

- rived growth factor - D inhibits cell growth and angiogenesis through inactivation of Notch - 1 and nuclear factor - kappaB signaling [J]. *Cancer Res*, 2007, 67 (23):11377 - 11385
- 2 Wang Z, Ahmad A, Li Y, *et al.* Emerging roles of PDGF - D signaling pathway in tumor development and progression [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1806(1):122 - 130
- 3 Ustach CV, Huang W, Conley - LaComb MK, *et al.* A novel signaling axis of matrip tase / PDGF - D /  $\beta$  - PDGFR in human prostate cancer [J]. *Cancer Res*, 2010, 70(23): 9631 - 9640
- 4 Ahmad A, Wang Z, Kong D, *et al.* Platelet - derived growth factor - D contributes to aggressiveness of breast cancer cells by up - regulating Notch and NF -  $\kappa$ B signaling pathways [J]. *Breast Cancer Res treat*, 2011, 126(1):15 - 25
- 5 Demant P. The genetic factors in cancer development and their implications for cancer prevention and detection [J]. *Radiat Res*, 2005, 164(4 Pt 2): 462 - 466
- 6 Carlson CS, Newman TL, Nickerson DA. SNPing in the human genome[J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2001, 5(1):78 - 85
- 7 Kwok PY. Methods for genotyping single nucleotide polymorphisms [J]. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 2001,2: 235 - 258
- 8 Fredriksson L, Li H, Eriksson U. The PDGF family: four gene products from five dimeric isoforms [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2004, 15(4): 197 - 204
- 9 Hamada T, Ui - Tei K, Imaki J, *et al.* Molecular cloning of SCDGF - B, a novel growth factors homologous to SCDGF/PDGF - C/fallotein [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 280(3):733 - 737
- 10 Floege J, Eitner F, Alpers CE. A new look at platelet - derived growth factor in renal disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(1): 12 - 23
- 11 Uutela M, Lauran J, Bergsten E, *et al.* Chromosomal location, exon structure and vascular expression patterns of the human PDGF - C and PDGF - D genes[J]. *Circulation*, 2001, 103(18):2242 - 2247
- 12 Li M, Jendrossek V, Belka C. The role of PDGF in radiation oncology [J]. *Radiat Oncol*, 2007, 2: 5

(收稿日期:2014 - 03 - 16)

(修回日期:2014 - 04 - 02)

# 不同阶段全身运动质量评估对高危新生儿神经发育结局的早期预测价值的研究

冯军坛 阮毅燕 梁晓竹

**摘 要 目的** 研究不同阶段全身运动 (general movements, GMs) 质量评估对高危新生儿神经发育结局的早期预测价值。**方法** 110 例高危新生儿入组,所有病例在出生到纠正胎龄 <40 周、纠正胎龄  $\geq$ 40 周至 <49 周内、纠正胎龄  $\geq$ 49 周至 <60 周内各进行 1~2 次 GMs 质量评估;在年龄为 1 岁时,对所有病例判断是否为脑瘫,剩余病例则采用 Gesell 发育量表进行神经发育评估,将结果分为正常及精神运动发育迟缓;计算阳性预测值、阴性预测值、敏感度及特异性。**结果** 预测脑瘫时,单调运动 (poor repertoire, PR)、痉挛 - 同步 (cramped - synchronized, CS)、不安运动缺乏 (absent fidgety movement, F -) 的阳性预测值分别为 2.9%、50%、75%,阴性预测值分别为 96%、98.1%、99%,敏感度分别为 25%、50%、75%,特异性分别为 68.9%、98.1%、99%。预测精神运动发育迟缓时 PR、CS、F - 阳性预测值分别为 64.7%、25%、25%,阴性预测值分别为 93.4%、75.5%、75.5%,敏感度分别为 81.5%、3.8%、3.7%,特异性分别为 85.5%、96.4%、96.4%。**结论** GMs 质量评估表现为 CS 和 F - 时高度预测脑瘫,其中 F - 的预测价值最高。在预测精神运动发育迟缓上,GMs 质量评估为 PR 时预测价值最高。

**关键词** 全身运动质量评估 高危新生儿 神经发育结局 预测价值

[中图分类号] R72 [文献标识码] A

**Study of Early Predictive Value of Qualitative Assessment of Different Phase of General Movements for High Risk Neonatal Neurodevelopmental Outcome.** Feng Juntan, Ruan Yiyan, Liang Xiaozhu. Department of Pediatric, Guangxi Women and Children Health Hospital, Guangxi 530003, China

**Abstract Objective** To study the early predictive value of qualitative assessment of different phase of general movements for risk neonatal neurodevelopmental outcome. **Methods** Totally 110 high risk newborns were analyzed. All the patient underwent the qualitative assessment of general movements one or two times during the age between after birth. to corrected gestational age 40 weeks, the corrected gestational age between 40 weeks to 49 weeks and 49 weeks to 60 weeks. To determine if they had cerebral palsy at age of 1 year old, the

基金项目:广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题 (Z2012200, Z2008199)

作者单位:530003 南宁,广西壮族自治区妇幼保健院儿科一区

rest underwent neurodevelopmental assessment by Gesell developmental scale and the result was classified as normal and psychomotor developmental retardation. We calculated the positive predictive value, negative predictive value, sensitivity and specificity according to the result. **Results** When predicting cerebral palsy, the positive predictive value of PR, CS and F- were 2.9%, 50%, and 75%, respectively; the negative predictive value were 96%, 98.1% and 99%, respectively; the sensitivity were 25%, 50% and 75%, respectively; the specificity were 68.9%, 98.1% and 99%, respectively. When predicting psychomotor developmental retardation, the positive predictive value of PR, CS and F- were 64.7%, 25%, and 25%, respectively; the negative predictive value were 93.4%, 75.5% and 75.5%, respectively; the sensitivity were 81.5%, 3.8% and 3.7%, respectively; the specificity were 85.5%, 96.4% and 96.4%, respectively. **Conclusion** When the qualitative assessment of general movements present CS and F-, it will highly predict cerebral palsy, above all F-. When predicting psychomotor developmental retardation, it will have higher predictive value when the qualitative assessment of general movements present PR.

**Key words** Qualitative assessment of general movements; High risk neonate; Neurodevelopmental outcome; Predictive value

全身运动(general movements, GMs)质量评估操作简便、无创是预测高危新生儿神经发育结局的实用工具。GMs 包括扭动阶段和不安运动阶段,但是不同阶段的预测价值不同,研究 GMs 不同阶段的预测价值将有助于提高对高危新生儿神经发育结局的预测能力。该文就 GMs 不同阶段的预测价值进行研究。

### 资料与方法

1. 研究对象:2012 年 1 月~2013 年 6 月在广西妇幼保健院新生儿科住院的新生儿 110 例。纳入标准:早产儿、有脑损伤的新生儿,如颅内出血、窒息、缺氧缺血性脑病(HIE)、高胆红素脑病等。排除标准:母亲末次月经不详的新生儿。

2. 研究方法:按纠正后的周龄来计算患儿的周龄,纠正后等于 40 周为足月。分以下 3 个阶段进行:①所有病例在出生到纠正胎龄 <40 周、纠正胎龄 ≥40 周至 <49 周内、纠正胎龄 ≥49 周至 <60 周内各进行 1~2 次 GMs 质量评估;②1 岁时所有病例先根据 2004 年全国小儿脑瘫座谈会制定的脑瘫诊断标准<sup>[1]</sup>,诊断是否为脑瘫,剩余病例用 Gesell 发育量表进行评估,并将结果分为正常及精神运动发育迟缓;③根据结果比较 GMs 不同阶段对高危新生儿神经发育结局的早期预测价值。

3. GMs 质量评估方法:用数码摄像机进行 GMs 的记录,每次记录 10~20min。通过播放 GMs 录像,由 2 名以上经过 GMs 质量评估培训的专业人员对 GMs 进行评估。

4. Gesell 发育量表:计算包括大运动、精细动作、语言、适应行为、个人-社交行为 5 个功能区的发育商(DQ, ≥86 分为正常,76~85 分为边缘状态,55~75 分为轻度发育异常,40~54 分为中度发育异常,≤39 分为重度发育异常。本研究根据设计的需要将 DQ 值为正常及边缘状态的均归为正常,DQ 值为轻、中、重度发育异常的均归为精神运动发育迟缓。

5. 评定标准:2004 年全国小儿脑瘫座谈会制定的脑瘫诊断标准为金标准,用此标准诊断病例的发育结局是否为脑瘫,真阳性是结局为脑瘫,真阴性是结局不是脑瘫。①阳性预测值:真阳性占真阳性和假阳性的比例;②阴性预测值:真阴性占真阴性和假阴性的比例;③敏感度:真阳性占真阳性和假阴性的比例;④特异性:真阴性占真阴性和假阳性的比例。

### 结 果

1. 入组新生儿的一般情况:110 例入组,男性 71 例,女性 39 例;28 周 ≤ 孕周 < 37 周的 65 例;37 周 ≤ 孕周 < 40 周的有 35 例;孕周 ≥ 40 周的有 10 例;病因为早产 65 例,室管膜下出血 25 例,窒息 22 例,缺血缺氧性脑病 11 例,低血糖 11 例,脑损伤 6 个,颅内出血 5 例,化脓性脑膜炎 5 个,胆红素脑病 4 例,癫痫 2 例,神经梅毒 2 例,脑室旁白质软化 1 例。

2. 各组构成比:入组患儿 GMs 质量评估结果及构成比。见表 1。

表 1 GMs 预测高危新生儿神经发育结局的构成比[n(%)]

| 神经发育结局   | 扭动运动阶段   |          |         | 不安运动阶段   |         |
|----------|----------|----------|---------|----------|---------|
|          | 正常       | PR       | CS      | 正常       | F-      |
| 脑瘫       | 1(1.4)   | 1(2.9)   | 2(50.0) | 1(0.9)   | 3(75.0) |
| 精神运动发育迟缓 | 5(6.9)   | 22(64.7) | 1(25.0) | 27(25.5) | 1(25.0) |
| 正常       | 66(91.7) | 11(32.4) | 1(25.0) | 78(73.6) | 0(0)    |
| 合计       | 72(100)  | 34(100)  | 4(100)  | 106(100) | 4(100)  |

PR 指单调运动(poor repertoire);CS 指痉挛-同步(cramped-synchronized);F-指不安运动缺乏(absent fidgety movement)

3. 各指标比较:在预测脑瘫方面,CS 及 F- 的阳性预测值、阴性预测值、敏感度及特异性均高于 PR;F- 和 CS 相比,F- 的阳性预测值、阴性预测值、敏感度及特异性均高于 CS,尤其是阳性预测值及敏感度均明显增高。预测精神运动发育迟缓,CS 及 F- 的阳性预测值、阴性预测值、敏感度及特异性大致相当;而 PR 的阳性预测值、阴性预测值、敏感度均明显高于 F- 和 CS。见表 2。

### 讨 论

新生儿期各种高危因素导致的脑损伤,会造成患儿的后遗症。但是早期判断新生儿脑损伤并不容易,往往在发现时已错过了治疗和干预的最佳时期,因此如何早期判断高危新生儿的脑损伤,并及时进行早期

表 2 不同阶段 GMs 预测不良神经发育结局的阳性预测值、阴性预测值、敏感度和特异性比较(%)

| 指标    | 预测脑瘫 |      |     | 预测精神运动发育迟缓 |      |      |
|-------|------|------|-----|------------|------|------|
|       | PR   | CS   | F - | PR         | CS   | F -  |
| 阳性预测值 | 2.9  | 50   | 75  | 64.7       | 25   | 25   |
| 阴性预测值 | 96   | 98.1 | 99  | 93.4       | 75.5 | 75.5 |
| 敏感度   | 25   | 50   | 75  | 81.5       | 3.8  | 3.7  |
| 特异性   | 68.9 | 98.1 | 99  | 85.5       | 96.4 | 96.4 |

PR 指单调运动 (poor repertoire); CS 指痉挛 - 同步 (cramped - synchronized); F - 指不安运动缺乏 (absent fidgety movement)

干预是当前临床研究的热门领域。

GMs 是婴幼儿的一种自发性运动,可持续至生后 5~6 个月。当神经系统受到损害时 GMs 的质量会表现出各种特性,因此对 GMs 的质量进行评估能够有效的判断婴幼儿是否存在脑损伤,国外已广泛用于高危儿神经发育结局特别是脑瘫的早期判断<sup>[2-4]</sup>。杨红等<sup>[5]</sup>研究认为,高危新生儿出生后 4~5 个月龄内应用 GMs 评估可以就后期神经发育结局做出准确有效的预测,对脑瘫预测更为准确。正常 GMs 分为足月前 GMs、扭动运动 GMs 及不安运动 GMs。足月前阶段和扭动运动阶段 GMs 表现均表现为扭动运动,有单调运动 (PR) 及痉挛 - 同步 (CS) 两种异常形式。不安运动阶段 GMs 有异常性不安运动 (AF) 及不安运动缺乏 (F -) 两种异常形式。

不同阶段的 GMs 预测价值是不一样的。本组研究显示,预测脑瘫方面,CS 及 F - 的阳性预测值、阴性预测值、敏感度及特异性均高于 PR;F - 和 CS 相比,F - 的阳性预测值、阴性预测值、敏感度及特异性均高于 CS,尤其是阳性预测值及敏感度均是明显增高。结果与大部分学者的研究是一致的。国外有学者研究发现,在预测脑瘫上预测价值较高的是 CS 和 F -<sup>[6]</sup>。Sustersic 等<sup>[7]</sup>通过对早产儿的研究发现扭动运动阶段预测神经损害的特异性 86%,而不安运动阶段的特异性达到 100%,同时不安运动阶段预测的敏感度也比扭动运动高,特别是 F - 能高度预测脑瘫。而 Ferrari 等<sup>[8]</sup>研究表明,PR 的预测价值比较低,而 CS 能特异性的预测脑瘫。PR 主要是运动的单调性,可能较患儿的精神状态影响较多;CS 扭动运动表现为运动的僵硬,同步痉挛;F - 表现在不安运动等细微运动的缺乏,因此 CS 及 F - 对以运动障碍为主的脑瘫预测价值较高。而且 F - 是出现在全身运动的最后阶段,患儿年龄相对较大,所以预测价值会

更高。本组研究结果还显示,在预测精神运动发育迟缓方面 CS 及 F - 的阳性预测值、阴性预测值、敏感度及特异性大致相当;而 PR 的阳性预测值、阴性预测值、敏感度均明显高于 F - 和 CS。此研究结果与 Beccaria 等<sup>[9]</sup>的研究结果相似,后者的研究结果显示,足月后 1 个月内婴幼儿的 PR 模式与在 2 岁时较低的神经发育商有关,主要表现在眼和手的不协调。Gesell 发育量表能较准确地诊断婴幼儿神经精神发育水平,包括大运动、精细动作、语言、适应行为、个人 - 社交行为等五大行为领域。CS 及 F - 两者主要体现在运动方面的异常,对语言、适应行为、社交行为等预测能力较差,而在预测除脑瘫外的精神运动发育迟缓中为什么 PR 表现出比 CS 及 F - 更高的预测价值原因尚不清楚,有待于加大样本量研究及完善实验设计。

参考文献

- 1 林庆. 小儿脑性瘫痪的定义、诊断条件及分型[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43: 262
- 2 Mutlu A, Livanelioglu A, Korkmaz A. Assessment of “general movements” in high - risk infants by prechtl analysis during early intervention period in the first year of life[J]. Turkish Journal of Pediatrics, 2010, 52(6): 630 - 637
- 3 Adde L, Helbostad JL, Jensenius AR, et al. Early prediction of cerebral palsy by computer - based video analysis of general movements: a feasibility study[J]. Developmental Medicine and Child Neurology, 2010, 52(8): 773 - 778
- 4 de Vries NK, Bos AF. The quality of general movements in the first ten days of life in preterm infants[J]. Early Human Development, 2010, 86(4): 225 - 229
- 5 杨红, 史惟, 邵肖梅, 等. 全身运动质量评估对新生儿神经发育结局信度和预测效度的研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2007, 2(3): 172 - 180
- 6 Einspieler C, Marschik PB, Bos AF, et al. Early markers for cerebral palsy: Insights from the assessment of general movements[J]. Future Neurology, 2012, 7(6): 709 - 717
- 7 Sustersic B, Sustar K, Paro - Panjan D. General movements of preterm infants in relation to their motor competence between 5 and 6 years[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2012, 16(6): 724 - 729
- 8 Ferrari F, Cioni G, Einspieler C, et al. Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2002, 156(2): 460 - 467
- 9 Beccaria E, Martino M, Briatore E, et al. Poor repertoire General Movements predict some aspects of development outcome at 2 years in very preterm infants[J]. Early Hum Dev, 2012, 88(6): 393 - 396

(收稿日期: 2014 - 02 - 12)

(修回日期: 2014 - 03 - 02)