

- ment, in the absence of exercise, improves memory, and increases NGF concentration, early neuronal survival, and synaptogenesis in the dentate gyrus in a time-dependent manner[J]. *Hippocampus*, 2013, 23(6):437-450. DOI: 10.1002/hipo.22103.
- [6] Marmol F, Rodriguez CA, Sanchez J, et al. Anti-oxidative effects produced by environmental enrichment in the hippocampus and cerebral cortex of male and female rats[J]. *Brain Res*, 2015, 1613:120-129. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.04.007.
- [7] Mering S, Jolkkonen J. Proper housing conditions in experimental stroke studies-special emphasis on environmental enrichment[J]. *Front Neurosci*, 2015, 9:106. DOI: 10.3389/fnins.2015.00106. eCollection 2015.
- [8] Chen X, Zhang X, Liao W, et al. Effect of physical and social components of enriched environment on astrocytes proliferation in rats after cerebral ischemia/ reperfusion injury[J]. *Neurochem Res*, 2017, 42(5):1308-1316. DOI: 10.1007/s11064-016-2172-x.
- [9] Livingston-Thomas J, Nelson P, Karthikeyan S, et al. Exercise and environmental enrichment as enablers of task-specific neuroplasticity and stroke recovery[J]. *Neurotherapeutics*. 2016, 13(2):395-402. DOI: 10.1007/s13311-016-0423-9.
- [10] Morgan C, Novak I, Badawi N. Enriched environments and motor outcomes in cerebral palsy: systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2013, 132(3):e735-746. DOI: 10.1542/peds.2012-3985.
- [11] Sale A, Berardi N, Maffei L. Environment and brain plasticity: towards an endogenous pharmacotherapy[J]. *Physiol Rev*, 2014, 94(1):189-234. DOI: 10.1152/physrev.00036.2012.
- [12] Lobo MA, Galloway JC. Enhanced handling and positioning in early infancy advances development throughout the first year[J]. *Child Dev*, 2012, 83(4):1290-1302. DOI: 10.1111/j.1467-8624.2012.01772.x.
- [13] Lee HM, Galloway JC. Early intensive postural and movement training advances head control in very young infants[J]. *Phys Ther*, 2012, 92(7):935-947. DOI: 10.2522/ptj.20110196.
- [14] Guralnick MJ. Preventive interventions for preterm children: effectiveness and developmental mechanisms[J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2012, 33(4):352-364. DOI: 10.1097/DBP.0b013e31824eaa3c.
- [15] Morgan C, Novak I, Dale RC, et al. Optimising motor learning in infants at high risk of cerebral palsy: a pilot study[J]. *BMC Pediatr*, 2015(1), 15:30. DOI: 10.1186/s12887-015-0347-2.
- [16] Morgan C, Novak I, Dale RC, et al. Single blind randomised controlled trial of GAME (Goals-Activity-Motor Enrichment) in infants at high risk of cerebral palsy[J]. *Res Dev Disabil*, 2016, 55:256-267. DOI: 10.1016/j.ridd.2016.04.005.
- [17] Dirks T, Blauw-Hospers CH, Hulshof LJ, et al. Differences between the family-centered "COPCA" program and traditional infant physical therapy based on neurodevelopmental treatment principles[J]. *Phys Ther*, 2011, 91(9):1303-1322. DOI: 10.2522/ptj.20100207.

(修回日期:2020-07-20)

(本文编辑:阮仕衡)

全身运动评估对试管婴儿脑性瘫痪发育结局的预测价值分析

梁树艺¹ 刘福花² 吴芙蓉¹ 甘明霞¹ 马雅萍²

¹厦门市儿童医院康复医学科, 厦门 361000; ²甘肃省临夏州妇幼保健院 731100

通信作者:吴芙蓉, Email:379516374@qq.com

【摘要】 目的 探讨不安运动阶段全身运动(GMs)评估对试管婴儿运动发育结局的预测效度。**方法** 选取 2015 年 5 月至 2018 年 12 月期间在厦门市儿童医院康复医学科接受 GMs 评估的试管婴儿 81 例, 定期随访到 1~1.5 周岁。采用 Peabody-2 运动发育量表评定入选试管婴儿在 1~1.5 周岁时运动发育能力并进行神经学检查, 确定其运动发育结局, 分析不安运动阶段 GMs 评估对入选试管婴儿运动发育结局的预测效度。**结果** 本研究 81 例试管婴儿经不安运动阶段 GMs 评估, 发现有 75 例为正常不安运动(NF), 6 例为不安运动缺乏(F⁻)。上述试管婴儿随访到 1~1.5 周岁时其运动发育结局为脑性瘫痪(简称脑瘫)5 例, 非脑瘫 76 例(其中正常 73 例, 运动发育迟缓 3 例)。通过计算得出不安运动阶段 GMs 评估预测试管婴儿脑瘫发育结局的敏感度为 100%, 特异度为 98.7%, 阳性预测值为 83.3%, 阴性预测值为 100%。**结论** GMs 评估对于试管婴儿后期是否发展为脑瘫具有较好预测价值, 故在试管婴儿运动发育随访中可采用不安运动阶段 GMs 评估作为早期预测指标, 从而指导试管婴儿早期康复干预。

【关键词】 全身运动评估; 不安运动缺乏; 试管婴儿; 脑瘫; 预测效度

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.09.010

全身运动(general movements, GMs)评估是由欧洲发育神经学家 Prechtl 教授及其同事提出的一种评估新生儿及小婴儿神经运动行为的方法, 具有安全、可靠、敏感、无创等特点, 能十分有效地评估婴儿神经系统功能^[1]。按照婴儿发育时间段 GMs

可分为足月前 GMs 阶段、扭动运动阶段和不安运动阶段; 不安运动主要分为正常不安运动(normal fidgety movement, NF)和不安运动缺乏(absence of fidgety movement, F⁻)。

试管婴儿又称体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and

embryo transfer, IVF-ET), 是一项辅助生殖技术。我国不孕症发病率为 7%~10%, 且逐年呈升高趋势^[2]。虽然试管婴儿技术为不孕不育患者解决了生育问题, 但试管婴儿后期发育问题较多, 已引起临床及家长高度重视。相关临床研究表明, GMs 评估对脑瘫发育结局具有较高预测价值^[3-5], 但国内鲜见将 GMs 评估用于预测试管婴儿脑瘫发育结局的临床报道。基于此, 本课题专门针对试管婴儿这一特殊群体进行随访观察, 并探讨不安运动阶段 GMs 评估对试管婴儿脑瘫发育结局的预测效度, 现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

本研究经厦门市儿童医院伦理委员会科研伦理分会审核批准(厦儿伦审科研[2020]23号)。研究对象入选标准包括:①均为试管婴儿,且在9~20周龄范围内(早产儿从预产期算起);②能定期随访至1~1.5周岁;③至少记录不安运动阶段 GMs 录像1次,将最后一次 GMs 录像纳入研究,且 GMs 录像时长及清晰度均满足评估要求;④婴儿家长能积极配合随访并能反馈1~1.5周岁时运动发育结局准确结果。排除标准包括:①有先天性遗传代谢病或其他可能进行性加重疾病;②有癫痫病史;③患有急慢性传染病等。选取2015年5月至2018年12月期间在厦门市儿童医院康复医学科接受 GMs 评估且符合上述入选标准的81例试管婴儿纳入本研究。

二、评估方法

1. GMs 评估:参照复旦大学附属儿科医院标准化录像记录法^[4],在9~20周龄(最好在10~15周龄)期间对婴儿进行评估,拍摄时婴儿仰卧于暖箱中、床上或垫子上,房间温度适宜;婴儿穿标准定制服,暴露上、下肢,在觉醒状态下连续拍摄5~10 min,避免在哭闹、持续打嗝、使用安慰奶嘴等状态下记录,每个婴儿记录1~2次,采用整体视觉 Gestalt 知觉评估以区分正常 GMs 和异常 GMs。

2. Peabody 运动发育量表-2 (Peabody development motor scale-2, PDMS-2)评估:在纳入对象1~1.5周岁时采用 PDMS-2 量表对其运动能力进行评估,该量表评估内容分为粗大运动项目和精细运动项目,粗大运动项目包括反射、姿势、移动和实物操作(1周岁以上婴儿检测后3项);精细运动项目包括抓握和视觉-运动整合。通过逐项评分计算出原始分,然后查表得出标

准分,最后将不同项目标准分相加并进行转换得出粗大运动发育商(gross motor quotient, GMQ)及精细运动发育商(fine motor quotient, FMQ)商值^[6]。

3. 运动发育结局判定:①脑瘫判定标准——随访对象在1~1.5周岁时来我院康复科门诊经神经学检查确定其是否患有脑瘫,参照2015年中国脑性瘫痪康复指南^[7]中相关脑瘫诊断标准;②运动发育正常标准——PDMS-2 评估结果为中等偏下(GMQ 及 FMQ 商值介于80~89)或以上水平,且临床检查排除脑瘫;③运动发育迟缓——PDMS-2 评估结果为差(GMQ 和/或 FMQ 商值介于70~79),且临床检查排除脑瘫^[6]。

三、统计学分析

本研究所得数据采用 Stata 10.0 版统计学软件包进行分析,采用敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值等效度评价方法分析 GMs 评估对试管婴儿脑瘫发育结局的预测效度;具体预测效度评价方法见表1。

表 1 预测效度评价方法

GMs 评估	运动发育结局		合计
	脑瘫	非脑瘫	
异常	a	b	a+b
正常	c	d	c+d
合计	a+c	b+d	a+b+c+d

注:敏感度=a/(a+c)×100%;特异度=d/(b+d)×100%;阳性预测值=a/(a+b)×100%;阴性预测值=d/(c+d)×100%

结 果

一、GMs 评估与运动发育结局分析

81例试管婴儿入选后通过 GMs 评估发现有75例为正常不安运动(NF),6例为不安运动缺乏(F⁻)。随访至1~1.5周岁,发现75例 NF 婴儿中无脑瘫者,其中运动发育正常73例,运动发育迟缓2例;6例 F⁻ 婴儿中有5例为脑瘫,1例为运动发育迟缓非脑瘫儿。81例试管婴儿中共有8例运动发育结局异常,其一般临床特征、不安运动阶段 GMs 评估结果及运动发育结局等资料详见表2。

二、GMs 评估对试管婴儿脑瘫发育结局的预测效度分析

本研究分析 GMs 评估对试管婴儿脑瘫发育结局的预测效度结果见表3,通过计算得出 GMs 评估对试管婴儿脑瘫发育结局的预测敏感度为100%,特异度为98.7%,阳性预测值为83.3%,阴性预测值为100%。

表 2 8 例运动发育结局异常婴儿其临床资料及 GMs 评估结果分析

序号	孕周	出生体重(g)	是否双胞胎	颅脑 MRI	GMs 评估	运动发育商		运动发育结局
						GMQ	FMQ	
1	30	1405	是	异常	F ⁻	60	65	脑瘫
2	33	900	是	异常	F ⁻	53	55	脑瘫
3	28	1100	是	异常	F ⁻	62	58	脑瘫
4	28	1208	是	异常	F ⁻	57	49	脑瘫
5	36	3000	是	异常	F ⁻	68	49	脑瘫
6	32	1700	是	异常	NF	79	92	发育迟缓
7	34	2070	是	无	NF	78	80	发育迟缓
8	34	1580	是	正常	F ⁻	72	76	发育迟缓

注:GMQ 为粗大运动发育商,FMQ 为精细运动发育商

表 3 不安运动阶段 GMs 评估预测运动发育结局效度分析

GMs 评估结果	运动发育结局(例)			总计
	脑瘫	正常	运动发育迟缓	
异常(F ⁻)	5	0	1	6
正常(NF)	0	73	2	75
合计	5	73	3	81

讨 论

GMs 评估起源于欧洲,许多发达国家将其广泛应用于临床早期脑瘫预测,近年来国内也已逐步推广应用,《中国脑性瘫痪康复指南》已将 GMs 评估作为早期预测脑瘫结局的重要评估工具(推荐强度为 A 级)^[8]。本研究 81 例试管婴儿中有 5 例运动发育结局为脑瘫,脑瘫发生率约为 6.3%,较目前国内脑瘫发生率(2‰~3.5‰)明显高出许多^[7],究其原因可能与这些试管婴儿中有许多双胎、早产或低出生体重等情况有关。本研究 81 例试管婴儿中有 43 例为双胎活产儿(共 22 对双胎,死亡 1 例),占 53.1%;69 例为早产儿,占 85.2%;67 例为低出生体重儿,占 82.7%。发育结局为脑瘫的 5 例患儿全部为双胎早产儿,平均胎龄 31 周;有 3 例为极低出生体重(小于 1500 g)儿,有 1 例为超低出生体重(小于 1000 g)儿,仅 1 例出生体重正常(该婴儿母亲身材壮硕),超低出生体重和极低出生体重儿占 80%。上述结果提示双胎、早产及低出生体重等多种高危因素叠加使试管婴儿脑瘫风险明显增高。Hvidtjorn 等^[9]研究也表明,通过试管内受精的早产儿中,双胎儿发生脑瘫的危险性明显增大。相关文献报道^[10-11],双胎妊娠易引起早产,而早产、低出生体重均是导致脑瘫的主要危险因素。本研究发育结局为脑瘫的 5 例患儿中,其头颅 MRI 检查均显示有不同程度脑结构损伤,这也提示入选患儿脑瘫结局与脑损伤密切相关。

脑瘫作为一种严重影响儿童身心健康及生活质量的疾病,给患儿家庭及社会均带来沉重负担,因此如何早期诊断、干预以降低其患病率、致残率越来越受到人们重视。由于试管婴儿脑瘫发生率较高,因此应用 GMs 评估早期识别发育结局异常的试管婴儿并予以早期康复干预具有重要临床意义。本研究 81 例试管婴儿其运动发育结局为脑瘫 5 例,非脑瘫 76 例(其中运动发育正常 73 例,运动发育迟缓 3 例);通过不安运动阶段 GMs 评估预测试管婴儿脑瘫发育结局的敏感度为 100%,特异度为 98.7%,阳性预测值为 83.3%,阴性预测值为 100%。上述结果表明,GMs 评估对试管婴儿后期是否发展为脑瘫具有较好预测价值,并且该方法还具有无创伤、无辐射、安全可靠等优点,可应用于试管婴儿神经运动发育的随访,从而有针对性地指导试管婴儿早期康复干预,值得临床推广、应用。

对于随访中发现运动发育异常的婴儿,除 GMs 评估外,还

应结合头颅 MRI 检查确定其是否有脑损伤,必要时还可辅以血尿串联质谱、染色体和基因等检测确定其是否有先天遗传代谢病,以尽早明辨病因,为制订早期康复方案提供依据。需要指出的是,本研究仅观察入选婴儿 1~1.5 周岁时运动发育结局情况,后续将延长随访时间,除运动发育结局外,同时还应重视其语言、学习及社会适应等多方面能力改变。

参 考 文 献

- [1] 杨红,邵肖梅.全身运动质量评估[J].中国循证儿科杂志,2007,2(2):138-143.DOI:CNKI:SUN:XZEK.0.2007-02-014.
- [2] 张晓丽.不同原因单胎试管婴儿围产期常见母婴并发症的对比分析[D].延安大学,2019.
- [3] 梁树艺,臧菲菲,杨红,等.全身运动评估对双胎多胎早产儿脑性瘫痪发育结局的预测效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(4):264-266.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.04.005.
- [4] 汪军,何敏斯,杨红,等.不安运动阶段全身运动评估对足月小样儿运动发育结局的预测价值[J].中国儿童保健杂志,2018,26(11):1180-1184.DOI:10.11852/zgethjzz2018-26-11-06.
- [5] Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(9):897-907.DOI:10.1001/jamapediatrics.2017.1689.
- [6] Folio MR, Fewell RR, 李明, 等. Peabody 运动发育量表(上册)[M]. 2 版. 北京:北京大学医学出版社, 2005:36-273.
- [7] 中国康复医学会儿童康复专业委员会, 中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会, 《中国脑性瘫痪康复指南》编委会. 中国脑性瘫痪康复指南 2015(第一部分)[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(7):747-754.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.07.028.
- [8] 中国康复医学会儿童康复专业委员会, 中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会, 《中国脑性瘫痪康复指南》编委会. 中国脑性瘫痪康复指南 2015(第二部分)[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(8):858-866.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.08.029.
- [9] Hvidtjorn D, Grove J, Schendel DE. Cerebral palsy among children born after in vitro fertilization: the role of preterm delivery a population-based, Cohort study[J]. Pediatrics, 2006, 118(2):475-482. DOI:10.1542/peds.2005-2585.
- [10] 刘展. 早产发生的高危因素分析及对围产结局的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4):707-708. DOI:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.04.14.
- [11] Bora S, Pritchard VE, Moor S, et al. Emotional and behavioural adjustment of children born very preterm at early school age[J]. J Paediatr Child Health, 2011, 47(12):863-869. DOI:10.1111/J.1440-1754.2011.02111.02105.x.

(修回日期:2020-07-30)

(本文编辑:易 浩)