

# 新生儿骨骼肌肉常见畸形的筛查现状与展望



周龙龙 熊 竹 综述 唐盛平 审校

新生儿疾病筛查(neonatal screening)是指在新生儿期对一些危害严重的先天性疾病、遗传性疾病进行群体普查,从而达到能够早期诊治的目的,避免发生不可逆转的体格和智能发育障碍。目前,我国新生儿法定普查疾病为新生儿听力及部分遗传代谢疾病,并无系统完善的针对新生儿骨骼肌肉常见畸形的专项筛查。在国际范围内,新生儿骨骼肌肉常见畸形筛查的时机、方法、标准等都尚未明确,也没有具体的筛查流程。如何在新生儿期发现骨骼肌肉常见先天畸形,并使之及时获得治疗,不仅能大大提高疗效,使患儿恢复正常,减轻甚至消除疾病所带来的不良影响,而且能使人口质量得到进一步提高。现就新生儿骨骼肌肉常见畸形疾病相关研究和筛查开展现状综述如下。

## 一、筛查的基本情况

新生儿骨骼肌肉畸形种类繁多。印度地区对 7 268 名新生儿进行筛查,116 例存在异常,其中 32 例骨骼肌缺陷(0.44%),而在这 32 例中有 26 例是单一骨骼肌畸形,6 例则存在多系统异常<sup>[1]</sup>。马蹄内翻足是发生率最高的(2%),多指次之(1.1%)。男女患儿比例约为 1.28:1<sup>[1]</sup>。泰国学者对 3 396 例新生儿筛查骨科畸形,发现 60% 患有仰趾外翻足,7.6% 患有跖骨内旋,2.6% 存在多指或并指,2.4% 患马蹄内翻足,1.5% 有臂丛神经损伤,0.6% 存在髋关节发育不良<sup>[2]</sup>。深圳福田区对 2 564 名新生儿进行筛查,检出骨骼肌肉系统先天性畸形 70 例,检出率为 2.73%,其中生后发现先天性肌性斜颈 1 例,占新生儿总数 0.03%;随访发现先天性肌性斜颈 6 例,占新生儿总数 0.23%;髋关节半脱位 4 例,占新生儿总数 0.16%;髋关节发育不良 47 例,占新生儿总数 1.83%;马蹄内翻足畸形 2 例,占新生儿总数 0.08%;多指畸形 9 例,占新生儿总数

0.35%;并指畸形 1 例,占新生儿总数 0.04%<sup>[3]</sup>。可见四肢骨骼肌肉畸形仍然是新生儿常见疾病。

## 二、筛查的基本方法

印度主要对出生 1 d 的新生儿进行筛查,在出生 24 h 内完成从头到足的体格检查并将结果记录在预先设计好的表格内,同时记录母亲的年龄、社会经济地位、产前检查、分娩史、先天畸形遗传病史以及母妊娠时疾病史<sup>[1]</sup>。泰国采用体格检查筛查经父母同意的新生儿,记录所有异常结果,除了记录母亲的年龄、孕产次、孕期并发症、分娩方式外,还记录新生儿的性别、出生体重、身长和 Apgar 评分,以 Dimeglio's 分类评价马蹄足,Ortolani 和 Barlow 试验评价新生儿发育性髋关节发育不良,手指和脚趾的畸形评价为多指及并指畸形,上肢活动评价臂丛神经情况和其他畸形,对发现异常的新生儿都会由小儿矫形外科医生进一步诊治<sup>[2]</sup>。

深圳福田区记录新生儿母亲姓名、住院号、孕次、产次、孕周、分娩方式、羊水情况、分娩产程情况、母孕期情况、新生儿性别、出生体重、身长和 Apgar 评分等,对家长进行新生儿先天性骨骼肌肉畸形筛查的宣教,签署知情同意书,根据第 4 版《小儿外科学》、第 3 版《小儿门诊外科学》的诊断标准,由同一小儿骨科医师从头到足对出生 1 d 内的新生儿进行体格检查,体检颈部旋转活动情况和胸锁乳突肌包块,有异常则进一步超声检查,早期发现先天性肌性斜颈<sup>[3-5]</sup>。体查发现双侧大腿、腹股沟和臀部皮纹不对称,双下肢不等长(Allis 征阳性),髋关节外展受限,Ortolani 试验阳性,Barlow 试验阳性任一或同时具有几个体征阳性者,辅以 Graf 超声检查法进行新生儿发育性髋关节发育不良的诊断。以 Dimeglio's 分类诊断马蹄足,手指和足趾畸形诊断多指及并指畸形。总之,体格检查仍然是筛查新生儿骨骼肌肉疾病简单有效的方法。

## 三、小儿骨科常见病的筛查

先天性肌性斜颈、发育性髋关节发育不良、先天性马蹄内翻足被称为小儿骨科三大常见的先天性畸形,这三种疾病如能早期及时给予适当处理,都可获良好的畸形矫治;如未能得到及时发现与治疗,随着

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.06.025

基金项目:深科技创新[2013]171 号 JCYJ20130401114111461

作者单位:1. 遵义医学院珠海校区(广东省珠海市,519041);  
2. 深圳市儿童医院骨一科(深圳市,518026),通讯作者:唐盛平,  
E-mail:tangshengping 56@126.com

小儿的发育,疾病也随之发展,甚至造成终身残疾,影响生活质量,对患儿、家庭以及社会都会造成负担,除了生理上的影响外,患儿和家长还会有心理上的问题,影响到孩子的心理发育、学习,乃至之后的工作和婚姻。

1. 先天性肌性斜颈 (Congenital muscular torticollis, CMT): 是在新生儿期出现胸锁乳突肌 (Sternocleidomastoid muscle, SCM) 包块<sup>[6]</sup>。在病因研究中提出了子宫内拥挤学说、宫内或围产期筋膜室综合征后遗症学说、胸锁乳突肌胚胎发育异常学说和遗传学说等<sup>[7]</sup>。有文献认为不同性质细胞之间发生凋亡的程度,同类细胞分化成熟与凋亡的关系将决定肿块消退后出现不同的转归<sup>[8]</sup>。目前还没有发现国外对新生儿期进行普查的文献报道。熊竹<sup>[3]</sup>采用颈部扪诊和检查旋转,普查了 2 564 例新生儿,发现了 SCM 异常 1 例,通过随访共发现 CMT 7 例。由于 CMT 与 DDH 在同一患儿同时发病的比例高达 10%,建议普查要同时进行。

一般新生儿出生后颈部包块不是立即就能发现,多数患儿是生后 11 ~ 20 d 左右出现<sup>[9]</sup>,为了能及时发现婴儿中的 CMT,在新生儿筛查中除了需要对新生儿进行临床体查和可疑新生儿进行动态超声监测观察外,更重要的是普及该病的基础知识,提高家属对疾病的认识,以便能早期发现疾病并使患儿得到及时治疗,减少并发症发生。

2. 发育性髋关节发育不良 (Development dysplasia of the hip, DDH): 1992 年前该病被称为先天性髋关节脱位 (Congenital dislocation of the hip, CDH),是指出生前或发育后,股骨头位居髋臼外部,是一种可能致使儿童肢体残疾的疾病<sup>[10,11]</sup>。

目前发达国家和地区已对新生儿进行发育性髋脱位的筛查,多数欧洲国家实行常规超声普查,英美等国则针对临床检查阳性或可疑者及高危新生儿作进一步超声筛查<sup>[12]</sup>。在我国除北京、天津、上海外,大多数地区仍未开展这项工作,目前,国内外对于婴幼儿 DDH 的诊断筛查体系尚未统一,对于是否有必要开展超声普查也未达成一致意见<sup>[13]</sup>。早期干预对 DDH 的治疗很重要,但筛查手段一直备受争议。

在婴儿期,特别是新生儿期,DDH 的临床表现不明显,很容易出现漏诊而延误治疗<sup>[14]</sup>。Allis 征、Barlow 试验、Ortolani 试验、髋关节外展试验等都是新生儿普查髋关节脱位的基本方法<sup>[15]</sup>。RM Castlein 等<sup>[16]</sup>通过对外展试验与 DDH 之间关系的研究,证实外展试验等髋关节临床检查是早期诊断

DDH 的有效方法。Graf 超声诊断法从问世至今得到不断完善和验证,目前已在很多国家和地区广泛使用,适合临床推广应用以及在社区中开展大范围 DDH 的早期筛查。

Laborie 等<sup>[17]</sup>对挪威地区 81 564 名新生儿进行选择性感超声检查,使得 2 433 名 (3.0%) 患儿得到了早期诊断和治疗,2 700 例 (3.3%) 在定期超声检查观察后逐渐发育正常,31 例在 5 岁前接受了手术治疗。这些结果表明,选择性超声检查有较好的早期诊断和定期随访作用,并且能减少迟发性髋关节脱位或半脱位。2013 年, K. R. Price 等<sup>[18]</sup>通过重复性的临床检查和选择性超声检测来筛查英国地区 DDH 患儿,最终发现 84% 在生后 6 周就有临床表现的患儿是可以保守治疗治愈的,而对于生后 10 个月才发现有 DDH 的患儿,有 86% 需要手术治疗,这说明随着患儿年龄越大,需要手术治疗几率越高。Roza 等<sup>[19]</sup>对 6 333 南欧地区新生儿进行超声筛查 DDH,发现有 401 例新生儿超声检查为阳性,其中包括各种分型和存在其他风险因素的患儿,并且都接受了早期恰当的治疗,这同样说明产后髋关节超声检查对 DDH 早期诊断和治疗指导的意义。

2014 年 Talbot 等<sup>[20]</sup>对英国地区 64 670 新生儿行超声和体格检查筛查 DDH,臀位出生和家族史为风险因素。2 984 例 (46.1%) 存在以上风险因素的样本中,男性 1 360 例,4 例被确诊;女性 1 624 例,45 例被确诊,而该研究另外还发现 4 例女性患儿有不可复性髋关节脱位,而她们既没有明显的临床表现,也不存在风险因素。这使人们对从前的诊断方法产生了质疑,也为今后的筛查方法提供了基础和指导。

对于筛查时机的选择,有学者认为在随诊观察过程中随年龄增长有些 DDH 自然痊愈,6 周后更宜发现需要治疗的病例,故美国筛查计划推迟到生后 6 周,但 Laborie 等<sup>[17]</sup>建议将筛查时间提前至出生后,首先,有些病理改变严重的病例,6 周后发现并开始治疗时机过晚;其次,6 周或更后筛查所有婴儿,由于需门诊再安排检查将会增加成本;最后,由于父母缺乏依从性,6 周后复诊减少,进一步导致需要及时治疗的婴儿失去最佳的治疗时机。总之,出生后的早期宣教、对新生儿进行超声筛查,尤其对存在风险因素以及对体格检查筛查出可疑体征的新生儿进行早期超声筛查和个性化随访,对早期发现疾病,减少疾病危害是适宜的。

3. 先天性马蹄内翻足 (Congenital club foot,

CCF):指一出生就可见的足的外观畸形,包括足踝关节和距下关节呈跖屈畸形,后足内翻,中足和前足呈内收、内翻和跖屈位<sup>[21]</sup>。此病严重影响儿童骨与关节的生长发育。近年来胎儿 CCF 的产前超声诊断技术日趋完善,但 16 周以前的胎儿超声检查很少发现 CCF,因此有学者认为 CCF 是发育性畸形。大部分孕妇妊娠 20 周就进行了产前 CCF 超声检查,只是目前通过产前超声无法推断产后患儿 CCF 的严重程度,且由于超声技术水平的参差不齐,产前常规超声检查诊断仍无法避免 CCF 的漏诊,也不能在胎内与姿势性的马蹄鉴别<sup>[22]</sup>。故诊断需要产前检查及生后临床体查综合判断。

4. 多指畸形(Polydactyly):是一个或多个指全部或部分重复发生的常见先天四肢畸形。不同类型的畸形对肢体功能的影响不同。以色列对当地 189 例多指患儿进行回顾性分析,发现其发生率约 0.5%<sup>[23]</sup>。发病率男性高于女性,单侧多于双侧,双手发病率约占 10%;右侧较左侧为多,比例约为 2:1,其中发生在拇指的多指畸形约占总数的 90% 以上<sup>[24]</sup>。多指畸形可单独存在,亦可伴随其他畸形,如并指畸形、肢体短小畸形、手指缺如等<sup>[25]</sup>。在普查时需要分清楚畸形的类型,则有利于指导家长接受治疗。对手术时机的选择,目前仍然存在争议<sup>[26]</sup>。若能通过对新生儿进行筛查,在出生后早期宣教、提高家属对疾病的认识,使那些有严重畸形、组织缺损的复杂多指在适宜时期及时得到诊治,对功能重建、减少残疾是有极大帮助的。

#### 四、新生儿骨骼肌肉常见畸形筛查方案的制定

新生儿骨骼肌肉常见畸形筛查方案必须简单、有效和容易实施。应力求及时发现疾病,对新生儿安全、无创且花费最少。几乎所有医院都可做到新生儿由产科或新生儿科医师进行常规体格检查,关键是建立制度化、常规化和能够实施的体格检查方法,对发现骨骼肌肉系统畸形或高危因素的新生儿及时转诊到专科医院,由具有丰富经验的骨科医师进行专科的检查。

值得一提的是,除发现骨骼肌肉常见畸形问题之外,成功的筛查程序还应包括对新生儿家长进行有效的健康教育,可以制作宣传册和图片对所有新生儿父母进行宣教以增加对疾病的认识,由于有些骨骼肌肉常见畸形是动态的发展过程,完善及时有效的随诊制度也是不可或缺的。

#### 五、新生儿骨骼肌肉常见畸形筛查存在的问题

首先,新生儿骨骼肌肉常见畸形类型多样,每个

疾病有其自身的临床特点,如何在新生儿筛查中早期发现问题,对初诊医师必须提高自身专业技术水平,不仅要掌握常见疾病的初步诊断方法,还要熟悉疾病的高危因素,系统的对新生儿进行初步体格检查,再配合由妇产科、新生儿科、超声科、小儿骨科医生协同完善的筛查体系,推广对新生儿骨骼肌肉常见畸形的筛查手法,以达到防止漏诊、尽量减少错过早期治疗时机,达到早期诊断的目的,使更多的患儿受益。其次,由于很多父母文化程度不高,对健康新生儿的期望值过大,一些传统观念束缚以及对疾病不了解等因素的影响,缺乏对筛查的依从性,所以对家属进行新生儿骨骼肌肉常见畸形开展科普宣传教育,提高家属配合治疗的主动性,使患儿能及早进行治疗,就显得尤为重要了。

最后,由于疾病变化发展的特殊性,单纯依靠医生体格检查可能无法早期确定诊断,体格检查中的阳性体征也不完全都有临床意义,如 CMT 的大小脸,DDH 的腿纹不对称。因此不能完全依据医生的体格检查结果就下异常结论,应结合相关安全无创的 B 超检查。即使初次检查结果都是正常的,初诊医师也应该对高危新生儿家属进行宣教疾病发生的可能性,尽可能使每位新生儿都能在随访观察期内继续观察,减少漏掉潜在的发育畸形,保证每一个筛查阳性的病例都得到早期的干预和治疗。

#### 参考文献

- 1 Agrawal D, Mohanty BB, Sarangi R, et al. Study of incidence and prevalence of musculoskeletal anomalies in a tertiary care hospital of eastern India[J]. Journal of clinical and diagnostic research : JCDR. 2014, 8(5):Ac04-6.
- 2 Chotigavanichaya C, Leurmsumran P, Eamsobhana P, et al. The incidence of common orthopaedic problems in newborn at Siriraj Hospital[J]. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2012, 95 Suppl 9:S54-61
- 3 熊竹. 2 564 例出生 1 天的新生儿先天性骨骼肌肉畸形筛查[硕士]:遵义医学院; 2015
- 4 施诚仁. 小儿外科学(第 4 版). [M]. 北京:人民卫生出版社, 2009; 448-449.
- 5 张金哲, 陈晋杰. 小儿门诊外科学(第三版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008. 1; 258-268.
- 6 Cheng JC, Wong MW, Tang SP, et al. Clinical determinants of the outcome of manual stretching in the treatment of congenital muscular torticollis in infants. A prospective study of eight hundred and twenty-one cases[J]. The Journal of bone and joint surgery American volume. 2001, 83-a(5):679-687.
- 7 王帅印. 先天性肌性斜颈病因与病理变化的研究进展

- [J]. 临床小儿外科杂志, 2011, 10(5): 383-386.
- 8 唐盛平, 周亚玲, 刘正全, 等. 先天性肌性斜颈病变组织中细胞凋亡的研究[J]. 临床小儿外科杂志. 2007, 6(1): 12-15.
  - 9 赵章帅, 唐盛平, 王帅印, 等. 2124 例婴儿斜颈首诊的临床流行病学分析[J]. 临床小儿外科杂志. 2013, 12(1): 39-43, 60.
  - 10 吉士俊, 周永德. 先天性髋脱位临床与研究[M]. 第 1 版, 沈阳: 沈阳出版社, 1994: 38-40.
  - 11 赵炬才, 张铁良. 髋关节外科学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1992, 170-180.
  - 12 黄冠兰, 陈亚青. 超声在发育性髋关节异常诊断中的应用[J]. 中国医学影像技术. 2009, 25(4): 712-714.
  - 13 李卫平, 王华明. 发育性髋关节发育不良[J]. 中国组织工程研究与临床康复. 2011, 15(52): 9851-9854.
  - 14 Sahin F, Akturk A, Beyazova U, et al. Screening for developmental dysplasia of the hip: results of a 7-year follow-up study[J]. Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. 2004, 46(2): 162-166.
  - 15 张立军, 杨根兴. 发育性髋关节异常早期诊断的研究进展[J]. 黑龙江医药科学. 2009, 32(5): 78-79.
  - 16 Berger RA. Total hip arthroplasty using the minimally invasive two-incision approach[J]. Clinical orthopaedics and related research. 2003(417): 232-241.
  - 17 Laborie LB, Markestad TJ, Davidsen H, et al. Selective ultrasound screening for developmental hip dysplasia: effect on management and late detected cases. A prospective survey during 1991-2006[J]. Pediatric radiology. 2014, 44(4): 410-424.
  - 18 Price KR, Dove R, Hunter JB. Current screening recommendations for developmental dysplasia of the hip may lead to an increase in open reduction[J]. The bone & joint journal. 2013, 95-B(6): 846-850.
  - 19 Roza Dzoleva-Tolevska. Results of ultrasound screening of the hips in newborns and infants. [J]. Originalni naucni rad 2012; 7(2): 97-101.
  - 20 Talbot CL, Paton RW. Screening of selected risk factors in developmental dysplasia of the hip: an observational study[J]. Archives of disease in childhood. 2013, 98(9): 692-696.
  - 21 Alvarez C, De Vera M, Varghese R. Review of current methods used in the treatment of clubfoot at initial presentation and at recurrence[J]. Journal of surgical orthopaedic advances. 2008, 17(2): 107-114.
  - 22 Glotzbecker MP, Estroff JA, Spencer SA, et al. Prenatally diagnosed clubfeet: comparing ultrasonographic severity with objective clinical outcomes[J]. Journal of pediatric orthopedics. 2010, 30(6): 606-611.
  - 23 Yeshayahu Y, Sagi A, Silberstein E. Polydactyly in the multiethnic 'Negev' population at southern Israel[J]. Journal of pediatric orthopedics Part B. 2014, 23(3): 274-276.
  - 24 王亚军, 李胜, 余永桂. 先天性多指畸形 X 线表现与临床分型对照分析[J]. 放射学实践, 2013, 28(1): 79-82.
  - 25 贾中伟, 龙江涛. 先天性多指畸形研究进展[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(7): 1002-1004.
  - 26 张全荣, 芮永军, 薛明宇, 等. 龙虾钳样复拇指畸形的治疗体会[J]. 中国矫形外科杂志. 2013, 21(7): 730-732.

(收稿日期: 2015-06-03)

(上接第 539 页)

寻找开口部位, 避免了损伤下输尿管。上输尿管末端做适当裁剪后(去除血供不好的输尿管)与下输尿管吻合, 2 例均顺利完成手术, 术后效果良好。因此我们认为经腹股沟皮纹切口上输尿管整形上下输尿管端侧吻合+下输尿管膀胱再植术, 是治疗重肾分肾功能良好且合并膀胱下支输尿管反流的有效方法, 具有操作相对简单, 创伤小, 并发症少等优点, 术后随访肾功能保持效果好, 但是需要完善的术前判断及丰富的术中处理经验。

## 参考文献

- 1 黄澄如. 小儿泌尿外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1996: 105-109.
- 2 陈杰, 葛文亮, 耿红全, 等. 不完全性重复肾双输尿管畸形的诊治及文献复习[J]. 临床小儿外科杂志, 2009, 8(6): 47-48.
- 3 Ben-Ami T, Gayer G, Hertz M, et al. The natural history of reflux in the lower pole of duplicated collecting systems: a controlled study[J]. Pediatr Radiol, 1989, 19(5): 308-310.
- 4 Husmann DA, Allen TD. Resolution of vesicoureteral reflux in completely duplicated systems: fact or fiction? [J]. J Urol, 1991, 145(5): 1022-1023.
- 5 唐毅, 全学模, 王莽, 等. 小儿重复肾及合并畸形的超声诊断[J]. 临床小儿外科杂志, 2003, 2(2): 103-109.
- 6 王常林, 王宪刚, 赵国贵, 等. 小儿肾重复畸形的病理解剖改变及其临床意义[J]. 中华泌尿外科杂志, 2000, 21(3): 144-146.
- 7 吴荣德, 马睿, 于启海, 等. 重复肾输尿管畸形的大体病理特点及腹腔镜手术治疗[J]. 中华小儿外科杂志, 2005, 26(5): 242-244.
- 8 Afshar K, Papanikolaou F, Malek R, et al. Vesicoureteral reflux and complete ureteral duplication. Conservative or surgical management? [J]. J Urol, 2005, 173(5): 1725-1727.
- 9 徐卯升, 何建华, 耿红全, 等. 经腹股沟皮纹切口输尿管端侧吻合术治疗完全性重肾畸形+右下输尿管膀胱再植术[J]. 中华小儿外科杂志, 2012, 33(3): 169-171.

(收稿日期: 2014-06-24)