

高危儿早期干预的理论基础及干预策略的研究进展

张怡文¹, 郭津²

【关键词】 早期干预; 高危儿; 神经可塑性

【中图分类号】 R49; R742 【DOI】 10.3870/zgkf.2019.02.012

早期干预是一种有组织有目的的丰富环境刺激的教育活动,是根据婴幼儿神经发育规律,促进高危儿的潜能发挥,预防其发展为脑损伤后遗症(如智力低下、脑瘫、视听障碍和行为问题等),使其发育尽可能赶上正常儿童^[1]。儿童脑科学的研究表明,早期干预的理论基础是根据大脑发育关键期的神经生理变化而形成的^[2]。早期干预是利用大脑发育早期的代偿功能,针对高危儿等采取一系列刺激和训练活动来充分挖掘大脑的潜力,减少高危因素带来的不利后果,使存活的高危儿在体格生长、精神发育、智能发展得到改善并赶上正常儿童^[3-4]。

1 早期干预的对象——高危儿

高危儿指在孕期或分娩过程中存在危险因素、出生后需要观察和监护的新生儿,这些危险因素包括妊娠并发症、出生窒息、低出生体重、早产、宫内生长迟缓以及新生儿疾病,如颅内出血、病理性黄疸、缺氧缺血性脑病等^[5]。

在高危儿的预后中,脑瘫(cerebral palsy, CP)是极为常见的,它是一种常见的小儿神经疾病,在高收入国家的流行率约为2%^[6-7],并且在低收入国家流行率则可能更高^[8]。CP发生于早期发育阶段,例如产前或者产后相对早期阶段,最可能发生于纠正年龄后的产后6个月内^[9]。最初,人们认为“受损伤的年龄越小,结果越好”,这被称为Kennard理论,但逐渐证明这并不总是正确的^[10]。很多因素决定了发育中的大脑损伤的结果:比如损伤时的年龄、部位、面积、单侧或双侧、性别、损伤前或损伤后是否暴露在化学物质中以及环境诱发经历^[11]。

以下可以作为儿童对于长期健康问题有着较高风险的评估依据,尤其是神经感觉障碍:①早产。②低出

生体重。③新生儿脑病(包括癫痫发作)。④接受过正压通气的婴儿,吸氧>24h。⑤先天的大脑或心脏畸形,基因代谢综合征或先天代谢异常影响神经发育的结果。⑥新生儿听力筛查异常。⑦新生儿中枢神经系统感染-脑膜炎或脑炎。⑧需要做大手术的婴儿(例如:大脑、心脏、胸或腹部)。⑨高胆红素血症(胆红素>400 mmol/L)或存在胆红素脑病的临床证据。⑩神经行为异常。新生儿期环境因素:高的社会风险(如家庭暴力、虐待儿童、严重贫困或无家可归)、父母滥用药物、家族中双方有精神病史、家族中有发育障碍^[12]病史。

2 早期干预的理论基础

一般来说,早产婴儿、患有新生儿脑病的婴儿具有很高的发育障碍风险,应尽早接受干预^[13]。因为,产前、围产期和新生儿期发生在高危儿身上的一些问题可能会影响婴儿大脑的发育,即可能导致大脑的损伤,例如脑室周围白质软化或皮质性梗塞,或者由于疼痛和压力引起的需要的新生儿重症监护室的护理^[14-15]。另外,早期生活的不良经历能够对婴儿的大脑产生负面影响,但是在早期阶段进行干预具有最大抵消负面后遗症的潜力,因为年轻的大脑具有高可塑性^[16]。

2.1 早期大脑的自身发育 人类大脑的发展是一个错综复杂和长期的过程。在妊娠早期神经元即开始增殖,皮质开始发育^[17]。在出生后相对早的一段时期,神经元在迁移过程中开始分化。神经元分化包括树突和轴突的形成,神经递质和突触的产生,以及细胞内信号传导机制和复杂神经细胞的联系。分化过程和皮层组织在其中发挥重要作用^[18]。除神经细胞外,还产生胶质细胞。胶质细胞的产生过程包括少突胶质细胞的产生和参与轴突髓鞘形成。根据动物研究结果,可以推测在出生后早期皮质脊髓束处于精炼过程,并与脊髓运动神经元的功能联系在一起,在此发展过程中会构成一个敏感时期,干预措施尤其有效。在这种情况下,1岁前可能被认为是运动发展的最佳时期^[19]。

2.2 功能训练的代偿 脑损伤是一种弥散性损伤,损伤主要发生在海马、脑皮层、纹状体、基底节和丘脑,它

收稿日期:2017-10-24

作者单位:1. 深圳市儿童医院康复科,广东 深圳 518035;2. 佳木斯大学附属第三医院,黑龙江 佳木斯 154002

作者简介:张怡文(1992-),女,住院医师,主要从事儿童脑发育与行为障碍防治研究。

通讯作者:郭津,guojin8002@163.com

是有多种生物化学链反应的综合效应^[20]。海马体和皮质区对于大脑是很重要的,与学习密切相关,有记忆和感觉器官的功能。早期干预和康复训练能在脑损伤后促进神经细胞的增殖和髓鞘的再生,使大脑的代偿能力在可塑性方面发挥至关重要的作用,以增加神经元之间的信息传递^[21-22]。大量的研究证明幼崽出生后早期丰富的环境刺激会使运动皮层中树突分支增加、视觉皮质增多,可以改善大脑组织的血液循环,改变和促进大脑的新陈代谢,并且能够对大脑受损的大鼠幼崽的各种能力进行改善,比如易怒、学习能力、平衡协调能力以及记忆和运动功能^[23]。早期干预研究表明,一般来说,针对运动发育的干预措施带来的积极效果很小,并且在婴儿后期很难有明显的效果^[24]。

3 早期干预的应用对象

早期干预涉及在各种高危因素条件下出生的儿童,因此对这些儿童做出正确的筛选是必要的,从而做出针对性训练计划。①反射异常:神经系统问题在高危儿童中很普遍,尤其在脑瘫中更为普遍,通常是1岁以后,有异常的神经反射,伴随着异常的运动发展。②运动发育迟缓:很多高危儿婴儿时期存在运动发育迟缓。监测运动里程碑是很重要的,有些初始运动延迟的儿童将会赶上来,另一些则会有进行性的运动功能障碍或不协调,有些可能会被诊断出来发展协调障碍^[21]。③认知落后:孩子们认知发展的速度和程度有很大的不同。④语言发育迟缓:不能理解或不能表达,通常儿童理解比表达发展要快。⑤行为异常:一些高危儿从出生起表现出行为问题,早产儿出生后这种问题更多。在1到2岁的时候,一些婴儿可能会表现出社会活动退缩和语言发育迟缓,这可能是孤独症谱系障碍早期的迹象。⑥感觉异常:常见的有感觉过敏或感觉迟钝,从而造成各种感觉输入异常。⑦社会技能缺失:在婴幼儿时期,婴儿不能学习如何进行互动,比如通过微笑,眼神交流和发声进行沟通。⑧日常功能参与受限:在1到2岁的时候,不能承担更多照顾自己的责任,比如吃、穿衣、活动参与和情绪调节。

4 早期干预的策略及方法

4.1 传统干预方法 早期干预的策略应根据小儿不同的年龄,遵从其正常的神经发育规律,采取个体化原则,根据评定结果针对性地进行运动指导,利用神经促通技术,抑制异常姿势和反射,引导正常运动模式。手法主要采用神经生理学疗法中的促通技术,比如Rood疗法、Bobath疗法、Brunnstrom疗法、Vojta疗法等手法。通过建立正确姿势反射、调节肌张力及设计游戏

活动,达到降低肌痉挛、增加协调性,使患儿获得运动能力的目的。干预内容一般包括:运动、认知、语言及社会交往4个方面^[25]。

4.2 音乐疗法 人和动物实验研究表明,早期听觉训练可以影响大脑发育^[26]。这在早产儿中特别重要,因为听觉区域的可塑性,以及皮层的发育严重依赖于听觉训练的质量。Angelucci等^[27]表明,让年轻的成年大鼠接触音乐可以刺激神经元发育和增加在海马、下丘脑和皮层区域中的神经生长因子水平。因此,可以推测,积极的听觉训练可能促进高危儿早期大脑的成熟,并且有助于随后的神经发育^[28]。在音乐科学和神经科学的层面进行的研究已经表明音乐能促进人类神经生物学的发展,包括调节突触可塑性、神经元学习和神经元再调节。例如,音乐可以改变大脑核心结构的发育,包括情绪、感觉运动和认知的发育。因此,个体化音乐治疗的方法能够激活各个大脑区域,包括情绪、感觉运动和认知处理,例如感知行为调节在运动前区,情绪调节在边缘系统,有意识的社会认知过程在额叶和颞区^[29]。

4.3 父母参与的早期干预 早期干预经常将目标对准孩子的生存环境,也包括其父母的周围环境,并且一个积极的周围环境能够改善孩子的发育结果。以家庭为基础的,父母参与的早期干预模型是一种积极的干预模型。治疗师在家访时将好玩并起治疗作用的学习活动和模式教给父母们。这些内容包括:①认知和精细运动;②社会交往;③粗大运动;④语言技巧。每种活动目标能够提供一种合适发育的技巧。父母参与活动,治疗师给出一些指导性意见,并且鼓励父母将这些活动应用到日常生活中,并进行下次指导。治疗师在随后的家访中也会教授父母一些新的活动以加强孩子的发展能力^[30]。父母交易程序(Mother-Infant Transaction Program, MITP)是根据母婴交易计划修改后得到的版本,是新生儿行为评估量表更深远的发展。MITP被设计为阶梯式的父母的指导教程,并且给父母提供复杂程度逐渐增加的知识。每个家庭在出院前的最后一周内接受8h的指导,并且在出院后的第1、2、4、12周进行家庭回访。MITP目的在于加强父母对孩子表达的理解,促进父母与孩子间敏感的和实际的交流^[31]。

4.4 早期丹佛模型(The Early Start Denver Model, ESDM) ESDM是通过加强学习能力和一定的可塑性来阐述早期干预特征和机制之间的关系。其主要特征是:①早期着手强化干预,利用不成熟大脑的可塑性;②在积极强调社会参与的推动下,使用解决核心问题的治疗策略;③通过有主题的、多感官的、多领域的

教学方法促进复杂的神经信号传递和连接。通过发现不成熟的大脑对早期训练有可塑性反应,尤其是在早期干预和刺激后,证明了早期干预在高危儿预后中的重要性^[32],ESDM以游戏为主,涉及很多方面的发展,所有的干预都是由临床医学家提供的在ESDM培训经过认证的培训师。每个孩子都有一个包含一定范围的个性化治疗计划,并且目标的达成取决于孩子的功能水平。这些目标是从ESDM课程中获得的,其中包括接受交流、表达交流、社交技巧、共同关注行为、精细运动、粗大运动、模仿、认知、玩耍技能、行为和个人独立(吃、穿衣、修饰、家务等)^[33]。

5 早期干预的效果

多个实验研究表明早期干预能够改善患儿的运动、语言、行为等功能。刘维民等^[34]以857例早产儿为研究对象,对其中452例患儿进行早期干预,制定干预计划,包括运动、认知、语言、情感、交往能力等,直至随访到2岁,结果显示对照组脑瘫发生率高于干预组2.79倍,差异有显著统计学意义。Inger等^[35]选择72人进行早期干预,根据QoL独立调查问卷评估,结果早期干预组较对照组运动功能好,平均来说,这组孩子的评估结果都说明了较好的效果。在其他方面,干预组和对照组处于相似的水平,干预组父母较对照组有更好的情绪及对学校有更高的满意度。早期干预组在情绪幸福感和与朋友关系等维度上显著优于对照组。证明了早期干预似乎产生了长期的积极影响,改善了早产儿对身体健康的感知和父母对处于童年中期儿童生活质量的感知^[35]。

通过对高危儿进行早期干预,缓解了家人照顾这些儿童的压力、焦虑和抑郁^[36]。并且一些社会心理因素共同影响了母亲与婴儿互动时的敏感性和反应能力,最终影响到儿童发展的结果。

6 结论

早期干预的时机和目标需要利用发生在社会互动背景下的神经可塑性,要以促进大脑皮质泛化为目标,并促进社会和语言信息的整合,从而促进社会沟通和语言技能。在典型的发育中,学习和神经可塑性贯穿于生活的每一天,环境的相互作用表现出来的是学习和促进大脑发育的机会。例如,加强神经可塑性和经验期待疗法学习的提高不仅需要提供高强度的干预(大约1周25h),并且还需要通过每天的训练和在家的日常生活指导实现的。

少数高危儿童有长期的医学、发育和心理方面的不良后果,随着年龄的增长,将会消耗大量的健康和教

育服务。一旦发现问题,进行早期干预就可以防止不良结果和服务的有效整合。在对儿童的早期干预过程中,将家庭与医疗机构结合将有助于有效地利用卫生资源,并对儿童的神经心理发展能起到最佳效果。家庭和专业人员共同的长期目标是努力确保高风险儿童能最大限度的发挥他们的潜力和作用。

【参考文献】

- [1] 鲍秀兰. 0-3岁儿童最佳的人生开端[M]. 北京: 中国发展出版社, 2005:29-30.
- [2] Novdhov SM, Ronning JA, Dahl LB. Early intervention improves cognitive outcomes for preterm infants: randomized controlled trial[J]. *Pediatrics*, 2010, 126(5): 1088-1094.
- [3] 金岩, 徐海青, 熊忠贵. 早期综合干预对早产低出生体重儿体格发育和早期发展影响的探讨[J]. *中国儿童保健杂志*, 2012, 20(8):740-742.
- [4] 洪琦. 高危儿发育障碍的早期识别和干预进展[J]. *中国儿童保健杂志*, 2011, 19(5):437-440.
- [5] 陶芳标. 妇幼保健学[M]. 合肥: 安徽大学出版社, 2003: 208-209.
- [6] Himmelmann K, Uvebrant P. The panorama of cerebral palsy in Sweden. XI. Changing patterns in the birth-year period 2003-2006 [J]. *Acta Paediatr*, 2014, 103(1):618-624.
- [7] Naarden BK, Doernberg N, Schieve L, et al. Birthprevalence of cerebral palsy: a population-based study[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(1):1-9.
- [8] Donald KA, Samia P, Kakooza-Mwesige A, et al. Pediatric cerebralpalsy in Africa: a systematic review[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2014, 21(9): 30-35.
- [9] Smithers SH, Badawi N, Blair E, et al. What constitutes cerebral palsy in the twenty-first century[J]. *DevMed Child Neurol*, 2014, 56(4):323-328.
- [10] Mijna HA. Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy [J]. *Front Neurol*, 2014, 5(1): 185-238.
- [11] Kolb M, Mychasiuk R, Muhammad A, et al. Brain plasticity in the developing brain[J]. *Prog Brain Res*, 2013, 207(8):35-64.
- [12] Doyle LW, Anderson PJ, Battin M, et al. Long term follow up of high riskchildren: who, why and how[J]. *BMC Pediatr*, 2014, 14(1):279-394.
- [13] Spittle A, Orton J, Anderson PJ, et al. Early developmental interventionprogrammes provided post hospital discharge to prevent motor andcognitiveimpairment in preterm infants[J]. *Cochrane-Database Syst Rev*, 2015, 24(11): 5495-5501.
- [14] Valeri BO, Holsti L, Linhares MB. Neonatal pain anddevelopmental outcomes in children born preterm: asystematic review [J]. *Clin J Pain*, 2015, 31(1): 355-362.
- [15] Campbell SK, Cole W, Boynewicz K, et al. Behavior during tethered kicking in infants with? periventricular brain injury[J]. *Pediatr Phys Ther*, 2015, 27(4):403-412.
- [16] Hadders-Algra M, Boxum AG, Hielkema T, et al. early of Effect intervention in at infants systematic review cerebral palsy: arisk of high very[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59(3):246-258.

- [17] Rakic P. Evolution of the neocortex; a perspective from developmental biology[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009,10(10):724-735.
- [18] Kostovic I, Jovanov-Milo evic N, Rado M, et al. Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches[J]. *Brain Struct Funct*, 2014, 219(1): 231-253.
- [19] Herskind A, Greisen G, Nielsen JB. Early identification and intervention in cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2015, 57(1):29-36.
- [20] Rajesh K, Xiaojie L, Xiangying K. The effect of early intervention and rehabilitation in the expression of aquaporin-4; and ultrastructure changes on rat's offspring's damaged brain caused by intrauterine infection[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2015, 58(1): 14-21.
- [21] Herskind A, Greisen G, Nielsen JB. Early identification and intervention in cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2015, 57(1):29-36.
- [22] de Vries LS, Benders MJ, Groenendaal F. Progress in neonatal neurology with a focus on neuroimaging in the preterm infant. [J]. *Neuropediatrics*, 2015, 46(4):234-241.
- [23] Jaworski J, Kapitein LC, Gouveia SM, et al. Dynamic microtubules regulate dendritic spine morphology and synaptic plasticity [J]. *Neuron*, 2009, 61(1):85-100.
- [24] Wallander JL, Bann CM, Biasini FJ, et al. Development of children at risk for adverse outcomes participating in early intervention in developing countries: a randomized controlled trial[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2014,55(11):1251-1259.
- [25] 尚翠侠,陆鹏,侯海涛,等. 高危儿的早期干预策略[J]. *中国医学伦理学*, 2013,26(3):352-353.
- [26] Haslbeck FB, Bucher HU, Bassler D, et al. Creative music therapy to promote brain structure, function, and neurobehavioral outcomes in preterm infants: a randomized controlled pilot trial protocol[J]. *Feasibility Stud Pilot*, 2017, 26(3):36-39.
- [27] Angelucci F, Ricci E, Padua L, et al. Music exposure differentially alters the levels of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in the mouse hypothalamus [J]. *Neurosci Lett*, 2007,429(2-3):152 - 155.
- [28] Shoemark H, Hanson-Abromeit D, Stewart L. Constructing optimal experience for the hospitalized newborn through neuro-based music therapy[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015,9(1):487-495.
- [29] Koelsch S. Brain correlates of music-evoked emotions[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2014,15(3):170-180.
- [30] Wallander JL, Bann CM, Biasini FJ, et al. Development of children at risk for adverse outcomes participating in early intervention in developing countries a randomized controlled trial[J]. *Psychol Child J Psychiatry*, 2014, 55(11):1251-1259.
- [31] Landsem IP, Handeg rd BH, Ulvund SE, et al. Early intervention influences positively quality of life as reported by prematurely born children at age nine and their parents; a randomized clinical trial[J]. *Outcomes, Life Health Qual*, 2015, 13(1):25-36.
- [32] Sullivan K, Stone WL, Dawson G. Potential neural mechanisms underlying the effectiveness of early intervention for children with autism spectrum disorder [J]. *Res Dev Disabil*, 2014, 35(11): 2921-2932.
- [33] Eapen V, Crn ec R, Walter A. Clinical outcomes of an early intervention program for preschool children with autism spectrum disorder in a community group setting [J]. *BMC Pediatr*, 2013, 13(1): 3-12.
- [34] 刘维民,鲍秀兰,马磊,等. 早期干预降低极低出生体重儿脑瘫发生率的临床研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2015,23(4):360-363.
- [35] Inger Pauline Landsem, Stein Erik Ulvund. Early intervention influences positively quality of life as reported by prematurely born children at age nine and their parents; a randomized clinical trial [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2015, 13(1): 25-59.
- [36] Benzie KM, Magill-Evans JE, Hayden KA, et al. Key components of early intervention programs for preterm infants and their parents: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013, 13(1):10-25.

作者·读者·编者

论文书写要求

引言(也称前言、序言或概述)经常作为科技论文的开端,提出文中要研究的问题,引导读者阅读和理解全文。

引言的写作要求:开门见山,避免大篇幅地讲述历史渊源和立题研究过程;言简意赅,突出重点,不应过多叙述同行熟知教科书中的常识性内容,确有必要提及他人的研究成果和基本原理时,只需以参考引文的形式标出即可;尊重科学,实事求是,在论述本文的研究意义时,应注意分寸,切忌使用“有很高的学术价值”、“填补了国内外空白”、“首次发现”等不当之词;引言一般应与结论相呼应,在引言中提出的问题,在结论中应有解答,但应避免引言与结论雷同;简短的引言,最好不要分段论述。