

论著·临床研究

全身运动质量评估对窒息新生儿 24月龄时不良结局的预测价值

陈楠¹ 温晓红² 黄金华³ 王水云⁴ 祝月娥⁵

(安徽医科大学第三附属医院儿科, 安徽 合肥 230000)

[摘要] **目的** 探讨全身运动(GMs)质量评估预测足月窒息新生儿24月龄时不良结局的价值。**方法** 2009~2012年入住NICU、且出院后获得随访的114例足月窒息患儿为研究对象。生后3个月内进行GMs质量评估。出院后随访至24月龄时采用贝利婴幼儿发展量表(BSID)测试发育商。**结果** GMs评估结果: 扭动运动阶段为单调性全身运动的有20例(17.5%), 为痉挛性同步运动的有7例(6.1%); 不安运动阶段评估为不安运动缺乏的有8例(7.0%)。24月龄时发育商评估结果: 有不良发育结局共7例(6.1%), 其中脑瘫伴智力发育迟滞6例, 智力发育迟滞1例。GMs评估示扭动运动阶段单调性全身运动与24月龄时患儿发育结局的一致性差($Kappa=-0.019$, $P>0.05$)。痉挛性同步运动与24月龄时患儿发育结局的一致性较高($Kappa=0.848$, $P<0.05$), 其对24月龄发育结局的预测效度为98.2%, 敏感度为85.7%, 特异度为99.1%, 阳性预测值为85.7%, 阴性预测值为99.1%。不安运动阶段不安运动缺乏与24月龄时患儿发育结局的一致性较高($Kappa=0.786$, $P<0.05$), 其对24月龄发育结局的预测效度为97.4%, 敏感度为85.7%, 特异度为98.1%, 阳性预测值为75.0%, 阴性预测值为99.1%。**结论** GMs评估示痉挛性同步运动和不安全运动缺乏对窒息新生儿24月龄时的不良发育结局有较好的预测价值。
[中国当代儿科杂志, 2015, 17(12): 1322-1326]

[关键词] 窒息; 发育商; 全身运动质量评估; 贝利婴幼儿发展量表; 婴儿

Predictive value of qualitative assessment of general movements for adverse outcomes at 24 months of age in infants with asphyxia

CHEN Nan, WEN Xiao-Hong, HUANG Jin-Hua, WANG Shui-Yun, ZHU Yue-E. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China (Wen X-H, Email: wenxiaohong2007@163.com)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of the qualitative assessment of general movements (GMs) for adverse outcomes at 24 months of age in full-term infants with asphyxia. **Methods** A total of 114 full-term asphyxiated infants, who were admitted to the neonatal intensive care unit between 2009 and 2012 and took part in follow-ups after discharge were included in the study. All of them received the qualitative assessment of GMs within 3 months after birth. The development quotient was determined with the Bayley Scales of Infant Development at 24 months of age. **Results** The results of the qualitative assessment of GMs within 3 months after birth showed that among 114 infants, 20 (17.5%) had poor repertoire movements and 7 (6.1%) had cramped-synchronized movements during the writhing movements period; 8 infants (7.0%) had the absence of fidgety movements during the fidgety movements period. The results of development quotient at 24 months of age showed that 7 infants (6.1%) had adverse developmental outcomes: 6 cases of cerebral palsy and mental retardation and 1 case of mental retardation. There was a poor consistency between poor repertoire movements during the writhing movements period and the developmental outcomes at 24 months of age ($Kappa=-0.019$; $P>0.05$). There was a high consistency between cramped-synchronized movements during the writhing movements period and the developmental outcomes at 24 months of age ($Kappa=0.848$; $P<0.05$), and the results of predictive values of cramped-synchronized movements were shown as follows: predictive validity 98.2%, sensitivity 85.7%, specificity 99.1%, positive predictive value 85.7%, and negative predictive value

[收稿日期] 2015-08-21; **[接受日期]** 2015-09-21

[基金项目] 安徽高校省级自然科学基金项目(KJ2012Z171); 合肥市科技局自主创新社会发展类专项资助项目(2013-25-9)。

[作者简介] 陈楠, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 温晓红, 女, 主任医师, 教授。

99.1%. There was a high consistency between the absence of fidgety movements during the fidgety movements period and the developmental outcomes at 24 months of age ($Kappa=0.786$; $P<0.05$), and its predictive values were expressed as follows: predictive validity 97.4%, sensitivity 85.7%, specificity 98.1%, positive predictive value 75.0%, and negative predictive value 99.1%. **Conclusions** Cramped-synchronized movements and absence of fidgety movements can predict adverse developmental outcomes at 24 months of age in full-term infants with asphyxia.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(12): 1322-1326]

Key words: Asphyxia; Development quotient; Qualitative assessment of general movements; Bayley Scales of Infant Development; Infant

近年来,随着医疗技术水平的提高,新生儿重症监护病房的建立,新生儿重度窒息、缺氧缺血性脑病等的病死率明显下降,但部分存活者患有脑瘫、功能障碍等不同神经系统后遗症,给家庭及社会带来了较大负担^[1]。因此,对窒息新生儿进行早期评估、及时临床干预对降低致残率具有重要意义,但目前国内外尚无统一的评估工具早期预测新生儿窒息的远期预后。传统神经行为学评估方法在国内研究较多,但存在特异度差、预测效度低、滞后等缺陷。近年来全身运动(general movements, GMs)质量评估^[2]作为早期预测高危新生儿神经系统结局的有效工具被引入国内使用。本研究旨在调查GMs评估在预测足月窒息新生儿24月龄时不良结局的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2009年1月至2012年12月在安徽医科大学第三附属医院新生儿科出院后家属自愿参加随访并签署知情同意书的窒息新生儿作为研究对象。入选标准:(1)胎龄 ≥ 37 周;(2)围产期窒息(宫内窘迫、生后窒息);(3)GMs评估在扭动运动阶段和不安运动阶段各至少记录1次;(4)随访至24月龄或以上有明确的发育结局。排除标准:(1)母亲末次月经不明确的新生儿;(2)早产儿;(3)先天性心脏病、遗传代谢性疾病、恶性肿瘤、严重感染性疾病(如败血症合并脑炎等)的新生儿。

1.2 GMs评估

GMs评估方法参照文献^[3]。通过拍摄录像观察婴儿在非干扰状态下自发的GMs是否正常。GMs是指整个躯体参与的运动,臂、腿、颈及躯干以变化运动顺序的方式参与。正常的GMs发育历程包括:足月前全身运动(即胎儿及早产阶段

的全身运动)、足月扭动运动(即足月至足月后6~9周龄的全身运动)、不安运动(即足月后6~9周龄至12~15周龄)3个阶段。本研究从2个阶段进行评估:(1)足月扭动运动阶段,于生后3d后评估;(2)不安运动阶段,于纠正胎龄49~52周评估。

评估条件设置:在专门设定的GMs拍摄室,室内光线柔和,温度设定在27℃,无噪音和干扰,婴儿穿上特制的裸袖棉质联体背心,置于特制的GMs拍摄小床,处于仰卧位,采用索尼数码相机拍摄婴儿在觉醒时的运动,每次拍摄30min,哭闹、烦躁、持续打嗝时要重新拍摄。每个婴儿建立一个文件夹并编号,将每个婴儿不同运动阶段的GMs录像剪接后,复制到硬盘上保存,获得每个婴儿不同阶段的GMs录像和GMs发育轨迹,集中由获得GMs评估资质的医生进行评估。GMs录像和评估分别由两位医生完成,参加录像医生不参加评估。

1.3 贝利婴幼儿发展量表测试

采用湖南医科大学心理精神研究所编制标准化的中国城市版贝利婴幼儿发展量表测试(Bayley Scales of Infant Development, BSID)^[4]评估患儿24月龄时的发育商。该量表包括精神运动发展指数(psychomotor developmental index, PDI)和智力发育指数(mental developmental index, MDI),其中PDI包括81项,MDI包括163项,共244项。PDI、MDI评分结果判定: ≥ 130 分为非常优秀,120~129分为优秀,110~119分为中上,90~109分为中等,80~89分中下,70~79分临界状态, ≤ 69 分以下为发育迟滞。

除去确诊为脑瘫患儿外,将每名儿童BSID测试PDI、MDI评分 <70 分作为异常的发育商结局, ≥ 70 分则为正常发育商。

1.4 评价标准

不良神经发育学结局的金标准:24月龄随访

BSID 评估发育商低于 70 分或诊断为脑瘫。脑瘫诊断是根据脑瘫定义^[5]中描述的特征进行神经学检查判断,而不是根据 BSID 测试结果来确定。

采用预测效度、敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值、*Kappa* 一致性检验衡量 GMs 预测窒息新生儿 24 月龄不良结局的价值。预测效度:经金标准(即 BSID 评估发育商)确定为真阳性和真阴性所占整体的比例;敏感度:经金标准(即 BSID 评估发育商)诊断确定的不良结局中,GMs 评估为阳性所占的比例。特异度:经金标准(即 BSID 评估发育商)诊断的无不良结局中,GMs 评估为阴性所占的比例。阳性预测值:指由 GMs 评估为阳性的病例中,金标准(即 BSID 评估发育商)诊断也确定为不良结局所占的比例。阴性预测值:指由 GMs 评估为阴性的病例中,而金标准(即 BSID 评估发育商)诊断为无不良结局者所占的比例。*Kappa* 值:GMs 评估结局与 BSID 评估发育商结局的一致性比较,采用 *Kappa* 一致性检验。*Kappa* ≥ 0.75 表示两者一致性好,*Kappa* < 0.4 表示两者一致性差。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,定量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述;定性资料用频数描述;GMs 评估结局与 BSID 评估发育商结局的一致性比较使用 *Kappa* 一致性检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

符合入选标准的共有 126 例,最后失访 12 例,其中 7 例因居住外地退出,5 例随访 6 个月后中途失访,最终 114 例进入数据统计分析。其中男 72 例,女 42 例;胎龄 37~41.7 周,平均 39.2 ± 1.2 周;出生体重 1.24~5.56 kg,平均 3.3 ± 0.7 kg。出生后 1 min Apgar 评分为 5.7 ± 1.8 分, < 4 分者 15 例,4~7 分者 99 例;5 min Apgar 评分为 8.3 ± 1.2 分, < 4 分者 1 例,4~7 分者 21 例。其中缺氧缺血性脑病 7 例。

2.2 发育学评估结果

早期 GMs 评估结果:扭动运动阶段评估为正常的有 87 例(76.3%),为单调性全身运动(poor repertoire)20 例(17.5%),为痉挛性同步运动(cramped-synchronized)7 例(6.1%)。不安运动阶段评估为正常的有 102 例(89.5%),为不安运动缺乏(fidgety movements absence)的 8 例(7.0%),4 例(3.5%)为异常不安运动。

随访终期评估结果:生后 24 月龄 BSID 测试结局显示,PDI < 70 分者有 7 例(5.3%),MDI < 70 分者 6 例(6.1%);评估有不良发育学结局者共 7 例(6.1%),其中脑瘫伴智力发育迟滞 6 例,智力发育迟滞 1 例(表 1)。

表 1 7 例不良发育学结局患儿的一般资料

病例编号	胎龄 (周)	出生体重 (kg)	Apgar 评分		贝利婴幼儿发育测试		结局
			1 min	5 min	MDI	PDI	
1	38.6	4.9	7	10	< 50	< 50	脑瘫、智力低下
2	40.0	3.8	0	3	< 50	< 50	脑瘫、癫痫、智力低下
3	41.0	2.5	5	7	< 50	< 50	脑瘫、智力低下
4	39.4	2.9	2	6	< 50	< 50	脑瘫、智力低下
5	40.0	3.1	5	5	< 50	< 50	脑瘫、智力低下
6	37.7	2.1	2	9	66	64	脑瘫、智力低下
7	41.3	3.9	6	9	76	64	癫痫、智力低下

2.3 GMs 评估的预测效度

GMs 评估显示的单调性全身运动与 24 月龄时患儿发育结局一致性差(*Kappa* = -0.019,

$P > 0.05$);其对 24 月龄发育结局的预测效度为 78.1%,敏感度为 14.3%,特异度为 82.0%,阳性预测值为 5.0%,阴性预测值为 93.6%(表 2)。

表 2 单调性全身运动对患儿不良结局的预测效度 (例)

单调性全身运动	不良结局		合计
	是	否	
阳性	1	19	20
阴性	6	88	94
合计	7	107	114

注: $Kappa=-0.019$, $P>0.05$ 。预测效度 $=89/114 \times 100\%=78.1\%$; 敏感度 $=1/7 \times 100\%=14.3\%$; 特异度 $=88/107 \times 100\%=82.0\%$; 阳性预测值 $=1/20 \times 100\%=5.0\%$; 阴性预测值 $=88/94 \times 100\%=93.6\%$ 。

GMs 评估显示的痉挛性同步运动与 24 月龄时患儿发育结局一致性高 ($Kappa=0.848$, $P<0.05$) ; 其对 24 月龄时患儿发育结局的预测效度为 98.2%, 敏感度为 85.7%, 特异度为 99.1%, 阳性预测值为 85.7%, 阴性预测值为 99.1% (表 3)。

表 3 痉挛性同步运动对患儿不良结局的预测效度 (例)

痉挛性同步运动	不良结局		合计
	是	否	
阳性	6	1	7
阴性	1	106	107
合计	7	107	114

注: $Kappa=0.848$, $P<0.05$ 。预测效度 $=112/114 \times 100\%=98.2\%$; 敏感度 $=6/7 \times 100\%=85.7\%$; 特异度 $=106/107 \times 100\%=99.1\%$; 阳性预测值 $=6/7 \times 100\%=85.7\%$; 阴性预测值 $=106/107 \times 100\%=99.1\%$ 。

GMs 评估显示的不安运动缺乏与 24 月龄时患儿发育结局一致性高 ($Kappa=0.786$, $P<0.05$) ; 其对 24 月龄时患儿发育结局的预测效度为 97.4%, 敏感度为 85.7%, 特异度为 98.1%, 阳性预测值为 75.0%, 阴性预测值为 99.1% (表 4)。

表 4 不安运动缺乏对患儿不良结局的预测效度 (例)

不安运动缺乏	不良结局		合计
	是	否	
阳性	6	2	8
阴性	1	105	106
合计	7	107	114

注: $Kappa=0.786$, $P<0.05$ 。预测效度 $=111/114 \times 100\%=97.4\%$; 敏感度 $=6/7 \times 100\%=85.7\%$; 特异度 $=105/107 \times 100\%=98.1\%$; 阳性预测值 $=6/8 \times 100\%=75.0\%$; 阴性预测值 $=105/106 \times 100\%=99.1\%$ 。

3 讨论

新生儿窒息是导致新生儿远期智力、运动障碍、癫痫、脑瘫和死亡的主要高危因素之一^[6]。如何对窒息患儿早期、准确地预测神经行为学结局、及早进行干预,降低致残率有着十分重要的意义。本研究对 114 例足月窒息新生儿进行了早期 GMs 预测评估和终期的不良神经行为学结局评估。114 例窒息患儿中有 7 例在 24 个月时被诊断为不良结局,其中 6 例临床诊断为脑瘫伴智力发育迟滞,脑瘫发生率明显低于国内外报道的高危儿的脑瘫发生率^[7-8]。分析可能与我院常态化开展了高危儿随访及早期干预工作有关。本研究中参加随访的窒息新生儿,在随访评估中发现异常的均给予了早期康复干预。至于到学龄前期和学龄期是否出现轻微神经行为学缺陷、学习障碍、注意缺陷、多动障碍等尚需更长时间的追踪随访^[9]。

早期 GMs 评估预测终期不良行为学结局发现,在扭动运动阶段评估为痉挛性同步运动与不良结局的一致性最高, $Kappa$ 值为 0.848, 预测效度 98.3%, 敏感度 85.7%, 特异度 99.1%, 阳性预测值 85.7%, 阴性预测值为 99.1%。本研究结果与国外 Ferrari 等^[10] 研究结果基本一致。痉挛性同步运动是扭动运动阶段出现的严重的异常模式,窒息脑损伤的患儿早期 MRI 显示基底核和(或)丘脑损伤^[10],这些结构损伤可能导致调节全身运动质量的皮质脊髓束中断,从而使婴儿的扭动运动失去正常的顺序性、流畅性和复杂性,表现为运动的同步性^[11],说明了痉挛性同步运动预测足月窒息新生儿预后较为可靠。

其次,早期 GMs 评估示不安运动阶段不安运动缺乏对婴儿 24 月龄发育结局的预测价值也较高, $Kappa$ 值为 0.786, 预测效度 97.4%, 敏感度 85.7%, 特异度 98.1%, 阳性预测值为 75.0%, 阴性预测值为 99.1%。不安运动的出现,这可能是中枢神经系统对婴儿运动支配逐渐成熟的标志,而窒息脑损伤的婴儿可能因神经系统的损伤导致不安运动的缺乏、异常或延迟出现。本研究发现不安运动缺乏对婴儿 24 月龄发育结局的阴性预测值较高,分析可能与不安运动是全身运动的最后阶段,出现的时间相对较晚有关。史明靖等^[12] 通过对 197 例高危儿进行研究,比较 GMs 评估预测

神经发育结局方面的价值,在不安运动阶段敏感度为81.48%、特异度为96.47%、阳性预测值为78.57%、阴性预测值为97.04%,本研究结果与之一致。杨红等^[13]对58例高危新生儿也进行了GMs对高危新生儿的预测效度研究,在不安运动阶段GMs评估的预测效度为:敏感度75%、特异度98%、阳性预测值90%、阴性预测值94%。进一步表明GMs在极早期预测高危儿神经行为发育,尤其是严重损伤(如脑瘫)方面有较好的敏感性和特异性。

然而,早期GMs评估示扭动运动阶段单调性全身运动对窒息新生儿24月龄发育结局的预测价值低。单调性全身运动主要表现运动的单调性,缺乏复杂性和流畅性,受婴儿的精神状态、生理状态以及近期其他疾病等因素影响。研究表明,早期表现为单调性全身运动的大多数患儿与远期的神经行为学关系不大,随着生长发育和疾病的治愈,到不安运动阶段后多数转归为正常^[14-15],这可能是造成远期结局预测效度相对较低的主要原因。

因此,早期GMs评估示痉挛性同步运动和不安运动缺乏对窒息新生儿神经发育学不良结局有较好的预测作用,进而在脑损伤时间窗(0~6个月)进行及时干预,最大程度地挽救脑组织、重塑脑功能^[16-17]。GMs质量评估作为一种非侵袭性、非干扰性的手段,经济投入少,操作简便,可以为0~6个月高危儿的早期干预提供依据,为早期康复提供了宝贵的时间。

本研究不足之处:样本量偏小,随访时间偏短,研究结果可能存在一定偏倚;GMs质量评估只能对婴儿的运动质量进行评估,而对高危儿的发育学和行为学评估可能需要更为全面的评估,需要根据患儿的不同临床表现,结合传统的神经行为学评估方法进行综合评估。本研究准备继续扩大样本量,随访至学龄前甚至学龄儿童,进一步验证结果。

志谢:非常感谢参加随访的儿童和家长对我们工作的支持与信任,以及我院新生儿科、儿科随访门诊的所有同仁对于本项研究给予的支持和帮助。

[参考文献]

- [1] Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(2): 140-149.
- [2] Philippi H, Karch D, Kang KS, et al. Computer-based analysis of general movements reveals stereotypies predicting cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2014, 56(10): 960-967.
- [3] Prechtl HF, Einspieler C, Cioni G, et al. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions[J]. *Lancet*, 1997, 349(9062): 1361-1363.
- [4] 易受蓉, 罗学荣, 杨志伟, 等. 贝利婴幼儿发展量表在我国的修订(城市版)[J]. *中国临床心理学杂志*, 1993, 1(2): 71-75.
- [5] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会神经学组. 小儿脑性瘫痪的定义、诊断条件及分型[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(4): 262.
- [6] 马良, 孟令丹, 郑春辉, 等. 影响婴儿全身运动质量的高危因素[J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16(9): 887-891.
- [7] 苏允鹏, 杨红, 史惟, 等. 全身运动质量评估对足月脑损伤儿脑瘫发育结局的预测价值[J]. *中国儿童保健杂志*, 2014, 22(7): 680-682.
- [8] Yang H, Einspieler C, Shi W, et al. Cerebral palsy in children: movements and postures during early infancy, dependent on preterm vs. full term birth[J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88(10): 837-843.
- [9] Batstra L, Neeleman J, Hadders-Algra M. The neurology of learning and behavioural problems in pre-adolescent children[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2003, 108(2): 92-100.
- [10] Ferrari F, Todeschini A, Guidotti I, et al. General movements in full-term infants with perinatal asphyxia are related to Basal Ganglia and thalamic lesions[J]. *J Pediatr*, 2011, 158(6): 904-911.
- [11] Aylward GP. Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely[J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2005, 26(6): 427-440.
- [12] 史明靖, 温晓红, 黄金华, 等. 全身运动质量评估对高危儿神经发育结局的预测效度研究[J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(36): 5714-5717.
- [13] 杨红, 史惟, 邵肖梅, 等. 全身运动质量评估对高危新生儿神经发育结局信度和预测效度的研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2007, 2(3): 172-180.
- [14] Groen SE, de Bléocourt AC, Postema K, et al. General movements in early infancy predict neuromotor development at 9 to 12 years of age[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2005, 47(11): 731-738.
- [15] Nakajima Y, Einspieler C, Marschik PB, et al. Does a detailed assessment of poor repertoire general movements help to identify those infants who will develop normally?[J]. *Early Hum Dev*, 2006, 82(1): 53-59.
- [16] Hadders-Algra M. General movements: A window for early identification of children at high risk for developmental disorders[J]. *J Pediatr*, 2004, 145(2 Suppl): S12-S18.
- [17] Mutlu A, Livanelioglu A, Korkmaz A. Assessment of "general movements" in high-risk infants by Prechtl analysis during early intervention period in the first year of life[J]. *Turk J Pediatr*, 2010, 52(6): 630-637.

(本文编辑: 邓芳明)