

儿童脑性瘫痪的早期筛查研究

陶芳标 许进 邓国支 倪进发 张洪波 吴系科 尹惠萍 徐志一

【摘要】 目的 运用“婴儿异常运动功能评定表”在城市社区早期筛查儿童脑性瘫痪的有效性评价。方法 在安徽省两座城市通过社区妇幼保健专业人员对 8137 名婴儿,分别于 3、6、9、12 月龄时运用“婴儿异常运动功能评定表”中的运动里程碑评价作为筛查第一步,有 1 项运动里程碑发育异常者运用该筛查表的原始反射和姿势反应检查,作为筛查的第二步,其中有 1 项异常者由临床医生进行脑瘫诊断。结果 在一般人群中对 4 个年龄组婴儿分两步筛查,其灵敏度为 94.1%,特异度为 99.8%,阳性预测值为 48.5%,阳性似然比为 449.3。结论 运用“婴儿异常运动功能评定表”,通过分步筛查策略,可有效地在婴儿期筛查脑性瘫痪患儿,为早期诊断和早期康复赢得时间。

【关键词】 脑性瘫痪;筛查;婴儿

Early screening of cerebral palsy during infancy using 'Infant Motor Malfunction Profile' in the communities of two cities TAO Fang-biao*, XU Jin, DENG Guo-zhi, NI Jin-fa, ZHANG Hong-bo, WU Xi-ke, YIN Hui-ping, XU Zhi-yi. *Department of Maternal and Child Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China

【Abstract】 Objective To evaluate the prospective validity and predictive value of cerebral palsy during infancy using 'Infant Motor Malfunction Profile'. **Methods** Items of motor milestone in the profile was used as the first step to screen cerebral palsy on 8137 infants who were screened at 3, 6, 9, 12 months of age. The positive cases who had one of 7 developmental abnormal motor milestone items were examined using the items of primitive reflexes or postural reaction as the secondary step of cerebral palsy screening. The cases who had at least one abnormal item of primitive reflex or postural reaction received neurological examination by doctors to diagnose cerebral palsy. **Results** According to our data, sensitivity, specificity, positive prospective value, positive and negative likelihood ratio of the profile in screening cerebral during infancy were 94.1%, 99.8%, 48.5%, 449.6 and 0.06, respectively. **Conclusion** The profile seemed to be an acceptable instrument for early identification of cerebral palsy.

【Key words】 Cerebral palsy; Screening; Infant

儿童脑性瘫痪(脑瘫)是继脊髓灰质炎控制后需要预防和控制儿童常见的神经疾病。流行病学病因研究尚不能提供可操作性的一级预防措施^[1],早期发现以采取早期康复措施是减少不良预后、提高患儿生命质量重要的二级预防措施。一种筛查策略是在高危人群如低出生体重、早产儿中开展脑瘫的筛查,现有的可用于脑瘫早期筛查方法如 EMP^[2]、婴儿运动评价^[3]、婴儿运动筛查^[4]、原始反射检查^[5]方法,应用于高危儿童特别是极低出生体重儿筛查脑瘫,结果显示灵敏度、特异度高。但脑瘫患病率

低,应用于一般人群筛查脑瘫,其阳性预测值将明显降低,假阳性高。同时,仅在高危儿童中筛查,有一半以上脑瘫患儿将漏诊^[6]。我们根据儿童脑瘫的特点(运动发育障碍和姿势异常为诊断的必要条件),编制了“婴儿异常运动功能评定表”,显示了较好的信度和平行效度^[7]。本研究评价运用该评定表在城市社区早期筛查脑瘫的有效性。

对象与方法

1. 对象 筛查对象为安徽省铜陵市和马鞍山市 1999 年 1 月 1 日至 2000 年 3 月 31 日常住人口中出生的活产儿,共 8192 人(不包括 1 岁内迁移者),其中男 4307 人,女 3885 人。从出生至 3 月龄时,存活 8137 人(男 4276 人,女 3861 人)。

2. 方法:

(1) 脑瘫可疑儿童的筛查:应用编制的“婴儿异

基金项目:安徽省卫生厅科研基金资助项目(A95-1998-07)

作者单位:230032 合肥,安徽医科大学儿少卫生与妇幼保健学系(陶芳标、张洪波);铜陵市妇幼保健院(许进);马鞍山市妇幼保健院(邓国支);安徽医科大学流行病与卫生统计学系(倪进发、吴系科);安徽省妇幼保健所(尹惠萍);复旦大学公共卫生学院(徐志一)

常运动功能评定表”,对两市 48 个妇幼保健门诊 56 名儿童保健人员培训,共 2 次。从 1999 年 4 月 1 日起,所有儿童保健点对 3、6、9、12 月龄婴儿进行体格检查的同时,检查运动发育里程碑,发现异常婴儿。有运动里程碑发育异常的儿童,检查原始反射、姿势反应。对至少有 1 项运动里程碑发育落后和至少 1 项原始反射和/或姿势反应异常的儿童,在排除因脑外伤、脑炎、脑膜炎等后遗症以及运动障碍呈进行性加重的儿童后,作为脑瘫的可疑儿童。

(2)脑瘫诊断:对可疑儿童由省级综合性医院脑瘫专科门诊医生诊断,所有被诊断的患儿在 12~17 月龄再次检查诊断。

(3)筛查阴性者临床检查:分别于 12~17 月龄和 18~24 月龄时,对 8105 名和 4572 名在婴儿期内筛查阴性者,由儿童保健医生再进行临床检查。对 1432 名儿童保健医生检查无脑瘫临床症状的儿童,于 12~18 月龄时由脑瘫专科医生检查,诊断脑瘫。

(4)筛查评价:按分两步筛查的思想,分析“婴儿异常运动功能评定表”筛查脑瘫的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比等^[8]。

结 果

1. 两步筛查结果:

(1)第一步筛查:8192 例活产儿中新生儿期死亡 43 人,出生 0、1、2 月龄时共死亡 55 人,满 3 月龄后仍存活的 8137 人中到 12 月龄存活 8121 人。运用“婴儿异常运动功能评定表”所列的 6 项运动发育里程碑进行检查,于 3、6、9、12 月龄各检查 1 次,其中在月龄(早产 3 周以上校正月龄)前后 1 周内共检查 4 次的儿童占 87.6%(7131/8137);检查 3 次及以上 94.4%(7682/8137);检查 2 次及 2 次以上 98.0%(7975/8137)。为保证所有儿童在 1 岁内检查 4 次,未及时在预定检查日期检查者,儿保医生电话预约或入户检查,在预约检查期 15 天内检查。

共发现运动发育异常婴儿 334 人(同 1 名儿童多次评定为运动发育异常按 1 人统计)(表 1)。筛查阳性率为 4.1%。

(2)第二步筛查阳性率:对第一步筛查阳性婴儿,检查原始反射和姿势反应异常,有 1 项或 1 项以上原始反射或姿势反应异常者 33 人,筛查阴性 301 人。33 名筛查阳性者经专科医生诊断为脑瘫 16 例(表 1)。301 名筛查阴性者经诊断无脑瘫病例。

表 1 脑瘫可疑儿童发现时间和发现方式

年龄 (月)	筛查 人数	第一步筛查		第二步筛查 累计阳性例数
		阳性例数	累计阳性例数	
3	8137	312	312	26
6	8129	327	334	29
9	8124	324	334	33
12	8121	317	334	33

注:1 人多次阳性者以 1 人计

2. 筛查阴性者临床评价:对 8192 名活产儿观察至 1 岁,存活 8121 人。于 12~17 月龄时对存活且在婴儿期筛查阴性 8105 名儿童进行运动发育检查。按下列标准由儿童保健医生发现运动异常儿童:①不能扶物站立;②站立或走路姿势异常,如足尖着地、跛行、剪刀步等;③上肢运动异常,如手不能握物、不能用匙吃饭、手不能上抬、只能用一只手等;④手、足在静止或活动时异常运动。共发现 1 项或 1 项以上运动异常儿童 6 人,1 人被脑瘫专科医生诊断为脑瘫。

18~24 月龄对 4572 名在 12~17 月龄检查阴性的儿童,儿童保健医生对其继续进行运动发育检查,按下列标准由儿童保健医生发现运动异常儿童:①不能站立或扶物行走;②站立或走路姿势异常,如足尖着地、跛行、剪刀步等;③上肢运动异常,如不能握物、不能用匙吃饭、不能上抬、只能用一只手等;④手、足在静止或活动时异常运动。未发现脑瘫可疑病例。

同时,1 名脑瘫专科医生对 1432 名在 12~17 月龄时检查阴性的儿童逐一进行检查,结果未发现脑瘫病例。

3. 脑瘫病例再诊断:16 例在婴儿时期诊断为脑瘫的患儿在 12~17 月龄时再次由脑瘫专科医生诊断,有 1 例于 11 月龄死亡,其余 15 例再次被诊断为脑瘫。

4. 分两步筛查评价:

(1)第一步筛查评价:根据上述对筛查阴性儿童于 12 月龄后运动发育检查的结果,以筛查阴性但在 12~17 月龄检查诊断为脑瘫的 1 例病例为假阴性,16 例经临床诊断的脑瘫为真阳性,以 3 月龄存活儿 8137 人为总检查人数(表 2)。结果表明,第一步筛查灵敏度为 94.1%,特异度为 96.1%,阳性预测值为 4.79%,阴性预测值为 99.99%。阳性似然比为 24.0,阴性似然比为 0.061。

(2)第二步筛查方法评价:经第二步筛查阳性 33 例,经专科医生诊断为脑瘫 16 例,结果见表 2。

表2 两步筛查和联合筛查与脑瘫诊断结果

筛查	第一步筛查			第二步筛查			联合筛查		
	确诊例数	排除人数	合计	确诊例数	排除人数	合计	确诊例数	排除人数	合计
阳性	16	318	334	16	17	33	16	17	33
阴性	1	7802	7803	0	301	301	1	8103	8104
合计	17	8120	8137	16	318	334	17	8120	8137

其检查表的灵敏度和特异度分别为 100.0%、94.7%, 阳性预测值为 48.5%, 阴性预测值为 99.7%。阳性似然比为 18.7, 阴性似然比为 0。

(3) 联合筛查真实性: 联合筛查结果见表 2, 其灵敏度为 94.1%, 特异度为 99.8%, 阳性预测值为 48.5%, 阴性预测值为 99.99%, 阳性似然比为 449.6, 阴性似然比为 0.06。

5. 筛查其他效果初步分析:

(1) 筛查时间: 利用“婴儿异常运动功能评定表”筛查并得到诊断的 16 例脑瘫患儿(不包括 1 例由主动监测发现的病例)时间见表 1, 其诊断年龄为 5.44 ± 2.50 月龄。对两座城市 77 例 2 岁以上脑瘫儿童的回顾性调查, 第一次被市级以上医院诊断的年龄为 11.86 ± 5.00 月龄。差异有非常显著性 (Wilcoxon 秩和检验, $Z = 3.079$, $P = 0.002$)。开展脑瘫筛查还使脑瘫发现年龄提前。

(2) 筛查费用: 通过两步筛查, 比仅在低出生体重、早产或脑病等高危新生儿中多筛查出 1 倍的病例。按两市开展运动功能检查常规检查收费标准 10 元作为成本, 按出生定群研究获得的患病率为 2/1000 活产儿计, 花费 5000 元发现 1 例脑瘫患儿; 与在高危儿童中筛查脑瘫相比较, 多花费 5000 元, 可多发现 1 个病例。

讨 论

筛查方法的有效性反映这种方法能够发现可疑患者的同时(灵敏度高)尽可能地减少假阳性, 亦即各检查指标正常和异常标准对正常婴儿和脑瘫患儿的区分良好。在高危人群中筛查脑瘫可提高筛查的灵敏度、特异度。与脑瘫相关联的高危人群危险因素有低出生体重、早产、孕期或围产期宫内感染、酸中毒、高胆红素血症、缺氧缺血性脑病、颅内出血、室周白质软化等, 高危因素多, 无特异性。同时, 即使一种方法在脑瘫高危儿童中有高的灵敏度和特异度, 但由于脑瘫患病率低, 其筛查的阳性预测值依然较低。本研究解决这一两难问题的策略是, 根据脑瘫的临床表现之一——运动发育障碍, 首先筛查出

有运动里程碑异常的儿童。儿童保健医生或多或少地接受过儿童运动发育评价方法的训练, 在实际工作中观察到婴儿粗大运动和精细运动发育的年龄特点, 部分地区妇幼保健部门已把儿童运动发育里程碑的检查与评价作为定期儿童保健体检的基础项目。这是我们训练妇幼保健医生掌握婴儿运动发育里程碑检查项目的有利条件。研究结果表明, 对 8137 名婴儿分别于 3、6、9、12 月龄进行运动发育异常筛查, 发现 4.1% 婴儿评定为运动发育异常, 极大地减少在全人群中开展全部项目检查的工作量。

对筛查阴性儿童于 12~17 月龄由儿童保健医生检查 4 项运动障碍, 这 4 种运动在 12 月龄儿童中出现均为异常。发现运动障碍的儿童由脑瘫专科医生进行诊断, 结果显示, 1 例筛查阴性的儿童在 1 岁以后诊断为脑瘫, 该病例作为假阴性。基于下列原因, 假阴性病例为 1 例是可信的: ①脑瘫患儿的运动障碍均出现于婴儿期, 1 岁以后症状明显; ②4 项运动功能障碍至少 1 项阳性为脑瘫诊断的必要条件, 无这些运动功能障碍, 不拟诊断为脑瘫; ③对 18~24 月龄的 4572 名儿童进行运动功能复查, 未发现新的阳性病例; ④脑瘫专科医生对 12~17 月龄检查阴性的 1432 名的儿童进行诊断, 未发现脑瘫病例。以此推论, 第一步筛查灵敏度达 94.1%, 特异度为 96.1%, 但阳性预测值低。

脑瘫儿童由于脑发育时期受到损伤, 大脑皮质对皮质下中枢控制能力减弱, 原始反射消失延迟甚至出现强直性的原始反射, 表现为神经反射过程明显、强度大、持续时间长、不易恢复; 同时, 脑损伤儿童与矫正、保护、平衡等能力相关的姿势反应出现延迟, 出现与脑瘫相联系的异常的姿势反应。以异常的姿势反应或原始反射作为脑瘫筛查的第二步筛查的检查项目, 以有 1 项或 1 项以上的异常原始反射或姿势反应作为脑瘫筛查的第二步判断标准, 灵敏度为 100.0%, 特异度达 94.7%, 阳性预测值为 48.5%。联合筛查的特异度提高至 99.8%, 阳性预测值由第一步筛查的 4.79%, 提高至 48.5%, 阳性似然比也明显提高。由于脑瘫危害严重, 发现和康复

治疗越迟,其运动能力和生活自理能力的恢复可能性越小。因此,我们认为,既要保证筛查的灵敏度,又要提高阳性预测值,分两步筛查的策略符合这一要求。国内外研究均提示,脑瘫康复治疗越早,可阻止患儿异常姿势的固定,防止肌肉关节变形、挛缩,促进正常运动发育,提高生存能力^[9,10]。开展脑瘫筛查还可使脑瘫发现年龄提前,为患儿赢得最佳的康复时机。

需要指出的是,本筛查方法是基于社区一般人群中的儿童脑瘫筛查。今后还应对筛查阳性的婴儿及其筛查阴性婴儿进一步作肌力和诱发电位的研究,以提高筛查指标选择的准确性。

通过两步筛查,可比仅在低出生体重、早产或脑病等高危新生儿中约多发现 1 倍的病例。按两市现行的体检收费标准,花费 5000 元可发现 1 例脑瘫患儿。其卫生经济学评价有必要在对早期康复评价的基础上进一步作出。

参 考 文 献

1 Rosenbaum PL, Walter SD, Hanna SE, et al. Prognosis for gross motor

function in cerebral palsy: creation of motor development curves. JAMA, 2002; 288: 1357-1363.

2 Morgan AM, Aldag JC. Early identification of cerebral palsy using a profile of abnormal motor patterns. Pediatrics, 1996; 98: 692-697.

3 Harris SR. Early neuromotor predictors of cerebral palsy in low-birthweight infants. Dev Med Child Neurol, 1987; 29: 508-519.

4 Nickel RE, Renken CA, Gallenstein JE. The infant motor screen. Dev Med Child Neurol, 1989; 31: 35-42.

5 Zafeiriou DI, Tsikoulas IG, Kremenopoulos GM. Prospective follow-up of primitive reflex profiles in high-risk infants: clues to an early diagnosis of cerebral palsy. Pediatr Neurol, 1995; 13: 148-152.

6 陶芳标. 儿童脑瘫流行特征与高危因素. 国外医学妇幼保健分册, 2000; 11: 172-175.

7 陶芳标, 许进, 邓国支, 等. 婴儿异常运动功能评定的信度和平行效度研究. 中国实用儿科杂志, 2002; 17: 546-549.

8 王吉耀. 临床疾病诊断研究及其评价. 见: 林果为, 沈福民, 主编. 现代临床流行病学. 上海: 上海医科大学出版社, 2000. 42-66.

9 Palmer FB, Shapiro BK, Wachtel RC, et al. The effects of physical therapy on cerebral palsy: a controlled trial in infants with spastic diplegia. N Engl J Med, 1988; 318: 803-808.

10 王军英, 王益梅, 覃容. 综合康复法治疗小儿脑瘫 159 例疗效观察. 现代康复, 1999; 3: 561-562.

(收稿日期 2002-10-21)

(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

传染科军医对常见生物武器掌握情况的现况调查

袁跃彬 赵晓凯 李倩

专家指出,预防生物武器的前提是医务人员要熟练掌握生物武器所致疾病的流行特征、临床特点、治疗方法和预防措施。为了解军医对常见生物武器掌握情况,我们作了现况调查。

1. 对象与方法:从全国各地驻军医院中随机抽取 40 所医院,其传染科所有现役军医作为调查对象,若为传染病医院则随机抽取 12 人。调查内容包括:性别、年龄、学历、职称、军龄、所在科室军医人数,无需填写姓名;考核内容:以天花、布鲁氏菌病、炭疽和肉毒杆菌中毒 4 种病为范围出题(来源于郑州大学医学院传染病学试题题库),满分 100。考核成绩分 4 类:优秀 ≥ 85 分;优良 75~84;及格 ≥ 60 分;不及格 < 60 分。对随机抽取的 6 所医院采取现场调查,其余 34 所医院采取信访调查。统计学方法为 *t* 检验。

2. 结果:①本次调查应收到调查表 156 份,实际收到有效调查表 149 份,失访率 4.49%;②考核的平均成绩 64.60 ± 7.86 ,其中 6 人成绩优秀,11 人成绩优良,85 人及格,及格率 57.05%;③现场调查与信访调查结果比较:现场被调查者 21 人,平均成绩 61.84 ± 9.30 ;信访被调查者 128 人,平均成绩

65.47 ± 8.48 ,两者之间差异无显著性($t = 1.72, P > 0.05$)④不同职称和地区间考核成绩的比较:初级及以下职称考核成绩最好,与高级职称比较 $t = 2.54, P < 0.05$;与中级职称比较 $t = 3.45, P < 0.01$ 。北方军医考核成绩优于南方($t = 2.66, P < 0.01$)。

3. 讨论:10 年前,公众认为生物武器仅仅会在战争中出现,且可能性较小,美国的 9.11 事件及接下来的炭疽信件后,人们开始认识到生物武器亦会被恐怖分子利用且出现的机率增加。天花、布鲁氏菌病、炭疽病和肉毒杆菌中毒是常见的生物武器,因此专家强调遭到生物武器袭击,医院将是事件的中心,一些熟练掌握生物武器知识的医生,最能成功地减少生物武器造成的危害。我们的调查结果发现传染科军医考核及格率为 57.05%,说明他们对生物武器有一定的认识,但成绩优良或优秀者占 11.41%,又说明熟练掌握知识的人员较少。初级及以下职称者成绩最好,与他们刚毕业有关。北方军医成绩优于南方军医,可能与布鲁氏菌病、炭疽病在北方发病率较高有关。以上结果提示传染科军医应重视生物武器的理论学习,为潜在的生物战争做好准备。

(收稿日期 2003-08-28)

(本文编辑:尹廉)