

临床研究报告 ·

Fisher 判别分析估测新生儿
缺氧缺血性脑病的预后

石军¹,薄辉²,郎东明²

(1. 临沂医学专科学校儿科教研室,山东 临沂 276002; 2. 山东临沂市人民医院儿科,山东 临沂 276003)

[摘要] 目的 制定定量估测新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)预后的指标以较精确估测 HIE 的预后,并为早期干预防治提供依据。方法 分析 1993 年 1 月至 1997 年 6 月由 HIE 致残及致死患儿的临床资料,并与非残儿进行对比。按 Fisher 判别原理优选生后 1 分钟阿氏评分(X_1)、窒息复苏时间(X_2)、惊厥持续天数(X_3)、急性期 CT 改变(X_4)及治疗 3 d 后原始反射情况(X_5)作为判别指标,建立判别方程式,求得判别值 $ZO = 77$ 。以 $Z > 77$ 作为预后不良的标准,回代全部病人,计算估测的敏感性、特异性及准确性。1997 年 8 月至 2000 年 4 月对 45 例患儿以 Z 值进行预测,随访验证预测结果。结果 以 $Z > 77$ 作为预后不良的标准,回代全部病人,其估测的敏感性、特异性及准确性分别为 84.37%、96.05%和 92.59%,经对 45 例患儿的临床验证发现其阳性预测准确度为 90.91%,阴性预测准确度为 94.20%。结论 以 $Z > 77$ 作为判断新生儿缺氧缺血性脑病预后不良的标准具有较高的应用价值。

[中国当代儿科杂志,2004,6(1):46-48]

[关键词] 脑缺氧;脑缺血;预后;Fisher 判别;婴儿,新生

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2004)01-0046-03

为了定量对新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)患儿进行预后评估,本文分析了 1993 年 1 月至 1997 年 6 月本科收治的由 HIE 致残及致死患儿的临床资料,并和同期收治的非残儿进行对比。按 Fisher 判别原理,建立判别方程式,求得判别值,提出了估测 HIE 预后的新指标。并于 1997 年 8 月至 2000 年 4 月对 45 例患儿进行了实际应用,经随访该预测结果准确。现报告如下。

1 临床资料和方法

1.1 对象

A 组(致残及致死组):1993 年 1 月至 1997 年 6 月本科收治的符合 1990 年济南会议制订的 HIE 标准^[1],足月出生,随访具有下列表现者:①脑性瘫痪

(偏瘫、四肢瘫及单瘫等);②严重智能低下;③新生儿期由 HIE 致死。5 年共计 32 例,包括脑瘫 18 例,智能低下 10 例,死亡 4 例。存活的 28 例中,男 17 例,女 11 例。年龄 < 1 岁 4 例,1 岁~8 例,2 岁~10 例,3 岁~3 例,4~5 岁 3 例。B 组(非残组):同期收治的无上述表现的 HIE 患儿 76 例。男 42 例,女 34 例。年龄 < 1 岁 10 例,1 岁~16 例,2 岁~18 例,3 岁~20 例,4~5 岁 12 例。两组患儿均无感染及其它严重合并症,出生情况及临床分度见表 1。C 组(临床应用组):1997 年 8 月至 2000 年 4 月收治并随访资料完整的 HIE 患儿共 45 例,男 19 例,女 26 例。出生体重 $3\,130 \pm 460\text{ g}$,入院时年龄 < 1 d 者 23 例,1 d~者 18 例,≥ 3 d 者 4 例。以上所有患儿均详细询问分娩史,按 HIE 的诊断标准进行临床分度,仔细观察记录病情变化,并追踪随访患儿的转归情况。

表 1 出生状况及临床分度比较

	胎龄(周)	出生体重(kg)	1 分钟 Apgar 评分	临床分度		
				轻	中	重
A 组	37.44 ± 1.45	3.03 ± 0.44	3.76 ± 1.65	1	3	28
B 组	37.26 ± 1.48	3.22 ± 0.51	6.00 ± 1.68	41	33	2
t 或 χ^2	0.5269	1.5737	5.2337	81.1760		
P	> 0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.01		

[收稿日期] 2003-05-20; [修回日期] 2003-09-19
[作者简介] 石军(1961-),男,大学,副教授。主攻方向:心血管及新生儿疾病。

三组患儿均采用相同的治疗方案：①维持血压、血糖及血气正常；②治疗脑水肿用地塞米松 0.5～1 mg/kg，每天 1 次，连用 5～7 d；③控制惊厥用苯巴比妥，首次给负荷量 10～20 mg/kg，继以每日 5 mg/kg 维持血药浓度；④应用氧自由基清除剂维生素 C、E 及脑细胞激活剂胞二磷胆碱、脑活素等；⑤降低颅内压用 20 %甘露醇 0.5 g/kg，每 6～8 小时 1 次；⑥恢复期进行高压氧治疗每天 1 次，10 d 为一疗程，根据需要 1～2 个疗程。

1.2 建立判别方程式

根据文献^[2]及本科经验，优选下列各项作为判别指标，对其中的计量指标直接引入方程，对定性指标则根据改变程度进行量化并赋值：①生后 1 分钟 Apgar 氏评分 (X₁)；②窒息复苏时间 (X₂，单位：min)；③惊厥持续天数 (X₃)；④急性期脑 CT 改变 (X₄)。所有患儿均在入院当天或病情稳定后行 CT 检查。3 组 153 例中发病 24 h 内检查者 128 例，24 h～21 例，48 h～4 例。A 组 32 例和 B 组 50 例患儿中，发病 24 h 内检查者 78 例，24 h～3 例，48 h～1 例。根据文献标准^[1]对 CT 改变分度并赋值：正常 1 分，轻度改变 2 分，中度 3 分，重度 4 分；⑤治疗 3 d 后原始反射情况 (X₅) (包括拥抱、觅食及吸吮反射等)：正常 1 分，减弱 2 分，消失 3 分。

将 A、B 两组病人的上述指标进行计算分析，按 Fisher 判别原理^[3]建立判别函数式如下：

$$Z = -6.64X_1 + 4.57X_2 + 2.95X_3 + 36.53X_4 + 4.09X_5$$

求得判别值：ZO = 77

以 Z 值 > 77 判为预后不良，≤77 判为预后良好，回代 A、B 两组病人，计算估测预后的敏感性、特异性及准确性，并计算方程中各因素对预后的贡献率。

1.3 临床应用

自 1997 年 8 月起对 C 组患儿的有关指标逐个代入方程，计算 Z 值，估测患儿的预后，并随访加以验证。根据患儿预后情况计算阳性预测准确度及阴性预测准确度。阳性预测准确度为所有 Z 值 > 77 的患儿中预后不良患儿所占的比例；阴性预测准确度为所有 Z 值 ≤77 的患儿中预后良好患儿所占的比例。

2 结果

2.1 Z 值及临床分度对 HIE 预后不良的预测价值
由表 2 可见 Z 值 > 77 及临床分度重度具有较

高的预测准确性，其它指标敏感性不高，特异性不强。见表 2。

表 2 Z 值及临床分度对 HIE 预后不良的预测价值

临床分度	敏感性 (%)	特异性 (%)	准确性 (%)
轻	3.12	46.05	33.33
中	9.38	56.57	42.59
重	87.5	97.36	94.44
Z > 77	84.37	96.05	92.59

2.2 各因素对预后的贡献率

方程中各指标对预后的影响以 X₄ (CT 改变) 最大，贡献率为 49.79%，其他依次为：X₁ 为 22.42%，X₂ 为 18.67%，X₃ 为 6.69%，X₅ 为 2.47%。

2.3 Z 值估测 HIE 患儿预后的价值

C 组 45 例病人中所选指标代入方程后经计算 11 例 Z 值 > 77，随访发现死亡 2 例，脑瘫 7 例，继发性癫痫 1 例，阳性预测准确度为 90.91%；34 例 Z 值 ≤77，随访发现脑瘫 2 例，余 32 例正常，阳性预测准确度为 94.20%。

3 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病 (HIE) 是新生儿期严重的疾病之一。该病有较高的发病率和病死率，存活者常留有不同程度的脑功能障碍^[4]。因此，HIE 的预后不但为临床医师所关注，也是家长迫切需要了解的问题。目前，对 HIE 的预后估测多采用临床分度的方法。本文及以往研究发现重度病例对预后估计具有很高的敏感性和特异性，但数量远远超过重度的轻、中度病例，其预测预后的特异性不强，敏感性不高^[5,6]。因而临床上急需一种特异性强、敏感性高的预测指标。Fisher 判别分析根据某一对象的各指标的测定结果通过建立方程式将对象归入到某一类别当中去，经常用于估测病人的预后。本研究利用 Fisher 判别原理，建立判别方程，求得判别值 ZO = 77。以 Z > 77 预测 HIE 患儿预后不良的敏感性和特异性达 84.37% 和 96.05%，较临床分度为高，与鲍秀兰^[5]报告的方法相似；而且经临床应用发现其不但有较强的阴性预测准确度也有高的阳性预测准确度，说明具有很高的临床应用价值，值得推广应用。众所周知，HIE 的预后是各种因素镶嵌交织在一起共同决定的，单一因素估测价值有限。本文采取多种因素统筹考虑，既避免了单一因素敏感

性和特异性高低不一的影响,又兼顾了各因素对预后估计的优势,因而具有较高的准确性。而且本文采取定量的方法,使定性指标主观判断的偏差大为减少,因而可信性强。

本研究还显示在所选指标中以急性期CT改变(X_4)对预后的影响最大,贡献率为49.79%。CT改变是脑损伤的客观反映,损伤越重,预后越不良。除此之外,生后1分钟Apgar评分(X_1)和窒息复苏时间(X_2)也有较高的贡献率。Apgar评分反映了围生期缺氧对组织器官的损害程度,评分的高低直接关系到预后的好坏。窒息复苏时间代表了生后恢复自主呼吸的快慢,尽快恢复自主呼吸不但可以阻断产前缺氧对脑组织的进一步损伤,而且还可以补偿产前缺氧对脑组织的损伤程度。不难理解,复苏越快,预后越好。惊厥作为HIE的严重表现之一,其持续时间的长短,理应与预后的关系密切,但本文发现其贡献率仅为6.69%,造成这种现象的原因,可能由于大剂量镇静剂的应用使惊厥得到了控制,难以显示出病人的实际情况。

HIE迄今为止尚无公认的有效治疗药物,关键在预防。对可能致残的患儿早期进行干预可明显提

高智能^[7,8]。作者建议对Z值>77的患儿应密切随访,发现异常,早期干预以减轻致残程度。

[参 考 文 献]

- [1] 韩玉昆,虞人杰,卜定方整理. 新生儿缺氧缺血性脑病临床诊断及分度[J]. 中华儿科杂志,1990,28(1):31-32.
- [2] 赵时敏. 新生儿缺氧缺血性脑病的防治及研究方向[J]. 中华儿科杂志,1997,35(2):59-60.
- [3] 金丕焕. 判别分析[A]. 见:金丕焕. 医用统计方法[M]. 上海:上海医科大学出版社,1993,266-272.
- [4] 周丛乐,姜毅,王素寰,姜凌云. 胎儿期脑损伤的发生与预后研究[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(3):161-163.
- [5] 新生儿行为神经协作组. 应用20项新生儿行为神经测定预测窒息儿的预后[J]. 中华儿科杂志,1994,32(4):210-212.
- [6] 韩玉昆,孟淑珍,刘俐俐. 新生儿缺氧缺血性脑病的神经症状和脑电图改变[J]. 临床儿科杂志,1990,8(1):3-5.
- [7] 窒息新生儿早期干预协作组. 早期干预促进窒息新生儿智能发育的观察[J]. 中华儿科杂志,1996,34(1):41-43.
- [8] 王秀娟,刘建军,尹莉,王秀梅,郎卓英,庞志珍. 高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病的近期效果及对预后的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2001,3(3):273-274.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

欢迎订阅 2004 年中国当代儿科杂志

中国当代儿科杂志是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊和国际权威检索机构之一《俄罗斯文摘》(AJ)收录期刊,是《中国医学文摘·儿科学》引用的核心期刊,同时被中国学术期刊(光盘版)、北京大学图书馆、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》和《万方数据-数字化网络期刊》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著、疑难病研究、临床研究报道、实验研究报道、儿童保健、小儿外科、药物与临床、经验交流、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为双月刊,国际开本,80页,亚光铜版纸印刷,逢双月15日出版,向国内外公开发行人。中国标准刊号:ISSN 1008-8830,CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价12元,全年72元。邮发代号:42-188。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号中国当代儿科杂志编辑部 邮编:410008

电话/传真:0731-4327402 Email:xyped@public.cs.hn.cn 网址:www.cjcp.org