

CD103⁺ 树突状细胞与慢性免疫性炎症疾病研究进展

李俊奇 综述, 罗征秀 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R725. 6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0049-04

CD103⁺ Dendritic Cells in Chronic Immune-Inflammatory Diseases

Li Junqi, Luo Zhengxiu (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China*)

CD103⁺树突状细胞(CD103⁺dendritic cells, CD103⁺DCs)是一种能表达整合素 $\alpha_E\beta_7$ 的抗原提呈细胞,该细胞通过启动固有免疫应答、调节适应性免疫应答及诱导免疫耐受,调节机体免疫功能。慢性免疫性炎症疾病是机体免疫反应异常所致的慢性炎症反应,CD103⁺DCs 在慢性免疫性炎症疾病的发病过程中发挥重要作用。本文就 CD103⁺DCs 与慢性免疫性炎症疾病关系的研究进展进行综述,并进一步阐述可能相关的细胞和分子机制,以期为临床治疗提供参考。

1 CD103⁺DCs 概述

1.1 CD103⁺DCs 的来源和分布

树突状细胞(dendritic cells, DCs)是目前已知功能最强的抗原提呈细胞,按照其来源不同可分为两类,来源于髓系干细胞的髓样树突状细胞(myeloid dendritic cells, MDCs)和来源于淋巴系干细胞的淋巴样树突状细胞(lymphoid dendritic cells, LDCs)。CD103($\alpha_E\beta_7$)是整合素家族的一员,表达于上皮内淋巴细胞、DCs、调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)、肥大细胞等细胞表面,并与上皮细胞内的钙黏蛋白结合,参与调控细胞的增殖分化和迁移^[1]。CD103⁺DCs 属于 MDCs 中的一种^[2],广泛分布于淋巴组织(脾脏、淋巴结)和非淋巴组织(肠道、肺、肝脏、肾脏、皮肤等)中。

1.2 CD103⁺DCs 的成熟和迁移

按照 CD103⁺DCs 表达的共刺激分子水平,可将其分为非成熟 CD103⁺DCs 和成熟 CD103⁺DCs。非成熟 CD103⁺DCs 表达低水平共刺激分子,加工处理抗原能力强,并能在抗原刺激下发育成熟,高表达 CD40、CD80、CD86 等共刺激分子。Toll 样受体(toll-like receptors, TLRs)在 CD103⁺DCs 成熟过程中起重要作用,它参与抗原提呈,并通过髓样分化因子 88(myeloid differentiation factor 88, MyD88)依赖性或非 MyD88 依赖性途径进行信号转导。CD103⁺DCs 可表达多种 TLRs, Fujimoto K 等^[3]发现肠道固有层(lamina propria, LP)中的 CD103⁺DCs 可

分为 CD8 α^+ 和 CD8 α^- 两种亚型,CD103⁺CD8 α^+ DCs 表达 TLR3、TLR7、TLR9,而 CD103⁺CD8 α^- DCs 表达 TLR5、TLR9。Edelson B T 等^[2]通过动物实验研究发现,CD103⁺DCs 的发育与碱性亮氨酸拉链转录因子 ATF 样蛋白 3(basic leucine zipper transcription factor, ATF-like 3, Batf3)、干扰素调节因子 8(Interferon regulatory factor 8, IRF8)有关,Batf3 基因敲除小鼠肠道、肺、皮肤中 CD103⁺DCs 均显著减少,IRF8 基因突变小鼠肺、肠道及皮肤淋巴结中缺乏 CD103⁺DCs。外周 CD103⁺DCs 发育成熟后高表达 CC 类趋化因子受体 7(CC chemokine receptor 7, CCR7),并迁移至相应引流淋巴结,活化初始 T 细胞调节机体免疫功能。Johansson-Lindbom B 等^[4]认为 CCR7 参与 CD103⁺DCs 的迁移,他们发现 CCR7 基因敲除小鼠肠系膜淋巴结(mesenteric lymph nodes, MLN)中 CD103⁺DCs 显著低于对照组(18% $\pm$ 4% vs 36% $\pm$ 3%),而 LP 中的 CD103⁺DCs 表达水平无显著差异。类似结果在其他动物实验研究^[5]中也得到证实。

2 CD103⁺DCs 对 CD4⁺T 细胞分化发育的影响

CD103⁺DCs 不仅参与固有免疫应答,还能调控 CD4⁺T 细胞分化发育,影响 Tregs 和效应 T 细胞的平衡,从而调节适应性免疫应答。

2.1 对 Tregs 分化发育的影响

Tregs 主要来源于胸腺,也可由外周初始 CD4⁺T 细胞分化发育而来,它可以抑制 T 细胞活化、增殖,并分泌 IL-10、TGF- β 等细胞因子参与免疫调节。近年研究显示,正常小鼠肠系膜淋巴结 CD103⁺DCs 诱导 Foxp3⁺Tregs 分化发育水平显著高于 CD103⁻DCs^[6-7],认为 CD103⁺DCs 能特异性诱导 Foxp3⁺Tregs 分化发育,而 TGF- β 、吲哚胺 2,3-双氧化酶(indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO)和视黄酸(retinoic acid, RA)参与其分化发育^[8-9]。慢性炎症性肠病小鼠 CD103⁺DCs 分泌的 TGF- β 水平显著降低,体外培养发现加入 TGF- β 后 CD103⁺DCs 诱导的 Foxp3⁺Tregs 水平显著增高,加入抗

基金项目:国家自然科学基金面上项目,编号 81270086。

作者简介:李俊奇(1989.09~),女,硕士,主要从事小儿呼吸免疫疾病研究,E-mail: lijunqi28@163.com。

TGF- β 单克隆抗体,则 CD103⁺DCs 诱导的 Foxp3⁺Tregs 水平显著降低^[8]。另外,有学者发现阻断 IDO 后,CD103⁺DCs 诱导的 CD4⁺CD25⁺Tregs 水平显著降低($P < 0.05$)^[10]。RA 是维生素 A 的代谢产物,乙醛脱氢酶(aldehyde dehydrogenase,ALDH)是其限速酶,健康小鼠肠系膜淋巴结 CD103⁺DCs 高表达 ALDH,但在肠道炎症状态下 ALDH 表达下调,其活性下降,CD103⁺DCs 诱导的 Tregs 减少,推测炎症状态下 CD103⁺DCs 可能通过下调 ALDH 水平并抑制其活性,减少 RA 生成,抑制 Tregs 分化发育^[6]。

2.2 对其他效应 CD4⁺T 细胞的影响

不同环境下 CD103⁺DCs 对辅助性 T 细胞(helper T cell,Th cell)的分化产生不同的影响。King IL 等^[11]将皮肤淋巴结 CD103⁺DCs 与初始 T 细胞共培养发现 CD103⁺DCs 能诱导 Th0 细胞向 Th1 细胞分化。用卵清蛋白-脂多糖(ovalbumin-lipopolysaccharide,OVA-LPS)致敏小鼠的肺及纵隔淋巴结 CD103⁺DCs 与初始 T 细胞共培养,培养液中 IL-4⁺T 细胞、IL-13⁺T 细胞大量聚集,IL-4、IL-5、IL-13 水平升高,提示肺 CD103⁺DCs 在 OVA 刺激下促进 Th0 分化为 Th2 细胞^[12]。IL-33 启动后 CD103⁺DCs 增加,Th2 类细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13 等)及抗炎因子 IL-10 分泌增加,Th1 类细胞因子(如 IFN- γ)减少,提示 IL-33 启动的 CD103⁺DCs 促进 Th0 向 Th2 细胞分化^[13]。另外,CD103⁺DCs 对 Th 细胞的调节,还与其自身分泌的细胞因子密切相关,抗原刺激 CD103⁺DCs 产生大量 IL-1、IL-6,诱导 Th0 细胞向 Th17 细胞分化^[14]。

3 CD103⁺DCs 与慢性免疫性炎症疾病

慢性免疫性炎症疾病是机体免疫反应异常所导致的慢性炎症反应,主要包括自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等,炎症性疾病如炎症性肠病以及过敏性疾病如食物过敏、支气管哮喘、特应性皮炎等。CD103⁺DCs 在免疫反应中发挥着重要的作用,因此,CD103⁺DCs 在慢性免疫性炎症疾病中的作用成为研究者们关注的热点,这对人们认识慢性免疫性炎症疾病的发病机制及治疗具有重要意义。

3.1 CD103⁺DCs 与自身免疫性疾病

目前,自身免疫性疾病的确切发病机制尚不清楚,可能与免疫耐受的破坏、免疫调节异常及遗传因素等有关。CD103⁺DCs 参与免疫应答过程,但目前关于 CD103⁺DCs 对自身免疫性疾病影响的研究甚少。Sahu R 等^[15]通过动物实验发现,狼疮肾炎小鼠的肾脏中有大量 CD103⁺DCs 聚集,将狼疮肾炎小鼠与正常小鼠的肾脏 CD103⁺DCs 与正常小鼠的脾脏 CD4⁺T 细胞共同培养发现,狼疮肾炎组 CD103⁺DCs 相对增殖指数高于正常组,推测 CD103⁺DCs 可能对狼疮肾炎有保护作用。

3.2 CD103⁺DCs 与炎症性肠病

炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD)是一

组反复发作的慢性炎症性肠道疾病,其病因及发病机制目前尚不完全清楚,已知肠道黏膜免疫系统异常反应所导致的炎症反应在 IBD 发病中起重要作用。肠道 CD103⁺DCs 通过影响 Tregs 和效应 CD4⁺T 细胞平衡,导致促炎因子与抗炎因子平衡失调,引起肠道的慢性炎症。

CD103⁺DCs 广泛分布于肠道 LP、派尔集合淋巴结及 MLN 中,但在各个部位的分布具有明显差异。Strauch U G 等^[16]发现健康小鼠 CD103⁺DCs 主要聚集在 MLN 中,在 LP 中仅少量分布,但炎症性肠病小鼠 MLN 中的 CD103⁺DCs 数量明显减少,LP 中未检测到 CD103⁺DCs,提示炎症性肠病可导致肠道 CD103⁺DCs 数量减少。另有学者^[6]报道,炎症性肠病小鼠 MLN-CD103⁺DCs 诱导 Foxp3 表达的能力显著低于正常小鼠,CD4⁺T 细胞分泌的 IFN- γ 、IL-6 等促炎因子及 IFN- γ -CD4⁺T 细胞和 IL-17-CD4⁺T 细胞均升高,推测炎症性肠病可能影响 CD103⁺DCs 功能,导致其诱导 Tregs 分化发育的能力降低,出现 Tregs 与 Th 细胞失衡。肠炎组小鼠 CD103⁺DCs 数量明显低于对照组($P < 0.05$)^[17],加入 FMS 样的酪氨酸激酶 3 配体(FMS-like tyrosine kinase 3 ligand,Flt3L)可促进小鼠体内 CD103⁺DCs 表达增加,减轻肠道炎症^[18]。上述研究认为,CD103⁺DCs 可能对 IBD 有保护作用。CD103⁺DCs 还可促进肠道 CD4⁺T 细胞表达 CC 类趋化因子受体 9(CC chemokine receptor 9,CCR9)^[15],但 CCR9 在炎症性肠病中的作用目前尚存在争议。Keshav S 等^[19]对 436 例克罗恩病患者进行临床随机对照研究发现,口服 CCR9 拮抗剂,在维持期后期,试验组有 47% 的受试者症状缓解,而安慰剂组 31% 的受试者症状缓解,提示 CCR9 拮抗剂可用于克罗恩病的临床治疗,类似结果在其他动物研究中也得到证实^[20]。相反,Wurbel M A 等^[21]认为 CCR9 对炎症性肠病起保护作用,他们发现 CCR9 基因敲除小鼠炎症性肠病症状加重,肠道固有层 CD103⁺DCs 数量减少。

3.3 CD103⁺DCs 与食物过敏

食物过敏在发达国家极为普遍,在西方国家有 6%~8% 的儿童和 1%~4% 的成人受累^[22]。目前 CD103⁺DCs 在食物过敏中研究较少,Smit J J 等^[23]通过动物实验发现,食物过敏小鼠肠道 CD103⁺DCs 减少,给予 Flt3L 后,肠道 CD103⁺DCs 增加,特异性 IgE 及 Th2 类细胞因子产生减少,食物过敏症状好转。

3.4 CD103⁺DCs 与支气管哮喘

支气管哮喘的发病机制主要是 Tregs 与 Th 细胞失衡。近年研究发现,CD103⁺DCs 可能与哮喘相关,但 CD103⁺DCs 在哮喘中的作用尚存在争议。Engler DB 等^[24]发现哮喘组小鼠 CD103⁺DCs 水平显著低于非哮喘组,而幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,HP)感染哮喘组小鼠 CD103⁺DCs 水平较哮喘组显著增高,气道炎症减弱,气道高反应性降低;Batf3 基因敲除后小鼠肺内 CD103⁺DCs 缺乏,感染哮喘组小鼠气道炎症、气道高反应性与

哮喘组相比均无明显差异,提示 HP 感染可通过 CD103⁺ DCs 对支气管哮喘起缓解作用,而这一过程与 Batf3 密切相关。然而, Nakano H 等^[12]认为肺内缺乏 CD103⁺ DCs 可减轻气道炎症反应,他们发现肺 CD103⁺ DCs 促进初始 T 细胞分化为 Th2 细胞,体内缺乏 CD103⁺ DC 可减轻气道炎症。该研究同时发现,用 OVA-LPS 及屋尘螨致敏非淋巴组织中缺乏 CD103⁺ DCs 的小鼠,未诱导过敏性气道炎症产生,且 IL-4、IL-13、IL-17 水平较正常小鼠显著降低。

3.5 CD103⁺ DCs 与特应性皮炎

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)在发达国家有 10%~20% 儿童和 1%~3% 成人受累^[25],其发病机制复杂,目前认为 Th1/Th2 平衡失调是特应性皮炎的重要发病机制。在急性期,IL-4、IL-5、IL-13 水平升高,偏向于 Th2 反应亢进,慢性期则是以产生 IFN- γ 、IL-12 为主的 Th1 占优势的免疫应答。皮肤中存在两种 DCs,朗格汉斯细胞(langerhans cells, LCs)和皮肤 DCs(dermal DCs, dDCs)。Mohammed J 等^[26]发现皮肤角化细胞过度表达 TGF- β 1 可引起皮肤炎症及角化细胞过度增生。结果显示,皮肤引流淋巴结中 CD207⁺CD103⁺dDCs 表面 CD86 表达增加,CD207⁺CD103⁺dDCs 数量增加,且 CD4⁺IFN γ ⁺ 细胞增加,由此推测 TGF- β 1 可能通过影响 CD207⁺CD103⁺dDCs 增殖来改变 dDCs 在体内的平衡,从而促进皮炎的发生。

4 总结

CD103⁺ DCs 作为一种抗原提呈细胞,目前认为它在慢性免疫性炎症疾病的发生、发展过程中发挥重要作用。虽然近年来有人提出利用 Flt3L 增加 CD103⁺ DCs 及 Tregs 数量,从而减轻免疫反应,达到治疗慢性免疫性炎症疾病的目的,但是由于 CD103⁺ DCs 在慢性免疫性炎症疾病中的具体分子作用机制尚未完全清楚,它在慢性免疫性炎症疾病中的作用尚存在争议,因此,还有待于进一步研究。相信随着研究的深入,CD103⁺ DCs 会为研究慢性免疫性炎症疾病的发生、发展及临床治疗提供新的思路。

参考文献:

- [1] UCHIDA Y, KAWAI K, IBUSUKI A, et al. Role for E-cadherin as an inhibitory receptor on epidermal $\gamma\delta$ T cells [J]. J Immunol, 2011, 186(12): 6945-6954.
- [2] EDELSON B T, WUMESH K C, JUANG R, et al. Peripheral CD103⁺ dendritic cells form a unified subset developmentally related to CD8 α ⁺ conventional dendritic cells [J]. J Exp Med, 2010, 207(4): 823-836.
- [3] FUJIMOTO K, KARUPPUCHAMY T, TAKEMURA N, et al. A new subset of CD103⁺CD8 α ⁺ dendritic cells in the small intestine expresses TLR3, TLR7, and TLR9 and induces Th1 response and CTL activity [J]. J Immunol, 2011, 186(11): 6287-6295.
- [4] JOHANSSON-LINDBOM B, SVENSSON M, PABST O, et al. Functional specialization of gut CD103⁺ dendritic cells in the regulation of tissue-selective T cell homing [J]. J Exp Med, 2005, 202(8): 1063-1073.
- [5] HINTZEN G, OHL L, DEL RIO M L, et al. Induction of tolerance to innocuous inhaled antigen relies on a CCR7-dependent dendritic cell-mediated antigen transport to the bronchial lymph node [J]. J Immunol, 2006, 177(10): 7346-7354.
- [6] LAFFONT S, SIDDIQUI K R, POWRIE F. Intestinal inflammation abrogates the tolerogenic properties of MLN CD103⁺ dendritic cells [J]. Eur J Immunol, 2010, 40(7): 1877-1883.
- [7] WORTHINGTON J J, CZAJKOWSKA B I, MELTON A C, et al. Intestinal dendritic cells specialize to activate transforming growth factor- β and induce Foxp3⁺ regulatory T cells via integrin $\alpha\upsilon\beta$ 8 [J]. Gastroenterology, 2011, 141(5): 1802-1812.
- [8] COOMBES J L, SIDDIQUI K R, ARANCIBIA-CARCAMO C V, et al. A functionally specialized population of mucosal CD103⁺ DCs induces Foxp3⁺ regulatory T cells via a TGF- β -and retinoic acid-dependent mechanism [J]. J Exp Med, 2007, 204(8): 1757-1764.
- [9] DEL RIO M L, BERNHARDT G, RODRIGUEZ-BARBOSA J I, et al. Development and functional specialization of CD103⁺ dendritic cells [J]. Immunol Rev, 2010, 234(1): 268-281.
- [10] MATTEOLI G, MAZZINI E, ILIEV I D, et al. Gut CD103⁺ dendritic cells express indoleamine 2, 3-dioxygenase which influences T regulatory/T effector cell balance and oral tolerance induction [J]. Gut, 2010, 59(5): 595-604.
- [11] KING I L, KROENKE M A, SEGAL B M. GM-CSF-dependent, CD103⁺ dermal dendritic cells play a critical role in Th effector cell differentiation after subcutaneous immunization [J]. J Exp Med, 2010, 207(5): 953-961.
- [12] NAKANO H, FREE M E, WHITEHEAD G S, et al. Pulmonary CD103⁺ dendritic cells prime Th2 responses to inhaled allergens [J]. Mucosal Immunol, 2012, 5(1): 53-65.
- [13] DUAN L, CHEN J, ZHANG H, et al. Interleukin-33 ameliorates experimental colitis through promoting Th2/Foxp3⁺ regulatory T-cell responses in mice [J]. Mol Med, 2012, 18(1): 753-761.
- [14] JIAO Z, BEDOUI S, BRADY J L, et al. The Closely related CD103⁺ dendritic cells (DCs) and lymphoid-resident CD8⁺ DCs differ in their inflammatory functions [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91126.
- [15] SAHU R, BETHUNAICKAN R, SINGH S, et al. Structure and function of renal macrophages and dendritic cells from lupus-prone mice [J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(6): 1596-1607.
- [16] STRAUCHU G, GRUNWALD N, OBERMEIER F, et al. Loss of CD103⁺ intestinal dendritic cells during colonic inflammation [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(1): 21-29.
- [17] MAO J W, HUANG Y S, TANG H Y, et al. Flt3/Flt3L participates in the process of regulating dendritic cells and regulatory T cells in DSS-induced colitis [J]. Gastroenterol Res Pract, 2014, 2014: 483578. doi: 10.1155/2014/483578.
- [18] COLLINS C B, AHERNE C M, MCNAMEE E N, et al. Flt3 ligand expands CD103⁺ dendritic cells and FoxP3⁺ T regulatory cells, and attenuates Crohn's-like murine ileitis [J]. Gut, 2012, 61(8): 1154-1162.
- [19] KESHAV S, VAÑASEK T, NIV Y, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of CCX282-B, an orally-

- administered blocker of chemokine receptor CCR9, for patients with Crohn's disease [J]. PLoS One, 2013, 8(3): e60094.
- [20] WALTERS M J, WANG Y, LAI N, et al. Characterization of CCX282-B, an orally bioavailable antagonist of the CCR9 chemokine receptor, for treatment of inflammatory bowel disease [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2010, 335(1): 61-69.
- [21] WURBEL M A, LEBRAS S, IBOURK M, et al. CCL25/CCR9 interactions are not essential for colitis development but are required for innate immune cell protection from chronic experimental murine colitis [J]. Inflamm Bowel Dis, 2014, 20(7): 1165-1176.
- [22] SICHERER S H, SAMPSON H A. Food allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 125(2): S116-S125.
- [23] SMIT J J, BOL-SCHOENMAKERS M, HASSING I, et al. The role of intestinal dendritic cells subsets in the establishment of food allergy [J]. Clin Exp Allergy, 2011, 41(6): 890-898.
- [24] ENGLER D B, REUTER S, VAN WIJCK Y, et al. Effective treatment of allergic airway inflammation with Helicobacter pylori immunomodulators requires BATF3-dependent dendritic cells and IL-10 [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(32): 11810-11815.
- [25] GONZALEZ B, GUERRA C, MORRIS D, et al. Dendritic cells in infectious disease, hypersensitivity, and autoimmunity [J]. Int J Interferon Cytokine Mediator Res, 2010, 2(1): 137-147.
- [26] MOHAMMED J, GUNDERSON A J, KHONG H H, et al. TGFβ1 overexpression by keratinocytes alters skin dendritic cell homeostasis and enhances contact hypersensitivity [J]. J Invest Dermatol, 2013, 133(1): 135-143.
- (编辑:曾敏莉)
- (收稿日期:2014-10-14 修回日期:2015-01-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.019

· 综述 ·

极低出生体质量儿神经系统结局研究进展

蒋青莲 综述,包蕾 审校 (重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[中图分类号]R722

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)02-0052-04

New Trends of Neurologic Outcome in Very Low Birth Weight Infants

Jiang Qinglian, Bao Lei (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

近年来,随着围产医学、新生儿急救医学的迅速发展以及新生儿重症监护室(NICU)的建立,尤其是产前糖皮质激素、肺表面活性物质、机械通气等的临床合理应用^[1],极低出生体质量儿(VLBW,出生体质量<1 500 g)的存活率已有了明显提高。据 Hack M 等^[2]统计,美国 VLBW 占有所有新生儿的 2%,目前存活率已升高至 90%,亚洲发展中国家偏低,约 76%。然而,在 VLBW 存活率提高的同时,由于早产儿全身各器官系统的功能及结构发育极度不成熟,机体代偿能力差,导致其出生后出现很多并发症,如新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿高胆红素血症、缺氧缺血性脑损伤、颅内出血等,引起大脑损伤,使这些患儿的神经系统不良预后的发生率并没有按预期减少,约 10% 发生不同程度的脑性瘫痪,约 40% 随着年龄的增长,表现为轻度神经发育障碍,涉及到视听觉、认知、心理行为等方面^[3]。队列研究及横断面研究^[4,6]均有数据显示,儿童早期尤其是青春期的神经系统发育异常可持续存在并终身影响 VLBW 的生存质量。这已成为产科和新生儿科医师共同关注的重要问题,因而,了解 VLBW 可能出现的神经系统不良

结局,在婴幼儿早期给予干预,观察神经系统异常表现,发现危险因素,是预防和减少神经系统后遗症发生率的主要措施,也是明显改善其生存质量的重要手段。

1 脑瘫

脑瘫是影响 VLBW 存活率和生存质量最严重的后遗症,与正常出生体质量儿相比,VLBW 脑瘫的发生率明显升高。Oskoui M 等^[7]统计从 1985 年到 2011 年脑瘫的发生率为 2.11/1 000,VLBW 发生率为 59.18/1 000。尽管国内外对脑瘫尚无统一的定义,但对其描述基本一致,都强调了脑瘫为发育中大脑的非进行性损伤,其导致的运动功能障碍是动态的、可变的^[8]。因此,对脑瘫进行全面了解和研究并给予早期干预是改善和提高 VLBW 存活率的重要方法。

据欧洲 SCPE 统计^[9],脑瘫的类型中,88% 为痉挛性瘫痪(58% 双侧,30% 单侧),7% 为椎体外系型瘫痪,4% 为共济失调性瘫痪,1% 为混合型瘫痪。脑瘫的病因及发病机制尚不是十分清楚,目前认为,是一系列的不利因素导致的最终结果。早产和极低出生体质量是脑瘫