

全身运动质量评估联合 Dubowitz 神经学检查在窒息早产儿神经发育评估中的应用

马艳艳¹, 申飞飞², 李海英², 索桂海², 吴尤佳²

1 亳州市人民医院, 安徽 亳州 236800; 2 南通大学附属医院, 江苏 南通 226000

摘要: 目的 分析全身运动质量评估(GMs)联合 Dubowitz 神经学检查在窒息早产儿神经发育评估中的应用价值。方法 选取 2017 年 2 月—2018 年 3 月在南通大学附属医院新生儿病房治疗的 60 例窒息早产儿为研究对象, 根据 2012 年早产儿脑损伤专家共识将研究对象分为脑损伤组($n=28$)、非脑损伤组($n=32$), 分别于生后 7 d 内(至少 2 次)、纠正胎龄满 40 周行 Dubowitz 神经学检查, 在足月前阶段、扭动运动阶段以及不安运动阶段行 GMs 的初筛和复筛, 在纠正胎龄 3 个月、6 个月及 12 个月时行婴幼儿智能发育量表测定(CDCC)。分析 GMs 联合 Dubowitz 神经学检查在窒息早产儿脑损伤中的早期诊断价值及与 CDCC 的相关性。结果 1)GMs 联合 Dubowitz 神经学检查预测窒息早产儿脑损伤的灵敏度为 96.43%, 特异度为 84.38%。2)GMs 联合 Dubowitz 对早产儿脑损伤的筛查阳性率与纠正胎龄满 3 个月、6 个月、12 个月时 CDCC(PDI、MDI)评分均具有正相关性($r=0.71, 0.66; 0.67, 0.59; 0.73, 0.71$), 其中与 12 个月 CDCC 相关性最强。结论 GMs 联合 Dubowitz 神经学检查可作为窒息早产儿脑损伤早期诊断的有效手段。

关键词: 全身运动质量评估; Dubowitz 神经学检查; 窒息; 早产儿; 脑损伤

中图分类号: R722.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2020)04-0443-04 doi:10.11852/zgetbjzz2019-0656

Application of general movements combined with Dubowitz neurological examination in evaluating neurodevelopmental outcomes of premature asphyxiated infants

MA Yan-yan¹, SHEN Fei-fei², LI Hai-ying², SUO Gui-hai², WU You-jia²

1 Bozhou People's Hospital, Bozhou, Anhui 236800, China;

2 Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226000, China

Corresponding author: WU You-jia, E-mail: francis.nt@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the application value of general movements (GMs) combined with Dubowitz neurological examination in the evaluation of neurodevelopment in asphyxiated premature infants. **Methods** A total of 60 premature asphyxiated infants treated in the neonatal ward of the Affiliated Hospital of Nantong University from February 2017 to March 2018 were enrolled in the study, and were divided into brain injury group ($n=28$) and non-brain injury group ($n=32$) according to the consensus of experts on brain injury of premature infants in 2012. Dubowitz neurological examination was performed at least twice within 7 days after birth and 40 weeks after correcting gestational age. GMs screening and re-screening were performed in the pre-term stage, writhing movements stage and fidgety movements stage. Children's Developmental Center of China (CDCC) was conducted at the corrected age of 3, 6 and 12 months old. The early diagnostic value of GMs combined with Dubowitz neurological examination in brain injury of premature infants with asphyxia and its correlation with CDCC were analyzed. **Results** 1) The sensitivity and specificity of GMs combined with Dubowitz neurological examination in predicting brain injury in premature infants with asphyxia were 96.43% and 84.38%, respectively. 2) The positive rate of GMs combined with Dubowitz in screening for brain injury in premature infants was positively correlated with the CDCC (PDI, MDI) score at 3, 6 and 12 months of gestational age ($r=0.71, 0.66; 0.67, 0.59; 0.73, 0.71$), and the correlation was the strongest at 12 months. **Conclusion** GMs combined with Dubowitz neurological examination can be used as an effective means for early diagnosis of brain injury in premature infants with asphyxia.

Key words: general movements; Dubowitz neurological examination; asphyxia; premature infants; brain injury

随着围生期医学和新生儿重症医学的发展, 低出生体重早产儿尤其是超低和极低出生体重儿的存活率明显提高。而早产儿的各系统器官发育均不成熟, 尤其是脑发育, 因此早产儿脑损伤的发生率亦逐年升高。围生期窒息所致的缺血缺氧再灌注可引起多脏器的损害, 其中脑损伤占首位^[1], 亦是不良神经预后的主要原因。目前早产儿脑损伤 (brain injury

in premature infants, BIPI) 的早期评估手段包括神经影像学评估、脑电生理评估、脑血流动力学评估、神经学评估等。前三种评估方法在临床上的应用均有一定局限性, 而神经学评估方法操作简单、经济实用、易于为患儿家长所接受等优点。全身运动质量评估 (general movements, GMs) 是通过 6 个月以内婴儿的自发运动进行评估, 可超早期预测脑性瘫

痰或其他严重的神经系统疾病,可在脑瘫的临床特征表现出来之前进行早期干预,降低高危儿的伤残率,提高其生活质量^[2]。Dubowitz 神经学评估适用于足月儿和早产儿新生儿期的神经行为学发育筛查^[3]。既往研究证实,该方法评分异常与新生儿缺氧缺血性脑病、脑室出血、脑白质软化和新生儿肌肉功能障碍等一些疾病有关,而且与 MRI 检测出的脑结构异常具有良好的相关性,可用于评估脑结构异常的严重与否^[4]。因此本研究通过对窒息早产儿行 GMs 及 Dubowitz 神经学评估,定期随访其神经发育情况,综合分析 GMs 联合 Dubowitz 神经学检查在窒息早产儿脑损伤的早期诊断价值,以及与远期神经发育评分的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2017 年 2 月—2018 年 3 月于南通大学附属医院新生儿病房治疗的窒息早产儿 77 例为研究对象,根据 2012 年早产儿脑损伤诊断及防治专家共识^[5],分为脑损伤组和非脑损伤组,脑损伤组患儿必须具备影像学检查异常和/或脑功能异常^[6]。纳入标准:1)胎龄 <37 周;2)出生时有窒息史(窒息标准根据 2013 年中国医师协会新生儿专业委员会制定的新生儿窒息诊断和分度标准建议);3)同时排除以下原因可能引起的脑损伤:遗传代谢因素、低血糖、高胆红素血症、TORCH 感染、中枢神经系统感染等。本研究已通过南通大学附属医院的伦理委员会批准,且入组患儿的监护人均已签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 质量控制 本研究在进行各项检查的过程中严格按照各检查的操作规范执行,各检查的操作及结果的评估均由各专业的医务人员完成。

1.2.2 Dubowitz 神经学检查 采用 Dubowitz 神经学评估检查对上述研究对象分别在生后 7 d 内(至少 2 次)及纠正胎龄满 40 周进行评估。生后 7 天内所有研究对象均完成 Dubowitz 神经学检查,随访过程中失访 12 例,婴儿期死亡 2 例,至纠正胎龄满 40 周时共完成 Dubowitz 神经学检查 63 例, Dubowitz 神经学检查评估内容分为 6 部分 34 项,包括姿势和肌张力 10 项、肌张力模式 5 项、反射 6 项、运动 3 项、异常体征/模式 3 项、定向力和行为 7 项。

1.2.3 GMs 评估 采用国际上通用的 GMs 评估方法—录像法进行评估,上述研究对象分别在足月前阶段、扭动运动阶段(纠正胎龄足月至足月后 46~

49 周)以及不安运动阶段(纠正胎龄满 49~60 周至生后 5~6 月)行 GMs 的初筛和复筛,随访至不安运动阶段,失访 15 例,婴儿期死亡 2 例,共收集完整数据 60 例。

1.2.4 aEEG 检查 采用 Nicolet Monitor32 导脑功能监测仪在早产儿生后 7 天内行 aEEG 检查,检查方法如下,局部头皮消脂,选取合适的电极帽,导电膏消除阻抗,阻抗消至 20 k Ω 以下将电极帽固定后即可开始监测,监测时间至少为 3 h,监测过程中婴儿最好处于安静或者睡眠状态,亦需尽量避免病房内大型仪器的干扰。

1.2.5 头颅 MRI 检查 采用西门子 3.0T 磁共振检查仪器在婴儿生后 4~14 d、胎龄 36~40 周分别行头颅 MRI 检查,检查前 10 min 予苯巴比妥钠 10 mg/kg 静脉推注,婴儿处于深睡眠后方能进行检查,检查前予橡皮耳塞塞耳,一方面对婴儿进行听力保护,另一方面减少噪音使检查顺利进行。

1.2.6 婴幼儿智能发育测定 婴幼儿智能发育量表(Children's Developmental Center of China, CDCC 包括智力量表中的 121 个项目和运动量表中的 61 个项目两部分,结果包括智力发育指数(mental development index, MDI)和运动发育指数(psychomotor development index, PDI)。本研究对象分别在纠正胎龄 3 个月、6 个月、12 个月时行 CDCC 的神经发育随访。

1.3 统计学方法 研究所得数据通过 SPSS 19.0 软件进行统一分析,计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,计算灵敏性、特异性比较诊断价值;各指标与 3 月、6 月、12 月 CDCC 评分的一致性采用 Pearson 相关系数进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况 77 例窒息早产儿中 15 例失访,2 例在婴儿期死亡,共得到完整数据资料 60 例。胎龄为 26⁺⁴~36⁺⁵周,男 34 例,女 26 例,出生体重为 1 250~3 500g 之间。脑损伤组 28 例,非脑损伤组 32 例。脑损伤组、非脑损伤组间性别、胎龄、出生体重差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 GMs、Dubowitz、aEEG、MRI 在窒息早产儿脑损伤中的诊断价值比较 入组患儿 GMs 随访至不安运动阶段,脑损伤组 GMs 正常者 4 例,异常者 24 例。非脑损伤组 GMs 正常 28 例,异常 4 例,GMs 异常者均为不安运动缺乏。脑损伤组 Dubowitz 正常 4 人,边缘 2 人,异常 22 人,非脑损伤组 Dubowitz 正常 30 人,边缘 1 人,异常 1 人。单独检测各指标

的灵敏度、特异度、阴性预测值和阳性预测值见表 1。

表 1 单独检测各指标的灵敏度、特异度、
阴性和阳性预测值(%)

Tah 1 Sensitivity, specificity, negative and positive predictive values of indicators for individual detection(%)

项目	GMs	Dubowitz	aEEG	MRI
灵敏度	85.71	85.71	71.43	75.0
特异度	96.88	93.75	90.63	90.63
阳性预测值	80.00	92.31	86.96	87.50
阴性预测值	56.36	75.00	78.38	80.56

2.3 GMs 联合 Dubowitz、aEEG、MRI 在窒息早产儿脑损伤中的诊断价值 脑损伤组 GMs 联合 Dubowitz 正常 1 人,异常 27 人,非脑损伤组 GMs 联合 Dubowitz 正常 27 人,异常 5 人;各联合检测指标的灵敏度、特异度、阴性预测值和阳性预测值见表 2。

表 2 各联合检测指标的灵敏度、特异度、阴性和阳性预测值(%)

Tah 2 Sensitivity, specificity, negative and positive predictive values of indicators for joint detection(%)

项目	GMs+Dubowitz	GMs+aEEG	GMs+MRI
灵敏度	96.43	85.71	89.29
特异度	84.38	81.25	90.63
阳性预测值	84.38	75.0	89.29
阴性预测值	96.43	86.67	90.63

2.4 GMs 联合 Dubowitz、aEEG、MRI 与 CDCC 神经发育结局的相关性分析 GMs 联合 Dubowitz、aEEG、MRI 筛查阳性率与 3 月、6 月、12 月时 CDCC (PDI、MDI)评分均呈显著正相关($P < 0.01$);脑损

表 3 联合检测各指标与 3 月、6 月、12 月时 CDCC 的相关性比较(r^*)

Tah 3 Comparisons of the correlation between the indicators for joint detection combined detection of various indicators and CDCC at the age of three, six and twelve months old(r^*)

项目	3 月		6 月		12 月	
	PDI	MDI	PDI	MDI	PDI	MDI
GMs+Dubowitz	0.71	0.66	0.67	0.59	0.73	0.71
GMs+aEEG	0.64	0.58	0.58	0.53	0.58	0.55
GMs+MRI	0.68	0.59	0.58	0.52	0.70	0.68

注: * $P < 0.01$ 。

3.3 GMs 联合 Dubowitz 神经学检查在窒息早产儿脑损伤中的诊断价值 据国内外文献报道,GMs 和 Dubowitz 神经学检查均不能作为诊断性评估,仅可作为神经发育结局的一种筛查手段,建议结合影像学或其他神经学检查进一步提高预测价值^[11-12]。因此本研究分析了 GMs 分别联合 Dubowitz、aEEG、MRI 在窒息早产儿脑损伤的早期诊断价值,以及与远期神经发育结局 CDCC 评分的相关性。结果表明 GMs 联合 Dubowitz 神经学检查在早期诊断窒息早产儿脑损伤的诊断价值最高(灵敏度 96.43%,特异度 84.38%,阳性预测值 84.38%,阴性预测值 96.43%),与 3 月、6 月、12 月时 CDCC 评

伤组在纠正胎龄满 12 月时,CDCC 评分正常者 9 人,临界者 10 人,异常者 9 人,非脑损伤组评分正常者 30 人,临界者 2 人,异常者 0 人。见表 3。

3 讨论

3.1 GMs 在窒息早产儿脑损伤中的诊断价值

GMs 已证实可作为神经系统功能的诊断性评估工具,不仅能较好地预测严重的脑损伤,如脑瘫等,对于轻微的神经系统损伤也有较好的预测作用^[7]。国外研究亦表明,GMs 在评估出生后出现脑损伤的临床应用价值较头颅 B 超、神经学检查甚至头颅 MRI 更高^[8]。本研究结果显示 GMs 在窒息早产儿预测脑损伤的灵敏度为 85.71%,特异度为 96.88%,阳性预测值为 80.0%,阴性预测值为 56.36%,表明 GMs 对窒息早产儿脑损伤的早期诊断有一定价值。

3.2 Dubowitz 神经学在窒息早产儿脑损伤中的诊断价值 Dubowitz 神经学检查出现的异常体征与酸中毒、感染、惊厥、脑室内出血、脑室周围白质软化、迟发性肌张力障碍和脑瘫等疾病有关,且与头颅 B 超和 MRI 的结果有良好的相关性^[9-10]。本研究结果显示 Dubowitz 神经学检查在窒息早产儿预测脑损伤的灵敏度为 85.71%,特异度为 93.75%,阳性预测值为 92.31%,阴性预测值为 75.0%。结果提示 Dubowitz 神经学检查在窒息早产儿脑损伤中有一定的诊断价值。

分均呈正相关,与 12 月时 CDCC 评分相关性最强,具有显著的统计学意义。综合分析,各联合指标检测结果的诊断价值均较高于单独检测。由于 MRI、aEEG 在临床中的应用有一定的局限性、GMs 和 Dubowitz 神经学检查均操作简单、无创、易于接受等优点,因此 GMs 联合 Dubowitz 神经学检查可作为窒息早产儿脑损伤早期诊断的评判指标,对远期神经发育结局有一定的预测价值。但是本研究仍存在不足之处,研究样本小,未能对研究对象在学龄前期、学龄期、青春期的神经发育结局进行随访,远期是否在学习、生活、社会交往及情绪和行为等方面存在异常亦需进一步研究。

参考文献

- [1] 刘俊燕,熊涛,冯虹,等. 新生儿窒息多器官功能损害的危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志,2011,13(12):940-943.
 - [2] Einspieler C, Bos AF, Libertus ME, et al. The general movement assessment helps us to identify preterm infants at risk for cognitive dysfunction[J]. *Fron Psychol*, 2016, 7:406.
 - [3] 李明. 早产与足月新生儿神经学评估[M]. 北京:北京大学医学出版社,2016.
 - [4] Setänen S, Lahti K, Lehtonen L, et al. Neurological examination combined with brain MRI or cranial US improves prediction of neurological outcome in preterm infants [J]. *Early Hum Dev*, 2014, 90(12):851-856.
 - [5] 中国医师协会新生儿专业委员会. 早产儿脑损伤诊断与防治专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12):883-884.
 - [6] Epelman M, Daneman A, Chauvin N, et al. Head ultrasound and MR imaging in the evaluation of neonatal encephalopathy: competitive or complementary imaging studies? [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2012, 20(1):93-115.
 - [7] Skiöld B, Eriksson C, Eliasson AC, et al. General movements and magnetic resonance imaging in the prediction of neuro-motor outcome in children born extremely preterm[J]. *Early Hum Dev*, 2013, 89(7):467-472.
 - [8] Tomantschger I, Herrero D, Einspieler C, et al. The general movement assessment in non-European low- and middle-income countries[J]. *Rev Saude Publica*, 2018, 52:6.
 - [9] Dubowitz LM, Dubowitz V, Palmer P, et al. A new approach to the neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant[J]. *Brain Dev*, 1980, 2(1):3-14.
 - [10] Molteno C, Grosz P, Wallace P. Neurological examination of the preterm and full-term infant at risk for developmental disabilities using the Dubowitz Neurological Assessment [J]. *Early Hum Dev*, 1995, 41:167-176.
 - [11] 李宁, 贾飞勇, 杜琳. 全身运动质量评估:超早期预测早产儿神经发育结局的可靠工具[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(4):317-320.
 - [12] Wusthoff CJ. How to use: the neonatal neurological examination[J]. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2013, 98(4):148-153.
-
- 基金项目:江苏省妇幼健康科研项目基金(F201853、F201649);南通市卫健委科研课题(QA2019059)
- 作者简介:马艳艳(1992-),女,安徽人,回族,住院医师,硕士研究生,主要研究方向为发育脑保护。
- 通讯作者:吴尤佳, E-mail:francis_nt@163.com
- 网络首发地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1346.r.20191210.1428.056.html>
- 收稿日期:2019-07-13 修回日期:2019-10-09
-
- (上接第 437 页)
- [3] Reidy BL, Raposa EB, Brennan PA, et al. Prospective associations between chronic youth sleep problems and young adult health[J]. *Sleep Health*, 2016, 2(1):69-74.
 - [4] Williamson AA, Mindell JA, Hiscock H, et al. Sleep problem trajectories and cumulative socio-ecological risks: birth to school-age[J]. *J Pediatr*, 2019, 215:229-237. e4.
 - [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 0岁~5岁儿童睡眠卫生指南[S]. 2017.
 - [6] Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) Construct ion and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence[J]. *J Sleep Res*, 1996, 5(4):251-261.
 - [7] Huang MM, Qian Z, Wang J, et al. Validation of the Sleep Disturbance Scale for Children and prevalence of parent-reported sleep disorder symptoms in Chinese children[J]. *Sleep Med*, 2014, 15(8):923-928.
 - [8] Owens JA, Spirito A, Mcguinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children[J]. *Sleep*, 2000, 23(8):1043-1051.
 - [9] 李生慧, 金星明, 沈晓明, 等. 儿童睡眠习惯问卷中文版制定及测量性能考核[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(3):176-180.
 - [10] Sadeh A. A brief screening questionnaire for infant sleep problems: validation and findings for an Internet sample [J]. *Pediatrics*, 2004, 113(6):570-577.
 - [11] Chervin RD, Hedger K, Dillon J E, et al. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems[J]. *Sleep Med*, 2000, 1(1):21-32.
 - [12] 李晓丹, 邵隽, 许志飞, 等. 简体中文版儿童睡眠问卷应用于北京地区阻塞性睡眠呼吸暂停综合征儿童筛查的信度和效度评估[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(11):812-818.
 - [13] Owens JA, Dalzell V. Use of the 'BEARS' sleep screening tool in a pediatric residents' continuity clinic: a pilot study [J]. *Sleep Med*, 2005, 6(1):63-69.
 - [14] McGreavey JA, Donnan PT, Pagliari HC, et al. The Tayside children's sleep Questionnaire: a simple tool to evaluate sleep problems in young children[J]. *Child Care Health Dev*, 2005, 31(5):539-544.
 - [15] Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005 [J]. *Sleep*, 2005, 28(4):499-521.
 - [16] Tashiro J, Stefani A, H ? gl B, et al. Influence of a post-test factor on the results of the multiple sleep latency test[J]. *J Clin Sleep Med*, 2016, 12(4):529-531.
 - [17] Mitchell RB, Pereira KD, Friedman NR. Sleep-disordered breathing in children: Survey of current practice[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(6):956-958.
 - [18] Smith MT, McCrae CS, Cheung J, et al. Use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: an american academy of sleep medicine clinical practice guideline[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018; 14(7):1231-1237.
 - [19] 赵忠新. 睡眠医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016:75.
- 收稿日期:2019-04-02 修回日期:2019-05-07