

<http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2814%2960932-6/abstract>

柳叶刀, 第 384 卷, 第 9946 期, 857-868 页

The translation has been undertaken by the authors at their sole responsibility. No responsibility is assumed by Elsevier or *The Lancet* in relation to the translation or for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made.

依据胎龄和性别所得到的新生儿体重, 身长, 头围的国际标准: 二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目的有关新生儿横向研究

José Villar, Leila Cheikh Ismail, Cesar G Victora, Eric O Ohuma, Enrico Bertino, Doug G Altman, Ann Lambert, Aris T Papageorgiou, Maria Carvalho, Yasmin A Jaffer, Michael G Gravett, Manorama Purwar, Ihunnaya O Frederick, Alison J Noble, Ruyan Pang, Fernando C Barros, Cameron Chumlea, Zulfiqar A Bhutta, Stephen H Kennedy**, 二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目 (INTERGROWTH-21st) †

*联合资深作者 †成员列在本文的结尾

牛津纳菲尔德妇产科及格林坦普尔顿学院产妇和围产期卫生研究所 (J Villar 医学博士, 教授, L C Ismail 博士, E O Ohuma 硕士, A Lambert 博士, A T Papageorgiou 医学博士, S H Kennedy 医学博士, 教授), 英国牛津大学博特纳研究中心医学统计中心 (E O Ohuma 教授, D G Altman 博士) 和工程科学系 (A J Noble DPhil 教授); 巴西佩洛塔斯联邦大学流行病学研究生计划 (C G Victora 医学博士, 教授, F C Barros 医学博士, 教授); 意大利都灵市都灵大学新生儿部, 儿科和青春期系 (E Bertino 医学博士, 教授); 肯尼亚内罗毕阿迦汗大学, 健康科学系 (M Carvalho 医学博士); 阿曼马斯喀特卫生部家庭和社区卫生司 (Y A Jaffer 医学博士); 美国华盛顿州西雅图市华盛顿大学医学院 (M G Gravett 医学博士); 印度那格浦尔市开特卡尔医院那格浦尔二十一世纪国际成长研究中心 (M Purwar 医学博士); 美国华盛顿州西雅图市瑞典医疗中心围产期研究中心 (I O Frederick 博士); 北京大学公共卫生学院 (R Pang 教授, 医学博士); 巴西佩洛塔斯市佩洛塔斯天主教大学健康和行为研究生计划 (F C Barros 教授); 美国俄亥俄州代顿市莱特州立大学布恩绍夫特医学院寿命健康研究中心 (C Chumlea 教授, 博士); 巴基斯坦卡拉奇市阿迦汗大学妇女和儿童健康部 (Z A Bhutta 教授, 博士); 以及加拿大安大略省多伦多市患儿医院全球健康中心 (Z A Bhutta 教授)。

通讯作者: José Villar 教授, 英国牛津市 OX3 9DU, 约翰·拉德克利夫医院牛津大学纳菲尔德妇产科系。

jose.villar@obs-gyn.ox.ac.uk

摘要

背景 2006 年，世卫组织发布了 5 岁以下儿童国际生长标准，现在这一标准已获得全世界的公认。在二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目中，我们的目标是通过制定胎儿，新生儿和早产儿出生后生长期的国际标准对这一儿童国际生长标准加以补充。

方法 二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目是一个以人群为基础的在八个的城市人口中评估胎儿生长发育和新生儿大小的项目。这八个城市分布在八个不同的地区。这些地区都能满足母亲的大部分健康和营养需求，提供足够的产前保健，而且没有重大制约生长的环境因素。新生儿横向研究（NCSS）是二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目的一个组成部分。作为该研究的一部分，我们除了前瞻性的收集妊娠和围产期的数据，还测量所有新生婴儿的体重，身长和头围。为了建立新生儿标准，我们选取了满足严格的胎儿生长缺陷低风险人群（定为新生儿横向研究规定的亚群）个人资格标准（除了基本人口特征以外）妇女中所有的妊娠。妊娠少于 14 周的妇女通过可靠的超声波测量头臀长获估计胎龄，或者如果产前保健始于妊娠 14 周和 24 周前之间则通过测量双顶径的办法。新生儿的数据则在其出生 12 小时之内由经过训练的人体数据测量小组用同样的设备获得。假设偏态 t 分布的分数多项式被用来估计拟合百分位数。

结果 我们从在 2009 年 5 月 14 日至 2013 年 8 月 2 日之间在新生儿横向研究（NCSS）注册的 59137 名孕妇中确定了 20486（35%）名符合条件的妇女。我们按性别计算胎儿在不同胎龄时的体重，身长和头围。观测到的和平滑计算的百分位数几乎完全相同。我们根据胎龄和性别来表述第 3，第 10，第 50，第 90，和第 97 百分位数曲线。

解释 为了常规的临床实践，我们开发了用以评估新生儿大小的国际人体测量标准，旨在补充世卫组织儿童生长标准，并可用于多种族人群的比较。

资金来源 比尔及梅琳达·盖茨基金会。

介绍

1994 年，世卫组织关于使用和解释人体测量学的主要专家委员会建议使用国际标准来评估人体测量数据^{1,2}。为了在婴儿和儿童中施行这些建议，世卫组织启动了多中心的生长参考研究（MGRS）³。2006 年，这项研究促成了目前为全世界所接受的 5 岁以下儿童的世卫组织儿童生长标准。世卫组织多中心的生长参考研究具有两个独特和前所未有的特点：该项研究包括了来自巴西，加纳，印度，挪威，阿曼和美国的人群，而且该研究采用了规范的方法来选择研究人群（纳入了只由不吸烟和极少受环境生长制约因素影响的母亲母乳喂养的婴儿）⁶。

旨在补充世卫组织的多中心的生长参考研究，二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育（INTERGROWTH-21st）在 2008 年发起了一个由多国参与的项目来制定胎儿，新生儿和早产儿产后生长的类似的规范标准。二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目（INTERGROWTH-21st）在八个国家展开并于 2014 年完成⁷。作为其三个主要研究之一，新生儿横向研究旨在制定新生儿出生时的出生体重，身长和头围标准。用于主要分析⁸的方法是基于世卫组织多中心生长参考研究³所

采用的方法来比较胎儿和新生儿骨骼大小及生长的相似性。这两项研究的结果一致而且强烈支持汇集八个二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目的人群以制定新的国际新生儿的标准。

大量的可供在出生时使用的尺寸表（自 1990 年以来发布了 104 个版本）及其大量的方法学上的异质性和局限性（未公布数据）使得对新生儿营养状况的临床评估变得复杂而且使得跨种群的比较变得困难。现有的对小于胎龄婴儿发病率和死亡率的估算表明这些评估是公共健康主要的优先事项⁹⁻¹¹。国际标准的缺乏一直以来是这些估算的一个主要限制因素，这是因为许多可供选用的参考数据都来源于某个特定时间点的个别国家或地区。因此，制定一套新生儿国际标准对于临床实践来说是重要的，而且对于准确估算世界范围内小于胎龄婴儿的发病率也是必要的。在本文中，我们介绍这样的一套标准。

方法

研究设计及其参与者

二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目是一个在 2009 年 4 月 27 日和 2014 年 3 月 2 日之间在八个研究基地完成的多中心，多种族，以人口为基础的科研项目。这八个研究基地为：巴西的佩洛塔斯，意大利的都灵，阿曼的马斯喀特，英国的牛津，美国华盛顿州的西雅图，中国北京的顺义县，印度那格浦尔的中心地区，以及肯尼亚内罗毕市郊的帕克兰德。⁷ 该项目的目的是使用与世卫组织多中心生长参考研究⁶相同的概念性框架来研究从妊娠 14 周至 2 岁之间的生长，健康，营养和神经发育进而制定一个规范的生长标准，以及为宫内生长受限和早产综合症进行新的表型分类¹²。

所用之方法已在其他文献中有过详尽的描述。⁷ 人群的选择首先是基于地理位置而后是依照个体的特点。在人群水平上，我们选择的地区（一个完整的市、县，或具有明确的政治或地理边界的城市的一部分），并且选择在此地区大多数分娩发生的卫生机构。这些地区必须位于海拔 1600 米或以下；接受产前保健的妇女必须安排在这些机构中分娩或是在相同地理区域内的类似的医院内分娩；这些地区必须不存在或仅有低水平的主要的，已知的，非微生物的污染，如环境污染，由烟草或烹饪引起的家庭烟雾，辐射，或任何其他有毒物质。在研究期间通过用为此项目特别制定的数据收集表格来对每个基地进行评估¹³。在这八个区域中，我们选择了所有提供妊娠和产时保健，而且该区域内 80% 的分娩都是在其中进行的机构。我们纳入了所有的在 12 个月期间在这些机构出生的新生儿，每个基地最多纳入 7000 个婴儿标。所有的基地使用同样的标准化的数据收集表格，电子数据管理系统，操作手册和仪器。

为了制定新生儿标准，我们依据个体特征将所有新生儿横向研究中的妊娠分为两组。第一组为新生儿横向研究规范的亚群。该亚群是由所有严格满足低风险胎儿发育障碍个体资格标准的妇女的妊娠及新生儿所组成。这些人口统计学的，临床的，社会的和教育的准则与那些用于以制定新的规范的胎儿生长标准的二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目胎儿生长纵向研究的准则完全一样。^{7, 8} 我们不在本文中第二组（全部由高风险妊娠新生儿组成）做进一步的研究。个体排除的标准已在其他地方有详细介绍⁷，包括：孕产妇的年龄小于 18 岁或大于 35 岁，孕产妇的身高少于 153 厘米，身体质量指数（BMI）在 30 千克/平方米或以上或者少于 18.5 千克/平方米，吸烟

者，有既往病史者，以往所生任何婴儿体重少于 2.5 公斤或超过 4.5 公斤，以往两次怀孕以流产结束，以往曾有任何的死胎或新生儿死亡，或者先天畸形。

若要被纳入新生儿横向研究 NCSS 规范的亚群，孕妇除了要达到个体临床及人口统计学的标准以外，还需要有一个可靠的超声波胎龄估计，在妊娠 14 周前通过测量头臀长或者当产前保健始于妊娠 14 周和 24 周之间则通过测量双顶径。所有参与的医院都同意按照一个严格的标准化的方案用超声波定期估测胎龄。当超声估测是在妊娠 24 周后做出的，而这只发生在 8.2% 孕妇中，如果该估测的胎龄和基于最后一次月经估测的胎龄之间的差不超过 7 天，则认为该估测可靠¹⁴。我们还提出了更自由地使用延迟夹脐带的建议^{15, 16}，而该建议在婴儿出生最多的机构得到了落实。然而，在有許多私人产科医生的医院使用率较低，而有些临床医生表达了对新生儿黄疸危险性增加和拖延的新生儿护理的担忧。在个体患者水平尚无可提供的信息。

二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目获得了牛津郡研究伦理委员会“C”（参考 08 / H0606 / 139），各参与机构研究伦理委员会，以及项目所在地相应的区域或国家的健康机构的批准。我们获得了各机构使用其定期收集的数据的首肯而且孕妇也都给予了口头的知情同意。

步骤

为新生儿横向研究而专门招募和经标准化培训的人体测量团队专门负责获得新生婴儿的人体测量数据。所有基地的团队用我们提供的相同的仪器——一台用来称出生体重的电子秤（赛康，中国杭州），一台专门设计的用来测量平卧身长的哈彭登婴儿测量仪（柴斯摩斯，英国伦敦）以及一条用来测量头围的不可延伸的金属卷尺（柴斯摩斯）在出生后 12 小时内进行测量¹⁷。正如在以往的研究中一样，选用这些仪器是由于他们有很好的准确度，精度和耐用性。这些仪器一周校正两次¹⁸。

测量步骤是在世卫组织建议的基础上进行标准化以确保最大限度的有效性。¹⁸ 在标准化期间，平卧身长观察者内和观察者间的测量误差值范围为 0.3 到 0.5 厘米，而头围的测量误差值范围为 0.3 到 0.4 厘米。每个测量由两个人体测量研究员独立完成¹⁹。如果两个测量值之间的差值超过了允许的最大差值（出生体重 5g，身长 7 毫米，头围 5 毫米），则两个观察者再次独立测量，如果有必要的话，再测量第三次。

在所有基地所采用的培训，标准化，监控流程，和质量控制的方法已在其它地方有过详细的描述^{17, 19}。新生儿的临床实践（包括新生儿重症监护病房的护理和喂养）是按照一个国际公认的循证实践的基本程序在所有基地进行标准化，该项目新生儿研究小组所采纳此循证实践，所有参与的医院都遵循此方案²⁰。

数据处理和管理系统已在其它地方有详细描述²¹。在二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目中所使用的所有文件系统都在当地进行了测试并被录入到由 MedSciNet 所主办的专门开发的在线电子数据录入，清理和管理系统。数据取多次测量的平均值，并直接在当地输入网络系统。只测量了一次的的数据则直接使用该测量值，这些只测量了一次的的数据的百分比分别是出生体重 2.4%，身长 0.1%，和头围 1.0%。在数据清理过程中，我们排除了 75 个测量值（17 个出生体重值，26

身长值，32 头围值），因为这些数值要么是在所在研究基地的数值分布中不合理要么是不在整体胎龄特异数值的平均值的 5 倍于标准方差范围之内。我们去除了 15 个胎龄长于 44 孕周的新生儿。

统计分析

为了选择用于制定我们的标准的统计方法，我们采用了与世卫组织多中心的生长参考研究²²一样的策略，辅之以发表了的研究^{23,24}和我们对新生儿图表的系统性文献回顾。我们探讨了以下四种方法：第一，利用分数多项式平均值和标准方差的方法²⁵；第二，拉姆达（ λ ），缪（ μ ），和西格玛（ σ ）（LMS）的方法²⁶⁻²⁸，该方法假设在每个胎龄有一个幂转换以去除偏态而使得数据接近于正态分布；第三，LMST²⁹（即，拉姆达，缪，西格玛，假设 Box-Cox t 分布）方法，该方法假设移位的和缩放的（截断的）t 分布以兼顾偏态和尖峰态；第四，LMSP³⁰（拉姆达，缪，西格玛，假设 Box-Cox 幂指数分布）方法，该方法兼顾偏态，低峰态和尖峰态。LMST 和 LMSP 方法是 LMS 方法的延伸，而这些方法则是当 Box-Cox 变换无法将数据转换接近正常时对偏态和峰度建立模型。

利用分数多项式平均值和标准方差的方法是基于数据为正态分布的假设。用于位置，比例，和形状框架的广义加法模型（GAMLSS）^{31,32}为拟合各种非常态分布（偏态的和峰态的分布）以及为采用分数多项式来确定比例和形状的分布的其它参数模型的建立提供了选项。此外，我们评估了三种使曲线平滑的技术：分数多项式，²⁵三次样条函数，³³和罚样条函数。³⁴我们的目标是制作随胎龄变化平稳且最大化简约而不影响模型拟合的百分位数。为了选择制定标准的最佳模型，我们首先在同一类型的模型（即，二，三，和四参数模型）中确定最佳模型，而后从不同类型的模型（即，分数多项式，LMS，LMST，和 LMSP 方法）中选出最佳模型。我们采用赤池信息准则和贝叶斯信息准则在同类型和不同类型的模型中比较各模型³⁵。我们以一种逐步添加的形式，从最简单的模型类型开始，从不同类型的模型中计算出最佳模型，

我们选择了具有四个参数（ μ ， σ ， ν 和 τ ）的偏态 t 分布（类型 3）³⁶作为最适分配来建立出生体重，身长和头围的曲线。我们用分数多项式来拟合三个人体测量值的模型，两个幂用于平均值一个用于标准方差，与此同时保持偏态和峰态值为常数。在所有情况下，我们应用了分数多项式曲线平滑技术。与我们所选择的方法相比，LMS，LMST，和 LMSP 方法均未给予明显的改善。我们分开拟合了所有男孩和女孩模型。为了制定这些标准，对每一个胎龄我们索要了至少 50 次观测。该标准使得 33 周成为下限。因此，另有 112 个婴儿被排除在外。

拟合优度检验的评估被用来指导决定是否要选择一个更复杂的模型。这个评估纳入了以残差的分位数-分位数图对整体模型拟合的目视检查；去趋势的残差的分位数-分位数图（worm plot）³⁷和为特定胎龄范围³⁸而设的 Q 统计，而该 Q 统计被用来识别那些在其中模型不能充分拟合数据的解释性变量区域（间隔）；残差对拟合值的作图；整个胎龄的拟合的 Z 分值的分布。

所有的模型和拟合优度检验的评估以 GAMLSS 为框架^{31,32}用 R 统计学软件³⁹进行拟合。所有的图形均采用 Stata 软件（版本 11.2）进行制作。以完整孕周（遵循世卫组织疾病与相关健康问题 10[ICD-10]的国际统计分类建议）表述的包含了男孩和女孩平均值，标准方差，百分值和 Z 分值的表格，和可打印的图表将在 2014 年 12 月在二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目网站上免费提供。通过胎龄（准确到周和天数）来计算男孩和女孩个体百分位数和 Z 分值的计算方法将在同一网站上免费提供。

资金来源和角色

这项研究的资助者不参与研究设计，数据收集，数据分析，数据解释或报告撰写。所有的作者都可接触到数据而且所有的作者都同意投稿发表此文。

结果

在 2009 年 5 月 14 日和 2013 年 8 月 2 日之间，我们在八个基地登记了 59137 名孕妇。其中的 6056 人缺乏可靠的胎龄估计，910 人有多胎妊娠。在其余的 52171 名孕妇中，20486 人（占新生儿横向研究人群的 35%）达到了本文提出的个人的临床和人口统计学资格标准，具有可靠的超声波胎龄估计，并分娩出了一个没有先天畸形的存活婴儿。这 20486 个新生儿属于新生儿横向研究规范的亚群。孕妇被排除的最常见的原因（虽然有些妇女可能有多个原因）是产妇年龄小于 18 岁或大于 35 岁（7929 名妇女；25%），产妇身高少于 153 厘米（5932 名；19%），BMI 30 千克/平方米或更高（6579 名；21%）或低于 18.5 千克/平方米（2923 名；9%），吸烟（2478 名；8%），有既往病史者（8406 名；26%），以往所生任何婴儿体重少于 2.5 千克或超过 4.5 千克（2310 名；7%），以往两次怀孕以流产结束（1785 名；6%），以往任何的死胎或新生儿死亡（1077 名；3%），或者先天畸形（287 名；1%）。

每个基地对在此分析中所使用的亚群的贡献从美国的 5%（1027 名妇女）到肯尼亚的 18%（3702 名）不等（表 1）；三个高收入国家提供了 31% 的样本（14% 来自英国，12% 来自意大利，5% 来自于美国）。中国，印度和阿曼分别提供了 17%，12% 和 14%（表 1）。每个国家对新生儿横向研究规范亚群的贡献差异反映了人群的不同风险概况——即西雅图内城和佩洛塔斯（分别为 16% 和 24%）比北京顺义县（48%），内罗毕市郊的帕克兰德（48%），牛津（36%），或马斯喀特（37%）有更少的符合条件的妇女。32% 来自那格浦尔中部的妇女和 29% 来自都灵的妇女是符合要求的。

这些研究人群详细资料已在其他地方有过介绍。⁸ 正如所预期那样，由于入选标准是相同的，在八个基地的这些小组的基线相似。然而，我们注意到产妇的个头有些差别：来自印度的母亲最矮小，而那些来自英国和美国最高；英国母亲体重最重，而印度的母亲最轻。然而，所有基地的产妇的 BMI 值相似。产妇平均年龄为 28.0（SD 4.0）岁；大多数的孕妇为已婚或同居；在所有基地教育水平都很高。三分之二的妇女为首次生育（表 1）。

表 1 也按基地和总人口展示了妊娠和围产期事件。正如所预期的那样，存在跨基地的变化，但所有的发病率和死亡率的指标均与健康 and 营养良好的人口状况相符——如先兆子痫率为 1.2%（从英国的 3.5% 到印度的 0.2% 不等）。由于这些国家的临床实践的不同，自主开始的分娩和剖腹产的比率有着实质的差异：巴西有最高的剖腹产率（65%），而阿曼（14%）和英国（18%）则有最低的剖腹产率。整体的早产（<37 周妊娠）发生率为 5.5%（从印度的 10.0% 到英国的 3.4% 不等）。自主启始分娩后的总体早产率是 3.1%（从巴西的 5.0% 到英国的 1.9% 不等）。对于足月儿，整体的平均出生体重为 3.3（标准方差为 0.5）千克，身高 49.3（1.8）厘米，头围 33.9（1.3）厘米。

51.2%的新生婴儿是男孩（从意大利的 49.7%到美国的 53.2%）。直到出院时在每个基地的新生儿的总体死亡率非常低，而且 88%（从意大利的 73%到印度的 99%）出院的新生婴儿完全由母乳喂养。恰如制定新生儿生长测量标准所需要的，这些模式都为研究人群具有足够的健康和营养状况提供了佐证。

通过按照胎龄叠置，我们用分数多项式估计的经平滑处理的百分位数曲线（第 3，第 50，和第 97 百分位）和观察到的百分位数曲线来评估其相似性。图 1 显示了按照胎龄的出生体重，身高，和头围的单独的数值，观察到的，和经平滑处理的百分位数。除了少数例外，在胎龄分布的低端数值几乎完全相同，而在此范围内只有少数几个个体测量值可以得到——例如，在妊娠 34——35 周身长的第三百分位数位置。

总而言之，在经平滑处理和观察到的百分位数之间的绝对值的平均差异不大——出生体重男婴是 45.2 克，女婴是 39.8 克（图 1A），身高男婴是 0.22 厘米，女婴是 0.18 厘米（图 1B），头围男婴是 0.13 厘米，女婴是 0.12 个厘米（图 1C）。至于变动的方向，在经平滑处理和观察到的百分位数之间的差异，不计性别，是可以忽略不计的——出生体重是 0.71 克，身高是 0.02 厘米，头围是 0.001 厘米。

图 2 显示了代表国际新生儿标准的，按照胎龄和性别的出生体重，身高和头围的第 3，第 10，第 50，第 90，和第 97 平滑百分位数曲线。对于身高和头围，从妊娠 33 周开始往后生长的情形是稳步增长。出生体重曲线显示随胎龄的增加体重总体增长更快。表 2，表 3 和表 4 按照胎龄和性别为这些百分位数提供了数值。总体而言，男婴比女婴更重，身高更长，头围更大。

由于每个研究基地对整个人群所提供的孕妇人数存在差异，我们进行了预先确定的敏感性分析来评估排除国家特异数据对我们的整体标准的影响。这些个别排除的影响可忽略不计。

	巴西	中国	印度	意大利	肯尼亚	阿曼	英国	美国	总数
	Brazil (n=1595)	China (n=3551)	India (n=2493)	Italy (n=2358)	Kenya (n=3702)	Oman (n=2821)	UK (n=2939)	USA (n=1027)	Total (n=20 486)
Maternal age (years)	26.4 (4.8)	26.3 (3.0)	27.5 (3.3)	29.9 (4.0)	28.8 (3.5)	26.9 (4.0)	29.1 (4.3)	29.5 (3.9)	28.0 (4.0)
Maternal height (cm)	162.5 (5.4)	161.7 (4.5)	157.6 (3.3)	163.3 (5.6)	162.3 (5.5)	158.8 (4.1)	165.3 (6.1)	164.8 (6.2)	161.8 (5.6)
Maternal weight (kg)	63.2 (8.4)	58.8 (7.6)	57.0 (7.7)	60.4 (7.9)	63.6 (8.5)	60.7 (8.5)	64.4 (8.8)	63.7 (9.0)	61.3 (8.6)
Maternal body-mass index (kg/m ²)	23.9 (2.8)	22.5 (2.7)	22.9 (2.9)	22.6 (2.6)	24.1 (2.9)	24.1 (3.1)	23.5 (2.8)	23.4 (2.8)	23.4 (2.9)
Gestational age at first visit (weeks)	14.0 (5.8)	16.2 (5.4)	14.3 (7.5)	13.1 (3.6)	17.1 (7.9)	15.2 (5.7)	13.2 (3.1)	12.0 (4.0)	14.8 (6.0)
Years of formal education	11.3 (3.6)	13.9 (1.9)	16.2 (1.3)	13.7 (3.8)	14.9 (2.3)	13.2 (2.8)	16.0 (3.0)	16.5 (3.2)	14.2 (3.0)
Haemoglobin concentration before 15 weeks' gestation (g/L)	123 (9)	133 (10)	112 (11)	129 (10)	125 (14)	117 (11)	125 (9)	126 (9)	123 (12)
Married or cohabiting (%)	1468 (92.0%)	3548 (99.9%)	2485 (99.7%)	2327 (98.7%)	3525 (95.2%)	2821 (100%)	2762 (94.0%)	941 (91.6%)	19 877 (97.0%)
Nulliparous (%)	998 (62.6%)	3320 (93.5%)	1719 (69.0%)	1472 (62.4%)	1877 (50.7%)	1228 (43.5%)	1753 (59.6%)	629 (61.2%)	12 996 (63.4%)
Pre-eclampsia (%)	23 (1.4%)	49 (1.4%)	6 (0.2%)	13 (0.6%)	40 (1.1%)	8 (0.3%)	102 (3.5%)	15 (1.5%)	256 (1.2%)
Pyelonephritis (%)	25 (1.6%)	0	0	4 (0.2%)	16 (0.4%)	3 (0.1%)	2 (0.1%)	4 (0.4%)	54 (0.3%)
Maternal sexually transmitted infection (%)	20 (1.3%)	0	0	8 (0.3%)	2 (0.1%)	0	2 (0.1%)	36 (3.5%)	68 (0.3%)
Spontaneous initiation of labour (%)	850 (53.3%)	1390 (39.1%)	1528 (61.3%)	1985 (84.2%)	2482 (67.0%)	2494 (88.4%)	2025 (68.9%)	716 (69.7%)	13 470 (65.8%)
PPROM (<37 weeks; %)	62 (3.9%)	65 (1.8%)	48 (1.9%)	24 (1.0%)	47 (1.3%)	35 (1.2%)	37 (1.3%)	20 (1.9%)	338 (1.6%)
Caesarean section (%)	1040 (65.2%)	2077 (58.5%)	1516 (60.8%)	488 (20.7%)	1187 (32.1%)	395 (14.0%)	513 (17.5%)	236 (23.0%)	7452 (36.4%)
NICU admission longer than 1 day (%)	143 (9.0%)	438 (12.3%)	93 (3.7%)	56 (2.4%)	143 (3.9%)	152 (5.4%)	108 (3.7%)	51 (5.0%)	1184 (5.8%)
Preterm birth (<37 weeks; %)	143 (9.0%)	212 (6.0%)	250 (10.0%)	83 (3.5%)	154 (4.2%)	145 (5.1%)	100 (3.4%)	49 (4.8%)	1136 (5.5%)
Preterm birth after spontaneous onset of labour (%)	79 (5.0%)	87 (2.5%)	111 (4.5%)	55 (2.3%)	91 (2.5%)	113 (4.0%)	57 (1.9%)	41 (4.0%)	634 (3.1%)
Term* low birthweight (<2500 g; %)	31 (1.9%)	22 (0.6%)	222 (8.9%)	50 (2.1%)	134 (3.6%)	126 (4.5%)	49 (1.7%)	17 (1.7%)	651 (3.2%)
All low birthweight (<2500 g; %)	92 (5.8%)	75 (2.1%)	338 (13.6%)	91 (3.9%)	206 (5.6%)	183 (6.5%)	100 (3.4%)	44 (4.3%)	1129 (5.5%)
Neonatal mortality (%)	4 (0.3%)	0	4 (0.2%)	0	9 (0.2%)	4 (0.1%)	0	1 (0.1%)	22 (0.1%)
Boys (%)	823 (51.6%)	1861 (52.4%)	1287 (51.6%)	1173 (49.7%)	1850 (50.0%)	1471 (52.2%)	1471 (50.1%)	546 (53.2%)	10 482 (51.2%)
Exclusive breastfeeding at hospital discharge (%)	1499 (94.0%)	2870 (80.8%)	2455 (98.5%)	1720 (72.9%)	3616 (97.7%)	2736 (97.0%)	2281 (77.6%)	815 (79.4%)	17 992 (87.8%)
Mother admitted to intensive care unit (%)	3 (0.2%)	2 (0.1%)	1	7 (0.3%)	5 (0.1%)	18 (0.6%)	1	1 (0.1%)	38 (0.2%)
Term* birthweight (kg)	3.3 (0.4)	3.4 (0.4)	2.9 (0.4)	3.3 (0.4)	3.3 (0.4)	3.1 (0.4)	3.5 (0.5)	3.4 (0.5)	3.3 (0.5)
Term* birthlength (cm)	49.0 (1.7)	49.7 (1.6)	48.6 (1.8)	49.4 (1.7)	49.1 (1.8)	49.0 (1.8)	49.9 (1.9)	49.9 (2.2)	49.3 (1.8)
Term* birth head circumference (cm)	34.2 (1.2)	33.6 (1.2)	33.1 (1.1)	34.0 (1.2)	34.2 (1.2)	33.6 (1.1)	34.5 (1.3)	34.5 (1.4)	33.9 (1.3)

只包括一个活产出且无先天畸形的妊娠。所有数值是连续变量的平均值（标准方差）和分类变量的绝对数值（百分比）。PPROM=早产预分娩胎膜破裂。NICU=新生儿重症监护病房。*Term 表示所有的婴儿在妊娠37周或更晚出生。

表 1: 产妇基线特征, 围产期事件和新生儿的测量

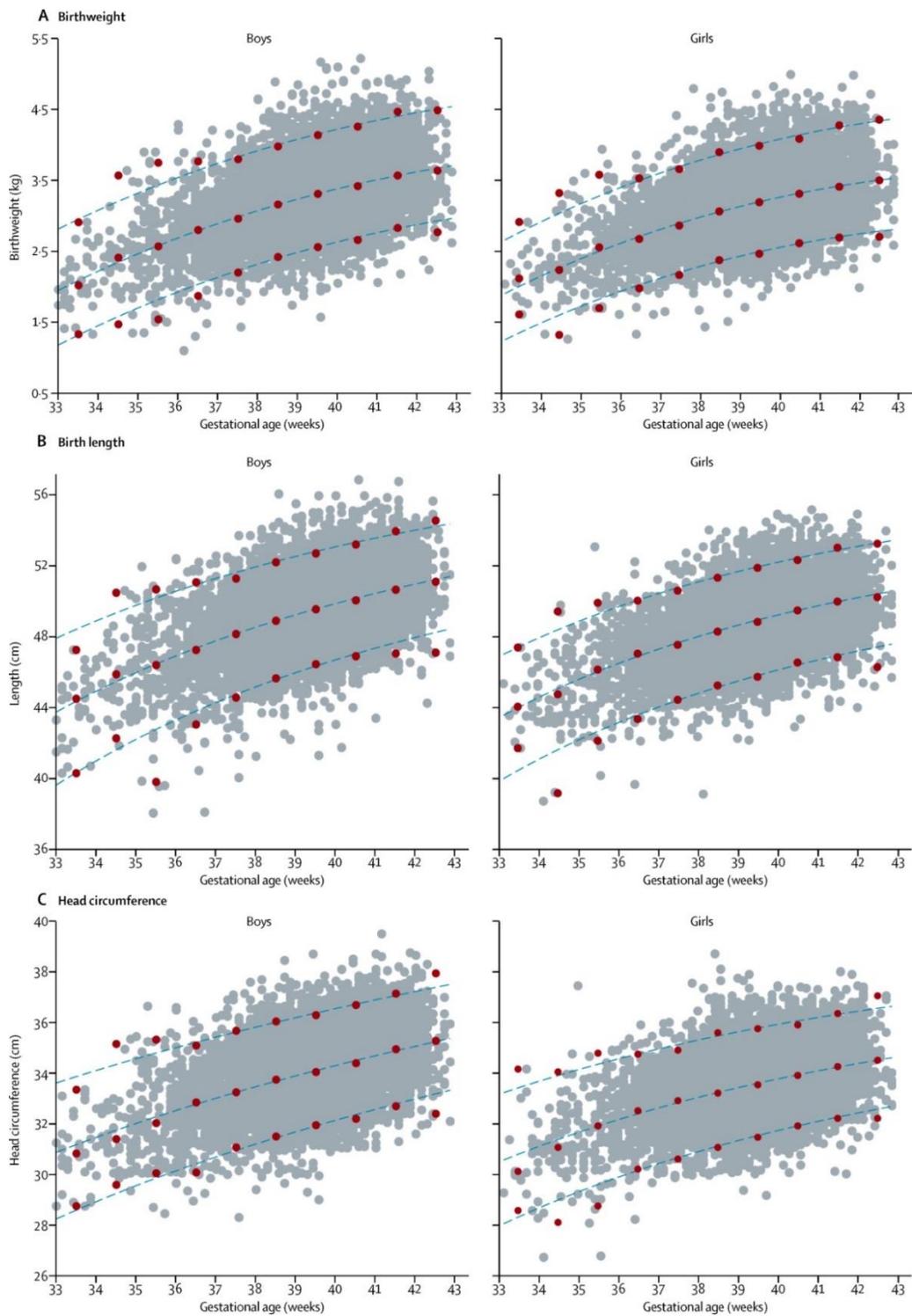


图 1: 按胎龄拟合的第 3, 第 50, 和第 97 平滑的百分位数曲线 (蓝线) 用于 (A) 出生体重, (B) 出生身长, 和 (C) 头围

显示了每一妊娠周的经验值 (红色圆圈) 和实际观测值 (灰色圆圈)。

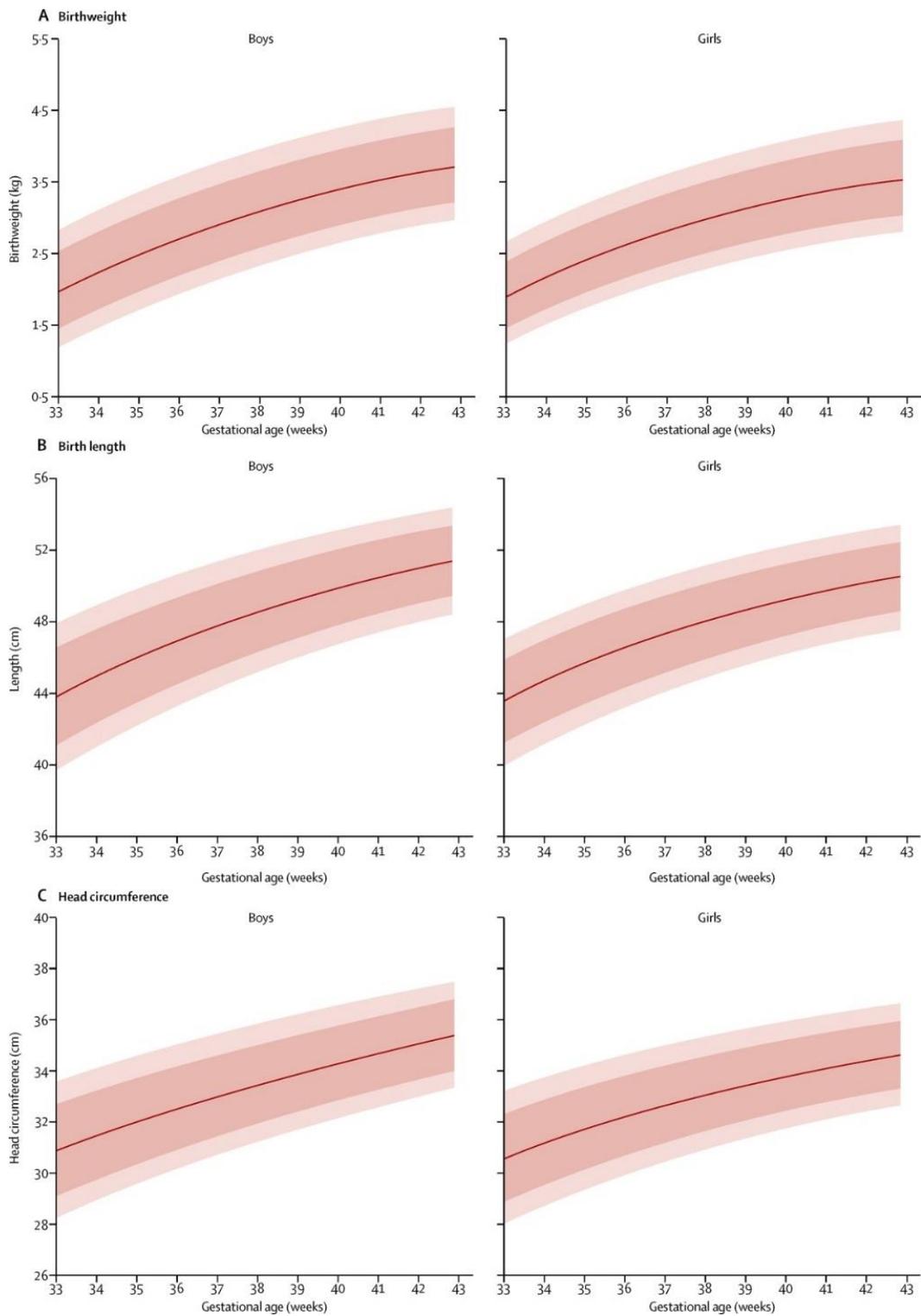


图 2: 按照胎龄的第 3, 第 10, 第 50, 第 90, 和第 97 平滑百分位数曲线用于 (A) 出生体重, (B) 出生身长, 以及 (C) 头围

	Boys						Girls					
	Number of observations	Centiles for birthweight (kg)					Number of observations	Centiles for birthweight (kg)				
		3rd	10th	50th	90th	97th		3rd	10th	50th	90th	97th
33 weeks	34	1.18	1.43	1.95	2.52	2.82	17	1.20	1.41	1.86	2.35	2.61
34 weeks	48	1.45	1.71	2.22	2.79	3.08	65	1.47	1.68	2.13	2.64	2.90
35 weeks	128	1.70	1.95	2.47	3.03	3.32	114	1.71	1.92	2.38	2.89	3.16
36 weeks	323	1.93	2.18	2.69	3.25	3.54	293	1.92	2.14	2.60	3.12	3.39
37 weeks	857	2.13	2.38	2.89	3.45	3.74	803	2.11	2.33	2.80	3.32	3.60
38 weeks	2045	2.32	2.57	3.07	3.63	3.92	1802	2.28	2.50	2.97	3.51	3.78
39 weeks	3009	2.49	2.73	3.24	3.79	4.08	2869	2.42	2.65	3.13	3.66	3.94
40 weeks	2568	2.63	2.88	3.38	3.94	4.22	2523	2.55	2.78	3.26	3.80	4.08
41 weeks	1179	2.76	3.01	3.51	4.06	4.35	1195	2.65	2.89	3.37	3.92	4.20
42 weeks	206	2.88	3.12	3.62	4.17	4.46	224	2.74	2.98	3.46	4.01	4.30
Total	10 397	9905

表 2：按照胎龄用于男婴和女婴出生体重的平滑百分位数

	Boys						Girls					
	Number of observations	Centiles for length (cm)					Number of observations	Centiles for length (cm)				
		3rd	10th	50th	90th	97th		3rd	10th	50th	90th	97th
33 weeks	33	39.69	41.09	43.81	46.55	47.97	17	39.79	41.01	43.39	45.70	46.85
34 weeks	48	41.05	42.38	44.98	47.59	48.94	65	41.04	42.22	44.55	46.79	47.92
35 weeks	128	42.26	43.54	46.03	48.53	49.82	111	42.14	43.30	45.57	47.76	48.86
36 weeks	320	43.36	44.58	46.97	49.38	50.62	292	43.13	44.26	46.48	48.62	49.69
37 weeks	849	44.34	45.52	47.82	50.14	51.34	799	44.01	45.11	47.29	49.39	50.44
38 weeks	2031	45.22	46.37	48.59	50.83	51.99	1786	44.79	45.88	48.01	50.07	51.10
39 weeks	2983	46.02	47.13	49.29	51.46	52.59	2846	45.49	46.56	48.65	50.68	51.69
40 weeks	2531	46.75	47.83	49.92	52.03	53.13	2486	46.12	47.17	49.23	51.23	52.22
41 weeks	1146	47.41	48.46	50.50	52.56	53.62	1180	46.68	47.72	49.75	51.72	52.70
42 weeks	202	48.01	49.04	51.03	53.03	54.07	218	47.19	48.21	50.22	52.15	53.12
Total	10 271	9800

表 3：按照胎龄用于男婴和女婴出生身长的平滑百分位数

	Boys						Girls					
	Number of observations	Centiles for head circumference (cm)					Number of observations	Centiles for head circumference (cm)				
		3rd	10th	50th	90th	97th		3rd	10th	50th	90th	97th
33 weeks	33	28-25	29-11	30-88	32-71	33-62	17	27-92	28-76	30-46	32-24	33-14
34 weeks	48	28-93	29-76	31-47	33-23	34-11	65	28-64	29-44	31-08	32-78	33-65
35 weeks	127	29-56	30-37	32-02	33-73	34-58	111	29-28	30-06	31-64	33-28	34-12
36 weeks	322	30-15	30-93	32-53	34-19	35-02	293	29-87	30-62	32-14	33-74	34-55
37 weeks	848	30-69	31-46	33-02	34-63	35-43	798	30-40	31-13	32-61	34-15	34-94
38 weeks	2032	31-21	31-95	33-47	35-04	35-83	1783	30-88	31-59	33-03	34-53	35-30
39 weeks	2985	31-69	32-42	33-90	35-44	36-20	2849	31-32	32-01	33-41	34-88	35-62
40 weeks	2532	32-15	32-86	34-31	35-81	36-56	2486	31-72	32-39	33-76	35-19	35-92
41 weeks	1147	32-58	33-28	34-70	36-17	36-91	1180	32-08	32-74	34-08	35-48	36-19
42 weeks	204	32-99	33-68	35-07	36-52	37-24	218	32-41	33-06	34-37	35-74	36-44
Total	10278	9800

表 4: 按照胎龄用于男婴和女婴头围的平滑百分位数

讨论

二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目旨在，作为第一次(专家小组)，根据新生儿横向研究亚群的数据为每个胎龄制订新生儿大小的国际标准，而该标准在群体和个体水平遵循世卫组织多中心生长参考研究所用之规范方法。³ 这些新标准被认为是已在世界范围内被超过 125 个国家所采纳的世卫组织儿童生长标准的理论与实践有关^{40,41}。通过提供相似的仪器从早期妊娠直到 5 岁不间断的监测儿童的生长并甄别发育不良和消瘦，这些标准将缩小对胎儿，新生儿，和婴幼儿在临床和群体评估上⁴² 的差距。在 2014 年随后的时间里，我们将在柳叶刀网站，并通过二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目网站和全球健康网络为临床和流行病学提供免费使用的软件，包括一个用来计算 Z 分值和百分位数的应用程序。

欲造访全球健康网网站请登录 <http://tghn.org>

我们认为这些标准是独一无二的，因为在研究方案中，我们着意解决了之前鉴定出的许多重要局限^{43,44}。首先，规范化的标准——也就是说，该标准描述无先天畸形新生儿的优化尺寸——而参考图表仅描述了在特定的地点和时间的新生婴儿的大小，这可能是几十年之前的事了。因此，这些标准是用在其社会经济，健康和营养状况，为胎儿生长障碍创造低风险的环境的基础上选出的人群中专门为此目的而收集的数据而制定的。其次，这些标准是基于人群的，多种族的，多国别的，和性别特异的，而且它们是来源于前瞻性研究。我们已经证明（利用几种分析策略）这八个种群是始终是相似的而且可以被合并来制定标准⁸。再次，多道工序均在所有 8 个研究基地实施——例如，统一的研究方法和对所有参与者用同一个超声波方法估测胎龄，再加上标准化的相同的设备，培训，集中的电子数据管理系统，以及，据我们所知，在围产期研究中从来没有尝试过的对工作人员的密切管理。第四，分析方法在如何表述观察到的和经平滑处理的数据及用先验的策略探索最佳拟合模型方面遵循了世卫组织多中心生长参考研究所用的方法²²。数据是以经平滑处理的百分位数的形式按照完整的妊娠周（世卫组织 ICD-10）报告的，该形式被证明与原始数据一致，增

加了我们所作曲线的置信度。第五，基于与相应的胎儿生长标准整合的规范的方法，我们按照性别和胎龄用百分位数表述出生体重，身长，和头围。

这种规范的方法要求我们选择胎儿发育障碍低风险的人群，而且在这些人群中，选择那些健康，营养良好，有足够的产前保健和妊娠没有受到任何主要的临床情况影响的妇女。样本代表新生儿横向研究总人口的 34.6%，这表明我们没有在将要使用该标准的人群中选择一组低外部效度的人群。然而，该研究人群的确有非常低的早产（在妊娠 37 周之前出生）率（5.5%），且早产主要由晚期早产——即晚于妊娠 34 周但早于妊娠 37；同时，该研究人群有非常低比例（3.2%）的低出生体重的足月儿。我们研究中的早产率与最近报道的欧洲国家的早产率类似⁴⁵，这进一步证明我们的研究群体是真正的低风险群体。在这些群体中见到的剖腹产率对于其风险水平来讲比预期的要高，但它与全球范围内趋势相一致⁴⁶。

本文选择的孕妇所处的环境有很低的已知影响胎儿生长的危险因素，而且孕妇自身健康，非肥胖，没有任何影响胎儿生长的因素或疾病。因此，该标准刻画了最佳的胎儿生长——也就是说，它们描绘了当只有极少的限制因素时胎儿各部位应是如何生长。所述标准是通用的及独立于时间的：不同于已有的参考标准，本文的标准并不只代表一个给定时间内的一个特定的人群或区域，它们可被用来评估新生儿的大小而无需考虑种族，地区，社会经济地位，或卫生保健的保障。该标准补充了世卫组织现有的，源于健康，不吸烟及低比例肥胖症孕妇所生的 6 个种群婴儿的儿童生长标准。³

嵌板：研究背景

系统回顾

我们对自 1990 年以来出版的所有旨在评估新生儿人体测量的图表和参考做了一个系统性的综述。我们用与婴儿出生相关的医学主题词（“新生儿”或“新生”或“胎儿生长”或“胎儿宫内生长”），与人体测量变量相关的医学主题词（“体重”或“身长”或“头围”或“BMI”或“重量指数”），与变量分布相关的医学主题词（“百分”或“百分位数”或“曲线”或“图表”），以及“胎龄”，而省略“速度”以排除纵向胎儿生长的研究，来检索 PubMed，MEDLINE，EMBASE，CINAHL，LILACS，和 Google Scholar。我们检视了检索得到的全文中所引用的参考文献来获得更多的文章。以创建新生儿人体测量图表为主要目的，我们纳入了从 1990 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日之间（更新到 2014 年 4 月）发表的研究。没有使用语种限制。我们鉴定出 104 个质量和规模不等的相关研究（数据未显示）。方法学本质上的参差不齐和大量可用的图表使得对新生儿营养状况的临床评估变得复杂，而且使得跨群体的比较变得困难。因此，需要新生儿的大小国际标准。

解释

我们介绍了依据胎龄按性别分列的出生时婴儿的体重，身长，和头围的国际标准，以补充现有的世卫组织儿童生长标准。此标准还适用于跨群体比较。本文提出的依照胎龄的出生时身长国际标准，特别是当此标准被纳入常规新生儿护理后，为婴儿发育迟缓提供了一个早期诊断的方法。婴儿发育迟缓可依相应的世卫组织儿童生长标准在婴儿期和儿童期进行监测。

研究这样的低危组的缺点是尽管样本规模大，却有相对较少的早期早产儿；因此，我们不得不把曲线的下限设置在那些妊娠 33 周出生的婴儿为该标准的范围。用如此严格定义的具有较高宫内生长受限和其它重大妊娠和新生儿并发症风险的早产婴儿亚群为极早产的新生儿（<33 周妊娠）制定标准，或许是不切实际的。我们之前已经从如何选择早产人群来制定出生后生长标准的角度讨论了这一问题⁴⁷——也就是说，哪个婴儿可被视为一个健康的早产儿？我们已提出了一些用以选择简单的早产儿标准的建议——也就是说，那些没有严重的新生儿疾病的早产儿（而不是那些

生理上可以预见的由他们的不成熟程度造成的)——用来为健康的极早产新生儿制作一个参考图表。

对于执行新的标准,不得不考虑适用于任何大小评估的两个限制因素:研究群体的横向特点和利用基于统计学的分界点来定义按胎龄算小的婴儿而不是有缺陷的胎儿生长。当单独使用出生体重或当评估早产时,这些限制因素更明显。目前的参考图表据报道在检测按胎龄算小的婴儿时的灵敏度比评估足月婴儿时要差⁴⁸。并不存在理想的解决方案——因为我们是在制定大小(而不是生长)的标准,每个孩子只在出生时被测量。对于胎龄小于33周的婴儿,一个补充的临床方法是在每个胎龄通过超声检查有精确日期记录且其胎儿始终呆在子宫内直到妊娠完成的健康孕妇来估计胎儿体重。这一策略可使我们为健康早产儿制定胎儿体重估算图表,还可使我们比较通过超声估测的胎儿体重与为健康早产儿所测得的实际新生儿体重⁴⁹。这类分析正在以数据集研究来开展,其结果将在后期的报告中详细介绍。我们已经提供了几个百分位数而且我们还会提供相应的方程和Z分值来计算其它需要的资料。临界点使用的决定取决于与可用于高危新生儿当地护理或转诊的临床资源相关的问题,而且还与该标准使用地的群体相关的风险因素有关。这些基于统计的临界值,在理想情况下,应该被围产期,基于风险的临界值所替代以便于为新生儿护理设计一个循证为本的分诊。

与目前正在使用的当地的参考图表进行对比是非常困难的,因为不仅这类图表数量庞大(我们在我们的系统性综述中鉴定出了104个),而且它们具有方法学上的局限,这包括用于主要结果变量的仪器和测量方法的标准化不良,胎龄估计不可靠,以及未加选择的研究群体。此外,我们的国际标准并非意在与这些参考做比较,而是为了补充世卫组织的儿童生长标准³。世卫组织的儿童生长标准始自婴儿出生但只包括足月新生儿——也就是说,其标准在出生时并非是与胎龄挂钩的。采用这里所提出的国际标准很可能会影响全球比胎龄看上去小的婴儿数量的估算,但是对这些变化的方向和规模的评估已经超出了本文讨论的范围。

一个关键的理论与实践的问题是要表明二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目与世卫组织儿童生长标准^{3,4}的群体是可比的。这种可比性是预料到的,因为我们用同样的群体和个人的标准来选择研究组,而且我们使用相同的方法和仪器完成所有的测量和分析。因此,重要的是要强调,这两个研究(即足月新生儿),主要的人体测量值的平均值和标准方差几乎相同:在我们的研究群体中妊娠超过37周的婴儿的平均出生体重是3.3(0.5)千克,在世卫组织多中心生长参考研究中是3.3(0.5)千克。⁵⁰在我们的群体中平均身长的数据为49.3厘米(1.8厘米),世卫组织群体中是49.5厘米(1.9厘米)⁵⁰。我们的研究中头围的平均值和标准方差是33.9(1.3)厘米,多中心生长参考研究中是34.2(1.3)厘米。

最后,按照胎龄的出生时身长的国际标准是第一次在常规新生儿护理中引入了一个早期诊断的方法。该方法可按相应的世卫组织儿童生长标准在婴儿期和儿童期监测发育迟缓的情况。这种策略可帮助在全球努力减少被公认为婴儿生长发育最重要时期的婴儿前1000天发生发育迟缓的现象。^{51, 52}这个方案需要对常规新生儿护理作出一些适应性调整。我们丰富的测量新生儿身长的经验肯定了此方案的可行性。现在一些全球性的倡议专注于提高母亲和婴儿在前1000天生活中的营养(从受孕到2岁),强调需要健全的国际方法来监控婴儿生长,尤其是需要尽早甄别发育迟缓。这次的新生儿国际标准,和将要出版的胎儿生长标准^{53,54}一起,提供了在世卫组织标准可启用之前

与胎龄挂钩的出生时的标准。这个策略可在世界范围内，使用基本上相同的仪器，在生命的第一个 1000 天中，以个体和群体为单位，监测胎儿和婴儿的生长和大小。

研究成员

JV 和 SHK 构思并设计了二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目。JV, SHK, DGA, 和 AJN 制定了最初的方案，并采纳了 ATP, LCI, FCB 和 ZAB 的建议。JV, ATP, LCI, AL, 和 ZAB 监督和协调了项目的整体工作。EOO, DGA, FCB 和 CGV 与 JV 合作对数据进行管理和分析。RP, FCB, MC, YAJ, EB, MGG, MP, 和 IOF 在整个项目上进行合作并负责在各自国家实施。CC 和 LCI 领导了该项目人体测量部分的质量控制。Jk 和 SK 撰写了这份报告并采纳了所有合作者的建议。所有合作者阅读了本报告并就其内容提出建议。

二十一世纪国际胎儿和新生儿成长联合会 (INTERGROWTH-21st) 成员及其委员会

科学顾问委员会: M Katz (主任从2011年1月), M K Bhan, C Garza, S Zaidi, A Langer, P M Rothwell (从2011年2月), Sir D Weatherall (主任直到2010年十二月). *指导委员会:* Z A Bhutta (主任), J Villar (首席研究员), S Kennedy (项目总监), D G Altman, F C Barros, E Bertino, F Burton, M Carvalho, L Cheikh Ismail, W C Chumlea, M G Gravett, Y A Jaffer, A Lambert, P Lumbiganon, J A Noble, R Y Pang, A T Papageorghiou, M Purwar, J Rivera, C G Victora. *执行委员会:* J Villar (主任), D G Altman, Z A Bhutta, L Cheikh Ismail, S Kennedy, A Lambert, J A Noble, A T Papageorghiou. *项目协调单位:* J Villar (负责人), S Kennedy, L Cheikh Ismail, A Lambert, A T Papageorghiou, M Shorten, L Hoch (直到2011年5月), H E Knight (直到2011年8月), E O Ohuma (从2010年9月), C Cosgrove (从2011年7月), I Blakey (从2011年3月). *数据分析组:* D G Altman (负责人), E O Ohuma, J Villar. *数据管理组:* D G Altman (负责人), F Roseman, N Kunnawar, S H Gu, J H Wang, M H Wu, M Domingues, P Gilli, L Juodvirsiene, L Hoch (直到2011年5月), N Musee (直到2011年6月), H Al-Jabri (直到2010年10月), S Waller (直到2011年6月), C Cosgrove (从2011年7月), D Muninzwa (从2011年10月), E O Ohuma (从2010年9月), D Yellappan (从2010年11月), A Carter (从2011年7月), D Reade (从2012年6月), R Miller (从2012年6月). *超声组:* A T Papageorghiou (负责人), L Salomon (高级顾问), A Leston, A Mitidieri, F Al-Aamri, W Paulsene, J Sande, W K S Al-Zadjali, C Batiuk, S Bornemeier, M Carvalho, M Dighe, P Gaglioti, N Jacinta, S Jaiswal, J A Noble, K Oas, M Oberto, E Olearo, M G Owende, J Shah, S Sohoni, T Todros, M Venkataraman, S Vinayak, L Wang, D Wilson, Q Q Wu, S Zaidi, Y Zhang, P Chamberlain (直到2012年9月), D Danelon (直到2010年7月), I Sarris (直到2010年6月), J Dhimi (直到2011年7月), C Ioannou (直到2012年2月), C L Knight (从2010年10月), R Napolitano (从2011年7月), S Wanyonyi (从2012年5月), C Pace (从2011年1月), V Mkrtychyan (从2012年6月). *人体测量组:* L Cheikh Ismail (负责人), W C Chumlea (高级外来顾问), F Al-Habsi, Z A Bhutta, A Carter, M Alija, J M Jimenez-Bustos, J Kizidio, F Puglia, N Kunnawar, H Liu, S Lloyd, D Mota, R Ochieng, C Rossi, M Sanchez Luna, Y J Shen, H E Knight (直到2011年8月), D A Rocco (从2012年6月), I O Frederick (从2012年6月). *新生儿组:* Z A Bhutta (负责人), E Albernaz, M Batra, B A Bhat, E Bertino, P Di Nicola, F Giuliani, I Rovelli, K McCormick, R Ochieng, R Y Pang, V Paul, V Rajan, A Wilkinson, A Varalda (从2012年9月). *环境健康组:* B Eskenazi (负责人), L A Corra, H Dolk, J Golding, A Matijasevich, T de Wet, J J Zhang, A Bradman, D Finkton, O Burnham, F Farhi.

参与国家和本地研究员

巴西: F C Barros (首席研究员), M Domingues, S Fonseca, A Leston, A Mitidieri, D Mota, IK Sclowitz, M F da Silveira. *中国*: R Y Pang (首席研究员), Y P He, Y Pan, Y J Shen, M H Wu, Q Q Wu, J H Wang, Y Yuan, Y Zhang. *印度*: M Purwar (首席研究员), A Choudhary, S Choudhary, S Deshmukh, D Dongaonkar, M Ketkar, V Khedikar, N Kunnawar, C Mahorkar, I Mulik, K Saboo, C Shembekar, A Singh, V Taori, K Tayade, A Somani. *意大利*: E Bertino (首席研究员), P Di Nicola, M Frigerio, G Gilli, P Gilli, M Giolito, F Giuliani, M Oberto, L Occhi, C Rossi, I Rovelli, F Signorile, T Todros. *肯尼亚*: W Stones and M Carvalho (联合首席研究员), J Kizidio, R Ochieng, J Shah, S Vinayak, N Musee (直到2011年6月), C Kisiang'ani (直到2011年7月), D Muninzwa (从2011年8月). *阿曼*: Y A Jaffer (首席研究员), J Al-Abri, J Al-Abduwani, F M Al-Habsi, H Al-Lawatiya, B Al-Rashidiya, W K S Al-Zadjali, F R Juangco, M Venkataraman, H Al-Jabri (直到2010年10月), D Yellappan (从2010年11月). *英国*: S Kennedy (首席研究员), L Cheikh Ismail, A T Papageorghiou, F Roseman, A Lambert, E O Ohuma, S Lloyd, R Napolitano (从2011年7月), C Ioannou (直到2012年2月), I Sarris (直到2010年6月). *美国*: M G Gravett (首席研究员), C Batiuk, M Batra, S Bornemeier, M Dighe, K Oas, W Paulsene, D Wilson, I O Frederick, H F Andersen, S E Abbott, A A Carter, H Algren, D A Rocco, T K Sorensen, D Enquobahrie, S Waller (直到2011年6月).

利益声明

我们声明没有竞争的利益。

致谢

本研究由比尔和梅琳达·盖茨基金会提供给牛津大学的基金（49038）资助。我们感谢巴西佩洛塔斯，中国北京，印度那格浦尔，意大利都灵，肯尼亚内罗毕，阿曼马斯喀特，英国牛津，和美国华盛顿州西雅图的卫生当局批准使用这些合作中心作为研究基地并协助本项目对开展。我们感谢飞利浦医疗保健在整个项目进行过程中所提供的超声设备和技术援助，感谢英国 MedSciNet 建立二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目网站以及对在线数据管理系统的开发，维护和支持。我们还要感谢参与本研究的父母和婴儿以及 200 多名使得本项目的实施成为可能的研究团队的成员。参与的医院包括：巴西佩洛塔斯（Hospital Miguel Piltcher, Hospital São Francisco de Paula, Santa Casa de Misericórdia de Pelotas, and Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas）；中国北京（北京妇产医院，顺义区妇幼保健中心和顺义总医院）；印度那格浦尔（Ketkar 医院，Avanti 心脏病研究所，Avantika 医院，Gurukrupa 妇产医院，Mulik 医院和研究中心，Nandlok 医院，Om 妇女医院，Renuka 医院和妇产专科中心，Saboo 医院，Brajmonhan Taori 纪念医院和 Somani 疗养院）；肯尼亚内罗毕（阿加汗大学医院，MP Shah 医院和大道医院）；意大利都灵（Ospedale Infantile Regina Margherita Sant' Anna and Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano）；阿曼马斯喀特（Khoula 医院，皇家医院，Wattayah 妇产科保利诊所，Wattayah 健康中心，Ruwi 健康中心，Al-Ghoubra 健康中心，和 Al-Khuwair 健康中心）；英国牛津（约翰·拉德克利夫医院）和美国西雅图（华盛顿大学医院，瑞

典医院和普罗维登斯埃弗雷特医院)。对所有为开发二十一世纪国际胎儿、新生儿生长发育项目作出贡献的人的全部鸣谢(完整的名单见 <http://www.intergrowth21.org.uk>)。附件请登陆

(<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2814%2960932-6/supplemental>)。

此翻译版只为学术交流之用途, 如翻译的版本与英版本有不同之处, 以英文为准。

参考文献

- 1 WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; **854**: 1–452.
- 2 de Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr* 1996; **64**: 650–58.
- 3 de Onis M, Garza C, Victora CG, Onyango AW, Frongillo EA, Martines J. The WHO Multicentre Growth Reference Study: planning, study design, and methodology. *Food Nutr Bull* 2004; **25** (suppl): S15–26.
- 4 de Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R. WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatr* 2006; **450**: 1–101.
- 5 de Onis M, Onyango A, Borghi E, et al. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. *Public Health Nutr* 2012; **15**: 1603–10.
- 6 Garza C, de Onis M. Rationale for developing a new international growth reference. *Food Nutr Bull* 2004; **25** (suppl): S5–14.
- 7 Villar J, Altman DG, Purwar M, et al. The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; **120** (suppl 2): 9–26.
- 8 Villar J, Papageorgiou AT, Pang R, et al; for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). The likeness of fetal growth and newborn size across non-isolated populations in the INTERGROWTH-21st Project: the Fetal Growth Longitudinal Study and Newborn Cross-Sectional Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; published online July 4. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70121-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70121-4).
- 9 Katz J, Lee AC, Kozuki N, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet* 2013; **382**: 417–25.
- 10 Lee ACC, Katz J, Blencowe H, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *Lancet Global Health* 2013; **1**: e26–e36.
- 11 Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013; **382**: 427–51.
- 12 Villar J, Papageorgiou AT, Knight HE, et al. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol* 2012; **206**: 119–23.
- 13 Eskenazi B, Bradman A, Finkton D, et al. A rapid questionnaire assessment of environmental exposures to pregnant women in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; **120** (suppl 2): 129–38.
- 14 Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ* 2012; **345**: e7976.

-
- 15 McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **7**: CD004074.
 - 16 Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **8**: CD003248.
 - 17 Cheikh Ismail L, Knight H, Bhutta Z, et al. Anthropometric protocols for the construction of new international fetal and newborn growth standards: the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; **120** (suppl 2): 42–47.
 - 18 de Onis M, Onyango AW, Van den Broeck J, Chumlea WC, Martorell R. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food Nutr Bull* 2004; **25** (suppl): S27–36.
 - 19 Cheikh Ismail L, Knight H, Ohuma E, et al. Anthropometric standardisation and quality control protocols for the construction of new, international, fetal and newborn growth standards: the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; **120** (suppl 2): 48–55.
 - 20 Bhutta Z, Giuliani F, Haroon A, et al. Standardisation of neonatal clinical practice. *BJOG* 2013; **120** (suppl 2): 56–63.
 - 21 Ohuma E, Hoch L, Cosgrove C, et al. Managing data for the international, multicentre INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; **120** (suppl 2): 64–70.
 - 22 Borghi E, de Onis M, Garza C, et al. Construction of the World Health Organization child growth standards: selection of methods for attained growth curves. *Stat Med* 2006; **25**: 247–65.
 - 23 Wright EM, Royston PA. Comparison of statistical methods for age-related reference intervals. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc* 1997; **160**: 47–69.
 - 24 Hynek M. Approaches for constructing age-related reference intervals and centile charts for fetal size. *Eur J Biomed Informatics* 2010; **6**: 51–60.
 - 25 Royston P, Altman DG. Regression using fractional polynomials of continuous covariates: parsimonious parametric modelling. *J R Stat Soc C Appl Stat* 1994; **43**: 429–67.
 - 26 Cole TJ. Fitting smoothed centile curves to reference data. *J R Stat Soc Ser A* 1988; **151**: 385–418.
 - 27 Cole TJ. Using the LMS method to measure skewness in the NCHS and Dutch National height standards. *Ann Hum Biol* 1989; **16**: 407–19.
 - 28 Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med*. 1992; **11**: 1305–19.
 - 29 Rigby RA, Stasinopoulos DM. Using the Box-Cox t distribution in GAMLSS to model skewness and kurtosis. *Stat Model* 2006; **6**: 209–29.
 - 30 Rigby RA, Stasinopoulos DM. Smooth centile curves for skew and kurtotic data modelled using the Box–Cox power exponential distribution. *Stat Med* 2004; **23**: 3053–76.
 - 31 Rigby RA, Stasinopoulos DM. Generalized additive models for Location, Scale and Shape (GAMLSS) in R. *J Stat Soft* 2007; **23**: 1–46.
 - 32 Rigby RA, Stasinopoulos DM. Generalized additive models for location, scale and shape. *Appl Statist* 2005; **54**: 507–54.
 - 33 Green PJ, Silverman BW. Nonparametric regression and generalized linear models: a roughness penalty approach. London: Chapman and Hall, 1994.
 - 34 Eilers PHC, Marx BD. Flexible smoothing with B-splines and penalties. *Statist Sci* 1996; **11**: 89–158.
 - 35 Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Automat Contr* 1974; **19**: 716–23.
 - 36 Jones MC, Faddy MJ. A skew extension of the t-distribution, with applications. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol* 2003; **65**: 159–74.

-
- 37 van Buuren S, Fredriks M. Worm plot: a simple diagnostic device for modelling growth reference curves. *Stat Med* 2001; **20**: 1259–77.
- 38 Royston P, Wright EM. Goodness-of-fit statistics for age-specific reference intervals. *Stat Med* 2000; **19**: 2943–62.
- 39 R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing V, 2008. <http://www.R-project.org> (accessed June 30, 2014).
- 40 de Onis M. Update on the implementation of the WHO Child Growth Standards. *World Rev Nutr Diet* 2013; **106**: 75–82.
- 41 de Onis M, Onyango A, Borghi E, et al. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. *Public Health Nutr* 2012; **15**: 1603–10.
- 42 Ferdynus C, Quantin C, Abrahamowicz M, et al. Can birth weight standards based on healthy populations improve the identification of small-for-gestational-age newborns at risk of adverse neonatal outcomes? *Pediatrics* 2009; **123**: 723–30.
- 43 Bertino E, Milani S, Fabris C, et al. Neonatal anthropometric charts: what they are, what they are not. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; **92**: F7-F10.
- 44 Bertino E, Giuliani F, Occhi L, et al. Benchmarking neonatal anthropometric charts published in the last decade. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009 **94**: F233.
- 45 Zeitlin J, Szamotulska K, Drewniak N, et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. *BJOG* 2013; **120**: 1356–65.
- 46 Villar J, Valladares E, Wojdyla D, et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet* 2006; **367**: 1819–29.
- 47 Villar J, Knight HE, de Onis M, et al. Conceptual issues related to the construction of prescriptive standards for the evaluation of postnatal growth of preterm infants. *Arch Dis Child* 2010; **95**: 1034–38.
- 48 Kramer MS. Born too small or too soon. *Lancet Global Health* 2013; **1**: e7–e8.
- 49 Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **29**: 550–55.
- 50 WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Enrolment and baseline characteristics in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006; **450**: 7–15.
- 51 Martorell R, Zongrone A. Intergenerational influences on child growth and undernutrition. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; **26** (suppl 1): 302–14.
- 52 Victora CG, de Onis M, Hallal PC, Blossner M, Shrimpton R. Worldwide timing of growth faltering: revisiting implications for interventions. *Pediatrics* 2010; **125**: e473–80.
- 53 Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; **384**: 869–79.
- 54 Papageorgiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, et al. International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown-rump length in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; published online July 8. DOI:10.1002/uog.13448.