

• 临床研究 •

西安市某区 6~36 月龄婴幼儿神经心理发育水平研究

孙琳¹, 刘静², 王亚竹¹, 王京涛¹, 王雯欣¹, 刘哲¹

1. 西安医学院第二附属医院儿童保健科, 陕西 西安 710038; 2. 西安医学院第二附属医院门诊部

摘要: **目的** 了解西安市某区 6~36 月龄婴幼儿神经心理发育状况及不同性别间的发育差异, 为促进婴幼儿健康成长提供科学依据。**方法** 采用首都儿科研究所编制的《0~6 岁儿童神经心理发育量表》对 2017 年 1 月—2023 年 11 月就诊于西安医学院第二附属医院儿童保健科门诊的 13 620 名婴幼儿进行大运动、精细运动、适应能力、语言、社会行为 5 个能区评估, 按照月龄、性别分组对其各能区及发育商、智龄进行统计分析。**结果** 各月龄组发育得分在 88.10~93.90 之间, 其中 6~<8 月龄得分最高(93.90)。随着月龄增长, 发育商低下检出率由 0.2% 上升到 8.3% ($\chi^2 = 592.89$, $P < 0.001$)。各月龄组智龄及各能区所达月龄均低于实际月龄 ($t = -22.55 \sim -113.48$, $P < 0.001$), 智龄差值由 0.47 增大至 3.57。除 6~<8 月龄组外, 其余各月龄组男童发育商正常检出率均低于女童 ($\chi^2 = 19.65 \sim 62.98$, $P < 0.05$); 除 6~<8 月龄组大运动、适应能力、语言和智龄及 8~23 月龄大运动和适应能力外, 其余不同月龄段男童各能区所达月龄及智龄均低于女童 ($P < 0.05$)。**结论** 西安市东郊地区婴幼儿神经心理发育水平较落后, 应加强学习改进早期保健模式; 应对不同性别不同月龄婴幼儿神经心理发育水平进行分别评价。

关键词: 6~36 月龄婴幼儿; 神经心理发育; 发育评估; 性别

中图分类号: R179 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2025)06-0687-05 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0432

Neuro-psychological development level of infants aged 6 - 36 months in a district of Xi'an

SUN Lin¹, LIU Jing², WANG Yazhu¹, WANG Jingtao¹, WANG Wenxin¹, LIU Zhe¹

1. Department of Child Healthcare, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China; 2. Outpatient Department, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University
Corresponding author: LIU Jing, E-mail: liujing_126@qq.com

Abstract: **Objective** To assess neuropsychological development status and gender-based developmental differences in infants aged 6 - 36 months in Xi'an, in order to provide scientific evidence for promoting healthy child development.

Methods Using the "Neuropsychological Development Scale for Children Aged 0 - 6 Years" developed by Capital Institute of Pediatrics, 13 620 infants who visited the Child Healthcare Clinic of Xi'an Medical University Second Affiliated Hospital from January 2017 to November 2023 were assessed. Assessments covered five domains: gross motor, fine motor, adaptive ability, language, and social behavior. Developmental quotients (DQ) and mental ages were statistically analyzed by age and gender groups. **Results** DQ scores across age groups ranged from 88.10 to 93.90, with the highest score observed in 6 - <8 month old group (93.90). The detection rate of low DQ increased from 0.2% to 8.3% with age ($\chi^2 = 592.89$, $P < 0.001$). Achieved mental ages and domain-specific developmental levels were consistently below chronological ages ($t = -22.55$ to -113.48 , $P < 0.001$), with the mental age gap widening from 0.47 to 3.57 months. Except for the 6 - <8 month group, boys showed lower normal DQ detection rates than girls across all age groups ($\chi^2 = 19.65 - 62.98$, $P < 0.05$). With few exceptions, boys demonstrated lower achieved mental ages and domain-specific developmental levels than girls ($P < 0.05$). **Conclusions** Neuropsychological development levels in infants from eastern Xi'an are suboptimal, suggesting the need for improved early healthcare models. Gender- and age-specific developmental evaluations should be implemented.

Keywords: infants aged 6 - 36 months; neuropsychological development; developmental assessment; gender

作者简介: 孙琳(1984—), 女, 主治医师, 硕士学位, 主要研究方向为儿童营养和心理。

通信作者: 刘静, E-mail: liujing_126@qq.com

婴幼儿期大脑神经系统发育快、可塑性强。有研究表明,从出生到 3 岁是感知觉、运动、语言等神经系统发育的关键期,在这一时期进行早期干预,可以发挥大脑最大潜能^[1-2]。婴幼儿神经心理发育是一个动态、复杂的发育过程,为非线性发展,受到地区、文化背景、教育 and 经济水平、价值观等的影响^[3-4],且偏离很难被非专业人士察觉,因此应定期对婴幼儿神经心理发育水平进行评估。本研究通过对该地区婴幼儿神经心理发育状况进行分析,旨在更准确地评估当地儿童的发育水平和模式,为制定针对性的儿童发育促进策略提供科学依据,以期优化儿童早期发展干预措施,促进儿童健康成长。

1 对象和方法

1.1 对象 采用整群抽样的方法选取 2017 年 1 月—2023 年 11 月在西安医学院第二附属医院儿童保健科就诊的 6~36 月龄 13 620 例婴幼儿为研究对象,其中男童 7 494 名,女童 6 126 名。根据婴幼儿神经发育特点即年龄越小发育越快,结合本科体检时间按月龄分为 7 组,分别为 6 月龄~组、8 月龄~组、10 月龄~组、12 月龄~组、18 月龄~组、24 月龄~组和 30~36 月龄组。纳入标准:1)婴幼儿无明显体格发育缺陷/畸形,具备正常视、听、发音能力;2)无神经系统发育障碍、脑瘫、肌肉萎缩症、先天性心脏病、遗传代谢性疾病和急性进展性疾病;3)父母及主要抚养人无神经精神疾患、聋哑及智力障碍;4)评估时婴幼儿身体健康,无发热、咳嗽、腹泻等疾病状态。排除标准:母亲孕期有严重疾病。本研究已通过西安医学院第二附属医院伦理审批(X2Y202449),并遵循“知情同意,自愿参加”原则。

1.2 评估工具 采用由中国首都儿科研究所和中国科学院心理所制定的《0~6 岁小儿神经心理发育

量表》(简称儿心量表)作为发育评估工具,测试者间信度及重测信度相关系数分别为 0.94、0.90。效度分析本测验发育商(developmental quotient, DQ)与 Gesell 发育诊断量表总 DQ 相关系数为 0.95^[5]。该量表包括大运动、精细运动、语言、适应性和社会行为 5 个能区,每个月龄组 8~10 个测查项目,共计 261 个测查项目。DQ=智龄/实际月龄×100%,根据总分分为 3 级:即≥85 分,正常;70~84 分,可疑;<70 分,低下。

1.3 质量控制 参与评估人员均经统一培训,评估人员按照严格的操作规程进行测试,统一测量方法和测量工具,并进行考试合格方能上岗。设置统一独立的评估室,具备安静宽敞的空间,有适宜的温度和光线。测试时间为 10~30min,保障测评质量。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布组间比较采用独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Mantel-Haenszel χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 6~36 月龄婴幼儿发育商和神经心理发育所达月龄现状 各月龄组发育商得分在 88.59~93.90 之间,其中 6 月龄~组得分最高,为 93.90。不同月龄发育商比较差异有统计学意义(*P*<0.001),经 Mantel-Haenszel χ^2 检验显示发育商低下检出率随月龄增长而增加。见表 1。

6~36 月龄婴幼儿智龄均低于实际月龄,差异均有统计学意义(*P*<0.001),经趋势性方差分析显示,6~36 月龄婴幼儿智龄与实际月龄差值随月龄增长而增加(*F*=2 837.17, *P*<0.001)。见表 2。

表 1 6~36 月龄婴幼儿发育商分级现状
Tab. 1 Current Status of DQ Grades in infants and toddlers aged 6 - 36 months

月龄	例数	发育商	发育商分级(例,%)			χ^2 值	<i>P</i> 值
			低下	可疑	发育正常		
6~	429	93.90	1(0.2)	24(5.6)	404(94.2)	592.89	<0.001
8~	3 736	90.21	28(0.7)	429(11.5)	3279(87.8)		
10~	1 095	88.59	10(0.9)	211(19.3)	874(79.8)		
12~	3 865	88.73	56(1.4)	863(22.3)	2 946(76.2)		
18~	2 203	89.31	70(3.2)	478(21.7)	1 655(75.1)		
24~	1 433	88.10	87(6.1)	370(25.8)	976(68.1)		
30~36	859	89.33	71(8.3)	170(19.8)	618(71.9)		

2.2 6~36 月龄儿神经心理发育水平儿心量表各能区测量所达月龄与实际月龄比较 儿心量表 5 个能区测量月龄均低于实际月龄,差异有统计学意义(*P*<

0.001)。见表 3。各能区测量月龄与实际月龄差值随月龄增长而增加,其中 30~36 月龄精细运动差值最大,适应能力、语言和社交行为居中,大运动差值最小。

表 2 6~36 月龄婴幼儿神经心理发育水平所达月龄与实际月龄比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of the achieved developmental age and actual chronological age in the neuro-psychological development of infants aged 6 - 36 months($\bar{x} \pm s$)

月龄	例数	神经心理发育水平				
		实际月龄	测量所达月龄	测量所达月龄-实际月龄	t 值	P 值
6~	429	7.71±0.39	7.24±0.53	-0.47±0.44	-22.55	<0.001
8~	3 736	8.68±0.49	7.83±0.49	-0.85±0.46	-113.48	<0.001
10~	1 095	10.96±0.63	9.71±0.84	-1.25±0.54	-76.79	<0.001
12~	3 865	13.93±1.73	12.36±1.77	-1.60±0.89	-105.64	<0.001
18~	2 203	19.83±1.66	17.71±2.02	-2.12±1.52	-64.42	<0.001
24~	1 433	26.06±1.65	22.96±2.50	-3.12±2.14	-54.39	<0.001
30~36	859	33.35±2.54	29.79±4.29	-3.57±3.67	-28.36	<0.001

表 3 6~36 月龄婴幼儿神经心理发育水平儿心量表各能区测量所达月龄与实际月龄比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of the developmental age achieved in each domain of neuro-psychological development for infants aged 6 - 36months with their actual chronological age($\bar{x} \pm s$)

能区	6 月龄~	8 月龄~	10 月龄~	12 月龄~	18 月龄~	24 月龄~	30~36 月龄
实际月龄	7.71±0.39	8.68±0.49	10.96±0.63	13.93±1.73	19.83±1.66	26.06±1.65	33.35±2.54
大运动	7.23±0.93	8.05±0.84	9.85±0.97	12.88±2.58	19.26±1.89	24.26±2.64	31.51±4.34
t 值	-11.67	-48.76	-45.19	-40.78	-15.55	-30.71	-15.36
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
精细运动	7.09±0.64	7.69±0.75	9.55±0.89	12.01±1.95	17.14±2.81	22.12±3.41	28.45±4.73
t 值	-21.71	-88.84	-59.22	-98.10	-52.76	-46.21	-33.73
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
适应能力	7.35±0.67	7.91±0.58	9.74±1.00	12.53±2.13	18.41±2.39	23.72±3.12	30.25±4.98
t 值	-12.47	-80.26	-55.92	-70.05	-31.64	-30.75	-20.13
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
语言	7.11±0.63	7.65±0.73	9.80±1.11	12.31±1.99	17.54±2.55	22.34±3.42	29.48±6.32
t 值	-21.04	-94.30	-46.21	-70.98	-46.88	-44.28	-19.43
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
社交行为	7.40±0.68	7.86±0.56	9.62±1.14	12.08±1.47	16.26±3.08	22.33±2.50	29.24±4.70
t 值	-10.48	-81.17	-52.44	-79.12	-65.89	-46.64	-27.84
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 6~36 月龄不同性别发育商及神经心理发育水平儿心量表各能区所达月龄比较 除 6 月龄~组不同性别间发育商各级分布差异无统计学意义($P>0.05$)外,其余月龄组不同性别间分布差异均有统计学意义($P<0.001$),且男童发育商正常检出率均低于女

童。见表 4。各月龄不同性别间精细运动与社交行为差异均有统计学意义($P<0.05$),24 月龄~组、30~36 月龄组不同性别间大运动、适应能力比较差异有统计学意义($P<0.05$),8~36 月龄组语言和智龄差异有统计学意义($P<0.05$),且女童均高于男童。见表 5。

表 4 6~36 月龄婴幼儿不同性别的发育商分级比较(例,%)

Tab. 4 Comparison ofDQ classification by gender aged 6 - 36 months($n, \%$)

月龄	性别	例数	低下	可疑	发育正常	χ^2 值	P 值
6~	女	196	1(0.5)	6(3.1)	189(96.4)	5.23	0.063
	男	233	0(0.0)	18(7.7)	215(92.3)		
8~	女	1 726	9(0.5)	149(8.6)	1 568(90.8)	28.39	<0.001
	男	2 010	19(0.9)	280(13.9)	1 711(85.1)		
10~	女	507	3(0.6)	70(13.8)	434(85.6)	19.65	<0.001
	男	588	7(1.2)	141(24.0)	440(74.8)		
12~	女	1 716	18(1.0)	314(18.3)	1 384(80.7)	33.81	<0.001
	男	2 149	38(1.8)	549(25.5)	1 562(72.7)		
18~	女	972	20(2.1)	165(17.0)	787(81.0)	32.65	<0.001
	男	1 231	50(4.1)	313(25.4)	868(70.5)		
24~	女	644	23(3.6)	113(17.5)	508(78.9)	62.98	<0.001
	男	789	64(8.1)	257(32.6)	468(59.3)		
30~36	女	365	18(4.9)	49(13.4)	298(81.6)	29.83	<0.001
	男	494	53(10.7)	121(24.5)	320(64.8)		

表 5 6~36 月龄婴幼儿不同性别神经心理发育水平儿心量表各能区测量所达月龄比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 5 Comparison of the developmental age achieved in each domain of neuro-psychological development between different genders aged 6 - 36 months($\bar{x} \pm s$)

月龄	性别	例数	大运动	精细运动	适应能力	语言	社交行为	智龄
6~	女	196	7.21±0.85	7.17±0.66	7.38±0.66	7.16±0.59	7.47±0.68	7.28±0.49
	男	233	7.26±0.99	7.02±0.61	7.33±0.69	7.07±0.66	7.33±0.67	7.20±0.55
	t 值		-0.55	2.43	0.69	1.61	2.17	1.52
	P 值		0.583	0.016	0.493	0.108	0.031	0.128
8~	女	1 726	8.05±0.81	7.77±0.75	7.91±0.59	7.74±0.75	7.91±0.56	7.89±0.50
	男	2 010	8.05±0.85	7.61±0.74	7.88±0.58	7.58±0.70	7.81±0.56	7.78±0.49
	t 值		0.02	6.77	1.87	6.78	5.77	6.22
	P 值		0.984	<0.001	0.061	<0.001	<0.001	<0.001
10~	女	507	9.84±1.01	9.63±0.86	9.76±0.95	9.93±1.06	9.70±1.14	9.77±0.82
	男	588	9.85±0.95	9.47±0.91	9.72±1.05	9.69±1.14	9.56±1.23	9.66±0.86
	t 值		-0.17	2.94	0.67	3.67	2.04	2.20
	P 值		0.870	0.003	0.487	<0.001	0.042	0.028
12~	女	1 716	12.91±2.57	12.08±1.93	12.54±2.14	12.50±2.05	12.19±1.47	12.44±1.77
	男	2 149	12.86±2.59	11.95±1.97	12.52±2.13	12.15±1.93	11.96±1.48	12.30±1.77
	t 值		0.67	2.00	0.29	5.38	4.25	2.52
	P 值		0.504	0.045	0.770	<0.001	<0.001	0.012
18~	女	972	19.23±1.92	17.35±2.85	18.44±2.35	18.00±2.48	16.53±2.99	17.91±1.99
	男	1 231	19.29±1.88	16.97±2.78	18.39±2.43	17.18±2.55	16.05±3.13	17.56±2.04
	t 值		-0.77	3.12	0.43	7.61	3.61	4.02
	P 值		0.439	0.002	0.666	<0.001	<0.001	<0.001
24~	女	644	24.47±2.63	22.73±3.39	24.14±3.08	23.25±3.25	23.16±3.08	23.55±2.44
	男	789	24.09±2.64	21.63±3.35	23.38±3.11	21.61±3.39	21.65±3.31	22.47±2.45
	t 值		2.71	6.13	4.68	9.32	8.85	8.31
	P 值		0.007	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
30~36	女	365	31.90±4.12	29.24±4.30	30.64±4.83	30.54±6.10	30.19±4.56	30.50±4.12
	男	494	31.22±4.49	27.87±4.95	29.96±5.07	28.71±6.37	28.54±4.68	29.26±4.35
	t 值		2.32	4.33	1.98	4.25	5.17	4.22
	P 值		0.021	<0.001	0.047	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

3.1 西安市某区 6~36 月龄婴幼儿神经心理发育水平较低 本研究显示,6~36 月龄婴幼儿发育商水平为 88.10~93.90,低于北京、武汉、沿海等地区(DQ 为 92.9~102.3)^[6-8]。有研究表明,除了遗传和营养因素,看护人及其文化程度、家庭养育环境、经济发展水平等因素会影响儿童神经心理发育水平。其中,地区文化和经济发展水平通过多种途径影响儿童的神经心理发育,包括提供教育资源、影响家庭环境、提供医疗保健服务等^[4-5,9-11]。西安地处西部,调查人群多为城乡居民,可能在经济水平、看护人文化程度及教养环境较沿海城市相对落后,与北上广等发达地区差距更大,造成本地区婴幼儿神经心理发育水平较其他地区偏低。其中 6 月龄~组儿童发育商最高,为 93.90,与聂立伟^[10]的研究类似,可能与家庭养育环境有关,6 月龄~组婴儿大多由母亲照顾,可能提供了更加稳定和亲密的亲子关系,对儿童的陪伴和刺激更加频繁和多样化,对儿童神经心理发育有积极影响。所以家庭作为儿童成长的第一环境,父母和家庭成员应增加与儿童的互动交流,尤其是母亲的高效陪伴,提供丰富的刺激促进儿童神经心理发育。

3.2 西安市某区 6~36 月龄婴幼儿神经心理发育不同能区所达月龄、智龄、实际月龄分析 本研究不同月龄婴幼儿的智龄均低于实际月龄,说明本研究群体总体发育水平落后。其中精细运动与实际月龄差距最大,大运动相对差值最小,这与任军爽等^[6]研究一致。可能与不同能区发育存在次序与规律有关^[2,12]。精细运动通常涉及到手眼协调和手指的灵活性,这些技能可能需要更长时间的练习才能逐渐成熟。相比之下,大运动技能发育较早,如翻身、坐、走、跑等更容易被家长察觉,家长对精细运动了解和认识不足有关。随着月龄的增加,测得月龄和实际月龄的差距增大,与王静蓉等^[5,15]研究类似。除了儿童神经系统发育速度随着时间趋缓^[2],可能还与本地的保健策略有关,早期刺激不足导致了评估所达月龄不足实际月龄^[4,6]。后期可以从如下角度进行改善:1)通过微信公众号和父母课堂向家长推送不同月龄发育水平标准和儿童问题行为预警征,提高家长的认识和敏锐度,做到早发现、早干预。2)将发育落后儿童按照五大能区进行分类,专人管理,利用微信群每周推送训练游戏和目标,并进行定期随访。

3.3 西安市某区 6~36 月龄婴幼儿神经心理发育异常检出率分析 本研究中婴幼儿发育异常的发生

率与以往研究类似,为 7.70%~28.4%^[13-14],与 6 月龄~组比较,大年龄组发育商正常率在下降,发育商可疑和低下率都在上升,与崔佳音等^[11,15]研究类似。随着儿童年龄的增长,其行为和能力变得更加复杂^[1]。例如,小年龄段儿童主要展现基本的运动和感知能力,而大年龄段儿童则需要展示更高级的社交、语言和认知技能,很多发育迟缓的典型症状在大年龄段表现更明显,发育迟缓儿童在复杂任务上的表现差异更易被家长和教育者识别。对发育迟缓或存在异常的儿童,实施家庭-社区-医院联动机制^[10,14]。家庭作为儿童成长的第一环境,父母和家庭成员应提高对儿童发育迟缓迹象的警觉性,如发现任何异常应及时与医疗专业人员沟通。社区卫生服务中心可提供初步筛查和咨询。医院能够提供专业的评估、诊断和干预服务,确保儿童获得针对性的康复训练和治疗,帮助儿童达到最佳的发展潜力。

3.4 西安市某区 6~36 月龄婴幼儿神经心理发育性别间比较 本研究中神经心理发育水平在各月龄不同性别间比较均有差异,但差异程度不同。其中 6 月龄~组性别差异仅表现在精细运动和社交行为能区;8 月龄~组表现在精细运动、语言、社交行为和智龄;在 24 月龄~组 5 个能区和智龄均有差异。近年很多研究显示女童智能发育水平优于男童^[4,6,9,11]。其中,徐丽等^[4]比较了 0~24 月龄婴幼儿女童总体发育水平优于男童;任军爽等^[6]对北京市大兴区 3 080 名 4~30 月龄儿童的神经心理发育状况进行分析;叶炯等^[9]对温州市 0~12 月龄儿童的精细运动和沟通能力进行分析;崔佳音等^[11]对全国范围内 3 319 名 2~6 岁儿童的适应能力进行分析。以上研究表明研究地区、研究对象月龄、测评工具及能区划分的不同,男女结果的差异有所不同,但如果男女间有差异,均表现为女童优于男童^[6]。所以需要设计更严谨的大规模人群研究来确定男女神经心理发育水平差异。本研究女童优于男童可能与男女不同发育特点有关,表现在男女在体格发育上有不同的轨迹,很可能在神经心理发育上亦有不同的轨迹,如女童的心理发育可能早于男童,女童对外界环境观察更加细致,理解力更好,可以更好地适应外界环境变化^[11]。建议对男女神经心理发育水平分别进行评价,加强对男童的早期保健,促进其潜能发挥。

综上所述,西安某区 6~36 月龄婴幼儿的神经心理发育水平较发达地区落后,且不同月龄不同性别婴幼儿在神经心理发育上表现出不同的轨迹和特点。可以在后续进行性别差异的神经机制研究,进一步探索男女在大脑结构和功能上的差异,以及这

些差异如何影响认知和行为表现,为准确评估和干预提供基础支持。

参考文献

- [1] 池霞. 脑科学视野下的养育照护[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30(11): 1161-1163.
Chi X. Parenting and care from the perspective of neuroscience[J]. Chin J Child Health Care, 2022, 30(11): 1161-1163. (in Chinese)
- [2] 张小云. 早期负性经历影响大脑关键期发育以及成年行为的机制研究[D]. 南京: 东南大学, 2021.
Zhang XY. Mechanism study on the impact of early negative experiences on the development of the brain's critical period and adult behavior [D]. Nanjing: Southeast University, 2021. (in Chinese)
- [3] 单文婕, 张云婷, 林青敏, 等. 中国八省市城乡婴幼儿早期发展现状研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(4): 362-365, 373.
Shan WJ, Zhang YT, Lin QM, et al. Current status of early development of infants and young children in eight cities in China[J]. Chin J Child Health Care, 2019, 27(4): 362-365, 373. (in Chinese)
- [4] 徐丽, 徐演文, 李刘英. 26 230 例 0~24 月龄婴幼儿神经心理发育影响因素分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2019, 11(3): 275-277.
Xu L, Xu YW, Li LY. Analysis of influencing factors on neuropsychological development in 26, 230 infants and young children aged 0-24 months[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Pediatrics, 2019, 11(03): 275-277. (in Chinese)
- [5] 王静蓉. 1~2 岁儿童神经心理发育筛查模式的构建[D]. 福州: 福建医科大学, 2021.
Wang JR. Construction of a screening model for neuropsychological development in children aged 1-2[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2021. (in Chinese)
- [6] 任军爽, 鲍玲, 刘广丽, 等. 2016—2018 年北京市大兴区 3 080 名 4~30 月龄儿童神经心理发育状况分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(24): 5750-5752.
Ren JS, Bao L, Liu GL, et al. Analysis of the neuropsychological development status of 3 080 children aged 4 to 30 months in daxing district, Beijing, from 2016 to 2018[J]. Chinese Maternal and Infant Health Care, 2019, 34(24): 5750-5752. (in Chinese)
- [7] 张玉婷, 叶静萍, 刘芳, 等. 6 288 例儿保门诊婴幼儿发育商水平及其影响因素分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2023, 44(4): 452-456.
Zhang YT, Ye JP, Liu F, et al. Analysis of developmental quotient levels and influencing factors in 6, 288 children in child health care clinics[J]. Journal of Wuhan University (Medical Sciences), 2023, 44(4): 452-456. (in Chinese)
- [8] Deng C, Yun ZH, Andrew S, et al. Analysis of trend and associated factors of neuropsychological development of infants and toddlers based on longitudinal data[J]. Children, 2021, 8(10): 866-866.

(下转第 696 页)

中存在隐性遗传及不完全外显现象,轻者仅表现为轻度双侧手部震颤,重者表现为一侧肢体肌张力障碍或全身肌张力障碍。其发病年龄从婴儿期到成年期均可见,发病前通常有正常的运动里程碑,肌张力障碍以外的症状较本病少见。值得注意的是, Kuipers 等^[6]报道的病例 12 和 Mao 等^[1]报道的病例 7 有相同的碱基位点变异,该 DYT 33 患者似乎不同于其他 DYT 33 患者:发病较早,首发症状为癫痫,应激后出现神经系统功能倒退,以及 MR 提示白质 T₂高信号。仅通过临床表现很难将本病和其他脑白质营养不良疾病鉴别开来,本病主要的鉴别点是散发、显性遗传。

2.4 治疗 目前报道显示本病预后不良,尚无特异性治疗方案,重在遗传咨询、携带者筛查以减少出生缺陷的发生,对于早期出现癫痫发作的儿童,合并发育迟缓的,特别是颅脑 MR 提示白质病变的儿童应当考虑 LEUDEN 综合征的可能,确诊依赖全外显子组测序;对已经确诊的患者则以对症治疗为主。

该基因变异导致的细胞应激反应异常和神经退行性病变是患儿疾病的重要病理基础,未来的治疗应针对这些机制进行。已报道的 12 例 LEUDEN 综合征患者中共涉及 10 个变异位点,均为错义变异,本研究报道的变异位点国内外未见到其他报道,丰富了 *EIF2AK2* 基因的变异谱。

参考文献

[1] Mao D, Reuter CM, Ruzhnikov M, et al. De novo *EIF2AK1*

and *EIF2AK2* variants are associated with developmental delay, leukoencephalopathy, and neurologic decompensation [J]. *Am J Hum Genet*, 2020, 106(4):570-583.

[2] Calame DG, Hainlen M, Takacs D, et al. *EIF2AK2*-related neurodevelopmental disorder with leukoencephalopathy, developmental delay, and episodic neurologic regression mimics pellizaeus-merzbacher disease[J]. *Neurol Genet*, 2021, 7(1):e539.

[3] Waller SE, Morales-Briceno H, Williams L, et al. Possible *EIF2AK2*-associated stress-related neurological decompensation with combined dystonia and striatal lesions[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2022, 9(2):240-244.

[4] Macintosh J, Thiffault I, Pastinen T, et al. A recurrent de novo variant in *EIF2AK2* causes a hypomyelinating leukodystrophy[J]. *Child Neurol Open*, 2023, 10. doi: 10.1177/2329048X231176673.

[5] Musacchio T, Zech M, Reich MM, et al. A recurrent *EIF2AK2* missense variant causes autosomal-dominant isolated dystonia [J]. *Ann Neurol*, 2021, 89(6):1257-1258.

[6] Kuipers D, Mandemakers W, Lu CS, et al. *EIF2AK2* missense variants associated with early onset generalized dystonia[J]. *Ann Neurol*, 2021, 89(3):485-497.

[7] Magrinelli F, Moualek D, Tazir M, et al. Heterozygous *EIF2AK2* variant causes adolescence-onset generalized dystonia partially responsive to DBS[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2022, 9(2):268-271.

[8] Vanderver A, Prust M, Tonduti D, et al. Case definition and classification of leukodystrophies and leukoencephalopathies [J]. *Mol Genet Metab*, 2015, 114(4):494-500.

[9] Lu B, Nakamura T, Inouye K, et al. Novel role of PKR in inflammasome activation and HMGB1 release[J]. *Nature*, 2012, 488(7413):670-674.

收稿日期:2024-12-23 修回日期:2025-04-15 本文编辑:李少闻

(上接第 691 页)

[9] 叶炯,孙建乐,张嫣然,等.温州市 0~12 月龄儿童发育水平筛查结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(15):2851-2854. Ye J, Sun JL, Zhang YR, et al. Analysis of screening results of developmental levels in children aged 0-12 months in wenzhou city[J]. *Chinese Maternal and Infant Health Care*, 2023, 38(15):2851-2854. (in Chinese)

[10] 聂立伟.临沂地区 0~1 岁儿童家庭养育环境现状及对神经心理发育影响的相关分析[D]. 青岛:山东大学, 2019. Nie W. Analysis of the current status of family rearing environment and its impact on the neuropsychological development of children aged 0-1 in Linyi area[D]. Qingdao: Shandong University, 2019. (in Chinese)

[11] 崔佳音,李瑞莉,王利红,等.我国 2~6 岁儿童适应能力发育的影响因素[J]. *中国儿童保健杂志*, 2024, 32(3):280-285, 306. Cui JY, Li RL, Wang LH, et al. Analysis of influencing factors on the development of adaptive abilities in children aged 2-6[J]. *Chin J Child Health Care*, 2024, 32(3):280-285, 306. (in Chinese)

[12] 陈艳杰,梁爱民. 0~6 岁儿童运动评分对发育商的影响因素分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2022, 30(4):637-639. Chen YJ, Liang AM. Analysis of influencing factors on de-

velopmental quotient of children aged 0-6 based on sports scoring[J]. *Chinese Journal of Eugenics and Hereditary*, 2022, 30(4):637-639. (in Chinese)

[13] 梁雅倩.全面发育迟缓儿童脑形态学特征及其与临床症状相关性研究[D]. 吉林:吉林大学, 2024. Liang YQ. A study on the morphological features of the brain in children with global developmental delay and their correlation with clinical symptoms[D]. Jilin: Jilin University. (in Chinese)

[14] 张亚清.延安市某医院 1~3 岁儿童发育迟缓临床特点及相关因素研究[D]. 延安:延安大学, 2024. Zhang YQ. Clinical characteristics and related factors of developmental delay in children aged 1-3 years at a hospital in Yan'an City[D]. Yan'an: Yan'an University, 2024. (in Chinese)

[15] 胡月,鲍笋,侯月云,等. 2017~2021 年北京市通州区 0~2 岁儿童神经心理的发育现状和变化趋势[J]. *上海预防医学*, 2023, 35(5):488-493.

Hu Y, Bao Z, Hou YY, et al. The current status and trends of neuropsychological development in children aged 0-2 years in tongzhou district, Beijing, from 2017 to 2021[J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2023, 35(5):488-493. (in Chinese)

收稿日期:2024-04-17 修回日期:2024-09-20 本文编辑:李少闻