

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2307040

论著·临床研究

大于胎龄儿12月龄神经心理发育状况研究

包梦雨¹ 乔秀芸² 张新涵¹ 张子璇¹ 赵菲¹ 陈新霞¹

(1. 山东大学护理与康复学院, 山东济南 250012;

2. 山东第一医科大学第一附属医院/山东省千佛山医院护理部, 山东济南 250013)

[摘要] **目的** 探讨大于胎龄儿 (large for gestational age, LGA) 12月龄时神经心理发育水平。**方法** 选择2021年12月—2023年6月在山东第一医科大学第一附属医院儿童保健门诊就诊的12~<13月龄儿童为研究对象, 按胎龄及出生体重分为早产适于胎龄儿 (appropriate for gestational age, AGA)、早产LGA、早期足月AGA、早期足月LGA、完全足月AGA和完全足月LGA 6组, 使用修正Poisson回归分析LGA与12月龄时神经心理发育结局的关系。**结果** 校正混杂因素后, 与完全足月AGA相比, 完全足月LGA 12月龄时语言发育异常的风险明显增加 ($RR=1.364$, $95\%CI$: $1.063\sim1.750$); 早期足月LGA 12月龄时粗大运动、精细运动、语言, 以及早产LGA 12月龄时语言、社会行为发育异常及总发育商异常的风险增加 ($P<0.05$); 早期足月AGA 12月龄时5大能区发育异常及总发育商异常的风险增加 ($P<0.05$); 除语言能区外, 早产AGA 12月龄时其余4大能区发育异常的风险增加 ($P<0.05$)。**结论** 不同胎龄LGA在12月龄时神经心理发育均落后于完全足月AGA, 临床应重视其随访并早期干预。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (12): 1246-1252]

[关键词] 大于胎龄儿; 神经心理发育; 早产儿; 早期足月儿; 完全足月儿

Neuropsychological development of large for gestational age infants at the age of 12 months

BAO Meng-Yu, QIAO Xiu-Yun, ZHANG Xin-Han, ZHANG Zi-Xuan, ZHAO Fei, CHEN Xin-Xia. School of Nursing and Rehabilitation, Shandong University, Jinan 250012, China (Chen X-X, Email: chenxxsdu@163.com)

Abstract: Objective To investigate the level of neuropsychological development in large for gestational age (LGA) infants at the age of 12 months. **Methods** The infants, aged 12 to <13 months, who attended the Outpatient Service of Child Care in the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University from December 2021 to June 2023, were enrolled as subjects. According to the gestational age and birth weight, they were divided into preterm appropriate for gestational age (AGA) group, preterm LGA group, early term AGA group, early term LGA group, full-term AGA group, and full-term LGA group. A modified Poisson regression analysis was used to investigate the association between LGA and neuropsychological development outcome at 12 months of age. **Results** After adjustment for confounding factors, compared with the full-term AGA group at the age of 12 months, the full-term LGA group had a significant increase in the risk of language deficit ($RR=1.364$, $95\%CI$: $1.063\sim1.750$), the early term LGA group had significant increases in the risk of abnormal gross motor, fine motor, language, and the preterm LGA group had significant increases in the risk of abnormal language, social behavior, and total developmental quotient ($P<0.05$); also, the early term AGA group had higher risks of developmental delay across all five attributes and in total developmental quotient at the age of 12 months ($P<0.05$); except for the language attribute, the preterm AGA group had higher risks of developmental delay in the other 4 attributes ($P<0.05$). **Conclusions** The neuropsychological development of LGA infants with different gestational ages lags behind that of full-term AGA infants at 12 months of age, and follow-up and early intervention of such infants should be taken seriously in clinical practice.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(12): 1246-1252]

Key words: Large for gestational age infant; Neuropsychological development; Preterm infant; Early term infant;

[收稿日期] 2023-07-13; [接受日期] 2023-10-27

[作者简介] 包梦雨, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 陈新霞, 女, 副教授。Email: chenxxsdu@163.com。

Full-term infant

大于胎龄儿 (large for gestational age, LGA) 是指出生体重高于同性别、同胎龄平均体重的第90百分位数的新生儿。研究表明, LGA增加新生儿期相关疾病风险, 如胎儿宫内窘迫、肩难产、锁骨骨折、臂丛神经损伤、颅内出血和低血糖等^[1-4], 而且与较差的远期健康结局有关, 如患代谢性疾病 (儿童期肥胖、糖尿病等)、心血管疾病 (高血压、高血脂等)、血液系统疾病 (红细胞增多症、白血病等) 和中枢神经系统疾病等的风险升高^[5-9]。儿童神经心理发育以神经系统的发育和成熟为基础, 表现为动作、语言、适应性和社会行为等不同方面的发育^[10]。出生体重异常是影响儿童神经心理发育的危险因素, 但既往研究主要关注小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA), 对LGA的探讨相对较少, 且结论尚不统一。有研究发现早产和足月产LGA神经心理发育与适于胎龄儿 (appropriate for gestational age, AGA) 差异无统计学意义^[11-13], 但也有研究显示足月产LGA增加远期神经发育障碍和神经心理发育不良的风险^[14]。2020年研究表明, 相比于完全足月儿 (胎龄39~40周), 早期足月儿 (胎龄37~38⁺6周) 的神经心理发育结局更差^[15], 但鲜有研究报道LGA是否进一步增加这一风险。因此, 本研究回顾性探索不同胎龄LGA 12月龄时神经心理发育结局, 为LGA的规范化管理及早期临床干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2021年12月—2023年6月在山东第一医科大学第一附属医院儿童保健门诊就诊的儿童为研究对象。在早产儿出院后2 d、足月儿生后42 d开始首次随访。早产儿在6月龄内每个月随访1次; 足月儿在3、4、6月龄各随访1次; 早产儿和足月儿6~12月龄时每2个月随访1次。纳入标准: (1) 定期在我院儿童保健门诊随访, 并在12~<13月龄间采用《0~6岁儿童神经心理发育量表》^[16]进行神经心理发育评估; (2) 临床资料完整; (3) 主要照顾者能正确报告儿童情况。排除标准: (1) 出生时窒息、染色体异常和其他先天

性缺陷; (2) 患有中枢神经系统发育异常、遗传代谢性疾病、胆红素脑病、严重颅内出血和脑积水; (3) 双胎或多胎。本研究已通过山东第一医科大学第一附属医院伦理委员会审核 (S438)。

1.2 分组

按胎龄分为早产儿 (<36⁺6周)、早期足月儿 (37~38⁺6周) 和完全足月儿 (39~41⁺6周)。AGA定义为出生体重在同性别、同胎龄平均体重的第10百分位数至第90百分位数, LGA与AGA的诊断标准参照《中国不同出生胎龄新生儿出生体重、身长和头围的生长参照标准及曲线》^[17]。根据胎龄和出生体重划分为早产AGA组、早产LGA组、早期足月AGA组、早期足月LGA组、完全足月AGA组和完全足月LGA组。

1.3 基本信息收集

收集研究对象的胎龄、性别、出生体重、出生身长、分娩方式、喂养方式, 以及母亲年龄、孕次、产次等基本信息。

1.4 神经心理发育评估

在儿童12~<13月龄时, 采用首都儿科研究所修订的《0~6岁儿童神经心理发育量表》^[16], 由接受过专业培训的儿童保健医师一对一进行神经心理发育评估。该量表包括粗大运动、精细运动、适应能力、语言及社会行为5大能区, 评估时要求环境安静、光线明亮, 婴儿精神状态良好, 父母能有效沟通、配合评估。各能区发育商=各能区测验得分/实际月龄×100, 总发育商=5个能区均分/实际月龄×100。各能区发育商或总发育商≥85分为神经发育正常, <85分为异常^[18]。结果正常者, 给予常规饮食和运动指导; 结果异常者进行运动训练为主的个性化指导, 发育很差或极差者及时转诊至专科医院。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计分析。非正态分布的计量资料采用中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 描述, 组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料采用频数和百分比 (%) 描述, 组间比较采用 χ^2 检验, 组间两两比较采用Bonferroni校正法。采用多因素修正Poisson回归计算调整后的RR值, 分析不同胎龄及出生体重对儿童12月龄

时神经心理发育的影响,模型1校正性别、孕次、产次、喂养方式、母亲年龄等因素的影响,模型2在模型1的基础上进一步校正分娩方式的影响。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况

本研究共纳入4 080例婴儿,其中早产AGA组117例(2.87%)、早产LGA组27例(0.66%)、早期足月AGA组774例(18.97%)、早期足月LGA组

270例(6.62%)、完全足月AGA组2 414例(59.17%)和完全足月LGA组478例(11.72%)。早产LGA组和早产AGA组的出生体重、出生身长比较差异有统计学意义($P<0.05$)。早期足月LGA组和早期足月AGA组的出生体重、出生身长、分娩方式和孕次比较差异有统计学意义($P<0.05$)。完全足月LGA组和完全足月AGA组在性别、出生体重、出生身长、母亲分娩时年龄、分娩方式和孕次方面的比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 6组新生儿及其母亲的基本情况比较

项目	完全足月				早期足月				早产			
	AGA 组 (n=2 414)	LGA 组 (n=478)	χ^2/Z 值	P值	AGA 组 (n=774)	LGA 组 (n=270)	χ^2/Z 值	P值	AGA 组 (n=117)	LGA 组 (n=27)	χ^2/Z 值	P值
性别 [例(%)]												
男	1 269(52.57)	194(40.59)	22.92	<0.001	427(55.17)	138(51.11)	1.33	0.249	66(56.41)	12(44.44)	1.26	0.261
女	1 145(47.43)	284(59.41)			347(44.83)	132(48.89)			51(43.59)	15(55.56)		
出生体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, g]	3 450 (3 250, 3 630)	4 010 (3 900, 4 200)	-32.11	<0.001	3 150 (2 960, 3 300)	3 735 (3 560, 3 910)	-22.99	<0.001	2 640 (2 450, 2 800)	3 050 (2 800, 3 970)	-5.26	<0.001
出生身长 [$M(P_{25}, P_{75})$, cm]	50(50, 51)	52(51, 52)	-18.38	<0.001	50(49, 50)	51(50, 52)	-13.70	<0.001	48(47, 49)	49(48, 50)	-2.94	0.003
母亲分娩时年龄 [例(%)]												
<30 岁	1 308(54.18)	220(46.03)			326(42.12)	101(37.41)			46(39.32)	10(37.04)		
30~34 岁	892(36.95)	189(39.54)	18.39	<0.001	290(37.47)	111(41.11)	1.89	0.389	53(45.30)	11(40.74)	0.75	0.688
≥35 岁	214(8.86)	69(14.44)			158(20.41)	58(21.48)			18(15.38)	6(22.22)		
分娩方式 [例(%)]												
顺产	1 440(59.65)	188(39.33)	66.97	<0.001	356(45.99)	83(30.74)	19.11	<0.001	53(45.30)	13(48.15)	0.07	0.789
剖宫产	974(40.35)	290(60.67)			418(54.01)	187(69.26)			64(54.70)	14(51.85)		
孕次 [例(%)]												
1 次	1 967(81.48)	362(75.73)	8.42	0.004	520(67.18)	162(60.0)	4.56	0.033	84(71.79)	17(62.96)	0.82	0.366
≥2 次	447(18.52)	116(24.27)			254(32.82)	108(40.0)			33(28.21)	10(37.04)		
产次 [例(%)]												
1 次	2 339(96.89)	459(96.03)	0.96	0.328	718(92.76)	249(92.22)	0.09	0.769	76(64.96)	23(85.19)	4.18	0.041
≥2 次	75(3.11)	19(3.97)			56(7.24)	21(7.78)			41(35.04)	4(14.81)		
喂养方式 [例(%)]												
母乳	271(11.23)	65(13.60)			112(14.47)	32(11.85)			26(22.22)	5(18.52)		
混合	1 529(63.34)	293(61.30)	2.21	0.331	477(61.63)	170(62.96)	1.19	0.552	49(41.88)	11(40.74)	0.29	0.867
人工	614(25.43)	120(25.10)			185(23.90)	68(25.19)			42(35.90)	11(40.74)		

注: [AGA] 适于胎龄儿; [LGA] 大于胎龄儿。

2.2 LGA 12月龄时神经心理发育情况

6组12月龄时粗大运动、精细运动、适应能力、语言、社会行为发育商及总发育商异常的发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。与完全足

月AGA组相比,早产LGA组精细运动发育商和总发育商异常的发生率升高($P<0.05$),早期足月LGA组语言发育商异常的发生率升高($P<0.05$),早产AGA组和早期足月AGA组精细运动、适应能

力、语言发育商及总发育商异常的发生率升高 ($P<0.05$)。进一步根据性别不同分析发现, 6 组间男童精细运动、适应能力、语言、社会行为发育商和总发育商异常的发生率比较差异有统计学意义

($P<0.05$), 6 组间女童粗大运动、精细运动、适应能力、语言和社会行为发育商异常的发生率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 6 组儿童 12 月龄时神经心理发育情况比较 [例 (%)]

项目	完全足月产		早期足月		早产		χ^2 值	P 值
	AGA 组	LGA 组	AGA 组	LGA 组	AGA 组	LGA 组		
总体	(n=2 414)	(n=478)	(n=774)	(n=270)	(n=117)	(n=27)		
粗大运动	212(8.78)	40(8.37)	94(12.14)	35(12.96)	18(15.38)	3(11.11)	15.90	0.007
精细运动	131(5.43)	19(3.97)	66(8.53) ^a	23(8.52)	20(17.09) ^a	3(11.11) ^a	39.59	<0.001
适应能力	204(8.45)	33(6.90)	105(13.57) ^a	28(10.37)	25(21.37) ^a	5(18.52)	42.04	<0.001
语言	256(10.60)	66(13.81)	109(14.08) ^a	46(17.04) ^a	20(17.09) ^a	7(25.93)	22.38	<0.001
社会行为	144(5.97)	36(7.53)	75(9.69)	18(6.67)	19(16.24)	5(18.52)	32.00	<0.001
总发育商	48(1.99)	7(1.46)	31(4.01) ^a	8(2.96)	8(6.84) ^a	3(11.11) ^a	28.47	<0.001
男童	n=1 269	n=194	n=427	n=138	n=66	n=12		
粗大运动	136(10.72)	17(8.76)	56(13.11)	16(11.59)	11(16.67)	2(16.67)	5.33	0.377
精细运动	88(6.93)	8(4.12)	45(10.54)	14(10.14)	9(13.64)	1(8.33)	13.55	0.019
适应能力	123(9.69)	18(9.28)	64(14.99)	12(8.70)	12(18.18)	2(16.67)	14.39	0.013
语言	170(13.40)	33(17.01)	71(16.63)	26(18.84)	12(18.18)	5(41.67)	12.83	0.025
社会行为	91(7.17)	20(10.31)	49(11.48)	9(6.52)	10(15.15)	4(33.33)	21.98	0.001
总发育商	37(2.92)	4(2.06)	24(5.62)	4(2.90)	6(9.09)	3(25.00)	28.96	<0.001
女童	n=1 145	n=284	n=347	n=132	n=51	n=15		
粗大运动	76(6.64)	23(8.10)	38(10.95)	19(14.39)	7(13.73)	1(6.67)	15.83	0.007
精细运动	43(3.76)	11(3.87)	21(6.05)	9(6.82)	11(21.57)	2(13.33)	38.48	<0.001
适应能力	81(7.07)	15(5.28)	41(11.82)	16(12.12)	13(25.49)	3(20.00)	35.14	<0.001
语言	86(7.51)	33(11.62)	38(10.95)	20(15.15)	8(15.69)	2(13.33)	15.07	0.010
社会行为	53(4.63)	16(5.63)	26(7.49)	9(6.82)	9(17.65)	1(6.67)	18.15	0.003
总发育商	11(0.96)	3(1.06)	7(2.02)	4(3.03)	2(3.92)	0(0)	8.36	0.105

注: [AGA] 适于胎龄儿; [LGA] 大于胎龄儿。a 示与完全足月 AGA 比较, $P<0.05$ 。

2.3 LGA 对 12 月龄时儿童神经心理发育的影响

采用修正 Poisson 回归校正性别、孕次、产次、喂养方式和母亲年龄等混杂因素后发现, 与完全足月 AGA 组相比, 完全足月 LGA 组 12 月龄时语言能区发育异常的风险显著增加 ($RR=1.364$, $95\%CI$: 1.063~1.750), 在模型 2 中进一步控制分娩方式后结果相似, 提示 LGA 影响完全足月儿语言发育, 且分娩方式不能完全解释该作用; 早期足月 AGA 组粗大运动、精细运动、适应能力、语言、社会行为发育异常和总发育商发育异常的风险增加 [RR ($95\%CI$) 分别为 1.356 (1.076~1.708)、1.517 (1.140~2.020)、1.557 (1.242~1.952)、1.303 (1.055~1.608)、1.496 (1.143~

1.960)、1.783 (1.158~2.745)], 早期足月 LGA 组粗大运动、精细运动和语言能区发育异常的风险增加 [RR ($95\%CI$) 分别为 1.442 (1.029~2.020)、1.545 (1.008~2.368)、1.639 (1.230~2.185)]; 早产 AGA 组粗大运动、精细运动、适应能力和社会行为能区发育异常的风险增加 [RR ($95\%CI$) 分别为 1.781 (1.110~2.859)、3.091 (1.981~4.822)、2.138 (1.456~3.141)、2.334 (1.482~3.678)], 早产 LGA 组语言、社会行为能区发育异常和总发育商发育异常的风险增加 [RR ($95\%CI$) 分别为 2.435 (1.303~4.553)、2.931 (1.287~6.675) 和 4.793 (1.490~15.416)]。见表 3。组内比较显示, 早产 AGA 组与早产 LGA 组、早期足月 AGA 组与早

期足月 LGA 组各能区发育异常及总发育商异常情况比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 3 LGA 对 12 月龄儿童神经心理发育影响的修正 Poisson 回归分析 [RR (95%CI)]

项目	完全足月 AGA	完全足月 LGA	早产 AGA	早产 LGA	早期足月 AGA	早期足月 LGA
粗大运动						
模型 1	1	0.987(0.715~1.364)	1.799(1.122~2.885) ^a	1.330(0.453~3.901)	1.376(1.092~1.734) ^a	1.494(1.068~2.091) ^a
模型 2	1	0.961(0.696~1.327)	1.781(1.110~2.859) ^a	1.319(0.451~3.855)	1.356(1.076~1.708) ^a	1.442(1.029~2.020) ^a
精细运动						
模型 1	1	0.758(0.475~1.211)	3.114(1.999~4.853) ^a	2.120(0.698~6.438)	1.547(1.164~2.056) ^a	1.625(1.063~2.482) ^a
模型 2	1	0.730(0.456~1.166)	3.091(1.981~4.822) ^a	2.079(0.677~6.382)	1.517(1.140~2.020) ^a	1.545(1.008~2.368) ^a
适应能力						
模型 1	1	0.835(0.586~1.191)	2.158(1.469~3.170) ^a	2.103(0.933~4.739)	1.576(1.258~1.975) ^a	1.229(0.838~1.803)
模型 2	1	0.818(0.572~1.169)	2.138(1.456~3.141) ^a	2.084(0.920~4.720)	1.557(1.242~1.952) ^a	1.196(0.813~1.758)
语言						
模型 1	1	1.364(1.063~1.750) ^a	1.536(0.990~2.384)	2.430(1.300~4.544) ^a	1.299(1.053~1.604) ^a	1.629(1.223~2.170) ^a
模型 2	1	1.371(1.065~1.764) ^a	1.539(0.993~2.386)	2.435(1.303~4.553) ^a	1.303(1.055~1.608) ^a	1.639(1.230~2.185) ^a
社会行为						
模型 1	1	1.291(0.909~1.834)	2.355(1.495~3.709) ^a	2.957(1.307~6.690) ^a	1.513(1.158~1.977) ^a	1.050(0.655~1.685)
模型 2	1	1.269(0.892~1.807)	2.334(1.482~3.678) ^a	2.931(1.287~6.675) ^a	1.496(1.143~1.960) ^a	1.025(0.639~1.642)
总发育商						
模型 1	1	0.813(0.375~1.763)	2.420(1.034~5.666) ^a	5.094(1.741~14.904) ^a	1.891(1.230~2.909) ^a	1.510(0.707~3.226)
模型 2	1	0.734(0.340~1.586)	2.300(0.975~5.425)	4.793(1.490~15.416) ^a	1.783(1.158~2.745) ^a	1.314(0.616~2.804)

注: [AGA] 适于胎龄儿; [LGA] 大于胎龄儿。模型 1 控制性别、孕次、产次、喂养方式、母亲年龄; 模型 2 控制性别、孕次、产次、喂养方式、母亲年龄和分娩方式。1 为参照组, a 示与完全足月 AGA 比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

既往关于足月 LGA 与神经心理发育结局之间关系研究的结果并不一致。Tamai 等^[14] 基于日本足月分娩人口的全国性研究发现, 与足月 AGA 比较, 出生体重 ≥ 3 SD 的 LGA 在 2.5 岁时神经心理发育不良的风险较高, 表现为较差的运动、语言和社会行为发育。而 Jee 等^[13] 对 7 004 例平均年龄为 5 岁 (范围: 2~10 岁) 儿童的评估显示, 足月 LGA 在运动、社会行为和语言发育方面与足月 AGA 的差异均无统计学意义。Adanikin 等^[19] 通过年龄与发育进程问卷评估 2~3.5 岁儿童神经心理发育, 结果显示, 与出生体重在第 75~89 百分位数的儿童相比, 第 90~96 百分位数之间和第 3 百分位数以下的足月儿各能区发育情况比较差异均无统计学意义。研究结论间的不一致可能与随访时间、评估工具、出生体重划分标准以及分析中控制的混杂因素等有关。既往研究没有对足月儿的胎龄进行分层。本研究首次区分了完全足月儿和早期足月儿, 校正性别、孕次、产次、喂养方式、母亲年龄和分

娩方式等混杂因素后发现, 完全足月 LGA 12 月龄时语言能区发育落后风险增加, 提示 LGA 是完全足月儿语言发育迟缓的危险因素。

语言是高级功能认知和感觉运动反馈过程的动态产物, 涉及多个皮质和皮质下区域的规划、选择、排序和运动程序。0~3 岁儿童语言发育迟缓的发生率为 8.4%~19.1%^[20-21]。目前语言发育迟缓的病因和发病机制尚不明确, 一方面可能由遗传、围生期感染、分娩方式、孕产次数、胎龄等不良出生结局因素引起; 儿童身体状况及后天环境也可能参与其中^[20, 22-23]。有研究报道, 足月 LGA 新生儿的中枢听觉系统语音编码功能受损的风险增加^[24]。也有研究显示婴儿爬行在增加重力运动的同时, 有利于加强四肢的协调运动, 促进前庭功能和固有感觉的成熟, 使大脑中枢神经功能更加完善, 避免感觉统合失调, 进一步避免儿童语言发育迟缓^[25]。LGA 患肥胖的风险升高, 体重过大及肥胖导致婴儿生长里程多为坐一站一走, 缺乏爬行过程, 进而导致语言发育迟缓。因此, 在临

床随访过程中需要重点关注 LGA，并在早期进行适当的管理及干预，防止语言发育迟缓的发生。

本研究发现，与完全足月 AGA 相比，早期足月 AGA 和早期足月 LGA 在粗大运动、精细运动和语言等多个能区发育异常的风险增加，与多个研究结果^[15, 26-27]一致，说明与完全足月儿相比，早期足月儿神经心理发育相对落后。大脑重量的增加和成熟主要发生于孕晚期（胎龄 35~41 周），此时脑白质体积增加约 5 倍，突触和轴突显著增长^[28]，小脑体积约增加 25%，微粒细胞也迅速增殖^[29]。早期足月儿因较早脱离母体子宫内环境，导致其脑内突触形成和皮质发育进程被破坏，脑白质体积减小，神经细胞增殖减少，最终影响神经系统的形态和功能。即使在胎龄 37 周以后，妊娠期的缩短也会影响儿童的神经心理发育^[30-31]。本研究进一步分析发现，早期足月 LGA 与早期足月 AGA 神经心理各能区发育迟缓的风险均升高，且程度相似。该结果可能是由于早期足月产对婴幼儿神经心理发育影响显著，从而使 LGA 对婴幼儿神经心理发育的影响并不显著；也可能与样本量有关。

本研究结果显示，与完全足月儿相比，早产儿神经心理在多个能区发育相对落后，与现有研究结果^[32-33]一致。进一步组内比较显示，早产 LGA 与早产 AGA 各能区发育情况无明显差异。Rustogi 等^[11]使用 Bayley III 量表评估胎龄 <29 周早产儿 18~24 月龄时的认知、语言和运动神经心理发育状况，发现 LGA 与 AGA 在认知、语言和运动能区发育差异无统计学意义，本研究结果与之一致，提示早产是影响婴幼儿神经心理发育的主要因素，而非出生体重。

综上所述，完全足月 LGA 在 12 月龄时语言能区发育落后于完全足月 AGA，且早产 AGA、早产 LGA、早期足月 AGA、早期足月 LGA 均存在较高的神经心理发育异常风险。因此，临床需加强对高危孕产妇的产前监测和保健，重视 LGA、早产儿及早期足月产儿的随访管理，及时有效进行识别干预，改善其神经心理发育结局。但考虑本研究为单中心研究，早产儿例数相对较少，LGA 与儿童神经心理发育的关系仍有待多中心、大样本量、更完善的前瞻性研究来进一步验证。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Zhao Y, Li DZ. Born large for gestational age: not just bigger[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2023, 228(3): 366-367. PMID: 36402200. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.11.1285.
- [2] Chiavaroli V, Derraik JG, Hofman PL, et al. Born large for gestational age: bigger is not always better[J]. *J Pediatr*, 2016, 170: 307-311. PMID: 26707580. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.11.043.
- [3] Khambalia AZ, Algert CS, Bowen JR, et al. Long-term outcomes for large for gestational age infants born at term[J]. *J Paediatr Child Health*, 2017, 53(9): 876-881. PMID: 28868781. DOI: 10.1111/jpc.13593.
- [4] Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, et al. In-hospital outcomes in large for gestational age infants at 22-29 weeks of gestation[J]. *J Pediatr*, 2018, 198: 174-180. e13. PMID: 29631772. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.02.042.
- [5] Yang F, Janszky I, Gissler M, et al. Preterm birth, small for gestational age, and large for gestational age and the risk of atrial fibrillation up to middle age[J]. *JAMA Pediatr*, 2023, 177(6): 599-607. PMID: 37093612. PMID: PMC10126943. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.0083.
- [6] Wang X, Liang L, Junfen FU, et al. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age[J]. *Indian J Pediatr*, 2007, 74(6): 561-565. PMID: 17595499. DOI: 10.1007/s12098-007-0108-9.
- [7] Moore GS, Kneitel AW, Walker CK, et al. Autism risk in small- and large-for-gestational-age infants[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 206(4): 314. e1-314. e9. PMID: 22464070. PMID: PMC9884028. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.01.044.
- [8] Hong YH, Lee JE. Large for gestational age and obesity-related comorbidities[J]. *J Obes Metab Syndr*, 2021, 30(2): 124-131. PMID: 34053939. PMID: PMC8277589. DOI: 10.7570/jomes20130.
- [9] 刘宇, 杨新军. 异常出生体重与儿童青少年神经行为发育的研究进展[J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(7): 759-763. DOI: 10.11852/zgetbjzz2021-1075.
- [10] 胡月, 鲍笋, 侯月云, 等. 2017-2021 年北京市通州区 0~2 岁儿童神经心理的发育现状和变化趋势[J]. *上海预防医学*, 2023, 35(5): 488-493. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2023.22570.
- [11] Rustogi D, Synnes A, Alshaikh B, et al. Neurodevelopmental outcomes of singleton large for gestational age infants <29 weeks' gestation: a retrospective cohort study[J]. *J Perinatol*, 2021, 41(6): 1313-1321. PMID: 34035448. DOI: 10.1038/s41372-021-01080-z.
- [12] Costantine MM, Tita ATN, Mele L, et al. The association between infant birth weight, head circumference, and neurodevelopmental outcomes[J]. *Am J Perinatol*, 2023. PMID: 36791785. PMID: PMC10425571. DOI: 10.1055/s-0043-1761920. Epub ahead of print.
- [13] Jee G, Kotecha SJ, Chakraborty M, et al. Early childhood parent-reported speech problems in small and large for gestational age term-born and preterm-born infants: a cohort study[J]. *BMJ*

- Open, 2023, 13(4): e065587. PMID: 37105706. PMCID: PMC10151836. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-065587.
- [14] Tamai K, Yorifuji T, Takeuchi A, et al. Associations of birth weight for gestational age with child health and neurodevelopment among term infants: a nationwide Japanese population-based study[J]. *J Pediatr*, 2020, 226: 135-141. e4. PMID: 32640270. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.06.075.
- [15] 梁晶晶, 胡艳, 邢艳菲, 等. 晚期早产儿和早期足月儿 1 岁时神经心理发育水平的随访研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(7): 706-710. PMID: 32669165. PMCID: PMC7389612. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.1912132.
- [16] 金春华, 李瑞莉, 张丽丽, 等. 《中国儿童发育量表》修订及效度研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2014, 22(12): 1242-1246. DOI: 10.11852/zgetbjzz2014-22-12-04.
- [17] 首都儿科研究所, 九市儿童体格发育调查协作组. 中国不同出生胎龄新生儿出生体重、身长和头围的生长参照标准及曲线[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(9): 738-746. PMID: 32872714. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200316-00242.
- [18] 鲍玲, 任军爽, 王蕊. 6 月龄婴儿神经心理发育现状及相关危险因素分析[J]. *首都医科大学学报*, 2021, 42(2): 334-337. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2021.02.029.
- [19] Adanikin A, Lawlor DA, Pell JP, et al. Association of birthweight centiles and early childhood development of singleton infants born from 37 weeks of gestation in Scotland: a population-based cohort study[J]. *PLoS Med*, 2022, 19(10): e1004108. PMID: 36219591. PMCID: PMC9553050. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004108.
- [20] 高红琼, 曹月婷, 方红英, 等. 铜陵市婴幼儿语言发育现状及影响因素分析[J]. *现代预防医学*, 2023, 50(4): 649-653. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202205460.
- [21] 刘慧燕, 陈蓁蓁, 陈小霞, 等. 儿童早期语言发育迟缓的影响因素分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(12): 1285-1287. DOI: 10.11852/zgetbjzz2019-0244.
- [22] 刘慧燕, 宋燕燕, 张舒琴, 等. 语言发育迟缓儿童的行为及语言特征分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2023, 31(4): 365-368. DOI: 10.11852/zgetbjzz2022-0682.
- [23] 罗茜, 崔丽君, 李芋均. 儿童语言发育迟缓影响因素的研究进展[J]. *当代护士(下旬刊)*, 2022, 29(11): 10-12. DOI: 10.19793/j.cnki.1006-6411.2022.33.003.
- [24] Ribas-Prats T, Arenillas-Alcón S, Pérez-Cruz M, et al. Speech-encoding deficits in neonates born large-for-gestational age as revealed with the envelope frequency-following response[J]. *Ear Hear*, 2023, 44(4): 829-841. PMID: 36759954. DOI: 10.1097/AUD.0000000000001330.
- [25] 郭建华, 段晓辉, 胡新生. 巨大儿体格与神经精神发育调查分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2001, 9(1): 58-59. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6579.2001.01.033.
- [26] Hua J, Barnett AL, Lin Y, et al. Association of gestational age at birth with subsequent neurodevelopment in early childhood: a national retrospective cohort study in China[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 860192. PMID: 35712637. PMCID: PMC9194570. DOI: 10.3389/fped.2022.860192.
- [27] 唐亮, 梁晶晶, 宋燕燕. 1 042 名儿童 2 岁时神经心理发育状况的随访研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(6): 599-602. DOI: 10.11852/zgetbjzz2021-0866.
- [28] Guillot M, Sebastianski M, Lemyre B. Comparative performance of head ultrasound and MRI in detecting preterm brain injury and predicting outcomes: a systematic review[J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(5): 1425-1432. PMID: 33206399. DOI: 10.1111/apa.15670.
- [29] Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(1): e37-e46. PMID: 30389451. PMCID: PMC6293055. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
- [30] Xia Y, Xiao J, Yu Y, et al. Rates of neuropsychiatric disorders and gestational age at birth in a Danish population[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(6): e2114913. PMID: 34185070. PMCID: PMC8243234. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.14913.
- [31] 张嘉佳, 王磊, 陈桂霞, 等. 中国六城市 46 073 例早期儿发育性协调障碍的调查[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(12): 1291-1294, 1299. DOI: 10.11852/zgetbjzz2021-0080.
- [32] Pierrat V, Marchand-Martin L, Marret S, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study[J]. *BMJ*, 2021, 373: n741. PMID: 33910920. PMCID: PMC8080137. DOI: 10.1136/bmj.n741.
- [33] Stewart DL, Barfield WD, Committee on Fetus and Newborn. Updates on an at-risk population: late-preterm and early-term infants[J]. *Pediatrics*, 2019, 144(5): e20192760. PMID: 31636141. DOI: 10.1542/peds.2019-2760.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2023 中国当代儿科杂志)