

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2011.01.018

儿童精神发育迟滞影响因素的病例对照研究

高 然¹ 张翠翠² 孙绪丁¹ 朱洪峰¹

(¹ 济宁医学院附属第一人民医院, 山东 济宁 272011; ² 济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

摘 要 目的 分析儿童 MR 病因。方法 对 260 例 MR 儿童和 300 例智力发育正常儿童进行对照研究。结果 MR 与遗传、窒息、孕期精神刺激、IUGR、惊厥等因素密切相关,MR 组与对照组比较差异显著,每项因素 χ^2 均大于 8.49, $P<0.005$, $OR\geq 3.5$ 。另外,MR 还与父母职业和文化水平密切相关,且几个因素可同时存在,又互为因果。结论 MR 病因复杂,要减少 MR 的发生,关键是针对病因进行预防。

关键词 精神发育迟滞; 智商; 智力发育; 智力测验

中图分类号: R17 **文献标志码:** B **文章编号:** 1000-9760(2011)02-047-03

精神发育迟滞/迟缓 (mental retardation/development delay, MR/DD) 是儿童神经疾患中最常见的症状之一,也是导致儿童终身残疾的主要原因。2000 年抽样调查报告证实我国 0~6 岁儿童智力残疾现患率为 0.931%,相当于我国有智力残疾儿童 1 300 万人,年均发现率为 0.133%^[1],相当于每年新增 13.6 万例,其中 2/3 原因不明。MR 病因复杂,弄清其在群体中发病的规律和病因,不仅对于指导优生优育和防治工作具有实践意义,对于病因学研究也能提供重要线索。本文运用流行病学和相关统计方法,对 MR 病因进行系统分析。

1 资料及方法

1.1 资料来源

1995 年至 2002 年济宁医学院附属第一人民医院儿童保健门诊确诊的 MR 儿童 260 例,年龄 6 个月~14 岁。对疑难病例均经过专家会诊并辅之以颅脑 CT、脑电图等特殊检查确诊。对照组 300 例,来自同一社区,智商 (Intelligence Quotient, IQ) 在 90~130,年龄大致相同。

1.2 分组

MR 组,根据美国精神病学会的精神障碍 DSM-Ⅲ-R 的诊断标准, IQ 在 70 或以下,同时存在适应功能缺陷或损害,且 18 岁以前起病。根据严重程度分 4 组,轻度: IQ51~70; 中度: IQ36~50; 重度: IQ21~35。

1.3 方法

调查有问卷、检查两部分,问卷内容有儿童出生、性别、母孕期情况、父母职业、文化水平等家庭情况,由了解情况的父母填写或回答。检查包括体

检和智力测验: 3 岁以下采用盖塞尔 (Gesell) 量表测发育商 (Development Quotient, DQ); 4~6 岁用韦氏幼儿智力量表; 7~14 岁用韦氏儿童智力量表。测试由经培训的儿童保健专业医师进行,统一测试方法和诊断标准。母孕期危险因素及出生后危险因素采用计算比值比 (Odds Ratio, OR) 及条件 Logistics 回归分析,并进行 χ^2 检验,求出 P 值。

2 结果

2.1 MR 组与对照组年龄及性别分布情况 见表 1。

表 1 MR 组与对照组年龄及性别分布情况

		MR 组 (%)	对照组 (%)	合计 (%)
年龄	1~3 岁	68(26.15)	72(24.00)	140(25.00)
	4~6 岁	130(50.00)	128(42.67)	258(46.07)
	7~14 岁	62(23.85)	100(33.33)	162(28.93)
性别	男	209(80.38)	172(57.33)	381(68.04)
	女	51(19.62)	128(42.67)	179(31.96)
合计		260(100.00)	300(100.00)	560(100.00)

2.2 MR 组与对照组父母职业情况 见表 2。

表 2 MR 组与对照组父母职业情况比较

	父亲职业				母亲职业			
	干部	工人	农民	P	干部	工人	农民	P
MR 组	30	96	134	<0.001	20	98	142	<0.001
对照组	92	76	132		90	78	132	
合计	122	172	266		110	176	274	

2.3 MR组与对照组父母文化水平比较 见表3。

父亲文化水平							母亲文化水平						
	大学	高中	初中	小学	文盲	P		大学	高中	初中	小学	文盲	P
MR	16	43	142	51	8	<0.001		3	38	99	96	24	<0.001
对照	125	99	60	16	0			48	160	56	32	4	
合计	141	142	202	67	8			51	198	155	128	28	

2.4 MR危险因素的单因素分析

对遗传因素(包括:近亲结婚、父母MR、染色体疾病)、出生前因素(包括:孕期精神刺激、IUGR、大脑发育不全、孕期铅作业、妊高征)、围产期因素(包括出生窒息、颅内出血)、出生后因素(包括:惊厥、脑外伤、脑炎、脑膜炎)、社会心理因素(包括抱养、父母不全、母聋哑)等进行单因素分析,各因素赋值方法均为:是=1;否=2。结果见表4。

表4 MR危险因素的单因素分析结果

分析因素	χ^2	P	OR	95%CI
遗传因素			5.50	2.59~8.68
近亲结婚	4.59	0.032	2.53	1.46~12.37
父母MR	10.83	0.001	16.89	5.84~29.67
染色体疾病	2.97	0.085	1.96	0.73~7.28
出生前因素			5.36	2.68~9.01
孕期精神刺激	5.17	0.023	4.36	2.88~10.94
IUGR	10.34	0.001	9.62	3.43~19.62
大脑发育不全	6.92	0.009	3.24	1.04~9.64
孕期铅作业	9.56	0.002	15.36	1.84~50.69
妊高征	5.33	0.021	7.02	3.73~18.95
围产期因素			4.80	3.01~6.08
出生窒息	10.10	0.002	20.50	3.13~40.81
颅内出血	2.89	0.089	1.53	0.89~8.96
早产	19.51	0.000	38.72	5.01~788.22
难产	4.10	0.043	5.77	1.09~6.52
出生后因素			3.90	2.01~5.06
惊厥	19.51	0.000	3.08	2.05~4.36
脑外伤	3.74	0.053	5.29	0.86~35.74
脑炎	10.21	0.001	23.84	6.48~38.27
脑膜炎	4.10	0.043	8.37	1.00~64.91
社会心理因素			2.23	0.98~5.02
抱养	0.31	0.580	1.45	0.43~10.69
父母不全	1.32	0.250	3.49	0.73~8.44
母聋哑	0.37	0.541	1.74	0.24~9.85
母患精神病	2.29	0.131	4.67	0.33~11.82

2.5 MR危险因素的多因素分析结果

为避免混杂因素的干扰和影响,在单因素分析的基础上,应用 Logistic 回归模型作多因素分析,模型所控制的变量为母亲生育年龄、文化程度、职业、父母MR、孕期精神刺激、IUGR、孕期铅作业、早产、难产、窒息、惊厥等因素。并用逐步剔除法($\alpha=0.1$)。最后进入回归模型的因素有:父母MR、孕期精神刺激、IUGR、孕期铅作业、窒息、惊厥。结果见表5。

表5 MR危险因素的多元因素分析结果

分析因素	χ^2	P	OR	95%CI
父母MR	4.89	0.027	18.96	3.72~39.56
孕期精神刺激	5.09	0.024	9.83	2.57~42.66
IUGR	8.15	0.004	8.37	2.68~21.67
孕期铅作业	9.22	0.002	13.67	3.83~43.62
窒息	4.10	0.044	6.94	4.19~33.25
惊厥	17.54	0.000	4.23	1.47~8.92

3 讨论

经MR组与对照组研究证实,MR与遗传、环境和社会心理等因素有关。

3.1 遗传因素

有资料报道,697名痴呆患者婚后所生988个子女中有425个MR^[2]。本文调查结果显示,在260例MR患者中有8例其父母系近亲结婚,20例有父母MR,且均来自农村。因而,在农村应加强优生优育宣传,禁止近亲结婚和痴呆者生育。

3.2 环境因素

3.2.1 出生前因素^[3] 流行病学调查已证实孕期精神刺激、胎儿宫内发育迟滞、孕期铅作业、孕期服药、感冒、吸毒、吸烟、嗜酒、腹部X线照射、弓形虫感染均可导致胎儿脑发育障碍。这次调查发现尤以孕期精神刺激、胎儿宫内发育迟滞(Intrauterine Growth Retardation, IUGR)、孕期铅作业对智力发育影响明显,其 χ^2 值分别为33.85、43.2、15.99, P值均小于0.005, OR为5.36。在由孕期精神刺激导致的54例MR患儿中,有45例其母为农村妇女,36例为计划外怀孕。导致MR的机理可能是孕妇情绪紧张、易发怒、恐惧和焦虑,使母体内的交感肾上腺机能活跃,激素和其它有害化学物质浓度剧增,并可能通过胎盘影响胎儿大脑和躯体的发育。可见孕期精神刺激是导致MR的一个重要因素, Lifschitz报道孕妇情绪障碍可影响子代认

知能力发育,支持该调查结论^[4-7]。

IUGR 患儿智能发育常落后于正常儿童。在胎儿期宫内营养不良对智力发育影响的形式是营养不足的孕妇易娩出低体重儿。目前一致认为长期在最低需要线以下的营养不良、特别在生后伴有社会环境刺激不足时,则极易发生 MR。因此加强孕期营养是预防 IUGR 的重要措施。

铅是神经毒性为主的重金属元素^[8],其神经毒性主要是导致中枢神经系统功能障碍。母孕期血铅过高可通过胎盘由母体进入胎儿体内,影响大脑正常发育。本次研究 26 名孕妇铅作业的后代,MR 组有 22 例,正常组仅 4 例,说明孕期铅作业可影响后代智力发育。

3.2.2 围产期因素 围产期窒息是引起 MR 的又一重要原因。程度较重和/或持续时间较长的窒息约有 20%~25% 的儿童会因缺氧性脑病而导致 MR。本文报道窒息引起 MR 31 例,与对照组比较 $\chi^2 = 17.33, P < 0.005, OR = 4.76$, 差异显著。颅内出血可造成脑损伤影响智力发育已有定论。在难产因素中,由于使用产钳所致颅内出血归入颅内出血因素中。因而难产与对照组比较 $\chi^2 = 8.49, P < 0.005$, 差异显著。

3.2.3 出生后因素 惊厥、脑外伤、脑炎脑膜炎因素与对照组比较其 P 值分别 $< 0.005, 0.025, 0.005$, 差异显著。经多因素分析,控制混杂因素后,可见惊厥有较大危险性, $OR = 3.6$ 。从调查资料分析,惊厥多为缺血缺氧性脑病、新生儿破伤风惊厥和高热惊厥。MR 组有 30% 与惊厥有关,是一个不容忽视的因素,应尽量避免。惊厥导致 MR 的机理是由于持续较长时间的惊厥导致脑缺氧,从而出现脑损伤。

3.3 社会心理因素

社会心理因素对小儿智力发育影响较大。现发现绝大多数 MR 均与社会心理因素有不同程度的关系,特别是轻度 MR^[9],在极端情况下甚至可致重度 MR。而良性环境刺激、良好的教育特别是早期教育,以及精神创伤和心理挫折等都与父母的职业、文化水平有关。父母受教育年限和职业性质是家庭文化背景的重要方面,家庭文化背景是影响儿童学习的重要因素之一。研究表明:儿童 MR 发生率与父母的职业文化水平密切相关。在同一职业、同一文化水平的父母其子女 MR 的发病率

与对照组比较有显著性差异, $P < 0.005$ 。同时也可看出文化水平越高,MR 的发病率越低,农民职业的父母其子女 MR 的发病率高于工人,工人高于干部。这可能是低文化水平父母孕期不重视保护自己,出生后有病不能及时医治,危害健康。同时还有一个重要原因就是幼儿的心理发展有一个关键时期,其年龄为 4 岁左右。父母是孩子的第一任教师,因而父母的文化水平和修养在一定程度上决定了他们对孩子的教育方法和质量。所以要提高下一代的智能必须提高父母的文化水平。

总之,精神发育迟滞严重影响我国人口素质^[10],对于精神发育迟滞 MR 的病因复杂,至今有部分原因不明,在总病例中占 53.8% (140/260),这一结果与张思霖的报道相一致。在已知发病因素中主要是遗传、围产期及惊厥和脑炎等因素。社会心理因素多造成轻度 MR。有时几个因素可同时存在,又互为因果。因此,应针对病因,采取积极措施,预防 MR 的发生。

参考文献:

- [1] 王新宪,朱庆生. 中国 0~6 岁残疾儿童抽样调查报告[M]. 北京:中国统计出版社,2001:66-77,94-103.
- [2] 史成礼. 关于优生学的若干资料(优生学史话)[J]. 优生与遗传,1990,(4):107.
- [3] Wilding M, Dale B, Marino M, et al. Mitochondrial aggregation patterns and activity in human oocytes and preimplantation embryos[J]. Hum Reprod, 2001, 16(5):909-917.
- [4] 徐斌,王效道. 心身医学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1990:122-125.
- [5] Camp BW, Broman SH, Nichols PL, et al. Maternal and neonatal risk factors for mental retardation: defining the 'at-risk' child[J]. Early Hum Dev, 1998, 50:159-173.
- [6] Jelliffe-Pawlow skill, Shaw GM, Nelson V, et al. Risk of mental retardation among children born with birth defects[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003, 157:545-550.
- [7] Chapman DA, Scott KG, Mason SA, et al. Early risk factors for mental retardation: role of maternal age and maternal education[J]. American Journal of Mental Retardation, 2002, 107(1):46-59.
- [8] 杨少萍,吴汉荣. 高铅血症对儿童神经行为功能影响的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2010(33):4950-4951.
- [9] 梁爱民,武英华,张秀玲,等. 北京市 0~6 岁儿童智力低下的现患率调查[J]. 中国实用儿科杂志, 2006,(11):829-831.
- [10] 王璐,王立文. 精神发育迟滞儿童伴随症状与病因分析[J]. 北京医学, 2010,(7):540-542.

(收稿日期 2010-12-25)