

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.30.018

全身运动质量评估结合 Vojta 7 项姿势反射 对高危儿脑性瘫痪的预测研究

杜菲,刘依竞,刘玥,秦菁金,罗晓曦,肖农[△]

(重庆医科大学附属儿童医院康复科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室/
认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室,重庆 400014)

[摘要] **目的** 研究全身运动(GMs)质量评估和 Vojta 姿势反射检查评估高危儿脑性瘫痪(CP)的一致性。**方法** 以 2012 年 2 月至 2014 年 11 月于该院康复科就诊并随访至 1 岁的 310 例高危新生儿为研究对象,收集基本信息,GMs 评估、Vojta 姿势检查及粗大运动发育量表结果,随访至患儿 1 岁,使用 SPSS13.0 进行统计学分析。**结果** (1)GMs 评估中 110 例表现为不安运动缺乏(F-),8 例表现为痉挛-同步性(CS)全身运动。GMs 评估对高危儿 CP 预测的效度:灵敏度 87.27%,特异度 89.00%,阳性预测值 81.35%,阳性似然比 2.40,阴性似然比 0.04。(2)Vojta 姿势反射检查阴性 131 例,阳性 179 例,其中轻度异常者 132 例,中度异常者 77 例,重度异常者 32 例。Vojta 姿势反射检查对高危儿 CP 预测的效度:灵敏度 98.18%,特异度 33.50%,阳性预测值 44.81%,阳性似然比 2.93,阴性似然比 0.447。(3)两种检查方法预测 CP 的阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.001$),一致性不理想($\kappa=0.22, P<0.01$)。**结论** GMs 评估及 Vojta 姿势反射检查一致性不理想,GMs 评估优于 Vojta 姿势反射检查。

[关键词] 全身运动质量评估;Vojta 姿势反射;高危儿;脑性瘫痪;一致性

[中图分类号] R-3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)30-4233-04

Agreement between general movements assessment and Vojta posture reflex examination in high risk infants

Du fei, Liu Yijing, Liu Yue, Qing Qingjin, Luo Xiaoxi, Xiao Nong[△]

(Department of Children Rehabilitation, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Key Laboratory of Developmental Diseases in Childhood Ministry of Education/Chongqing Key Laboratory of Translational Medical Research in Cognitive Development and Learning and Memory Disorders, Chongqing 400014 China)

[Abstract] **Objective** To investigate the consistency between general movements assessment(GMs) and Vojta posture reflex examination in assessing high risk infants for cerebral palsy. **Methods** Retrospective review was performed on 310 high risk infants who were diagnosed in Department of Rehabilitation in Children's Hospital of Chongqing Medical University from february 2012 to November 2014. The basic information, GMs assessment, Vojta posture reflex examination and gross motor development scale results were collected, and these infants were followed-up to the age 1 year old. The SPSS13.0 software was applied for statistical analysis. **Results** (1)Totally 110 infants showed fidgety movements and 8 cases showed cramped-synchronised movements in GMs assessment. The predictive values of GMs assessment for cerebral palsy were as follows: sensitivity 87.27%, specificity 89.00%, positive predictive value 81.35%, positive likelihood ratio 2.40, negative likelihood ratio 0.04. (2)There were 131 cases with negative results of Vojta posture reflex examination and 179 cases with positive results, in which 132 cases were mild abnormal, 33 cases were moderate abnormal, 14 cases were severe abnormal. Predictive values of Vojta postural reflex test for high risk infants with cerebral palsy were as follows: sensitivity 98.18%, specificity 33.50%, positive predictive value 44.81%, positive likelihood ratio 2.93, negative likelihood ratio 0.45. (3)The difference of the positive rate of two methods in predicting cerebral palsy was statistically significant ($P<0.001$), and the consistency was not ideal($\kappa=0.22, P<0.01$). **Conclusion** The consistency between GMs assessment and Vojta posture reflex examination is not ideal, and GMs assessment is superior to Vojta posture reflex examination.

[Key words] general movements assessment; Vojta posture reflex examination; high risk infants; cerebral palsy; consistency

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)简称脑瘫,由发育不成熟的大脑(产前、产时或产后)先天性发育缺陷(畸形、宫内感染)或获得性缺陷(早产、低出生体质量、窒息、缺氧缺血性脑病、核黄疸、外伤、感染)等非进行性脑损伤所致。主要表现为运动障碍,伴或不伴有知觉和智力缺陷^[1]。流行病学调查显示,CP在活产新生儿中患病率为 2%~3%^[2-3]。高危儿指在胎儿期、分娩时、新生儿期受到危害,已发生或有可能发生危重疾病的新

生儿。早期诊断及早期干预可部分缓解病情,减少医疗资源的过度占用^[4]。如何尽早发现婴幼儿神经系统发育异常以便及早进行干预治疗,多年来一直是儿童神经康复领域的研究重点和难点^[5]。全身运动(genera movements, GMs)质量评估是近年来发现的早期预测 CP 的检查方法。神经系统受损患儿 GMs 模式与健康儿童相比有较大差异^[6-7]。异常运动模式往往预示 CP 等发育障碍风险高,有研究显示不安运动阶段(纠

正胎龄 8~20 周)的异常运动模式对 CP 预测的灵敏度高达 100%^[8]。Vojta 姿势反射检查是较早得到临床推广应用的早期诊断脑损伤性疾病及预测 CP 较准确而敏感的方法。本文对本院神经康复科 2012 年 2 月至 2014 年 11 月就诊随访的高危新生儿进行 GMs 及 Vojta 姿势检查,希望了解两项检查对神经运动系统疾病的预测效率及一致性,为临床诊断提供依据,推动 CP 早期诊断的研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2012 年 2 月至 2014 年 11 月本科收治的高危新生儿为研究对象。纳入标准:(1)存在 1 项或 1 项以上围生期危险因素的患儿,如早产及低出生体质量、缺氧缺血性脑病、新生儿窒息、新生儿溶血病、新生儿颅内出血、胎粪吸入综合征、新生儿病理性黄疸、新生儿败血症等;(2)在不安运动阶段至少有 1 次 GMs 评估;(3)随访至 1 岁以上并有明确神经学发育结局者。排除标准:(1)仅完成 GMs 评估和仅完成 Vojta 姿势反射检查的患儿;(2)其他神经及肌肉进行性和退行性疾病所致的中枢性运动障碍,如脊髓萎缩症、脑外伤、遗传代谢性疾病、脑萎缩;(3)耳聋、视觉障碍、臂丛神经受损等不能配合完成 Peabody 运动发育量表(Peabody development motor scale-2, PDMS-2)评估的患儿;(4)母亲末次月经日期不明确的患儿。

根据上述纳入及排除标准,共纳入 310 例高危新生儿,男 202 例,女 108 例;孕周 27~45 周;其中早产儿 96 例,足月儿 214 例;出生体质量 950~5 700 g,其中巨大儿 11 例,低出生体质量儿 72 例,且极低出生体质量儿 7 例,超低出生体质量儿 1 例。所有研究对象均有至少 1 项高危因素,其中,(1)新生儿期:缺氧缺血性脑病 189 例,新生儿窒息 106 例,新生儿颅内出血 99 例,胎粪吸入综合征 5 例,新生儿病理性黄疸 154 例,新生儿败血症、早产儿 96 例,低出生体质量 72 例,新生儿肺炎 158 例,新生儿化脓性脑膜炎 9 例,败血症 24 例,新生儿低血糖 33 例,脑积水 8 例,新生儿溶血病 ABO 血型 12 例,Rh 血型 3 例,呼吸暂停 3 例,呼吸衰竭 27 例,新生儿呼吸窘迫综合征 21 例,支气管肺发育不良 2 例;(2)胎产期:肝内胆胆汁淤积症 19 例,宫内窘迫 27 例,前置胎盘 9 例,羊水过少 2 例,羊水 II 度粪染 12 例,羊水 III 度粪染 11 例,先兆流产 2 例,孕期合并乙型肝炎 8 例,孕期感染风疹 1 例,急性阑尾炎穿孔 1 例,妊娠高血压疾病 14 例,妊娠期糖尿病 36 例,早期保胎史 92 例,孕期发热感染 17 例(2 例使用头孢类抗菌药物,5 例使用 β -内酰胺类抗菌药物治疗);(3)分娩期:脐带绕颈 118 例,胎膜早破 33 例,胎盘早剥 3 例;(4)家族史:CP 2 例,智力低下 5 例,甲状腺功能减退 1 例。

1.2 方法

1.2.1 收集资料

GMs 管理系统及粗大运动评估系统在 4 月龄内接受过 GMs 评估及 Vojta 姿势反射检查的患儿。主要包括:(1)基本信息:姓名、性别、胎龄、出生体质量;(2)围生期高危因素:缺氧缺血性脑病、新生儿窒息、新生儿病理性黄疸、新生儿感染性疾病、妊娠胆汁淤积症、宫内窘迫、羊水粪染、妊娠高血压疾病、妊娠期糖尿病等;(3)家族史:CP、智力低下、家族遗传性疾病等;(4)GMs 评估结果、Vojta 姿势反射检查、PDMS-2 评估结果。

1.2.2 GMs 评估结果的判定

由于扭动阶段单调性 GMs 模式临床意义较小^[9],如果在扭动阶段提示该结果者应以不安运动阶段结果作为 GMs 结果纳入。扭动阶段提示痉挛-同步性(CS)且数周内表现一致的,判定为异常,否则应以不安运动阶

段结果作为判定标准。若患儿有多次 GMs 评估结果,只要在其中有 1 次或 1 次以上不安运动阶段有不安运动存在,则结果判定为正常。只有 1 次 GMs 评估时以该次结果作为评估结果。

1.2.3 Vojta 姿势反射检查结果判定

诊断及分型均采用 Vojta 博士提出的分级标准。根据反射异常的数量分为极轻度、轻度、中度、重度(1~3 种异常判为极轻度,4~5 种异常判为轻度,6~7 种异常判为中度,7 种异常并伴有肌张力异常判为重度)。若存在多次检查结果,则采取与 GMs 胎龄一致的结果。

1.2.4 门诊医生诊断标准

(1)CP:符合 2004 年全国小儿 CP 专题研讨会 CP 诊断条件者诊断为 CP;(2)发育迟缓:患儿运动发育较同龄儿落后,粗大和精细运动发育商小于或等于 79 分;(3)正常儿:神经学查体未见异常且 Peabody 运动发育量表(PDMS-2)评估提示粗大或精细运动发育商大于或等于 80 分的患儿。

1.2.5 随访

足月前的早产阶段随访 2~3 次(每次至少包括 3 个 GMs 序列);足月期或足月后早期随访 1 次或各随访 1 次;足月后第 9~15 周龄至少随访 1 次,如果发现不安运动缺乏,应该在不安运动阶段再次随访。4 月龄以后每 2 个月随访 1 次。

1.2.6 数据分析

GMs 评估结果中不安运动缺乏(F-)、持续数周 CS 作为诊断试验阳性,判为异常;F+,N,判为正常。Vojta 姿势反射检查超过 3 项异常反射作为诊断试验阳性(判为异常),0~3 项异常反射为阴性结果^[10]。将随访至 1 岁后患儿的诊断结果作为金标准,其中诊断结果为 CP 者判定为 CP 患儿,运动发育正常及发育迟缓者判定为非 CP。分别计算灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计数资料以例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,计算 Kappa(κ)值检验 GMs 和 Vojta 姿势反射检查结果的一致性,以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发育结局

310 例研究对象中 CP 110 例,发育迟缓 18 例,运动发育正常 182 例。本研究高危儿 CP 患病率为 35.48%(110/310),其中早产儿 CP 患病率为 30.21%(29/96),足月脑损伤儿 CP 患病率为 37.85%(81/214),见表 1。

表 1 早产与足月儿 CP 患病情况(n)

疾病情况	足月儿	早产儿
非 CP	133	67
CP	81	29
χ^2		1.690 6
P		0.193 5

2.1.1 GMs 评估

GMs 评估为阴性者 192 例(61.94%),阳性者 118 例(38.06%),其中 110 例表现为 F-,8 例表现为 CS,0 例表现为异常不安运动(AF)。该检查方法对 CP 诊断灵敏度为 87.27%,特异度为 89.00%,阳性预测值为 81.35%,阳性似然比为 2.40,阴性似然比为 0.043,约登指数为 0.76,见表 2。

2.1.2 Vojta 姿势反射检查

Vojta 姿势反射检查中阴性者 69 例(22.26%),阳性者 241 例(77.74%),其中 4~5 项异常者 132 例(42.58%),6~7 项异常(中度异常)者 77 例(24.84%),7 项异常合并肌张力障碍(重度异常)者 32 例(10.32%)。Vo-

Ja 姿势反射检查对 CP 诊断的灵敏度为 98.18%，特异度为 33.50%，阳性预测值为 44.81%，阳性似然比为 2.93，阴性似然比为 0.447，约登指数为 0.34。各分度 CP 患儿比例见表 3，Vojta 姿势反射异常项目越多，阳性预测值越高。

表 2 GMs 评估的诊断结果 (n)

GMs 评估	CP	非 CP	合计
阳性	96	22	118
阴性	14	178	192
合计	110	200	310

表 3 Vojta 姿势反射检查的诊断结果

Vojta 姿势反射异常项	n	CP(n)	非 CP(n)	阳性预测值(%)
0~3 项	69	2	67	—
4 项	63	12	51	19.05
5 项	69	19	50	27.53
6 项	63	38	25	60.32
7 项且肌张力正常	14	7	7	50.00
7 项且肌张力异常	32	32	0	100.00
χ^2		29.346		
P		<0.01		

—:无数据。

2.2 一致性检验 本研究所有患儿均同时完善 GMs 评估及 Vojta 姿势反射检查，检查结果经 χ^2 检验比较，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 29.346, P < 0.01$)，即 GMs 与 Vojta 姿势反射检查灵敏度具有差异，诊断结果一致性不理想 ($\kappa = 0.22, P < 0.01$)，见表 4。

表 4 GMs 与 Vojta 姿势反射检查结果比较 (n)

Vojta 姿势反射	GMs 评估	
	阳性	阴性
阳性	111	130
阴性	7	62
χ^2	29.346	
P	<0.01	

3 讨 论

CP 容易被漏诊、误诊，早期诊断方式多样，尚无标准诊断方法。CP 是严重神经发育障碍性疾病，往往伴随智力低下、癫痫、语言听力障碍、关节脱位等。CP 患儿的误诊、漏诊常发生于 18 月龄前，与全面性发育迟缓，一过性肌张力障碍，脑白质病，遗传性痉挛性截瘫难以鉴别。漏诊、误诊原因为婴儿神经系统尚未发育成熟，其神经系统受损表现常不明显，当出现发育落后、姿势异常，甚至癫痫样发作时，往往已失去最佳治疗时机，因此，早期诊断 CP 尤为重要。6 个月前能预测 CP 则为早期诊断，目前，常用的检查方法为 GMs 评估、Vojta 姿势反射、头颅影像学，0~1 岁 52 项神经运动检查。已有研究证实 GMs 和 0~1 岁 52 项神经运动检查法对于评估高危早产儿中枢神经系统发育情况具有良好的 consistency。GMs 评估作为近 10 年兴起的检查方法，与我国临床已普遍使用的 Vojta 姿势反射检查是否具备一致性将在本文进行探讨。

GMs 评估具有较高灵敏度与特异度，适用于监测高危儿神经运动发育情况。GMs 评估起源于欧洲，不安运动阶段 GMs 评估在早产儿中灵敏度为 87%~100%，特异度为 82%~95%，在足月儿中分别为 94.4%、82.5%，本研究 GMs 评估对 CP 预测效率与国内、外研究一致，GMs 评估在任何年

龄段均有较高阴性预测值(95%~100%)，阴性似然比为 0，提示 GMs 评估排除 CP 的可能性显著增加，多次 GMs 未见异常患儿，即使有窒息等高危因素，治疗上不需过于积极。研究随访 GMs 评估异常的患儿长达 10 年，发现其中 86% 运动发育落后或韦氏智力量表 IQ 值小于 85 分^[11]，表明 GMs 评估在超早期预测远期神经学发育结局方面具有价值。尽管 GMs 在预测 CP 方面有较高价值，但不能仅凭 GMs 评估异常判定 CP，患儿疾病的诊断仍需结合患儿病史、神经学查体综合判定，GMs 评估的意义主要在于监测高危儿神经运动发育情况，有助于临床医生判定是否采取相应康复治疗措施。GMs 评估对 CP 较高的预测价值及良好的评估者间信度为其临床推广应用提供了可能。且该技术是一种非侵入性、非干扰性的简便易行的方法，它记录并评估孩子仰卧位时的全身运动录像，对宝宝不会产生任何不良反应和伤害。

Vojta 姿势反射灵敏度高，但特异度低，适用于筛查 CP 高危儿。Vojta 姿势反射是随着神经系统的发育而逐渐完善的，不同年龄阶段表现不一，3 月龄以内婴儿，由于运动由皮层下控制，多表现为原始反射。随着神经系统不断发育成熟，婴儿可表现出头、颈、躯干的伸展，以及调节平衡出现对应反射。神经系统受损患儿可表现为姿势反应性异常、运动障碍。Vojta 姿势反射检查是 CP 早期评估较为可靠的量化指标，多用于有脑损伤病史及发育障碍表现，有发展为 CP 可能的患儿。本研究 Vojta 姿势反射检查预测 CP 灵敏度为 98.18%，提示该检查对高危儿异常运动发育结局具有很高的预测价值，漏诊率低，但特异度亦较低(33.50%)，提示假阳性病例较多，结合阴性似然比为 0.447，误判阴性的可能性较大，单用 Vojta 姿势反射检查误诊率较高。Vojta 姿势反射检查手法繁杂，需全面了解患儿姿势、肌张力、视听能力及是否对称等，初学者难以掌控。但其对评估场地要求不高，不需特殊检查设备，结合 Vojta 姿势反射灵敏度高，适用于国内高危新生儿筛查 CP。

GMs 评估及 Vojta 姿势反射检查一致性不理想，推荐联合两项检查提高特异度。本研究回顾性分析 310 例高危儿 GMs 和 Vojta 姿势反射检查，结果显示两者一致性不理想 ($\kappa = 0.22$)，GMs 评估检查约登指数为 0.76，而 Vojta 姿势反射的约登指数为 0.34，约登指数越大，表明漏诊率和误诊率之和越小，GMs 评估优于 Vojta 姿势反射检查。基于循证医学对诊疗决策的指导，CP 为一旦检出后尽早干预能显著改善预后的疾病，首先使用灵敏度高的检查方法能减少漏诊。因此，本文推荐使用序列试验，即联合 Vojta 姿势反射检查及 GMs 评估以提高诊断特异度。在 Vojta 姿势反射检查阳性时，同时采用 GMs 检查，若两项结果均阳性，再做出 CP 可能性大的诊断。计算本研究中联合应用两项检查的灵敏度及特异度分别为 85.68%、92.9%，其中，序列试验灵敏度 = Vojta 姿势反射灵敏度 × GMs 评估灵敏度，序列试验特异度 = Vojta 姿势反射特异度 + [(1 - Vojta 姿势反射特异度) × GMs 特异度]，达到了循证医学提高诊断特异度的预期目标，适合在临床推广。

GMs 评估及头颅影像学适用于新生儿期，Vojta 姿势反射及运动评估适用于婴儿期。CP 的诊断需要联合多种检查手段并长期随访。不同年龄阶段患儿适合不同筛查项目，新生儿监护室使用 GMs 评估联合头颅影像学具有最佳预测效率^[12]。同时存在异常运动模式及头颅磁共振呈中到重度脑白质髓鞘化延迟患儿诊断 CP 的灵敏度及特异度高达 100%^[13]。由于 CP 可伴随智力低下等异常，在临床实践中，除了关注患儿运动发育情况外，认知功能的评价也不可少，而新生儿神经系统发

育尚不成熟,检测困难,通过 GMs 评估联合头颅影像学检查在新生儿期即可对婴儿认知功能是否受损做出预测。

神经心理及体格生长随着年龄的增长逐渐发育成熟,姿势反射、运动评估及视听觉发育等是否与年龄相符为婴儿期筛查的重点。由此临床工作者宜采用 Vojta 姿势反射、运动评估等随访高危婴儿。

建立高危儿检测网络,以便早期诊断并治疗 CP。我国 CP 的 3 大病因为新生儿窒息、黄疸、早产。本研究早产儿及足月脑损伤儿 CP 患病率差异无统计学意义($P>0.05$),但有研究显示早产儿并发症发生率更高^[14]。因此,积极展开对早产儿的运动评估是必要的。我国足月儿 CP 的高危因素为新生儿窒息、宫内窘迫、颅内出血,本研究 81 例发育结局为 CP 的足月脑损伤儿中有 54 例(66.67%)有缺氧缺血性脑病史,32 例有新生儿窒息史(39.61%),34 例黄疸史(41.98%),33 例有颅内出血史(40.74%)。本研究第一大高危因素为缺氧缺血性脑病,分析原因为新生儿窒息的诊断标准未完全统一,可能造成部分新生儿漏诊,另外缺氧缺血性脑病诊断必要条件为窒息史,研究对象中较多窒息患儿漏诊可能性大。因此,仍支持窒息为 CP 第一大高危因素。降低 CP 患病率及致残率的首要措施是建立高危儿检测网络,在展开随访工作过程中家庭及医务人员应以提高高危儿生活质量及工作能力为长期目标。

参考文献

[1] 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):7 部分[J]. 中国康复医学杂志,2016,31(1):118-128.

[2] Christensen D, Van NK, Doernberg NS, et al. Prevalence of cerebral palsy, co-occurring autism spectrum disorders, and motor functioning-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, USA, 2008 [J]. Dev Med Child Neurol, 2014, 56(1):59-65.

[3] Himmelmann K. Epidemiology of cerebral palsy[J]. Handb Clin Neurol, 2013(111):163-167.

[4] Doyle LW, Anderson PJ, Battin M, et al. Long term follow up of high risk children; who, why and how? [J]. BMC Pediatr, 2014(14):279.

[5] Bosanquet M, Copeland L, Ware R, et al. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children [J]. Dev Med Child Neurol, 2013, 55(5):418-426.

[6] Spittle A. How do we use the assessment of general movements in clinical practice? [J]. Dev Med Child Neurol, 2011, 53(8):681-682.

[7] Marcroft C, Khan A, Embleton ND, et al. Movement recognition technology as a method of assessing spontaneous general movements in high risk infants[J]. Front Neurol, 2015(5):284.

[8] Darsaklis V, Snider LM, Majnemer AA, et al. Predictive validity of Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements: a systematic review of the evidence[J]. Dev Med Child Neurol, 2011, 53(10):896-906.

[9] Prechtl HF. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy[J]. Early Hum Dev, 1997, 50(1):1-11.

[10] 刘木金,何展文,李栋方,等. Vojta 姿势反射检查对脑瘫患儿早期诊断的价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(19):15-17.

[11] Fjortoft T, Grunewaldt KH, Lohaugen GC, et al. Assessment of motor behaviour in high-risk-infants at 3 months predicts motor and cognitive outcomes in 10 years old children[J]. Early Hum Dev, 2013, 89(10):787-793.

[12] Herskind A, Greisen G, Nielsen JB. Early identification and intervention in cerebral palsy [J]. Dev Med Child Neurol, 2015, 57(1):29-36.

[13] Skiold B, Eriksson C, Eliasson AC, et al. General movements and magnetic resonance imaging in the prediction of neuromotor outcome in children born extremely preterm[J]. Early Hum Dev, 2013, 89(7):467-472.

[14] Odd DE, Lingam R, Emond A, et al. Movement outcomes of infants born moderate and late preterm[J]. Acta Paediatr, 2013, 102(9):876-882.

(收稿日期:2016-04-08 修回日期:2016-06-26)

(上接第 4232 页)

erythematosus—a disease with a dysregulated type I interferon system[J]. Scand J Immunol, 2015, 82(3):199-207.

[8] Chrobot BS, Kariuki SN, Zervou MI, et al. Genetic variation near IRF8 is associated with serologic and cytokine profiles in systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis[J]. Genes Immun, 2013, 14(8):471-478.

[9] Lazear HM, Lancaster A, Wilkins C, et al. IRF-3, IRF-5, and IRF-7 coordinately regulate the type I IFN response in myeloid dendritic cells downstream of MAVS signaling [J]. PLoS Pathog, 2013, 9(1):e1003118.

[10] Dang J, Shan S, Li J, et al. Gene-gene interactions of IRF5, STAT4, IKZF1 and ETS1 in systemic lupus erythematosus[J]. Tissue Antigens, 2014, 83(6):401-408.

[11] Gu M, Lin G, Lai Q, et al. Ctenopharyngodon idella IRF2

plays an antagonistic role to IRF1 in transcriptional regulation of IFN and ISG genes [J]. Dev Comp Immunol, 2015, 49(1):103-112.

[12] Zhao GN, Jiang DS, Li H. Interferon regulatory factors: at the crossroads of immunity, metabolism, and disease[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1852(2):368-378.

[13] Sakai T, Mashima H, Yamada Y, et al. The roles of interferon regulatory factors 1 and 2 in the progression of human pancreatic cancer [J]. Pancreas, 2014, 43(6):909-916.

[14] Chen YJ, Wu H, Zhu JM, et al. MicroRNA-18a modulates P53 expression by targeting IRF2 in gastric cancer patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2015, 31(1):155-163.

(收稿日期:2016-03-01 修回日期:2016-06-14)