

早产儿矫正年龄 1 岁时神经发育特征分析

张梅 钱红艳 匡晓妮 喻忠 谭琳 夏婵

(长沙市妇幼保健院儿童保健科, 湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 分析早产儿 1 岁时神经发育水平及并发症所致的影响, 为改善神经发育预后提供资料。**方法** 以住院治疗早产儿为研究对象, 采集出生胎龄、出生体重与并发症等资料, 应用 Bayley 婴幼儿发展量表评估神经发育水平。早产儿按胎龄、出生体重及有无某种并发症分组, 统计各组智力发展指数 (MDI)、精神运动发展指数 (PDI) 及神经发育等级构成。**结果** 矫正年龄 1 岁时, 早期早产儿组 MDI、PDI 均数均显著低于晚期早产儿组 ($P<0.05$), 智力、精神运动发育迟滞率均显著高于晚期早产儿组 ($P<0.01$)。低出生体重儿组 MDI、PDI 均数均显著低于正常出生体重儿组 ($P<0.01$), 智力、精神运动发育迟滞率均显著高于正常出生体重儿组 ($P<0.01$)。有高胆红素血症、出生窒息、呼吸窘迫综合征 (NRDS) 早产儿 MDI、PDI 均数分别显著低于无此类并发症者 ($P<0.05$)。**结论** 胎龄越小、出生体重越低的早产儿智力和运动发育水平越差、发育迟滞率越高。引起早产儿神经发育损害的主要并发症可能是高胆红素血症、出生窒息和 NRDS。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(2): 147-151]

[关键词] 神经发育; 贝利婴幼儿发展量表; 并发症; 早产儿

Neurodevelopmental features of preterm infants at the corrected age of 1 year

ZHANG Mei, QIAN Hong-Yan, KUANG Xiao-Ni, YU Zhong, TAN Lin, XIA Chan. Department of Child Health Care, Changsha Maternal and Child Health Care Hospital, Changsha 410007, China (Qian H-Y, Email: 1103549904@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the neurodevelopmental level of preterm infants at the corrected age of 1 year and the effect of complications on neurodevelopment. **Methods** The clinical data and follow-up data of hospitalized preterm infants were retrospectively studied. The Bayley Scales of Infant Development was used to assess the neurodevelopmental level. Preterm infants were divided into groups according to gestational age, birth weight, and the presence or absence of complications. The mental development index (MDI) and psychomotor development index (PDI) were compared between groups. **Results** At the corrected age of 1 year, compared with the late preterm infants, the early preterm infants had significantly lower MDI and PDI ($P<0.05$) and significantly higher rates of retarded intellectual and psychomotor development ($P<0.01$). Compared with the normal birth weight group, the low birth weight group had significantly lower MDI and PDI ($P<0.01$) and significantly higher rates of retarded intellectual and psychomotor development ($P<0.01$). The preterm infants with hyperbilirubinemia, birth asphyxia or neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) had significantly lower MDI and PDI than those without such complications ($P<0.05$). **Conclusions** Lower gestational age and birth weight are associated with worse intellectual and psychomotor development in preterm infants. Complications, such as hyperbilirubinemia, birth asphyxia and NRDS, have adverse effects on neurodevelopment of preterm infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(2): 147-151]

Key words: Neurodevelopment; Bayley Scales of Infant Development; Complication; Preterm infant

[收稿日期] 2016-08-31; [接受日期] 2016-11-15

[基金项目] 湖南省科技厅科研课题 (2013FJ3065)。

[作者简介] 张梅, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 钱红艳, 女, 主任医师。

近年来,早产儿发生率呈逐年增长态势^[1-2],但其远期预后仍然是一个全球性问题^[3]。如何改善存活早产儿的神经发育预后,提高其生存质量,是一个亟待解决的医学课题。已有报道用 Bayley 婴幼儿发展量表评估早产儿神经发育状况^[4-5],但对早产儿早期神经发育特征的研究国内尚未见报道。本研究拟通过对我院新生儿科住院治疗的早产儿进行追踪随访,应用 Bayley 婴幼儿发展量表评估早产儿矫正年龄1岁时神经发育水平,分析不同胎龄、不同出生体重早产儿智力发育和运动发育的差异,以及并发症对早产儿神经发育的影响,以期为临床促进早产儿神经发育,改善其神经发育预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入标准:以2012年8月至2013年8月在本院新生儿病房住院治疗、愿意接受随访管理且资料完整的早产儿为观察对象。并选择同期在本院分娩的足月儿进行对比分析。早产儿按出生胎龄分为早期早产儿(EPI,胎龄<34周)和晚期早产儿(LPI,胎龄为34~36⁺6周),按出生体重分为<1000 g、1000 g~、1500 g~与2500 g~组。

剔除标准:资料不完整者、先天畸形及遗传代谢病。

1.2 资料采集

从住院病历及随访资料中采集出生胎龄、出生体重与并发症等资料。

采用湖南医科大学编制的中国城市修订版 Bayley 婴幼儿发展量表(简称BSID)^[6]进行神经发育评估。BSID包含有智力量表和运动量表2个方面,其中智力量表包括适应性行为、语言和探索活动,共163条,用智力发展指数(mental development index, MDI)表示。运动量表包括粗大运动及精细运动,共81条,用精神运动发展指数(psychomotor development index, PDI)表示。由经过专业培训的医务人员,在相同的测试条件下,对矫正年龄1岁的早产儿和1岁的足月儿进行测试。MDI和PDI等级判定:≥130为非常优秀,120~129为优秀,110~119为中上,90~109为中等,80~89为中下,70~79为临界状态,≤69为发育迟滞。

1.3 统计学分析

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用率(%)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验或 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究纳入临床及随访早产儿共107例,其中,剔除资料不完整者6例、先天性甲状腺功能减低症1例,资料完整的早产儿100例。正常足月儿117例。早产儿组胎龄30~36⁺6周,平均 34.3 ± 1.7 周,其中EPI和LPI分别为25例(25%)和75例(75%)。早产儿出生体重1500~3200 g,平均 2329 ± 476 g,其中,1500 g~53例(53%),2500 g~47例(47%)。

2.2 各组神经发育水平

早产儿矫正年龄1岁时MDI与PDI水平的差异无统计学意义($t=0.076$, $P=0.94$)。早产儿MDI、PDI均数均明显低于足月儿,差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 早产儿1岁时神经发育水平与足月儿比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDI	PDI
足月儿	117	94 ± 13	94 ± 10
早产儿	100	77 ± 16	77 ± 15
t 值		8.195	10.483
P 值		<0.001	<0.001

EPI组MDI、PDI均数均明显低于LPI组,差异有统计学意义($P<0.05$),1500 g~组MDI、PDI均数均明显低于2500 g~组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

100例早产儿中,46%的患儿MDI未达正常,其中发育迟滞31例(31%),临界状态15例(15%);49%的患儿PDI未达正常,其中发育迟滞29例(29%),临界状态20例(20%)。EPI组智力、精神运动发育迟滞率均明显高于LPI组,差异有统计学意义($P<0.01$)。1500 g~组智力、精神运动发育迟滞率均明显高于2500 g~组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

表 2 不同胎龄、体重早产儿 1 岁时神经发育水平比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDI	PDI
胎龄 (周)			
30~33 ⁺⁶	25	70 ± 18	69 ± 18
34~36 ⁺⁶	75	80 ± 15	80 ± 14
<i>t</i> 值		2.329	2.740
<i>P</i> 值		0.026	0.010
出生体重 (g)			
1500~	53	73 ± 16	73 ± 17
2500~	47	82 ± 15	82 ± 12
<i>t</i> 值		2.902	2.879
<i>P</i> 值		0.005	0.005

表 3 早产儿 1 岁时神经发育迟滞分布 [例 (%)]

组别	例数	MDI ≤ 69	PDI ≤ 69
胎龄 (周)			
30~33 ⁺⁶	25	13(52.0)	13(52.0)
34~36 ⁺⁶	75	18(24.0)	16(21.3)
χ^2 值		6.872	8.564
<i>P</i> 值		0.009	0.003
出生体重 (g)			
1500~	53	23(43.4)	23(43.4)
2500~	47	8(17.0)	6(12.8)
χ^2 值		8.101	11.351
<i>P</i> 值		0.004	0.001

2.3 并发症对神经发育的影响

本研究发现,患有出生时窒息、呼吸窘迫综合征 (NRDS)、高胆红素血症的早产儿 MDI、

PDI 均数均明显低于无此类疾病的早产儿,差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 4~5。

表 4 并发症对早产儿 1 岁时 MDI 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

并发症	无		有		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	例数	MDI	例数	MDI		
新生儿肺炎	80	77 ± 16	20	78 ± 16	0.237	0.814
低血糖	70	78 ± 16	30	75 ± 16	0.839	0.405
高胆红素血症	73	79 ± 16	27	72 ± 15	2.261	0.028
出生窒息	95	78 ± 16	5	60 ± 17	2.556	0.012
颅内出血	69	77 ± 17	31	78 ± 15	0.255	0.800
贫血	90	78 ± 16	10	72 ± 17	1.075	0.306
NRDS	84	79 ± 15	16	68 ± 19	2.113	0.048
感染	81	78 ± 16	19	72 ± 15	1.543	0.134

注:败血症 1 例,坏死性小肠结肠炎 1 例,MDI 均为 50。

表 5 并发症对早产儿 1 岁时 PDI 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

并发症	无		有		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	例数	PDI	例数	PDI		
新生儿肺炎	80	78 ± 16	20	75 ± 13	0.830	0.412
低血糖	70	79 ± 15	30	74 ± 16	1.449	0.153
高胆红素血症	73	80 ± 15	27	71 ± 16	2.492	0.017
出生窒息	95	78 ± 15	5	60 ± 9	4.117	0.009
颅内出血	69	78 ± 15	31	76 ± 17	0.480	0.633
贫血	90	79 ± 15	10	67 ± 19	1.851	0.093
NRDS	84	79 ± 14	16	68 ± 18	2.367	0.029
感染	81	79 ± 15	19	72 ± 17	1.576	0.128

注:败血症 1 例,坏死性小肠结肠炎 1 例,PDI 均为 66。

3 讨论

本文应用 Bayley 婴幼儿发展量表对矫正年龄1岁时的早产儿和同龄足月儿进行测试,发现早产儿矫正年龄1岁时神经发育水平显著落后于足月儿,与文献报道相似^[7],其MDI和PDI均数均处于临界状态,而且46%的早产儿MDI、49%的早产儿PDI尚未达到正常水平,说明早产儿矫正年龄1岁时神经发育水平仍很低。这是因为胎儿3个月至生后2岁是大脑发育最旺盛时期,尤其是胎儿最后3个月是大脑发育的关键期。这个时期主要进行神经细胞增殖、髓鞘形成以及维持脑功能的酶系统发育等,大脑沟回也在这个时期形成,沟回越多记忆储存量就越大。早产儿错过了妊娠后3个月在子宫内大脑快速增长的关键期,过早脱离母体以致神经细胞增殖数量减少,影响神经发育^[8-9]。据文献报道,早产儿与同龄足月儿相比,即使矫正月龄后在脑的功能与形态上仍可存在明显的差距^[10]。由于未成熟脑可塑性最强,表现在脑结构和功能上的可变更性和代偿性,这种可变更性窗口只在早期开放,而代偿性是指局部神经细胞损伤或丧失后可由邻近细胞代偿而恢复功能。年龄越小大脑可塑性越强,过了一定敏感期后,缺陷将成为永久性,因而早期干预能为大脑提供良好的刺激,可代偿损伤部位的功能^[8,11-12],有利于促进脑功能发育,使之尽早追赶上足月儿,以改善早产儿神经发育预后。

本研究发现EPI组MDI和PDI均显著低于LPI组,同时EPI组智力和精神运动发育迟滞率均明显高于LPI组,显示出胎龄越小智力与运动发育水平越低、越容易发生智力和运动发育迟滞的特征。另外,本研究还发现低出生体重早产儿MDI和PDI均明显低于正常出生体重早产儿,而且智力和精神运动发育迟滞率明显高于正常出生体重早产儿,显示出出生体重越低,智力和运动发育水平越差、越容易发生智力和运动发育迟滞的特征。提示促进神经发育、防止智力和运动发育迟滞的重点对象是低胎龄和低出生体重早产儿。

早产儿因各系统、器官发育未成熟,易发生各种并发症。本研究发现高胆红素血症、出生窒息和NRDS的早产儿在矫正年龄1岁时MDI和PDI均明显低于无此类并发症的早产儿。分析显示

有高胆红素血症早产儿神经发育显著落后于无高胆红素血症者的结果,提示当有高胆红素血症时就已对早产儿神经发育产生损害。为了降低早产儿血清胆红素水平,预防重度高胆红素血症和胆红素脑病的发生,应监测高胆红素血症,评估高危因素,及时选择治疗方法^[13]。由于早产儿胎龄越小、出生体重越低,其高胆红素血症发生率就越高^[14-15],早产儿特别是低出生体重儿甚至在胆红素水平较低(TSB<170 μmol/L)的情况下也可能发生胆红素脑病^[16],因此,预防高胆红素血症和胆红素脑病的重点对象是低胎龄和低出生体重早产儿。早产儿胎龄越小、出生体重越低,其NRDS等并发症发生率就越高^[14-15]。由于出生窒息与NRDS的本质均为缺氧,可造成脑等多器官组织发生缺氧缺血性损伤,其损伤程度除了与神经细胞本身的易损性有关外,还与缺血缺氧的严重程度、持续时间和胎龄密切相关。一般认为,缺氧缺血性脑病患儿的神经学症状若在1~2周内恢复正常,则远期神经发育预后往往正常,病情严重的幸存者常出现运动和智力障碍等后遗症^[8-17]。因此,预防窒息和早产并使之得到最优的处理可减少脑损伤的发生。对于脑损伤患儿,早期采取丰富的环境刺激和功能训练,可进一步修复或形成完整的神经功能通路,出现树突不寻常分叉、轴突绕道投射、非常规神经突触产生等,以促进脑损伤的功能恢复^[9,11,18-20]。综上,本文研究结果初步获得了并发症对早产儿神经发育造成损害的线索,然而,损害早产儿神经发育并发症的确认,以及神经发育的损害程度与并发症的持续时间、严重程度间存在何种关联,还有待进一步研究证实。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国城市早产儿流行病学初步调查报告[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(1): 25-28.
- [2] 李娟, 王庆红, 吴红敏, 等. 2005年中国城市产科新生儿出生状况调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(1): 7-10.
- [3] Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, et al. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review[J]. Lancet, 2012, 379(9814): 445-452.
- [4] 鲁利群, 屈艺, 母得志. 晚期早产儿出生18月龄神经发育情况[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(5): 379-383.
- [5] Woythaler MA, McCormick MC, Smith VC. Late preterm infants have worse 24-month neurodevelopmental outcomes than term infants[J]. Pediatrics, 2011, 127(3): e622-e629.

- [6] 易受蓉. 贝利婴幼儿发育量表手册 (中国城市修订版) [M]. 长沙: 湖南医科大学, 1992: 1-11.
- [7] 李蓓, 冯菁菁, 徐秀. 早产儿早期神经运动发育纵向随访 [J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(5): 470-476.
- [8] 邵肖梅, 桂永浩. 胎儿和新生儿脑损伤 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 1-54, 334-340, 397-400.
- [9] 胡燕丽, 吕兰秋. 早产儿团体干预模式的研究概述 [J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(11): 1157-1159.
- [10] Lind A, Parkkola R, Lehtonen L, et al. Associations between regional brain volumes at term-equivalent age and development at 2 years of age in preterm children [J]. *Pediatr Radiol*, 2011, 41(8): 953-961.
- [11] 鲍秀兰. 促进智力发育预防智力低下重在早期教育 [J]. 中国儿童保健杂志, 2001, 9(1): 32-34.
- [12] Als H, Duffy FH, McAnulty GB, et al. Early experience alters brain function and structure [J]. *Pediatrics*, 2004, 113(4): 846-857.
- [13] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿高胆红素血症的诊断和治疗专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(10): 745-749.
- [14] 张梅, 匡晓妮, 钱红艳, 等. 早产高危因素及早产儿并发症的病例对照研究 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2015, 23(11): 1181-1184.
- [15] 雷燕喆, 徐萍, 李瑛. 早产儿发病原因及并发症临床分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2015, 26(2): 352-354.
- [16] Van Imhoff DE, Dijk PH, Hulzebos CV, et al. Uniform treatment thresholds for hyperbilirubinemia in preterm infants: Background and synopsis of a national guideline [J]. *Early Humdev*, 2011, 33(3): 676-682.
- [17] 薛辛东. 儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 116-129.
- [18] Nordhov SM, Ronning JA, Ulvund SE, et al. Early intervention improve behavioral outcomes for preterm infants: randomized controlled trial [J]. *Pediatrics*, 2012, 129(1): e9-e16.
- [19] Koldewijn K, van Wassenae A, Wolf MJ, et al. A neurobehavioral intervention and assessment program in very low birth weight infants: outcome at 24 months [J]. *J Pediatr*, 2010, 156(3): 359-365.
- [20] 鲍秀兰. 早期干预降低早产儿脑瘫发生率研究 [J]. *医学研究杂志*, 2008, 37(7): 2-4.

(本文编辑: 王庆红)