

## 早期综合干预对早产低体质量儿血清脂联素、神经发育的影响\*

许津莉,赵美林,曲海新,郭华贤

(河北北方学院附属第一医院新生儿科 075000)

**[摘要]** **目的** 分析早期综合干预对早产低体质量儿血清脂联素(ADP)、神经发育的影响。**方法** 筛选 2015 年 6 月至 2017 年 1 月在该院儿科住院的早产/低体质量儿 100 例,按家长自愿的原则分为干预组 50 例进行早期综合干预,对照组 50 例进行常规干预。选择该院同期分娩的正常足月儿 30 例为健康组,分析 3 组婴儿在 12 月龄内的神经发育与 ADP 情况。**结果** 干预组修订版 Bayley 婴幼儿发展量表(BSID)评分在 3、6、9 及 12 月龄均低于健康组的,高于对照组的,3 组组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );出生第 1 天,干预组与对照组 ADP 水平相当,均明显低于健康组( $P < 0.05$ );干预组婴儿在 12 月龄综合干预 BSID 评分、ADP 水平均接近健康组( $P > 0.05$ ),较对照组明显改善( $P < 0.05$ )。3 月龄时,3 组婴儿组间体质量、身长、头围体格发育比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );6、9、12 月龄,干预组以上 3 个指标均优于对照组( $P < 0.05$ ),逐渐接近健康组( $P > 0.05$ )。**结论** 早期综合干预可有效改善早产低体质量儿的神经发育,预防或减轻其伤残的发生,而血清 ADP 水平可能与其生长发育相关。

**[关键词]** 早期综合干预;早产;婴儿,出生时低体重;脂联素;神经系统

**[中图分类号]** R473.72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)28-3621-04

**Effect of early comprehensive intervention on serum adiponectin and neurodevelopment in preterm low birth weight infants\***

XU Jinli, ZHAO Meilin, QU Haixin, GUO Huaxian

(Department of Neonatology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the effects of early comprehensive intervention on serum adiponectin and neurodevelopment in preterm low birth weight infants. **Methods** According to the parents' wishes, 50 patients were divided into intervention group for early comprehensive intervention, and 50 patients into control group for routine interventions. Thirty infants with normal delivery at the same time were selected as the normal group. The neurodevelopment and serum adiponectin (ADP) of the three groups of infants within 12 months of age were analyzed. **Results** The BSID scores of the infants in intervention group were lower than those in normal group at 3, 6, 9 and 12 months of age, and higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). On the first day of birth, the ADP level of the intervention group and the control group were significantly lower than those of normal group ( $P < 0.05$ ); but at 12 months of age, the BSID scores and ADP level in intervention group got close to normal group ( $P > 0.05$ ), and better than control group. At 3 months of age, the body weight, body length and head circumference were significantly different between three groups ( $P < 0.05$ ); but the intervention group were superior to control group about the three indicators above at 6, 9, 12 months of age ( $P < 0.05$ ), and got close to normal group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Early comprehensive intervention can effectively improve the neurodevelopment of premature low birth quality children, prevent or reduce the occurrence of disability, and serum ADP levels may be related to the growth.

**[Key words]** early intervention; premature birth; infant, low birth weight; adiponectin; nervous system

早产儿体质量越低,其器官发育水平越差,出生后早期易合并较多的其他严重疾病,同时早期能量、营养素摄入不足,易导致生长发育落后,影响远期的神经发育等<sup>[1-2]</sup>。早期综合干预是在婴儿大脑发育初期给予良性刺激、充分开发大脑潜能而改善其神经

为异常发育,预防或减轻伤残的发生,提高其智力运动发育水平,接近正常的健康婴儿<sup>[3]</sup>。人血清脂联素(ADP)是由脂肪组织细胞表达,在调控胎儿及新生儿的生长发育方面作用突出。现已有的研究表明,随着胎儿胎龄的延长,胎儿脐血 ADP 水平逐渐上升<sup>[4]</sup>,但

目前关于早产体质量儿与血清 ADP、神经发育方面的关系研究国内鲜有报道。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 筛选 2015 年 6 月至 2017 年 1 月间在本院儿科住院的早产低体质量婴儿 100 例,家属签署知情同意书,研究通过本院医学伦理委员会批准。按家长自愿的原则进行早期综合干预,分为干预组 50 例,对照组 50 例。纳入标准<sup>[5-6]</sup>:(1)符合胎龄小于 37 周、体质量小于 2.5 kg 的早产低体质量婴儿标准;(2)无合并影响本研究结果的遗传性疾病。排除标准<sup>[5-6]</sup>:(1)甲状腺功能低下者;(2)苯丙酮尿等遗传代谢性疾病者;(3)先天畸形者;(4)先天性心脏病者;(5)父母的文化程度影响了婴儿被干预的依从性者;(6)21 三体综合征者;(7)败血症者。两组婴儿性别比、胎龄、体质量、身长、头围、并发症等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。同时,选择本院同期分娩的足月儿 30 例为健康组进行对比分析。

**1.2 方法** 对照组进行常规体检、常见病防治及营养指导等常规干预措施。研究组进行早期综合干预:从 12 d 至 12 个月每月进行 1 次随访,建立干预档案,内容包括《新生儿围产期健康信息卡》《0~3 岁发育训练记录》等。干预组采用鲍秀兰<sup>[5]</sup>编写的《0~3 岁:儿童最佳的人生开端》的干预措施:包括采用婴儿游泳、抚触、智能训练、肢体功能训练、脑苷肌肽及营养素药物等治疗。具体干预措施如下:(1)家长参加育儿培训班,学习婴幼儿早期智力开发、喂养知识与方法、疾病预防等科学育儿方法,学会婴儿抚触、被动操。同时以婴儿神经行为发育评估法,血常规化验及营养评估,早期发现脑发育及营养不良状况。(2)对有运动发育落后、肌张力异常及姿势异常,疑似脑瘫的婴儿坚持在康复中心由康复医学科专业治疗师进行运动疗法,包括大运动及精细运动疗法,理疗 1 次/d,每次持续 30 min。(3)婴儿游泳每周 1~2 次,抚触 1~2 次/d,每天多与婴儿进行语言与视觉交流,可辅助适当的玩具等。(4)采用脑苷肌肽等促进脑代谢药物、营养素进行治疗。

### 1.3 评定指标

**1.3.1 评估 4 个不同时期(3、6、9、12 月龄)婴儿的自发运动、交互行为活动和发育** 主要的观察参数包括:自主神经功能的稳定性、行为调节(人与人、人与环境和人与物品)、运动项目(功能性运动活动和非功能性自发运动谱)。采用修订版 Bayley 婴幼儿发展量表(BSID)<sup>[7-8]</sup>进行神经发育评估,主要包括智力发展指数(MDI)与精神运动发展指数(PDI)。MDI 与 PDI 对矫正年龄 1 岁的早产儿评定标准, $\geq 130$  分为非常优秀,120~129 分为优秀,110~119 分为中上,90~109 分为中等,80~89 分为中下,70~79 分为临界状态, $\leq 69$  分为发育迟缓。

**1.3.2 ADP 水平** 分别留取婴儿出生后第 1 天,出生后第 3、6、9 及 12 个月的静脉血各 1 mL,3 000 r/min 离心 5 min,取上清液置冰箱保存,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 ADP 水平。

**1.3.3 体质量、身长、头围的测量<sup>[9]</sup>** 体质量采用符合国家计量标准的儿童秤(量程 50 kg);身长测量取卧位使用 WB-II 量器测量(1.1 m 长);头围采用统一的软尺(误差小于或等于 0.1 cm)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行数据统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用  $q$  检验;计数资料比百分率(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组婴儿 BSID 评分比较** 干预组婴儿 BSID 评分在 3、6、9 及 12 月龄均低于健康组的,高于对照组的,3 组组间差异有统计学意义( $P>0.05$ );干预组婴儿在 12 月龄综合干预 BSID 评分基本接近优秀水平,且接近健康组婴儿水平( $P>0.05$ ),较对照组明显改善( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 3 组婴儿 ADP 水平变化比较** 3 组婴儿出生第 1 天时,干预组与对照组 ADP 水平相当,均明显低于健康组( $P<0.05$ );经 12 个月的早期综合干预,干预组的 ADP 水平逐渐上升,在第 12 个月时 ADP 水平接近健康组( $P>0.05$ ),明显高于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 3 组婴儿 BSID 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	3 月龄		6 月龄		9 月龄		12 月龄	
		MDI	PDI	MDI	PDI	MDI	PDI	MDI	PDI
干预组	50	92±6 <sup>ab</sup>	94±7 <sup>ab</sup>	101±5 <sup>ab</sup>	102±6 <sup>ab</sup>	112±6 <sup>ab</sup>	114±5 <sup>ab</sup>	115±7 <sup>a</sup>	116±6 <sup>a</sup>
对照组	50	81±5	83±6	92±4	93±5	98±5	97±4	103±6	104±5
健康组	30	113±8 <sup>a</sup>	114±8 <sup>a</sup>	119±5 <sup>a</sup>	121±4 <sup>a</sup>	125±4 <sup>a</sup>	124±5 <sup>a</sup>	126±5 <sup>a</sup>	125±6 <sup>a</sup>
F		252.04	166.31	318.38	271.60	259.86	351.25	133.35	138.44
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与健康组比较

表 2 3 组婴儿 ADP 水平变化比较(±s)

组别	n	出生第 1 天	3 月龄	6 月龄	9 月龄	12 月龄
干预组	50	10.23±3.25 <sup>b</sup>	18.43±4.03 <sup>ab</sup>	22.13±4.22 <sup>ab</sup>	24.86±4.53 <sup>ab</sup>	25.11±4.79 <sup>a</sup>
对照组	50	10.44±3.34	15.16±3.69	18.23±3.85	20.23±4.07	21.43±4.24
健康组	30	24.12±5.36 <sup>a</sup>	26.22±5.54 <sup>a</sup>	26.45±5.67 <sup>a</sup>	26.85±5.75 <sup>a</sup>	27.32±6.03 <sup>a</sup>
F		146.80	62.53	32.30	22.04	14.88
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

<sup>a</sup>:P<0.05,与对照组比较;<sup>b</sup>:P<0.05,与健康组比较

表 3 3 组婴儿体质量、身长、头围比较(±s)

组别	n	3 月龄			6 月龄		
		体质量(kg)	身长(cm)	头围(cm)	体质量(kg)	身长(cm)	头围(cm)
干预组	50	5.82±1.21 <sup>ab</sup>	56.27±2.79 <sup>ab</sup>	38.82±1.81 <sup>ab</sup>	7.63±1.55 <sup>a</sup>	64.57±4.27 <sup>a</sup>	40.96±2.28 <sup>a</sup>
对照组	50	5.33±0.95	53.21±2.44	37.45±1.55	6.96±1.34	62.35±3.54	39.76±1.87
健康组	30	6.65±1.42 <sup>a</sup>	63.23±3.67 <sup>a</sup>	39.89±2.23 <sup>a</sup>	7.86±1.78 <sup>a</sup>	67.36±4.76 <sup>a</sup>	41.47±2.31 <sup>a</sup>
F		11.89	113.27	17.74	3.97	15.43	7.04
P		0.000	0.000	0.000	0.021	0.000	0.001

<sup>a</sup>:P<0.05,与对照组比较;<sup>b</sup>:P<0.05,与健康组比较

续表 3 3 组婴儿体质量、身长、头围比较(±s)

组别	n	9 月龄			12 月龄		
		体质量(kg)	身长(cm)	头围(cm)	体质量(kg)	身长(cm)	头围(cm)
干预组	50	8.93±1.86 <sup>a</sup>	69.36±4.45 <sup>a</sup>	43.42±2.31 <sup>a</sup>	9.91±2.23 <sup>a</sup>	75.36±4.53 <sup>a</sup>	44.98±2.52 <sup>a</sup>
对照组	50	8.23±1.56	66.47±3.78	41.85±2.07	8.92±1.98	72.54±4.12	42.33±2.22
健康组	30	9.12±2.02 <sup>a</sup>	70.46±4.35 <sup>a</sup>	43.35±2.35 <sup>a</sup>	9.97±2.33 <sup>a</sup>	77.16±4.65 <sup>a</sup>	44.77±2.41 <sup>a</sup>
F		2.96	10.25	7.38	3.38	11.25	17.99
P		3.75	0.000	0.001	0.037	0.000	0.000

<sup>a</sup>:P<0.05,与对照组比较;<sup>b</sup>:P<0.05,与健康组比较

**2.3 3 组婴儿体质量、身长、头围比较** 3 月龄时,3 组婴儿组间体质量、身长、头围体格发育 3 指标比较差异有统计学意义(P<0.05);6、9、12 月龄,干预组体格 3 指标优于对照组(P<0.05),逐渐接近健康组(P>0.05),见表 3。

**3 讨 论**

早产低体质量儿易感染,常伴有脑病、颅内出血、呼吸暂停等并发症,消耗能量多,若婴儿体内营养物质不足,阻碍其出生后的生长发育,可能直接影响神经行为等远期预后<sup>[10]</sup>。

近年来,随着新生儿重症监护病房及早期营养支持技术的不断完善,早产低体质量儿的病死率明显降低,而其出生后的神经发育等问题已成为新生儿科新的挑战。婴幼儿脑组织发育尚未固化,故脑损伤或发育缺陷引起的运动功能发育障碍尚处于初级阶段。唐琪等<sup>[11]</sup>研究显示,早期给予大脑良性刺激,可使早产低体质量儿大脑潜能得到充分开发促进其行为神经正常发育,降低其伤残的发生率,使智力发育水平正常,但若忽略早期干预,高危儿易出现软组织挛缩、

关节畸形等并发症增加后期的治疗难度。本研究显示,早期综合干预婴儿,在 12 月龄 BSID 评分基本接近优秀水平,且接近正常足月婴儿的神经发育水平,高于未进行干预的早产低体质量儿,这表明经过早期综合干预可明显改善早产低体质量儿的神经发育,预防或减轻其伤残的发生<sup>[12-13]</sup>。

人血清 ADP 在调节糖类、脂类的代谢过程中具有重要作用,尤其是在围生期调控胎儿及新生儿出生后的生长发育<sup>[14]</sup>。已有研究表明胎儿脐血 ADP 水平与胎龄呈正相关<sup>[15]</sup>,但目前就早产低体质量儿血管紧张素转换酶(EUGR)与二磷酸腺苷(ADP)水平关系的相关研究,国内文献鲜有报道。LINSELL 等<sup>[16]</sup>和 SCHIEVE 等<sup>[17]</sup>认为早产及低体质量均可能是影响其 ADP 水平的主要因素。国内研究发现早产儿出生第 1 天血清 ADP 水平明显低于足月儿<sup>[18]</sup>,但第 14 天的 ADP 水平较第 1 天明显上升,当通过干预早产低体质量儿近足月后 ADP 水平趋于稳定。本研究显示,3 组婴儿出生第 1 天时,早产低体质量儿均明显低于足月健康婴儿,与报道一致;经 12 个月的早期综合

干预 ADP 水平逐渐上升,在 12 月龄的 ADP 水平较接近足月健康婴儿,明显高于未给予早期干预的早产低体质量儿,这表明 ADP 水平的高低可能与婴儿的生长发育相关。本研究显示,3 月龄时,3 组婴儿组间体质量、身高、头围体格发育 3 指标差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但在 6、9、12 月龄,进行早期综合干预的早产低体质量儿体格发育 3 指标逐渐接近足月正常婴儿,明显优于未给予早期干预的,这表明早期系统的综合干预对早产低体质量儿的体格发育起到了协同作用。

综上所述,在 1 岁内进行综合干预早产低体质量生长发育迟缓儿,可有效促进神经发育,预防或减轻伤残的发生,而血清 ADP 水平可能与早产低体质量儿的生长发育相关。

## 参考文献

- [1] 司亚丽. 导致极低体质量儿宫外死亡和生长发育迟缓的因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 993-996.
- [2] PAYNE B A, GROEN H, UKAH U V, et al. Development and internal validation of a multivariable model to predict perinatal death in pregnancy hypertension [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2015, 5(4): 315-321.
- [3] 何丽. 血清脂联素在极低出生体质量早产儿静脉营养性胆汁淤积风险评估中的作用[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2644-2646.
- [4] 李素萍, 汪倩, 曹蓓, 等. 极低出生体质量儿宫外生长迟缓的相关因素分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(2): 203-205.
- [5] 鲍秀兰. 0~3 岁: 儿童最佳的人生开端[M]. 北京: 中国发展出版社, 2005.
- [6] 张晓媚. 南京市江宁区 5 岁以下儿童死亡分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(1): 59-61.
- [7] BROWN L, BURNS Y R, WATTER P, et al. Motor performance, postural stability and behaviour of non-disabled extremely preterm or extremely low birth weight children at four to five years of age[J]. *Early Hum Dev*, 2015, 91(5): 309-315.
- [8] 易受蓉. 贝利婴幼儿发育量表手册(中国城市修订版)[M]. 长沙: 湖南医科大学出版社, 1992: 1-11.
- [9] 黎海芪. 儿童体格发育评价及其在儿童保健工作中的应用[J]. 中国儿童保健杂志, 2000, 8(4): 239-240.
- [10] 唐晓华, 唐奇才, 杨卫琴, 等. 早产低体质量儿血流感染 95 例病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 439-442.
- [11] 唐琪, 苏维. 高危儿规范管理和早期综合干预对高危儿智能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(29): 4774-4775.
- [12] 李慧丽, 卫国, 王强, 等. 早期综合干预对早产儿智能发育的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(6): 654-656.
- [13] DUVALL S W, ERICKSON S J, MACLEAN P, et al. Perinatal medical variables predict executive function within a sample of preschoolers born very low birth weight[J]. *J Child Neurol*, 2015, 30(6): 735-740.
- [14] 汤淑斌, 杜亚梅, 胡春维, 等. 早期综合干预对早产儿早期发育商的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(12): 1331-1333.
- [15] 王涛, 陈平洋, 赵子艳, 等. 早产儿血清脂联素与骨密度的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(1): 58-62.
- [16] LINSELL L, MALOUF R, MORRIS J, et al. Prognostic factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight a systematic review[J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(12): 1162-1172.
- [17] SCHIEVE L A, TIAN LIN-H, RANKIN K, et al. Population impact of preterm birth and low birth weight on developmental disabilities in US children[J]. *Ann Epidemiol*, 2016, 26(4): 267-274.
- [18] 尚利宏, 杨真录, 王颖源. 早产儿宫外生长发育迟缓与血清脂联素的关系[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(34): 6011-6014.

(收稿日期: 2018-05-02 修回日期: 2018-06-30)

(上接第 3620 页)

- capillary hemangioma of the nasal cavity with comparison to inverting papilloma [J]. *Am J Neuroradiol*, 2013, 34(11): 2202.
- [8] AHN S E, PARK J S, RYU K N, et al. Intravenous lobular capillary hemangioma occurring in the cephalic vein of a 39-year-old adult[J]. *J Clin Ultrasound*, 2014, 42(6): 375.
  - [9] MADDISON A, TEW K, ORELL S. Intravenous lobular capillary haemangioma: ultrasound and histology findings [J]. *J Med Imag Radiat On*, 2006, 50(2): 186-188.
  - [10] ABAALKHAIL F, CASTONGUAY M, DRIMAN D K, et al. Lobular capillary hemangioma of the liver[J]. *Hepd Int*, 2009, 8(3): 323.
  - [11] CANTISANI V, VECCHIO A D, FIORAVANTI E, et

al. Color-Doppler US features of a pyogenic granuloma of the upper dorsum tongue[J]. *J Ultras*, 2014, 19(1): 67.

- [12] KIKUSAWA A, OKA M, SHIMIZU H, et al. Subcutaneous lobular capillary hemangioma with sonography and computed tomography findings[J]. *Eur J Dermatol*, 2012, 22(2): 276.
- [13] 马东来, 石秀艳, 方凯. 小汗腺螺旋腺瘤[J]. 临床皮肤科杂志, 2011, 40(11): 686-687.
- [14] 沈文佳, 刘艳萍, 陈卉, 等. 隆突性皮肤纤维肉瘤的超声表现[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(10): 947-950.
- [15] 轩维锋, 张建兴. 浅表组织超声与病理诊断[M]. 北京: 人民军医出版社, 2017: 45-48.

(收稿日期: 2018-05-18 修回日期: 2018-06-26)