

## · 临床研究 ·

## 145 例痉挛型小儿脑性瘫痪危险因素研究

周宪君 邱洪斌 徐辉 祝丽玲

**【摘要】** 目的 筛查痉挛型脑性瘫痪(脑瘫)的危险因素。方法 采用 1:2 病例对照研究,选择 2007 年 12 月至 2009 年 5 月在黑龙江省小儿脑性瘫痪防治治疗中心就诊的脑瘫患儿 145 例为病例组,同时按照年龄±3 个月及性别、民族相同原则进行匹配,选择同期在佳木斯大学附属第一医院就诊并排除中枢神经系统疾病的 290 名儿童作为对照组,通过问卷调查获取相关信息,采用条件 logistic 回归分析筛查危险因素。结果 单因素条件 logistic 回归分析共 39 项因素有统计学意义,多因素 logistic 回归分析有 11 项因素与脑瘫发生有关,分别是出生体重过低(<2.5 kg)或过高(>4.0 kg)、母亲大学及以上学历、新生儿出生时肌张力高、皮色青紫、孕期服用解热镇痛药、孕期经历重大事件影响、居室周围环境有污染、新生儿出生时患有颅内出血和出生窒息、宫内窘迫。结论 新生儿因素与脑瘫发生关系密切,普及孕产期保健知识,加强新生儿管理是减少脑瘫发生的重要措施。

**【关键词】** 痉挛型脑瘫; 危险因素; Logistic 回归分析

**Risk factors related to infantile spastic cerebral palsy among 145 cases** ZHOU Xian-jun, QIU Hong-bin, XU Hui, ZHU Li-ling. School of Public Health, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China  
Corresponding author: QIU Hong-bin, Email: qhbin63@163.com

This work was supported by a grant from the Project of Health Department in Heilongjiang (No. 2012-244).

**【Abstract】** **Objective** To study the risk factors related to spastic type of cerebral palsy through a screening program. **Methods** With a 1:2 matched case-control study design, 145 cases were selected from the Cerebral Palsy Treatment and Management Center in Heilongjiang Province from Dec., 2007 through May 2009. Another 290 cases of children as control group were chosen from the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, in the same period. Controls were excluded the central nervous system diseases, matching with cases at the age differences no more than 3 months, with same sex and ethnicity. Questionnaire survey was used to access relevant information, while logistic regression analysis was used to screen the risk factors. **Results** Data from Single factor logistic regression analysis notified 39 items as statistically significant factors. Through multivariate logistic regression analysis, 11 factors in all the cerebral palsy cases, and incidence of cerebral palsy risk factors related to low or high birth weight were discovered as follows: mother with college degree, newborns with high muscle tone, skin color as purple, taking antipyretic analgesics drugs during pregnancy, experience significant events during pregnancy, situation of environment pollution around the house, having intracranial hemorrhage and birth asphyxia, fetal distress during pregnancy or neonatal stage etc. **Conclusion** Pre/Neonatal factors were closely related to cerebral palsy, suggesting that health care knowledge be popularized and related management be strengthened, to reduce the cerebral palsy incidence in the newborns.

**【Key words】** Spastic type of cerebral palsy; Risk factors; Logistic regression analysis

脑性瘫痪(脑瘫)是自受孕开始至婴儿期非进行性脑损伤和发育缺陷所导致的综合征,主要表现为运动障碍及姿势异常。常合并智力障碍、癫痫、感知觉障碍、交流障碍、行为异常及其他异常。脑瘫病因多样,临床表现各异,并随年龄增长而不同,

目前的临床分型为痉挛型、肌张力不全型、手足徐动型、共济失调型和混合型。在各型脑瘫中,痉挛型所占比例最大。本研究通过分析痉挛型脑瘫患儿相关因素,筛查主要危险因素,为脑瘫的防治提供理论依据。

### 对象与方法

1. 研究对象:选取 2007 年 12 月至 2009 年 5 月在黑龙江省小儿脑性瘫痪防治治疗中心就诊的 145 例

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.04.018

基金项目:黑龙江省卫生厅课题(2012-244)

作者单位:154007 佳木斯大学公共卫生学院

通信作者:邱洪斌, Email: qhbin63@163.com

痉挛型脑瘫患儿。根据中国康复医学会第 2 届儿童康复学术会议确定的脑瘫定义和分型标准, 经病史、体格检查及辅助检查等确诊为痉挛型脑瘫, 其中男性 89 例, 女性 56 例, 年龄 6 月龄至 15 岁。选择同期非脑瘫、非神经系统疾病儿童, 按照年龄 ± 3 个月及相同性别、民族的配对原则, 采用 1: 2 匹配组成对照组, 共选取 290 例。

2. 研究方法: 由经过统一培训的医生作为调查员, 通过培训, 统一脑瘫检查方法和诊断标准、调查表填写及质量控制要求, 通过查阅医疗记录和询问知情人完成问卷调查, 所有调查对象均做到知情同意。调查内容为遗传和环境因素、孕期母亲相关因素和新生儿因素。

3. 统计学分析: 采用 EpiData 3.0 软件建立数据库, 并由专人双录入计算机; 应用 SAS 9.1 软件进行条件 logistic 回归分析, 对单因素分析具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的因素, 建立脑瘫主要危险因素的多因素 logistic 回归模型进行分析。

### 结 果

#### 1. 单因素分析:

(1) 遗传和环境因素: 由表 1 可见, 与春季分娩相比其他季节出生的胎儿发病风险高; 母亲学历高、孕期使用移动电话等因素增加脑瘫发病风险 ( $P < 0.05$ )。

表 1 痉挛型脑瘫患儿遗传和环境因素单因素条件 logistic 回归分析

暴露因素	$\beta$	$s_e$	$P$ 值	OR 值(95%CI)
出生季节				
夏	0.8035	0.3160	0.0110	2.233(1.202 ~ 4.149)
秋	0.8922	0.3115	0.0042	2.440(1.325 ~ 4.494)
冬	1.2409	0.3131	<0.0001	3.459(1.872 ~ 6.388)
母亲学历大学及以上	1.0422	0.4186	0.0128	2.836(1.248 ~ 6.440)
孕期使用移动电话				
移动+联通	1.1042	0.2298	<0.0001	3.017(1.923 ~ 4.733)
CDMA+小灵通	0.7713	0.3261	0.0180	2.163(1.141 ~ 4.098)
居室周围环境污染	1.0350	0.4533	0.0224	2.815(1.158 ~ 6.845)
入住新装修居室	0.5379	0.2494	0.0310	1.712(1.050 ~ 2.792)
使用大理石厨台	0.6389	0.2588	0.0136	1.894(1.141 ~ 3.146)
看电视时间 > 6 h/d	1.0555	0.3965	0.0078	2.873(1.321 ~ 6.250)
用计算机时间 ≥ 5 h/d	1.6670	0.6008	0.0055	5.296(1.632 ~ 17.192)

(2) 孕期母亲相关因素: 表 2 显示与脑瘫有关的危险因素有分娩年龄偏大 (> 34 岁)、早产 (孕周 < 37 周) 等; 保护因素包括孕期经常吃水果、新鲜蔬菜、鱼及海产品和分娩时采用剖宫产方式。

(3) 新生儿因素: 与脑瘫有关的危险因素有出生体重过低或过高、肌张力过高或过低等; 出生时产位为枕先露是保护因素 (表 3)。

表 2 痉挛型脑瘫患儿孕期母亲相关因素单因素条件 logistic 回归分析

暴露因素	$\beta$	$s_e$	$P$ 值	OR 值(95%CI)
母亲年龄 > 34 岁	1.6094	0.4993	0.0013	5.000(1.879 ~ 13.303)
孕周 < 32	3.8722	0.5458	<0.0001	48.047(16.484 ~ 140.048)
< 37	1.0086	0.2393	<0.0001	2.742(1.715 ~ 4.383)
妊娠高血压综合征	1.2025	0.5795	0.0380	3.328(1.069 ~ 10.364)
先兆流产	2.7282	0.6283	<0.0001	15.306(4.467 ~ 52.445)
胎膜早破	2.1509	0.5138	<0.0001	8.592(3.139 ~ 23.522)
孕期服用解热镇痛药	2.5237	1.0850	0.0200	12.475(1.487 ~ 104.621)
孕期常吃水果	-1.0137	0.2770	0.0003	0.363(0.211 ~ 0.624)
孕期常吃新鲜蔬菜	-0.7791	0.2795	0.0053	0.459(0.265 ~ 0.794)
孕期从不吃肉及其制品	0.9827	0.4016	0.0144	2.672(1.216 ~ 5.870)
孕期常吃鱼及海产品	-0.6066	0.2087	0.0036	0.545(0.362 ~ 0.821)
孕前月经紊乱	1.1168	0.2989	0.0002	3.055(1.701 ~ 5.488)
孕期经历重大事件	1.8809	0.4038	<0.0001	6.559(2.972 ~ 14.474)
有自然流产史	1.4711	0.4749	0.0019	4.354(1.717 ~ 11.043)
有早产史	2.4583	0.3330	<0.0001	11.685(6.084 ~ 22.443)
孕期有阴道出血	2.0441	0.3521	<0.0001	7.722(3.873 ~ 15.397)
有人工流产史	0.6901	0.2368	0.0036	1.994(1.254 ~ 3.171)
产次 > 1	0.7850	0.2760	0.0044	2.192(1.277 ~ 3.766)
孕次 > 2	1.1194	0.3460	0.0012	3.063(1.555 ~ 6.035)
分娩方式(剖宫产)	-0.6342	0.2087	0.0024	0.530(0.352 ~ 0.798)

表 3 痉挛型脑瘫患儿新生儿因素单因素条件 logistic 回归分析

暴露因素	$\beta$	$s_e$	$P$ 值	OR 值(95%CI)
出生低体重 (< 2.5 kg)	3.6653	0.3975	<0.0001	39.066(17.926 ~ 85.137)
出生超体重 (> 4.0 kg)	1.4542	0.5189	0.0051	4.281(1.548 ~ 11.838)
肌张力高	5.3177	1.0161	<0.0001	203.923(27.835 ~ 999.999)
肌张力低	1.6635	0.6577	0.0114	5.278(1.454 ~ 19.154)
出生皮色苍白	2.0394	0.3929	<0.0001	7.686(3.558 ~ 16.600)
出生皮色青紫	3.0139	0.3700	<0.0001	20.367(9.863 ~ 42.057)
缺血缺氧性脑病	3.2150	0.4480	<0.0001	24.903(10.350 ~ 59.918)
病理性黄疸	2.2393	0.4692	<0.0001	9.387(3.743 ~ 23.544)
颅内出血	2.1553	0.6539	0.0010	8.630(2.396 ~ 31.093)
出生窒息	3.8618	0.7351	<0.0001	47.551(11.258 ~ 200.842)
贫血	1.2884	0.6353	0.0426	3.627(1.044 ~ 12.598)
产位(枕先露)	-1.6706	0.4349	0.0001	0.188(0.080 ~ 0.441)
脐带绕颈	0.9733	0.3073	0.0015	2.647(1.449 ~ 4.834)
宫内窘迫	2.8856	0.4933	<0.0001	17.914(6.812 ~ 47.107)
羊水吸入	2.0116	0.5236	0.0001	7.475(2.679 ~ 20.862)

2. 多因素分析: 将上述单因素分析有统计学意义的 39 项因素, 进入多因素 logistic 回归模型, 结果显示 11 项因素增加脑瘫发病风险 (表 4)。

表 4 痉挛型脑瘫患儿暴露因素的多因素 logistic 回归分析

暴露因素	$\beta$	$s_e$	P 值	OR 值(95%CI)
新生儿				
低体重(<2.5 kg)	4.0653	0.5605	<0.0001	58.281(19.429 ~ 174.818)
超体重(>4.0 kg)	2.8369	0.7850	0.0003	17.063(3.663 ~ 79.483)
肌张力高	5.9494	1.1269	<0.0001	383.538(42.126 ~ 999.999)
皮色青紫	3.0214	0.5919	<0.0001	20.521(6.433 ~ 65.464)
孕期母亲				
学历大学及以上	1.4410	0.5142	0.0051	4.225(1.542 ~ 11.575)
服用解热镇痛药	3.2989	1.5636	0.0349	27.083(1.264 ~ 580.318)
经历重大事件	3.0025	0.6590	<0.0001	20.137(5.534 ~ 73.268)
有阴道出血	1.4526	0.6426	0.0238	4.274(1.213 ~ 15.059)
颅内出血	2.0333	0.9405	0.0306	7.640(1.209 ~ 48.265)
出生窒息	3.3985	1.0521	0.0012	29.919(3.806 ~ 235.226)
宫内窘迫	2.8269	0.8508	0.0009	16.894(3.188 ~ 89.527)
居室周围环境差	2.3981	0.7625	0.0017	11.003(2.468 ~ 49.043)

## 讨 论

脑瘫的发生是否受出生季节的影响,近年来多被重视。本研究显示,与春季比较,其他季节出生的新生儿脑瘫发病风险均增高,其中以冬季出生患脑瘫的危险性最大。这可能是由于冬季出生的新生儿,孕早期在春季,而我国春季气温波动大,传染病多发,孕妇易患,不利于胎儿发育。与国外的相关研究多有异同<sup>[1-3]</sup>。母亲学历高有可能导致胎儿脑瘫发病危险增高。可能是由于高学历女性,生育年龄偏大,生活和工作压力较大,心理应激较多,导致神经-内分泌-免疫系统易发功能紊乱,从而使婴儿发生脑瘫的危险性增加<sup>[4]</sup>。本研究表明,孕期受手机辐射影响与脑瘫发生相关,手机、电视机和计算机等产生的电磁辐射污染可影响人体生殖和免疫功能,孕妇属于电磁辐射的高危人群,主要表现为孕妇发生自然流产和胎儿畸形等。装修材料中均含有一定量的甲醛、苯、甲苯、二甲苯等成分及放射性物质,有不同程度的致癌、致畸和损害神经系统作用<sup>[5]</sup>,故孕妇入住新装修居室增加了新生儿脑瘫发病的风险。

居室周围环境对脑瘫发病也有一定影响。陈忠良等<sup>[6]</sup>分析石化厂附近大气污染与不良妊娠结局的关系发现,厂区附近居住的孕妇早产、死胎、低出生体重及先天畸形儿的发病率与对照组有显著差异,并有随距离增加而下降的趋势。Yang 等<sup>[7]</sup>发现居住在水泥厂附近的孕妇易发生早产。Ritz 等<sup>[8]</sup>研究发现,在孕晚期周围环境中<10  $\mu\text{m}$  的颗粒物每增加 50  $\mu\text{g}$ , 早产增加 20%, 孕早期的暴露使早产增加 16%。Lin 等<sup>[9]</sup>对台湾地区居住在石油冶炼厂周围的孕产妇进行研究,发现早产的发生率明显高于对

对照组。本研究结果显示,居室周围环境有污染使脑瘫发病危险增加 2.815 倍。

新生儿出生体重是影响脑瘫发病的重要因素。低体重儿(出生体重<2.5 kg)和超体重儿(出生体重>4.0 kg)的发病风险分别是正常体重儿(2.5~4.0 kg)的 58.281 倍和 17.063 倍,可见低出生体重儿发生脑瘫的风险很大。本组资料 145 例患儿中,低体重儿(出生体重<2.5 kg)占全部脑瘫患儿的 50%,结果与国内外报道相近,而且出生体重越低,脑瘫患病危险性越大。新生儿出生体重在很大程度上与胎龄相关联,即低出生体重儿大部分也是早产儿,反之亦然<sup>[10]</sup>。早产因与出生体重存在交互作用,在多因素 logistic 回归分析中被剔除,但其与脑瘫发病的重要性仍与出生体重并列。低出生体重易发脑瘫的原因与早产相似,主要是胎儿脑组织发育不成熟,易导致脑损伤。

Moutquin<sup>[11]</sup>发现孕期发生家庭成员生病、死亡、家庭关系破裂、经济困难等事件使早产的危险增加 2.56 倍。胡成平等<sup>[12]</sup>发现,孕妇神经质维度的分值越高越易发生早产。Sajedi 等<sup>[13]</sup>研究发现,母亲抑郁与脑瘫的严重程度和类型相关。另外, Ezechi 等<sup>[14]</sup>研究尼日利亚妇女早产危险因素时,发现工作紧张可增加早产的发生。Eseriba-Aguir 等<sup>[15]</sup>对西班牙早产和足月产孕妇研究发现,中、重度体力劳动均使早产增加。说明早产与心理因素相关,而前者又是脑瘫发病的最主要因素,证明心理因素与脑瘫发生存在紧密联系。本研究证实孕期经历重大事件影响使脑瘫发病危险增加 20.137 倍。孕期营养对胎儿的生长发育有最直接的作用,母亲孕期营养差<sup>[16]</sup>,导致胎儿大脑和其他器官组织发育障碍,进一步损伤中枢神经系统,导致脑瘫的发生。本研究显示,母亲孕期常吃水果、新鲜蔬菜、鱼及海产品是脑瘫发病的保护因素。

总之,导致脑瘫的危险因素很多,但其中大部分可以控制和预防。因此,积极开展脑瘫病因和危险因素研究,努力提高孕期保健水平,积极采取有效预防措施,是减少脑瘫发生的重要手段。

## 参 考 文 献

- [1] Kant L, Dewan S, Jain BK. Cerebral palsy-is it a seasonal disorder? Epidemiol Community Health, 1986, 40(10):92-93.
- [2] Kulal W, Sobaniec W. Seasonal variations of cerebral palsy births in north eastern Poland. Archives Med Res, 2005, 36(2): 178-182.
- [3] Hagberg H, Wennerholm UB, Savman K. Sequelae of

chorioamnionitis. *Curr Opin Infect Dis*, 2002, 15(3):301-306.

[4] Botet F, Figueras J, Carbonell-Estrany X, et al. The impact of clinical maternal chorioamnionitis on neurological and psychological sequelae in very-low-birth weight infants: a case-control study. *J Perinat Med*, 2011, 39(2):203-208.

[5] Li FS. Analysis on monitoring of indoor air pollution of newly decorated dwelling. *Chin J Health Lab Technol*, 2008, 18(4): 674-676. (in Chinese)  
李凤苏. 新装修居室空气污染状况的监测分析. *中国卫生检验杂志*, 2008, 18(4):674-676.

[6] Chen ZL, Chen CZ, Dong SZ, et al. Epidemiological studies on risk for adverse pregnancy outcomes in women neighboring a petrochemical works. *Chin J Prev Med*, 1995, 29(4): 209-212. (in Chinese)  
陈忠良, 陈成章, 董胜章, 等. 石油化工厂周围妇女不良妊娠结局危险性流行病学研究. *中华预防医学杂志*, 1995, 29(4): 209-212.

[7] Yang CY, Chang CC, Tsai SS, et al. Preterm delivery among people living around Portland cement plants. *Environ Res*, 2003, 92(1):64-68.

[8] Ritz B, Yu F, Chapa G, et al. Effect of air pollution on preterm birth among children born in Southern California between 1989 and 1993. *Epidemiology*, 2000, 11(5):502-511.

[9] Lin MC, Chiu HF, Yu HS, et al. Increased risk of preterm delivery in areas with air pollution from a petroleum refinery plant in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A*, 2001, 64(8): 637-644.

[10] Li S, Hong SX, Wang TM, et al. Premature, low birth weight, small for gestational age and childhood cerebral palsy. *Chin J Pediatr*, 2003, 41(5):344-347. (in Chinese)  
李松, 洪世欣, 王太梅, 等. 早产和低出生体重及小于胎龄儿与脑性瘫痪发病的关系. *中华儿科杂志*, 2003, 41(5):344-347.

[11] Moutquin JM. Socio-economic and psychosocial factors in the management and prevention of preterm labour. *BJOG*, 2003, 110(20):56-60.

[12] Hu CP, Liu SR, Huang ZN, et al. A case-control study on risk factors for preterm delivery. *J Central South Univ*, 2000, 25(5): 446-448. (in Chinese)  
胡成平, 刘树仁, 黄正南, 等. 早产危险因素病例对照研究. *湖南医科大学学报*, 2000, 25(5):446-448.

[13] Sajedi F, Alizad V, Malekkhosravi G, et al. Depression in mothers of children with cerebral palsy and its relation to severity and type of cerebral palsy. *Acta Med Iran*, 2010, 48(4): 250-254.

[14] Ezechi OC, Makinde ON, Kalu BE, et al. Risk factors for preterm delivery in south western Nigeria. *J Obstet Gynaecol*, 2003, 23(4):387-391.

[15] Eseriba-Aguir V, Perez-Hoyos S, Saurel-Cubizolles MJ. Physical load and psychological demand at work during pregnancy and preterm birth. *Int Arch Occup Environ Health*, 2001, 74(8): 583-588.

[16] Hung J W, Hsu T J, Wu P C, et al. Risk factors of undernutrition in children with spastic cerebral palsy. *Chang Gung Med J*, 2003, 26(6):425-432.

(收稿日期:2012-12-04)

(本文编辑:张林东)

## 中华流行病学杂志第六届编辑委员会通讯编委名单

- |                     |                   |                        |
|---------------------|-------------------|------------------------|
| 陈 曦(湖南省疾病预防控制中心)    | 赛丰满(成都市疾病预防控制中心)  | 高 婷(北京市疾病预防控制中心)       |
| 姜宝法(山东大学公共卫生学院)     | 李 杰(北京大学医学部)      | 李十月(武汉大学公共卫生学院)        |
| 李秀央(浙江大学医学院公共卫生学院)  | 廖苏苏(中国医学科学院基础医学院) | 林 玫(广西壮族自治区疾病预防控制中心)   |
| 林 鹏(广东省疾病预防控制中心)    | 刘爱忠(中南大学公共卫生学院)   | 刘 刚(四川省疾病预防控制中心)       |
| 刘 静(北京安贞医院)         | 刘 莉(四川省疾病预防控制中心)  | 刘 玮(军事医学科学院微生物流行病学研究所) |
| 鲁凤民(北京大学医学部)        | 欧剑鸣(福建省疾病预防控制中心)  | 彭晓旻(北京市疾病预防控制中心)       |
| 邱洪斌(佳木斯大学)          | 赛晓勇(解放军总医院)       | 苏 虹(安徽医科大学公共卫生学院)      |
| 汤 哲(首都医科大学附属宣武医院)   | 田庆宝(河北医科大学公共卫生学院) | 王 蓓(东南大学公共卫生学院)        |
| 王素萍(山西医科大学公共卫生学院)   | 王志萍(山东大学公共卫生学院)   | 谢 娟(天津医科大学公共卫生学院)      |
| 徐爱强(山东省疾病预防控制中心)    | 徐慧芳(广州市疾病预防控制中心)  | 严卫丽(新疆医科大学公共卫生学院)      |
| 阎丽静(中国乔治中心)         | 杨春霞(四川大学华西公共卫生学院) | 余运贤(浙江大学医学院公共卫生学院)     |
| 曾哲淳(北京安贞医院)         | 张 波(宁夏回族自治区卫生厅)   | 张宏伟(第二军医大学)            |
| 张茂俊(中国疾病预防控制中心传染病所) | 张卫东(郑州大学公共卫生学院)   | 赵亚双(哈尔滨医科大学公共卫生学院)     |
| 朱 谦(河南省疾病预防控制中心)    | 祖荣强(江苏省疾病预防控制中心)  |                        |