

· 论著 · 人群健康研究 · 儿童健康 ·

不同性别儿童全面性发育迟缓的临床特征研究



扫描二维码
查看原文

牛国辉*, 李亭亭, 朱登纳, 王军, 刘红星, 王鑫, 张萌萌, 谢加阳

【摘要】 背景 全面性发育迟缓 (GDD) 是儿童时期常见的神经发育障碍性疾病; 其临床表现多样, 目前国内鲜有大样本分析该类患儿临床表现的性别差异。目的 探究 GDD 患儿临床资料的性别差异。方法 回顾性收集 2020 年 1 月—2022 年 2 月在郑州大学第三附属医院儿童康复科首次住院治疗的 799 例 GDD 患儿的临床资料, 包括患儿一般资料、母亲妊娠期和围生期资料、患儿脑电图、患儿颅脑 MRI 和患儿 Gesell 量表结果及共患病情况, 分析 GDD 患儿临床资料的性别差异。结果 男 GDD 患儿 568 例, 女 GDD 患儿 231 例, 男女比例为 2.46:1。男性患儿首次就诊月龄 [19.0 (8.8, 33.0) 个月] 晚于女性患儿 [12.7 (6.8, 27.0) 个月] ($P<0.05$); 女性患儿以运动发育迟缓 (51.1%, 118/231) 为主要就诊原因, 男性患儿以语言发育迟缓 (41.4%, 235/568) 为主要就诊原因。不同性别患儿主要就诊原因、出生季节、出生胎龄、出生胎龄体质量关系、出生体质量分类、精细动作分级比例比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。男性患儿宫内窘迫、脑电图异常、小头畸形比例低于女性患儿, 孤独症谱系障碍 (ASD) 比例高于女性患儿 ($P<0.05$)。结论 GDD 患儿的临床资料存在性别差异, GDD 患儿中以男性为主, 女性患儿临床症状较多。

【关键词】 发育障碍; 全面性发育迟缓; 性别; 儿童; 临床特征; 磁共振成像; 脑电描记术

【中图分类号】 R 749.93 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0844

【引用本文】 牛国辉, 李亭亭, 朱登纳, 等. 不同性别儿童全面性发育迟缓的临床特征研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (26): 3276-3281. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0844. [www.chinagp.net]

NIU G H, LI T T, ZHU D N, et al. Clinical characteristics of global developmental delay in children of different genders [J]. Chinese General Practice, 2023, 26 (26): 3276-3281.

Clinical Characteristics of Global Developmental Delay in Children of Different Genders NIU Guohui*, LI Tingting, ZHU Dengna, WANG Jun, LIU Hongxing, WANG Xin, ZHANG Mengmeng, XIE Jiayang
Department of Child Rehabilitation, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

*Corresponding author: NIU Guohui, Associate chief physician; E-mail: niuguohui@yeah.net

【Abstract】 **Background** Global developmental delay (GDD) is a common neurodevelopmental disorder in childhood whose clinical manifestations are diverse. Currently, there are few large sample analyses of the gender differences of clinical manifestations in GDD children in China. **Objective** To investigate the gender differences of clinical data in GDD children. **Methods** Seven hundred and ninety-nine GDD children who received initial inpatient treatment from Department of Child Rehabilitation, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to February 2022 were recruited. Clinical data including maternal data in pregnancy and the perinatal period, and general data, measurement results of EEG, brain MRI, the Chinese version of Gesell Developmental Scales-Revised of the children and comorbidity rate were retrospectively collected. Gender differences of clinical data of GDD children were analyzed. **Results** The ratio of male children ($n=568$) to female children ($n=231$) was 2.46:1. The age of first visit in male children [19.0 (8.8, 33.0)] was older than that of female children [12.7 (6.8, 27.0)] ($P<0.05$). The chief complaint was motor retardation (51.1%, 118/231) in female children, and language retardation (41.4%, 235/568) in male children. There were significant differences in chief complaint, birth season, gestational age at birth, gestational age at birth in relation to birth weight, birth weight classification and fine motor classification between male and female children ($P<0.05$). Male children had lower rates of fetal intrauterine distress, EEG abnormalities and microcephaly and higher rate of autism spectrum disorder than female children ($P<0.05$). **Conclusion** There are gender differences in some clinical data of children with GDD. Male children have higher prevalence of GDD, and females have more clinical symptoms.

【Key words】 Developmental disabilities; Global developmental delay; Sex; Child; Clinical characteristics; Magnetic resonance imaging; Electroencephalography

基金项目: 河南省小儿脑损伤重点实验室开放课题 (KFKT2021102)

450052 河南省郑州市, 郑州大学第三附属医院儿童康复科

*通信作者: 牛国辉, 副主任医师; E-mail: niuguohui@yeah.net

本文数字出版日期: 2023-02-23

全面性发育迟缓 (global developmental delay, GDD) 是指儿童在 ≥ 2 个标志性里程碑 (粗大运动或精细运动、语言、认知、社交和社会适应能力等) 没有达到预期的发育标志, 且因年龄太小无法接受系统性智力功能评估测试, GDD 的诊断通常适用于 5 岁以下的儿童^[1-2]。如果症状持续到 5 岁以上, 诊断为智力障碍 (intellectual disorders, ID), 重症的 GDD 多可持续到 5 岁以上, 而一些轻度 GDD 患儿经过适当的对症支持训练及治疗后, 5 岁前就可能恢复正常的发育标准^[3]。GDD/ID 是一类具有高度临床和遗传异质性的神经发育障碍性疾病, 常共患孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD)、癫痫等多种精神行为异常^[3]。GDD 在全世界人群的发病率为 1%~3%^[4-6], 国内尚未知。既往的研究均发现 GDD 患儿中男性多于女性^[7-8], 但性别在 GDD 患儿中的具体差异报道的研究少见, 故本研究回顾性分析 GDD 患儿资料并进行性别分析, 为今后 GDD 患儿个性化治疗提供参考意见。

1 对象与方法

1.1 研究对象 根据国际疾病分类标准第 10 版 (ICD-10) 编码, 从医院电子病历检索系统回顾性收集了 2020 年 1 月—2022 年 2 月于郑州大学第三附属医院儿童康复科首次住院治疗的 GDD 患儿。纳入标准: GDD 诊断符合《精神障碍诊断与统计手册》第 5 版中的诊断标准^[9], (1) 有 ≥ 2 个标志性发育里程碑没有达到预期的发育标志; (2) 5 岁以下无法接受系统性智力功能评估测试的儿童。排除标准: (1) 由基因、染色体、代谢异常导致的 GDD; (2) 病史资料不完善, 如缺少 Gesell 量表测评结果、颅脑 MRI、脑电图、出生史、孕产史等重要病史资料。本研究通过郑州大学第三附属医院伦理委员会批准 (2022-079-01), 豁免患儿知情同意。

1.2 资料收集及研究方法 本研究为回顾性临床分析。结合既往文献报道及本次拟研究内容, 从医院电子病历检索系统采集以下临床信息, (1) 基本资料: 患儿首次就诊主要原因、性别、月龄、出生季节 (按照二十四节气划分春、夏、秋、冬)、居住地 (农村、城市)、胎龄、出生体质量、出生方式 (顺产、剖宫产); (2) 母亲妊娠期及围生期资料: 母亲使用辅助生殖技术、高危妊娠史、妊娠期合并症 (妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退症)、多胎、胎儿宫内窘迫、脐带异常、胎盘异常、羊水异常、新生儿低血糖、窒息、黄疸、缺血缺氧性脑病 (HIE)、脑出血、新生儿感染; (3) 病史资料: 患儿共患病; (4) 辅助检查: 颅脑 MRI、视频 / 动态脑电图、Gesell 测评量表。

1.2.1 围生期高危因素诊断标准 按照患儿胎龄将其分为 5 类: 过期产为出生胎龄 ≥ 42 周, 足月产为出生胎龄 37~41⁺⁶ 周, 晚期早产为出生胎龄 32~36⁺⁶ 周, 极早

产为出生胎龄 28~31⁺⁶ 周, 超早产为出生胎龄 <28 周。按照患儿出生体质量分为 5 类: 巨大儿为出生体质量 ≥ 4000 g, 正常体质量儿为出生体质量 2500~ <4000 g, 低出生体质量儿为出生体质量 1500~ <2500 g, 极低出生体质量儿为出生体质量 1000~ <1500 g, 超低出生体质量儿为出生体质量 <1000 g。依据中国不同性别胎龄新生儿出生体质量曲线, 按照我国及世界卫生组织的定义^[10], 以同胎龄同性别出生体质量的 P_{10} 、 P_{90} 为分界标准, 将患儿出生时情况分为大于胎龄儿、适于胎龄儿、小于胎龄儿 3 类。脐带异常包括脐带扭转或脐带绕颈; 胎盘异常包括前置胎盘或胎盘早剥; 羊水异常包括羊水粪染或血性羊水、羊水过多或过少^[11]。

1.2.2 患儿共患病诊断标准 脑性瘫痪是一组持续存在的中枢性运动和姿势发育障碍、活动受限症候群, 这种症候群是由于发育中的胎儿或婴幼儿脑部非进行性损伤所致^[12]。脑电图诊断参考《临床脑电图学 (第 2 版)》^[13], 结合患儿的脑电活动频率、节律、波幅变化, 将尖波、棘波、尖慢波、棘慢波、多棘慢波、高度失律等视为痫样放电; 背景活动异常、阵发性慢波、纺锤波缺如等视为非特异性异常; 痫样放电和非特异性异常均为脑电图异常。营养不良包括蛋白质-能量营养不良和微量营养素缺乏。蛋白质-能量营养不良包括生长迟缓、低体质量和消瘦 3 个类型, 其中生长迟缓反映儿童长期慢性营养缺乏, 低体质量和消瘦反映儿童急性营养缺乏^[14]。小头畸形的诊断标准是头围低于同龄儿 3 个标准差以上。先天性畸形包括常见的先天性心脏病、疝、脑积水、隐睾、多指、并指、血管瘤等各个系统的发育畸形; 因疾病谱复杂、种类繁多且发病率较低, 故本文中统一描述为先天性畸形。脑积水的诊断参照颅脑 MRI 结果。癫痫的诊断依据 2017 年国际抗癫痫联盟 (ILAE) 推出新的癫痫临床实用定义指南^[15]。ASD 是以社会交往、交流障碍和重复刻板行为、兴趣狭窄为核心特征的神经发育障碍疾病^[16]。视力障碍是指由于各种原因导致双眼视力障碍或视野缩小, 而难以做到一般人所能从事的工作、学习或其他活动。听力障碍是听觉系统中的传音、感音及对声音的综合分析的各级神经中枢发生器质性或功能性异常, 而导致听力出现不同程度的减退^[17]。

1.2.3 颅脑 MRI 结果分类标准 由于目前国内外尚无针对 GDD 或智力障碍的颅脑 MRI 分类, 既往关于 GDD 患儿颅脑 MRI 的研究分类不详细或未能完全包含颅内所有病变^[18], 脑性瘫痪和 GDD 均属于神经系统疾病^[1], 故本研究中 GDD 患儿颅脑 MRI 的分类采用欧洲脑瘫监测的颅脑 MRI 分类系统 (MRI Classification System, MRICS)^[19], 该分类将颅脑 MRI 结果分为 A 类 (脑发育不良)、B 类 (白质损伤为主)、C 类 (灰质损伤为主)、D 类 (杂项 / 其他分类不包括的异常)、E 类 (无

明显异常)；颅脑MRI结果由儿童康复科及影像科副高及以上职称的医师分别判读，如有争议时则请第三名副高及以上职称的康复科或影像科医师介入讨论后得出统一结论，如颅脑MRI有多种异常分类，则结合患儿临床资料后选取最可能与患儿症状相关的分类。

1.2.4 神经发育评估 在患儿第一次入院时由经过专业培训的儿科医师/康复治疗师采用Gesell发育量表中文修订版(北京市儿童医院保健所修订)^[20]进行评估。评估时要求一人一室，室内光线充足且患儿精神状态良好、配合测评。评估适应能力、大运动、精细运动、语言、社交能力5个能区的发育商(DQ)，量表一共包括512个具体项目。测试结果分为6个等级：DQ>85为正常；76~85为边缘状态；55~75为轻度发育迟缓；40~54为中度发育迟缓；25~39为重度发育迟缓；DQ<25为极重度发育迟缓。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验；非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共纳入GDD患儿799例，首次就诊月龄为16.0(8.0, 32.0)个月；其中男568例(71.1%)，首次就诊月龄为19.0(8.8, 33.0)个月；女231例(28.9%)，首次就诊月龄为12.7(6.8, 27.0)个月；男女比例为2.46:1。不同性别患儿就诊时月龄、主要就诊原因比例、出生季节比例、胎龄比例、胎龄与体质量关系比例、出

生体质量比例比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；不同性别患儿居住地比例、出生方式比例比较，差异无统计意义($P>0.05$)，见表1。

2.2 不同性别GDD患儿母亲妊娠期和围生期资料比较

男性患儿宫内窘迫比例低于女性患儿，差异有统计学意义($P<0.05$)。不同性别患儿母亲辅助生殖技术、高危妊娠、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退症、多胎、胎儿脐带异常、胎盘异常、羊水异常、新生儿低血糖、窒息、黄疸、HIE、脑出血、新生儿感染比例比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表2。

2.3 不同性别GDD患儿共患病比较 在GDD患儿共患病方面，男性患儿共患脑电图异常、小头畸形比例低于女性患儿，ASD比例高于高于女性患儿，差异有统计学意义($P<0.05$)。不同性别患儿脑性瘫痪、营养不良、先天性畸形、脑积水、癫痫、视力障碍、听力障碍比例比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表3。

2.4 不同性别GDD患儿辅助检查结果比较 男性、女性GDD患儿的精细动作分级比例比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。不同性别Gesell量表测评的适应能力、大运动、语言、社交分级和脑电图、颅脑MRI分类比例比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表4。

3 讨论

GDD/ID是全球儿童主要致残原因之一，对家庭及社会都带来了极大的经济负担，每个GDD/ID患儿的平均终生医疗成本在100万美元左右^[6]。有研究表明并不是GDD患儿均进展为ID^[21]；GDD的病因可分为遗

表1 不同性别GDD患儿基本情况比较

Table 1 Comparison of basic conditions of children with global developmental delay of different genders

性别	例数	月龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 月]	主要就诊原因[例(%)]				出生季节[例(%)]			
			适应	运动	语言	社交	春	夏	秋	冬
男性	568	19.0(8.8, 33.0)	54(9.5)	223(39.3)	235(41.4)	56(9.8)	121(21.3)	147(25.9)	174(30.6)	126(22.2)
女性	231	12.7(6.8, 27.0)	20(8.7)	118(51.1)	59(25.5)	34(14.7)	54(23.4)	57(24.7)	51(22.0)	69(29.9)
$\chi^2(Z)$ 值		-3.570*			20.134					8.661
P值		<0.001			<0.001					0.034
性别	胎龄[例(%)]					胎龄与体质量关系[例(%)]				
	过期产	足月	晚期早	极早	超早	大于胎龄儿	适于胎龄儿	小于胎龄儿		
男性	4(0.7)	488(85.9)	56(9.9)	13(2.3)	7(1.2)	75(13.2)	441(77.6)	52(9.2)		
女性	7(3.0)	182(78.8)	28(12.1)	9(3.9)	5(2.2)	24(10.4)	171(74.0)	36(15.6)		
$\chi^2(Z)$ 值			10.739					7.494		
P值			0.030					0.024		
性别	出生体质量[例(%)]					居住地[例(%)]		出生方式[例(%)]		
	巨大儿	正常体质量	低体质量	极低体质量	超低体质量	农村	城市	自然分娩	剖宫产	
男性患儿	67(11.8)	439(77.3)	49(8.6)	10(1.8)	3(0.5)	340(59.9)	228(40.1)	243(42.8)	325(57.2)	
女性	12(5.2)	181(78.4)	25(10.8)	6(2.6)	7(3.0)	133(57.6)	98(42.4)	97(42.0)	134(58.0)	
$\chi^2(Z)$ 值			16.905				0.354		0.042	
P值			0.002				0.552		0.838	

注：GDD=全面性发育迟缓；*为Z值。

传性因素和非遗传性因素，目前对 GDD/ID 的病因及影响疾病进展因素尚不清晰，既往研究发现 GDD 患儿中

男性比例较高（可能与 X 染色体上的遗传物质变异有关^[22]）。鲜见国内外有关于 GDD 患儿性别差异性的研究，

表 2 不同性别 GDD 患儿母亲妊娠期和围生期资料比较〔例（%）〕

Table 2 Comparison of maternal data in pregnancy and the perinatal period in children with global developmental delay of different genders

性别	例数	辅助生殖技术	高危妊娠	妊娠期高血压	妊娠期糖尿病	妊娠期甲状腺功能减退症	多胎	宫内窘迫	胎儿脐带异常
男性	568	10 (1.8)	448 (79.0)	36 (6.3)	32 (5.6)	10 (1.8)	18 (3.2)	28 (4.9)	114 (20.1)
女性	231	8 (3.5)	189 (81.8)	18 (7.8)	17 (7.4)	5 (2.2)	11 (4.8)	13 (10.0)	45 (19.5)
χ^2 值		2.162	0.802	0.551	0.849	0.145	1.191	6.945	0.036
P 值		0.141	0.370	0.458	0.357	0.703	0.275	0.008	0.850

性别	胎盘异常	羊水异常	新生儿低血糖	窒息	黄疸	HIE	脑出血	新生儿感染
男性	29 (5.1)	159 (28.0)	15 (2.6)	76 (13.4)	178 (31.3)	36 (6.3)	19 (3.3)	80 (14.1)
女性	16 (6.9)	71 (30.7)	7 (3.0)	35 (15.2)	78 (33.8)	9 (3.9)	5 (2.2)	30 (13.0)
χ^2 值	1.024	0.603	0.093	0.431	0.445	1.842	0.786	0.167
P 值	0.311	0.438	0.760	0.512	0.505	0.175	0.375	0.683

注：HIE= 缺血缺氧性脑病。

表 3 不同性别 GDD 患儿共患病比较〔例（%）〕

Table 3 Comparison of comorbidities in children with global developmental delay of different genders

性别	例数	脑性瘫痪	脑电图异常	营养不良	小头畸形	先天性畸形	脑积水	癫痫	ASD	视力障碍	听力障碍
男性	568	6 (1.1)	63 (11.1)	22 (3.9)	5 (0.9)	66 (11.6)	11 (1.9)	18 (3.2)	99 (17.4)	13 (2.3)	19 (3.3)
女性	231	4 (1.7)	41 (17.7)	16 (6.9)	11 (4.8)	37 (16.0)	6 (2.6)	14 (6.1)	19 (8.2)	3 (1.3)	4 (1.7)
χ^2 值		0.606	6.428	3.379	12.608	2.828	0.344	3.571	11.053	0.820	1.006
P 值		0.436	0.011	0.066	<0.001	0.093	0.557	0.059	0.001	0.365	0.316

注：ASD= 孤独症谱系障碍。

表 4 不同性别 GDD 患儿辅助检查结果比较〔例（%）〕

Table 4 Comparison of assistant examination results in children with global developmental delay of different genders

性别	例数	Gesell 量表测评																	
		适应能力分级						大运动分级						精细动作分级					
		正常	边缘	轻度	中度	重度	极重度	正常	边缘	轻度	中度	重度	极重度	正常	边缘	轻度	中度	重度	极重度
男性	568	37 (6.5)	75 (13.2)	256 (45.1)	132 (23.2)	48 (8.5)	20 (3.5)	100 (17.6)	83 (14.6)	206 (36.3)	105 (18.5)	54 (9.5)	20 (3.5)	63 (11.1)	90 (15.8)	244 (43.0)	113 (19.9)	38 (6.7)	20 (3.5)
女性	231	8 (3.5)	23 (10.0)	113 (48.9)	51 (22.1)	25 (10.8)	11 (4.7)	29 (12.6)	32 (13.9)	81 (35.1)	50 (21.6)	31 (13.4)	8 (3.4)	16 (6.9)	22 (9.5)	110 (47.6)	53 (22.9)	23 (10.0)	7 (3.1)
χ^2 值				6.412						5.937						11.515			
P 值				0.268						0.312						0.042			

性别	Gesell 量表测评											
	社交分级						语言分级					
	正常	边缘	轻度	中度	重度	极重度	正常	边缘	轻度	中度	重度	极重度
男性	18 (3.2)	34 (6.0)	299 (52.6)	149 (26.2)	45 (7.9)	23 (4.1)	34 (6.0)	56 (9.9)	206 (36.3)	153 (26.9)	77 (13.6)	42 (7.3)
女性	5 (2.2)	16 (6.9)	114 (49.4)	61 (26.4)	27 (11.7)	8 (3.4)	20 (8.7)	19 (8.2)	80 (34.6)	65 (28.1)	39 (16.9)	8 (3.5)
χ^2 值			3.883						7.719			
P 值			0.566						0.172			

性别	脑电图分类			MRI 分类				
	正常	痫样放电	非特异性异常	A	B	C	D	E
	男性	505 (88.9)	33 (5.8)	30 (5.3)	26 (4.6)	25 (4.4)	18 (3.2)	83 (14.6)
女性	192 (83.1)	22 (9.5)	17 (7.4)	17 (7.4)	11 (4.8)	2 (0.9)	31 (13.4)	170 (73.5)
χ^2 值		5.127				6.055		
P 值		0.077				0.195		

注：A 为脑发育不良，B 为白质损伤为主，C 为灰质损伤为主，D 为杂项 / 其他分类不包括的异常，E 为无无明显异常。

故本研究排除了遗传方面的病因,从性别方面对 GDD 患儿的临床特点、共患病及非遗传性的高危因素等方面进行分析,为 GDD/ID 的进一步研究提供理论依据。

本研究纳入的 799 例 GDD 患儿中,71.1% (568/799) 的患儿为男性,这与 OKWARA 等^[23]的研究结果一致。本研究发现女性患儿首次就诊年龄较男性早,且以运动发育落后为首要就诊原因;男性则以语言发育落后为主要就诊原因,其可能原因是在儿童发育阶段中运动发育里程碑早于语言,另外临床工作中发现大部分家长认为男孩语言发育落后是正常的,这可能会延误就诊和治疗。本研究发现女性 GDD 患儿以冬季出生较多,而男性 GDD 患儿以秋季出生较多,既往鲜见出生季节在 GDD 患儿中的影响,后续需要更多的研究来了解两者之间的关系。不同性别患儿的居住地之间未见明显差异,可能与农村的医疗水平、保健意识等逐渐提高有关。

本研究发现不同性别患儿胎龄比较,差异有统计学意义,女性 GDD 患儿非足月胎龄的比例高于男性患儿;不同性别患儿的胎龄体质量关系比较,差异有统计学意义,女性患儿小于胎龄儿的比例高于男性患儿,小于胎龄儿也是中重度发育迟缓的独立危险因素^[8]。本研究还发现不同性别患儿的出生体质量比较,差异有统计学意义,女性患儿低、极低、超低出生体质量的比例高于男性患儿,这些产时危险因素的差异可能是女性患儿临床症状较重的直接原因。

有研究表明遗传因素及围生期损伤是 GDD 发生的主要原因^[24]。BÉLANGER 等^[25]研究发现 GDD 的病因包括围生期缺氧、脑结构异常、代谢缺陷、毒素、感染、遗传因素和环境因素等;徐艳红等^[26]的研究也发现 GDD 患儿的主要高危因素依次为新生儿窒息、早产、病理性黄疸、宫内发育迟缓、宫内窘迫、新生儿 HIE。本研究纳入高危妊娠史、黄疸、羊水异常、脐带异常、新生儿感染、妊娠期高血压、宫内窘迫、妊娠期糖尿病等资料进行分析发现,仅宫内窘迫具有明显性别差异,可能的原因是本研究中女性患儿的母亲妊娠合并症、胎盘异常、羊水异常及高危妊娠的比例较多。

本研究发现,GDD 患儿常见的合并症有脑电图异常、营养不良、先天性畸形、癫痫、ASD,其中具有性别差异的为脑电图异常、小头畸形、ASD;本研究纳入的 GDD 患儿共患 ASD 的比例低于 KIM 等^[8]的研究,可能的原因是本研究纳入的部分患儿年龄偏小,虽有 ASD 的临床表现,但尚不能确诊。两研究均表现出男性患儿共患 ASD 的比例远高于女性患儿,可能的原因是大脑早期发育的基因表达不同^[27]。本研究发现女性患儿共患脑电图异常和小头畸形比例明显高于男性患儿,这与 KAMATH 等^[28]的研究结果一致,可能的原因是本研究中女性患儿的母亲妊娠合并症及高危妊娠的比例

较高导致的胎儿宫内发育迟缓,后续需更多的研究阐明性别差异的具体原因。本研究中 GDD 患儿共患癫痫的比例低于 LIN 等^[29]的研究,可能原因是本研究纳入患儿 GDD 分型较轻有关。本研究纳入患儿共患其他疾病的比例普遍较低,其主要原因可能是纳入研究患儿中大龄患儿比例较低且中度及以上发育迟缓患儿较少。

本研究还发现,GDD 患儿颅脑 MRI 异常的比例约为 26.6% (213/799),这与 LIAO 等^[30]研究的结论基本一致;不同性别患儿在颅脑损伤类型方面不具有统计学差异,不同性别患儿脑电图分类比例比较无统计学差异。

在 GDD 患儿中还存在发育不平衡现象^[31],本研究中常见的发育迟缓类型有社交发育迟缓、语言发育迟缓、适应能力障碍,所有能区均以轻度发育迟缓为主;在精细动作分级中存在性别差异。

综上,性别在 GDD 患儿的部分高危因素及临床特点方面存在差异,男性患儿就诊时间晚、以语言发育迟缓为主要就诊原因,而女性患儿以运动发育迟缓为主要就诊原因。且对于有宫内窘迫史、脑电图异常、小头畸形等病史的女性患儿可能患 GDD 的比例及严重程度较男性高。临床工作中对于有以上高危因素的患儿应早期识别,积极处理,争取较好的治疗效果。本研究系回顾性研究,且仅一家医院的住院病人,样本的代表性受限;未来需要更大的多中心的前瞻性研究,以得出更精确的结论。

作者贡献:牛国辉提出文章选题,研究的总体设计、质量控制,并对文章整体负责;李亭亭、朱登纳负责资料的收集,文章的书写与修订;王军、刘红星负责研究设计、数据整理与质量控制;王鑫、张萌萌、谢加阳进行资料收集、数据分析及文章的审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Association A P, Force D T. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. fifth edition. Washington: American Psychiatric Association, 2013.33, 38-41.
- [2] 中华医学会儿科学分会康复学组. 儿童康复相关发育性疾病的命名现状与建议 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (8): 899-904. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.01.301.
- [3] 中华医学会儿科学分会神经学组, 中国医师协会神经内科分会儿童神经疾病专业委员会. 儿童智力障碍或全面发育迟缓病因诊断策略专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56 (11): 806-810. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0578-1310.2018.11.003.
- [4] FIEGGEN K J, LAMBIE L A, DONALD K A. Investigating developmental delay in South Africa: a pragmatic approach [J]. S Afr Med J, 2019, 109 (4): 210. DOI: 10.7196/samj.2019.v109i4.13991.
- [5] CHOO Y Y, AGARWAL P, HOW C H, et al. Developmental delay: identification and management at primary care level [J].

- Singapore Med J, 2019, 60 (3): 119-123. DOI: 10.11622/smedj.2019025.
- [6] MITHYANTHA R, KNEEN R, MCCANN E, et al. Current evidence-based recommendations on investigating children with global developmental delay [J]. Arch Dis Child, 2017, 102 (11): 1071-1076. DOI: 10.1136/archdischild-2016-311271.
- [7] RANDHAWA H S, BAGALE S, UMAP R, et al. Brain magnetic resonance imaging-based evaluation of pediatric patients with developmental delay: a cross-sectional study [J]. Cureus, 2022, 14 (4): e24051. DOI: 10.7759/cureus.24051.
- [8] KIM S W, JEON H R, JUNG H J, et al. Clinical characteristics of developmentally delayed children based on interdisciplinary evaluation [J]. Sci Rep, 2020, 10 (1): 8148. DOI: 10.1038/s41598-020-64875-8.
- [9] BATTLE D E. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) [J]. CoDAS, 2013, 25 (2): 191-192. DOI: 10.1590/s2317-17822013000200017.
- [10] 首都儿科研究所, 九市儿童体格发育调查协作组. 中国不同出生胎龄新生儿出生体质量、身长和头围的生长参照标准及曲线 [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58 (9): 738-746. DOI: 10.3760/ema.j.cn112140-20200316-00242.
- [11] 王恋, 林新祝. 双胎妊娠一胎胎死宫内后存活儿的近期预后 [J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21 (9): 886-889. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.09.008.
- [12] 中国康复医学会儿童康复专业委员会, 中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会, 中国医师协会康复医师分会儿童康复专业委员会, 等. 中国脑性瘫痪康复指南 (2022) 第一章: 概论 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37 (12): 887-892.
- [13] 刘晓燕. 临床脑电图学第2版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 214-216.
- [14] KHAN S, ZAHEER S, SAFDAR N F. Determinants of stunting, underweight and wasting among children < 5 years of age: evidence from 2012-2013 Pakistan demographic and health survey [J]. BMC Public Health, 2019, 19 (1): 358. DOI: 10.1186/s12889-019-6688-2.
- [15] FISHER R S, CROSS J H, FRENCH J A, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology [J]. Epilepsia, 2017, 58 (4): 522-530. DOI: 10.1111/epi.13670.
- [16] 李玲玲, 黄海量, 于莹, 等. 非侵入性脑刺激对孤独症谱系障碍治疗效果的系统评价及网状 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (11): 1389-1397. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0675.
- [17] 孙毅, 潘持国, 孙丽丽, 等. 山东省 5664 例听力障碍患者听力检测联合失聪基因检测结果分析 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (5): 614-619. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.052.
- [18] ALI A S, SYED N P, MURTHY G N, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) evaluation of developmental delay in pediatric patients [J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9 (1): TC21-24. DOI: 10.7860/JCDR/2015/11921.5478.
- [19] HIMMELMANN K, HORBER V, DE LA CRUZ J, et al. MRI classification system (MRIGS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations [J]. Dev Med Child Neurol, 2017, 59 (1): 57-64. DOI: 10.1111/dmen.13166.
- [20] 孔娟, 梁少珍, 陈海凤, 等. 出生早期体重增长速率对早产儿矫正 12 月龄时神经发育的影响 [J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23 (3): 236-241.
- [21] BLESSON A, COHEN J S. Genetic counseling in neurodevelopmental disorders [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2020, 10 (4): a036533. DOI: 10.1101/eshperspect.a036533.
- [22] VASUDEVAN P, SURI M. A clinical approach to developmental delay and intellectual disability [J]. Clin Med (Lond), 2017, 17 (6): 558-561. DOI: 10.7861/clinmedicine.17-6-558.
- [23] OKWARA F N O, LE ROUX S M, DONALD K A. Health service utilization by young children with autism spectrum disorder versus global developmental delay at a tertiary center in a resource-limited setting [J]. J Dev Behav Pediatr, 2022, 43 (5): e320-329. DOI: 10.1097/DBP.0000000000001034.
- [24] GOWDA J K, GOWDA V K, SHIVAPPA S K. Etiological evaluation of global developmental delay [J]. Indian J Pediatr, 2020, 87 (3): 224. DOI: 10.1007/s12098-019-03077-1.
- [25] BÉLANGER S A, CARON J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability [J]. Paediatr Child Health, 2018, 23 (6): 403-419. DOI: 10.1093/pch/pxy093.
- [26] 徐艳红, 李静, 唐久来. 儿童全面性发育落后的高危因素、临床特征和预后 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31 (10): 783-786. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.10.015.
- [27] JACK A, SULLIVAN C A W, AYLWARD E, et al. A neurogenetic analysis of female autism [J]. Brain, 2021, 144 (6): 1911-1926. DOI: 10.1093/brain/awab064.
- [28] KAMATH V, YOGANATHAN S, THOMAS M M, et al. Utility of chromosomal microarray in children with unexplained developmental delay/intellectual disability [J]. Fetal Pediatr Pathol, 2022, 41 (2): 208-218. DOI: 10.1080/15513815.2020.1791292.
- [29] LIN L L, ZHANG Y, PAN H, et al. Clinical and genetic characteristics and prenatal diagnosis of patients presented GDD/ID with rare monogenic causes [J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15 (1): 317. DOI: 10.1186/s13023-020-01599-y.
- [30] LIAO L H, CHEN C, PENG J, et al. Diagnosis of intellectual disability/global developmental delay via genetic analysis in a central region of China [J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132 (13): 1533-1540. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000295.
- [31] SHAN L, FENG J Y, WANG T T, et al. Prevalence and developmental profiles of autism spectrum disorders in children with global developmental delay [J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 794238. DOI: 10.3389/fpsy.2021.794238.

(收稿日期: 2022-08-31; 修回日期: 2023-01-09)

(本文编辑: 宋春梅)