,为提高 SGA 的远期生命质量提供参考依据。

关键词:小于胎龄儿;神经系统发育;生长激素;认知

DOI: 10. 19757/ j. cnki. issn1674-7763. 2023. 03. 010

Research progress on nervous system development among small gestational age infants

CHE Di, LI Ying, HE Yan Si, WU Jie Ling

Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 511400, Guangdong Province, China

Abstract: This paper reviews recent studies on changes in cerebral blood flow, brain structure and brain biochemical markers, and describes pathological mechanism of abnormal nervous system development among small for gestational age (SGA) infants in order to arouse physicians' attention on the intellectual development, cognition level, behavior development and other aspects of SGA after birth and to achieve the goal of early detection and early intervention, and provide evidence for improving the long-term life quality of SGA.

Key words: small for gestational age; nervous system development; growth hormone; cognition

在儿童成长过程中,正常的体格生长及神经系统发育均具有重要意义。儿童生后早期是神经系统发育最快的时期,也是对神经系统损伤的早期修复尤为重要的时期。

新生儿出生的体质量是评估儿童远期神经发育水平的重要预测指标之一^[1]。世界卫生组织将小于胎龄儿(small for gestational age infant, SGA)定义为出生时体质量在同胎龄、同性别新生儿平均体质量的第 10 百分位以下,或出生体质量和(或)身高低于同胎龄平均体质量和(或)身高 2 个标准差或第 3 百分位^[2]。目前 SGA 的诊断标准尚不统一。

受母体和胎盘脐带因素、遗传因素、代谢性疾病、胎儿及环境等多重因素影响,SGA 在宫内大多存在营养及氧气摄入的障碍。根据 Barker^[3]的假说,在人类胎儿期、婴儿期及童年期的整个生长发育过程中,外界环境的变化都可能对生命远期疾病的发生发展产生影响。目前,SGA 的并发症包括:

中性粒细胞减少,机体对感染刺激的反应性降低而导致的免疫功能异常,肾素分泌减少导致的肾脏功能障碍,胰岛素分泌减少导致的内分泌功能障碍,如糖尿病、肥胖、高脂血症、高血压、心肌梗死和中风等心脏代谢紊乱等。流行病学研究越来越多地记录了不良的子宫环境和后代不良的神经系统结局之间的联系,SGA 目前是一个公认的运动和感觉神经发育缺陷的风险因素,容易导致认知和学习障碍甚至脑瘫^[4-7]。大量研究表明,与适于胎龄儿(appropriate for gestational age infant, AGA)相比,SGA 胎儿大脑形态学改变主要表现为大脑各个部分体积减少和神经细胞数量减少,这些与神经系统发育障碍密切相关^[8]。因此,对于 SGA 的患儿早期发现神经系统的发育异常并及时干预至关重要。本文对 SGA 神经系统的结构变化、功能受损等研究进展进行综述,以期尽早对 SGA 神经系统异常进行更好的监测及早期干预。

通信作者:吴婕翎,Email:jieling3861@126.com

收稿日期:2022-07-14

1 SGA 可能影响神经系统的机制

1.1 小于胎龄儿胎盘-脑血流的变化

胎盘功能不全是 SGA 的主要病因,其病理机制包括胎儿血流灌注不良、母体血流灌注不良、急性绒毛膜羊膜炎、宫内胎粪暴露等^[9]。引起胎盘功能不全的病因有很多,包括脐部血流减少的因素,如脐带脱垂、脐带绕颈、妊娠期高血压、先兆子痫、孕期吸烟和妊娠期糖尿病等。胎儿及母体血管灌注不良是新生儿脑病的已知危险因素^[10],可导致胎儿慢性低氧血症,影响胎儿的营养吸收和利用,最终导致胎儿宫内生长减速。虽然机体血流重新分配至重要器官,如大脑、心脏和肾上腺,但血流再分布以保护大脑生长,既往称之为不对称性生长受限,目前认为并不能确保大脑的正常发育^[11]。近期对于宫内胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)的研究表明,超声下大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)扩张,脑灌注下降,可认为是宫内供血不足的证据,也用于评估胎盘功能不全的严重程度^[12]。在之后的研究中又发现,大脑前动脉血管扩张先于 MCA 的血管扩张。随着慢性低氧血症的加重,原本保证额叶灌注的血流开始转移向基底节区,此时 MCA 扩张明显,提示 MCA 只能作为脑血流再分布的晚期标志^[13]。

1.2 小于胎龄儿脑结构的变化

无论脑血流再分配的状态如何,FGR 对发育中大脑的神经系统结局是较难预测的。这取决于胎盘功能异常的持续时间和严重程度、婴儿出生的胎龄、是否同时存在其他并发症,以及并发症是否会进一步加重神经系统受损^[14]。SGA 大脑结构的变化在宫内时即已出现,大脑皮层、海马和小脑等多个区域的白质和灰质总量减少,导致出生时头围偏小。胎儿头围偏小是神经发育结局差的强预测因素^[15-16]。脑白质的成分主要是髓鞘化的神经纤维,当髓鞘形成减少、髓鞘形成延迟,以及髓鞘间的连接减少,都直接导致脑白质成分减少。

随着新生儿重症诊治技术的不断提高,目前通过磁共振弥散张量成像技术可以评估脑组织分数各向异性(fractional anisotropy, FA),在脑白质中 FA 值与髓鞘的完整性、纤维致密性及平行性呈正相关。研究显示,12 月龄的 SGA 婴儿脑白质弥散张量成像在胼胝体和内囊的脑白质束的各向异性出现改变^[17],此外,基于对大脑网络拓扑结构的全局和区域分析,SGA 婴儿表现出整体和局部加权效率降

低,以及早产儿的皮质-基底神经节-丘脑-皮质环连接的分数各向异性加权降低,这些连接的强度降低都与儿童较差的社会认知表现有关^[18-19]。脑灰质细胞的病理改变与总脑容量的减少、脑皮质体积和结构的改变,以及髓鞘形成缺陷广泛相关^[20]。在啮齿类动物如豚鼠、兔子和绵羊中进行的 SGA 实验模型也揭示了宫内生长受限所导致的脑适应性变化可导致脑损伤,尤其是脑灰质损伤。与人类的大脑成像相似,SGA 动物的形态学改变包括运动和视觉皮质、海马体、基底神经节和小脑组织的体积下降^[21-23]。此外,少突胶质细胞的发育成熟和轴突的髓鞘化也会改变,引起轴突损伤和神经传导缺陷^[24]。总的来说,生长受限的胎儿大脑在发育过程中细胞增殖、分化和凋亡的调节存在失衡。

1.3 脑功能及生化标志物

S100 钙结合蛋白 B(S100B)主要是由神经胶质细胞分泌的一种钙结合蛋白。在急性脑损伤、神经退行性疾病、先天性神经系统等疾病中,S100B 的表达水平是反映疾病严重程度的重要标志。一项研究对比了 SGA 和 AGA 新生儿脐带血中的血清 S100B 蛋白水平,提示 SGA 新生儿脐带血及母体血循环中的 S100B 蛋白水平显著升高^[25-26],S100B 的升高有助于在早期预测婴儿出生后神经障碍的风险。2020 年的一项前瞻性队列研究显示,SGA 足月新生儿表现出更高比例的未成熟脑电图模式,这与其 2 岁时的神经系统发育评分偏低呈显著相关^[27]。

2 小于胎龄儿神经系统发育的现状

很多研究发现,SGA 会显著影响大脑功能,脑神经细胞的形态和功能都相应地发生了变化,也影响了神经系统发育的远期结局。一项 meta 分析纳入了近 20 年的 60 项相关研究,对比了 SGA 患儿与 AGA 儿童自生后至 12 岁间的认知发育评估,显示 SGA 患儿较 AGA 儿童的认知水平低^[28]。荷兰的一项研究基于胎儿生长轨迹模型,比较了每个生长轨迹内的 SGA 婴儿与非 SGA 婴儿在 6 岁时的儿童非语言智商和注意力缺陷多动障碍症状,发现从孕中期开始一直体格生长偏低的孩子智商最低,多动症的发生率也最高^[29]。众所周知,SGA 的神经发育结局由宫内生长受限的出现时间(早发/晚发)、发生程度和分娩的胎龄决定。根据所影响的大脑区域不同,产生的神经系统后遗症也可以有多种表现。

2003 年的一项研究指出,SGA 婴儿患脑瘫的可能性是 AGA 的 4 ~ 6 倍,异常的宫内生长是生后神

神经系统发育残障的高危因素^[30]。最近的一项关于幼儿生后 6 月龄至 3 岁的神经发育的系统综述回顾了 731 项研究, 16 项被纳入分析, 其中 11 项研究发现 SGA 存在较差的神经发育结果; 10 项研究发现 SGA 出现运动迟缓; 8 项研究发现 SGA 出现认知迟缓; 7 项研究发现 SGA 出现语言迟缓。SGA 在学龄期的认知、社交发展、注意力和适应性行为的评估中表现更差^[31]。但也有相当的研究表明, 尽管 SGA 会影响认知能力, 其他因素包括父母遗传智力、社会经济以及受教育程度也可能对神经系统结局起作用, 只是很少有研究对这些潜在的混杂因素进行调整。如一项斯德哥尔摩的队列研究追踪随访了 9 598 名 SGA 在生后 50 年的教育数据得出结论, SGA 对未来认知和教育结果的不利影响有限, 但积极的家庭态度可能会减轻其不利影响^[32]。美国的一项研究也认为, 胎儿宫内生长不良会影响神经发育, 但这种影响也受出生后环境的影响^[33]。社会经济水平及受教育水平程度的提高, 在一定程度上会削弱 SGA 与较差的神经发育结局间的联系。目前, SGA 对于神经系统发育的影响仍然是有争议的, 宫内的病理改变会对胎儿产生影响, 但这些影响也会因随访时间、家族遗传及社会经济因素的变化而改变。目前的研究强调了早期发展干预措施对于增强 SGA 患儿生命早期认知功能的必要性, 应予以重视。

3 神经系统发育的促进

3.1 营养及喂养促进

出生时的体型和出生后的生长是决定生命后期代谢和神经发育结局的重要因素^[1]。然而, 由于 SGA 的基因表达谱已经适应了子宫内的“饥饿”环境, 出现一系列相应的调整, 如整体体格偏小、优先保证大脑发育、肺成熟加速、红细胞数量生成增多等。根据正常婴儿的营养与喂养指南所给予的营养量对其调整后的代谢系统很可能是超负荷的, 过度喂养可引发一系列代谢性疾病。充足的营养是婴幼儿认知发展的重要物质基础^[34]。在出生前, 母体补充特定的营养素可降低宫内生长受限的严重程度, 即便婴儿出生为 SGA 也可以预防生后的营养缺乏。出生后的喂养策略是母乳喂养提供适宜的营养, 避免追赶过快, 以实现与 AGA 相似的出生后体格生长^[35]。但遗憾的是, 目前还缺乏强有力的证据来确定, 对于 SGA 而言, 何种为最佳营养支持和追赶生长的方案。

3.2 生长激素治疗

人生长激素(human growth hormone, hGH)是一种调节新陈代谢的重要激素, 是垂体前叶嗜酸性细胞合成并以脉冲方式分泌至外周循环中的一种单链蛋白质类激素。其作为一种促进人体生长发育和调节代谢的多效激素, 在生后早期对儿童的中枢神经系统、运动系统等均具有重要影响。尽管 hGH 对神经系统发育影响的具体机制尚未完全阐明, 但随着基础及动物研究的不断探索, 近年来多项研究在一定程度上明确了 hGH 在中枢神经系统的分布及相关作用。生长激素主要存在于大脑皮质、下丘脑、小脑、海马体、脊髓以及神经视网膜等不同部位, 对脑神经元的发育、分化、神经系统的结构发育、轴突/树突生长、突触信号传递、神经再生以及认知行为的产生均有着重要的作用^[36]。生长激素受体(growth hormone receptor, GHR)在人体不同时期及不同组织上均有表达, 尤其在生命早期, GHR 在整个中枢神经系统中均有高表达, 并发挥着重要作用^[37]。生长激素可直接作用于神经系统的神经元, 使其发挥作用^[38], 也可通过胰岛素样生长因子-1(insulin like growth factor-1, IGF-1)来完成。IGF-1 作为 GH 产生生理性效应的重要介质因子, 近年来受到广泛关注。已确知 IGF-1 可以透过血脑屏障, 诱导神经元分化、迁移和神经细胞的生长、存活, 进而影响机体的认知功能水平^[39]。临床研究发现, 神经系统发育迟缓的患儿合并 GH 和(或)IGF-1 水平低下, 通过外源性补充 hGH 可促进这些患儿神经发育出现追赶性加速^[40]。另一些在外源 hGH 替代治疗生长激素缺乏症患儿的临床研究发现, 无论是否存在 IGF-1 水平低下, 外源 hGH 均可不同程度地改善生长激素缺乏症(growth hormone deficiency, GHD)患儿的认知水平, 提升记忆力, 缓解患儿疲劳感^[41]。这些临床研究均表明, 外源性 hGH 替代治疗对 GHD 患儿具有改善认知的作用。对于存在全面性发育迟缓但内源性 GH 不缺乏的患儿使用生长激素是否能改善发育迟缓、提高认知, 还需要进一步探索。国外一项应用外源性 hGH 治疗 Prader-willi 综合征(Prader-willi syndrome, PWS)患儿的研究发现, 与非治疗组患儿相比, 治疗组患儿不仅语言智商和综合智商得分显著提高, 治疗组患儿的交流能力及日常生活技能等社会适应评分亦显著提高^[42]。另一项针对 GHD 并具有一定认知功能障碍等老年患者的临床研究发现, 使用外源性 hGH 也可以改善短期记忆能力以及空间方向感等多项认知功能^[43]。

但是,近年来也有研究显示,对于 3~8 岁矮身材 SGA 使用 2 年大剂量生长激素治疗后,并未发现早期存在发育迟缓和行为问题的儿童各项评分有所改善^[44]。因此,对于发育迟缓的 SGA 进行早期生长激素阶段性治疗,对认知功能的改善效果及具体治疗剂量等细节,在临床上仍缺乏有力的证据,需要进一步研究和探讨。

3.3 早期干预对神经系统结局的促进作用

由于生后早期脑神经系统具有快速发育和一定程度的可塑性,生后的家庭及养育环境的优化可以促进神经突触建立新的连接,形成脑细胞间的神经网络,在一定程度上修复和重塑宫内及生后受损的脑神经系统。早期发展干预是利用预防医学手段,通过规范管理,定期筛查,早期发现存在神经系统受损和存在潜在风险的患儿,通过科学手段以及家庭养育环境的支持,依照婴幼儿智力发育的客观规律,给予全方位、多学科的支持和促进,修复并在一定程度上矫治神经系统的功能障碍^[45]。自 1992 年高危儿早期干预理念提出,已经有大量文献表明,实施早期发展的干预,让高危儿的运动行为与环境之间相互作用,可以促进神经突触的连接,从而为受损的神经系统提供重塑的条件和时机。早期的医疗及家庭干预,以目标导向性的运动、感觉训练,配合丰富环境刺激等干预方法,能够促进神经系统损伤高风险状态婴幼儿的运动及认知发育^[46]。近来以音乐治疗为主的早期干预方法也在逐步应用,证实可以在生后早期有效促进高危儿的听觉神经通路的成熟及早期语言发展,并有利于其情绪稳定^[47]。

综上所述,目前 SGA 被广泛认为容易出现出生矮身材,易罹患心脑血管、血脂、血糖及骨代谢等相关风险,且在生后远期发生认知落后、行为异常以及智力障碍等神经系统疾患的风险相对较高,故值得进一步开展大规模的临床研究和深入探讨,并采取相关医疗措施改善其神经系统并发症,尽早干预以提高 SGA 的整体生命质量。

参考文献

- [1] Kim YJ, Shin SH, Lee ES, et al. Impact of size at birth and postnatal growth on metabolic and neurocognitive outcomes in prematurely born school-age children [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):6836.
- [2] Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega ACS, et al. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001 [J]. *Pediatrics*, 2003, 111(6 Pt 1):1253-1261.
- [3] Barker DJ. The developmental origins of adult disease [J]. *J Am Coll Nutr*, 2004, 23(6 Suppl): S588-S595.
- [4] Guellec I, Lapillonne A, Renolleau S, et al. Neurologic outcomes at school age in very preterm infants born with severe or mild growth restriction [J]. *Pediatrics*, 2011, 127(4): e883-e891.
- [5] von Beckerath AK, Kollmann M, Rotky-Fast C, et al. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 208(2):130.
- [6] Blair EM, Nelson KB. Fetal growth restriction and risk of cerebral palsy in singletons born after at least 35 weeks' gestation [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(4):520.
- [7] Gilchrist C, Cumberland A, Walker D, et al. Intrauterine growth restriction and development of the hippocampus: implications for learning and memory in children and adolescents [J]. *Lancet Child Adolesc*, 2018, 2(10): 755-764.
- [8] De Bie HM, Oostrom KJ, Boersma M, et al. Global and regional differences in brain anatomy of young children born small for gestational age [J]. *PLoS One*, 2011, 6(9):e24116.
- [9] Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2014, 36(2):86-98.
- [10] Chen S, Shenoy A. Placental pathology and the developing brain [J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2022, 42:100975.
- [11] Poudel R, McMillen IC, Dunn SL, et al. Impact of chronic hypoxemia on blood flow to the brain, heart, and adrenal gland in the late-gestation IUGR sheep fetus [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2015, 308(3):R151-R162.
- [12] Hernandez-Andrade E, Serralde JA, Cruz-Martinez R. Can anomalies of fetal brain circulation be useful in the management of growth restricted fetuses? [J]. *Prenatal Diagn*, 2012, 32(2):103-112.
- [13] Rossi A, Romanello I, Forzano L, et al. Evaluation of fetal cerebral blood flow perfusion using power Doppler ultrasound angiography (3D-PDA) in growth-restricted fetuses [J]. *Facts Views Vis Obgyn*, 2011, 3(3): 175-180.
- [14] Figueroa-Diesel H, Hernandez-Andrade E, Acosta-

- Rojas R, et al. Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(3):297-302.
- [15] Gale CR, O'Callaghan FJ, Bredow M, et al. Avon longitudinal study of P, children study T. The influence of head growth in fetal life, infancy, and childhood on intelligence at the ages of 4 and 8 years[J]. *Pediatrics*, 2006, 118(4):1486-1492.
- [16] Ochiai M, Nakayama H, Sato K, et al. Head circumference and long-term outcome in small-for-gestational age infants[J]. *J Perinat Med*, 2008, 36(4):341-347.
- [17] Padilla N, Junque C, Figueras F, et al. Differential vulnerability of gray matter and white matter to intrauterine growth restriction in preterm infants at 12 months corrected age[J]. *Brain Res*, 2014, 1545:1-11.
- [18] Batalle D, Eixarch E, Figueras F, et al. Altered small-world topology of structural brain networks in infants with intrauterine growth restriction and its association with later neurodevelopmental outcome [J]. *Neuroimage*, 2012, 60(2):1352-1366.
- [19] Fischi-Gomez E, Vasung L, Meskaldji DE, et al. Structural brain connectivity in school-age preterm infants provides evidence for impaired networks relevant for higher order cognitive skills and social cognition[J]. *Cereb Cortex*, 2015, 25(9):2793-2805.
- [20] Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome [J]. *J Physiol*, 2016, 594(4):807-823.
- [21] Mallard EC, Rees S, Stringer M, et al. Effects of chronic placental insufficiency on brain development in fetal sheep[J]. *Pediatr Res*, 1998, 43(2):262-270.
- [22] Rees S, Harding R. Brain development during fetal life: influences of the intrauterine environment [J]. *Neurosci Lett*, 2004, 361(1/3):111-114.
- [23] Lodygensky GA, Seghier ML, Warfield SK, et al. Intrauterine growth restriction affects the preterm infant's hippocampus[J]. *Pediatr Res*, 2008, 63(4):438-443.
- [24] Chang JL, Bashir M, Santiago C, et al. Intrauterine growth restriction and hyperoxia as a cause of white matter injury[J]. *Dev Neurosci*, 2018, 40(4):344-357.
- [25] Strzalko B, Karowicz-Bilinska A, Wyka K, et al. Serum S100B protein concentrations in SGA/FGR newborns [J/OL]. (2021-06-09) [2022-07-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34105746/>.
- [26] Swissa SS, Baron J, Tirosh D, et al. S100B in maternal circulation of pregnancies complicated by FGR and brain sparing[J]. *Prenatal Diag*, 2022, 42(1):141-150.
- [27] Castro Conde JR, González Campo C, González González, et al. Assessment of neonatal EEG background and neurodevelopment in full-term small for their gestational age infants[J]. *Pediatr Res*, 2020, 88(1):91-99.
- [28] Sacchi C, Marino C, Nosarti C, et al. Association of intrauterine growth restriction and small for gestational age status with childhood cognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Jama Pediatr*, 2020, 174(8):772-781.
- [29] Ferguson KK, Sammallahti S, Rosen E, et al. Fetal growth trajectories among small for gestational age babies and child neurodevelopment [J]. *Epidemiology*, 2021, 32(5):664-671.
- [30] Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli MG, et al. Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study [J]. *Lancet*, 2003, 362(9390):1106-1111.
- [31] Levine TA, Grunau RE, McAuliffe FM, et al. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review [J]. *Pediatrics*, 2015, 135(1):126-141.
- [32] Yu B, Garcy AM. A longitudinal study of cognitive and educational outcomes of those born small for gestational age[J]. *Acta Paediatr*, 2018, 107(1):86-94.
- [33] Drews-Botsch C, Schieve LA, Kable J, et al. Socioeconomic differences and the impact of being small for gestational age on neurodevelopment among preschool-aged children [J]. *Rev Environ Health*, 2011, 26(3):221-229.
- [34] Roberts M, Tolar-Peterson T, Reynolds A, et al. The effects of nutritional interventions on the cognitive development of preschool-age children: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2022, 14(3):532.
- [35] Tudehope D, Vento M, Bhutta Z, et al. Nutritional requirements and feeding recommendations for small for gestational age infants [J]. *J Pediatr-Ur*, 2013, 162(3 Suppl):S81-S89.
- [36] Nyberg F, Hallberg M. Growth hormone and cognitive function[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2013, 9(6):357-365.
- [37] Martín-Rodríguez JF, Ramos-Herrero VD, Parras GG, et al. Chronic adult-onset of growth hormone/IGF-I hypersecretion improves cognitive functions and LTP and promotes neuronal differentiation in adult rats [J]. *ACTA Physiol*, 2020, 229(2):e13293.
- [38] McLenachan S, Lum MG, Waters MJ, et al. Growth hormone promotes proliferation of adult neurosphere cultures [J]. *Growth Horm IGF Res*, 2009, 19(3):212-218.

- [39] Costales J, Kolevzon A. The therapeutic potential of insulin-like growth factor-1 in central nervous system disorders [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 63: 207-222.
- [40] Chaplin JE, Kriström B, Jonsson B, et al. Growth hormone treatment improves cognitive function in short children with growth hormone deficiency [J/OL]. (2015-03-25) [2022-07-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25823753/>.
- [41] Horne VE, Sandberg DE, Gardner M, et al. Growth hormone therapy for a child with severe cognitive impairment [J]. *Pediatrics*, 2018, 142(4): e20173938.
- [42] Donze SH, Damen L, Mahabier EF, et al. Cognitive functioning in children with Prader-Willi syndrome during 8 years of growth hormone treatment [J]. *Eur J Endocrinol*, 2020, 182(4): 405-411.
- [43] Vitiello MV, Moe KE, Merriam GR, et al. Growth hormone releasing hormone improves the cognition of healthy older adults [J]. *Neurobiol Aging*, 2006, 27(2): 318-323.
- [44] Lagrou K, Vanderfaeillie J, Froidecoeur C, et al. Effect of 2 years of high-dose growth hormone therapy on cognitive and psychosocial development in short children born small for gestational age [J]. *Eur J Endocrinol*, 2007, 156(2): 195-201.
- [45] Morgan C, Fetters L, Adde L, et al. Early intervention for children aged 0 to 2 years with or at high risk of cerebral palsy: international clinical practice guideline based on systematic reviews [J]. *Jama Pediatr*, 2021, 175(8): 846-858.
- [46] Sa de Almeida J, Lordier L, Zollinger B, et al. Music enhances structural maturation of emotional processing neural pathways in very preterm infants [J]. *Neuroimage*, 2020, 207: 116391.
- [47] McCoy DC, Wolf S, Tsinigo E, et al. Improving early childhood development on a global scale: best practices for intervention [J]. *Jama Pediatr*, 2022, 176(4): 337-338.

《中国妇幼卫生杂志》通告

尊敬的各位专家、读者和作者：

编辑部近日收到作者反馈，有人冒充本刊编辑发送不实邮件，要求已刊登文章的作者添加工作人员微信。在此，编辑部特向广大专家/作者严正声明：本刊官方唯一邮箱为 zgfyws@chinawch.org.cn；唯一投稿渠道为中国妇幼卫生杂志网上投稿采编系统，投稿链接为：<https://yzws.cbpt.cnki.net/>；编辑部地址：北京市海淀区大慧寺路12号。

本刊没有与任何论文代理、中介机构合作，也不接受任何论文代理、中介机构的投稿；任何以个人名义要求汇款或转账的信息均为虚假诈骗行为。

请广大专家/作者相互转告，仔细甄别，以免上当受骗。如有疑问，请及时与本刊编辑部联系，电话：010-6217 0907/6217 0910。

《中国妇幼卫生杂志》编辑部