

·综述·

儿童脑性瘫痪的流行病学特征及早期防治进展*

杨丹彤¹ 李晓捷^{2,3} 李庆红¹ 王 惠¹

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)是一组持续存在的中枢性运动和姿势发育障碍、活动受限的症候群,这个症候群是由于发育中的胎儿或婴幼儿脑部非进行性损伤所致。CP常伴有感知觉、认知、交流、视听觉及行为障碍,以及癫痫和继发性肌肉骨骼问题^[1]。如何深入开展包括流行病学特征在内的循证医学研究,实现对CP科学有效的早期干预和康复,成为人们关注及研究的重点之一。CP的病因及高危因素复杂,发病机制至今尚未完全清晰,但流行病学研究显示高收入国家大多数CP的发生与产前因素有关,大约占70%—80%,出生窒息所造成的CP仅占10%左右^[2]。近年来许多国家/地区已经建立较为完善的CP监测网络及信息平台,为CP的流行病学研究、政策制定、科学防治和康复等提供可靠数据。随着医疗卫生事业的发展和有效防治措施的实施,部分国家CP的患病率出现下降趋势,但全球CP总体患病率并未发生明显改变^[3]。CP类型分布、严重程度分布、防治状况等,在高收入国家与中低收入国家之间存在明显差别^[4]。本文旨在通过对近年来高收入国家及中低收入国家CP流行病学研究结果的综述和分析,揭示全球CP流行病学特征、发展趋势及早期防治措施的进展,为CP的有效防治和康复提供依据。

1 脑性瘫痪流行病学特征与趋势

21世纪以来高收入国家早产儿(妊娠至分娩<37周)与低体重儿(出生体重<2500g)生存率增高,但由于产科管理和CP防治措施的不断进步,CP患病率呈下降趋势;但中低收入国家CP患病率未出现明显下降趋势,且高于高收入国家。

1.1 高收入国家

欧洲脑瘫监测网络(Surveillance of Cerebral Palsy in Europe, SCPE)发表文章显示,1980—2003年欧洲CP患病率从1.90‰降至1.77‰,到2009年CP患病率已降低至1.4‰^[5-6]。国内外研究显示,早产儿、低体重儿,特别是超低体重儿(1000—1499g)CP患病率远高于足月儿。SCPE研究

显示,尽管中度低体重儿(1500—2499g)、超低体重儿是CP发生的重要危险因素,但其患病率均呈现下降趋势,中度低体重儿CP患病率已由8.5‰降低至6.2‰;超低体重儿CP患病率已由70.9‰降低至35.9‰;此外,超低体重儿重症CP患病率从48.1‰下降至17.1‰。这与CP监测网络的有效监测以及基于循证医学依据的早期防治和干预措施的有效实施相关。例如,低温疗法及产前皮质醇等对早产低体重的防治措施的广泛应用,降低了欧洲CP的患病率^[5]。

由于加拿大、日本、韩国围生期及产后干预措施的进步,早产儿或低体重儿CP患病率降低,使得CP整体患病率也出现下降趋势。其中加拿大CP登记组织的研究显示,由于围生期管理措施的进步,低体重儿CP患病率降低,阿尔伯塔省2008—2010年0—5岁儿童CP患病率约为2.22‰,低于1988年的2.57‰,此外CP患病率存在性别差异,男性高于女性,男性占57.4%^[7];日本南部一项基于区域人群的研究显示,尽管日本极低体重儿生存率达到90%,极大的增加了导致CP的风险,但由于干预措施进步,CP患病率依然从2001—2005年的1.5‰降低至2006—2010年的1.3‰^[8];一项基于人群的研究显示,近年来韩国早产儿及低体重儿发生率增高,但由于新生儿重症监护质量的提高,2011年韩国CP患病率为2.0‰,低于2007年的4.1‰,此外性别差异明显,男性(2.2‰)高于女性(1.8‰)^[10-11]。

由于围生期及早产儿管理措施的进步,早产儿、低体重儿、足月儿以及后天性(新生儿期后)CP数量均减少,使得澳大利亚整体CP患病率从1995—1997年的1.9‰—2.4‰降低至2007—2009年的1.4‰—2.1‰,中、重度CP患儿数量减少,澳大利亚CP患儿性别差异明显,男性患病率占57%^[12-15]。有研究显示从1995—1997年至2010—2012年早产儿、足月儿、无行走能力的CP患儿、后天性CP患病率均呈下降趋势,早产儿CP从110.2‰降低至55.3‰;尽管足月儿CP数量减少了30%,但出现重症CP的几率高于早产儿;无行走能力的CP患儿从32%下降到23%,后天性CP从0.14‰

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.10.021

*基金项目:国家卫生行业科研专项“农村儿童保健与常见病防治适宜技术的推广及应用”单元四:小儿脑性瘫痪流行特征及规范化防治(201002006)

1 佳木斯大学康复医学院,黑龙江省佳木斯市,154003; 2 黑龙江省小儿脑性瘫痪防治治疗中心; 3 通讯作者

第一作者简介:杨丹彤,男,硕士研究生;收稿日期:2020-05-23

降低至0.08‰^[12-14]。

1.2 中低收入国家

中国是世界上最大的发展中国家,CP发病率及患病率在中低收入国家中居于偏低水平,但仍高于高收入国家。2013年李晓捷等人对12省(市)通过多中心协作、分层整群随机抽样方法,对32万余例1—6岁儿童进行CP流行病学调查。结果显示,2010年1月1日—12月31日出生的儿童CP发病率为2.48‰,2005年1月1日—2010年12月31日出生儿童CP患病率为2.46‰,CP患病率存在性别差异,男性(2.64‰)高于女性(2.25‰)。CP发病率与患病率的差异可能与部分CP儿童在生长发育过程中由于重度脑损伤,伴有多种共患病或并发症,以及继发性疾病等因素导致的夭折有关。各省(市)CP发病率及患病率存在差异,12省(市)比较,河南省CP发病率最高为3.86‰,而北京CP发病率最低为0.92‰;青海省CP患病率最高为5.40‰,而山东省CP患病率最低为1.04‰^[16]。该差异与我国是多民族人口大国,地域辽阔,自然生态环境、文化及生活习惯、经济发展水平、区域医疗卫生条件以及CP防治措施与能力等因素存在不同程度差异相关,因此应依据各地不同特征实施有效的防治与康复措施。

其他中低收入国家CP患病率亦普遍高于高收入国家。例如孟加拉国CP登记组织研究显示2015—2016年CP患病率为3.4‰,男性高于女性,占61.8%。由于护理及孕期保健措施相对落后,增加了围生期感染、窒息等导致CP发生的风险^[17]。埃及Al-Quseir市一项CP普查研究显示2014年CP患病率为3.6‰,男性高于女性,占66.7%。近年来埃及早产、低体重儿存活率提高,但仍缺乏优质的新生儿重症监护措施,可能是导致CP患病率高于高收入国家的重要因素^[18]。乌干达一项基于人群的研究显示2015年CP患病率为2.9‰,男性占60.8%^[19]。2018年巴西Maceio市进行了一项对本市50个地区800人的横断面研究,结果显示CP患病率为5‰^[20]。Ani等Meta分析结果显示2018年印度CP患病率为2.95‰^[21]。Gómez等^[22]报道2013年委内瑞拉CP发病率为3.6‰,患病率为2‰—4‰。

上述研究结果显示:CP患病率男性高于女性。高收入国家CP发病率、患病率及重症CP比例普遍低于中低收入国家并呈现下降趋势,产前因素、早产、低体重等可能是导致CP发生的主要因素。中低收入国家CP发病率、患病率及重症CP比例并未出现明显下降趋势,围生期及出生后因素仍为CP发生的重要因素。高收入国家与中低收入国家之间的差异可能与孕期、围生期及新生儿期CP的预防,对CP高危儿、重症新生儿和CP婴幼儿的早期诊断、早期干预、康复治疗水平、新技术与新方法的应用,以及卫生资源分布等因素存在差异相关。

2 脑性瘫痪类型分布及共患病特征

目前各国根据CP的临床特征,对其分类大致相似。WHO国际疾病分类10(ICD-10)将CP分类为痉挛型四肢瘫、痉挛型双瘫、痉挛型偏瘫、不随意运动型、共济失调型、混合型及未特指CP七种类型^[23]。在各类CP中,痉挛型比例最高大约占70%—80%^[24]。2009年SCPE研究显示,CP中痉挛型数量最多,痉挛型偏瘫患病率呈现上升趋势,痉挛型双瘫患病率呈现下降趋势,可推测由于双侧脑损伤比例呈下降趋势,单侧脑损伤比例上升^[5]。澳大利亚2007—2009年痉挛型双瘫数量最多占54.8%,痉挛型四肢瘫比例从33%下降到22%,表明通常临床表现较为严重的痉挛型四肢瘫这一CP类型已经减少^[15]。这可能与产前硫酸镁、皮质醇等干预措施的应用,使得脑室周围白质软化导致的双侧大脑半球受累减少有关^[5]。加拿大CP登记组织研究显示阿尔伯塔省2008—2010年0—5岁CP患儿中,痉挛型偏瘫数量最多,占45%^[7]。中国李晓捷等2013年流行病学调查显示CP患儿中,痉挛型占58.85%,与国际报道相似^[16]。孟加拉国CP登记组织研究显示2015—2016年CP患儿中,痉挛型占79.6%,GMFCS IV—V占44.6%,表明在所有脑损伤所致CP中,锥体系损伤最为显著,重症CP比例仍旧偏高^[17]。埃及2014年CP普查研究显示CP中,痉挛型占比为72.5%^[18]。乌干达2015年基于人群的研究显示CP中,痉挛型偏瘫人数最多占46%^[19]。

研究显示,95%的CP儿童至少患有一种共患病,部分CP儿童可同时患有多种共患病^[25]。Novak团队研究结果显示CP共患病为:50%伴有智力障碍,25%为言语障碍,75%存在慢性疼痛,33%需髋关节置换,25%伴有癫痫,25%伴有膀胱控制障碍,20%伴有睡眠障碍,20%存在流涎,25%伴有视觉障碍,7%需要管饲进食,7%伴有听力障碍^[4]。欧洲CP共患病中癫痫占20.7%,智力障碍占20.2%^[26]。孟加拉国CP共患病中:言语障碍占67.6%、智力障碍占39.0%、癫痫占23.7%、视觉障碍占10.2%和听觉障碍占10.2%^[17]。埃及CP共患病中,癫痫占47.1%,智力障碍占37.7%^[18]。智力障碍和癫痫是普遍存在的由于脑损伤所致的CP共患病,慢性疼痛及肌肉骨骼问题则大多为CP的继发性损伤。此外,CP的一种共患病可能会导致另一种共患病的发生,例如吞咽障碍可能会引起窒息或肺部感染,而且共患病对CP儿童的影响可能会高于运动障碍^[25]。神经保护措施的应用致使部分国家CP共患病呈下降趋势,如澳大利亚CP共患智力障碍、癫痫的概率已从39%下降到32%、46%下降到23%^[12]。

综上所述,无论是高收入国家还是中低收入国家,痉挛型CP在CP类型分布中所占比例最高,并以痉挛型偏瘫或痉挛型双瘫为主。高收入国家痉挛型CP类型分布的变化,表明由于有效的CP预防及早期干预措施的实施,使得脑损伤程度减轻以及损伤部位减少。由于CP的脑损伤部位不同、

程度不同、临床类型不同,因此共患病或继发性损伤呈多样化趋势,这在中低收入国家最为突出。多数国家CP共患病以智力障碍和癫痫为主。由于共患病及继发性损伤同样会严重影响CP儿童的生活质量,因此积极防治共患病及继发性损伤,对于提升CP儿童的健康水平及生活质量极其重要。

3 早期防治状况

CP的发病机制至今尚未完全清晰,研究显示CP的病因学包括产前、围生期及产后因素,例如遗传、早产、感染与炎症、新生儿脑病、新生儿核黄疸等^[27]。尽管人们认为CP是由于发育中的胎儿或婴幼儿脑部非进行性损伤所致,但有研究表示CP的脑损伤仍存在三级损伤机制,而这一脑损伤机制的特征可持续数月甚至更长时间,这为CP的早期干预、有效药物及再生医学等新方法、新技术的应用提供了依据^[1,28]。CP并非单一病因引起,对CP的预防应采取综合性和全方位措施^[29]。在高收入国家,产前因素与CP的发生高度相关,因此CP的产前预防和管理至关重要。在中低收入国家,围生期及产后因素仍为导致CP的重要因素,因此围生期及产后管理仍为防治CP的重要环节。早期诊断、早期干预对CP儿童或CP高风险状态(high risk of cerebral palsy, HRCP)儿童神经功能恢复具有重要作用,可有效阻止或减少CP的发生^[29]。此外,CP监测系统与信息平台的建设对CP的有效防治策略制定具有重要意义。

3.1 产前预防

产前预防主要为产前监测,预防包括早产及低体重等CP高危因素以及使用神经保护剂促进胎儿脑发育等。大约1/3的CP儿童可能与遗传因素有关,尤其是那些无早产和缺氧等传统危险因素的儿童。对神经生物学和基因组学理解的深入,将对有效预防和新型治疗方法的发展提供依据^[30]。现在越来越多的证据逐步证实遗传因素与CP的相关性,例如:发现与CP相关的基因有GAD1、NK1、AP4M1、AP4E1、AP4B1、AP4S1等;CP儿童的先天畸形患病率(11%—32%)显著高于普通人群(2%—3%);近亲家庭会使CP发生风险增加2.5倍;同卵双胞胎比异卵双胞胎患有CP的可能性更高;此外CP具有家庭聚集性,与未出现CP的家庭相比,出现CP的家庭中一级亲属(兄弟姐妹)CP发生风险会增加9.2倍^[31—32]。孕期超声及磁共振检测对于及早发现宫内感染、遗传等原因导致的脑畸形等十分重要,高收入国家可对几乎所有孕妇定期实施孕检,必要时实施染色体、基因等遗传学监测,但部分中低收入国家尚不能实现这一目标,例如孟加拉国仅有30%的妇女能够实施定期孕检^[17]。

世界卫生组织将早产定义为自妊娠至分娩<37周。妊娠24—32周早产会损伤少突胶质祖细胞,引起脑室周围白质软化,进而可能导致CP^[33]。Oskoui等通过Meta分析进行

研究,结果显示妊娠28周之前出生的婴幼儿CP患病率为82.25%,而足月出生的婴幼儿CP患病率仅为1.35%^[3]。超低体重儿CP患病率为59.18%,而正常体重儿CP患病率仅为1.33%^[3]。高收入国家大约40%的CP与早产相关,因此预防早产的发生对早产儿脑损伤的防治具有重要意义^[30]。产科和新生儿重症监护水平的进步,提高了早产儿及低体重儿的存活率,但同时也成为CP发生的主要因素。澳大利亚与CP相关的早产因素占41.4%,低体重因素占41.7%^[34]。加拿大与CP相关的早产因素占38%,低体重因素占39%^[7]。高收入国家与CP相关的早产因素比例远远高于大部分中低收入国家。孟加拉国与CP相关的早产因素仅占15.9%,印度与CP相关的早产因素仅占9.4%,乌干达与CP相关的早产因素仅占2%^[17,19,21]。研究显示,近年来埃及早产儿导致CP的发病率呈上升趋势,早产和低体重因素占CP危险因素的35.3%,高于上述中低收入国家,可能与新生儿重症监护得到改善,早产儿存活率有所提高相关^[18]。

对早产儿及低体重儿的有效干预是降低大多数高收入国家及部分中低收入国家CP患病率的重要因素。一旦婴儿早产并需要机械通气,拔管前使用咖啡因(甲基黄嘌呤)可有效预防窒息导致的CP^[35]。一项多中心试验显示,使用咖啡因可以减少因早产、窒息导致的运动和认知障碍风险^[36]。对早产、低体重儿进行积极早期干预,能够有效促进其神经系统功能恢复,减少CP的发生。产前使用硫酸镁、皮质醇等预防早产儿发生CP的作用已得到证实。产前使用硫酸镁可以减少宫缩,能够预防因早产而导致的CP^[27]。加拿大、英国、美国和澳大利亚的产科临床实践指南建议,妊娠<32—34周即将发生早产时,采用硫酸镁可以有效保护胎儿神经系统^[37]。早产会引起婴幼儿脑出血或脑室周围白质软化,产前使用皮质醇可减少此类损伤,因此皮质醇也可作为一种有效的神经保护剂,成为很多国家早产儿的治疗标准^[38—39]。褪黑激素、肌酸和别嘌呤醇也有增强神经保护的作用,并可降低早产儿或足月儿发生脑膜炎的风险^[38]。有研究显示减少孕期重度饮酒可以预防婴幼儿低出生体重,从而有利于预防CP的发生,因此应避免母亲孕期接触有害物理化学因素^[38]。

3.2 围生期防治

CP发生的围生期因素包括窒息、感染、核黄疸、产伤等。在部分中低收入国家,围生期因素仍是造成CP的主要因素。孟加拉国72.7%的产妇在家分娩,与围生期窒息相关的CP患儿占61.8%^[17]。Almasri等^[40]研究显示,约旦与围生期窒息相关的CP患儿占54%。Parul等^[41]研究显示,印度与围生期窒息相关的CP患儿占41.9%,而高收入国家这一危险因素仅占7%—10%。围生期因素可能造成新生儿中枢神经系统永久性损伤,因此产科及儿童重症监护技术水平的提高,围生期卫生保健事业的发展,仍是有效降低中低收入国

家CP患病率的重要措施。

母亲在产后3min依然能够通过胎盘与新生儿进行血液交换,即胎盘输血。Jakub等^[42]研究显示,产后立即结扎脐带可能导致未成熟的大脑发生脑室出血,而延迟脐带结扎可降低新生儿脑出血风险,从而减少CP的发生。Shepherd等^[35]研究显示对于伴有新生儿脑病或窒息的婴儿,分娩后6h内开始低温治疗(将温度降至34℃以下)具有神经保护作用,可预防大约15%与产时缺氧相关的CP。窒息和胆红素脑病是造成锥体外系损伤所致不随意运动型CP的主要原因,光疗可以将胆红素转化为水溶性产物,并通过尿液及粪便排出,从而降低胆红素水平,必要时可进行换血疗法,以避免核黄疸导致的不可逆性脑损伤。上述措施已在高收入国家广泛应用,有效降低不随意运动型CP的发生,澳大利亚出生体重大于1500g的不随意运动型CP在各类型CP中的占比由1995—1997年的14.6%降低至2007—2009年的11%^[15]。

3.3 早期诊断及早期干预

以往CP诊断一般在出生后12—24个月运动及姿势异常表现明显时做出。Novak团队通过循证医学的研究,提出矫正年龄6个月之前就可以准确诊断CP或CP高风险状态,并依据高水平的循证证据提出相应的诊断工具及早期干预方法^[4]。因此,早期使用标准化评估工具进行临床评定和诊断,对于CP或CP高风险状态开展早期干预十分重要^[29]。早期实施干预,使CP或CP高风险状态婴幼儿的运动行为与环境相互作用,改善神经突触连接从而为促进神经系统的恢复创造了条件和时机;同时早期干预可以减少共患病及继发性损伤对CP或CP高风险状态婴幼儿的影响^[4]。研究显示家庭干预、目标导向训练和丰富环境等早期干预方法,能够促进CP患儿或CP高风险状态婴幼儿的运动及认知的发育^[4]。Dorothy等^[43]研究显示促红细胞生成素联合低温治疗,可改善缺氧缺血性脑病新生儿的神经发育及运动功能。脐带血作为一种细胞疗法,结合康复治疗,在改善CP儿童的运动技能方面比单独的康复治疗有效^[30]。

3.4 监测系统及信息平台建设

欧洲、澳大利亚等地已经对CP的防治和康复,建设和应用覆盖面广泛的网络化监测和系统化信息数据库平台,CP数据得到实时更新。1998年SCPE成为世界上第一个CP监测网络,由8个国家的14个CP管理中心组成,至2018年已包括了20个国家的23个中心,登记了1976—2018年出生的21043例CP儿童,SCPE协调欧洲各CP登记管理中心合作,发展中央数据库,为合作研究提供统一标准和规范^[44]。2008年澳大利亚建立几乎覆盖全国的CP登记组织(Australian Cerebral Palsy Register, ACPR),按照统一登记标准收集、登记CP信息,是世界上最大的CP库之一^[45]。日本、韩国虽未建立CP监测系统,但覆盖全国的医疗保险系统可以监测

CP的患病率,了解共患病和风险因素,提供预防策略,从而作为政策制定的数据基础,对CP的防治与康复起到重要作用^[9-10]。孟加拉国是第一个建立CP登记监测系统的中低收入国家,墨西哥、约旦正在建立CP登记监测系统,越南正在发展以医院为基础的CP监测系统^[27]。但包括我国在内的大多数中低收入国家,尚未有建立全国性或多地域合作的CP监测系统和信息平台的相关报道^[46]。

4 小结

近年来CP流行病学特征及趋势在高收入国家与中低收入国家之间仍存在较大差异。高收入国家总体而言,CP患病率呈下降趋势,轻症CP占比较多,重症CP、CP共患病及继发性障碍患病率呈下降趋势。由于产科及新生儿重症监护措施的提升以及早产儿、低体重儿生存率的提高,产前不良因素以及早产儿、低体重儿成为高收入国家导致CP发生的主要危险因素。大部分中低收入国家CP患病率仍高于高收入国家,围生期及出生后因素仍是导致CP的重要因素。CP患儿中男性多于女性,以痉挛型CP为主。CP共患病及继发性损伤多样,其中智力障碍和癫痫是最常见的共患病,慢性疼痛及肌肉骨骼问题是最常见的继发性损伤。产前预防、围生期管理、早期干预新方法和技术的应用,以及CP监测网络信息平台建设的普及,使得高收入国家能够及时准确地掌握CP流行特征,制定科学合理的CP防治策略,实施有效的早期防治与康复措施。大部分中低收入国家与高收入国家比较,仍存在较大差距,难以准确掌握CP流行病学特征,从而制定和实施有效的防治与康复措施以及新方法和技术的应用。因此,建立健全的CP网络监测系统和信息数据平台,及时掌握CP流行特征和趋势,加强孕期监测和管理、预防早产儿及低体重儿的出生,改善围生期保健和管理,提高产科及新生儿监护水平,提高遗传学研究水平及检测能力,加快新技术新方法的应用,早期准确诊断CP及CP高风险状态,实施早期干预等措施,是有效预防CP的发生,减少和减轻残疾,提高CP儿童生活质量的重要任务和不可或缺的基础与条件。

参考文献

- [1] 李晓捷,唐久来,马丙祥,等. 脑性瘫痪的定义、诊断标准及临床分型[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(19):323—328.
- [2] MacLennan AH, Thompson SC, Gecz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(6):779—788.
- [3] Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, et al. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis[J]. Dev Med Child Neurol, 2013, 55(6):509—519.
- [4] Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early, accurate diag-

- nosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment[J]. *JAMA Pediatrics*, 2017, 171(9): 897—907.
- [5] Sellier E, Platt MJ, Andersen GL, et al. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site european population-based study, 1980 to 2003[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016, 58(1):85—92.
- [6] Sandra JH, Monica L, Malika D, et al. How can data from the surveillance of cerebral palsy in europe be useful for supporting health policies?C1[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019, 61(2):14—15.
- [7] Robertson CMT, Ricci MF, O'Grady K, et al. Prevalence estimate of cerebral palsy in northern alberta:births, 2008—2010[J]. *Can J Neurol Sci*, 2017, 44(4):366—374.
- [8] Yuki K, Hiroshi S, Tsuyomu I. Temporal trends in perinatal mortality and cerebral palsy: a regional population-based study in southern Japan[J]. *Brain Dev*, 2016, 38(4):386—391.
- [9] Toyokawa S, Maeda E, Kobayashi Y. Estimation of the number of children with cerebral palsy using nationwide health insurance claims data in Japan[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59(3):317—321.
- [10] Woo KS, Ra JH, Cheol SJ, et al. Incidence of cerebral palsy in Korea and the effect of socioeconomic status: a population-based nationwide study[J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(6):781—786.
- [11] Kim HJ, Kang TU, Park KY, et al. Which growth parameters can affect mortality in cerebral palsy[J]. *Plos One*, 2019, 14(6):e0218320.
- [12] McIntyre S, Smithers-Sheedy H, Waight E, et al. Cerebral palsy in term born infants has declined: findings from the Australian Cerebral Palsy Register 1995—2012.C2[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019, 61(2):14—15.
- [13] Waight E, Smithers-Sheedy H, McIntyre S, et al. Post-neonatal cerebral palsy 1995—2012: findings from the Australian Cerebral Palsy Register.C9[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019, 61(2):18.
- [14] Smithers-Sheedy H, McIntyre S, Waight E, et al. Cerebral palsy (CP) amongst children born <37 weeks (1995—2012): findings from the Australian Cerebral Palsy Register. C10[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019, 61(2):14—15.
- [15] Galea C, McIntyre S, Smithers-sheedy H, et al. Cerebral palsy trends in Australia (1995—2009): a population-based observational study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019, 61(2):186—193.
- [16] 李晓捷, 邱洪斌, 姜志梅, 等. 中国十二省市小儿脑性瘫痪流行病学特征[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(5): 378—383.
- [17] Khandaker G, Muhit M, Karim T, et al. Epidemiology of cerebral palsy in bangladesh: a population-based surveillance study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019, 61(5):601—609.
- [18] El-Tallawy HN, Farghaly WM, Shehata GA, et al. Cerebral palsy in al-quseir city, Egypt: prevalence, subtypes, and risk factors[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2014, 10: 1267—1272.
- [19] Kakooza-mwesige A, Andrews C, Peterson S, et al. Prevalence of cerebral palsy in uganda: a population-based study [J]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5(12): e1275—e1282.
- [20] Zanon MA, Araújo AKM, Neto EV, et al. Prevalence and characterization of the cerebral palsy in Maceió, a northeast city of Brazil[J]. *World Journal of Neuroscience*, 2018, 8(3):333—341.
- [21] Anil C, Manvi S, Nishant J, et al. Prevalence of cerebral palsy in Indian children: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Indian J Pediatr*, 2019, 86(12):1124—1130.
- [22] Gómez-lópez S, Jaimes VH, Palencia Gutiérrez CM, et al. Parálisis cerebral infantil[J]. *Archivos Venezolanos De Puericultura Y Pediatría*, 2013, 76(2):30—39.
- [23] WHO. ICD-10-international statistical classification of diseases and related health problems[M]. 10th Revision, Version for 2019, G80.
- [24] Alimi E, Kalantari M, Nazeri A, et al. Test-retest & inter-rater reliability of persian version of pediatric balance scale in children with spastic cerebral palsy[J]. *Iran J Child Neurol*, 2019, 13(4):163—171.
- [25] Hollung SJ, Bakken IJ, Vik T, et al. Comorbidities in cerebral palsy: a patient registry study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2020, 62(1):97—103.
- [26] Anon. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in europe[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2002, 44(9):633—640.
- [27] Korzeniewski SJ, Slaughter J, Lenski M, et al. The complex aetiology of cerebral palsy[J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(9):528—543.
- [28] Bobbi Fleiss, Pierre Gressens. Tertiary mechanisms of brain damage: a new hope for treatment of cerebral palsy[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 11(6):556—66.
- [29] 李晓捷, 唐久来. 以循证医学为依据的脑性瘫痪早期诊断与早期干预[J]. *华西医学*, 2018, 33(10):1213—1218.
- [30] Novak I, Morgan C, Fahey M, et al. State of the evidence traffic lights 2019: systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2020, 20(2):3.
- [31] Moreno-De-Luca A, Ledbetter DH, Martin CL. Genomic insights into the causes and classification of the cerebral palsies[J]. *Lancet Neurology*, 2012, 11(3):283—292.
- [32] Wu CW, Huang SW, Lin JW, et al. Risk of stroke among patients with cerebral palsy: a population-based cohort study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59(1):52—56.
- [33] Back SA, Han BH, Luo NL, et al. Selective vulnerability of late oligodendrocyte progenitors to hypoxia-ischemia [J]. *J Neurosci*, 2002, 22(2):455—463.
- [34] Smithers-sheedy H, McIntyre S, Gibson C, et al. A special supplement: findings from the Australian cerebral palsy register, birth years 1993 to 2006[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016, 58(S2):5—10.
- [35] Shepherd E, Salam R, Middleton P, et al. Neonatal interventions for preventing cerebral palsy: an overview of cochrane systematic reviews[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 53(6):90—91.

- [36] Schmidt B, Anderson PJ, Doyle LW, et al. Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity[J]. JAMA, 2012, 307(3):275—282.
- [37] De Silva DA, Synnes AR, Von Dadelszen P, et al. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection to prevent cerebral palsy (MAG-CP)—implementation of a national guideline in Canada[J]. Implement Sci, 2018, 13(1):8.
- [38] Shepherd E, Salam RA, Middleton P, et al. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of cochrane systematic reviews[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 8(8):CD012077.
- [39] O'Shea TM, Doyle LW. Perinatal glucocorticoid therapy and neurodevelopmental outcome: an epidemiologic perspective[J]. Semin Neonatol, 2001, 6(4):293—307.
- [40] Almasri NA, Saleh M, Abu-dahab S, et al. Development of a cerebral palsy follow-up registry in Jordan (CPUP-Jordan)[J]. Child Care Health Dev, 2018, 44(1):131—139.
- [41] Parul B, Suvasini S, Ridhima J, et al. Cerebral palsy in north indian children: clinico-etiological profile and comorbidities[J]. J Pediatr Neurosci, 2019, 14(1):30—35.
- [42] Jakub Mlodawski, Marta Mlodawska, Grazyna Pazera, et al. Cerebral palsy and obstetric-neonatalogical interventions [J]. Ginek Pol, 2019, 90(12):722—727.
- [43] Dorothy E Oorschot, Rachel J Sizemore, Ashraf R Amer. Treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with erythropoietin alone, and erythropoietin combined with hypothermia: history, current status, and future research[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4):1487.
- [44] Arnaud C, Hollung S, Himmelmann K. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE) scientific report 1998—2018 [M]. Europe: European Study, 2018.
- [45] Goldsmith S, McIntyre S, Smithers-sheedy H, et al. An international survey of cerebral palsy registers and surveillance systems[J]. Dev Med Child Neurol, 2016, 58(2):11—17.
- [46] 李晓捷. 中国脑性瘫痪康复的现状、挑战及发展策略[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(1):6—8.

·综述·

白噪音治疗注意缺陷多动障碍研究进展*

雷阳阳^{1,2} 陈卓铭^{1,3}

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD), 又称多动症, 是儿童期非常普遍的精神疾病之一, 且病因复杂, 治疗困难, 患病率为3%—12%^[1-2]。据报道, 我国儿童青少年ADHD的患病率为4.2%—6.5%^[3], 主要临床表现为注意力缺陷和多动, 具体表现为难以保持注意力、遵循指令、与他人交谈时无法集中注意, 以及活动过度和冲动^[3]。虽然这些症状会随着年龄的增长而减弱, 但仍有超过半数的儿童成年后仍有显著症状^[4]。这些行为症状极大地影响了他们的生活质量, 在成长过程中, 患者可能面对多种共病问题, 这些症状将影响个体的文化水平、人际关系以及职业成就, 成年后的患者过激行为发生概率也较正常人群高^[5]。

目前对于多动症患者最常用的治疗方案是药物治疗以及行为干预, 如哌甲酯(methylphenidate)和苯丙胺(dextro-amphetamine)等中枢兴奋剂类药物或抗抑郁症药物的使用

以及行为矫正治疗。已有的治疗方法虽然有效但是都存在明显的副作用和局限性, 使其对症状较轻或共病患者没有明显效果。研究发现, 药物治疗存在一定的副作用, 典型的副作用为厌食、睡眠障碍、焦虑, 以及长期用药导致生长发育速度减慢等^[6-7], 此外, 药物治疗对多动症儿童的行为和认知任务成绩有显著影响, 但是对儿童在学校的表现改善作用不大。行为矫正训练需要在不同的场合都有适当的支持, 不断变换奖励类型, 保持刺激的新异性, 需要孩子、父母及学校的合作来帮助达到训练目标, 实施过程过于繁琐且持续治疗难以维持^[7]。因此, 迫切需要寻找新的或改进的药理学或非药理学干预措施来弥补当前治疗方法的缺陷。

白噪音(white noise)是一种连续单调的声音, 其功率谱密度在整个频域内均匀分布, 真正的白噪音通常是由降雨或无线电静电造成的^[8-9]。大量研究已经证实白噪音在治疗多

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.10.022

*基金项目: 广东省重点领域研发计划资助(2019B030335001)

1 暨南大学附属第一医院, 广东省广州市, 510630; 2 暨南大学管理学院; 3 通讯作者

第一作者简介: 雷阳阳, 女, 硕士研究生; 收稿日期: 2020-12-15