

论著·临床研究

## 181例早产儿神经行为发育的回顾性研究

黎江<sup>1</sup> 薄涛<sup>2</sup> 陈铁强<sup>1</sup> 匡晓妮<sup>1</sup> 喻忠<sup>1</sup> 张路<sup>1</sup> 曾宇东<sup>1</sup>

(1.长沙市妇幼保健院儿科, 湖南长沙 410007; 2.中南大学湘雅二医院新生儿科, 湖南长沙 410007)

**[摘要]** **目的** 通过收集早产儿随访的 Gesell 发育量表评价结果, 分析早产儿神经行为发育预后及可能的高危因素。**方法** 收集 181 例早产儿及其母亲的资料, 以及纠正年龄 (CA) 2 个月至 1 岁时 Gesell 发育量表测定的发育商 (DQ) 进行统计分析。**结果** (1) 出生体重 (BW) <1500 g 的早产儿, 在适应性、大运动、精细动作等的 DQ 值低于 BW ≥ 1500 g 的早产儿 ( $P < 0.05$ )。(2) 胎龄 (GA) <32 周的早产儿, 在适应性、大运动、精细动作和个人社交的 DQ 值低于 GA ≥ 32 周早产儿 ( $P < 0.05$ )。(3) Gesell 5 个能区的 DQ 值与 GA、BW 均呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )。多个能区的 DQ 值与新生儿期多种并发症呈显著负相关 ( $P < 0.01$ )。**结论** BW <1500 g、GA <32 周早产儿是发生适应性、大运动、精细运动和个人社交等行为问题异常的高危人群, 需密切随访; 严重的新生儿期多种并发症可能与长期不良神经系统预后相关联, 需积极预防处理。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(7): 696-700]

**[关键词]** 神经行为发育; Gesell 发育量表; 早产儿

### Neurobehavioral development in preterm infants: a retrospective study of 181 cases

LI Jiang, BO Tao, CHEN Tie-Qiang, KUANG Xiao-Ni, YU Zhong, ZHANG Lu, ZENG Yu-Dong. Department of Pediatrics, Changsha Hospital for Maternal & Child Health Care, Changsha 410007, China (Bo T, Email: boily@yeah.net)

**Abstract: Objective** To investigate the results of Gesell Developmental Scale in follow-up of preterm infants and to determine possible high-risk factors for poor long-term neurological outcome. **Methods** A preterm infants' questionnaire was designed, and a retrospective study was conducted on the clinical data of 181 preterm infants (corrected age 2-12 months) and their mothers. The developmental quotient (DQ) scores were determined by the Gesell Developmental Scale and statistically analyzed. **Results** Compared with those with a birth weight (BW) of ≥1500 g, the preterm infants with a BW of <1500 g had significantly reduced DQ scores of adaptability, gross motor movement, and fine movement ( $P < 0.05$ ). Compared with those with a gestational age (GA) of ≥32 weeks, the preterm infants with a GA of <32 weeks had significantly reduced DQ scores of adaptability, gross motor movement, fine movement, and social contact ( $P < 0.05$ ). DQ scores on five Gesell subscales were significantly positively correlated with GA and BW ( $P < 0.05$ ). The DQ scores on Gesell subscales showed a significant negative correlation with severe complications in neonatal period ( $P < 0.001$ ). **Conclusions** For preterm infants, BW <1500 g and GA <32 weeks are high-risk factors for abnormal adaptability, gross motor movement, fine movement, and social contact, and this group of infants should be followed up closely. Severe complications in neonatal period may be associated with poor long-term neurological outcome and should be effectively prevented and treated. [Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(7): 696-700]

**Key words:** Neurobehavioral development, Gesell Developmental Scale; Preterm infant

近年来, 早产儿存活率明显提高, 并有报道胎龄 <28 周的极早早产儿存活者大部分预后尚良好<sup>[1]</sup>。但是, 早产儿的各个器官发育不成熟, 极易受到外界因素的损害, 引起发育异常和功能障碍,

导致长期预后不良<sup>[1-3]</sup>。早期发现和识别神经系统损伤的高危儿, 进行早期有针对性的干预措施, 避免或最大程度地降低早产儿神经系统损伤, 改善早产儿长期预后, 日益受到重视。然而, 我国

[收稿日期] 2013-11-08; [接受日期] 2014-02-11

[作者简介] 黎江, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 薄涛, 男, 教授, 主任医师。

对早产儿的长期随访研究尚在起步阶段。本研究通过对我院181例早产儿的随访资料进行分析,研究影响早产儿神经系统预后不良的高危因素,为促进早产儿神经系统发育提供早期干预的临床数据,进一步提高早产儿的生存质量。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择自2008年1月至2012年10月在我院儿童保健科第1次就诊的181例纠正胎龄(CA)在2~12个月的早产儿[出生胎龄(GA) < 37周]作为研究对象,所有病例均除外神经系统畸形、遗传性疾病及代谢性疾病。收集早产儿及其母亲的相关信息,主要包括:GA、出生体重(BW)、母亲年龄、文化程度、分娩方式、母孕期疾病及新生儿主要并发症及治疗等。

### 1.2 研究方法

使用Gesell发育量表<sup>[4]</sup>,包括适应性、精细动作、大运动、语言、个人社交等5项指标,评价出发育商(DQ)。通过Gesell发育量表检测得出早产儿的发育年龄。 $DQ = \text{发育年龄} / \text{实际年龄} \times 100$ 。 $55 \leq DQ \leq 75$ 为轻度神经系统损害, $40 \leq DQ \leq 54$ 为中度神经系统损害, $25 \leq DQ \leq 39$ 为重度神经系统损害, $DQ < 25$ 为极重度神经系统损害。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。两组间均数差异性比较采用独立样本 $t$ 检验;多组间均数差异比较采用单因素方差分析。多因素相关分析应用Bivariate Correlation分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

181例早产儿中GA  $\leq 32$ 周者52例,低出生体重儿(LBWI)109例,极低出生体重儿(VLBWI)21例,超低出生体重儿(ELBWI)2例。BW中位数2100 g(840~3600 g);GA中位数34.3周(25<sup>+6</sup>~36<sup>+6</sup>周)。进行Gesell发育量表检查的早产儿中,纠正年龄(CA)2~5.9个月时73例,

CA 6~11.9个月时108例。在CA 2~5.9个月期间随访中,大运动、精细动作、适应性和个人社交DQ值 < 75分者在本组早产儿的比例均在40%以上,见表1。

### 2.2 不同BW的早产儿Gesell发育量表检查结果比较

在CA 2~5.9个月时,BW < 1500 g早产儿,在适应性、大运动、精细动作和个人社交这4个方面的DQ均值明显低于 $\geq 1500$  g早产儿组( $P < 0.05$ )。CA 6~11.9个月时,BW < 1500 g早产儿在适应性、大运动、精细动作、语言及个人社交等5个方面的DQ均值明显低于 $\geq 1500$  g早产儿组( $P < 0.05$ ),见表2、表3。

从表2、表3可知,<1500 g早产儿组的适应性和个人社交,大运动和精细动作DQ均值均小于75。且CA 6~11.9个月时,各项能区的DQ均值普遍低于CA 2~5.9个月时的DQ值。

### 2.3 不同胎龄的早产儿Gesell发育量表结果比较

CA为2~5.9个月、CA 6~11.9个月时,GA < 32周的早产儿在适应性、大运动、精细动作和个人社交方面的DQ均值明显低于GA  $\geq 32$ 周的早产儿组( $P < 0.05$ )。

<32周早产儿组中,语言DQ均值较高,分别为73.3和80.5,而其余各项DQ均值小于等于70,见表4、表5。

### 2.4 影响早产儿神经系统预后的多因素分析

在CA 2~5.9个月的早产儿中,适应性、大运动、精细动作、语言和个人社交的DQ值与GA、BW均呈显著正相关( $P < 0.05$ );适应性、大运动、精细动作、语言或个人社交能区的DQ值分别与母亲患有子痫、母亲分娩前使用糖皮质激素、早产儿在新生儿期罹患新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)、动脉导管开放(PDA)、感染性疾病、机械通气治疗、消化道出血、贫血、低血糖及输血治疗等因素呈显著负相关( $P < 0.05$ ) (表6)。在CA 6~11.9个月的早产儿中,5个能区的DQ值与GA和BW均呈显著正相关( $P < 0.001$ );适应性、大运动、精细动作、语言或个人社交能区与子痫、NRDS、新生儿肺炎、呼吸机机械通气、动脉导管开放、消化道出血、贫血、输血、感染性疾病、低血糖等因素呈显著负相关( $P < 0.05$ ),见表7。

表1 不同纠正胎龄时 Gesell 发育量表结果分布 [例(%)]

纠正胎龄	n	适应性		大运动		精细运动		语言		个人社交	
		75~55	<55	75~55	<55	75~55	<55	75~55	<55	75~55	<55
2~5.9月	73	33(45.5)	2(2.7)	34(45.9)	2(2.7)	32(43.2)	7(9.5)	20(27.0)	2(2.7)	39(54.1)	3(4.1)
6~11.9月	108	13(11.9)	7(6.4)	35(32.1)	10(9.2)	30(27.5)	7(6.4)	10(9.2)	4(3.7)	13(11.9)	5(4.6)

表2 不同 BW 早产儿纠正胎龄 2~5.9 个月时 Gesell 发育量表结果的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	适应性	大运动	精细动作	语言	个人社交
<1500 g	11	62.9 ± 19.1	61.4 ± 10.3	62.3 ± 10.3	77.3 ± 23.3	62.1 ± 14.1
1500~1999 g	26	73.0 ± 9.0 <sup>a</sup>	74.2 ± 10.6 <sup>a</sup>	71.5 ± 10.9 <sup>a</sup>	86.5 ± 10.8	79.8 ± 7.7 <sup>a</sup>
2000~2499 g	18	77.9 ± 1.8 <sup>a</sup>	77.4 ± 10.7 <sup>a</sup>	75.7 ± 12.8 <sup>a</sup>	89.1 ± 11.2 <sup>a</sup>	83.5 ± 11.1 <sup>a</sup>
≥ 2500 g	18	79.2 ± 12.1 <sup>a</sup>	80.6 ± 10.2 <sup>a</sup>	75.6 ± 11.8 <sup>a</sup>	95.6 ± 8.5 <sup>ab</sup>	86.3 ± 10.1 <sup>ab</sup>
F 值		4.688	8.262	3.844	4.702	14.019
P 值		0.005	<0.001	0.013	0.005	<0.001

注: a 示与 <1500 g 早产儿比较, P<0.05; b 示与 1500~1999 g 早产儿比较, P<0.05。

表3 不同 BW 早产儿纠正胎龄 6~11.9 个月时 Gesell 发育量表结果的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	适应性	大运动	精细动作	语言	个人社交
<1500 g	12	55.8 ± 25.5	50.3 ± 17.8	55.0 ± 20.2	64.1 ± 17.7	58.8 ± 21.1
1500~1999 g	25	81.1 ± 11.0 <sup>a</sup>	72.9 ± 9.6 <sup>a</sup>	77.6 ± 14.0 <sup>a</sup>	82.5 ± 7.0 <sup>a</sup>	83.4 ± 9.5 <sup>a</sup>
2000~2499 g	40	86.4 ± 7.8 <sup>a</sup>	81.5 ± 10.8 <sup>ab</sup>	83.28 ± 9.4 <sup>a</sup>	90.1 ± 7.0 <sup>ab</sup>	90.7 ± 8.4 <sup>a</sup>
≥ 2500 g	31	85.1 ± 12.6 <sup>a</sup>	79.5 ± 9.3 <sup>ab</sup>	81.2 ± 12.9 <sup>a</sup>	87.4 ± 10.8 <sup>a</sup>	89.6 ± 11.1 <sup>ab</sup>
F 值		4.688	8.262	3.844	4.702	14.019
P 值		0.005	<0.001	0.013	0.005	<0.001

注: a 示与 <1500 g 早产儿比较, P<0.05; b 示与 1500~1999 g 早产儿比较, P<0.05。

表4 不同 GA 早产儿纠正胎龄 2~5.9 个月时 Gesell 发育量表结果的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	适应性	大运动	精细动作	语言	个人社交
<32 周	22	67.1 ± 15.6	67.9 ± 13.4	66.2 ± 12.0	80.5 ± 18.3	70.5 ± 14.2
32~34 <sup>+6</sup> 周	30	75.2 ± 9.3 <sup>a</sup>	74.2 ± 8.8 <sup>a</sup>	73.2 ± 10.5 <sup>a</sup>	87.0 ± 10.3	80.8 ± 7.6 <sup>a</sup>
35~36 <sup>+6</sup> 周	21	80.3 ± 12.5 <sup>a</sup>	82.5 ± 10.0 <sup>ab</sup>	76.9 ± 12.6 <sup>a</sup>	97.3 ± 6.7 <sup>ab</sup>	87.5 ± 11.5 <sup>ab</sup>
F 值		6.374	10.078	4.777	9.941	13.124
P 值		0.003	<0.001	0.010	<0.001	<0.001

注: a 示与 <32 周早产儿比较, P<0.05; b 示与 32 周~34<sup>+6</sup> 周早产儿比较, P<0.05。

表5 不同 GA 早产儿纠正胎龄 6~11.9 个月时 Gesell 发育量表结果的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	适应性	大运动	精细动作	语言	个人社交
<32 周	24	67.7 ± 22.5	60.3 ± 17.6	64.5 ± 19.1	73.3 ± 16.4	70.7 ± 20.4
32~34 <sup>+6</sup> 周	23	87.4 ± 6.5 <sup>a</sup>	79.4 ± 10.0 <sup>a</sup>	84.1 ± 9.9 <sup>a</sup>	88.6 ± 6.6 <sup>a</sup>	90.8 ± 6.3 <sup>a</sup>
35~36 <sup>+6</sup> 周	61	84.6 ± 11.5 <sup>a</sup>	80.0 ± 10.1 <sup>a</sup>	81.4 ± 12.2 <sup>a</sup>	87.7 ± 9.6 <sup>a</sup>	88.7 ± 10.7 <sup>a</sup>
F 值		15.256	24.25	16.108	16.845	19.747
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: a 示与 <32 周早产儿比较, P<0.05。

表6 影响早产儿在纠正胎龄2~5.9个月时神经系统预后的多因素相关分析

高危因素	适应性		大运动		精细动作		语言		个人社交	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
GA	0.389	<0.001	0.499	<0.001	0.352	0.001	0.432	<0.001	0.520	<0.001
BW	0.438	<0.001	0.508	<0.001	0.398	<0.001	0.423	<0.001	0.550	<0.001
子痫	-0.231	0.037	-0.134	0.230	-0.141	0.208	-0.116	0.297	-0.180	0.110
产前使用糖皮质激素	-0.158	0.158	-0.265	0.016	-0.112	0.315	-0.235	0.034	-0.210	0.060
NRDS	-0.331	0.002	-0.369	0.001	-0.323	0.003	-0.209	0.060	-0.410	<0.001
呼吸机机械通气	-0.216	0.052	-0.330	0.002	-0.257	0.02	-0.142	0.205	-0.350	<0.001
PDA	-0.231	0.036	-0.147	0.188	-0.230	0.037	-0.170	0.126	-0.240	0.030
消化道出血	-0.202	0.069	-0.120	0.285	-0.197	0.077	-0.174	0.118	-0.240	0.030
贫血	-0.368	0.001	-0.393	<0.001	-0.336	0.002	-0.344	0.002	-0.500	<0.001
输血	-0.284	0.010	-0.204	0.065	-0.148	0.184	-0.330	0.002	-0.380	<0.001
感染性疾病	-0.125	0.262	-0.234	0.034	-0.144	0.196	-0.285	0.010	-0.270	0.010
低血糖	-0.408	<0.001	-0.238	0.031	-0.395	<0.001	-0.090	0.419	-0.320	<0.001

表7 影响早产儿在纠正胎龄6~11.9个月时神经系统预后的多因素分析

高危因素	适应性		大运动		精细动作		语言		个人社交	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
GA	0.430	<0.001	0.552	<0.001	0.441	<0.001	0.492	<0.001	0.518	<0.001
BW	0.384	<0.001	0.461	<0.001	0.325	0.001	0.446	<0.001	0.475	<0.001
子痫	-0.447	<0.001	-0.392	<0.001	-0.357	<0.001	-0.368	<0.001	-0.473	<0.001
产前使用糖皮质激素	-0.224	0.025	-0.398	<0.001	-0.256	0.010	-0.300	0.002	-0.338	<0.001
NRDS	-0.238	0.017	-0.337	<0.001	-0.144	0.152	-0.342	<0.001	-0.298	<0.001
呼吸机机械通气	-0.221	0.027	-0.360	<0.001	-0.200	0.004	-0.338	0.001	-0.319	<0.001
PDA	-0.171	0.088	-0.225	0.030	-0.047	0.641	-0.144	0.153	-0.165	0.100
消化道出血	-0.096	0.342	-0.242	0.020	-0.136	0.177	-0.166	0.100	-0.200	0.038
贫血	-0.447	<0.001	-0.596	<0.001	-0.484	<0.001	-0.558	<0.001	-0.534	<0.001
输血	-0.603	<0.001	-0.638	<0.001	-0.501	<0.001	-0.600	<0.001	-0.618	<0.001
感染性疾病	-0.196	0.050	-0.315	<0.001	-0.246	0.014	-0.170	0.091	-0.177	0.078
低血糖	-0.383	<0.001	-0.448	<0.001	-0.331	0.001	-0.405	<0.001	-0.387	<0.001

### 3 讨论

早产儿神经系统发育、行为及认知障碍所导致的早产儿神经系统后遗症的问题日益突出，成为研究热点<sup>[5]</sup>。本研究发现在VLBWI、ELBWI及GA<32周的早产儿中，大运动和精细动作的DQ值明显低于其他BW和GA的早产儿，甚至随着年龄的增长，在CA 6~11.9个月时有下降的趋势，而且这种落后可能日益明显。另外，语言的DQ值也略有下降。因此，对该人群应密切关注其运动发育情况，早期发现发育落后，早期予以干预。

现今对早产儿长期随访发现，尽管早产儿在年幼时发生行为问题的比例很高，但随访至成年，他们当中很多人适应社会的能力得到良好恢复，与同龄足月儿无显著性差异<sup>[6]</sup>。本研究中，VLBWI、ELBWI和GA<32周早产儿中，适应性

和个人社交DQ的均值均低于75分，且明显低于其他BW和GA的早产儿，这一趋势一直持续到CA 6~11.9个月，但在此期间适应性和个人社交DQ<75分的比例有所下降，符合文献研究结果，有待进一步进行随访研究。

现今研究认为早产儿在语言功能方面发生障碍的几率明显高于足月儿<sup>[7]</sup>。但早产儿语言发展的影响因素是多方面的，如早产程度、生物因素、语言学习环境、社会因素、临床和病理因素等，且某些变量随着时间的推移会不断变化<sup>[8]</sup>。在本研究中，不同CA时，语言能区DQ相对于其他4个能区DQ值均偏高，是否提示该组早产儿语言能区较其他能区发育为好，这需要对语言发育的特点进行进一步研究。

现今导致早产儿不良神经预后的因素尚不完全明了，不同的研究所得结果不尽相同。通常认

为早产儿学习、行为和运动能力的损害与医学因素和非医学因素都有关系。医学上的高危因素包括 BW、GA 等；非医学因素包括社会地位、母亲受教育程度和家庭环境等<sup>[9]</sup>。本研究中，子痫是母孕期疾病中与不良神经预后密切相关的主要因素，这与子痫可造成早产儿慢性宫内缺氧，直接影响到胎儿脑发育相关联；而早产儿在新生儿期所患的严重疾病也对其神经系统发育有明显影响，这其中包括 PDA、NRDS、呼吸衰竭、感染性疾病等许多非神经系统疾病。这提示应高度重视围产期各种疾病的防控，尤其是非神经系统的严重并发症，进行密切随访和早期干预，这不仅可以有效地减少早产儿的发病率和病死率，而且更为重要的是，对改善早产儿神经系统预后有重要意义。

总之，BW<1500 g，GA<32 周早产儿是发生适应性、大运动、精细运动和个人社交异常的高危人群，严重的新生儿期多种并发症可能与长期不良神经系统预后相关联，均需密切随访。

#### [参 考 文 献]

- [1] Rees S, Inder T. Fetal and neonatal origins of altered brain development[J]. *Early Hum Dev*, 2005, 81(9): 753-761.
- [2] Doyle LW, Anderson PJ. Adult outcome of extremely preterm infants[J]. *Pediatrics*, 2010, 126(2): 342-351.
- [3] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [4] 林传家, 李寄平, 张秀玲, 等. 婴幼儿发育检查手册[M]. 北京: 北京市儿童保健所, 1986.
- [5] Beaino G, Khoshneod B, Kaminski M, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: The EPIPAGE prospective population-based cohort study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2010, 52(6): 119-125.
- [6] Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood[J]. *Lancet*, 2008, 371(9608): 261-269.
- [7] Van Noort-van der Spek IL, Franken MC, Weisglas-Kuperus N. Language functions in preterm-born children: A systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2012, 129(4): 745-754.
- [8] 牛杰, 陈永香, 朱莉琪. 早产儿语言发展的影响因素[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(1): 76-80.
- [9] Baron IS, Rey-Casserly C. Extremely preterm birth outcome: a review of four decades of cognitive research[J]. *Neuropsychol Rev*, 2010, 20(4): 430-452.

( 本文编辑: 王庆红 )