

1351例小于胎龄儿在(校正) 6~24月龄神经发育轨迹

谭 然¹, 马丽亚^{2*}, 刘 畅¹, 吕 倩², 丁碧蓝², 肖万祥²

¹暨南大学附属第一医院儿科, 广东 广州

²深圳市宝安区妇幼保健院发育行为儿科, 广东 深圳

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月27日

摘 要

目的: 探讨小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)(校正) 6~24月龄神经心理发育轨迹。方法: 收集2018年4月至2023年12月在深圳市宝安区妇幼保健院高危儿随访门诊定期随访的1351例(校正) 6~24月龄SGA儿童随访期间资料, 采用《中国0~6岁儿童神经心理行为检查量表(2016版)》评估神经心理发育水平, 根据出生胎龄将SGA分为足月儿组、低危早产儿组和高危早产儿组, 调查不同胎龄SGA儿童发育商(developmental quotient, DQ)水平并绘制神经发育曲线。结果: 各胎龄组SGA的大运动DQ均随月龄增加而上升(P 均 <0.001), 足月SGA除大运动DQ随时间有提高外($P < 0.001$), 其他各能区DQ及总DQ均随时间而下降(P 均 <0.001)。低危早产SGA的适应能力DQ随月龄增高而升高(P 均 <0.001), 精细运动、语言和社会行为能区DQ及总DQ随月龄显著下降($P < 0.001$)。高危早产SGA除大运动外, 其他各能区指标与月龄变化无显著关系(P 均 >0.05), 精细运动能区DQ一直处于临界偏低状态。在(校正) 6~17月龄, SGA总DQ随着胎龄下降而降低(P 均 <0.001), 到(校正) 18~24月龄时, 低危早产SGA总DQ及其他各能区DQ均与足月SGA无统计学差异(P 均 >0.05), 而高危早产SGA的总DQ和大运动、精细运动、适应能力DQ均落后于足月SGA (P 均 <0.05), 大运动DQ落后于低危早产SGA ($P = 0.049$)。结论: 大运动能区为SGA的优势能区; 足月和低危早产SGA总DQ随月龄增高而下降, 高危早产SGA的总DQ虽然保持稳定, 但整体处于较低水平, 应加强对34周以下SGA的神经发育管理。

关键词

小于胎龄儿, 发育商, 神经发育轨迹

Neurodevelopmental Trajectories of 1351 Small for Gestational Age Infants at (Corrected) 6~24 Months of Age

Ran Tan¹, Liya Ma^{2*}, Chang Liu¹, Qian Lyu², Bilan Ding², Wanxiang Xiao²

*通讯作者。

文章引用: 谭然, 马丽亚, 刘畅, 吕倩, 丁碧蓝, 肖万祥. 1351 例小于胎龄儿在(校正) 6~24 月龄神经发育轨迹[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1887-1893. DOI: 10.12677/acm.2025.1551571

¹Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Developmental-Behavioral Pediatrics, Shenzhen Baoan Women's and Children's Hospital, Shenzhen Guangdong

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 27th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the neuropsychological developmental trajectory of small for gestational age (SGA) infants during (corrected) 6~24 months of age. **Methods:** Data were collected during the follow-up period of 1351 cases (corrected) of SGA infants aged 6~24 months who were regularly followed up at the high-risk infant follow-up clinic of Shenzhen Baoan Women's and Children's Hospital, Shenzhen, China, from April 2018 to December 2023. Neuropsychological Behavioral Examination Scale for Children 0~6 Years of Age (2016 version) was used to assess the level of neuropsychological development. SGA infants were categorized into full-term, low-risk preterm and high-risk preterm groups according to birth gestational age. The developmental quotient (DQ) levels of SGA infants of different gestational ages were investigated and neurodevelopmental curves were drawn. **Results:** With the increase of age, DQ values of gross motor in all gestational age groups increased ($P < 0.001$). Except for the gross motor domain, values of total DQ and other domains in the full-term SGA group were decreased ($P < 0.001$). DQ values of adaptive ability in low-risk preterm SGA increased with age ($P < 0.001$), while the fine motor, language and social behavior domains and total DQ decreased ($P < 0.001$). High-risk preterm SGA infants showed no significant developmental changes across domains ($P > 0.05$) except for gross motor skills, with the fine motor domain DQ persistently remaining at borderline-low levels. The values of total DQ decreased with the decrease of gestational age during (corrected) 6~17 months of age ($P < 0.001$). At (corrected) 18~24 months of age, the values of total DQ and each domain DQ between low-risk preterm and full-term SGA infants had no statistical difference ($P > 0.05$). The total DQ and DQs of gross motor, fine motor and adaptive ability in high-risk preterm SGA infants were all lower than those of full-term SGA infants ($P < 0.05$), and gross motor DQ was lower than those of low-risk preterm SGA ($P = 0.049$). **Conclusions:** The gross motor domain is the predominant developmental area in SGA infants. The total DQ of full-term and low-risk preterm SGA declined with increasing months of age, and the total DQ of high-risk preterm SGA infants remained stable but was at an overall low level, and neurodevelopmental management should be strengthened for SGA below 34 weeks.

Keywords

Small for Gestational Age Infants, Developmental Quotient, Neurodevelopmental Trajectories

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)定义为出生时体重和(或)身长低于同胎龄 2 个标准差以上的新生儿[1]。由于宫内生长受限导致大脑细胞增殖、分化与凋亡过程失衡[2] [3], SGA 未来发生神经心理发育风险增高[4]。与适于胎龄儿相比, SGA 在各能区上出现落后的风险增加[5], 若及时发现并干预, 可能进一步导致脑瘫、智力低下等可能。本研究探讨 1351 例 SGA 儿童在(校正) 6~24 月龄的神经心理发

育情况,对 SGA 儿童神经心理发育随访管理提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

2018 年 4 月至 2023 年 12 月在深圳市宝安区妇幼保健院高危儿随访门诊定期随访体检的 SGA 儿童作为研究对象,纳入标准:符合 SGA 诊断标准[1];随访时(校正)12~24 月龄;有体格生长和神经心理发育评估数据。排除标准:(1)严重先天畸形、已确诊的先天性遗传代谢病;(2)新生儿期严重并发症;(3)缺乏性别、出生日期等关键信息。本研究已获深圳市宝安区妇幼保健院医学伦理委员会审核批准(伦理号 LLSC-2023-04-12-05-KS)。

2.2. 数据收集和分组

本研究利用深圳市宝安区妇幼保健院互联网+高危儿智慧随访系统对 SGA 高危儿进行定期随访,本院出生的新生儿从医院电子病历系统自动获取新生儿期资料,外院出生的研究对象则手动录入新生儿期资料,每次随访系统自动记录 SGA 神经发育评估数据,建立电子数据库。根据出生胎龄,将 SGA 分为足月儿(≥ 37 周),低危早产儿($34 \sim 36 + 7$ 周),高危早产儿(< 34 周)[6],比较各组 SGA 总发育商(developmental quotient, DQ)及各能区 DQ,并绘制神经发育轨迹。

2.3. 神经心理发育测评

神经心理发育评估采用中国自主研发的《0~6 岁儿童神经心理行为检查量表(2016 版)》(简称儿心量表),由接受过专业培训并获得资格证书的医务人员一对一施测[7]。结果以 DQ 表示, $DQ = (\text{发育年龄} / \text{实际年龄}) \times 100$,是用来衡量 0~6 岁儿童心智发展水平的核心指标之一,包括总 DQ 及大运动、精细动作、适应能力、语言和社会行为各能区 DQ。收集 6~24 (校正)月龄的 DQ,绘制不同胎龄组 SGA 的神经心理发育轨迹。DQ 参考范围及结果评判: $DQ \geq 130$ 为优秀,110~129 为良好,80~109 为中等,70~79 为临界偏低, < 70 为发育迟缓。

2.4. 统计学分析

采用 R4.3.2 软件对数据进行分析处理,非正态分布计量资料以中位数[M (P25, P75)]表示,组间采用非参数秩和检验,多组间两两比较采用 Bonferroni 法调整检验水准,即两两比较检验水准 $\alpha = \text{原 } \alpha \text{ 水平} / \text{比较次数}$,即 $0.05/3 = 0.0167$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

本研究共纳入 1351 例 SGA,其中足月 SGA 有例(66.8%),低危早产 SGA 有例(28.9%),高危早产 SGA 有例(4.2%)。

将 SGA (校正)6~24 月龄的神经心理发育指标按照 6~11 月龄、12~17 月龄、18~24 月龄进行分段汇总,比较并绘制不同胎龄组 SGA 神经心理发育轨迹。足月 SGA 除大运动 DQ 随时间有提高外($P < 0.001$),其他各能区及总 DQ 均随时间而下降(P 均 < 0.001)。低危早产 SGA 的大运动和适应能力 DQ 随月龄增长而升高(P 均 < 0.001),精细运动、语言和社会行为能区及总 DQ 随月龄显著下降($P < 0.001$)。高危早产 SGA 大运动 DQ 随月龄增长而升高($P = 0.016$),其他指标则趋于稳定,未见显著变化(P 均 > 0.05),特别是精细运动能区 DQ 一直处于临界偏低状态。

在(校正)6~17 月龄,SGA 总 DQ 随着胎龄下降而降低(P 均 < 0.001),到(校正)18~24 月龄时,低危早产 SGA 除了适应能力 DQ 落后于足月 SGA 外($P = 0.022$),总 DQ 及其他各能区 DQ 均与足月 SGA 无统

计学差异($P > 0.05$), 而高危早产 SGA 的总 DQ 和大运动、精细运动、适应能力 DQ 均落后于足月 SGA (P 均 <0.05), 大运动 DQ 落后于低危早产 SGA ($P = 0.049$), 语言能区与其他两组无显著差异($P > 0.05$)。见表 1、图 1。

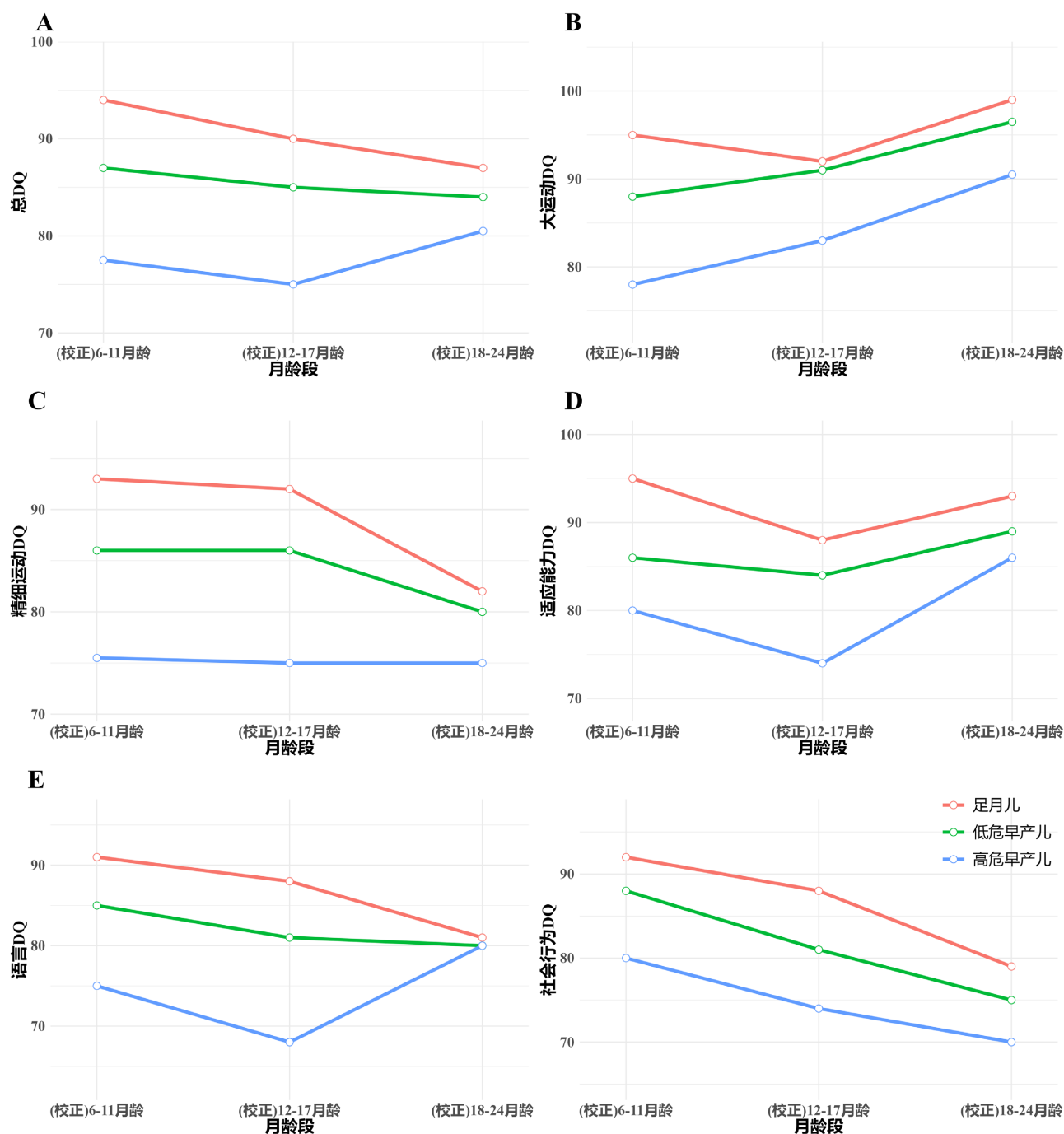
Table 1. Neuropsychological development status of SGA infants at different age stages
表 1. SGA 在不同月龄段神经心理发育状况

组别	6~11 月龄 ($n = 1017$)	12~17 月龄 ($n = 671$)	18~24 月龄 ($n = 309$)	Z/ X^2 值	P 值
足月 SGA					
总 DQ [$M (P25, P75)$]	94 (89, 98)	90 (86, 94) ^a	87 (81, 93) ^{a,b}	131.616	<0.001
大运动 DQ [$M (P25, P75)$]	95 (89, 101)	92 (87, 99) ^a	99 (88, 106) ^{a,b}	29.617	<0.001
精细运动 DQ [$M (P25, P75)$]	93 (88, 100)	92 (86, 96) ^a	82 (75, 91) ^{a,b}	118.576	<0.001
语言 DQ [$M (P25, P75)$]	91 (85, 99)	88 (80, 94) ^a	81 (70, 91) ^{a,b}	108.007	<0.001
适应能力 DQ [$M (P25, P75)$]	95 (89, 101)	88 (82, 95) ^a	93 (85, 100) ^a	128.328	<0.001
社会行为 DQ [$M (P25, P75)$]	92 (85, 99)	88 (83, 94) ^a	79 (67, 87) ^{a,b}	173.155	<0.001
低危早产 SGA					
总 DQ [$M (P25, P75)$]	87 (82, 91) [*]	85 (81, 89) ^{a,*}	84 (79, 90) ^a	10.754	0.005
大运动 DQ [$M (P25, P75)$]	88 (81, 95) [*]	91 (83, 104) ^a	96.5 (87, 102) ^{a,b}	41.035	<0.001
精细运动 DQ [$M (P25, P75)$]	86 (81, 92) [*]	86 (80, 90) [*]	80 (73, 88) ^{a,b}	27.381	<0.001
语言 DQ [$M (P25, P75)$]	85 (77, 92) [*]	81 (73, 87) ^{a,*}	80 (71, 88) ^a	19.438	0.006
适应能力 DQ [$M (P25, P75)$]	86 (81, 93) [*]	84 (78, 92) [*]	89 (83, 96) ^{b,*}	10.109	<0.001
社会行为 DQ [$M (P25, P75)$]	88 (82, 95) [*]	81 (75, 86) ^{a,*}	75 (66.5, 86) ^a	87.305	<0.001
高危早产 SGA					
总 DQ [$M (P25, P75)$]	78 (73, 83) ^{*,^}	75 (72, 82) ^{*,^}	81 (72, 85) [*]	0.743	0.690
大运动 DQ [$M (P25, P75)$]	78 (73, 86) ^{*,^}	83 (75, 96) ^{*,^}	91 (83, 97) ^{a,*^}	8.283	0.016
精细运动 DQ [$M (P25, P75)$]	76 (70, 82) ^{*,^}	75 (71, 85) ^{*,^}	75 (67, 79) [*]	0.603	0.740
语言 DQ [$M (P25, P75)$]	75 (68, 82) ^{*,^}	68 (60, 77) ^{*,^}	80 (61, 84)	5.047	0.080
适应能力 DQ [$M (P25, P75)$]	80 (75, 84) ^{*,^}	74 (68, 89) [*]	86 (73, 90) [*]	2.420	0.298
社会行为 DQ [$M (P25, P75)$]	80 (70, 86) ^{*,^}	74 (68, 80) ^{*,^}	70 (60, 89)	5.215	0.074

注: 早产儿随访月龄为校正月龄; ^a 为与 6~11 月龄比较, $P < 0.05$, ^b 为与 12~24 月龄段比较, $P < 0.05$ 。*表示与足月 SGA 比较, $P < 0.05$, ^表示与低危早产 SGA 比较, $P < 0.05$ 。发育商(DQ)。

4. 讨论

本研究发现, 在(校正) 6~24 月龄内, 足月 SGA 和低危早产 SGA 的总 DQ 随着月龄增大而下降, 高危早产 SGA 的总 DQ 虽然保持稳定, 但整体处于较低水平, 且高危早产 SGA 总 DQ 及大运动、精细运动、适应能力 DQ 始终落后于足月 SGA, 特别是精细动作能区一直处于临界偏低状态。这一结果表明, SGA 儿童在神经发育方面面临严峻挑战, 尤其是高危早产 SGA, 由于其脑发育极度不成熟[8], 脑损伤相关性疾病风险增加, 导致神经发育长期处于落后状态。法国一项有关高危早产儿的随访研究结果显示, 校正 2 岁时有超过 1/3 的高危早产儿整体发育水平处于临界值以下[9], 提示高危早产儿的神经心理发育



A: 总 DQ 发育轨迹; B: 大运动 DQ 发育轨迹; C: 精细运动 DQ 发育轨迹; D: 适应能力 DQ 发育轨迹; E: 语言 DQ 发育轨迹; F: 社会行为 DQ 发育轨迹。

Figure 1. Neurodevelopmental trajectories of SGA infants across gestational age groups at (corrected) 6~24 months of age

图 1. 各胎龄组 SGA 在(校正) 6~24 月龄的神经发育轨迹

需要重点关注。早产 SGA 出生胎龄越小，神经心理发育越不成熟[10]，这可能与早产儿脑发育不成熟，生后容易出现脑出血、脑白质损伤等脑损伤相关性疾病有关。此外，新生儿期出现慢性缺氧，如支气管肺发育不良也是导致脑部发育不良原因之一[11]。目前已被证实肺功能不成熟的早产儿发生神经发育障

碍的风险仍然显著增加[12]。因此,在新生儿期应积极预防相关疾病,尤其是对高危早产 SGA 患儿,以改善其远期神经心理发育结局。

本研究发现 SGA 在各能区的神经心理发育存在不平衡性,其中大运动为相对优势的能区,而精细动作、语言和社会行为能区相对较弱,且这种差异随年龄增长愈发明显。这与我们前期针对早产儿的研究结果有相似之处[13]。Li SJ 等人发现,多数极低出生体重儿在 36 月龄内的大运动发育表现出稳定趋势[14],与本研究结果相似。大运动是婴幼儿早期神经发育的核心领域,不仅为认知、语言、精细运动及社会行为等能区的发展奠定基础,其发育异常也较容易被 SGA 家长早期察觉并予以重视,相比之下,其他能区的发展则需要更多的家庭和社会资源投入。这一现象提示医务人员和家长应重点关注社会交往能力和生活自理能力的发展,并实施必要的早期干预措施,以改善 SGA 儿童的神经发育结局。王艳娟等人发现早产、低出生体重儿存在精细运动、语言、适应能力及社交和生活自理能力落后的现象[15]。Alijanzadeh M 等人发现大运动、语言、社会行为能区的发育迟缓发生率会随着年龄的增长而增加[16]。影响 SGA 儿童神经心理发育的因素涉及多个方面。追赶生长(尤其是头围的增长)能够显著降低神经心理发育异常的风险[17][18]。良好的家庭环境(如积极的亲子互动)也对儿童的神经心理发育具有显著的促进作用[19]。此外,早期特异性干预,如针灸、推拿、感觉刺激和身体控制练习等可以优化 SGA 儿童的运动和认知功能,降低神经系统后遗症的发生率[20]。这些研究结果凸显了早期系统干预的重要性,提示我们需要整合家庭和社会资源,采取针对性措施以改善 SGA 儿童的神经发育结局。

本研究的优势在于纳入近 6 年辖区内多家助产医院出生的儿童,具有一定代表性,不足之处在于≤34 周以下的高危早产儿样本较少,且仅至 24 月龄,未能观察 SGA 儿童后期的神经发育水平。

5. 结论

足月 and 低危早产 SGA 总 DQ 随月龄增高而下降,高危早产 SGA 的总 DQ 虽然保持稳定,但整体处于较低水平,且多个能区落后于足月 SGA。大运动能区为 SGA 的优势能区,但足月 SGA 和低危早产 SGA 的精细动作、语言和社会行为能区 DQ 随年龄增长而降低。本研究提示,临床随访中应关注 SGA 神经心理发育的动态评估,重点关注 34 周以下 SGA 的神经发育轨迹。

基金项目

深圳市科技创新委员会基础研究项目(JCYJ201908809183601667),深圳市宝安区医学会卫生科研项目(BAYXH2024031)。

参考文献

- [1] Hokken-Koelega, A.C.S., van der Steen, M., Boguszewski, M.C.S., Cianfarani, S., Dahlgren, J., Horikawa, R., et al. (2023) International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management from Infancy to Early Adulthood. *Endocrine Reviews*, **44**, 539-565. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad002>
- [2] Østgård, H.F., Løhaugen, G.C.C., Bjuland, K.J., Rimol, L.M., Brubakk, A., Martinussen, M., et al. (2014) Brain Morphometry and Cognition in Young Adults Born Small for Gestational Age at Term. *The Journal of Pediatrics*, **165**, 921-927.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.07.045>
- [3] Andescavage, N., duPlessis, A., Metzler, M., Bulas, D., Vezina, G., Jacobs, M., et al. (2017) In Vivo Assessment of Placental and Brain Volumes in Growth-Restricted Fetuses with and without Fetal Doppler Changes Using Quantitative 3D MRI. *Journal of Perinatology*, **37**, 1278-1284. <https://doi.org/10.1038/jp.2017.129>
- [4] 王晓庆, 刘九月, 姚光. 小于胎龄儿早期脑发育及 18-24 月龄时神经发育状况的前瞻性队列研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2023, 31(4): 353-358.
- [5] Eves, R., Mendonça, M., Bartmann, P. and Wolke, D. (2020) Small for Gestational Age—Cognitive Performance from Infancy to Adulthood: An Observational Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **127**, 1598-1606. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16341>

- [6] 国家卫生计生委办公厅关于印发早产儿保健工作规范的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2017(2): 101-110.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 0岁-6岁儿童发育行为评估量表(WS/T 580-2017) [S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- [8] Anderson, P.J., Treyvaud, K., Neil, J.J., Cheong, J.L.Y., Hunt, R.W., Thompson, D.K., *et al.* (2017) Associations of Newborn Brain Magnetic Resonance Imaging with Long-Term Neurodevelopmental Impairments in Very Preterm Children. *The Journal of Pediatrics*, **187**, 58-65.E1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.059>
- [9] Pierrat, V., Marchand-Martin, L., Arnaud, C., Kaminski, M., Resche-Rigon, M., Lebeaux, C., *et al.* (2017) Neurodevelopmental Outcome at 2 Years for Preterm Children Born at 22 to 34 Weeks' Gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 Cohort Study. *BMJ*, **358**, j3448. <https://doi.org/10.1136/bmj.j3448>
- [10] 尤玉慧, 吕国卿, 姜秀芳, 等. 出生胎龄与小于胎龄儿智能发育的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(4): 669-673.
- [11] 金志培, 陈乐乐. 支气管肺发育不良对早产儿神经发育的影响[J]. 浙江实用医学, 2023, 28(5): 379-382.
- [12] 牛冬春. 早产儿肺功能与神经行为发育关系的初步探讨[J]. 中国实用医药, 2015, 10(19): 79-80.
- [13] 张紫祎, 肖万祥, 马丽亚, 等. 早产儿校正18-24月龄体格生长和神经发育水平研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(1): 25-30.
- [14] Li, S., Tsao, P., Tu, Y., Hsieh, W., Yao, N., Wu, Y., *et al.* (2022) Cognitive and Motor Development in Preterm Children from 6 to 36 Months of Age: Trajectories, Risk Factors and Predictability. *Early Human Development*, **172**, Article 105634. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2022.105634>
- [15] 尤嘉, 王素卿, 王瑾. 早产、低出生体重儿神经心理行为发育的监测[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(6): 662-664.
- [16] Alijanzadeh, M., RajabiMajd, N., RezaeiNiaraki, M., Griffiths, M.D. and Alimoradi, Z. (2024) Prevalence and Socio-Economic Determinants of Growth and Developmental Delays among Iranian Children Aged under Five Years: A Cross Sectional Study. *BMC Pediatrics*, **24**, Article No. 412. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04880-2>
- [17] 房雨如, 孟秋彤, 单延春, 等. 小于胎龄儿学龄前期神经认知功能发育研究[J/OL]. 中国儿童保健杂志, 2025: 1-6. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1346.R.20250115.1416.018.html>, 2025-05-23.
- [18] Yu, W., Wang, S., Chen, L., Lin, Y. and Huang, C. (2022) Effect of First-Month Head-Size Growth Trajectory on Cognitive Outcomes in Preterm Infants. *Journal of the Formosan Medical Association*, **121**, 367-374. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.05.013>
- [19] González, L., Popovic, M., Rebagliato, M., Estarlich, M., Moirano, G., Barreto-Zarza, F., *et al.* (2024) Socioeconomic Position, Family Context, and Child Cognitive Development. *European Journal of Pediatrics*, **183**, 2571-2585. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05482-x>
- [20] 邓智, 罗先琼. 小于胎龄儿的生长发育现状及研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(14): 1105-1108.