

· 专家述评 ·

发育期脑损伤的早期识别与干预^{*}

赵聪敏

(第三军医大学新桥医院儿科,重庆 400037)

中图分类号:R748;R651.15

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2009)22-2779-03



赵聪敏

发育期脑损伤是指从妊娠开始到小儿出生后,主要为 2~3 岁内的这段时期任何来自遗传因素、宫内因素或生后环境因素,导致脑发育异常或对脑造成损伤,所表现出一系列神经或行为功能的不足或缺陷。近年来有关发育期脑损伤的基础和临床研究均取得了很大的进展,本文仅在早期识别与干预方面加以论述。

1 发育期脑损伤的早期识别

1.1 高危因素 包括环境及

生物学因素。目前各种研究证实的主要脑损伤高危因素包括:(1)围产期窒息,无论产前、产时、产后的缺氧窒息都是脑损伤的重要因素;(2)早产儿低体质量,近年来,由于新生儿重症监护病房(NICU)的建立和治疗技术的提高,早产儿的存活率明显增加,早产儿及低体质量儿脑瘫(cerebral palsy, CP)的发病率也相应增高,早产儿的 CP 患病率为足月儿的十几倍,早产及低出生体质量是 CP 的非常重要的危险因素;(3)病理性黄疸,严重的病理性黄疸会导致神经核的损害,产生相关的神经系统症状,是小儿手足徐动型 CP 的危险因素^[1]。

1.2 早期信号 脑损伤早期信号的发现可从 4 个方面观察,包括运动发育里程碑落后、原始反射持续、姿势异常、神经学检查异常。

1.2.1 运动发育里程碑落后 其中头控作为大运动发育中的第一个里程碑,在早期识别中具有相当重要的地位。如竖头,正常儿在 2 个月已能竖头,3 个月能竖稳;俯卧抬头更能反应婴儿主动抬头的能力。正常婴儿自出生后几天就可以俯卧,但 1 个月内的婴儿俯卧还不能自己抬起头,只能本能地挣扎,使面部转向一侧,到 2 个月时能稍稍抬起头和前胸部,3 个月时头能抬得很稳,前胸部可抬离桌面。

1.2.2 原始反射持续 包括吸吮反射(sucking reflex)、觅食反射(rooting reflex)、拥抱反射(Moro reflex)、握持反射(grasp

reflex)、踏步反射(stepping reflex)、颈肢反射(neck tonic reflex)、侧弯反射(incurvation reflex)、非对称性颈紧张反射(asymmetrical tonic neck reflex)、交叉伸腿反射(crossed extensor reflex)等 20 余种。通过对婴儿原始反射的检查可以初步判断婴儿的神经系统发育及神经精神状况。常用的新生儿四大生理反射即指吸吮反射、觅食反射、握持反射、拥抱反射。大多数原始反射会在出生数月后消退,如果出现消退延迟或持续存在,常有重要的提示作用^[2-3]。

同时,不同的原始反射异常对不同类型的 CP 预测有一定意义。如对手足徐动型 CP 提示意义较大的原始反射有足握持、侧弯反射和非对称性颈紧张反射;而对痉挛型 CP 提示意义较大的原始反射有握持反射、交叉伸腿反射等。

1.2.3 神经学检查 (1)觉醒度:过度兴奋或过度抑制,均可能为异常。(2)自发性运动(general movements, GMs):该评价内容包括整体评价(包括评价动作的复杂性、流畅性和变化性)和细节评价(分析动作的速度、幅度、特征、顺序、空间位置、流畅性和优美性、起始结束、手脚精细运动)两个部分。有报道 GMs 对 CP 预测的灵敏度为 100%,对痉挛型 CP 预测的特异度达 92.5%~100%。(3)头围:头围的测量可以反映脑容积的增长情况,所以对脑损伤的判断很重要。对高危儿的头围进行连续追踪非常重要。头围的正常标准为同龄儿头围($\bar{x} \pm 2s$)。如出生时头围小于($\bar{x}-2s$)常常提示产前脑损伤,出生后头围增长缓慢或逐步变小提示出生前后或生后因素的影响。有的儿童在经过早期干预后头围出现追赶性增长,常提示系早期干预的成就。(4)囟门和颅缝:正常儿的前囟闭合时间为 1~1.5 岁,然而也有部分婴儿前囟会在 1 岁前闭合,这并不影响儿童的头围增长。所以前囟闭合时间并不是影响婴儿脑容量发育的因素。反应儿童脑容量的发育,头围的测量比前囟的测量更有意义。在婴儿期由于颅缝未闭合,其开合可间接反映脑容积的变化。其中顶颞缝由于受机体其他因素影响相对较小,常常被作为反映脑容积的一个重要信号,出生顶颞缝呈现屋脊状改变常提示宫内脑发育不良。(5)颜面与眼征:面容也是重要信号之一,如唐氏综合征患儿具有特殊面容。眼征方面,注视和追视、眼球震颤、斜视、落日征等均系特征信号。(6)

* 基金项目:国家计生委科技攻关项目(2007B070);重庆计生委基金资助项目(2009c175)。

作者简介:赵聪敏,男,河南省镇平县人,主任医师,教授,硕士生导师。现任重庆市优生优育协会儿童发育专委会主任委员;中国优生优育协会儿童脑潜能开发专委会副主任委员;中华预防医学会儿童伤害防治学组常务委员;中华医学会重庆儿科专委会副主任委员;中国优生优育协会儿童发育专委会委员;全军儿科专委会委员;重庆市儿保专委会委员;中国优生优育协会理事;重庆市残联协会常务理事;《中国优生优育杂志》编委;《重庆医学》杂志编委;《第三军医大学学报》编委。擅长儿童发育行为障碍的评价与早期干预、儿童癫痫的诊治。2008 年获军队院校“育才奖”银奖。参编专著 3 部,发表统计源期刊论文 30 余篇。承担军队及省部级科研课题 3 项。电话:(023)68755602,E-mail:zhao_54@163.com。

高拱样上颌：正常胎儿在母体孕后期已经开始吞咽羊水，在吞咽过程中舌体会顶住上颌，使上颌形成平滑的弧状。胎儿期已发生脑损伤时由于没有吞咽羊水，上颌没能得到反复挤压，即可保留胎儿早期的上颌高拱状。因此新生儿早期即可出现口腔功能的问题。(7)肌张力：CP儿的肌张力异常可以表现为肌张力增高、降低或动摇性。肌张力增高时肌肉较硬，被动运动时阻力增加，关节运动的范围缩小。肌张力降低表现为肌肉迟缓柔软，被动运动时阻力减退，关节运动的范围扩大。肌张力的动摇性指患儿安静时肌紧张完全正常，但在随意运动肌肉活动时，肌紧张明显增强，从低紧张到高紧张来回变化。检查婴儿肌张力常常采用围巾征、足背屈角、腘窝角、内收肌角。(8)踝阵挛：患儿仰卧，髋、膝关节屈曲，检查者一手托住患儿的腘窝部，另一手握住患儿的脚前部，急速用力使其踝关节背屈，若踝关节呈现快速的节律阵挛动作，即为阳性。Yasuyuki等报道，169例在婴儿期发生过踝阵挛的儿童，其中有28.9%发展为CP，7%为智能发育迟缓。(9)震颤(jitter)：婴儿期出现的再发、不自觉、有节律、幅度相同的震颤性动作。分为：高频微颤(fine tremor)系频率大于6次/秒，震幅小于3cm(2/3正常儿在生后第1天可出现高频震颤，通常在3d内消失)；粗大震颤(coarse tremor)系频率小于6次/秒，震幅大于3cm。粗大震颤对脑损伤的提示意义更大^[3-4]。

1.2.4 异常姿势 (1)体轴：伸张反射亢进是痉挛型CP的特征。由于肌张力增高，肢体活动受限。(2)握拳：出生婴儿的姿势是以屈肌张力为主，所以出生后手是处于握拳姿势的，一般到2~3个月时，婴儿的拳头就渐渐松开了，这样有利于婴儿抓握感兴趣的东西。如果3个月内婴儿握拳姿势异常僵硬或握拳姿势持续，超过4~6个月则提示可能有脑损伤的存在。(3)皮层拇指：又叫拇指内收、掌指。指婴儿握拳时拇指内收，拇指位于其余手指内侧的握拳姿势。正常儿在新生儿期大多会出现拇指内收，所以新生儿期的皮层拇指并不能提示脑损伤，除非新生儿出现痉挛性、紧张、持续的皮层拇指。婴儿在3月龄后仍有持续的皮层拇指则应该警惕脑损伤^[4-5]。

2 发育期脑损伤的早期干预

2.1 生理学依据 发育脑的特点决定了发育脑具有更强的可塑性。脑的可塑性是中枢神经系统在形态结构和功能活动上的可修饰性。从突触在果蝇属的细胞和分子机制，到老年人脑卒中的恢复，都存在着神经可塑性。神经可塑性主要表现在突触的结构可塑性和功能可塑性。突触结构可塑性指突触形态的改变以及新的突触连接形成和传递功能的建立，是一种持续时间较长的可塑性。突触功能可塑性指突触的反复活动引起突触传递效率的增加或降低。另外，沉默突触的逐渐减少或转变为功能性突触也起着重要作用。例如脑损伤的小儿每次新体验都会导致他大脑内突触连接的增加，以及突触密度的显著增大。当经验越来越丰富时，他的大脑就通过突触筛选优化自己，从而使缺失的功能得到恢复。同时研究证明，突触之间存在竞争，取胜的关键在于经验。一个突触被使用的机会越多，它就越有可能被永久保留下来。例如，脑损伤的小儿每听到一次声音，他大脑的某些突触就会对这个信息进行加工。在多次听到这个声音之后，处理这个信息的突触连接就会加强，这部分突触就会存活下来。而那些不被经常使用的突触通常就会

枯萎或死亡。这个过程称之为“突触演变”。但这种突触演变不是随意现象，而是根据用进废退原则，即重复的神经活动包含的某些神经突触保留下，而不用的突触被修剪掉，通过“突触演变”，大脑在处理信息时会变得效率更高。

发育脑的结构特点决定了发育脑的神经细胞还具有可变更性和代偿性。可变更性意义为某些细胞预先确定的特殊功能是可以改变的，如视觉系统细胞被移植到其他脑的部位，这些细胞和新的伙伴在一起可起新的作用，不过移植时间要早，过了一定关键期，移植的细胞不但不会起新的作用，而且会死亡；代偿性是指一些细胞能代替另一些细胞的功能，在神经元丧失或损伤后可以得到功能代偿，但过了脑发育的关键期，缺陷将成为永久性。在婴儿早期，中枢神经系统受损后，仍可在功能上形成通路，如轴突绕道投射，树突出现不寻常分叉，或产生非常规的神经突触，以达到代偿目的^[5-7]。

2.2 心理学依据 脑发育过程中存在着关键期，在这一时期，脑在结构和功能上都有很强的适应和重组能力，易于受环境的影响。关键期内脑功能的建立要比成熟后更容易。错过这个时期，某种能力就很难建立或终生难以获得。关键期内适宜的经验和刺激是运动、感觉、语言及其他脑高级功能正常发展的重要前提。如视觉发育有关键期。人类语言学习也有关键期，因此小儿耳聋应早发现、早干预，才能聋而不哑。实践证明，发育期脑损伤后，只有抓住脑发育的关键期进行功能训练，才能达到事半功倍的效果^[7]。“印记现象”和“狼孩的故事”都是很好的例证。

2.3 丰富环境与早期干预 研究证实智力发展是先天因素和后天环境相互作用的结果，环境对孩子神经心理发育发展，尤其对早期智力的开发具有极重要作用。Wtgreenough等研究认为儿童神经心理发育是遗传因素和环境因素相互作用的结果。在环境因素中，经验起着十分重要的作用。早期经验是小儿神经心理发育的重要决定因素，而后期的经历是认知能力、情感和社会能力发育的重要决定因素。Suomi等强调儿童的智力发育受基因和环境的交互作用，特别是早期经历，尤其是早期与社会接触有关的经历起到重要的作用。实验证明，人类在同时接受不同感觉器官来源的刺激时，所学习获得的内容比单一器官来源刺激要多得多。多感官刺激就是在这一理论基础上对婴儿进行有目的的视觉、听觉、触觉、嗅觉、味觉、平衡觉等多个感觉器官的适当刺激，以促进婴儿认知能力的发展。多感官刺激法不仅适合于婴幼儿脑损伤的早期干预，对正常婴幼儿的智能开发亦具有重要意义。丰富环境通过对各感官的刺激引起神经系统形态学结构的变化，如脑重量增加、体积增大、皮质增厚；丰富环境刺激后还可使神经元胞体增大，细胞凋亡减少；最重要的形态学改变是树突、轴突及突触的变化。包括神经元树突变长，树突状分枝增加，密度增大，树突棘数目增多；轴突增多；突触及突触小结变大，新突触连接形成增加，突触囊泡聚集密度增强。同时，丰富环境刺激使皮质躯体感觉运动回路重组和重建，感觉运动和学习记忆功能得到增强^[8-10]。

2.4 早期干预的年龄界定 早期干预愈早愈好，前苏联生理心理学家巴普洛夫说过：“婴儿从出生的第二天开始学习，就迟了一天”。3岁以前都称早期，最好从新生儿开始，6个月前称为超早期。在成长阶梯中关键期是学习或形成某种行为的最

佳时期,这个时期提供刺激最容易获得反应和能力。因此发育期脑损伤应该越早干预越好,若在关键期内实行干预效果则会更好。

2.5 干预指导

2.5.1 卧位 倾卧姿势,使婴儿的重心前倾达到面颊附近,可以加强颈与躯体伸展、触觉和本体觉的刺激。侧卧可提高中线与屈肌的反应,而且左右交换的侧卧位,可促使左右对称姿势和运动的发育。仰卧位有利于新生儿正常活动模式的发展。蝶形枕、葫芦鸟巢垫、安曲婴儿正姿势等更有利于婴儿卧位下的姿势模式的发展。

2.5.2 触觉刺激 口部、手掌、足底对触觉非常敏感,是强调刺激的部位。口周的刺激即从颞下颌关节到口部的按摩和对上唇施加适当的压力。对手掌和足底的刺激就是对手掌和脚底施加一定的压力和按摩。承重和其他形式的本体感受刺激可以使婴儿的触觉系统功能恢复和正常化。紧张的襁褓、慢节奏的轻抚对安抚过度应激的婴儿有效,可以使婴儿镇静下来;快速不规律的动作有利于让婴儿觉醒或警觉。对皮肤要整个手掌去触摸,而不是只用手指尖去碰触,这将有利于使新生儿从烦躁中安静下来。肌肤的接触对婴儿是一种积极的体验,比用安慰品或手指在口中使婴儿得到的感觉输入更好。

2.5.3 视觉和听觉 刺激新生儿的视觉发展可采用镜子、人脸图片、人脸玩具,距离控制在 18~20cm;婴儿喜欢人的声音,女性比男性声音更易被婴儿接受,母亲的声音环境最佳。

2.5.4 味觉 新生儿喜欢甜味而不太喜欢苦或咸味,但不能过甜影响味觉发展。

2.5.5 吊床悬带技术 该技术能刺激前庭系统,从而提高警觉与行为能力,还能促进颈部与躯体伸肌的伸长、颈前与腹部肌系统的激活,上肢远端的中线活动增强,使动作发育正常化。吊床总是能引出活跃的动作并增加前庭感觉的输入。

2.5.6 携抱技巧 通过轻摇位于手臂弯曲部的婴儿来培养婴儿的屈曲与中线的固定;应该双侧交替携抱婴儿,以使其运动和姿势匀称发育。

2.5.7 NICU 要注意合适的灯光与噪声,并给新生儿提供自发性运动的机会。工作人员可以通过在婴儿的保温箱上盖上一层遮光布以减少灯光的过度照射,也可以关好保温箱的门来减少噪音,从而使婴儿所处的 NICU 环境更像子宫内的环境。特别要注意在 NICU 的婴儿视觉与听觉已经处于过度刺激的状态,而真正不足的是婴儿的触觉、前庭觉的刺激。

2.5.8 喂养问题 了解新生儿口部运动反射与潜在的病理模式是很重要的。口部进食前应对婴儿的口部运动反射的发育状况进行评估。呕吐反射是一种对抗吸入的基本反射,如果呕吐反射亢进,婴儿可能不会接受乳头。评估包括舌头的运动、觅食反射、吸吮反射等。安静和警觉的状态对喂食有利。非营养性吸吮可以加强吸吮反射。评估其吸吮的力量与节律是很重要的。评估婴儿是否会协调地前后运动舌头,是否会关闭嘴唇以防液体从口腔漏出,是否会在进食时自然地呼吸也是很重

要的。如果吮吸时舌头上抬困难,应通过给奶嘴适当的压力,即向上(上腭方向)或向下(舌头方向),来刺激并促进婴儿进食能力。口部运动技术可以促进唇部的闭合、下颌的稳定、吮吸与吞咽功能的改善。另外,应根据婴儿的吮吸力、耐力及喜好来选择合适的奶嘴。奶嘴有不同的型号、流速与柔韧性。使用软奶嘴会使婴儿很难学会在嘴里保持更多的液体,从而影响进食能力的发展。用硬一点的奶嘴,可建立更好的吮吸方式,增强颈部和口腔部的肌肉力量^[11-12]。

参考文献:

- [1] Pitt M,Pressler R. Neurophysiological testing in the newborn and infant[J]. Early Hum Dev,2005,81(7):939.
- [2] Dimitrios I,Zafeiriou,MD,Loannis G,et al. Prospective follow-up of primitive reflex profiles in high-risk infants: clues to an early diagnosis of cerebral palsy[J]. Pediatr Neurol,1995,13(2):148.
- [3] Futagi Y,Otani K,Goto M. Prognosis of infants with ankle clonus within the first year of life[J]. Brain Dev,1997,19(3) 50.
- [4] Gupta A,Gupta P. Neonatal plantar response revisited. [J]. J Pediatr Child Health,2003,39:349.
- [5] Bruce SM. Early life influences on life-long patterns of behavior and health[J]. MRDD Res Rev,2003,9(3):149.
- [6] 鲁利群,赵聪敏.丰富环境与神经可塑性[J].中国临床康复,2005,9(16):141.
- [7] Chopp M,Li Y,Zhang J. Plasticity and remodeling of brain[J]. J Neurol Sci,2008,265(1-2):97.
- [8] Shonkoff JP,Phillips DA. From neurons to neighborhoods:the science of early childhood development[M]. Washington DC:National Academies Press,2000:338.
- [9] McManus BM,Capistran PS. A case presentation of early intervention with dolichocephaly in the NICU: collaboration between the primary nursing team and the developmental care specialist[J]. Neonatal New,2008,27 (5): 307.
- [10] Lipkin PH,Daniel J,Desch LW,et al. Role of the medical home in family centered early intervention services[J]. Pediatrics,2007,120(5):1153.
- [11] 赵聪敏.婴幼儿感觉-运动障碍的评估与干预[M].重庆:重庆大学出版社,2006:165.
- [12] Drougias V, Giapros N,Krallis A. Incidence and risk factors for cerebral palsy in infants with perinatal problems: A 15-year review[J]. Early Hum Dev,2007,83:541.

(收稿日期:2009-06-05)