

ART 子代随访到 11 岁的认知发育研究，纵向队列研究

Cognitive development in children up to age 11 years born after ART—a longitudinal cohort study

ART 子代随访到 11 岁的认知发育研究，纵向队列研究

2017 年 5 月, hum reprod, 牛津大学纳菲尔德学院

研究背景: 关于 ART 后代儿童的认知结局研究有很大的矛盾。有些研究显示, ART 儿童的行为, 社会情感和认知发展受损, 还存在较高风险的精神障碍。其他研究显示无增加的风险和差异。3-11 岁的认知发展尚没有使用潜在增长曲线模型检测, 还包括对父母混杂特征的合理关注。使用 ART (IVF 和 ICSI) 的后代儿童随着时间的推移在 3 岁, 5 岁, 7 岁和 11 岁时的认知发展同自然受孕 (NC) 的儿童相比有什么差异? 作者设计了这个研究。

研究方法:

这是一个回顾性的队列研究。英国有一个很著名的千禧 (200 年, 千禧年) 世代研究, 人群代表性非常好, 千禧世代研究贯穿整个英国, 本身是一个前瞻性队列研究, 包含 18 552 个家庭, 所有在 2000-2001 年新出生的婴儿和 9 个月大小时居住在英国的两个阶段的样本。数据提取自英国社会保障儿童福利登记处。排除了一些不可用的数据, 最终有来自 14816 个家庭的 $N = 15\ 218$ 例儿童 (125 IVF 和 61 ICSI) 的数据纳入样本研究。四个额外的随访调查分别在 2003、2005、2007、和 2012 年进行。

使用英国智能量表评估认知发展。在年龄 3 岁和 5 岁 (第 2, 3 批) 时, 让儿童完成词汇组成命名, 可衡量口头表达能力。在 7 岁时 (第 4 批), 通过单词阅读测试评估语言认知能力。ART 和 NC 组的 t -检验有差异。使用生长曲线模型 (随机系数, 潜在的轨迹模型) 研究 ART 的影响, 混杂的父母特征和出生时的健康水平, 两组间 3 岁时的认知能力都在基线水平。

研究结果:

1. 出生时健康状况和父母背景分析

表 1, ART 和自然妊娠的父母亲的人群特征和社会经济学背景都是有显著不同的, ART 母亲和 ART 父亲分别比自然受孕父母年龄大 4 岁、5 岁, 有统计学差异, ART 父母收入也更高, 受教育程度更高, 职位和社会地位更高, 有职业的母亲占比更高, 家庭中使用英语作为第一语言的在 ART 也是占比更高。下面是孕产结局, 孕期发现问题的比例在 ART 人群是更多的 (可能是对子代关注程度更高有关), 出生小孩是第一胎的占比 ART 远远高于自然受孕组 (75%和 39%), 低出生体重占比也是 ART 更高, 19.8%vs5.2%, 剖宫产比例更高, 数据没有列出, 文中有提到。

2. 3-11 岁认知发育评估

表 2, BAS 是英国智能量表, 对不同年龄段孩子进行语言认知评分, S2、S3、S4 分别是 3 岁、5 岁和 7 岁, 可以看到 3 岁和 5 岁时, ART 组儿童与 NC 组相比, 都有更好的口头表达能力 ($P < 0.001$), 之后 7 岁阅读能力也是更好的, 但是

差别在缩小，随着时间的推移在 11 岁时没有差别了。[图 1](#)很直观地展示了这种变化。

之后作者以 3 岁这个年龄点做了一个生长曲线模型，看[表 3](#)，具体做法和表里的数据不太看得懂。大概意思是制作了 3 种模型，模型 5 是未做任何混杂因素控制，模型 6 是控制了多胎、低出生体重、既往孕产史，模型 7 是除了控制子代出生情况还控制了父母的社会经济学背景。可以看到，模型 5 得出结果是 3 岁的时候，ART 子代早期认知发育远远超过自然妊娠子代。模型 6 的结果是差别仍然存在，但是差距缩小了；模型 7，控制子代出生情况同时控制父母的社会经济学背景因素后，发现两个人群子代没有发现认知差异。说明对儿童的认知发展有关键的影响可能是父母的环境和资源。

本研究有一定局限性：ART 队列(N = 150-180) 的儿童在各个时间段的数量都小于 NC 组(N = 10 496-11 955)。由于样本量有限，不能比较 IVF 和 ICSI 组的结果。

结论：经过这个研究结果，一定程度证实，随着 ART 技术的使用越来越多，ART 对儿童直到 11 岁时的早期认知功能没有产生不利影响，并强调了父母特征的重要影响。