

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2503068

论著·临床研究

先天性心脏病儿童的神经发育评估：基于贝利婴儿发展量表和韦氏智力量表的 Meta 分析

孙梦婷¹ 罗曼君¹ 唐嘉鹏¹ 陈烨¹ 陈可彬¹ 邹琪¹ 阮霄睿¹
彭轶¹ 李詹雯¹ 文字婷¹ 周成璐¹ 王婷婷¹ 秦家碧²

(1.中南大学湘雅公共卫生学院流行病学与卫生统计学系, 湖南长沙 410013;
2.昆明医科大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系, 云南昆明 650500)

[摘要] **目的** 系统评估先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 患儿与健康对照儿童的神经发育差异。**方法** 全面检索 Web of Science、PubMed、Embase、万方数据库、中国知网、中国生物医学文献数据库和维普数据库, 共筛选出从建库至 2025 年 2 月公开发表的、关于采用贝利婴儿发展量表 (Bayley Scales of Infant Development, BSID) 和韦氏智力量表评估 CHD 患儿 (CHD 组) 与健康对照儿童 (对照组) 的神经发育状况的 33 篇文献, 共计 3 316 例儿童。以 Hedges' g 作为效应量指标。采用 Stata/SE 17.0 软件进行 Meta 分析、亚组分析、敏感性分析和发表偏倚分析。**结果** BSID-II 量表评估显示, 与对照组相比, CHD 组的智力发育指数 (Hedges' $g = -1.09$) 和精神运动发育指数 (Hedges' $g = -1.22$) 显著降低 (均 $P < 0.001$); BSID-III 量表评估显示, 与对照组相比, CHD 组的认知 (Hedges' $g = -0.78$)、语言 (Hedges' $g = -0.65$) 和运动能力 (Hedges' $g = -0.98$) 得分均明显降低 (均 $P < 0.001$); 韦氏智力量表评估显示, 与对照组相比, CHD 组的总智商 (Hedges' $g = -0.74$)、言语智商 (Hedges' $g = -0.86$) 和操作智商 (Hedges' $g = -0.67$) 均显著低于对照组 (均 $P < 0.001$)。**结论** CHD 患儿在认知、语言、运动功能及智力水平方面存在发育迟缓。 [中国当代儿科杂志, 2026, 28 (1): 30-41]

[关键词] 先天性心脏病; 神经发育; 贝利婴儿发展量表; 韦氏智力量表; 儿童

Neurodevelopmental assessment of children with congenital heart disease: a Meta analysis based on the Bayley Scales of Infant Development and Wechsler Intelligence Scale

SUN Meng-Ting, LUO Man-Jun, TANG Jia-Peng, CHEN Ye, CHEN Ke-Bin, ZOU Qi, RUAN Xiao-Rui, PENG Yuan, LI Zhan-Wen, WEN Yu-Ting, ZHOU Cheng-Lu, WANG Ting-Ting, QIN Jia-Bi. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming 650500, China (Qin J-B, Email: qinjiabi123@163.com)

Abstract: Objective To systematically evaluate neurodevelopmental differences between children with congenital heart disease (CHD) and healthy controls. **Methods** A comprehensive search was conducted in Web of Science, PubMed, Embase, Wanfang Data, China National Knowledge Infrastructure, Chinese Biomedical Literature Service System, and VIP Database to identify studies published from database inception to February 2025 that assessed the neurodevelopment of children with CHD (CHD group) and healthy controls (control group) using the Bayley Scales of Infant Development (BSID) and the Wechsler Intelligence Scale. In total, 33 studies involving 3 316 children were included. Hedges' g was used as the effect size. Meta analysis, subgroup analysis, sensitivity analysis, and publication bias analysis were performed using STATA/SE 17.0. **Results** Based on BSID-II, compared with the control group, the

[收稿日期] 2025-03-13; [接受日期] 2025-07-08

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (82473644、82404362); 湖南省杰出青年基金项目 (2022JJ10087); 2024 年度中南大学研究生校企联合创新项目 (2024XQLH048); 2025 年湖南省研究生科研创新项目 (CX20250389、CX20250144)。

[作者简介] 孙梦婷, 女, 博士研究生。

[通信作者] 秦家碧, 男, 教授。Email: qinjiabi123@163.com。

CHD group had significantly lower mental development index (*Hedges' g*=-1.09) and psychomotor development index (*Hedges' g*=-1.22) scores (both $P<0.001$). Based on BSID-III, compared with the control group, the CHD group had markedly lower scores in cognition (*Hedges' g*=-0.78), language (*Hedges' g*=-0.65), and motor (*Hedges' g*=-0.98) (all $P<0.001$). The Wechsler Intelligence Scale indicated that, compared with the control group, the CHD group had significantly lower full-scale intelligence quotient (*Hedges' g*=-0.74), verbal intelligence quotient (*Hedges' g*=-0.86), and performance intelligence quotient (*Hedges' g*=-0.67) (all $P<0.001$). **Conclusions** Children with CHD exhibit developmental delays in cognition, language, motor function, and intelligence.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(1): 30-41]

Key words: Congenital heart disease; Neurodevelopment; Bayley Scales of Infant Development; Wechsler Intelligence Scale; Child

先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 是最常见的出生缺陷, 全球及中国的患病率呈上升趋势, 最新数据分别达 8.22%^[1] 和 8.98%^[2-3]。随着诊疗技术的快速发展, CHD 患儿的生存率显著提高, 但神经发育迟缓问题随之凸显, 成为影响长期预后的关键挑战^[4]。这种迟缓可能源于胎儿期异常血流动力学所致的脑灌注与氧供不足^[5-6]。临床发现, CHD 儿童在学龄前及学龄期普遍存在运动、语言、记忆及信息处理速度等多维度发育落后, 部分患儿智商偏低^[7]。这些缺陷不仅阻碍其学业与社交发展, 更可能对成年后的职业生涯造成深远影响^[8]。尽管国际上已采用贝利婴儿发展量表 (Bayley Scales of Infant Development, BSID) 等工具对 CHD 儿童神经发育进行评估, 但现有研究多局限于西方国家, 且样本量普遍较小, 导致统计效力不足。尤其在中国这一高发地区, 相关研究虽已起步, 却迫切需要系统性的数据整合。基于此, 本研究通过 Meta 分析的方法, 综合评估 CHD 儿童在认知、语言、运动功能及智商等方面的发育水平, 并与健康儿童进行比较, 同时通过亚组分析和敏感性分析探讨潜在异质性来源, 旨在为 CHD 儿童神经发育迟缓的筛查与干预提供循证医学支持。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索 Web of Science、PubMed、Embase、万方数据库、中国知网、中国生物医学文献数据库及维普数据库中采用 BSID 量表 (包括 BSID- II 和 BSID- III) 和韦氏智力量表对 CHD 儿童与健康对照儿童的神经发育状况进行评估的研究, 同时追溯纳入文献的参考文献, 补充获取相关文献。中文检索词为“先天性心脏病”“先天性心脏缺陷”“贝利婴儿发展量表”“韦氏儿童智力量

表”; 英文检索词为“congenital heart disease”“Bayley Scales of Infant Development II”“Bayley Scales of Infant Development III”“Wechsler Intelligence Scale for Children”“Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence”。采取主题词与自由词相结合的方式, 检索时间为各数据库建库至 2025 年 2 月 20 日。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准: (1) 研究对象为 CHD 儿童; (2) 采用 BSID 量表或韦氏智力量表评估; (3) 结果以均值 ± 标准差表示; (4) 设有健康对照组; (5) 研究设计为队列、病例对照或横断面研究。

排除标准: (1) 缺乏原始数据; (2) 会议纪要、综述、社论、评论及非同行评审报告等; (3) 重复文献。

1.3 文献筛选与资料提取

由两名研究者独立筛选文献、提取数据及进行质量评估。如有分歧, 通过讨论或咨询通信作者予以解决。提取的数据包括第一作者、发表年份、研究所在地区、研究设计类型、病例组与对照组样本量、结局测量工具、评估年龄、量表各项得分、是否手术治疗等。

1.4 文献质量评价

采用 Newcastle-Ottawa 量表评估队列研究和病例对照研究的质量: 当评分 ≥ 7 分时, 认为该研究的质量较高^[9]。采用美国医疗研究与质量署标准评估横断面研究的质量: 8~11 分代表高质量, 4~7 分代表中等质量, ≤ 3 分代表低质量^[10]。

1.5 量表内容

(1) BSID 量表适用于 1~42 月龄儿童, 其中 BSID- II 量表包括智力发育指数 (mental development index, MDI) 和精神运动发育指数 (psychomotor development index, PDI); BSID- III 量表包括认知复合评分 (cognitive composite score, CCS)、语言复合评分 (language composite score,

LCS) 和运动能力复合评分 (motor composite score, MCS), 标准得分均为 100 ± 15 [11-12], 其子测验 (接受性/表达性语言、精细/粗大运动) 评分为 10 ± 3 [13-14]。

(2) 韦氏智力量表分为学前及初小智力量表 (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, WPPSI) 和儿童智力量表 (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC) [15-16]。WPPSI 适用于 2 岁 6 个月至 7 岁 7 个月的儿童; WISC 适用于 6 岁至 16 岁 11 个月的儿童。WPPSI 包括总智商 (full-scale intelligence quotient, FIQ)、语言智商 (verbal intelligence quotient, VIQ) 和操作智商 (performance intelligence quotient, PIQ); WISC-IV/V 则主要包括 FIQ 及多个认知指数, 标准得分均为 100 ± 15 , 其子测验评分为 10 ± 3 [17]。

1.6 统计学分析

采用 *Hedges' g* 计算 CHD 患儿与健康对照在神经发育得分方面的差异的效应量。*Hedges' g* 值的大小反映效应强度 (0.2 为小效应, 0.5 为中等效应, 0.8 及以上为大效应), 负值表示 CHD 患儿的得分低

于健康对照。研究间的异质性通过 Cochran's *Q* 检验 (检验水准 $\alpha=0.10$) 和 *I*² 统计量进行评估。若异质性不显著 ($P \geq 0.10$) 且 *I*² 值较低 (<50%), 提示研究间一致性较好, 采用固定效应模型分析; 若异质性显著 ($P < 0.10$) 或 *I*² 值较高 ($\geq 50\%$), 则采用随机效应模型分析。为探讨异质性的来源, 进行亚组分析, 分层变量包括研究设计、地区、样本量、匹配情况、研究质量评分及 CHD 亚型。采用逐项剔除法进行敏感性分析, 采用 Egger 检验 ($P < 0.1$) 和漏斗图评估发表偏倚。所有统计分析均在 Stata/SE 17.0 (StataCorp LLC) 中完成, 显著性水平设定为 0.05 (双侧检验)。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索出 882 篇文献, 根据纳入和排除标准剔除 849 篇, 最终纳入 33 篇文献。其中, 有关 BSID-III 量表的研究 11 篇 [15, 18-27], BSID-II 量表的研究 10 篇 [28-37], 韦氏智力量表的研究 12 篇 [38-49]。筛选流程见图 1, 纳入文献的基本特征见表 1。

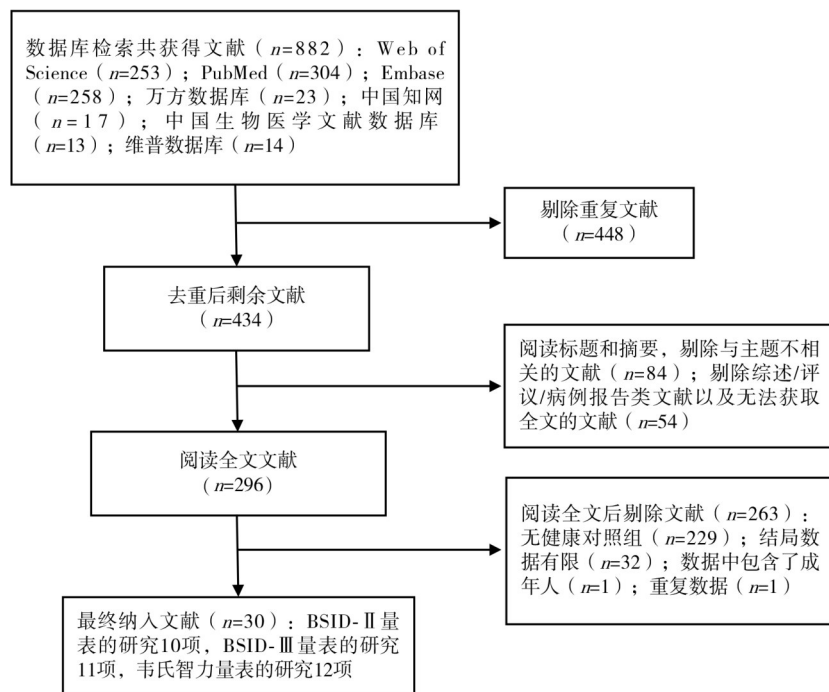


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献的基本特征

文献	研究类型	样本量 (例)		结局测量工具	测量时年龄 (均值/范围, 月)	CHD 类型	评分指标	是否接受手术治疗	质量评分
		对照组	CHD 组						
Provost 2023 ^[15]	队列	31	20	BSID-III	12	混合型	CCS、LCS、RC、EC、MCS、FM、GM	是	6
Speckert 2025 ^[18]	队列	42	51	BSID-III	12	混合型	CCS	是	7
Steger 2023 ^[19]	队列	30	88/86/88 [#]	BSID-III	12	混合型	CCS、LCS、MCS	是	7
Sadhvani 2022 ^[20]	队列	25	48	BSID-III	18~24	混合型	CCS、LCS、RC、EC、MCS、FM、GM	是	7
Hottinger 2022 ^[21]	队列	40	85	BSID-III	12	混合型	CCS、LCS、MCS	是	6
Yoshida 2020 ^[22]	队列	81	67	BSID-III	36	混合型	CCS、LCS、RC、EC、MCS、FM、GM	是	6
Meuwly 2019 ^[23]	队列	37	74	BSID-III	12	混合型	CCS、LCS、MCS	是	7
Goldsworthy 2016 ^[24]	队列	70	105	BSID-III	24	混合型	CCS、LCS、RC、EC、MCS、FM、GM	是	6
Hallioglu 2015 ^[25]	队列	24	37	BSID-III	1~41	混合型	CCS、LCS、RC、EC、MCS、FM、GM	是(n=16); 否(n=21)	6
Chen 2015 ^[26]	队列	14	10	BSID-III	3	复杂型	CCS、LCS、MCS	是	6
Cheatham 2015 ^[27]	队列	6	18	BSID-III	6	左心发育不良综合征	CCS、LCS、MCS	是	8
桂娟 2019 ^[28]	队列	20	116	BSID-II	18	混合型	MDI、PDI	是	6
钟秀兰 2018 ^[29]	横断面	100	100	BSID-II	0~12	无	MDI、PDI	否	8
Yilmaz 2018 ^[30]	横断面	33	32	BSID-II	6~42	发绀型	MDI、PDI	是	4
Rollins 2017 ^[31]	队列	13	48	BSID-II	12	混合型	MDI、PDI	是	7
杨望 2015 ^{[32]*}	横断面	110	164	BSID-II	3~30	发绀型(n=31); 非发绀型(n=133)	MDI、PDI	否	8
Puosi 2011 ^{[33]*}	队列	41	36	BSID-II	30	左心发育不良综合征(n=22); 单心室(n=14)	MDI	是	7
Matsuzaki 2010 ^[34]	队列	108	39	BSID-II	12	室间隔缺损	MDI、PDI	是	6
Sarajuuri 2010 ^{[35]*}	队列	42	36	BSID-II	30.2	左心发育不良综合征(n=22); 单心室(n=14)	MDI、PDI	是	9
Matsuzaki 2008 ^[36]	横断面	94	24	BSID-II	11.5~12.5	室间隔缺损; 大动脉转位	MDI、PDI	是	6
Schultz 2005 ^[37]	队列	13	11	BSID-II	12	混合型	MDI、PDI	是	9
Vasserman 2024 ^[38]	横断面	38	38	WISC-V	72~192	混合型	FIQ、GAI、VCI、VSI、WMI、PSI、SI、VO、BD	是	7
Provost 2024 ^[39]	队列	28	24	WPPSI	41~47	混合型	GAI、VCI、VSI、IN、BD	是	6
Ma 2020 ^[40]	横断面	13	10	WISC	TOF 组: 120; 对照组: 117	TOF	FIQ、VIQ、PIQ	是	6
Sterken 2016 ^{[41]*}	队列	149	207	WPPSI	48~84	混合型	FIQ、VIQ、PIQ	是	8

表 1 (续)

文献	研究类型	样本量 (例)		结局测量工具	测量时年龄 (均值/范围, 月)	CHD 类型	评分指标	是否接受手术治疗	质量评分
		对照组	CHD 组						
Sarrechia 2015 ^{[42]*}	横断面	46	46	WISC-III	72~144	继发孔型房间隔缺损(<i>n</i> =18); 室间隔缺损(<i>n</i> =28)	FIQ、SI、PA、BD、VO	是	5
Sarrechia 2013 ^[43]	横断面	15	15	WISC-III	60~144	房间隔缺损; 室间隔缺损	FIQ、PC、BD、IN、VO	是	8
Schaefer 2013 ^[44]	队列	40	59	WISC-IV	137~203	混合型	FIQ、VCI、PRI、WMI、PSI	是	8
管国涛 2011 ^{[45]*}	横断面	34	34	WISC	72~156	室间隔缺损	FIQ、VIQ、PIQ	是	8
Miatton 2007 ^{[46]*}	横断面	18	35	WISC-III	72~144	TOF(<i>n</i> =18); 非发绀型(<i>n</i> =17)	FIQ、PC、BD、IN、VO	是	9
Miatton 2007 ^[47]	横断面	43	43	WISC-III	72~144	混合型	FIQ、PC、BD、IN、VO	是	5
Yang 1994 ^{[48]*}	横断面	39	39	WPPSI/WISC	60~96/108~168	房间隔缺损 (<i>n</i> =27); 室间隔缺损 (<i>n</i> =12)	FIQ、VIQ、PIQ	是	5
刘美兰 1992 ^[49]	横断面	39	39	WISC	60~168	房间隔缺损; 室间隔缺损	FIQ、VIQ、PIQ	否	8

注: *CHD 患儿中 88 例有认知复合评分, 86 例有语言复合评分, 88 例有运动复合评分。*研究中包含不同年龄组或不同 CHD 类型的结局数据, 在 Meta 分析中均作为独立数据组处理。[CHD] 先天性心脏病; [TOF] 法洛四联症; [BSID-III] 贝利婴儿发展量表第 3 版; [CCS] 认知复合评分; [LCS] 语言复合评分; [RC] 接受性交流; [EC] 表达性交流; [MCS] 运动能力复合评分; [FM] 精细运动; [GM] 粗大运动; [BSID-II] 贝利婴儿发展量表第 2 版; [MDI] 智力发育指数; [PDI] 精神运动发育指数; [WISC-V] 韦氏儿童智力量表第 5 版; [FIQ] 总智商; [GAI] 一般能力指数; [VCI] 言语理解指数; [VSI] 视觉空间指数; [WMI] 工作记忆指数; [PSI] 加工速度指数; [SI] 类同测验; [VO] 词汇; [BD] 积木设计; [WPPSI] 韦氏学前及初小智力量表; [IN] 常识; [VIQ] 语言智商; [PIQ] 操作智商; [WISC-III] 韦氏儿童智力量表第 3 版; [PA] 图片排列; [PC] 图片补缺; [WISC-IV] 韦氏儿童智力量表第 4 版。

2.2 文献的基本特征与质量评价

纳入的 21 项 BSID 量表研究共涉及 2 189 名受试者, 12 项韦氏智力量表研究共涉及 1 127 名受试者。所纳入的研究质量均为中、高质量, 见表 1。此外, 部分研究中包含不同年龄组或 CHD 类型的数据, 在 Meta 分析中均作为独立数据组处理。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 BSID-II 量表分析结果

图 2 显示了 CHD 组与对照组在 BSID-II 量表得分上的 Meta 分析结果。研究间异质性高 (MDI: $I^2=91.58%$; PDI: $I^2=93.00%$), 采用随机效应模型进行分析。结果显示, 与对照组相比, CHD 组在 MDI 和 PDI 得分上均显著降低 (MDI: *Hedges's g* = -1.09, 95%CI: -1.56~ -0.63; PDI: *Hedges's g* = -1.22, 95%CI:

-1.75~-0.70) (均 $P<0.001$)。

2.3.2 BSID-III 量表分析结果

图 3 显示了 CHD 组与对照组在 BSID-III 量表得分上的 Meta 分析结果。研究间异质性较低 (CCS: $I^2=0.00%$; LCS: $I^2=47.89%$; MCS: $I^2=45.23%$), 采用固定效应模型进行分析。结果显示, 与对照组相比, CHD 组在 CCS、LCS 和 MCS 得分上均显著降低 (CCS: *Hedges's g* = -0.78, 95%CI: -0.91~ -0.65; LCS: *Hedges's g* = -0.65, 95%CI: -0.79~ -0.51; MCS: *Hedges's g* = -0.98, 95%CI: -1.12~ -0.83) (均 $P<0.001$)。此外, CHD 组在接受性交流、表达性交流、精细运动和粗大运动上的得分均显著低于对照组 ($P<0.001$) (表 2)。

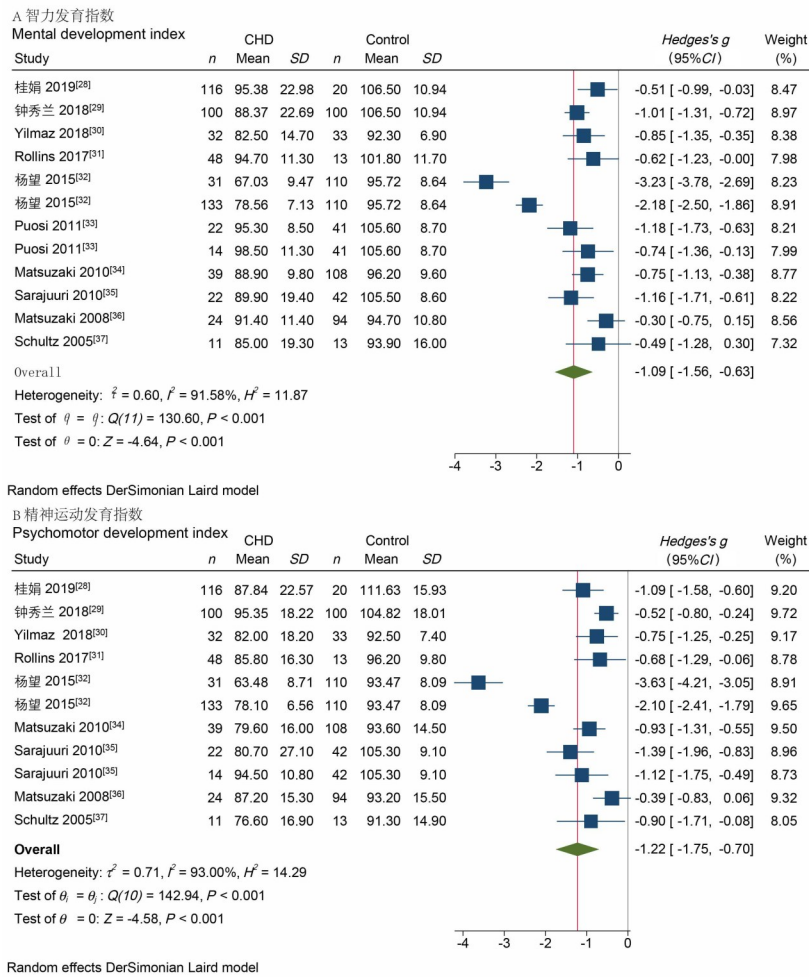


图 2 CHD 组与对照组在 BSID- II 量表得分上的 Meta 分析森林图

表 2 BSID 量表和韦氏智力量表子测验的 Meta 分析结果

量表类型	异质性		Hedges's g (95%CI)	P
	P	I ² (%)		
BSID-III				
接受性交流	0.675	0.00	-0.84(-1.03~-0.66)	<0.001
表达性交流	0.761	0.00	-0.81(-1.00~-0.63)	<0.001
精细运动	0.002	84.14	-0.78(-1.27~-0.30)	<0.001
粗大运动	0.787	0.00	-0.90(-1.09~-0.72)	<0.001
WISC-III				
图片补缺	0.963	0.00	-0.53(-0.81~-0.24)	<0.001
积木设计	0.109	40.40	-0.46(-0.65~-0.26)	<0.001
常识	0.668	0.00	-0.52(-0.77~-0.27)	<0.001
词汇	0.260	22.14	-0.52(-0.73~-0.31)	<0.001
类同测验	0.001	85.53	-0.38(-1.21~0.44)	0.363
图片排列	0.050	73.89	-0.62(-1.46~0.22)	0.147
WISC-IV				
言语理解指数	0.371	4.43	-0.53(-0.78~-0.29)	<0.001
知觉推理指数	0.515	0.00	-0.78(-1.06~-0.50)	<0.001
工作记忆指数	0.763	0.00	-0.69(-0.97~-0.42)	<0.001
加工速度指数	0.017	75.65	-0.72(-1.31~-0.13)	0.017
一般能力指数	0.370	0.00	-1.07(-1.43~-0.70)	<0.001
WISC-V				
视觉空间指数	0.223	32.81	-0.89(-1.25~-0.53)	<0.001

注: [BSID-III] 贝利婴儿发展量表第3版; [WISC-III] 韦氏儿童智力量表第3版; [WISC-IV] 韦氏儿童智力量表第4版; [WISC-V] 韦氏儿童智力量表第5版。

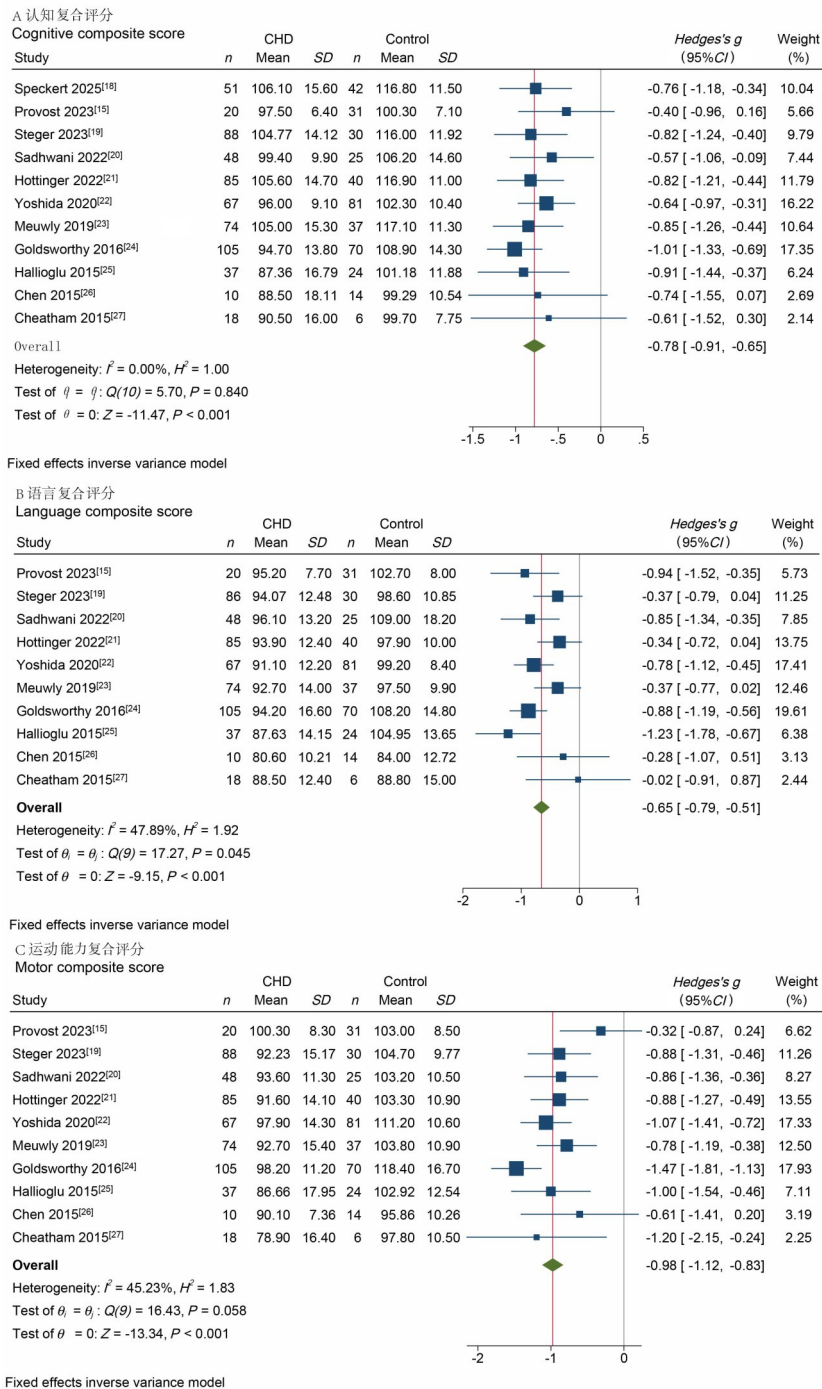


图3 CHD组与对照组在BSID-III量表得分上的Meta分析森林图

2.3.3 韦氏智力量表分析结果 图4显示了CHD组与对照组在韦氏智力量表得分上的Meta分析结果。涉及FIQ和PIQ的研究间异质性较低 (FIQ: $I^2=47.68\%$; PIQ: $I^2=0.00\%$), 采用固定效应模型进行分析。涉及VIQ的研究间异质性较高 ($I^2=74.20\%$), 采用随机效应模型进行分析。结果显示, CHD组的FIQ、PIQ和VIQ得分均显著低于

对照组 (FIQ: Hedges's $g=-0.74$, 95%CI: $-0.86\sim-0.61$; VIQ: Hedges's $g=-0.86$, 95%CI: $-1.22\sim-0.49$; PIQ: Hedges's $g=-0.67$, 95%CI: $-0.83\sim-0.50$) (均 $P<0.001$)。

CHD组在图片补缺、积木设计、常识、词汇, 以及言语理解指数、知觉推理指数等子测验方面的得分均显著低于对照组 ($P<0.05$), 见表2。

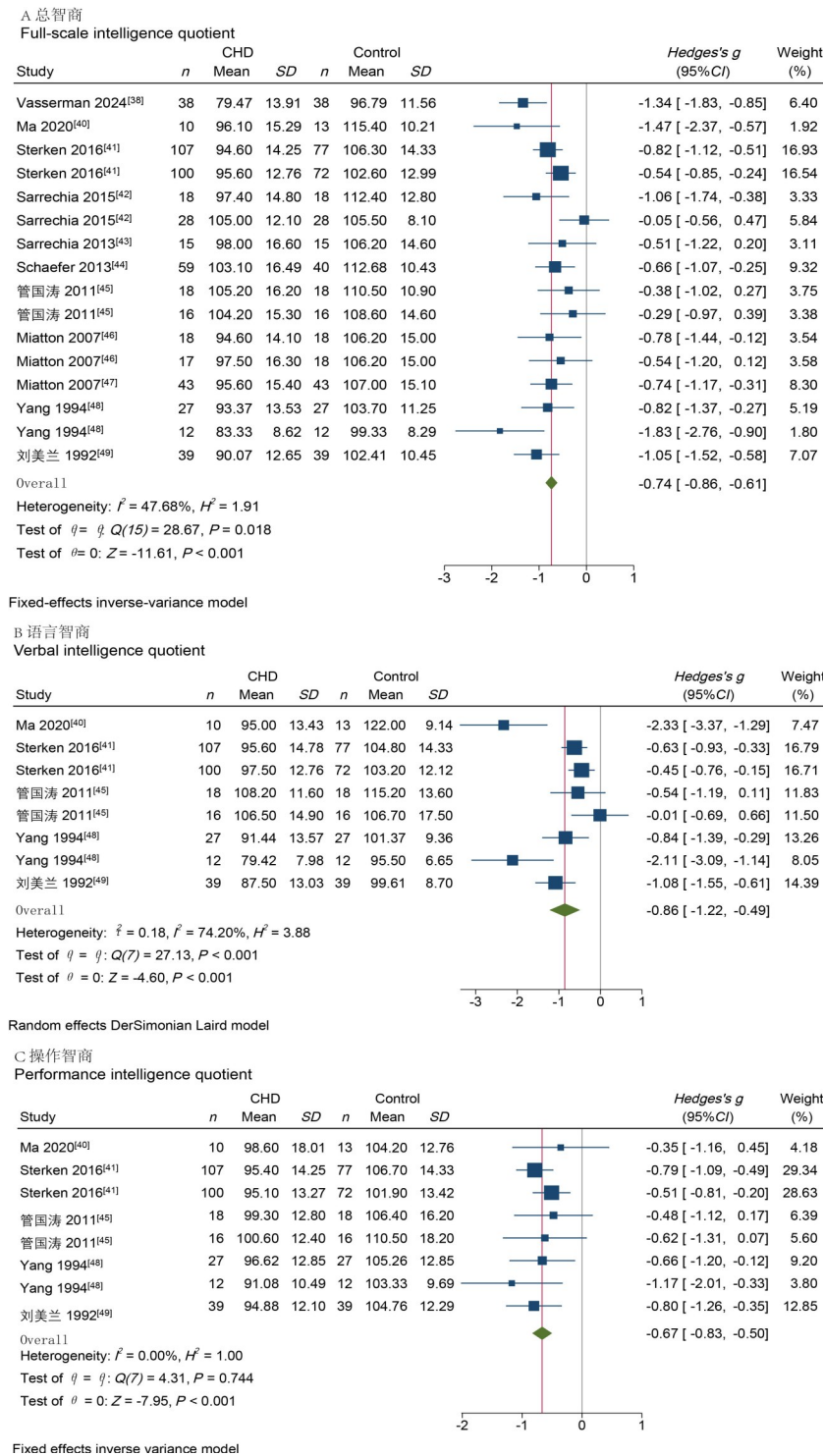


图 4 CHD 组与对照组在韦氏智力量表得分上的 Meta 分析森林图

2.4 亚组分析

根据研究设计类型（队列研究、横断面研究）、地区分布（亚洲、欧洲、北美洲和大洋洲）、CHD 组和对照组是否匹配、样本量大小（ <100 、 ≥ 100 ）、研究质量评分（高质量、中等质量）以及 CHD 亚型（发绀型、非发绀型和混合型）对合并

效应量 Hedges's *g* 进行了亚组分析。对有关 BSID-II 量表的研究分析显示，研究质量评分可能是 MDI 异质性的来源（ $P=0.026$ ）。对有关 BSID-III 量表的研究分析显示，地区分布可能是 LCS（ $P=0.017$ ）和 MCS（ $P=0.007$ ）异质性的来源。对有关韦氏智力量表的研究分析显示，地区分布可能是 FIQ（ $P=$

0.015) 异质性的来源, 而研究质量评分 ($P=0.043$) 和 CHD 亚型 ($P=0.003$) 可能是 VIQ 异质性的来源。亚组分析中, 发绀型 CHD 的合并效应量 ($Hedges's\ g=-2.33$) 大于非发绀型 CHD ($Hedges's\ g=-0.86$), 提示发绀型 CHD 可能与 VIQ 更明显的下降相关。

2.5 敏感性分析

敏感性分析显示, 在逐一剔除单个研究后, 合并效应量始终保持稳定。具体而言, 在 BSID-II 量表中, MDI 的 $Hedges's\ g$ 变化范围为 $-0.91\sim-1.17$, PDI 的变化范围为 $-0.99\sim-1.31$; 在 BSID-III 量表中, CCS 的 $Hedges's\ g$ 变化范围为 $-0.73\sim-0.81$, LCS 为 $-0.60\sim-0.70$, MCS 为 $-0.87\sim-1.02$; 在韦氏智力量表中, FIQ 的 $Hedges's\ g$ 变化范围为 $-0.70\sim-0.78$, VIQ 为 $-0.72\sim-0.96$, PIQ 为 $-0.61\sim-0.73$ 。各分析的 95%CI 均未跨越无效线, 统计学显著性均得以保持 ($P<0.001$)。未发现任何单一研究对总体效应量产生不成比例的影响, 提示研究结果具有良好的稳健性。

2.6 发表偏倚

Egger 回归分析和漏斗图结果显示, 除 BSID-II 量表的 MDI (漏斗图提示) 及韦氏智力量表的 VIQ (Egger 回归检验: $P=0.045$) 存在潜在发表偏倚外, 其余指标均未发现明显发表偏倚 ($P>0.1$)。经剪切填补法调整后, MDI 的效应量 $Hedges's\ g=-1.31$ (95%CI: $-1.73\sim-0.88$), VIQ 的效应量 $Hedges's\ g=-0.86$ (95%CI: $-1.22\sim-0.49$), 提示结果稳健。

3 讨论

本研究通过对 BSID 量表 (II 版、III 版) 及韦氏智力量表进行 Meta 分析, 系统性地评估了 CHD 儿童与健康对照儿童的神经发育差异。本研究结果显示, CHD 儿童在多个核心神经发育领域均表现出显著落后, 包括认知、语言、运动功能及智力水平。这些发现不仅在统计学上具有显著性, 其效应量也达到了较高的水平, 这提示该神经发育落后在临床实践中具有重要的潜在意义。CHD 对神经发育的不利影响可能源于多重机制, 包括脑部缺氧与血流动力学异常、围手术期应激与损伤, 以及遗传和表观遗传因素。值得注意的是, CHD 对神经发育的影响并非仅限于婴幼儿期 (基于 BSID 量表的评估), 在学龄前及学龄期 (基于

WPPSI/WISC 的评估) 同样存在智力发育落后, 说明这种不利影响可能具有持续性。因此, 早期识别与干预尤为关键。本研究从全球视角综合评估 CHD 对儿童神经发育的广泛影响, 为相关临床干预提供了更具说服力的循证依据。

尽管近年来有关 CHD 儿童神经发育的研究逐渐增多, 但大多数研究样本量有限 (10~300 例), 结果分散, 难以形成整体性的认识。本研究通过 Meta 分析整合现有证据, 显著提高了统计效能, 增强了结果的稳健性和外部推广性。值得指出的是, 虽然 BSID 量表和韦氏智力量表是国际公认的神经发育评估工具, 但部分研究在具体应用中未对语言、运动等不同功能维度进行细化区分, 这可能影响结果的精确性与可比性。

本研究的亚组分析进一步揭示了神经发育结局中异质性的潜在来源。结果显示, 地理区域可能是 LCS、MCS 和 FIQ 的异质性来源, 而研究质量评分和 CHD 亚型则可能是 VIQ 的异质性来源。地理区域差异可能与医疗资源可及性、社会经济水平以及语言与文化背景相关, 这些因素均可能通过教育环境和康复服务的差异间接影响神经发育结局。研究质量评分的作用则提示方法学设计、样本选择及评估工具的差异会对效应估计产生重要影响, 强调了未来研究在设计 and 报告方面需要更高的规范性。本 Meta 分析显示, 发绀型 CHD ($Hedges's\ g=-2.33$) 对 VIQ 的负面影响显著大于非发绀型 CHD ($Hedges's\ g=-0.86$), 提示发绀型 CHD 所导致的生理性缺氧可能对大脑中负责言语和抽象思维的特定功能区域造成了更严重的损害。这与 Feldmann 等^[50] 的研究结果一致。这种差异可能源于复杂 CHD 导致的脑部低灌注与慢性缺氧^[51], 以及更复杂的手术与术后恢复过程^[52]。既往 Karsdorp 等^[53] 指出, 重度 CHD 儿童 PIQ 受损更为显著, 而本研究中 VIQ 受损尤为突出, 或因所纳入的发绀型 CHD 病例以法洛四联症为主。法洛四联症患者因术前长期低氧血症和术后循环动力学改变, 更易出现语言功能的持续性损害。Ma 等^[40] 亦发现, 法洛四联症术后皮质厚度减少与 VIQ 下降相关, 为这一推测提供了神经影像学证据。

目前, 国内外 BSID 量表用于评估 CHD 婴幼儿神经发育的 Meta 分析仅有 4 项^[54-57], 且存在局限性: (1) 多数研究未设健康对照组, 仅与标准均值比较, 可能高估或低估 CHD 的影响; (2) 研究范围受限, 部分研究仅关注单一维度, 如 Sprong

等^[55]仅评估重度 CHD 患儿的运动发育，而 Snookes 等^[57]仅分析术后 CHD 儿童的认知和运动发育情况；(3) CHD 亚型覆盖不全面：Huisenga 等^[56]仅分析复杂型 CHD，Turner 等^[54]和 Sprong 等^[55]则仅关注危重型 CHD。此外，Huisenga 等^[56]的研究主要基于欧洲和北美的数据，而本研究则纳入了亚洲的研究，扩展了地域代表性。关于韦氏智力量表，Feldmann 等^[50]仅探讨了总的智力水平；Karsdorp 等^[53]对中国研究的覆盖有限；Mills 等^[58]则聚焦青少年 CHD 患者。本研究的优势在于同时整合 BSID 量表和韦氏智力量表，并纳入健康对照儿童进行直接比较，从而更准确地评估 CHD 对神经发育的影响。

本研究存在的局限包括：(1) 仅纳入 BSID 量表和韦氏智力量表有关研究，可能限制对 CHD 相关神经发育的全面评估；(2) 手术方式等手术相关因素因原始文献信息不足未纳入分析；(3) 多数样本来自国外，诊疗策略和康复的差异可能影响外部适用性；(4) 缺乏心脏科专家参与，未来应加强多学科合作以提升临床指导价值。

综上所述，本 Meta 分析表明，与健康儿童相比，CHD 儿童在认知、语言、运动及智力水平各维度均显著落后，凸显了早期系统性筛查与干预的紧迫性。未来应整合多中心数据，深入探究不同 CHD 亚型、手术方式等因素对神经发育的影响机制，为制定个体化干预策略提供依据，从而进一步改善患儿的远期预后。

作者贡献声明：孙梦婷负责研究设计、文献筛选、分析数据、论文撰写；罗曼君负责文献筛选、文献质量评价；唐嘉鹏、陈焯、陈可彬、邹琪负责数据收集与分析；阮霄睿、彭轶、李詹雯、文字婷和周成璐负责图表制作；王婷婷和秦家碧负责研究设计、写作指导，并负责获取研究经费。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Liu Y, Chen S, Zühlke L, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies[J]. *Int J Epidemiol*, 2019, 48(2): 455-463. PMID: 30783674. PMCID: PMC6469300. DOI: 10.1093/ije/dyz009.
- [2] Zhao L, Chen L, Yang T, et al. Birth prevalence of congenital heart disease in China, 1980-2019: a systematic review and meta-analysis of 617 studies[J]. *Eur J Epidemiol*, 2020, 35(7): 631-642. PMID: 32519018. PMCID: PMC7387380. DOI: 10.1007/s10654-020-00653-0.
- [3] Zhao QM, Liu F, Wu L, et al. Prevalence of congenital heart disease at live birth in China[J]. *J Pediatr*, 2019, 204: 53-58. PMID: 30270157. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.08.040.
- [4] Latal B. Neurodevelopmental outcomes of the child with congenital heart disease[J]. *Clin Perinatol*, 2016, 43(1): 173-185. PMID: 26876129. DOI: 10.1016/j.clp.2015.11.012.
- [5] Sun L, Macgowan CK, Sled JG, et al. Reduced fetal cerebral oxygen consumption is associated with smaller brain size in fetuses with congenital heart disease[J]. *Circulation*, 2015, 131(15): 1313-1323. PMID: 25762062. PMCID: PMC4398654. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013051.
- [6] Lim JM, Kingdom T, Saini B, et al. Cerebral oxygen delivery is reduced in newborns with congenital heart disease[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(4): 1095-1103. PMID: 27349283. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.05.027.
- [7] Miatton M, De Wolf D, François K, et al. Neurocognitive consequences of surgically corrected congenital heart defects: a review[J]. *Neuropsychol Rev*, 2006, 16(2): 65-85. PMID: 16960756. DOI: 10.1007/s11065-006-9005-7.
- [8] Gaynor JW, Stopp C, Wypij D, et al. Neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy[J]. *Pediatrics*, 2015, 135(5): 816-825. PMID: 25917996. PMCID: PMC4533222. DOI: 10.1542/peds.2014-3825.
- [9] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB/OL]. [2025-01-14]. https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [10] Zeng X, Zhang Y, Kwong JS, et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review[J]. *J Evid Based Med*, 2015, 8(1): 2-10. PMID: 25594108. DOI: 10.1111/jebm.12141.
- [11] Bayley N. Bayley Scales of Infant Development[M]. 2nd ed. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1993.
- [12] Hack M, Taylor HG, Drotar D, et al. Poor predictive validity of the Bayley Scales of Infant Development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age[J]. *Pediatrics*, 2005, 116(2): 333-341. PMID: 16061586. DOI: 10.1542/peds.2005-0173.
- [13] Albers CA, Grieve AJ. Test Review: Bayley, N. (2006). Bayley Scales of Infant and Toddler Development: Third Edition. San Antonio, TX: Harcourt Assessment[J]. *J Psychoeduc Assess*, 2007, 25(2): 180-190. DOI: 10.1177/0734282906297199.
- [14] Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development [M]. 3rd ed. San Antonio, TX: Pearson PsychCorp, 2006.
- [15] Provost S, Fourdain S, Vannasing P, et al. Relationship between 4-month functional brain network topology and 24-month neurodevelopmental outcome in children with congenital heart disease[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2023, 47: 47-59. PMID: 37729706. DOI: 10.1016/j.ejpn.2023.09.005.

- [16] Na SD, Burns TG. Wechsler Intelligence Scale for Children-V: test review[J]. *Appl Neuropsychol Child*, 2016, 5(2): 156-160. PMID: 25923224. DOI: 10.1080/21622965.2015.1015337.
- [17] Hurks P, Hendriksen J, Dek J, et al. Accuracy of short forms of the Dutch Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence: third edition[J]. *Assessment*, 2016, 23(2): 240-249. PMID: 25804438. DOI: 10.1177/1073191115577189.
- [18] Speckert A, Payette K, Knirsch W, et al. Altered connectome topology in newborns at risk for cognitive developmental delay: a cross-etiological study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2025, 46(1): e70084. PMID: 39791277. PMCID: PMC11718324. DOI: 10.1002/hbm.70084.
- [19] Steger C, Feldmann M, Borns J, et al. Neurometabolic changes in neonates with congenital heart defects and their relation to neurodevelopmental outcome[J]. *Pediatr Res*, 2023, 93(6): 1642-1650. PMID: 35995938. PMCID: PMC10172141. DOI: 10.1038/s41390-022-02253-y.
- [20] Sathwani A, Wypij D, Rofeberg V, et al. Fetal brain volume predicts neurodevelopment in congenital heart disease[J]. *Circulation*, 2022, 145(15): 1108-1119. PMID: 35143287. PMCID: PMC9007882. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056305.
- [21] Hottinger SJ, Liamlahi R, Feldmann M, et al. Postoperative improvement of brain maturation in infants with congenital heart disease[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 34(1): 251-259. PMID: 33248231. DOI: 10.1053/j.semtevs.2020.11.029.
- [22] Yoshida T, Hiraiwa A, Ibuki K, et al. Neurodevelopmental outcomes at 3 years for infants with congenital heart disease and very-low birthweight[J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(7): 797-803. PMID: 31957091. DOI: 10.1111/ped.14160.
- [23] Meuwly E, Feldmann M, Knirsch W, et al. Postoperative brain volumes are associated with one-year neurodevelopmental outcome in children with severe congenital heart disease[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10885. PMID: 31350426. PMCID: PMC6659678. DOI: 10.1038/s41598-019-47328-9.
- [24] Goldsworthy M, Franich-Ray C, Kinney S, et al. Relationship between social-emotional and neurodevelopment of 2-year-old children with congenital heart disease[J]. *Congenit Heart Dis*, 2016, 11(5): 378-385. PMID: 26680016. DOI: 10.1111/chd.12320.
- [25] Hallioglu O, Gurer G, Bozlu G, et al. Evaluation of neurodevelopment using Bayley-III in children with cyanotic or hemodynamically impaired congenital heart disease[J]. *Congenit Heart Dis*, 2015, 10(6): 537-541. PMID: 25912000. DOI: 10.1111/chd.12269.
- [26] Chen CY, Harrison T, Heathcock J. Infants with complex congenital heart diseases show poor short-term memory in the mobile paradigm at 3 months of age[J]. *Infant Behav Dev*, 2015, 40: 12-19. PMID: 25919428. DOI: 10.1016/j.infbeh.2015.02.007.
- [27] Cheatham SL, Carey H, Chisolm JL, et al. Early results of neurodevelopment following hybrid stage I for hypoplastic left heart syndrome[J]. *Pediatr Cardiol*, 2015, 36(3): 685-691. PMID: 25380966. DOI: 10.1007/s00246-014-1065-5.
- [28] 桂娟, 何少茹, 孙云霞, 等. 先天性心脏病小婴儿 18 月龄时神经发育障碍及影响因素研究[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2019, 35(10): 577-582. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2019.10.001.
- [29] 钟秀兰. 先天性心脏病婴儿生长及智力发育状况的研究[J]. *饮食保健*, 2018, 5(4): 51. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8439.2018.04.060.
- [30] Yilmaz İZ, Erdur B, Ozbek E, et al. Neurodevelopmental evaluation of children with cyanotic congenital heart disease[J]. *Minerva Pediatr*, 2018, 70(4): 365-370. PMID: 26041003. DOI: 10.23736/S0026-4946.17.04265-7.
- [31] Rollins CK, Asaro LA, Akhondi-Asl A, et al. White matter volume predicts language development in congenital heart disease[J]. *J Pediatr*, 2017, 181: 42-48. e2. PMID: 27837950. PMCID: PMC5274582. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.09.070.
- [32] 杨望, 温恩懿, 胡斌, 等. 婴幼儿先天性心脏病合并认知及运动功能障碍的临床研究[J]. *第三军医大学学报*, 2015, 37(2): 164-166. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201408127.
- [33] Puosi R, Korkman M, Sarajuuri A, et al. Neurocognitive development and behavioral outcome of 2-year-old children with univentricular heart[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2011, 17(6): 1094-1103. PMID: 22014005. DOI: 10.1017/S1355561771100110X.
- [34] Matsuzaki T, Matsui M, Ichida F, et al. Neurodevelopment in 1-year-old Japanese infants after congenital heart surgery[J]. *Pediatr Int*, 2010, 52(3): 420-427. PMID: 19807876. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2009.02974.x.
- [35] Sarajuuri A, Jokinen E, Puosi R, et al. Neurodevelopment in children with hypoplastic left heart syndrome[J]. *J Pediatr*, 2010, 157(3): 414-420. e4. PMID: 20570285. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.04.027.
- [36] Matsuzaki T, Matsui M, Nakazawa J, et al. Application of the Bayley Scales of Infant Development as a developmental test for Japanese infants with congenital heart disease[J]. *No To Hattatsu*, 2008, 40(4): 308-312. PMID: 18634416.
- [37] Schultz AH, Jarvik GP, Wernovsky G, et al. Effect of congenital heart disease on neurodevelopmental outcomes within multiple-gestation births[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(6): 1511-1516. PMID: 16307991. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.07.040.
- [38] Vasserman M, Myers K, Brooks BL, et al. Patterns of WISC-V performance in children with congenital heart disease[J]. *Pediatr Cardiol*, 2024, 45(3): 483-490. PMID: 38214737. DOI: 10.1007/s00246-023-03367-8.
- [39] Provost S, Fourdain S, Vannasing P, et al. Language brain responses and neurodevelopmental outcome in preschoolers with congenital heart disease: a fNIRS study[J]. *Neuropsychologia*, 2024, 196: 108843. PMID: 38423173. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2024.108843.
- [40] Ma S, Li Y, Liu Y, et al. Changes in cortical thickness are associated with cognitive ability in postoperative school-aged children with tetralogy of fallot[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 691. PMID: 32765405. PMCID: PMC7380078. DOI: 10.3389/fneur.2020.00691.

- [41] Sterken C, Lemiere J, Van den Berghe G, et al. Neurocognitive development after pediatric heart surgery[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(6): e20154675. PMID: 27245833. DOI: 10.1542/peds.2015-4675.
- [42] Sarrechia I, Miatton M, François K, et al. Neurodevelopmental outcome after surgery for acyanotic congenital heart disease[J]. *Res Dev Disabil*, 2015, 45-46: 58-68. PMID: 26210851. DOI: 10.1016/j.ridd.2015.07.004.
- [43] Sarrechia I, Miatton M, De Wolf D, et al. Neurobehavioural functioning in school-aged children with a corrected septal heart defect[J]. *Acta Cardiol*, 2013, 68(1): 23-30. PMID: 23457906. DOI: 10.1080/ac.68.1.2959628.
- [44] Schaefer C, von Rhein M, Knirsch W, et al. Neurodevelopmental outcome, psychological adjustment, and quality of life in adolescents with congenital heart disease[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2013, 55(12): 1143-1149. PMID: 23937239. DOI: 10.1111/dmcn.12242.
- [45] 管国涛. 经导管介入封堵术或外科手术 after 室间隔缺损患儿学龄期的认知功能及行为问题[D]. 济南: 山东大学, 2011.
- [46] Miatton M, De Wolf D, François K, et al. Intellectual, neuropsychological, and behavioral functioning in children with tetralogy of Fallot[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(2): 449-455. PMID: 17258582. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.10.006.
- [47] Miatton M, De Wolf D, François K, et al. Neuropsychological performance in school-aged children with surgically corrected congenital heart disease[J]. *J Pediatr*, 2007, 151(1): 73-78. e1. PMID: 17586194. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.02.020.
- [48] Yang LL, Liu ML, Townes BD. Neuropsychological and behavioral status of Chinese children with acyanotic congenital heart disease[J]. *Int J Neurosci*, 1994, 74(1-4): 109-115. PMID: 7928100. DOI: 10.3109/00207459408987235.
- [49] 刘美兰, 杨玲玲. 先天性心脏病对儿童智力及行为发育的影响[J]. *中华神经精神科杂志*, 1992, 25(3): 160-164.
- [50] Feldmann M, Bataillard C, Ehrler M, et al. Cognitive and executive function in congenital heart disease: a meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2021, 148(4): e2021050875. PMID: 34561266. DOI: 10.1542/peds.2021-050875.
- [51] Howell HB, Zaccario M, Kazmi SH, et al. Neurodevelopmental outcomes of children with congenital heart disease: a review[J]. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 2019, 49(10): 100685. PMID: 31708366. DOI: 10.1016/j.cppeds.2019.100685.
- [52] Stavinoha PL, Fixler DE, Mahony L. Cardiopulmonary bypass to repair an atrial septal defect does not affect cognitive function in children[J]. *Circulation*, 2003, 107(21): 2722-2725. PMID: 12742985. DOI: 10.1161/01.CIR.0000070620.97086.65.
- [53] Karsdorp PA, Everaerd W, Kindt M, et al. Psychological and cognitive functioning in children and adolescents with congenital heart disease: a meta-analysis[J]. *J Pediatr Psychol*, 2007, 32(5): 527-541. PMID: 17182669. DOI: 10.1093/jpepsy/jsl047.
- [54] Turner T, El Tobgy N, Russell K, et al. Language abilities in preschool children with critical CHD: a systematic review[J]. *Cardiol Young*, 2022, 32(5): 683-693. PMID: 35510297. DOI: 10.1017/S1047951122001330.
- [55] Sprong MCA, Broeders W, van der Net J, et al. Motor developmental delay after cardiac surgery in children with a critical congenital heart defect: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *Pediatr Phys Ther*, 2021, 33(4): 186-197. PMID: 34618742. DOI: 10.1097/PEP.0000000000000827.
- [56] Huisenga D, La Bastide-Van Gemert S, Van Bergen A, et al. Developmental outcomes after early surgery for complex congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2021, 63(1): 29-46. PMID: 32149404. PMID: PMC7754445. DOI: 10.1111/dmcn.14512.
- [57] Snookes SH, Gunn JK, Eldridge BJ, et al. A systematic review of motor and cognitive outcomes after early surgery for congenital heart disease[J]. *Pediatrics*, 2010, 125(4): e818-e827. PMID: 20231182. DOI: 10.1542/peds.2009-1959.
- [58] Mills R, McCusker CG, Tennyson C, et al. Neuropsychological outcomes in CHD beyond childhood: a meta-analysis[J]. *Cardiol Young*, 2018, 28(3): 421-431. PMID: 29208070. DOI: 10.1017/S104795111700230X.

(本文编辑: 邓芳明)

(©《中国当代儿科杂志》编辑部, 开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议)

(© Editorial Office of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license)