

· 临床研究 ·

早产儿胼胝体生长率与运动发育迟滞关系的研究

刘芳¹, 刘皎然², 杜志方¹, 郑一博¹, 吕朝霞¹, 曹士考², 赵丽¹

(中国人民解放军白求恩国际和平医院 1. 儿科 NICU; 2. 超声科, 河北 石家庄 050082)

[摘要] **目的** 研究早产儿胼胝体生长率与神经运动发育之间的关系。**方法** 2007年3~8月入住新生儿重症监护病区胎龄小于34周早产儿50例,于生后0~6周接受经前囟门矢状位颅脑超声探查,胼胝体长度测量为从膝部至压部。所有早产儿于校正胎龄3月时接受52项神经运动检查,分析胼胝体生长率与神经运动检查结果之间的关系。**结果** 早产儿出生时的胼胝体平均长度为39.16 mm,生后头6周,胼胝体生长率平均1.05 mm/周;神经运动检查异常组早产儿($n=14$)和神经运动检查正常组早产儿($n=36$)0~2周胼胝体生长率差异无显著性意义, $P>0.05$,但神经运动检查异常组早产儿2~3周和4~5周胼胝体生长率(0.68 mm/周和0.86 mm/周)慢于正常组早产儿(1.17 mm/周和1.12 mm/周),差异有显著性意义($P<0.05$),合并2~6周总的生长率,异常组仍然慢于正常组(0.91 mm/周比1.15 mm/周),差异有显著性意义($P<0.01$)。**结论** 床旁超声监测早产儿胼胝体生长发育切实可行,早产儿于校正胎龄3月时神经运动发育迟滞可能与2~6周龄时胼胝体生长率低下有关。

[中国当代儿科杂志,2008,10(6):701-704]

[关键词] 超声检查;胼胝体;脑发育;婴儿,新生,早产
[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)06-0701-04

Relationship between the growth rate of corpus callosum and neuromotor delay in premature infants

LIU Fang, LIU Jiao-Ran, DU Zhi-Fang, ZHENG Yi-Bo, LV Zhao-Xia, CAO Shi-Kao, ZHAO Li. Department of Pediatrics, Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang 050082, China (Email: liufanglafy@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the relationship between the growth rate of the corpus callosum and neurological motor development in premature infants. **Methods** Fifty infants whose gestational ages were less than 34 weeks and who were admitted to the neonatal intensive care unit from March 2007 to August 2007 were enrolled. From 0 to 6 weeks of postnatal age, the sagittal midline cranial sonography via anterior fontanel was performed, once weekly. The length and the morphology of the corpus callosum were measured. The 52-neuromotor examinations were performed at 3 months of corrected gestational age. **Results** The mean length of the corpus callosum was 39.16 mm at birth. The mean growth rate of the corpus callosum during the first 6 weeks of life was 1.05 mm/week. Fourteen infants showed abnormal neuromotor development and 36 had normal neuromotor function at 3 months of corrected gestational age. A decreased growth rate of the corpus callosum was observed in the abnormal nervimotion group between 2 and 3 weeks (0.68 mm/week vs 1.17 mm/week) and between 4 and 5 weeks (0.86 mm/week vs 1.12 mm/week) after birth compared with that in normal nervimotion group ($P<0.05$). The total growth rate of the corpus callosum from 2 to 6 weeks after birth in the abnormal nervimotion group was also lower than that in the normal nervimotion group (0.91 mm/week vs 1.15 mm/week; $P<0.01$). **Conclusions** A neuromotor delay at 3 months of corrected gestational age may be associated with the decreased growth rate of the corpus callosum between 2 and 6 weeks of life in premature infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (6):701-704]

Key words: Ultrasonography; Corpus callosum; Cerebral development; Premature infant

早产儿,特别是胎龄小于34周的早产儿,脑发育不成熟,生后大脑仍将经历重要的成熟过程,然而早产,加上各种围生期因素,早产儿存在脑发育迟滞的可能。当前临床需要一种无创、可重复、能床旁早期识别脑发育异常以及对各种神经保护措施给予评价的方法。胼胝体是两侧大脑半球主要的白质连接,是脑部快速生长发育结构,其生长情况可以代表复杂的脑神经结构发育的总体情况^[1,2]。通过颅脑超声床旁监测胼胝体发育可以间接了解脑发育,国外已有颅脑超声监测胎儿、早产儿胼胝体生长发育

[收稿日期]2008-03-03;[修回日期]2008-05-27
[作者简介]刘芳,女,博士,副主任医师,儿科副主任。主攻方向:新生儿疾病。

的报道^[1~7],Anderson 等研究证实早产儿运动发育迟滞和脑瘫与2~6 周龄时胼胝体生长率低下有关,目前有关早产儿胼胝体生长率与运动发育迟滞关系的研究国内尚未见报道。本研究前瞻性地观测了50 例胎龄小于34 周早产儿生后0~6 周胼胝体生长发育的情况,并就胼胝体生长率与早产儿早期运动发育迟滞关系进行了研究,期望通过对胼胝体生长率的监测,早期拣选出今后可能出现运动发育异常的高危早产儿,为早期干预治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料与方法

1.1.1 对象 2007 年3~8 月入住我院新生儿重症监护病区(NICU)且胎龄<34 周早产儿60 例,其中中途放弃治疗2 例(1 例27 周,体重1 000 g,重度窒息合并Ⅳ度脑室内出血;另1 例28 周,3 次气管、插管拔管失败,多次会诊考虑气管软骨环软化,家长要求放弃治疗),死亡1 例(26 周,死于坏死性小肠结肠炎并穿孔)。4 例由外院转入,转入日龄超过7 日,3 例出院后失去随访。除以上10 例,存活且超声和临床资料完整50 例纳入研究对象,所有患儿均除外严重的先天异常。50 例早产儿中,男31 例,女19 例,孕周31.02±2.07 周(27~34 周),出生体重1 581.30±366.28 g(879~2 370 g),其中极低出生体重儿22 例(孕29.86±1.91 周,出生体重1 252.72±212.29 g);低出生体重儿28 例(孕31.93±1.72 周,出生体重1 839.46±226.59 g)。小于胎龄儿5 例,有窒息史8 例,双胎分娩11 例,母妊娠高血压7 例,母胎膜早破10 例,患呼吸窘迫综合征需要机械通气15 例,慢性肺部疾患1 例,脑室内出血7 例(Ⅲ度1 例,Ⅱ度1 例,Ⅰ度5 例)。选同

时间段正常足月新生儿30 例做对照组。50 例早产儿于校正胎龄3 月时接受0~1 岁52 项神经运动检查。

1.1.2 仪器与方法 超声诊断仪为飞利浦M2 540A,探头为C8-5 新生儿颅脑专用探头,探头中心频率7 MHz。患儿仰卧位,操作者清洁双手,消毒探头及导线,在静息或睡眠状态下经前囟门重点做矢状位探查。主要观察颅内结构为新生儿胼胝体,分别于新生儿出生当天和出生后1~6 周每周行超声检查,检测新生儿胼胝体形态及长度变化。测量胼胝体长度时于标准正中矢状切面进行,同时显示第三脑室、第四脑室、小脑,测量胼胝体从膝部至压部的长度,三次测量取平均值。以上研究均通过了家长的同意。

1.2 统计分析

应用SPSS 13.0 for windows 和 Microsoft Excel 2000,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数比较用方差分析(ANOVN), $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 52 项神经运动检查结果

50 例早产儿于纠正胎龄3 月时接受0~1 岁52 项神经运动检查,异常者14 例(异常组)神经运动检查正常者36 例(正常组),异常组平均住院日长于对照组,但差异无显著性意义;异常组孕周、出生体重小于正常组,但差异无显著性意义(表1)。

2.2 早产儿胼胝体长度超声动态测量值

表2 显示50 例早产儿出生0~6 周各时间点胼胝体超声测量值,与足月儿比较差异有显著性意义, F 值=41.67, $P < 0.01$ 。

表1 50 例早产儿52 项神经运动检查正常组和异常组一般情况

	例数	平均住院日 (d)	孕龄 (周)	出生体重 (g)	窒息史数	母妊娠高 血压例数	脑室出血 例数	双胎 例数	呼吸机 治疗例数
正常组	36	33.74 ±12.13	31.50 ±1.96	1625.69 ±339.73	5	3	4	6	9
异常组	14	39.86 ±15.06	30.29 ±2.23	1430.71 ±390.18	5	4	3	5	6

表2 50 例早产儿0~6 周胼胝体超声测量值

	例数	出生	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周
足月儿	30	43.44 ±2.20					
极低出生体重儿	22	36.99 ±2.84	39.10 ±2.45	40.15 ±2.72	41.36 ±2.80	42.42 ±2.93	43.67 ±2.95
低出生体重儿	28	40.86 ±2.33	42.67 ±2.48	43.69 ±2.58	44.65 ±2.61	45.75 ±2.61	46.83 ±2.66
早产儿合计	50	39.16 ±3.20	41.10 ±3.03	42.13 ±3.16	43.20 ±3.14	44.29 ±3.20	45.44 ±3.18

早产儿各时间点与足月儿相比, $F = 41.67, P < 0.05$

2.3 早产儿0~6周胼胝体生长率

早产儿生后头6周胼胝体生长率平均1.05 mm/周(即0.15 mm/d)。图1显示极低出生体重儿($n=22$)与低出生体重儿($n=28$)0~6周胼胝体生长率(mm/wk),两组胼胝体生长率在各个时间段的两两比较差异无显著性意义, F 值在0.07~3.63之间,均 $P>0.05$ 。

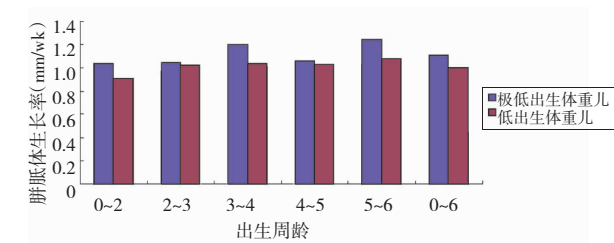


图1 早产儿0~6周胼胝体生长率

2.4 早产儿胼胝体生长率与神经运动检查结果的相互关系

图2显示异常组与正常组早产儿胼胝体生长率的比较。正常组早产儿孕周 31.50 ± 1.96 周和出生体重 1625.69 ± 339.73 g略大于异常组,但差异无显著性意义。异常组和正常组早产儿出生时胼胝体长度分别为 38.42 ± 3.89 mm和 39.83 ± 2.65 mm,差异亦无显著性意义。异常组和正常组早产儿0~2周胼胝体每周生长率无显著性差异,但2~6周期间,异常组早产儿胼胝体生长率分别于生后2~3周(平均0.68 mm/周或0.10 mm/d)、4~5周(平均0.86 mm/周或0.12 mm/d)慢于正常组早产儿胼胝体生长率(1.17 mm/周或0.17 mm/d和1.12 mm/周或0.16 mm/d), F 值分别=24.48和6.36, $P<0.05 \sim 0.01$ 。合并2~6周胼胝体总的生长率,异常组仍然低于正常组(平均0.91 mm/周或0.13 mm/d vs 1.15 mm/周或0.16 mm/d),差异有显著性意义, F 值=13.09, $P<0.01$ 。

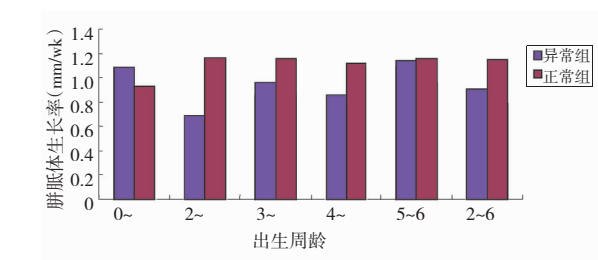


图2 神经发育异常组与正常组胼胝体生长率比较

3 讨论

孕23~33周时,脑部正处于快速发育时期,此时,神经元迁徙已经完成,皮质和皮质下形成连接,并继之髓鞘形成^[8,9],由启动因子和抑制因子对轴突和树突的生长和移动进行修正。存在于脑部的一些数量有限的结构形成了一种有效的组织结构,这就为后期功能连接的发育提供了可能,上述复杂发育变化过程,在早产儿中难以用影像学方法进行直接观察,胼胝体是两侧大脑半球主要的白质连接,其生长情况可以代表上述这些复杂结构发育的总体情况^[1]。

胼胝体是脑部快速生长发育的结构,是主要的脑白质通路,在超声下容易识别。研究显示从孕20~40周胼胝体几乎呈线性生长^[3],通过对早产儿出生后胼胝体生长发育的监测,Anderson等^[1]发现早产儿运动发育迟滞和脑瘫与2~6周龄时胼胝体生长率低下有关,由此可见采用床旁颅脑超声监测胼胝体生长发育切实可行。

本研究前瞻性地研究了早产儿胼胝体生长率与神经运动发育之间的关系,本组资料显示早产儿出生时胼胝体长度平均为 39.16 ± 3.20 mm,其中极低出生体重儿为 36.99 ± 2.84 mm,低出生体重为 40.86 ± 2.33 mm,与足月儿的 43.44 ± 2.20 mm之间差异有统计学意义。小于34周早产儿生后头6周胼胝体生长率平均为1.05 mm/周(即0.15 mm/d),低于文献报道^[3,5]的宫内生长率(0.20~0.27 mm/d),本组研究对象与Anderson等^[1]的研究对象相比,平均孕周有差异,本组资料早产儿孕周在27~34周之间,平均为31.02周,无23~26周的早产儿,Anderson等的资料中早产儿孕周在23~33周之间,平均为28周,以上差异是由于我院NICU小于26周的早产儿不多见,孕周的差异可能是上述结果差异的原因之一。可以想象,胎龄愈小,宫外生存更加不容易,大脑发育更容易受到影响。此外,研究对象的临床特征不同也可能是造成差异的原因,例如在Anderson等^[1]的资料中共有61例早产儿,平均住院日85 d,其中33例于出生后接受了 ≤ 62 d的机械通气,19例出生体重 $\leq$ 第10百分位数,而本组资料50例早产儿,平均住院日36 d,15例于出生后接受了 ≤ 9 d的机械通气,仅5例出生体重 $\leq$ 第10百分位数。本研究组曾试图做孕周、出生体重与胼胝体生长率的相关分析,但因数据为非正态分布,不符合做直线相关分析,因此还需要进一步扩大样本含量,再

进行比较。本组资料还对极低出生体重儿(平均孕 29.86 周)与低出生体重儿(孕 31.93 周)的胼胝体生长率进行了比较,差异无显著性意义,还需扩大样本含量继续研究。

本研究的第 2 个结果是宫外胼胝体生长率与早产儿出生后早期(纠正胎龄 3 月)的神经运动发育结果相关联。在神经运动发育评估异常组,其 0~2 周胼胝体生长率与神经运动发育评估正常组差异无显著性意义,但在 2~6 周期间,异常组早产儿胼胝体生长率分别于 2~3 周和 4~5 周低于正常组,合并 2~6 周胼胝体总的生长率,异常组仍然低于正常组,此结论与 Anderson 等^[1]的结论一致,提示通过监测胼胝体生长率可以早期拣选出今后可能出现运动发育异常的高危早产儿,为早期干预治疗提供依据。这里我们注意到神经异常组早产儿孕周、出生体重略小于正常组,虽未达到统计学意义,但提示尽管早产儿运动发育受多重因素的影响,孕周、出生体重也是一个不容忽视的因素。

以上结果提示早产儿于校正胎龄 3 月时神经运动发育迟滞可能与 2~6 周龄时胼胝体生长率低下有关。

[参 考 文 献]

(本文编辑:吉耕中)

[1] Anderson NG, Laurent I, Woodward LJ, Inder TE. Detection of

impaired growth of the corpus callosum in premature infants[J]. Pediatrics, 2006, 118(3): 951-960.
[2] Anderson NG, Laurent I, Cook N, Woodward L, Inder TE. Growth rate of corpus callosum in very premature infants[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(10):2685-2690.
[3] Malinger G, Zakut H. The corpus callosum; normal fetal development as shown by transvaginal sonography [J]. AJR Am J Roentgenol, 1993, 161(5):1041-10433.
[4] Nosarti C, Rushe TM, Woodruff PW, Stewart AL, Larry Rifkin L, Murray RM. Corpus callosum size and very preterm birth: relationship to neuropsychological outcome [J]. Brain, 2004, 127(9): 2080-2089.
[5] Achiron R, Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum: a high-resolution, cross-sectional sonographic study [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 18(4): 343-347.
[6] Malinger G, Lerman-Sagie T, Vinals F. Three dimensional reconstruction of the corpus callosum; fact or artifact [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 28(5): 742-743.
[7] Pilu G, Segata M, Ghi T, Carletti A, Perolo A, Santini D, et al. Diagnosis of midline anomalies of the fetal brain with the three-dimensional median view[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 27(5): 522-529.
[8] Moses P, Courchesne E, Stiles J, Trauner D, Egaas B, Edwards E. Regional size reduction in the human corpus callosum following pre- and perinatal brain injury [J]. Cereb Cortex, 2000, 10(12): 1200-1210.
[9] Mercuri E, Jongmans M, Henderson S, Pennock J, Chung YL, de Vries L, et al. Evaluation of the corpus callosum in clumsy children born prematurely; a functional and morphological study [J]. Neuropediatrics, 1996, 27(6):317-332.

· 消息 ·

欢迎订阅 2009 年《中国感染控制杂志》

《中国感染控制杂志》(ISSN 1671-9638,CN 43-1390/R,邮发 42-203)是国家教育部主管,中南大学(湘雅医院)主办的国内外公开发行的国家级感染性疾病专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源与核心期刊,并被美国化学文摘(CA)、俄罗斯文摘杂志(AJ)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据——数字化期刊群等重要检索机构收录。本刊涉及感染病学基础(微生物、病理生理、流行病学等)与临床(各科感染性疾病)及医院感染控制等内容,栏目丰富(专家论坛、论著、临床研究、实验研究、经验交流、病例报告、医学教育、综述、国内外学术动态、译文等),可读性与实用性强,欢迎各相关专业医务人员及疾病预防与控制人员订阅(双月刊,10 元/期,全年 60 元)、赐稿(稿件审理费 40 元/篇)。

编辑部地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号 中国感染控制杂志社;邮编:410008

联系人:任旭芝、任 南、吴安华

电话:0731-4327658;传真:0731-4327237;E-mail:zggrkz2002@yahoo.com.cn