

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.01.022

· 综述 ·

# 辅助生殖技术母婴预后的研究进展

李秋月 综述, 华子瑜 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R321

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)01-0058-04

## Advancements in Pregnant and Offspring's Outcomes of Assisted Reproductive Technology

Li Qiuyue, Hua Ziyu (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China*)

自 1978 年英国第一个试管婴儿诞生起, 目前全球已有近 500 万的辅助生殖技术儿出生, 而在发达国家如美国进行辅助生殖技术的概率达到了 2 361/1 000 000<sup>[1]</sup>。辅助生殖技术 (assisted reproductive technology, ART) 是指采用医疗辅助手段使不孕夫妇妊娠的技术, 包括宫内受精、体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 及在 IVF 基础上衍生的胚胎冻融技术 (cryopreserved embryo)、胞浆内单精子注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 等各种先进技术。随着各种 ART 应用的增加, 其安全性必然受到患者、医护人员的关注。本文将从产科预后、新生儿预后及后代远期预后来阐述 ART 对母儿的影响, 从而为选择更好的辅助生殖技术提供依据, 尽可能的减少母儿并发症, 获得更好的预后。

### 1 ART 儿与自然妊娠儿转归的比较

#### 1.1 母亲孕期并发症

卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 发生率约为 0.4% ~ 10%, 严重 OHSS 发生率为 0.000 5% ~ 4%。OHSS 是在控制性超排卵过程中过度刺激卵巢而发生的一种医源性疾病, 血管通透性增加而引起胸腔积液、血液浓缩、电解质紊乱、肝肾功损害, 严重者有致心包填塞、血栓性疾病、心肌梗死、脑梗死等, 甚至有死亡的可能<sup>[2]</sup>。ART 异位妊娠的发生率为 2% ~ 11%, 而自然妊娠 (naturally conceive, NC) 异位妊娠的发生率仅为 1.2% ~ 1.4%<sup>[2]</sup>, 特别是对于输卵管有病变或曾经进行过盆腔手术的 ART 孕母, 其发生率更高。体外受精 (IVF) 组子痫前期、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破发生率均较高<sup>[3]</sup>。2012 年 Pandey S 等<sup>[4]</sup>报道, ART 单胎妊娠发生妊娠期高血压、糖尿病、产前出血风险分别为 NC 组的 1.49 倍、1.48 倍和 2.49 倍。Reubinoff B E 等<sup>[5]</sup>对 260 例 IVF 及 NC 儿进行病例对照研究发现, 母亲孕期尿路感染及剖宫产率 IVF 组较 NC 组高。故对于 ART 孕母, 孕期并发症如异位妊娠、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破、妊娠期高血压疾病等发病率明显增加。

#### 1.2 胎儿并发症

1.2.1 多胎妊娠 多胎妊娠是 ART 最主要、最重要的并发症, 是指有 2 个及以上胎儿出生, 至少包括一个是活产。美国疾病控制与预防中心报告 ART 妊娠率只有 45%, 活产率仅 37%<sup>[1]</sup>。为提高每次治疗周期的妊娠率, 减少治疗费用, 特别是对于年龄较大的母亲, 往往会选择双胚胎移植 (double embryo transfer, DET)、多胚胎移植 (multiple embryo transfer, MET), 从而导致多胎率的增加, 及多胎相关的并发症增加, 如妊娠期高血压病、子痫前期、妊娠期糖尿病、早产、低出生体质量等。2009 年美国疾病控制与预防中心报告 ART 多胎妊娠率为 47.3%, 最高地区达 60.8%, 而在 NC 中仅 3.3%, 其中 ART 双胎妊娠率达 43.7%, 三胎及以上妊娠率达 3.6%, 而在 NC 中仅为 3.3% 及 0.2%<sup>[1]</sup>。Källén B 等<sup>[6]</sup>对瑞典 25 年的 ART 发展趋势进行分析发现, 随着 ICSI 的发展及胚胎移植数目的减少, 近几年多胎率已大幅度降低, 1992 年后已无 ART 四胞胎出生的相关报告。

1.2.2 早产 2009 年美国疾病控制与预防中心报告 ART 孕 32 周到 36 周及小于 32 周婴儿出生率为 27.3% 及 6.1%, 而在 NC 中仅为 10.2% 及 2.0%, ART 组早产率明显较高<sup>[1]</sup>。排除多胎及孕母自身特征的影响后, 一项基于人群的大样本研究表明, 无论是选择性单胚胎移植 (elective single embryo transfer, eSET), 还是单胚胎移植或 DET, 其早产的风险明显高于 NC<sup>[3]</sup>。McDonald S D 等<sup>[7]</sup>对 31 032 例单胎 IVF 儿及 81 119 例单胎 NC 儿进行了一项 Meta 分析研究, 在校对母亲特征后, 发现 IVF 儿小于 37 周及小于 32 周或 33 周的出生风险较高, RR 分别为 1.84 及 2.27, 95% CI 分别为 (1.54, 2.21) 及 (1.73, 2.97), IVF 儿平均出生胎龄低 0.6 周, 95% CI (-0.9 周, -0.4 周)。另外 Fujii M 等<sup>[8]</sup>的研究也证实了这一结论。研究表明, eSET 及卵裂期移植虽然较 NC 早产发生率仍高, 但较其他妊娠方式早产率低, 新生儿围产期发病率及病死率均较低<sup>[9,10]</sup>。故 ART 较 NC 早产率高, 而其中各类辅助生殖技术中 eSET 及卵裂期移植早产率相对较低, 提示其为目前较好的选择方式。

1.2.3 低出生体质量 如同多胎及早产, 低出生体质量

作者简介: 李秋月 (1990.06 ~), 女, 硕士, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: liqiuyue626@163.com。

量也作为影响围产期发病率及病死率的重要因素之一。Wisborg K 等<sup>[11]</sup>对 ART 足月儿及 NC 足月儿低出生体质量发生率进行比较,差异无统计学意义。Vasario E 等<sup>[12]</sup>对 IVF 及 NC 双绒毛膜双羊膜囊双胎进行回顾性随访研究也支持这一观点。但目前更多、更可靠的研究提示,ART 儿较 NC 儿低出生体质量发生率高,即使在排除多胎及母亲特征如高龄等混杂因素后,ART 组中即使是 eSET 组低出生体质量儿发生率仍较高,但 eSET 组较 DET 组及 MET 组低出生体质量发生率低<sup>[3,7,8,10]</sup>。美国疾病控制与预防中心报告 ART 组低出生体质量发生率为 32.3%,最高地区达 47.8%,而 NC 中仅 8.1%;ART 儿极低出生体质量(体质量小于 1 500 g)发生率 5.8%,NC 仅为 1.4%;ART 儿中低出生体质量(体质量 1 500~2 499 g)发生率 26.6%,NC 仅为 6.6%<sup>[1]</sup>。综上所述,排除母亲自身特征等混杂因素后,更有充分证据表明 ART 低出生体质量发生率较高。

## 2 新生儿期发病率及住院率

Ericson A 等<sup>[13]</sup>研究 IVF 儿从新生儿到 6 岁的住院率,包括因脑瘫、癫痫、先天性畸形、感染性疾病、哮喘、肿瘤性疾病而入院,新生儿期 IVF 儿住院率明显较高,随年龄增长,IVF 儿住院率显著下降,但仍高于 NC 儿,且 IVF 儿平均住院时间较长。有研究证实,住院率高及平均住院时间长与早产、双胎、孕母年龄小、吸烟、多产、不孕年限长有关。在排除多胎、早产的影响后,研究发现 IVF 组发病率、NICU 住院率并不比 non-IVF 组高。

## 3 出生缺陷

Wen J 等<sup>[14]</sup>对 IVF 及 ICSI 出生缺陷发生率进行 Meta 分析发现,IVF 组及 ICSI 组均较 NC 组高。然而在排除不孕这个混杂因素后,Davies M J 等<sup>[15]</sup>发现 IVF 儿与 NC 儿相比出生缺陷无差别,但 ICSI 组出生缺陷发生率仍较 NC 组高。而 Yan J 等<sup>[16]</sup>对中国的近 5 年所有试管婴儿进行统计分析发现,IVF 出生缺陷率较 NC 明显增加,但 ICSI 与 IVF 却无差别。Feng C 等<sup>[17]</sup>对父亲基因正常的男性患儿进行研究,发现 ART 组发生 Y 染色体微缺失的概率明显较大,差异有统计学意义(10.8% vs 0%),而且 ICSI 组(微缺失率 16.7%)较 IVF 组(微缺失率 5.3%)高。提示 ART 儿出生缺陷发生率较 NC 儿高,但不同种类的辅助生殖技术,其出生缺陷有无差异尚需更进一步研究,而出生缺陷多与 Y 染色体微缺失有关。

## 4 远期并发症

目前对于 ART 儿远期并发症之一——脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)的研究相对较多、较成熟。Hvidtjorn D 等<sup>[18]</sup>的一项基于人群的大样本队列研究表明,IVF 儿脑瘫的发病率为 0.43%,而 non-IVF 儿脑瘫发病率仅为 0.26%,差异有统计学意义,而且证实 CP 的发生与早产密切相关,而与不同类别的 ART 无关。另一项对 ART

与脑瘫风险评估的 Meta 分析也支持这一观点,并强调 IVF 单胎也会增加脑瘫的风险<sup>[19]</sup>。Wagenaar K 等<sup>[20]</sup>的研究表明,在母亲年龄、产次、受教育水平、社会经济地位等都相同的情况下,ART 母婴关系的建立较困难,婴儿的喂养及睡眠较差。但不排除由于试管婴儿的珍贵性,家长的过度关注的而使结果存在偏差。随着年龄的增长,排除高危人群如早产儿、小于胎龄儿,IVF 儿与 NC 儿的体格、智力、视觉、语言的发育无显著差异。甚至有研究表明,IVF 儿的学习能力(包括理解能力、兴趣、注意力、雄心壮志、自信心)强于 NC 儿,但仅见于个别病例。对于 ART 青少年的预后研究报道还较少,如焦虑、抑郁等精神疾病要年龄较大时才有临床表现,故目前需要更多的对青少年期 ART 儿预后进行系统研究。

## 5 ART 预后较差的原因

ART 预后较差与多胎有着密切的联系,但就单胎而言,ART 预后也较 NC 差,说明还有其他因素对 ART 预后起着重要作用。通过以下对病因的分析,进一步对 ART 的研究提供依据。

### 5.1 母亲因素

ART 预后主要与母亲的年龄、初产、BMI、吸烟、饮酒、不孕年限相关。Källén B 等<sup>[6]</sup>对瑞典 25 年 ART 的研究表明,ART 组母亲年龄较大、BMI 值高,更多为初产妇、不孕年限长。有研究<sup>[21]</sup>证实,初产、吸烟、BMI 值高、不孕年限长伴随小于胎龄儿的风险增加,高龄会增加前置胎盘的风险,吸烟会增加胎盘早剥的风险。进一步讨论母亲肥胖、吸烟、饮酒的影响,显示肥胖可能会影响卵巢子宫的功能,肥胖者妊娠率低、流产率高,对于妊娠期糖尿病、高血压、早产等围产期并发症随 BMI 值增加危险性增加,肥胖会导致更多新生儿出生缺陷及代谢紊乱。同时吸烟、酗酒会导致围产期并发症及新生儿出生缺陷的风险增加,并且都具有剂量依赖性<sup>[22]</sup>。Hure A J 等<sup>[23]</sup>的一项大样本研究也提示,吸烟、不孕年限长是流产的高危因素,初产年龄小(14~<20 岁)、缺乏体育锻炼的孕母死胎发生率更高。另外母亲产前心理压力,特别是孕后期(孕 31~40 周)心理压力与低出生体质量、小于胎龄儿、儿童焦虑症有关,进行 ART 的孕母,其产前心理压力较 NC 大,故 ART 儿预后较差可能与母亲心理压力大有一定的联系。另外 ART 预后与母亲的某些妇科疾病如卵巢囊肿无明显相关性<sup>[24]</sup>。

### 5.2 ART 相关因素

超生理剂量的激素环境(特别是雌激素)可能影响胚胎的着床、早期生长而导致 ART 围产期预后较差。Kalra S K 等<sup>[25]</sup>进行了一项单胎的大样本回顾性研究,冻融培养移植时母亲体内激素环境接近生理量,新鲜胚胎移植时母亲体内激素水平较生理量明显升高,新鲜胚胎移植的低出生体质量、早产较冻融胚胎移植发生率高,差异有统计学意义,故提示高激素水平可导致低出

生体质量、早产发生率高。Wennerholm U B 等<sup>[26]</sup>、Belva F 等<sup>[27]</sup>的研究也证实了这一观点。随着医疗技术的发展,体外培养基越来越接近人体环境,但体外环境与体内环境仍有微小差异,延长体外培养时间可能会对胚胎及其基因有一定的影响,导致基因甲基化、突变、缺失等可能,并缩短了早期胚胎与子宫内膜接触的时间,可能会影响胚胎的发育。Kalra S K 等<sup>[25]</sup>的研究显示,囊胚期移植早产、先天畸形发生率较卵裂期移植高。Sazonova A 等<sup>[21]</sup>研究发现,囊胚期移植前置胎盘发生率高。Dumoulin J C 等<sup>[28]</sup>发现,在体外培养的短时间内,不同体外培养媒介也会导致低出生体质量及出生畸形的发生率不同。另外,对精子、卵细胞的显微操作(如 ICSI)可能与出生畸形及染色体异常有关,但目前尚不能确定是由于显微操作的损伤所致,因为很多选择行 ICSI 的患者精子一般都有一定的病变。另外双胎之一胎死宫内可能会对另一活胎产生一定的影响,但具体机制不详,尚需更多研究。

## 6 目前最好的 ART 方法

为了减少多胎及围产期并发症,eSET 为首选的 ART 方法。研究表明 eSET 及卵裂期移植虽然仍较 NC 早产发生率高,但较其他 ART 妊娠方式早产率低,新生儿围产期发病率及病死率均较低<sup>[9,10]</sup>;与 DET 相比,双胎率明显降低(3.1% vs 51.0%),差异有统计学意义<sup>[29]</sup>。但 eSET 并不适用于所有人群,对于不同年龄组人群,有研究提示<40 岁的母亲倾向于 eSET,而>40 岁的母亲行 DET 的活产率及围产期并发症要低。另外无论哪个年龄段的母亲,必须避免 MET,因其不仅不会增加活产率,而且还会增加围产期并发症<sup>[24]</sup>。

近年来 ART 的广泛应用,由其而带来的围产期不良预后也越来越被人们所重视,ART 儿较 NC 儿在产科预后、出生缺陷及儿童远期预后都较差,研究其原因发现,与母亲及 ART 本身有关,初产、吸烟史、BMI 值高、不孕年限长预后越差,对于不同种类 ART,eSET、冻融胚胎移植、卵裂期移植相对预后较好。当然对于不同人群,选择进行何种 ART,仍需结合患者本身的要求及特征而定,从而获得更好的母儿预后。

### 参考文献:

- [1] Sunderam S, Kissin D M, Flowers L, et al. Assisted reproductive technology surveillance-United States, 2009 [J]. *MMWR Surveill Summ*, 2012, 61(7): 1-23.
- [2] Huang J Y, Rosenwaks Z. Assisted reproductive techniques [J]. *Methods Mol Biol*, 2014, 1154: 171-231.
- [3] Sazonova A, Källén K, Thurin-Kjellberg A, et al. Obstetric outcome after in vitro fertilization with single or double embryo transfer [J]. *Human Reproduction*, 2011, 26(2): 442-450.
- [4] Pandey S, Shetty A, Hamilton M, et al. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2012, 18(5): 485-503.
- [5] Reubinoff B E, Samueloff A, Ben-Haim M, et al. Is the obstetric outcome of in vitro fertilized singleton gestations different from natural ones? A controlled study [J]. *Fertil Steril*, 1997, 67(6): 1077-1083.
- [6] Källén B, Finnström O, Lindam A, et al. Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden; data for 25 years [J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(4): 1026-1034.
- [7] McDonald S D, Han Z, Mulla S, et al. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: a systematic review and meta-analyses [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009, 146(2): 138-148.
- [8] Fujii M, Matsuoka R, Bergel E, et al. Perinatal risk in singleton pregnancies after in vitro fertilization [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(6): 2133-2117.
- [9] Källén B, Finnström O, Lindam A, et al. Blastocyst versus cleavage stage transfer in in vitro fertilization: differences in neonatal outcome? [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(5): 1680-1683.
- [10] Grady R, Alavi N, Vale R, et al. Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(2): 324-331.
- [11] Wisborg K, Ingerslev H J, Henriksen T B. In vitro fertilization and preterm delivery, low birth weight, and admission to the neonatal intensive care unit: a prospective follow-up study [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(6): 2102-2106.
- [12] Vasario E, Borgarello V, Bossotti C, et al. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: a prospective follow-up study [J]. *Reprod Biomed Online*, 2010, 21(3): 422-428.
- [13] Ericson A, Nygren K G, Olausson P O, et al. Hospital care utilization of infants born after IVF [J]. *Hum Reprod*, 2002, 17(4): 929-932.
- [14] Wen J, Jiang J, Ding C, et al. Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis [J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(6): 1331-1337.
- [15] Davies M J, Moore V M, Willson K J, et al. Reproductive technologies and the risk of birth defects [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(19): 1803-1813.
- [16] Yan J, Huang G, Sun Y, et al. Birth defects after assisted reproductive technologies in China: analysis of 15,405 offspring in seven centers (2004 to 2008) [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(1): 458-460.
- [17] Feng C, Wang L Q, Dong M Y, et al. Assisted reproductive technology may increase clinical mutation detection in male offspring [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(1): 92-96.
- [18] Hvidtjørn D, Grove J, Schendel D E, et al. Cerebral palsy among children born after in vitro fertilization: the role of preterm delivery—a population-based, cohort study [J]. *Pediatrics*, 2006, 118(2): 475-482.
- [19] Hvidtjørn D, Schieve L, Schendel D, et al. Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2009, 163(1): 72-83.
- [20] Wagenaar K, Huisman J, Cohen-Kettenis P T, et al. An

- overview of studies on early development, cognition, and psychosocial well-being in children born after in vitro fertilization [J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2008, 29(3): 219-230.
- [21] Sazonova A, Källén K, Thurin-Kjellberg A, et al. Factors affecting obstetric outcome of singletons born after IVF [J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(10): 2878-2886.
- [22] Dondorp W, de Wert G, Pennings G, et al. Lifestyle-related factors and access to medically assisted reproduction [J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(3): 578-583.
- [23] Hure A J, Powers J R, Mishra G D, et al. Miscarriage, preterm delivery, and stillbirth: large variations in rates within a cohort of Australian women [J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e37109.
- [24] Lawlor D A, Nelson S M. Effect of age on decisions about the numbers of embryos to transfer in assisted conception: a prospective study [J]. *Lancet*, 2012, 379(9815): 521-527.
- [25] Kalra S K, Barnhart K T. In vitro fertilization and adverse childhood outcomes: what we know, where we are going, and how will we get there. A glimpse into what lies behind and beckons ahead [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(6): 1887-1889.
- [26] Wennerholm U B, Söderström-Anttila V, Bergh C, et al. Children born after cryopreservation of embryos or oocytes: a systematic review of outcome data [J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(9): 2158-2172.
- [27] Belva F, Henriët S, van den Abbeel E, et al. Neonatal outcome of 937 children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles [J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(10): 2227-2238.
- [28] Dumoulin J C, Land J A, van Montfort A P, et al. Effect of in vitro culture of human embryos on birth weight of newborns [J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(3): 605-612.
- [29] Styer A K, Wright D L, Wolkovich A M, et al. Single-blastocyst transfer decreases twin gestation without affecting pregnancy outcome [J]. *Fertil Steril*, 2008, 89(6): 1702-1708.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2014-09-27 修回日期:2014-12-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.01.023

· 综述 ·

## 新生儿机械通气时镇痛镇静剂的应用

周平<sup>1</sup>, 张敏<sup>1</sup>, 林鸿志<sup>2</sup> (1. 深圳市宝安区妇幼保健院, 广东深圳 518133; 2. 中国医药大学附属儿童医院, 台湾台中 40447)

[中图分类号] R722

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)01-0061-05

### Application of Analgesia and Sedative in Mechanical Ventilation in Neonates

Zhou Ping<sup>1</sup>, Zhang Min<sup>1</sup>, Lin Hongzhi<sup>2</sup> (1. Bao'an Maternal and Child Health Hospital, Guangdong Shenzhen 518133, China; 2. Children's Hospital of China Medical University, Taiwan Taichung 40447, China)

新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)中的新生儿经常暴露于各种疼痛刺激中,尤其是需要机械通气的新生儿。研究证实,新生儿的疼痛传导系统在结构及功能上已基本完备,新生儿疼痛如处理不当,可造成一系列近期和远期的不良后果。目前镇痛、镇静剂在新生儿机械通气中应用比较普遍,但考虑到药物不良反应以及可能对神经系统发育的潜在影响,临床上对机械通气新生儿是否常规使用以及如何选择和使用镇痛、镇静剂仍没有定论。本文就新生儿气管插管和机械通气时的疼痛生理、常用镇痛镇静剂的使用效果和安全性作一综述。

#### 1 新生儿气管插管、机械通气与疼痛

直到 20 世纪 90 年代,人们还普遍认为新生儿对疼

痛刺激不敏感<sup>[1]</sup>。但随着疼痛神经生理学的深入研究<sup>[2]</sup>,显示疼痛感觉和传导神经系统在出生前已发育完全,新生儿不但能感知所有类型的疼痛,而且由于疼痛阈值较低、髓鞘发育不完全等特点,其对疼痛的感知更弥漫、强烈和持久。NICU 中的新生儿长期暴露于各种疼痛刺激环境中,如处理不当,可导致能量消耗过多、内分泌紊乱、脑血流动力学改变、睡眠觉醒周期紊乱等近期影响和神经发育损伤、情感行为异常等远期不良反应<sup>[3,4]</sup>。

气管插管是产房复苏和 NICU 危重患儿救治时常用的手段,同时也是一种强烈的疼痛刺激<sup>[5]</sup>。气管插管时呼吸暂停和气道阻塞可导致缺氧,迷走神经兴奋可导致心动过缓,疼痛挣扎导致静脉淤血继发脑血流增加导致颅内压增高,同时儿茶酚胺分泌增多也增加了外周血管

作者简介:周平(1980.05~),男,硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:xianggalao@126.com。

通讯作者:林鸿志(1957.02~),男,硕士,教授,主要从事新生儿疾病研究,E-Mail:d0373.cmuh@gmail.com。