

支气管肺发育不良早产儿生后1年内 神经行为发育的临床分析

古健¹ 梁少珍¹ 石碧君² 练昌煜¹ 钟鑫琪¹

(1. 广州医科大学附属第三医院新生儿科, 广东 广州 510150;
2. 中山大学公共卫生学院妇幼卫生系, 广东 广州 510089)

[摘要] **目的** 探讨支气管肺发育不良(BPD)对早产儿生后1年内神经行为发育的影响。**方法** 回顾性选取2017年9月至2019年12月间出生胎龄<34周,并完成纠正胎龄40周及3、6、12月龄神经行为发育随访的早产儿为研究对象。根据诊断分为BPD组($n=23$)和非BPD组($n=27$),比较两组患儿不同时点的神经行为发育结果。**结果** BPD组与非BPD组患儿纠正胎龄40周时新生儿神经行为测定评分差异无统计学意义($P>0.05$)。Gesell发育量表中,BPD组纠正胎龄3、6、12月龄时精细动作、适应性行为、社交行为能区发育商(DQ)及总DQ低于非BPD组($P<0.05$);两组患儿纠正胎龄6月龄时言语能区DQ高于纠正胎龄12月龄($P<0.017$),纠正胎龄6月龄时社交行为能区DQ高于纠正胎龄3月龄($P<0.017$),纠正胎龄12月龄时适应性行为能区DQ高于纠正胎龄3、6月龄($P<0.017$)。Bayley发育量表II中,两组患儿各时点智力和运动发展指数差异无统计学意义($P>0.05$),纠正胎龄3月龄时智力发展指数高于纠正胎龄6、12月龄($P<0.001$)。**结论** BPD早产儿在生后1年内较非BPD早产儿存在神经发育落后,临床需给予重视。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(6): 583-588]

[关键词] 支气管肺发育不良;神经行为发育;早产儿

A clinical analysis of neurobehavioral development within one year after birth in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia

GU Jian, LIANG Shao-Zhen, SHI Bi-Jun, LIAN Chang-Yu, ZHONG Xin-Qi. Department of Neonatology, Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510150, China (Zhong X-Q, Email: zhongxq2001@126.com)

Abstract: Objective To study the effect of bronchopulmonary dysplasia (BPD) on neurobehavioral development within one year after birth in preterm infants. **Methods** A retrospective analysis was performed for the preterm infants with a gestational age of <34 weeks who were born from September 2017 to December 2019 and completed the follow-up assessments of neurobehavioral development at the corrected gestational ages of 40 weeks and 3, 6, and 12 months. According to their diagnosis, they were divided into a BPD group with 23 infants and a non-BPD group with 27 infants. The outcome of neurobehavioral development was compared between the two groups at different time points. **Results** There was no significant difference in the neonatal behavioral neurological assessment score between the BPD and non-BPD groups at the corrected gestational age of 40 weeks ($P>0.05$). Based on the Gesell Developmental Scale, compared with the non-BPD group, the BPD group had significantly lower global developmental quotient (DQ) and DQs of fine motor, adaptive behavior, and personal-social behavior at the corrected gestational ages of 3, 6, and 12 months ($P<0.05$). For both groups, the DQ of language at the corrected gestational age of 6 months was significantly higher than that at the corrected gestational age of 12 months ($P<0.017$), the DQ of personal-social behavior at the corrected gestational age of 6 months was significantly higher than that at the corrected gestational age of 3 months ($P<0.017$), and the DQ of adaptive behavior at the corrected gestational age of 12 months was significantly higher than that at the corrected gestational ages of 3 and 6 months ($P<0.017$). Based on the BSID-II scale, there were no significant differences in mental

[收稿日期] 2020-02-24; [接受日期] 2020-04-27

[作者简介] 古健,女,硕士研究生,住院医师。

[通信作者] 钟鑫琪,女,副主任医师。Email: zhongxq2001@126.com。

development index and psychomotor development index at each time point between the two groups ($P>0.05$). The mental development index at the corrected gestational age of 3 months was significantly higher than that at the corrected gestational ages of 6 and 12 months in both groups ($P<0.001$). **Conclusions** Preterm infants with BPD have delayed neurodevelopment within one year after birth compared with those without BPD, which should be taken seriously in clinical practice. [Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(6): 583-588]

Key words: Bronchopulmonary dysplasia; Neurobehavioral development; Preterm infant

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是一种危害严重的新生儿慢性肺部疾病, 主要表现为早产儿在生后 28 d 时不能在空气环境中维持血氧饱和度 $>88\%$, 仍需要氧气支持呼吸治疗^[1]。BPD 不仅是新生儿重症监护室的主要病种, 也是导致 1 岁内婴幼儿死亡的主要病因。存活早产儿中 BPD 的发病率约为 33%, 其远期可导致多器官功能障碍, 出现心肺功能降低、神经发育障碍等不良后果, 严重降低患儿生活质量^[2-3]。BPD 的发生与缺氧、缺血、感染等因素密切相关^[4-6], 故与非 BPD 者相比, BPD 早产儿更易存在神经发育不良的高危风险^[3,7], 如运动障碍、认知障碍和神经感觉障碍^[8]。而目前对 BPD 患儿神经发育结局随访研究大多集中于生后早期单个时点对比, 缺乏多时点的重复测量数据分析, 故无法判断随着早产儿年龄的增长, BPD 对神经发育的影响。因此, 本研究分析生后 1 年内不同时间点的神经行为发育随访结果, 探讨 BPD 及非 BPD 早产儿的神经行为发育轨迹及差异, 为临床促进早期康复干预、减少神经后遗症提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选择 2017 年 9 月至 2019 年 12 月于广州医科大学附属第三医院出生并定期在神经发育专科随访的早产儿为研究对象。纳入标准: (1) 出生胎龄 <34 周; (2) 生后 1 d 内入院; (3) 住院天数 >28 d; (4) 完成纠正胎龄 40 周及 3、6、12 月龄神经行为发育评估者。排除标准: (1) 患遗传代谢异常或严重先天性畸形者; (2) 患严重颅脑疾病 (颅内感染、 $\geq$ II 级颅内出血、高胆红素脑病、低血糖脑病、新生儿缺氧缺血性脑病、新生儿脑梗死、脑室旁白质软化) 者; (3) 有新生儿窒息史; (4) 患败血症者。最终共纳入 50 例早产儿。

采用美国国家儿童卫生与人类发育研究

所 (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) 2000 年提出的 BPD 诊断标准: 任何氧依赖 ($>21\%$) ≥ 28 d 的新生儿诊断为 BPD^[1]。根据是否为 BPD 分为 BPD 组 ($n=23$) 和非 BPD 组 ($n=27$)。

本研究已通过广州医科大学附属第三医院伦理委员会的审批 (2019 年第 029 号), 且研究对象家属均已签署知情同意书。

1.2 资料收集

收集患儿的临床资料, 包括 (1) 一般情况: 性别、出生胎龄、出生体重、出生方式、是否为小于胎龄儿、母亲受教育水平; (2) 与神经发育相关的围生期高危因素: 妊娠期高血压、胎膜早破、妊娠期糖尿病、宫内窘迫、胎儿生长受限; (3) 住院期间相关情况: 是否有新生儿感染、新生儿坏死性小肠结肠炎 (neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)、镇静剂使用、脑室内出血 (intraventricular hemorrhage, IVH) I 级, 机械通气时间、总氧疗时间, 生后 1 周及纠正胎龄 32~34 周时头颅相关血流指数包括收缩期血流速度峰值 (systolic velocity peak, SVp)、舒张末期血流速度 (end-diastolic velocity, EDV)、血流阻力指数 (resistance index, RI); (4) 神经行为发育评估结果: 纠正胎龄 40 周时行新生儿神经行为测定评分 (Neonatal Behavioral Neurological Assessment, NBNA), 纠正胎龄 3、6、12 月龄时行 Gesell 发育量表和 Bayley 发育量表 II (Bayley Scale of Infant Development II, BSID II) 测评。

1.3 操作方法

(1) 头颅超声检查: 在生后 1 周内及纠正胎龄 32~34 周时行床旁头颅超声检查, 并测量 SVp、EDV、RI^[9], 具体操作由超声医学科固定负责新生儿科头颅超声工作的医生完成。

(2) NBNA: 包括 20 项神经行为反射, 主要分为 5 个能区: 行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射、一般反应, 满分 40 分, 得分 ≥ 35 分为正常, <35 分为异常^[10]。由本院 1 名儿

童康复专科医生在所有早产儿纠正胎龄40周时进行评定。

(3) Gesell发育量表:采用北京智能发育协会于1985年国内标准化修订版进行测定,包括粗大动作、精细动作、言语、适应性行为、社交行为5个能区,共512个项目,每个能区结果以发育商(developmental quotient, DQ)表示。DQ等级判定: ≥ 85 分为正常, $75 \leq DQ < 85$ 分为边缘发育状态, < 75 分为发育迟缓^[11]。由本院1名儿童康复专科评定医生在早产儿纠正胎龄3、6、12月龄时进行评定。

(4) BSID II: BSID II包含智力量表和神经运动量表2个分量表。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 developmental index, MDI)表示。神经运动量表包括粗大运动和精细运动,共81条,用神经运动发展指数(psychomotor developmental index, PDI)表示。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 为发育延迟^[12]。由本院1名儿童康复专科评定医生在早产儿纠正胎龄3、6、12月龄时进行评定。

1.4 统计学分析

使用Epidata进行数据录入,采用SPSS 25.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验或方差分析。计数资料用例数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。对符合条件的神经行为发育随访指标采用重复测量资料方差分析比较,采用Bonferroni法进行两两比较。Bonferroni法以 $P < 0.017$ 为差异有统计学意义,余 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非BPD组和BPD组患儿一般资料比较

非BPD组和BPD组患儿的性别、出生胎龄、出生体重、小于胎龄儿、剖宫产、母亲受教育水平 $\geq$ 本科、母亲妊娠期高血压、母亲妊娠期糖尿病、胎膜早破、宫内窘迫、胎儿生长受限比例差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 非BPD组与BPD组患儿一般资料比较

项目	非BPD组 (n=27)	BPD组 (n=23)	t/χ^2 值	P值
男性[n(%)]	11(41)	13(57)	1.239	0.266
出生胎龄($\bar{x} \pm s$,周)	30.5 $\pm$ 1.8	29.7 $\pm$ 1.6	-1.600	0.116
出生体重($\bar{x} \pm s$,kg)	1.4 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.3	-1.824	0.074
小于胎龄儿[n(%)]	6(22)	6(26)	0.102	0.750
剖宫产[n(%)]	14(52)	11(48)	0.081	0.777
母亲受教育水平 $\geq$ 本科[n(%)]	12(44)	6(26)	1.817	0.178
母亲妊娠期高血压[n(%)]	12(44)	9(39)	0.144	0.704
母亲妊娠期糖尿病[n(%)]	10(37)	7(30)	0.241	0.623
胎膜早破[n(%)]	10(37)	8(35)	0.027	0.869
宫内窘迫[n(%)]	3(11)	3(13)	-	1.000
胎儿生长受限[n(%)]	3(11)	2(9)	-	1.000

2.2 住院期间相关情况比较

BPD组和非BPD组患儿住院期间感染、NEC、IVH I级的发生率,镇静剂使用比例,以及生后1周及纠正胎龄32~34周大脑血流指数(SVp、EDV、RI)差异无统计学意义($P > 0.05$)。BPD组患儿机械通气时间及总氧疗时间均长于非BPD组患儿($P < 0.05$)。见表2。

表2 非BPD组与BPD组患儿住院期间相关情况比较

项目	非BPD组 (n=27)	BPD组 (n=23)	t/χ^2 值	P值
感染[n(%)]	8(30)	7(30)	3.158	0.206
NEC[n(%)]	0(0)	2(9)	-	0.207
IVH I级[n(%)]	5(19)	3(13)	-	0.711
镇静剂使用[n(%)]	10(37)	13(57)	1.898	0.168
机械通气时间($\bar{x} \pm s$,d)	15 $\pm$ 12	37 $\pm$ 15	5.721	<0.001
总氧疗时间($\bar{x} \pm s$,d)	24 $\pm$ 13	50 $\pm$ 13	6.416	<0.001
生后1周SVp($\bar{x} \pm s$,cm/s)	27 $\pm$ 7	27 $\pm$ 11	0.079	0.937
生后1周EDV($\bar{x} \pm s$,cm/s)	9 $\pm$ 3	9 $\pm$ 4	-0.242	0.810
生后1周RI($\bar{x} \pm s$)	0.67 $\pm$ 0.08	0.69 $\pm$ 0.07	0.799	0.428
纠正胎龄32~34周SVp($\bar{x} \pm s$,cm/s)	43 $\pm$ 11	45 $\pm$ 8	0.601	0.551
纠正胎龄32~34周EDV($\bar{x} \pm s$,cm/s)	12 $\pm$ 5	12 $\pm$ 4	0.208	0.836
纠正胎龄32~34周RI($\bar{x} \pm s$)	0.73 $\pm$ 0.11	0.74 $\pm$ 0.07	0.608	0.546

注:[NEC]新生儿坏死性小肠结肠炎;[IVH]脑室内出血;[SVp]收缩期血流速度峰值;[EDV]舒张末期血流速度;[RI]血流阻力指数。

2.3 神经发育评分比较情况

BPD组纠正胎龄40周时NBNA得分(35.7 ± 2.3)与非BPD组得分(35.5 ± 3.3)的比较差异无统计学意义($t=0.316$, $P=0.754$)。

经重复测量资料方差分析显示,不同组间精细动作能区DQ($F=5.247$, $P<0.05$)、适应性行为能区DQ($F=10.683$, $P<0.05$)、社交行为能区DQ($F=5.789$, $P<0.05$)及总DQ($F=7.482$, $P<0.05$)差异有统计学意义。不同时间粗大动作能区DQ($F=4.583$, $P<0.05$)、言语能区DQ($F=7.131$, $P<0.05$)、适应性行为能区DQ($F=6.184$, $P<0.05$)、社交行为能区DQ($F=7.834$, $P<0.05$)及总DQ($F=4.531$, $P<0.05$)差异有统计学意义。粗大动作能区DQ($F=2.001$, $P>0.05$)、精细动作能区DQ($F=0.335$, $P>0.05$)、言语能区DQ($F=1.062$, $P>0.05$)、适应性能区DQ($F=2.421$, $P>0.05$)、社交行为能区DQ($F=0.759$, $P>0.05$)、总DQ($F=2.608$, $P>0.05$)时点与组间无交互作用。不同时间两两比较显示:两组患儿纠正胎龄6月龄时言语能区DQ高于纠正胎龄12月龄($P<0.017$),纠正胎龄6月龄时社交行为能区DQ高于纠正胎龄3月龄($P<0.017$),纠正胎龄12月龄时适应性能区DQ高于纠正胎龄3、6月龄($P<0.017$)。见表3~8。

表3 非BPD组和BPD组各时点Gesell量表粗大动作能区DQ比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纠正胎龄 3月龄	纠正胎龄 6月龄	纠正胎龄 12月龄
非BPD组	27	90 ± 14	93 ± 9	91 ± 11
BPD组	23	84 ± 11	93 ± 8	91 ± 9

注:重复测量资料方差分析显示了时间因素差异($F=4.583$, $P=0.013$);分组因素无差异($F=0.819$, $P=0.370$);时间因素与分组因素无交互作用($F=2.001$, $P=0.141$)。时点两两比较差异无统计学意义($P>0.017$)。

表4 非BPD组和BPD组各时点Gesell量表精细动作能区DQ比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纠正胎龄 3月龄	纠正胎龄 6月龄	纠正胎龄 12月龄
非BPD组	27	92 ± 9	90 ± 6	93 ± 6
BPD组	23	87 ± 10	88 ± 9	90 ± 8

注:重复测量资料方差分析显示了时间因素无差异($F=1.253$, $P=0.295$);分组因素差异($F=5.247$, $P=0.026$);时间因素与分组因素无交互作用($F=0.335$, $P=0.716$)。

表5 非BPD组和BPD组各时点Gesell量表言语能区DQ比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纠正胎龄 3月龄	纠正胎龄 6月龄	纠正胎龄 12月龄
非BPD组	27	96 ± 19	100 ± 8	88 ± 8^a
BPD组	23	89 ± 15	94 ± 9	88 ± 9^a

注:重复测量资料方差分析显示了时间因素差异($F=7.131$, $P=0.003$);分组因素无差异($F=3.471$, $P=0.069$);时间因素与分组因素无交互作用($F=1.062$, $P=0.336$)。a示与同组纠正胎龄6月龄相比, $P<0.017$ 。

表6 非BPD组和BPD组各时点Gesell量表适应性行为能区DQ比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纠正胎龄 3月龄	纠正胎龄 6月龄	纠正胎龄 12月龄
非BPD组	27	92 ± 6	90 ± 7	$93 \pm 3^{a,b}$
BPD组	23	85 ± 9	87 ± 9	$90 \pm 4^{a,b}$

注:重复测量资料方差分析显示了时间因素差异($F=6.184$, $P=0.003$);分组因素差异($F=10.683$, $P=0.002$);时间因素与分组因素无交互作用($F=2.421$, $P=0.094$)。a示与同组纠正胎龄3月龄相比, $P<0.017$;b示与同组纠正胎龄6月龄相比, $P<0.017$ 。

表7 非BPD组和BPD组各时点Gesell量表社交行为能区DQ比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纠正胎龄 3月龄	纠正胎龄 6月龄	纠正胎龄 12月龄
非BPD组	27	88 ± 10	93 ± 5^a	91 ± 8
BPD组	23	82 ± 11	91 ± 13^a	87 ± 7

注:重复测量资料方差分析显示了时间因素差异($F=7.834$, $P=0.001$);分组因素差异($F=5.789$, $P=0.020$);时间因素与分组因素无交互作用($F=0.759$, $P=0.471$)。a示与同组纠正胎龄3月龄相比, $P<0.017$ 。

表8 非BPD组和BPD组各时点Gesell量表总DQ比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纠正胎龄 3月龄	纠正胎龄 6月龄	纠正胎龄 12月龄
非BPD组	27	91 ± 7	93 ± 5	91 ± 5
BPD组	23	85 ± 9	90 ± 6	89 ± 5

注:重复测量资料方差分析显示了时间因素差异($F=4.531$, $P=0.019$);分组因素差异($F=7.482$, $P=0.009$);时间因素与分组因素无交互作用($F=2.608$, $P=0.089$)。时点两两比较差异无统计学意义($P>0.017$)。

经重复测量资料方差分析显示,不同组间MDI($F=2.661$, $P>0.05$)、PDI($F=1.984$, $P>0.05$)差异无统计学意义。不同时间MDI差异

有统计学意义 ($F=10.435$, $P<0.001$)。不同时间点PDI差异无统计学意义 ($F=2.428$, $P>0.05$)。MDI ($F=0.878$, $P>0.05$)、PDI ($F=1.644$, $P>0.05$) 时点与组间无交互作用。不同时间点两两比较显示: 两组患儿纠正胎龄3月龄时MDI高于纠正胎龄6、12月龄 ($P<0.001$)。见表9~10。

表9 非BPD组和BPD组各时点BSID II量表MDI比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纠正胎龄 3月龄	纠正胎龄 6月龄	纠正胎龄 12月龄
非BPD组	27	99 ± 8	93 ± 8 ^a	94 ± 8 ^a
BPD组	23	97 ± 11	91 ± 9 ^a	88 ± 16 ^a

注: 重复测量资料方差分析显示了时间因素差异 ($F=10.435$, $P<0.001$); 分组因素无差异 ($F=2.661$, $P=0.109$); 时间因素与分组因素无交互作用 ($F=0.878$, $P=0.419$)。a示与同组纠正胎龄3月龄相比, $P<0.017$ 。

表10 非BPD组和BPD组各时点BSID II量表PDI比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纠正胎龄 3月龄	纠正胎龄 6月龄	纠正胎龄 12月龄
非BPD组	27	98 ± 10	92 ± 8	93 ± 10
BPD组	23	92 ± 12	90 ± 10	93 ± 8

注: 重复测量资料方差分析显示了时间因素无差异 ($F=2.428$, $P=0.094$); 分组因素无差异 ($F=1.984$, $P=0.166$); 时间因素与分组因素无交互作用 ($F=1.644$, $P=0.199$)。

3 讨论

BPD是一种慢性肺部损伤综合征, 受患儿出生时胎龄、体重、生长受限等因素影响^[13]。近年来, 随着诊疗救治技术的提高, BPD患儿的救治成功率提高, 但其患病率及并发症的发生未见明显降低^[14]。相关研究提示, 除围生期高危因素、严重脑损伤疾病等高危因素可导致早产儿神经发育障碍^[15-16], BPD同样可能导致神经细胞发育过程受损, 脑瘫等不良并发症风险增加^[17]。因此, 探讨BPD对早期行为认知的影响, 对于防治BPD早产儿神经损伤至关重要。

本研究发现, 早产儿1岁前适应性能区DQ随年龄增长而逐渐提高, 而言语、社交行为能区DQ和MDI在纠正胎龄6月龄后存在下降趋势, 可见此类患儿在不同能区的生长发育轨迹并不完全一致。这也进一步证明了早产儿早期运动、认知、

情感发展的轨迹上存在差异, 这种变化可能与早产儿在大脑发育不成熟时期便暴露于子宫外环境有关^[18-20]。

本研究显示BPD组患儿机械通气时间与总氧疗时间长于非BPD患儿, 提示BPD患儿由于肺泡受损, 肺功能变差, 氧依赖性更强。婴幼儿时期是神经发育的关键时期, 特别是早产儿脑组织具有丰富的轴突和树突分支, 神经胶质分化和髓鞘形成敏感, 而病程中长时间用氧可能使BPD早产儿更易出现脑损伤^[21], 进而导致发育迟缓和认知功能缺陷^[22-23]。本研究中, 生后1年内BPD组患儿精细动作能区DQ、适应性行为能区DQ、社交行为能区DQ、总DQ方面评分均比非BPD患儿低。与Short等^[24]研究报道相一致的是, 平衡了出生体重等干扰因素后, BPD患儿更有可能表现出智商、注意力及运动技能低下。同样, 另一项使用Gesell发育量表进行早产儿神经发育随访评估的结果显示, BPD早产儿在0~3、3~6、6~9、9~12个月的适应性、粗大运动、精细运动、言语和社交行为中的一种或多种神经功能缺陷的发生率明显高于非BPD组^[11]。

早期发育测试, 如BSID量表等, 对婴幼儿和学龄前儿童认知、运动、语言和社会发育进行评估, 既往研究表示BPD患儿在这些早期发育测试中得分较低^[25], 其中MDI分数持续低于非BPD组、早期运动功能表现更差^[21]。本研究中, BPD患儿PDI和MDI评分低于非BPD患儿, 但差异无统计学意义。可能是BSID量表在有限的病例对照例数中检验效能不足, 未来可考虑扩大样本量进一步验证。另外考虑到评估婴幼儿早期神经行为发育的各类量表的侧重点及功能区域并不完全一致, Gesell发育量表检验效度更高且功能分区更精细化。因此我们仍可认为, 排除年龄增长等混杂因素对神经发育的影响后, BPD患儿在生后1年内较非BPD患儿存在神经行为发育落后。

在早产儿健康发展计划上, 1岁以前的早期强化干预对认知、行为发育有积极的影响^[26]。本研究提示, 在生后1年内这一神经发育的关键时期, 早产儿神经发育轨迹具有不一致性与可塑性, 尤其是BPD早产儿比非BPD早产儿存在神经行为发育落后, 在临床上需给予重视, 定期随访并进行早期康复干预, 从而减少神经行为障碍的发生。

本研究具有一定的局限性,由于数据库中部分病例尚未到达定期随访时间点,导致本次研究样本量较小,当前数据库中的患儿仍在继续随访中,未来可增大样本量并进行多中心、多个随访时间节点、多个量表的综合评估分析。

[参 考 文 献]

- [1] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [2] Lapcharoensap W, Gage SC, Kan P, et al. Hospital variation and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a population-based cohort[J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(2): e143676.
- [3] Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(6): 751-759.
- [4] Martin RJ, Di Fiore JM, Walsh MC. Hypoxic episodes in bronchopulmonary dysplasia[J]. *Clin Perinatol*, 2015, 42(4): 825-838.
- [5] Shahzad T, Radajewski S, Chao CM, et al. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia: when inflammation meets organ development[J]. *Mol Cell Pediatr*, 2016, 3(1): 23.
- [6] Rand KM, Austin NC, Inder TE, et al. Neonatal infection and later neurodevelopmental risk in the very preterm infant[J]. *J Pediatr*, 2016, 170: 97-104.
- [7] Pappas A, Adams-Chapman I, Shankaran S, et al. Neurodevelopmental and behavioral outcomes in extremely premature neonates with ventriculomegaly in the absence of periventricular-intraventricular hemorrhage[J]. *JAMA Pediatr*, 2018, 172(1): 32-42.
- [8] Natarajan G, Pappas A, Shankaran S, et al. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition[J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88(7): 509-515.
- [9] Spengler D, Loewe E, Krause MF, et al. Supine vs. prone position with turn of the head does not affect cerebral perfusion and oxygenation in stable preterm infants ≤ 32 weeks gestational age[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 1664.
- [10] 鲍秀兰. 新生儿行为能力和测查方法 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2003, 17(6): 441-443.
- [11] Lin F, Dong H, Song Y, et al. Effect of bronchopulmonary dysplasia on early intellectual development in preterm infants[J]. *Pediatr Int*, 2017, 59(6): 691-697.
- [12] Cirelli I, Bickle Graz M, Tolsa JF. Comparison of Griffiths-II and Bayley-II tests for the developmental assessment of high-risk infants[J]. *Infant Behav Dev*, 2015, 41: 17-25.
- [13] Jobe AH. Mechanisms of lung injury and bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Perinatol*, 2016, 33(11): 1076-1078.
- [14] Schmidt B, Roberts RS, Davis PG, et al. Prediction of late death or disability at age 5 years using a count of 3 neonatal morbidities in very low birth weight infants[J]. *J Pediatr*, 2015, 167(5): 982-986.e2.
- [15] You J, Shamsi BH, Hao MC, et al. A study on the neurodevelopment outcomes of late preterm infants[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 108.
- [16] Blackburn S. Central nervous system vulnerabilities in preterm infants, part I[J]. *J Perinat Neonatal Nurs*, 2009, 23(1): 12-14.
- [17] Galinsky R, Lear CA, Dean JM, et al. Complex interactions between hypoxia-ischemia and inflammation in preterm brain injury[J]. *Dev Med Child Neural*, 2018, 60(2): 126-133.
- [18] Subedi D, DeBoer MD, Scharf RJ. Developmental trajectories in children with prolonged NICU stays[J]. *Arch Dis Child*, 2017, 102(1): 29-34.
- [19] Albuquerque PL, Guerra MQF, Lima MC, et al. Concurrent validity of the Alberta infant motor scale to detect delayed gross motor development in preterm infants: a comparative study with the Bayley III[J]. *Dev Neurorehabil*, 2018, 21(6): 408-414.
- [20] Gray PH, Edwards DM, Hughes IP, et al. Social-emotional development in very preterm infants during early infancy[J]. *Early Hum Dev*, 2018, 121: 44-48.
- [21] Cheong JLY, Doyle LW. An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Semin Perinatol*, 2018, 42(7): 478-484.
- [22] Back SA. White matter injury in the preterm infant: pathology and mechanisms[J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 134(3): 331-349.
- [23] Yin R, Yuan L, Ping L, et al. Neonatal bronchopulmonary dysplasia increases neuronal apoptosis in the hippocampus through the HIF-1 α and p53 pathways[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2016, 220: 81-87.
- [24] Short EJ, Klein NK, Lewis BA, et al. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes[J]. *Pediatrics*, 2003, 112(5): e359.
- [25] Anderson PJ, Doyle LW. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Semin Perinatol*, 2006, 30(4): 227-232.
- [26] Spittle A, Treyvaud K. The role of early developmental intervention to influence neurobehavioral outcomes of children born preterm[J]. *Semin Perinatol*, 2016, 40(8): 542-548.

(本文编辑: 王颖)