

参 考 文 献

[1] 关骝.临床康复学(北京市高等教育精品教材建设立项项目,高等医学院校康复医学专业方向教材)[M].北京:华夏出版社,2005:91-96.

[2] 纪树荣.康复疗法学(北京市高等教育精品教材建设项项目)[M].北京:华夏出版社,2003:56-57.

[3] 纪树荣.运动疗法技术学(高等医学院校康复治疗学专业教材)[M].北京:华夏出版社,2004:364,355-356.

[4] Ferber R, Osternig L, Gravelle D. Effect of PNF stretch techniques on knee flexor muscle EMG activity in older adults [J]. J Electromyogr Kinesiol, 2002, 12(5): 391-397.

[5] 胡志民, 刘金霞, 陶胜忠. 本体感觉神经肌肉促进法治疗脑损伤患者运动功能障碍疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(23): 24-25. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2010.23.011.

[6] 吕亚南, 李荣祝. 借鉴康复医学成果促进针灸推拿学科发展 [J]. 陕西中医, 2010, 31(1): 84-86. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2010.01.055.

[7] 孟巍, 邢艳丽, 刘帅. 减重步行训练结合针刺治疗对脊髓损伤大鼠运动功能及 Cdh1 mRNA 表达的影响 [J]. 中国康复医学杂志,

2012, 27(7): 635-638. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2012.07.011.

[8] 闫金玉, 李剑锋, 张旭, 等. 电针配合减重平板训练治疗胸腰段椎体骨折致脊髓损伤的临床研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(9): 693-696. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.09.019.

[9] 王金玲, 白田雨, 王欣. 电针配合康复训练治疗脊髓损伤疗效观察 [J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(6): 369-371.

[10] 王朝阳, 张继荣, 吴霜, 等. 减重步态训练对胸腰段脊髓损伤患者步行能力及综合功能恢复的临床疗效 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(3): 181-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.03.005.

[11] 吴玉玲, 谢漫, 周先珊, 等. 两种步行矫形器对脊髓损伤患者康复效果的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(6): 435-437. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.06.010.

[12] 向艳平, 唐锋, 肖锋, 等. 重复经颅磁刺激联合减重步行训练治疗慢性不完全性脊髓损伤患者的临床疗效观察 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(11): 814-817. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.011.004.

(修回日期:2016-08-03)
(本文编辑:汪 玲)

早期康复干预对先天性甲状腺功能减低症患儿发育状况的影响

鲍毓 王慧 赵正言

先天性甲状腺功能减低症 (congenital hypothyroidism, 简称先天性甲低) 是一组在胚胎或出生前后甲状腺轴发生、发育和机代谢异常引起出生后甲状腺机能减低造成患儿脑和体格发育广泛受损的综合征, 是导致婴幼儿智力发育和身体发育障碍的常见疾病之一^[1], 我国 1981 年开始进行新生儿先天性甲低的筛查, 全国筛查覆盖率已超过 60%, 发病率约为 1/2050^[2]。许多资料表明, 早期治疗可改善先天性甲低患儿的智力发育, 减少智能伤残。以往的研究多局限于抗甲状腺素药物的治疗, 对其神经系统发育的评估及早期干预的报道较少。本研究回顾性分析先天性甲低患儿的临床资料, 探查早期康复干预与先天性甲低患儿预后的相关性, 以期对临床判断预后和制订综合治疗方案提供参考。

一、资料与方法

(一) 临床资料及分组

选取 2005 年 3 月至 2014 年 3 月我院出生的先天性甲状腺功能减低症患儿 96 例, 纳入标准: ①符合《实用儿科学》第 7 版关于先天性甲低的诊断标准^[3]; ②胎龄 37~42 周; ③出生体重

2.5~4.0 kg; ④出生后 42 d 以内在我院确诊; ⑤坚持正规药物治疗 1 年以上的患儿; ⑥患者家属签署治疗知情同意书。排除标准: ①存在其它遗传代谢性疾病; ②有先天性宫内感染依据; ③有妊娠期高血压、糖尿病等高危因素; ④有窒息、颅内出血等产科并发症者。

本研究采用回顾性、非随机、非双盲分析的方法, 以尊重患者家属意愿为原则, 将研究对象分为早期干预组 (66 例) 和对照组 (30 例), 早期干预组除药物常规治疗外, 还施行早期康复教育和早期康复功能训练; 而对照组患儿则因家属不配合等原因, 未施行其它干预措施, 仅给予常规的药物治疗。2 组患儿的性别、年龄、出生体重及其分娩方式、喂养方式等一般临床资料经统计学分析比较, 组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。详见表 1。

(二) 治疗方法

2 组患儿一经确诊后均即给予左旋甲状腺素钠 (L-T4, 优甲乐) 治疗, 初始治疗剂量为 10~15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 以后根据血 FT4、TSH 浓度调整治疗剂量^[4-7]。早期干预组在此基础上采用早期康复教育及早期康复干预治疗, 早期康复干预治疗为每 1~3 个月为 1 个疗程, 每例患儿至少实施 4~5 个疗程。

早期康复教育及早期康复干预的具体方法: ①由本院康复医师和治疗师每 1~3 个月进行 1 次相关的知识讲座及发放宣教资料, 向家长介绍早期教育及早期干预的意义, 使家长认识到早期康复教育及早期康复干预的重要性, 以便在日常生活中进

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.10.020

基金项目: 浙江省教育厅资助项目 (Y201225859); 浙江省人口计生委资助项目 (JSW2012-B012)

作者单位: 310003 杭州, 浙江大学医学院附属儿童医院新生儿科

通信作者: 赵正言, Email: zhaoyz@zju.edu.cn

表 1 2 组患儿基本临床资料

组别	例数	性别(例)		平均胎龄 (周, $\bar{x}\pm s$)	分娩方式(例)		出生体重 (g, $\bar{x}\pm s$)	喂养方式(例)		家庭年收入(例)		父母文化程度(例)	
		男	女		自然 分娩	剖宫 分娩		母乳 喂养	混合或 人工喂养	>5 万	≤5 万	有大专 以上学历	无大专 以上学历
早期干预组	66	36	30	38.3±0.7	50	16	3.4±0.3	46	20	61	5	47	19
对照组	30	14	16	38.4±0.6	25	5	3.3±0.4	22	8	26	4	21	9

表 2 2 组患儿治疗前、后的体格发育情况($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	平均身高 (cm, $\bar{x}\pm s$)	平均体重 (kg, $\bar{x}\pm s$)	平均头围 (cm, $\bar{x}\pm s$)	平均顶臀长 (cm, $\bar{x}\pm s$)	平均左上臂围 (cm, $\bar{x}\pm s$)	平均前囟 (cm, $\bar{x}\pm s$)
早期干预组							
治疗前	66	55.8±1.9	4.4±0.6	38.5±1.2	36.8±1.3	11.0±0.2	1.8±0.2
治疗后	66	76.1±3.2	10.1±1.8	46.3±1.9	48.7±2.1	15.8±0.2	0.3±0.1
对照组							
治疗前	30	55.0±2.0	4.5±0.5	38.7±1.1	36.3±1.3	11.0±0.2	1.7±0.3
治疗后	30	75.9±2.8	9.8±2.1	46.1±1.6	48.6±1.8	15.8±0.2	0.3±0.1

行全面早期教育。②由本院康复医师和治疗师在康复干预治疗的每个疗程末期制订下一个疗程的个性化康复方案,本院康复科是康复训练的主要场所,由专业的儿童康复治疗师执行,并要求家长一起参与。训练内容主要有运动训练(包括站立训练、步行训练、肌力及肌张力训练、平衡性及协调性的训练等)和语言训练(包括词汇量训练、认知训练及图形认识训练等)。运动及语言训练为每日训练各 1 次,每次 30 min,15 次训练为 1 个疗程;并根据婴幼儿年龄不同,康复治疗师给予患儿不同的视觉、听觉、皮肤触觉刺激等。③在上述康复治疗过程中,康复治疗师根据患儿的不同情况配合运用神经电子生物反馈、经颅磁刺激治疗等;推拿医师适当给予传统的康复治疗,如推拿等。④辅以社区康复医师、康复治疗师及家庭主要成员进行简单的康复训练,如站立训练、步行训练、词汇量训练等。⑤治疗过程中实施定期随访,在诊断明确后至出生后 6 个月内每个月随访 1 次,生后 6~12 个月患儿每 2 个月随访 1 次,1 岁以后每 6 个月随访 1 次。

(三) 评定指标及评定方法

早期干预组的患儿在诊断明确即出生后 42 d 以内评估 1 次,诊断明确后至出生后 6 个月内每个月评估 1 次,出生后 6~12 个月内每 2 个月评估 1 次,发现异常者适当增加评估次数;对照组患儿则在明确诊断时即生后 42 d 以内(治疗前)及患儿 1 岁时(治疗后)进行测定评估,评估内容包括身高、体重、头围等体格指标的测量、营养状况评估和智能及运动功能评定。并对 2 组患儿治疗前和治疗后的高度、体重、头围等体格指标、营养状况和智能及运动功能评分情况进行分析比较。

智能及运动功能评定:采用湖南医科大学精神卫生研究所修订的标准化贝利婴幼儿发展量表(中国城市修订版)^[8]评定 2 组患儿的智能及运动功能,该量表包括运动量表、智力量表、行为观察量表三个部分。运动量表(81 项)用来评估儿童躯体运动的粗大和精细动作能力,用运动量表发展指数(psychomotor developmental index, PDI)表示;智力量表(163 项)用来评估儿童的认知和语言功能,用智力量表发展指数(mental developmental index, MDI)表示。2 种标准分均数为 100,标准差为 16。记录每次评估结果并与过往结果进行对比,及早发现异常并进行干预。

(四) 统计学方法

使用 SPSS 16.0 版统计软件包进行统计学分析处理,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 *t*-检验,计数指标采用 χ^2 检验及校正 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

二、结果

(一) 2 组患儿治疗前、后体格发育情况比较

治疗前,2 组患儿的身高、体重、头围、顶臀长、左上臂围和前囟等体格发育情况组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患儿 1 岁时的体格发育情况组间比较,差异亦无统计学意义($P>0.05$),详见表 2。

(二) 2 组患儿治疗前、后运动及智能发育情况比较

治疗前,2 组患儿的 PDI 及 MDI 评分组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患儿 1 岁时的 PDI 及 MDI 评分较组内治疗前明显提高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后同时间点组间比较,差异亦有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 2 组患儿治疗前、后运动及智能发育情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PDI		MDI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
早期干预组	66	98.7±7.3	115.2±10.3 ^{ab}	99.1±7.2	114.8±9.7 ^{ab}
对照组	30	99.2±6.1	109.7±9.8 ^a	97.2±8.1	109.9±10.1 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

三、讨论

先天性甲低是因甲状腺激素产生不足或其受体缺陷所致的先天性疾病,其儿童期的主要临床特点为智力迟钝、生长发育迟缓及基础代谢率低下。多数患儿在新生儿期及婴儿期并无特异性的临床症状,仅通过新生儿筛查而发现。大量文献报道一旦诊断明确应立即给予治疗,越早治疗效果越好^[1,3,7,9-11]。尽管普遍认为,经过积极的药物治疗,先天性甲低患儿的智力及运动发育可达到正常,但亦有不支持的文献报道^[12-14]。本研究对早期干预组和对照组先天性甲低患儿及时使用优甲乐治疗,并根据血 FT4、TSH 浓度及临床病情及时调整药物剂量,在此基础上,早期干预组采用早期康复教育及早期康复干预方法给予适当的环

境刺激,包括视听刺激、按摩、体操、大运动、手的精细运动训练等,出现异常姿势的儿童及时给予早期矫正治疗及康复训练等。结果显示,2 组患儿治疗前后的体格指标组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但治疗后 2 组患儿的 MDI 和 PDI 评分均较组内治疗前有明显提高($P<0.05$),且早期干预组的 MDI 和 PDI 评分均高于对照组($P<0.05$)。说明综合康复治疗能显著提高先天性甲低患儿的智能及运动功能。

智能发育是由生物学因素、行为特征和家庭环境质量相互作用决定的,前者不随主观意志为转移,而后天环境和教育条件是可以创造的。据研究表明,2 岁以内特别出生后 6 个月内是中枢神经发育最迅速、可塑性最强、代偿能力最好的关键期^[15],虽然此时脑细胞的数量不再增加,但细胞的生理功能却迅速成熟,在结构和功能上都有很强的适应和重组能力,且易受环境的影响。若此时给予良性刺激,可促进脑结构和功能的代偿,包括轴突绕道投射、树突不寻常分叉,产生非常规的神经突触^[16]。本研究亦证实对先天性甲低患儿从早期开始进行有组织、有目的的干预活动,其智能发育将会得到显著的改善。

先天性甲低的另一重要临床表现是运动功能发育的落后,因此改善运动功能亦十分重要。运动功能训练可以提高过去相对无效的或新形成的轴突或(和)突触的效率。反复多次的训练能使原先不承担某种功能的运动神经结构承担起新的不熟悉的任务;且运动功能训练越多,突触的效率越高。运动疗法亦可通过刺激本体感觉神经或其他感觉器,经感觉中枢整合后使神经肌肉兴奋性提高或降低,以改善肌张力,促使主动运动困难或不协调的肌群容易完成某项活动。本研究还表明,早期反复运动功能训练可以使先天性甲低患儿的运动发育水平明显提高,甚至可正常化。

综上所述,本研究对每一例先天性甲低患儿除定期监测血清甲状腺素水平使其维持正常外,还定期评估智能及运动发育,一旦发现发育落后应高度重视,可采取一些干预手段,如早期教育、功能训练等,以期最大限度地减少对儿童神经发育的损害。需要指出的是,本研究在设计上还存在一定局限性,如选择的样本仅涉及确诊为先天性甲低的患儿,未能将 2 组患儿的智能、运动发育等方面与正常儿童进行对比。此外,本研究对先天性甲低患儿仅进行了为期 1 年的智能及运动发育的随访和观察,目前尚缺乏更长时间的追踪随访。这还有待于在今后的工作中,开展更全面的大样本对照研究,以及对研究对象进行中期和远期的随访观察。

参 考 文 献

- [1] 张玉琼,丁建英.先天性甲状腺功能低下症儿童智能发育观察[J].中国妇幼保健,2012,27(21):3278-3280.
- [2] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华预防医学会儿

童保健分会新生儿疾病筛查学组.先天性甲状腺功能减低症诊疗共识[J].中华儿科杂志,2011,49(6):421-424.

- [3] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2002;2001-2005.
- [4] Rose SR, Brown RS, Foley T, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism[J]. Pediatrics, 2006, 117(6): 2290-2303.
- [5] Grüters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism[J]. Horm Res, 2007, 68(Suppl 5): 107-111. DOI: 10.1159/000110591.
- [6] Jones JH, Donaldson MD. Audit of initial management of congenital hypothyroidism in the United Kingdom-comparison of UK practice with European and UK guidelines[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2009, 22(11): 1017-1025.
- [7] Minamitani K, Inomata H. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Japan[J]. Pediatr Endocrinol Rev, 2012, 10(Suppl 1): 79-88.
- [8] 易受蓉. 贝利婴幼儿发展量表手册(中国城市修订版)[M]. 长沙:湖南医科大学出版社,1995.
- [9] Torresani T. Neonatal screening for congenital hypothyroidism[J]. 2014, 26(1): 44-49. DOI: 10.1159/000363154.
- [10] Van Vliet G, Deladoëy J. Diagnosis, treatment and outcome of congenital hypothyroidism[J]. Endocr Dev, 2014, 26(1): 50-59. DOI: 10.1159/000363155.
- [11] Léger J, Olivieri A, Donaldson M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism[J]. Horm Res Paediatr, 2014, 81(2): 80-103. DOI: 10.1159/000358198.
- [12] Rovet JF. Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ[J]. Pediatrics, 2005, 115(1): e52-e57.
- [13] Salerno M, Militerni R, Di Maio S, et al. Intellectual outcome at 12 years of age in congenital hypothyroidism[J]. Eur J Endocrinol, 1999, 141(2): 105-110.
- [14] Kempers MJ, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden MW, et al. Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(2): 418-424.
- [15] 鲍秀兰. 0-3 岁儿童教育重要性[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(4): 283-284.
- [16] Schneider C, Charpak N, Ruiz-Pelúez JG, et al. Cerebral motor function in very premature-at-birth adolescents: a brain stimulation exploration of kangaroo mother care effects[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(10): 1045-1053. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2012.02770.x.

(修回日期:2016-08-10)

(本文编辑:汪玲)