

分类号_____

学校代码 10487

学号 D201378119

密级 _____

华中科技大学
博士学位论文

纸尿裤与儿童膀胱直肠控制
功能的关联性研究

学位申请人：李杏

学 科 专 业：儿少卫生与妇幼保健

指 导 教 师：杜玉开

答 辩 日 期：二〇一九年十一月

Huazhong University of Science and Technology

Doctoral Dissertation

**Association of Disposable Diaper Dependence and Child's
Bladder Bowel Control Function Development**

Candidate: Xing Li

Major: Maternal and Child Health Care

Supervisor: Prof. Yukai Du

Date: November 25, 2019

独创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文是本人在导师的指导下独立进行的研究工作及取得的研究成果。尽我所知，除文中已经标明引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到，本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名：



日期：2019 年 11 月 27 日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保障、使用学位论文的规定，即：学校有权保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权华中科技大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于 1、保密口，在 年解密后适用本授权书

2、不保密口 $\sqrt{\quad}$ 。

（请在以上相应方框内打“ $\sqrt{\quad}$ ”）

学位论文作者签名：



指导教师签名：

日期：2019 年 11 月 29 日

日期：2019 年 11 月 29 日

目 录

全文缩写词.....	I
中文摘要.....	III
Abstract.....	IX
前言.....	1
技术路线图.....	4
第一部分 儿童排尿控制、下尿路症状流行病学调查及一次性纸尿裤使用分析	
1. 引言.....	5
2. 对象与方法.....	6
3. 结果.....	10
4. 讨论.....	19
5. 小结.....	21
第二部分 纸尿裤依赖与原发性遗尿症的病例对照研究	
1. 引言.....	22
2. 对象与方法.....	23
3. 结果.....	25
4. 讨论.....	32
5. 小结.....	34
第三部分 辅助式排尿练习及一次性纸尿裤使用时长对儿童膀胱直肠控制功能发育影响的前瞻性研究	
1. 引言.....	35
2. 对象与方法.....	36
3. 结果.....	38
4. 讨论.....	56
5. 小结.....	60
创新点与局限性.....	61
参考文献.....	62
综述.....	69

附录 I 婴幼儿尿控问卷调查.....	89
附录 II 研究生期间工作结.....	94
致 谢.....	96

全文缩写词

英文缩写	英文名称	中文名称
AAP	American Association of Pediatric	美国儿科协会
AITT	Assistant Infant Toilet Training	婴儿辅助式排尿
APA	American Psychiatric Association	美国精神病协会
ASQ	Ages and Stages Questionnaires	年龄与进程发育问卷
BBD	Bladder and Bowel Dysfunction	膀胱直肠功能障碍
BT	Bladder Training	排尿训练
CBCL	Child Behavior Checklist	儿童行为量表
CI	Confidence interval	置信区间
DD	Disposable Diaper	一次性纸尿裤
DD	Developmental Delay	发育迟缓
DES	Dysfunction Elimination Syndrome	排泄功能障碍综合征
DO	Detrusor Overactivity	逼尿肌过度活动
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental	美国精神障碍诊断统计手册（第 5 版）
DUI	Day Urinary Incontinence	日间尿失禁
DV	Dysfunctional voiding	排尿功能障碍
DVSS	Dysfunctional Voiding Symptom Score	排尿功能异常症状评分
EBC	Expected Bladder Capacity	预期膀胱容量
EC	Elimination Communication	排便沟通
FBC	Functional Bladder Capacity	功能膀胱容量
GAM	Generalized Additive Model	广义相加模型
HR	Hazard ratio	风险比
ICCS	International Children's Continence Society	国际儿童尿控协会
ICD-10	International Classification of Diseases	国际疾病分类 第 10 版
ID	Intellectual Disability	智力残疾
ITT	Independent Toilet Training	独立如厕训练
LUT	Lower urinary tract	下尿路

LUTD	Lower Urinary Tract Dysfunction	下尿路功能障碍
LUTS	Lower urinary tract symptoms	下尿路症状
MNE	Monosymptomatic nocturnal enuresis	单一症状性夜遗尿
MVV	Maximum Voided Volume	最大排尿容量
NE	Nocturnal Enuresis	遗尿症
NDOA	Nocturnal Detrusor OverActivity	夜间逼尿肌过度活动
NMNE	Non-Monosymptomatic nocturnal enuresis	非单一症状性夜遗尿
OR	Odds ratio	比值比
OAB	Overactive Bladder	膀胱功能过度活动
PNE	Primary Nocturnal Enuresis	原发性夜遗尿
PPCT	Process-person-context-time model	过程-人-环境-时间
PVR	Post-void residual urine	膀胱残余尿量
SAP	Super Absorbent Resin	高吸水性树脂
SNE	Secondary Nocturnal Enuresis	继发性夜遗尿
STR	Stool Toilet Refusal	拒绝排便
TCDD	Tetrachlorodibenzo-p-dioxin	二恶英
TI-IDF	Term frequency-inverse document frequency	词频-逆文本频率指数
TT	Toilet Training	如厕训练
UTI	Urinary tract infection	尿路感染
URI	Urethral instability	尿道不稳定

纸尿裤与儿童膀胱直肠控制功能的关联性研究

博士研究生：李杏

导师：杜玉开 教授

摘 要

研究背景

近几十年，随着一次性纸尿裤在全球范围内广泛使用，婴幼儿排尿排便训练在全世界范围内延迟，尤其在欧美发达国家，自主排尿排便的年龄从 20 世纪 50 年代的 18 月龄上升到 21 世纪初的 36~48 月龄。

与此同时，儿童膀胱直肠功能障碍（BBD），日间尿失禁（DUI）及遗尿症（PNE）患儿已成为儿童泌尿科门诊量首位，患病率呈显著上升趋势，严重影响患儿自尊心与自信心，引发注意力不集中，焦躁，自卑孤僻等心理异常，成为第三大儿童心理创伤事件，增加全球疾病负担。此外，一次性纸尿裤使用后的填埋处理给环境保护带来巨大压力。

一次性纸尿裤依赖，延迟排尿排便训练是否会对儿童膀胱和直肠控制能力发育产生负面影响，引发 BBD、DUI 及 PNE 在国内尚未有系统研究，国外研究呈现对立的两极的巨大争议。何时开始排便排尿训练，开始时机、方法与儿童获得排尿排便控制的年龄是否相关？早期排便排尿练习是否如目前潮流的看法会对儿童生理及心理发育造成不良影响？

本课题通过流行病学调查，病例对照研究，系统评价与 Meta 分析及前瞻性队列研究，了解我国儿童尿控现状，探讨早期辅助式排尿训练（Assisted Infant Toilet Training, AITT）、早期引入“排便交流”（Elimination Communication, EC）及一次性纸尿裤依赖对儿童膀胱直肠功能发育的影响，期望揭示真相，为合理使用纸尿裤及寻找排便排尿训练“敏感期”提供循证医学证据。

第一部分 中国儿童排尿控制获得年龄、下尿路症状流行病学调查及一次性纸尿裤使用现状分析

目的：通过对中国儿童排尿训练现状及下尿路功能障碍的流行病学调查，了解中国养育者对婴幼儿排尿训练时机、方法的知、信、行，了解家庭养育行为与婴幼儿排尿控制能力发育状况，同时调查日间尿失禁、原发性遗尿症等下尿路功能障碍患病率与排尿训练及一次性纸尿裤使用之间的关联。

方法：2017年3月至7月，由儿童尿控课题组对中国人口居住相对集中的河北省、河南省、陕西省、广东省、福建省选取15个地级市调查儿童尿控情况。本篇主要探讨闽西南地区儿童排尿控制及尿失禁患病相关因素。问卷采用《婴幼儿尿控调查表》，以无记名调查问卷的方式进行分层整群抽样调查，对闽西南两个城市城区及城乡结合部8所幼儿园及3个乡镇幼儿园2550名3-7岁儿童家长进行问卷调查。

结果：本次5省遗尿症患病率调查结果显示遗尿症(NE)患病率5岁组为16.6%，6岁组为12.3%，7岁组为10.5%，与2006年调查相比，患病率升高，有统计学意义。儿童实现日间尿控的中位年龄为24(21,30)月龄，夜间尿控获得中位年龄为30(24,36)月龄。排尿训练开始年龄<18月龄，18~23月龄，获得日间尿控的中位年龄为24月龄，获得夜间尿控的中位年龄分别是30月龄，32月龄。排尿训练开始年龄>24月龄，获得日间尿控的中位年龄是30月龄，获得夜间尿控的中位年龄是35月龄。随着排尿训练开始年龄的延迟及使用纸尿裤时长的延长，尿控获得年龄相应延迟， $P_{趋势}<0.01$ 。以日间尿控为结局变量的多元线性回归模型提示幼儿日间尿控获得受到脱离纸尿裤年龄及坐便训练年龄影响，标准化偏回归系数分别为：0.637和0.199，以夜间尿控为结局变量的多元线性回归模型中日间脱离纸尿裤年龄标准化偏回归系数为0.388， $P<0.001$ 。

结论：中国儿童尿控获得年龄总体较教科书的日间排尿控制的发育里程碑时间(18个月)及夜间排尿控制的发育里程碑时间(2岁)延迟；儿童遗尿症(PNE)患病率较2006年显著增高，PNE患病率已和西方国家接近。横断面研究提示排尿训练年龄及脱离纸尿裤年龄与儿童尿控能力获得相关联，忽略排尿训练，一次性

纸尿裤使用超过 24 月龄与儿童尿控获得延迟及儿童尿失禁(夜遗尿、日间尿失禁)相关。

第二部分 纸尿裤依赖与原发性遗尿症病例对照研究

目的：探讨一次性纸尿裤使用时长，排尿训练开始的时间，完成时间及与原发性遗尿症(PNE)的关联。

方法：采用病例对照研究，从三所三甲医院儿童泌尿门诊招募确诊为原发性遗尿症患儿作为病例组，对照组为同期医院或社区体检未患病儿童，以性别-年龄匹配，以半结构式问卷形式调查母亲分娩史，新生儿状况，母乳喂养史，抚养人的养育行为，一次性纸尿裤（DD）暴露情况，相关疾病或症状病史，家族史，进行多因素分析，筛选疾病独立影响因素，建立 PNE 危险因素模型。进行平滑曲线拟合及阈值效应分析进一步探索原发性遗尿症与日间脱离纸尿裤年龄关联性。

结果：共有 376 名遗尿症儿童与 379 名健康儿童参加本次研究。儿童遗尿症（PNE）患者的日间一次性纸尿裤使用的时长(中位年龄)与对照组相比有明显推迟 [26 (18, 32) 月龄 *vs* 20 (18, 25) 月龄, $P<0.001$]; PNE 患儿接受日间辅助婴儿排尿训练 (157, 41.8%), 显著少于对照组 (297, 78.4%, $P<0.001$)。PNE 患儿开始夜间训练的时间迟于对照组 [36 (26, 48) 月龄 *vs* 24 (19, 36) 月龄, $P<0.001$]; Logistic 回归模型显示 PNE 独立影响因素包括: 遗尿症阳性家族史、日间去除一次性纸尿裤年龄 ≥ 25 月龄、夜间训练年龄 >30 月龄, 母亲文化程度 <9 年和母乳喂养时长 <6 月龄。其中婴儿辅助式排尿练习 (AITT) 行为是保护因素。调整混杂因素后, 以脱离纸尿裤时间 ≤ 17 月龄(D0)为参考值, D1 组(18-24 月龄) OR=1.67 (0.95, 2.94), $P=0.076$, D2 (≥ 25 月龄) OR=3.13 (1.66, 5.91), $P<0.001$ 。分层分析显示, 单症状性遗尿症 (MNE) 中, D1 组 OR=1.56 (0.84, 2.89), D2 组 OR=2.68 (1.34, 5.36), 非症状性遗尿症 (NMNE) D1 组 OR=1.76 (0.61, 5.06), D2=3.92 (1.29, 11.96), 脱离纸尿裤年龄 ≥ 25 月龄与儿童遗尿症风险密切相关。平滑曲线拟合中发现脱离纸尿裤年龄与 PNE 关系存在分段效应, 阈值为 21 月龄。

结论：患遗尿症儿童在幼儿期日间穿戴一次性纸尿裤时长比对照组延长。婴

幼儿接受辅助式排尿练习有助于尽早实现日间和夜间排尿控制，与母乳喂养一样，是儿童遗尿症的保护因素；一次性纸尿裤的过度使用推迟了膀胱夜间感知充盈的能力，是 4-7 岁儿童发生 PNE 的危险因素，故适时开始排尿训练，减少纸尿裤依赖有助于降低儿童遗尿症患病风险。

第三部分 辅助式排尿练习及一次性纸尿裤使用时长对儿童膀胱直肠控制功能发育影响的前瞻性研究

目的：从儿童养育生态环境出发，动态观察婴幼儿排尿排便训练的“敏感期”，探讨一次性纸尿裤使用对婴幼儿膀胱直肠控制能力发育的影响。

方法：在三甲妇幼保健院孕妇学校招募自愿参与者。纳入标准为 2015 年 3 月至 2017 年 3 月出生的活产健康新生儿，母亲自愿参加。无论出生后是否使用一次性纸尿裤，以家长在育儿实践中运用辅助式婴儿排尿练习（AITT）/排便沟通（EC）做为观察组（AITT 组），选择单纯使用纸尿裤为对照组（DD 组）。以 2015 年 3 月至 2019 年 10 月为随访期。于出生时记录母婴相关信息，分别于 6 月龄，12 月龄，18 月龄对观察组儿童进行尿控能力观察记录及体格检查记录，尿控观察指标为养育者是否 AITT，AITT 方式，AITT 次数/天，婴儿反应。对照组仅随访一般体格检查。两组儿童均在 24 月龄进行 4 小时排尿观察，B 超查膀胱残余尿，同时进行儿童发育行为（CBCL）评估；家长填写尿控问卷，包含：白天开始排尿训练时间，能主动示意排尿时间，白天脱离纸尿裤时间，白天能独立蹲厕时间，夜间开始训练时间，夜间干燥时间；对未达到尿控儿童，继续观察至获得尿控时间。

结果：最终纳入随访 352 例儿童，AITT 组 132 例，单纯纸尿裤组 220 例。AITT 组与 DD 组的 Kaplan-Meier 生存曲线提示，获得日间尿控中位年龄（95%CI）分别为 22.0（21.0, 23.0）和 28.0（27.3, 28.7）月龄，获得夜间尿控中位年龄分别为 28.0(26.8, 29.2)和 36（34.1, 37.9）月龄，Log-Rank 检验 $\chi^2=126.57$, $P<0.001$ (日间)和 $\chi^2=87.44$, $P<0.001$ （夜间）；在 4 小时排尿观察 B 超残余尿量检测中发现 AITT 组残余尿为 3（0, 5.7）ml，基本无须重复测量；而单纯纸尿裤组 64%需重复测量，残余尿量为 12（7, 15.75）ml, $P<0.001$ ，有显著统计学差异。发生便秘（Constipation）及如厕拒绝现象(STR, Stool toileting refusers)单纯纸尿裤组高于 AITT/EC 组，两组

对比有差异有统计学意义。CBCL 家长问卷两组儿童在退缩行为、抑郁行为、睡眠问题、躯体症状、攻击症状、破坏行为六个维度评价中无统计学差异。

Cox 比例风险模型在校正性别、母亲文化、照看者、母乳时长、便秘等混杂因素后, 分别分析 ITT 时间, 脱离纸尿裤时间与儿童尿控的关联。分析显示, 是否进行 AITT/EC ($HR 1.78, 95\%CI 1.139, 2.784, P=0.011$) 以及白天脱离纸尿裤 ≥ 24 月龄 ($HR=0.222, 95\%CI=0.145, 0.339, P<0.001$) 是日间尿控发育的独立影响因素。以 AITT 分层, 分别进行脱离纸尿裤年龄与日间尿控获得年龄和夜间尿控获得年龄的平滑曲线拟合及阈值效应分析, 在调整了相关因素后, 在 AITT 组, 脱离纸尿裤年龄的拐点为 17 月龄, 未进行 AITT 儿童, 脱离纸尿裤年龄拐点为 27 月龄, 存在分段效应。总体 AITT 组较之单纯使用纸尿裤组, 能更早实现日间尿控。夜间尿控的平滑曲线及阈值效应分析虽然结果不够稳健, 但得到方向一致的结果。

结论: 婴儿辅助式排尿练习与独立社会性排尿排便训练是儿童发育的两个自然阶段, 选择 AITT/EC 模式能够实现与社会性独立如厕训练 (ITT) 的无缝隙自然过渡, 比单纯使用纸尿裤能够更早达到日间尿控和夜间尿控, 有益儿童社会独立性发展及身心健康。与西方幼儿如厕训练的“准备就绪”及“等待”理论相反, 本研究显示: 未进行 AITT/EC 练习, 延长穿戴纸尿裤时间, 忽略适时独立性排尿排便训练, 导致儿童获得排尿控制的年龄相应延迟, 且更容易发生纸尿裤依赖综合征。

本研究总体结论及建议

- (1) 中国在引进及广泛推广使用一次性纸尿裤后, 中国儿童获得排尿排便控制的年龄相应延迟。
- (2) 穿戴纸尿裤时长 >24 月龄与儿童夜遗尿及日间尿失禁患病风险增加相关联, 同时增加儿童拒绝坐便等纸尿裤依赖综合征发生率。
- (3) 本研究首次发现儿童排尿排便练习应划分为两个阶段: (1) 婴儿辅助式排尿排便练习阶段 (AITT/EC); (2) 社会性独立如厕训练阶段。从出生后至 18 月龄前引入 AITT/EC 对儿童身心发育未发现负面影响, 相反有助于母子依恋的形成和发展, 促进膀胱直肠功能发育, 为无缝隙进入独立 (社会性) 如厕训练阶段打下基础。这项研究提供了儿童排尿排便练习时机及方法的循证医学证据, 可以为今后我国制定相关指南提供参考。

(4) 建议我国儿科、儿童保健、儿童发育行为及儿童泌尿专家在基于循证医学基础上，尽早联合出台相关的《中国儿童如厕训练指南》，为中国临床工作者及家长提供基于中国国情的建设性指导意见。

关键词：膀胱控制；婴儿辅助式排尿练习(AITT) / 排便交流 (EC)；一次性纸尿裤；遗尿症；下尿路功能障碍；儿童

Association of Disposable Diaper Dependence and Child's Bladder Bowel Control Function Development

PhD Candidate: Xing Li

Supervisor: Prof. Yukai Du

Abstract

Background Bladder and bowel control is a milestone in child growth. In recent decades, the age of toilet training for infants and children has been delayed all over the world, especially in developed countries in Europe and America. The age of bladder and bowel control has risen from 24 months in the 1950's to 36 ~ 48 months at the beginning of the 21st century.

At the same time, Bladder & Bowel Dysfunction (BBD) including daytime urinary incontinence and enuresis has become the Top 1 disease in the outpatient department of pediatric urology, and the prevalence rate has shown a significant rise in the trend, which seriously affects children's self-esteem and self-confidence, leads to psychological problems such as inattention, anxiety, inferiority and loneliness, and becomes the third biggest psychological trauma event of children. It is found that children's nocturnal enuresis is very common in western countries and is almost regarded as a social phenomenon. 15% -30% of 5-year-old children and 10% of 7-year-old children have frequent enuresis. However, the pathogenesis and pathophysiological changes of nocturnal enuresis have not yet been fully clarified, which need more deeply to explore and more medical arguments.

Whether delayed training will have a negative impact on the development of bladder and bowler control ability in children, resulting in BBD, daytime urinary incontinence and enuresis has not yet been systematically studied. When to initiate toilet training and whether this training is consistent with the age of children's urinary continence has been controversial topics, few if any studies have evaluated the risks and benefits of parenting AITT/EC practice and the child's bladder control function development.

Through a national epidemiological investigation, case-control study, prospective

cohort study, systematic review and meta-analysis, this research investigates the effects of early assisted infant toilet training (AITT), early introduction of Elimination Communication (EC) on bladder and bowel function development, and the effects of disposable diapers dependence on elimination dysfunction.

**Part I The influence of parenting AITT/EC practice, timing of disposable diaper use cessation on child's bladder control acquisition and prevalence of LUTS:
a cross-sectional study**

Objectives: This study aims to explore the related factors influence on child's bladder bower control function.

Methods: A cross sectional study of child's bladder bowel control developments and prevalence of LUTS was performed by using the *Infant and Children Continence Questionnaire* to investigate 19500 parents in five provinces of mainland China from July 2017 to October 2017; Meanwhile, in southwest Fujian province, a stratified cluster sampling survey was conducted focus parenting AITT/EC practice and current situation of disposable diaper use on 2,550 parents of children aged 3 ~ 7 years in 8 kindergartens. The questionnaires included sociodemographic data, family caregivers' information, attitude and practice of AITT/EC, and details about the disposable diapers (DD) usage, timing of bladder and bowel control acquisition, lower urinary tract symptoms (LUTS), and family history of PNE in children. The 2017 PNE prevalence was compared with that of 2006 in Mainland China.

Results: The total response rate was 97.04% (18631 of 19500) and 92.39% (18016 of 19500) qualified for statistical analysis. The effective questionnaires were 2,300 (response rate of 90.2%) in Fujian group. There were 782 (34%) parents support the method of AITT/EC, 1,077 (46.8%) parents were against AITT/EC practice, and 441 (19.2%) parents unknown. The median age of daytime bladder control attainment in children was 24(21,30) months (21,30), which was 6-month delay compared with the standard of daytime bladder control for children (18-month-old in the scale of assessment of Chinese Children's Psychological Behavior Development Scale) but earlier than western countries. The median age of nocturnal urinary continence was 30

(24,36) months. The prevalence of Enuresis (NE) was 16.6% in the 5-year-old group, 12.3% in the 6-year-old group and 10.5% in the 7-year-old group. Compared with the 2006 survey, the overall incidence was increased, among them, the incidence of the 5-year-old group was increased which was close to the western level. There was a significant positive correlation between the age of daytime disposable diaper use cessation and the age of day dry and nocturnal bladder control ($P < 0.001$). The multivariate linear regression model suggested that the daytime bladder control was associated with the age of disposable diaper use cessation and the age of potty training, and the two independent variables could explain 60.8% of the variation of the result variables. In the multivariate linear regression model with nocturnal bladder control as the outcome variable, the standardized partial regression coefficient of age of disposable diaper use cessation was 0.388 ($P < 0.001$).

Conclusion: The current age of bladder control in children was delayed compared with that in 1990's, the prevalence of primary enuresis (PNE) was significantly higher than that in 2006, and the prevalence of PNE and DUI was close to that in western countries. The later the age of toilet training and the age of disposable diaper use cessation is, the later the bladder control is obtained. The age of toilet training over 24 months or the use of disposable diapers over the age of 24 months was associated with the delay of children's bladder control acquisition and increase the prevalence of children's daytime urinary incontinence and primary nocturnal enuresis.

Part II Disposable diaper dependence is associated with childhood enuresis: a case-control study

Objective: This research investigated the association between prolonged disposable diaper (DD) wearing in infancy and childhood primary enuresis (PNE).

Methods: As a case-control study, we collected data from 376 children with enuresis and 379 healthy children who were sex- and age-matched at three tertiary care institutions in mainland China from August 2017 to July 2018. The patients with PNE

were seen at Pediatric and Child Behavior Development Outpatients, while control group were seen at Child Health Care Outpatient. A questionnaire containing 33 questions was answered by the mothers during the hospital stay. We recorded the patient's medical records at the same time. Early initiation of toilet training (TT) was considered to be before 18 months. The data of daytime disposable diaper removal age was classified into three categories: ≤ 17 months, 18-24 months and ≥ 25 months. Odds ratios (ORs) and a 95% confidence of PNE were calculated. Generalized additive model (GAM) was used to identify the non-linear relationship.

Result: The median age of daytime disposable diaper removal was significantly delayed in children with enuresis [26(18,32) months *versus* controls: 20(18,25) months, $P < 0.001$]; The character of daytime assistant infant toilet training practice was significantly less in children with enuresis (157, 41.8%) *versus* the control group (297, 78.4%, $P < 0.001$). Nocturnal training was instituted significantly later in children with enuresis [36(26,48) months *versus* controls: 24(19,36) months, $P < 0.001$]; Positive family history, age of daytime disposable diaper removal ≥ 25 months, age of night training initiation > 30 months were associated risk factors of PNE, while assistant infant toilet training practice was protective factor. Furthermore, odds ratio (95% confidence interval) of PNE across the categories of age disposable dipper removal at daytime were as follows: D0(≤ 17 months): 1.00 (reference), D1(18-24months): 1.67(0.95,2.94), $P = 0.076$, and D2(≥ 25 months): 3.13 (1.66,5.91), $P < 0.001$.

A non-linear relationship was detected, whose point was 21 months (the effect sizes and the 95%CI on the left and right sides of inflection point were 1.04 (0.99-1.10), $P = 0.131$ and 1.25 (1.18-1.31), $P < 0.001$).

Conclusions: In conclusion, the children diagnosed with primary enuresis after age 5 stopped using disposable diapers at daytime later than the control group. Association between duration of DD exposure and the risk of childhood enuresis is modified by AITT/EC practice. Timely cessation use of disposable diaper and practice AITT/EC may shorten the time to nocturnal continence, and the prospective cohort studies are needed to verify the discoveries.

Part III Effect of parenting elimination communication practice vs disposable diaper use alone in children on the development of bladder function -a population base prospective study

Objectives: Based on the theory of the Ecology of Human Development, from children's ecological environmental perspective, to dynamically observe the “sensitive period” of toilet training in infant and children, investigate the association of AITT /EC and disposable diaper usage with children's bladder bowel control function development.

Methods: Participants who volunteered for study were recruited from prenatal schools in tertiary maternal and child health care hospitals. Inclusion criteria: live newborns between March 2015 and March 2017. Exclusion criteria: newborns with birth defects or congenital diseases. In the study, no matter whether the disposable diapers were used, the children trained with AITT before the age of 18 months from parents’ voluntary selection were divided as the observation group (AITT group), and the children with diaper alone were divided as control group (DD group). A total of 365 participants were recruited in the study.

At the age of 6 months, 12 months and 18 months, the bladder control observational records and physical examination records were evaluated in observation group. The evaluation indexes were as follows: when to initiate AITT, AITT method, how many times practice AITT per day and infant responses. The control group was followed up only for general physical examination. Both groups of children were observed for 4 hours urination at the age of 24 months. Post-void residual urine was checked by B-ultrasound, and Child Behavior Checklist (CBCL) was evaluated. Parents fill in the *Urinary Continence Questionnaire*, including: when to initiate daytime toilet training, the age can show the need to urination and defecation, the age of remove disposable diaper during the daytime, the potty usage age, when to start training at night, the age of dry at night; For the children who did not reach continence, continue to observe until the bladder control achievement.

Result: Finally, a total of 352 children were followed up, including the AITT group (n = 132) and the diaper alone group (n = 220). The Kaplan-Meier survival curves in the AITT group and the diapers alone group showed that the median age of

daytime urinary continence (95%CI) was 22.0 (21.0, 23.0) months and 28.0 (27.3, 28.7) months, respectively, and the median age of nocturnal urinary continence was 28.0 (26.8, 29.2) months and 36 (34.1, 37.9) months, respectively. The Log-Rank test showed that $\chi^2=126.57$, $P<0.001$ at day time and $\chi^2=87.44$, $P<0.001$ at night time. During the 4-hour urination observation, the post-void residual urine (PVR) by B-ultrasound detection found that at AITT group, PVR volume was 3 (0, 5.7ml), which basically required no repeated measurement; while 64% at DD group had to be repeated, with 12 (7,15.75) ml PVR volume, $P<0.001$. Constipation and stool toilet refusal were higher in DD group than in the AITT group, and there was a statistical difference between the two groups.

CBCL parents' questionnaires evaluation show no significant statistic difference between the two groups in the dimensions of withdrawal, depressive, sleep problems, somatic symptoms, aggression symptoms and destructive behavior.

Adjusted for mother's education, AITT attitude, breast feeding duration and constipation, by the Cox proportional hazards model, it was confirmed that AITT (HR1.78, 95%CI1.139-2.784) $P=0.011$), and the time of diaper removal (HR=0.222, 95%CI0.145-0.339 $P=0.001$) were the independent factors affecting bladder bowel control in children. Non-linear relationship was detected between daytime and night bladder control acquisition and age of daytime disposable diaper removal. Subgroup analysis showed in participants with AITT, the age of inflection point for daytime bladder control acquisition was 17 months, those diaper alone group, was 27 months. The same direction had been detected at nighttime bladder control acquisition too, and the P for interaction was less than 0.05.

Conclusions: AITT practice can achieve seamless natural transition from assisted urination to social independent toilet training and can reach the daytime urinary continence and the nocturnal urinary continence earlier than the diaper alone, which is beneficial to the social independence development and the physical and mental health of children.

Key words: Bladder control; Assistant infant toilet training (AITT); Elimination communication (EC); Disposable diaper; Primary enuresis; Lower urinary tract dysfunctions; Children

前言

婴幼儿自主性尿控能力获得是发育的里程碑式事件。婴幼儿排便排尿训练的敏感期由于受社会习俗、文化背景的影响，一直存在较大的争议。自20世纪60年代第一张一次性纸尿裤问世后，延迟排便训练渐渐成为西方育儿主流。

文献阅读发现，在过去的几十年中，如厕训练的理论 and 实践在被动宽容和全面控制的两个极端对立面之间摇摆不定，其中最有代表性的是美国 Brazelton 教授提出“儿童导向的如厕训练模式”(Brazelton, 1962)^[1]，以宽松自由等待的态度对待幼儿如厕训练，认为在膀胱和肠的控制达到生理以及神经成熟时，儿童“准备好了(readiness)”，能够自愿承担参与训练的责任，大小便行为才会出现，而“准备好了”的年龄一般在18-24个月或更迟3-4岁。

世界上只有少数国家制定《儿童如厕指南》，其中，美国儿科学会及加拿大儿科学会指南仍然基于Prof. Brazelton“儿童导向”模式。受“准备好了”的理论影响，不建议18月龄前进行排尿训练。也是由于60年代发明的一次性纸尿裤方便了儿童便溺护理，婴儿开始接受排便排尿训练的平均年龄逐年后延，美国从1950年代18月龄至2000年代延迟至36.8月龄，延迟的月份翻了数倍。在英国，目前大部分开始接受如厕训练的年龄在3岁以上^[3-6]。

随着纸尿裤在中国的成功着陆，我国年轻父母也普遍接受了西方以“儿童为中心的”延迟大小便训练的理念，而我国传统的“把尿”训练却被网络媒体贴上“陋习”的标签广为流传，种种“把尿”危害如引起尿频、脱肛、痔疮，带来脊椎损伤、髋关节发育不良以及影响心理发育等等在网络和自媒体呈高频灌输，年轻家长甚至医务人员“宁可信其有”，导致集体潜意识默认，至今无人系统探究真相。

目前，儿童膀胱直肠功能障碍(BBD)，日间尿失禁(DUI)及遗尿症(PNE)患儿已成为儿童泌尿科门诊量首位，患病率呈显著上升趋势，严重影响患儿自尊心与自信心，引发注意力不集中，焦躁，自卑孤僻等心理异常，成为第三大儿童心理创伤事件^[7-10]。文献阅读发现儿童夜遗尿在西方国极为普遍，几乎被视为一种社会现象，在5岁儿童中有15-30%，7岁儿童中10%经常尿床^[7-13]；而夜遗尿发病机制和病理生理改变仍未完全阐明，需要更深入地寻找更多的医学论据。

近年来，儿童延迟如厕训练的弊端逐渐被西方学者认识和研究，对“准备就绪”的延迟训练理论提出质疑。美国学者Ingrid Bauer在实地观察了很多亚洲和非

洲家庭育儿生态,以她自己育儿实践为例,著书《Diaper Free》^[14],介绍了她“排便交流”和自然卫生育儿法,认为婴儿从出生就开始大小便训练,可以使孩子多方面受益。

有学者指出“越晚越好”的儿童导向训练法与尿路感染、不稳定膀胱、尿频、尿失禁等儿童下尿路症状以及儿童排泄问题有一定关联^[15]。但是相关的研究有限,尚缺乏循证医学证据级别高的系统研究。

最新脑发育研究表明生命早期经历会通过动态的基因-环境交互作用影响大脑神经环路发育^[16],包括大脑形态和髓鞘的发育,神经通路与突触联系的发育。在环境作用下,其发展的速率及大脑的可塑性的调节决定了儿童发育的进程。

布朗芬·布伦纳基于个体与环境的互动提出生态系统理论,指出影响个体发展的环境包括微系统、中间系统、外系统与宏系统,发育中的儿童是这个环境的核心,各系统及其内部的各要素从不同的方面影响着儿童个体的发展^[17];儿童在接受环境影响的同时,其在发育进程中又是一个主动的个体。这个理论为研究婴幼儿自我控制能力提供了一个崭新的视角。

婴幼儿的排便排尿习得尤其是独立如厕训练常被认为是儿童发展和家庭抚养的一个重要里程碑式阶段,不仅影响膀胱直肠功能的建立,而且影响儿童的自主性以及心理、社会性发展^[18]。

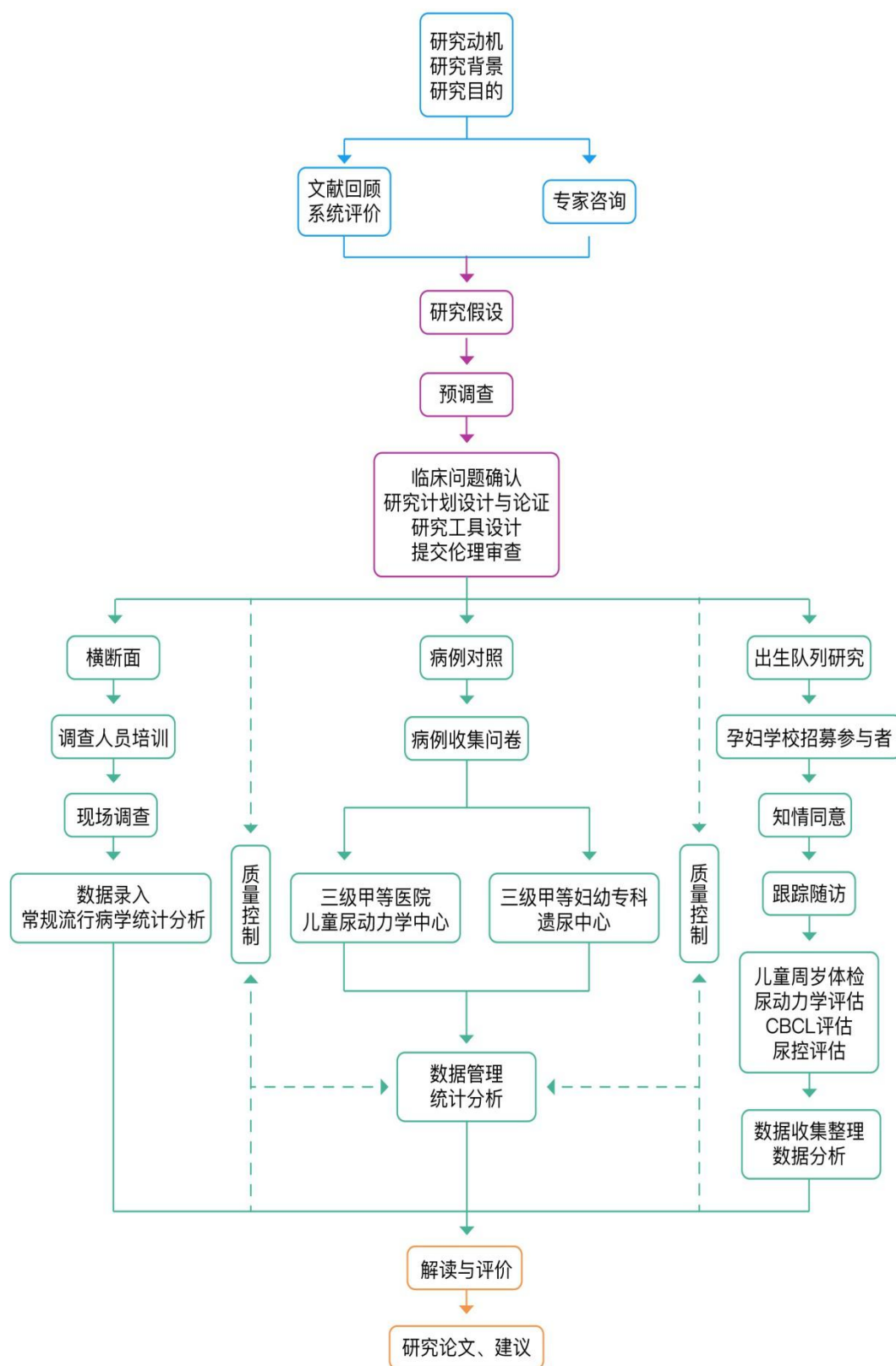
一次性纸尿裤由于其方便使用,用后即扔的特性而受到现代父母推崇。主要由:表面包裹层(主要是无纺布,使尿液快速渗透并有效阻止回渗,尿布表层保持干爽),中间吸收芯层(木浆绒毛和SAP超强吸水性树脂聚丙烯酸钠),防漏底层(防水材料聚乙烯薄膜与无纺布)以及不粘胶贴等几部分构成;SAP是指通过水合作用能迅速地吸收自重几十倍乃至上千倍的液态水而呈凝胶状,在干燥的空气中可缓慢释放出所吸水分的一种轻度交联的高分子。

纸尿裤在生产过程中和使用后的环境污染问题已日益受到关注。纸尿裤的制作过程中需要砍伐树木作为木浆原料,塑胶做防水垫层和包装,纸尿裤中的木浆绒毛在漂白的过程中可产生毒性极强的化合物二恶英(TCDD),有极强的致癌性和环境内分泌干扰作用,对胎儿有致畸性。目前纸尿裤的处置方式主要为填埋、焚烧和丢弃,占纸尿裤30%的塑胶成分不溶于水,无法分解,在土壤里可能掩埋100-500年^[19]。

我们需要寻求一种对儿童安全负责的,对环境、资源负责的可持续发展的育

儿模式，这不仅是单纯的育儿问题，更是一个公共卫生策略问题。

联合国可持续发展目标为实施规模化干预从而促进儿童早期发育，提供了一个历史性机会^[20-21]。本研究探讨养育者早期对婴儿排便排尿训练的养育行为是否能促进大脑皮层对膀胱充盈的感受和管理，锻炼逼尿肌-尿道括约肌协调功能，从而更快地学会自主控制排尿？美国儿科学会《儿童如厕训练指南》^[22]是否普世通用？我国传统的“把尿”是否值得与时俱进？过度依赖纸尿裤和延迟排尿排便训练是否错过了婴儿大小便习得的“敏感期”，对儿童控尿中枢发育带来不利影响？中国本土与西方国家儿童遗尿症的患病率是否存在差异以及引起差异的原因是否与家庭育儿生态行为有关系？本研究提出以上假设并希望以人类发展生态学的视角，通过真实世界研究范式（流行病学调查、病例对照及前瞻性研究）加以验证，为公共卫生及临床工作者提供真实世界研究数据，降低疾病发生风险，减少纸尿裤使用量，促进人类和地球和谐可持续发展。



技术路线图

第一部分 儿童排尿控制、下尿路症状流行病学调查及一次性纸尿裤使用分析

1 引言

一项来自比利时的研究发现^[3], 60年前多数父母在孩子18月龄之前开始尿控训练, 而现代父母的训练年龄在18月龄之后。来自美国的研究显示: 二十世纪八十年代在美国儿童排尿训练开始时间是25至27月龄, 至2003年训练的年龄延迟至 36.8 ± 6.1 月龄^[3-45,23-25]。国际上只有少数几个国家制订《儿童如厕训练指南》, 美国是其中之一。美国儿科协会2003年颁布的《如厕训练指南》^[22]推荐如厕训练的最佳时期是在18-24月龄以后或者更迟, 等待儿童生理、心理都发育成熟, 显示准备好了的迹象后才开始训练, 不推荐18月龄前的训练。

近年有研究指出, 延迟如厕训练与儿童排尿功能障碍患病率增加有关, 但缺少相关流行病学资料证实。

夜遗尿 (Nocturnal Enuresis, NE), 俗称尿床 (Bed Wetting), 系指 5 周岁以上小儿夜间不能从睡眠中醒来而发生无意识的排尿^[26]。

在欧美国家, 夜遗尿发病率基本相似, 而亚洲国家的报道却不一致。中国大陆 2000 年报道的总体患病率为 4.3%^[27], 文建国尿控团队在 2006 年进行了中国儿童 PNE 的流行病学调查研究, 发现 5~18 岁总体 PNE 患病率为 4.07%^[28], 其中 5 岁儿童原发性遗尿症 (PNE) 患病率为 11.83%, 10 岁儿童患病率为 4.19%, 16 岁以后降低为 1.05%, 总体 PNE 随着年龄的增大而有所降低。而同时期, Byrd 调查的美国 5~17 岁儿童 PNE 总体患病率 10.63%, 其中 5 岁儿童 PNE 为 33.0%^[29], 发现中国儿童 PNE 总体患病率要低于同期西方国家同年龄段的儿童, 猜想与国内把尿训练及与父母同睡一张床利于观察儿童排尿迹象及时唤醒有关。

2016年8月, 本研究项目组小样本研究发现, NE患病率比10年前增高, 考虑原因可能与一次性纸尿裤入驻中国, 十年来中国家长的育儿方式发生了巨大变化有关。然而, 因为调查人数少, 还不能有肯定的结论。

2017年3月至7月, 联合文建国尿控团队, 采用分层整群抽样的方法, 对中国人口居住相对集中的河北省、河南省、陕西省、广东省、福建省15个地级市再次

进行流行病学调查，了解中国年轻家长对婴幼儿排尿训练时机、方法的知、信、行，了解家庭养育行为与婴幼儿控尿能力发育状况，同时调查日间尿失禁、原发性遗尿症等下尿路功能障碍患病率变化及与一次性纸尿裤使用之间的关联。目的是为了得出一次性纸尿裤使用和中国传统把尿训练对儿童遗尿症患病率的影响，总结出合理使用尿不湿的方案，为临床医护人员和广大家长如何更合理育儿提供参考。本文重点分析本次闽南地区流行病学调查结果。

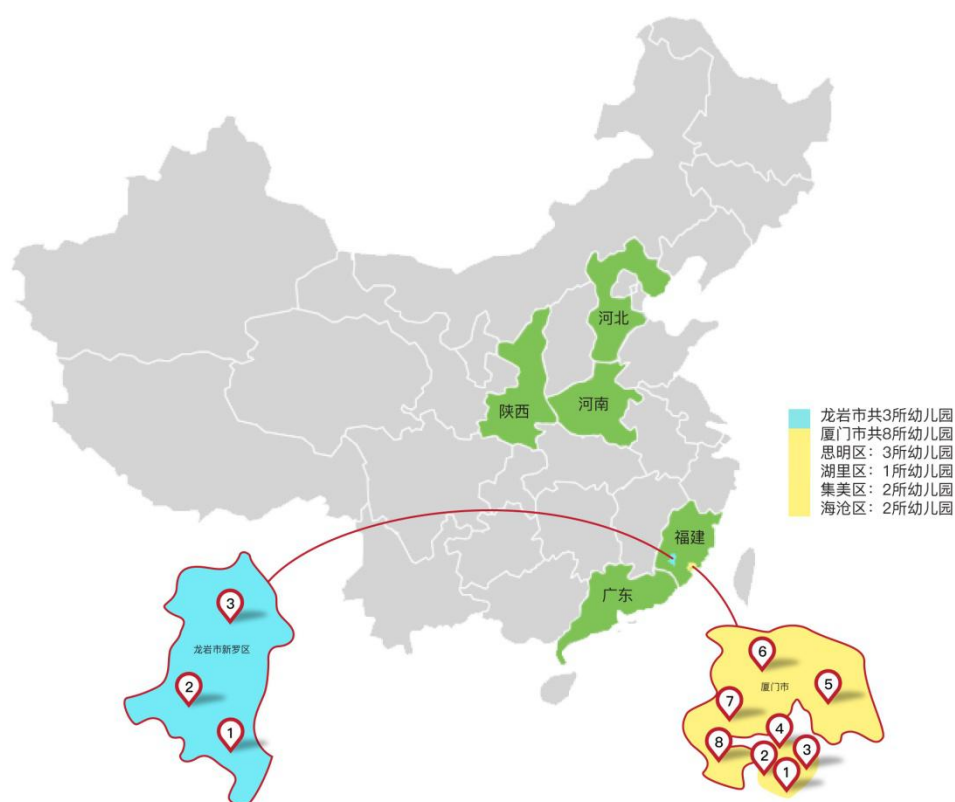


图1-1 本次调查地区分布

2 对象与方法

2.1 研究对象

2.1.1 全国儿童 PNE/DUI 患病率流行病学调查 本研究为横断面调查，目的是调查中国儿童尿控及下尿路功能障碍(PNE、DUI)患病率以及与使用纸尿裤的关联。2006 年文建国团队曾调查中国河南省 5-12 岁儿童 PNE 患病率，共计调查 5087 人。2017 年 3 月至 7 月，与文建国研究团队携手，选取中国人口密度较高的河北省、河南省、陕西省、福建省和广东省进行调查；采用分层抽样及单纯随机抽样的方法，对选取的地级市行政辖区内 20 所幼儿园，15 所小学及 15 所中学共计 18631

名 5-18 岁儿童及少年进行问卷调查。

2.1.2 闽西南儿童尿控及下尿路症状调查 根据其它地区同类调查的结果,计算样本量,调查闽西南儿童尿控发育相关因素,PNE 患病率以及与纸尿裤使用的关联。该年龄段儿童中遗尿症总体患病率大约为 10.3%,5 岁儿童患病率 16%。根据下列公式:

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-P)}{d^2}$$

以 $\alpha=0.05$, $P=0.16$, 容许误差 $d=2\%$, 计算需要调查的样本含量 $N=1290$ 例。本次调查样本为 2550 例,具有足够代表性。

2017 年 3 月至 7 月,采用分层整群抽样,以无记名调查问卷的方式对闽西南地区(厦门、龙岩)城区及城乡结合部 8 所幼儿园及 3 个乡镇幼儿园所有 3—7 岁共 2550 名儿童的家长进行调查。调查对象均为健康无残障儿童。

2.2 研究方法

2.2.1 调查工具

参考 Nore Kaerts^[30]儿童尿控家长问卷调查表及经 Yang SS 修订的中文版排尿功能障碍评分表(DVSS)^[31],设计本土化儿童尿控调查问卷,着重调查排尿训练及一次性纸尿裤使用与儿童获得尿控能力的关系及遗尿和日间尿失禁的发病率。调查问卷包括三个部分:第一部分为儿童基本情况问卷,包括:母亲职业,文化程度,户籍,育儿知识来源;孩子性别,出生年月,年龄(已满的岁数);第二部分为家族养育行为问卷,包括:对传统“把尿”的看法,儿童排便排尿训练开始的时间,纸尿裤使用时长,使用量,是否给予孩子辅助式训练,是否使用布尿布或隔尿垫等其它方法帮助便溺护理,社会性如厕训练开始时间,坐便训练中养育人的态度,日间和夜间膀胱控制能力获得时间,完成如厕训练时间(时间精确到月);第三部分为下尿路症状及夜遗尿情况,包括:白天不尿湿年龄,夜间不尿湿年龄,如果仍然尿床,尿床的频率;父母亲或直系亲属有否尿床病史,是否有尿频、尿急、漏尿、排尿中断、尿路感染等下尿路症状;是否有便秘、大便失禁等排泄功能障碍症状;是否有拒绝排便、憋便、站立排便、脱肛、肛裂、痔疮等排便异常。

调查问卷形成后,先采用主观评价法,将问卷初稿送该领域专家评论,由儿

科泌尿专家、儿童行为发育专家和幼儿教育专家进一步修订，对问卷做出调整和修改。问卷整理后，进行预调查，150位儿童家长参与，旨在测试问卷可读性和清晰性；4周后进行重复测量，复测信度系数为0.75。

2.2.2 研究对象纳入排除标准

纳入标准：幼儿园小班至大班学生，年龄3岁至7岁。

排除标准：先天性泌尿生殖系统异常，神经系统异常以及精神运动发育迟缓儿童。

2.2.3 术语及诊断标准

为了避免家长对“辅助式婴儿如厕训练(Assistant infant toilet training,AITT)”、“独立如厕训练(Indepanted toilet training,ITT)”和“完成如厕训练(Completed toilet training)”等概念的不同理解，我们在问卷的开头提供了这些概念明确定义。我们定义本次流行病学调查中的“辅助婴儿如厕训练，AITT”为中国式把尿，即一个照料者通过观察和摸索婴儿的排便信号和规律，帮助和训练孩子排尿排便（发出嘘嘘的声音），尽量少或不将排泄物排在纸尿裤上。坐便训练（独立如厕训练，ITT）指照料人引入便盆并且孩子开始使用便盆，即使只发生一次或一天两次。脱离纸尿裤是指由照料者根据儿童情况决定停止使用一次性纸尿裤的时间，并开始强化如厕训练。日间膀胱控制指儿童理解和具备排尿的意识，当意识到需要排泄，能够通过口头和非口头交流表达他们的需求（示意养育者协助），并保持干燥，每天最多发生一起漏尿事故。完成如厕训练则定义为儿童全天穿着内衣，无需训练者的提示或提醒即可如厕。夜间尿控指在夜间睡眠状态下有尿意时能够醒来，在照料人的帮助下排尿，或者一夜干床，无须起夜。

遗尿：患儿年龄大于5岁，每月至少发生1次夜间不自主漏尿症状且持续时间超过3个月。日间尿失禁：年龄大于3岁，白天非控制性间断性漏尿，尿湿内裤。尿频：日间排尿次数10次以上。尿急：当想去排尿时，非马上去不可，无法稍等一下。拒绝坐便：对纸尿裤依赖，只认尿布，拒绝在坐便器上排便。大便失禁：年龄4岁以上，排便在内裤上或内裤出现粪渍。便秘：2-3天排一次大便、硬、排便费力。

2.2.4 调查方法及质量控制

为保证调查的顺利开展和调查质量，集中培训幼儿园校医和老师,讲解项目目的、实施方案、调查对象的纳入标准，争取校方及家长配合。以班级为单位，利

用家长观摩日及活动将问卷和调查说明信发到家长手中,在调查说明信中简述调查意义,解释调查涉及的基本概念,如辅助式排尿训练(把尿),自主性(社会性)如厕训练的定义、遗尿症的定义、夜间唤醒障碍的定义等,以确保调查质量。现场指导家长完成填写,及时回收。由调查员检查是否存在逻辑错误或缺项或漏项等问题,以确保数据填写的完整性和可靠性。调查为匿名方式,不涉及具体个人信息。承诺如有问题可免费进行健康咨询。

对问卷进行编号,再次审核,对于问卷内容缺失或漏填大于15%者,视为无效问卷剔除。采用Epidata3.0软件包建立调查表,由经过统一培训的调查员双机录入,录入后一致性检验,出现错误后与原始问卷数据进行对比,找出并修改错误录入项。

2.3 统计方法

2.3.1 统计描述和差异性检验

根据数据分布特征,采用均数(标准差)对正态分布数据进行统计描述,采用中位数和四分位间距描述偏态分布数据;采用频数(百分比)描述计数资料;

同时,采用t检验分析符合正态分布的变量均数的差异,Mann-Whitney U比较两组间偏态分布资料的差异;采用方差分析比较三组或以上的组间均数的差异,Kruskal-Wallis Test比较非正态分布组间比较;卡方检验比较两组间率的差异,率的趋势采用卡方趋势性检验, $P<0.05$ 为差异具有显著统计学意义。

主观性问答题转化为文本格式,利用词频分析工具(Excel版本)统计词汇出现的频次,进行TF-IDF排名,将共同性归类,编码,寻找意义单位,提炼主题。

2.3.2 关联性分析

二元正态分布资料采用Pearson积矩相关分析,不服从正态分布资料采用Spearman秩相关描述两个变量间关联的程度与方向;采用多元线性模型、Logistic回归模型进行多因素分析。统计检验为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

统计分析采用IBM SPSS Version 21.0(IBM, Inc., USA)及R(The R Foundation;<http://www.r-project.org>; version 3.4.3 2018-02-18) and Empower Stats(www.empowerstats.com; X&Y Solutions Inc.).

3 研究结果

3.1 全国流行病学调查数据分析

3.1.1 全国流行病学调查结果及与2006年数据对比

本次有效问卷回收率为92.39%（18016/19500）。遗尿症总体患病率为7.30%，其中5岁儿童患病率为15.13%；2017年5至10岁儿童PNE患病率及总体患病率同2006年结果相比呈显著升高，差异有统计学意义，见表1-1。

表1-1 儿童遗尿症患病率比较（2006 vs 2017）

Age, y	PNE in 2017		PNE in 2006		χ^2	P
	PNE%(95%CI)	PNE/n	PNE%(95%CI)	PNE/n		
5	15.13(13.51-16.76)	332/2194	11.83(9.25-14.41)	71/600	4.154	0.042
6	12.97(11.35-14.58)	247/1905	10.10(8.00-12.19)	80/792	4.39	0.038
7	11.38(9.86-12.90)	215/1890	8.42(6.12-10.72)	47/558	3.93	0.047
8	9.79(8.29-11.28)	164/1676	7.04(5.09-9.00)	46/653	4.303	0.038
9	7.73(6.46-8.99)	144/1864	4.42(3.0-5.83)	36/815	9.902	0.002
10	6.04(4.73-7.34)	82/1358	4.19(2.70-5.68)	29/692	3.055	0.08
11	3.34(2.41-4.28)	49/1466	2.97(1.91-4.03)	29/977	0.266	0.606
12	1.81(2.19-2.45)	32/1759	1.72(1.10-2.43)	22/1278	0.041	0.84
13-15	1.47(0.95-1.99)	30/2044	1.48(1.03-1.93)	41/2773	0.001	0.975
16-18	1.13(0.65-1.61)	21/1860	1.05(0.40-1.70)	10/950	0.034	0.845
Total	7.30(6.91-7.70)	1316/18016	4.07(3.68-4.6)	411/10088	117.016	<0.001

注: 2006年数据来源见参考文献^[28]，2017年数据来源来自本次调查数据资料。

3.1.2 纸尿裤使用及排尿训练对儿童下尿路症状患病率影响

数据分析显示，随着排尿训练延迟开始及纸尿裤使用时限延长，PNE患病风险增加。多组二分类资料进行组间两两比较，检验水准 $\alpha < 0.003$ ，两两比较差异均有统计学意义。

表 1-2 排尿训练开始时间及纸尿裤使用时长对 PNE 患病率的影响

排尿训练开始 时间（月龄）	人数	患病 数	患病 率(%)	脱离纸尿裤 时间（月龄）	人数	患病 数	患病 率(%)
≤3	3756	129	3.43	≤6	1654	67	4.05
4~6	2992	146	4.88	7~12	3051	175	5.80
7~9	1600	81	5.06	13~18	3505	228	6.50
10~12	4045	307	7.59	19~24	4305	362	8.40
13~18	2263	200	9.97	25~36	4758	366	7.69
19~24	1157	142	12.67	>36	743	118	15.88
>24	2203	311	14.12				
Total	18016	1316			18016	1316	

注：数据来源于项目组本次调查数据资料。两两比较差异有统计学意义。

3.1.3 纸尿裤使用时长及排尿训练开始时间对DUI患病率的影响

纸尿裤使用及排尿训练开始时间对DUI患病率影响见图1-2, 图1-3。采用 Bonferroni法校正检验水准, 进行组间两两比较显示, 与排尿训练开始年龄为0~6月龄组比较, $P<0.003$, 与纸尿裤使用>24月龄组比较, $P<0.005$, 差异有统计学意义。

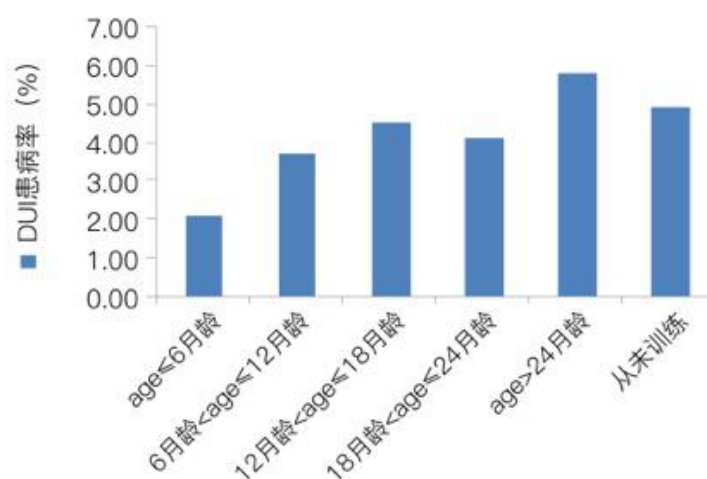


图1-2 排尿训练开始年龄与DUI患病率 (%)

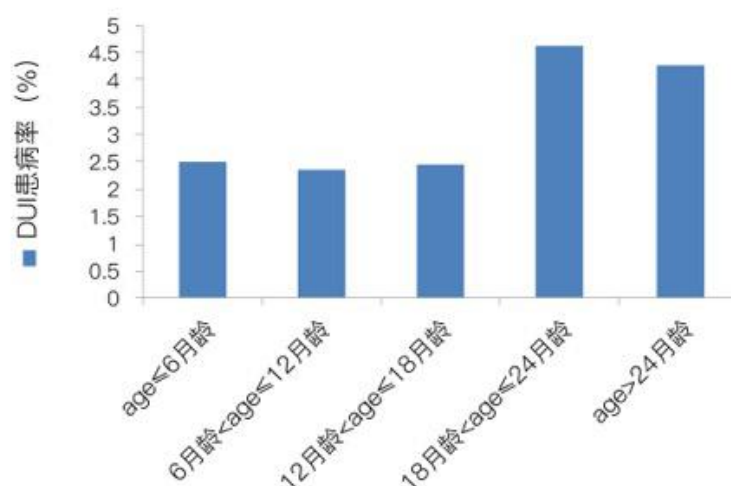


图1-3 脱离纸尿裤年龄与DUI患病率 (%)

注：数据来源于本次项目全国调查数据库。

3.2 闽西南儿童尿控研究

3.2.1 基本人口学特征

共发放问卷2550份，收回有效调查问卷2300份(回收率90.2%)；其中，男生1248人，占54.3%，女生1052人，占45.7%；农村户籍767人，占33.3%，城市1533人，占66.7%；母亲文化程度≤9年为727人，占31.6%，≥9年1573人，占68.4%。调查对象最大7岁，最小3岁，平均年龄为 4.55 ± 1.19 ，主要照护者为父母，占72.6%，祖辈26%，保姆1.4%。

3.2.2 对传统把尿的态度及行为

赞成AITT的家长782例，占34%，不赞成AITT家长1077例，占46.8%，不清楚441例占19.2%。不赞成传统把尿的理由以图5表示。

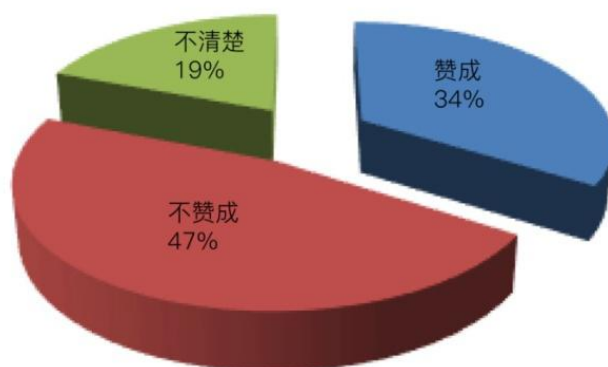


图1-4 养育者对AITT态度

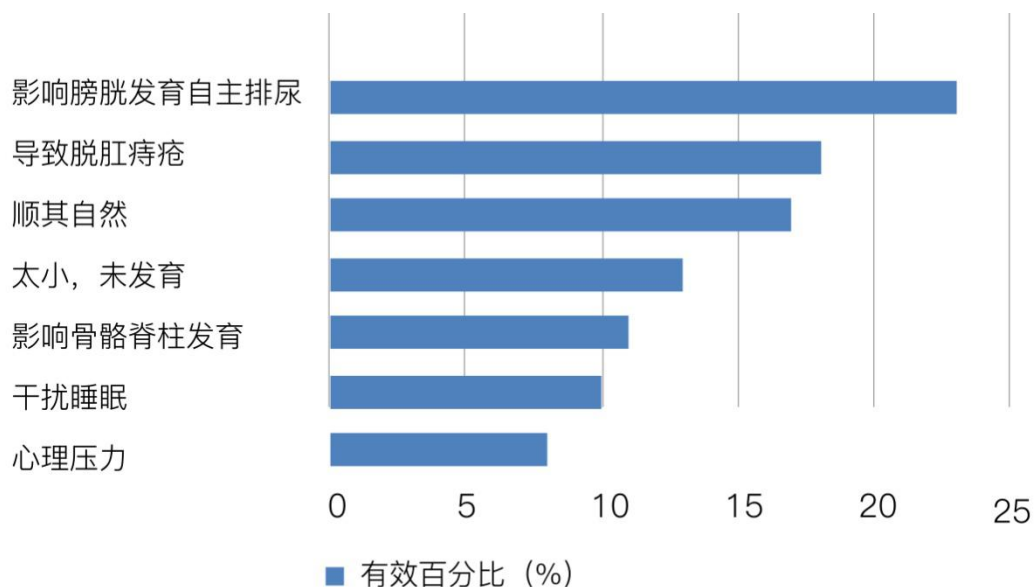


图1-5 不赞成传统把尿理由

3.2.2 研究人群尿控基本特征

本次研究对象能够获得排尿控制在各发育年龄段的分布及比例（以百分比为单位）见图1-6。

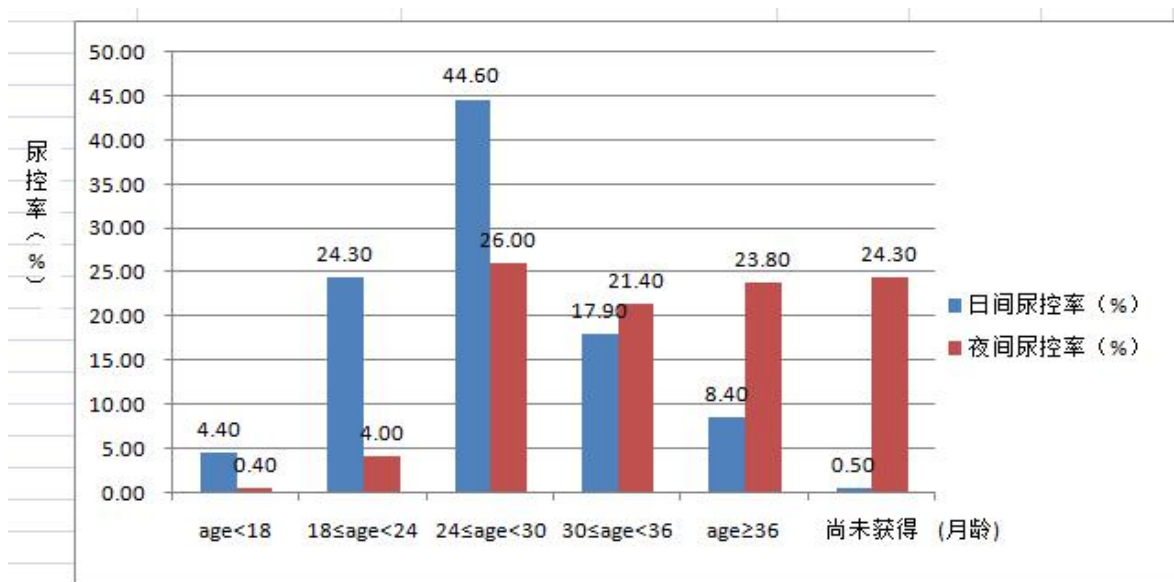


图1-6 各年龄段儿童尿控获得率分布

儿童尿控获得相比1986年发布的《中国0-6岁小儿神经心理发育检查表》^[10]中102条即18月龄白天会控制大小便，达标率仅18.6%。日间尿控实现的中位年龄为24（21，30）月龄，相比我国儿心量表中18月龄白天控制大小便的发育里程碑，

整体延迟6个月；夜间尿控获得中位年龄为30（24，36）月龄。

3.2.3 排尿训练与纸尿裤使用与尿控获得年龄的比较

在养育过程中曾经应用传统把尿共1376人，占比59.2%；开始日间ITT的中位年龄12月龄，日间脱离一次性纸尿裤中位年龄为24月龄；其中18月龄前脱离纸尿裤454人，占比19.7%，18至24月龄581人，占比25.3%，24月龄后1265人，占比55%。养育行为分析中是否把尿，ITT时间及脱离纸尿裤时间与儿童尿控获得年龄比较，均有显著统计学差异（表1-3~8）。

表1-3 把尿与儿童尿控获得年龄比较分析(M/Q)

变量	是	否	Z	P
白天尿控获得(M/Q)	24/9	27/7	-14.638	<0.001
夜间尿控获得(M/Q)	30/12	32/9	-6.692	<0.001

排尿训练开始年龄<18月龄，18~23月龄，获得日间尿控的中位年龄为24月龄，获得夜间尿控的中位年龄分别是30月龄，32月龄。排尿训练开始年龄>24月龄，获得日间尿控的中位年龄是30月龄，获得夜间尿控的中位年龄是35月龄。随着排尿训练开始年龄的延迟，尿控获得年龄相应延迟， $P_{趋势} < 0.01$ 。

表 1-4 排尿训练开始月龄（ITT）与儿童尿控获得月龄中位数（月）（n=2027）

ITT 年龄 （月）	例数	白天尿控获得月龄 中位数（Q）	夜间尿控获得月龄 中位数（Q）	P
<18	1377	24/9	30/12	<0.001
18-23	338	24/6	32/10	<0.001
≥24	312	30/10	35/8	<0.001
$P_{趋势}$		<0.001	<0.001	

表 1-5 排尿训练开始月龄(ITT)与儿童日间尿控获得月龄的关系

ITT 月龄（月）	日间尿控获得月龄（月）			χ^2	P
	≤24	25-30	>30		
<18	926	290	155	209.068	<0.001
18-23	183	107	47		
≥24	88	101	120		

注：两两比较均有意义， $\chi^2=21.97, 94.91$ 和 $64.29, P<0.005$

表 1-6 排尿训练开始月龄(ITT)与儿童夜间尿控获得月龄关系

ITT 月龄 (月)	夜间尿控获得月龄 (月)			χ^2	<i>P</i>
	≤24	25-30	>30		
<18	401	251	489	39.407	<0.001
18-23	58	57	134		
≥24	32	31	113		

注：两两比较<18 与 18-23、<18 与≥24 两组差别有意义， $\chi^2=14.24, 29.92, P<0.005$ ；18-23 与≥24 差别无意义， $\chi^2=4.57, P=0.102$ 。

表 1-7 脱离纸尿裤 (DD) 年龄与儿童尿控获得月龄的关系

DD 年龄 (月)	例数	日间尿控	夜间尿控	<i>P</i>
<18	454	18/6	24/6	<0.001
18-23	581	23/6	30/9	<0.001
≥24	1265	28/8	32/6	<0.001
<i>P</i> 趋势		<0.001	<0.001	

脱离纸尿裤年龄<18月龄，18~23月龄及>24月龄，获得日间尿控的中位年龄相应分别为18月龄，23月龄及28月龄，获得夜间尿控的中位年龄分别是24月龄，30月龄和32月龄。随着使用纸尿裤时长的延长，尿控获得年龄相应延迟， $P_{趋势}<0.01$ 。

表 1-8 脱离纸尿裤(DD)年龄与儿童日间尿控的关系

DD 年龄 (月)	≤24	25-30	>30	χ^2	<i>P</i>
<18	414	30	8	573.857	<0.001
18-23	447	98	35		
≥24	440	468	348		

注：两两比较结果均有意义， $\chi^2=39.07, 426.86$ 和 $287.85, P<0.001$ 。

表 1-9 脱离纸尿裤年龄与儿童夜间尿控的关系

脱离纸尿裤 年龄 (月)	≤24	25-30	>30	χ^2	<i>P</i>
<18	213	103	97	235.559	<0.001
19-23	179	106	181		
≥24	137	179	545		

注：两两比较结果均有意义， $\chi^2=25.27, 219.17$ 和 $97.88, P<0.001$ 。

3.2.4 排尿训练及脱离纸尿裤时间与日间及夜间尿控获得的相关分析

家庭养育行为中把尿, ITT 及脱离一次性纸尿裤时间与儿童尿控获得的相关分析结果见表 1-10。由表 1-10 结果可知, AITT, ITT, 脱离一次性纸尿裤年龄与日间尿裤及夜间尿控均呈正相关, 差异有统计学意义。

表 1-10 日间尿控、夜间尿控与 AITT、ITT、DD 的相关性分析

	AITT	ITT	DD	日间尿控	夜间尿控
AITT	1.000				
ITT	0.692**	1.000			
DD	0.417**	0.417**	1.000		
日间尿控	0.306**	0.315**	0.718**	1.000	
夜间尿控	0.160**	0.136**	0.442**	0.579**	1.000

*表示相关性在 0.01 上显著

3.2.5 排尿训练与纸尿裤使用时长对儿童尿控获得影响的回归分析

为了研究儿童尿控获得具体影响关系, 采用多元线性回归分析寻找对因变量影响的主要因素和次要因素, 并确定因素间联系的密切程度。将单因素分析中与尿控获得相关的变量纳入多元线性回归分析, 采用逐步回归的方式建立回归模型。

表1-11 主要研究因素赋值表

变量名	研究因素	赋值方法
Gender	性别	男=0, 女=1
Age	年龄	连续型变量
Residence	户籍	农村=0, 城市=1
AITT attitude	把尿态度	赞成=0, 不赞成=1
AITT	把尿	是=0, 否=1
AITT initiation	把尿开始年龄	连续型变量
ITT	独立排尿训练	是=0, 否=1
ITT initiation	独立排尿训练开始时间	连续型变量
ITT group	排尿训练开始时间分组	0:≤17 月龄,1:18-24 月龄,2:≥25
Othermethod	其它方法	0=布尿片,1=开档裤,3=隔尿垫
Potty training	独自坐坐便器年龄	连续型变量
DD duration	穿纸尿裤时长	连续型变量
DD use cessation	脱纸尿裤年龄	连续型变量

Day dry	日间尿控	是=0, 否=1
Day dry group	日间尿控分组	0:<=24Months 1:>24Months
Day dry time	日间尿控获得时间	连续型变量
Night dry	夜间尿控	是=0, 否=1
Night dry group	夜间尿控分组	0: <=30Months, 1:>30Months
Night dry time	夜间尿控年龄	连续型变量
Bed wetting	尿床	是=1, 否=0
UTI	尿路感染	是=1, 否=0
Constipation	便秘	是=1, 否=0

经单因素分析, 有意义的变量进入多元线性回归模型, 包括是否赞成把尿、传统把尿、其他方法、脱离纸尿裤年龄、ITT年龄、独立坐便器年龄、训练中是否有冲突压力。以相关变量为自变量, 以白天尿控为结局变量进行的多元线性回归(逐步回归)拟合的线性回归方程模型 $F=910.740, P<0.001$, 模型有意义, 调整后 $R^2=0.527$, Durbin-Watson诊断值为1.809, 接近2, 不存在自相关。VIF均小于10, 不存在共线性。多因素回归模型分析结果表明, 脱离纸尿裤年龄与独自坐便器年龄均对儿童日间尿控获得有显著独立影响; 而根据标准化回归系数 β 的大小可知, 白天脱离纸尿裤年龄($\beta=0.64, P<0.001$)对儿童日间尿控获得影响较大, 详见表12。

表 1-12 以白天尿控为结局变量进行的多元线性回归

变量	标准化 B	t	P
常数	9.413	24.706	<0.001
脱离纸尿裤年龄(白天)	0.637	35.393	<0.001
独自坐便器年龄	0.199	11.079	<0.001

以夜间尿控为结局变量进行的多元线性回归中, 以性别、赞成把尿、辅助式把尿、其他方法、脱离纸尿裤年龄、排尿训练开始年龄、独立坐马桶坐便器年龄、冲突压力为自变量进行多元线性回归分析(逐步回归), 模型 $F=171.352, P<0.001$, 拟合的线性回归方程有意义, 调整后 $R^2=0.210$, Durbin-Watson 诊断值为 1.764, 接近 2, VIF 均小于 10, 不存在自相关和共线性, 见表 1-13。

表 1-13 以夜间尿控为结局变量进行的多元线性回归

变量	标准化 B	t	P
常数	19.677	30.459	<0.001
脱离纸尿裤年龄	0.388	14.911	<0.001
独自坐便器年龄	0.156	5.978	<0.001

为研究获得尿控时间与 AITT 关系,分别将日间尿控时间(以 24 月龄为截点)及夜间尿控获得时间(以 30 月龄为截点)进行亚组分析,建立 Logistic 回归模型,纳入的自变量是单因素分析中发现与尿控相关的变量(检验水准 $\alpha=0.2$)及临床认为有意义的变量,包括:母亲文化程度,户籍,照看者,AITT 态度,AITT,排尿训练开始时间,是否便秘,是否曾经尿路感染,排尿训练中冲突压力,见表 1-14。

表 1-14 日间尿控获得时间(以 24 月龄分组)影响因素的多因素分析

变量	B	χ^2	P	OR	OR(95%CI)	
便秘	0.41	6.86	0.01	1.51	1.11	2.05
冲突压力	0.77	35.62	0.00	2.15	1.67	2.77
不赞成把尿	0.39	36.27	0.00	1.48	1.30	1.68
把尿	-0.56	4.61	0.03	0.57	0.34	0.95
排尿训练开始时间分组	1.03	37.22	0.00	2.79	2.01	3.89

多因素 Logistic 回归分析结果显示,便秘(OR=1.51,95%CI:1.11-2.05),冲突及压力(OR=2.15, 95%CI: 1.67-2.77),不赞成把尿(OR=1.48,95%CI: 1.30-1.68),排尿训练开始年龄>24 月龄(OR=2.79, 95% CI:2.01-3.89)或更晚(24 月龄之后)是获得日间尿控的危险因素,AITT 是保护因素。

表 1-15 夜间尿控时间(30 月龄分组)获得的多因素回归分析

变量	B	χ^2	P	OR	OR(95%CI)	
便秘	0.84	24.72	0.00	2.32	(1.66,	3.23)
排尿训练开始 时间分组	0.36	27.86	0.00	1.44	(1.26,	1.64)
不赞成把尿	0.36	20.50	0.00	1.43	(1.22,	1.66)

在控制母亲文化程度,照看者,户籍,尿路感染等因素后,便秘(OR=2.32,

95%CI: 1.66-3.23), 排尿训练开始时间>30 月龄 (OR=1.44,95%CI:1.26-1.64), 不赞成把尿 (OR=1.43,95%CI:1.22-1.66) 是夜间尿控获得较晚于 30 月龄的独立影响因素。详见表 1-15。

4 讨论

本研究发现, 养育者对传统把尿的态度行为呈两个对立模式, 争议的焦点是传统把尿对儿童身心发育究竟有利还是有弊, 是利大于弊还是弊大于利? 46.8%不赞成传统把尿训练, 19.2%不清楚, 赞成仅34%。追踪其来源, 发现造成育儿态度巨大反差的原因, 是因为育儿网站及某些儿童保健网络科普专家等大众传媒的推手作用。

纸尿裤是上个世纪 60 年代伟大的发明之一, 1998 年涌入中国市场, 2007 年左右出现销售量的井喷式增长, 2011-2015 年销量从 179 亿片增长到 281 亿片, 2019 年将达到 511 亿片实际使用量。随着纸尿裤在中国的成功着陆, 我国年轻父母也普遍接受了西方以“儿童为中心”的延迟大小便训练的理念, 我国传统的“把尿”训练却在网络平台被贴上“陋习”的标签, 种种“把尿”危害让很多家长困惑, “宁可信其有”是家长普遍的心态。使用词频分析软件分析不赞成“把尿”的家长用自己语言描述的“把尿”危害, 得到比较集中且与网络传媒一致的结果, 由此可见网络时代信息传播波及面大, 影响深远, 若是传播的信息不正确, 将错误的指导育儿实践。目前这个领域在国内的研究较少, 更加需要有质量的中国人自己的研究做为循证的证据。

4.1 遗尿症全国流行病学调查与 2006 年调查结果对比患病率呈上升趋势

此次遗尿症调查选取河南、河北、陕西、广东、福建5个省份的部分地级市进行, 诊断标准与Dr.Wen团队2006年使用标准一致, 旨在通过大样本调查, 与2006年调查数据进行比较, 同时探讨纸尿裤使用, 中国传统式把尿及排尿训练开始年龄与儿童尿控获得及原发性遗尿症、日间尿失禁的关系。结果显示遗尿症(NE)发病率5岁组为16.6%, 6岁组为12.3%, 7岁组为10.5%, 与2006年调查相比, 总体发病率及5-9岁组发病率显著升高, 接近西方国家水平。发现把尿, 排尿训练开始年龄及一次性纸尿裤的使用时长与儿童日间尿失禁及遗尿症患病率相关联。

4.2 闽西南儿童尿控获得年龄特征

通过本研究,我们发现闽西南儿童排便排尿训练开始的年龄跨度大,最小值是从出生后开始,因为闽南地区有出生后第三天给孩子进行把尿练习的传统,并且还会举行一个把尿仪式;脱离纸尿裤年龄的最大值日间为48月龄,幼儿穿着纸尿裤上幼儿园。本次调查发现日间尿控实现的中位年龄为24(21,30),夜间尿控获得中位年龄为30(24,36),40%至36月龄尚未获得夜间尿控。相比我国儿心量表(1986版,2016修订)中18月龄取得日间控制大小便的发育里程碑时间,仅18.9%儿童达标,总体延迟6个月;与《诸福棠实用儿科学》第八版(2015)^[32]泌尿生殖系统章节里所描述的“在正确教养下,于1-1.5岁可养成主动控制排尿的能力”相比,儿童尿控发育显著延迟;关于夜间尿控,中国儿童遗尿疾病管理协作组《儿童遗尿症》诊疗规范^[33]的描述是“多数儿童取得夜间排尿控制的发育里程碑为2岁左右”,我国《诸福棠实用儿科学》第六版(1996)^[34]中对于夜遗尿的年龄定义为:在3岁以后白天不能控制排尿或不能从睡觉中醒来而自觉排尿,称原发性遗尿症(enuresis)或夜尿症(nocturnal enuresis),而在第八版关于遗尿症的诊断修订为“年龄 ≥ 5 岁,遗尿频数 $\geq 1\sim 3$ 次/周”,与美国精神障碍诊断统计手册(第5版)DSM-V接轨,证明遗尿症的诊断标准中已将患病年龄后延(从3岁后延至5岁),进一步证实儿童获得夜间尿控年龄整体延迟。

4.3 闽西南儿童尿控获得影响因素

相关分析显示,把尿年龄,排尿训练起始年龄及脱离纸尿裤时间与日间尿控及夜间尿控获得均呈显著正相关。其中,脱离纸尿裤年龄与日间尿控获得年龄相关性最强;AITT,ITT开始年龄与夜间尿控获得的相关密切程度弱,与预期假设有出入。

通过选择性地对幼童家长进行深入访谈,发现多数家长认为把尿是陋习,应该摒弃,纸尿裤很方便,可以一直用,省事,但不清楚用到什么时候应该放弃。有家长虽然从婴儿期开始传统把尿,但不能坚持,特别是冬季常常放弃把尿重新穿上纸尿裤。有些家长因为白天工作忙,晚上没精力观察孩子排尿信号及排尿时间,纸尿裤一觉到天亮,往往错过了最佳夜间培训时间;还有家长为了“不剥夺孩子睡眠”,即使发现了幼儿夜间排尿信号(翻滚不安、烦躁、甚至有的幼儿已能口头表达尿意),仍鼓励幼儿排尿在纸尿裤上,直至孩子3至4岁以后才意识到

应该戒除纸尿裤了，但因为孩子几年来夜间已习惯纸尿裤温暖潮湿的感觉，对膀胱胀满的信号不敏感，排尿中枢对夜间信号的传入及反馈迟钝，导致夜间尿控发育延迟。

多因素回归分析以24月龄作为日间尿控获得的分组截断值，30月龄作为夜间尿控获得分组截断值，出于以下考虑：美国儿科学会如厕训练指南推荐排尿训练可以在18至24月龄后或更迟，本研究发现研究对象的达到中位尿控水平在AITT组为24月龄，达到夜间尿控中位水平为30月龄，所以使用该值作为分组截断值。在AITT组，排尿训练中冲突压力及便秘这两个变量进入模型，是更晚获得尿控的独立影响因素。进一步访谈发现，冲突压力的来源有两种：一种来自家庭内部育儿理念的不同所致，让照看者感到压力；另一个冲突压力源自照看者与幼儿之间。儿童发展心理学发现，2岁幼儿开始追求独立，进入第一个叛逆期，2岁后才开始的如厕训练，使幼儿在习惯了以纸尿裤为厕所的感觉之后，对新的学习抵抗，或以如厕训练为筹码，与家长进行“权力”斗争，使如厕训练变得困难^[35]。同样，便秘患儿可能会将排便困难的不适感觉与坐便器联系在一起，从而拒绝坐便练习。

由于横断面调查尚不能提供决定暴露与疾病的时间顺序，仅为因果联系提供线索，而不能做因果推断，因此，我们设计进一步的病例对照及前瞻性队列的真实世界研究以提供更为客观的循证依据。

5 研究小结

5.1 中国养育者已逐渐摒弃传统把尿，同时以等待、观望的态度等待孩子成熟。中国儿童尿控获得年龄总体较教科书的日间排尿控制的发育里程碑时间（18 月龄）及夜间排尿控制的发育里程碑时间（24 月龄）延迟。

5.2 儿童遗尿症(PNE)患病率较 2000 年代显著增高，PNE 患病率已和西方国家接近。

5.3 横断面研究提示排尿训练年龄及脱离纸尿裤年龄与儿童尿控能力获得相关联，忽略排尿训练，一次性纸尿裤使用超过 24 月龄与儿童尿控获得延迟及儿童尿失禁(夜遗尿、日间尿失禁)相关。

第二部分 纸尿裤依赖与原发性遗尿症的病例对照研究

1 引言

原发性遗尿症的特征是5岁或5岁以上儿童在睡眠期间发生间歇性尿失禁，从未出现超过6个月的干床期^[26]。它对儿童及其家庭产生了消极的心理和社会影响，也带来了更大的疾病负担。原发性遗尿症发生在神经系统正常的儿童，被认为是一种由于大脑-膀胱功能发育延迟的功能性排尿障碍。这种疾病是多因素引起的，遗传的易感因素、膀胱控制的延迟、加压素的昼夜节律和心理社会因素都可能导致其发生^[26,33]。然而，其潜在的病理生理机制仍不完全明确。

1997年，Liu报告了中国大陆的患病率为4.3%，明显低于同期西方国家的患病率^[27]。我们的研究小组分别在2006年和2017年对中国儿童和青少年进行了流行病学研究，发现2017年的原发性遗尿症的总患病率较2006年有显著增加（7.30% vs 4.07%， $P<0.001$ ）。2006年5岁儿童中患病者约占11.83%，2017年同年龄组约占15.13%^[28,36]。十几年来来的一个显著变化是在中国引进了一次性纸尿裤（DD），其便利特点和商业推广让父母对一次性纸尿裤过度依赖，中国传统把尿在自媒体平台被妖魔化，中国儿童如厕训练（TT）时间与西方儿童一样出现向后延迟的倾向。

在过去的几十年中，如厕训练的理念与实践发生了很大变化。一些研究者认为膀胱控制的发展在很大程度上是一个发育的过程，并不能通过早期的如厕训练和高强度的练习来加速，提早如厕训练的尝试是浪费时间^[37-38]。另一方面，亦有研究者认为，目前如厕训练推迟的趋势不能再持续下去；如厕训练的开始时间被推迟到2岁以后，使儿童延长暴露于潜在压力源的时间，而这些压力源可能会干扰膀胱控制的习得，导致排尿控制推迟和夜遗尿的易感性增加^[39-40]。

我们此前流行病学调查的结论为研究因素与研究疾病间的关系提供了初步假设。我们将通过进一步的研究来探讨初步结果的意义。

本研究为多中心病例对照研究，研究原发性夜间遗尿症患儿日间和夜间去除一次性纸尿裤的年龄和排尿训练的特征，以检验一次性尿布依赖与儿童遗尿之间是否存在关联。

2 对象与方法

2.1.1 研究对象

采用病例对照研究设计。收集2017年5月至2018年5月期间在厦门市妇幼医院、郑州大学附属第一医院和深圳市儿童医院遗尿症门诊接受治疗的原发性遗尿症儿童的基本资料为病例组。对照组为以同一期间在医院或社区接受健康体检的性别和年龄匹配的健康儿童。（图2-1 研究流程图）

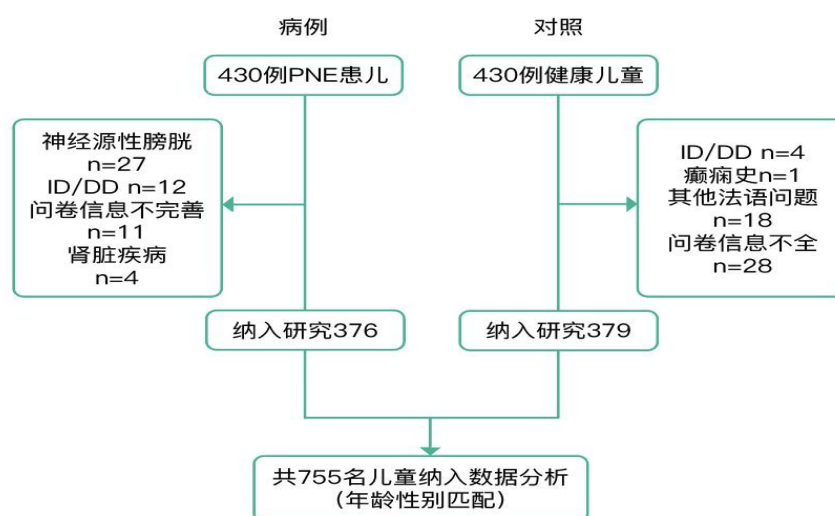


图2-1 病例对照研究流程图

本研究由厦门大学医学院妇幼医院人类研究伦理委员会批准，并且已获得参与研究儿童的父母或法定监护人的知情同意。

2.1.2 纳排标准

2.1.2.1 纳入标准 门诊诊断为遗尿症的患儿。患儿年龄 ≥ 5 岁，存在睡眠中不自主排尿，每月 >1 次，并持续3个月以上；

2.1.2.2 排除标准 患有神经源性膀胱、泌尿外科和骨科畸形、先天性或神经系统疾病的儿童，以及儿童发育相关疾病的儿童。

2.1.3 样本量计算

本研究为成组设计病例对照，暴露因素考虑为使用纸尿裤时长。根据先前研究可知，病例组暴露率为50%，以 $\alpha=0.05$ ， $\beta=0.10$ ，非暴露组发病率 $P_0=0.07$ ，暴露组发病率 $P_1=0.16$ ，计算可得暴露组和非暴露组至少需要262人，合计524人。对照组暴露率为27%-30%，根据以下公式：

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{\beta}\sqrt{P_1(1-P_1) + P_0(1-P_0)}]^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

以 $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$, 病例组暴露 $P_1=0.5$, 对照组暴露 $p_0=0.3$, 计算可得病例组与对照组至少各调查 124 例, 共计 228 例。本次分析共纳入 376 例患儿及 379 例健康儿童, 能满足 95%置信水平下的标本量需求。

2.1.2 研究工具及质量控制

本研究工具为“原发性遗尿症调查表”。在原有调查工具基础上, 本次病例对照研究着重于儿童原发性遗尿症这个疾病, 在横断面问卷基础上, 重新整理编制结构化问卷, 并由儿童泌尿科医师、儿童行为发展专家和幼儿园教育工作者进行了进一步修订(见附件)。调查问卷包括以下几个方面的内容: 1) 人口统计学特征, 如年龄、性别、居住地区和母亲的教育水平; 2) 养育者态度、育儿行为和排尿练习以及一次性纸尿裤的使用方法、时长, 增加夜间训练开始时间这个变量; 3) 原发性夜间遗尿症、并发的下尿路症状以及严重程度; 4) 家族史; 5) 与夜间遗尿症相关的其他因素, 如母乳喂养和过敏性疾病史, 是否合并排泄功能障碍(便秘)。调查问卷由患儿母亲在医院就诊时进行回答。

数据管理员对收集的问卷进行进一步检查, 以确保信息的完整性。如果返回的问卷中包括不明确的答案, 调查人员会通过电话与父母联系进行核对。如果主要问题得到了完整的回答, 则认为调查问卷有效。问卷调查的同时收集门诊病历病史, 实验室检查资料, 以确认诊断。

诊断按照国际儿童尿控学会(International Children's Continence Society, ICCS)的定义及 DSM-V 和 ICD-10 的标准: 5 岁以上儿童在睡眠期间出现间歇性尿失禁, 并且持续时间至少 3 个月, 发生频率至少每月一次。若不伴有其它下尿路症状和膀胱功能障碍, 则诊断为单一症状性遗尿(monosymptomatic enuresis, MNE), 若伴有其它下尿路症状, 则诊断为非单一症状性遗尿(non-monosymptomatic enuresis, Non-MNE)。夜间如厕训练定义包括睡前准备排尿、夜间停止使用纸尿裤以及在儿童出现膀胱充盈的排尿迹象时唤醒。纸尿裤依赖指幼儿达到自主控制排便排尿的发育年龄(18-24 月龄或以上), 仍然穿戴纸尿裤, 不会或拒绝上卫生间及儿童坐便器上进行排泄, 坚持排便和/或排尿在纸尿裤上。

2.2 统计分析

2.2.1 描述性分析与横断面研究统计方法相同。

2.2.2 关联性研究 采用多因素 logistic 回归模型分析纸尿裤使用时长, AITT 及排尿训练开始时间等因素对儿童遗尿症的影响。单因素分析中 P 值 <0.2 或与临床相关的基线变量纳入多因素 logistic 回归分析。用逐步回归法调整变量, 确定最终模型之前检查多重共线性。计算 PNE 的优势比(Odds ratios, ORs)和 95%置信度(95% CI)。 P 值 <0.05 被认为具有统计学显著性。

为进行进一步分析, 将停止使用一次性纸尿裤的年龄段分为三类: D0 (≤ 17 月龄)、D1 (18-24 月龄) 和 D2 (≥ 25 月龄)。我们分别使用原发性遗尿(所有患者)、单一症状性遗尿和非单一症状性遗尿作为因变量来计算一次性纸尿裤停止使用年龄与原发性遗尿、单一症状性遗尿和非单一症状性遗尿之间的关系。为进一步探索原发性遗尿症与日间脱离纸尿裤年龄是否存在关联, 使用平滑曲线拟合观察是否有分段线性关系, 然后采用分段回归模型进行阈值效应分析。

3 研究结果

3.1 研究对象的人口统计学和基线特征

本次研究招募 430 名原发性遗尿症患者。其中有 16 例患儿因发育迟缓(12 例)和肾实质疾病(4 例)未纳入分析。共收集 387 份问卷, 其中有效问卷占 97%。最后纳入 376 例原发性遗尿症患者, 其中 258 例(68.6%)为单一症状性遗尿, 118 例(31.4%)为非单一症状性遗尿。平均年龄为 6.79 ± 1.92 岁(5-15 岁), 其中男孩有 229 例(60.4%)。此外, 379 名年龄和性别匹配的健康儿童被纳入对照组。研究对象的人口统计学和基线特征如表 2-1 所示。

表 2-1 研究人群的基本特征

变量	PNE	对照	$\chi^2/t/Z$	P
N	376	379		
基线特征				
平均年龄(SD), Years	6.79 ± 1.92	6.88 ± 2.05	0.637	0.524
男性, N(%)	229(60.4)	229(60.9)	0.892	0.941
城市户籍, N(%)	257(68.4)	283(74.7)	3.700	0.064
母亲教育程度, years, N(%)			17.292	<0.001
≤ 9	183(48.7)	128(33.8)		

> 9	193(51.3)	251(66.2)		
主要照护人,N(%)			3.151	0.369
父母	295(77.8)	272(72.3)		
祖辈	98(26.1)	79(20.8)		
保姆	6(1.6)	5(1.3)		
分娩特征,N(%)				
剖宫产	129(34.3)	113(29.8)	1.763	0.414
早产	10(2.79)	11(2.9)	0.041	0.839
喂养,N(%)			2.497	0.287
纯母乳喂养	178(47.3)	198(52.3)		
配方奶喂养	44(11.7)	34(9.0)		
混合喂养	154(41.0)	147(38.8)		
母乳喂养时长<6M	140(37.2)	84(22.2)	20.544	<0.001
其它相关因素				
过敏性疾病,N%	44(11.7)	37(9.8)	0.741	0.412
家族史, N%	82(21.8)	9(2.5)	67.248	<0.001
膀胱直肠症状				
LUTs	118(31.4)	46(12.1)	41.116	<0.001
便秘	74(19.79)	50(13.2)	5.789	0.016
亚组				
MNE (N%)	258(68.6)			
NMNE (N%)	118(31.4)			

LUT：下尿路症状；MNE：单症状性遗尿症；Non-MNE：非单一症状性遗尿症

2.2 一次性纸尿裤使用和辅助式婴儿排尿与儿童原发性遗尿症

PNE 患儿日间去除 DD 的中位数年龄(IQR)为 26(24,32)月龄，显著晚于对照组的中位数 20(18,25)月龄， $P<0.001$ 。根据美国儿科学会（AAP）《如厕训练指南》标准，将停止使用 DD 的年龄分为三类：D0（ ≤ 17 个月），D1（18-24 个月）和 D2（ ≥ 25 个月）。Mann-Whitney 检验显示原发性遗尿症组与对照组相比有统计学意义（ $Z=-10.681$ ， $P<0.001$ ）；原发性遗尿症患儿日间膀胱控制的中位年龄（IQR）30

(25,36)月龄,显著晚于对照组 24 (20, 29)月龄, $P<0.001$)。对照组有 297 例(78.4%)儿童接受了 AITT/EC, 而在原发性遗尿症组只有 157 例 (41.8%)。原发性遗尿症患儿开始有目的夜间排尿训练 (包括临睡前限水, 家长夜间在发现排尿信号如辗转不安时及时唤醒) 中位年龄为数 36(26-48) 月龄, 也显著晚于对照组儿童 24 (19-36) 月龄, $P<0.001$), 见表 2。

表 2-2 婴幼儿排尿训练及一次性纸尿裤使用特征

变量	PNE	Controls	$\chi^2/t/Z$	P
N	376	379		
EC (AITT) 态度 (是, N%)	190(50.5)	241(63.6)	13.13	<0.001
EC (AITT) 实践	157(41.8)	297(78.4)	105.517	<0.001
日间脱离纸尿裤时间, M(Q1, Q3), 月	26(24, 32)	20(18, 25)	-10.681	<0.001
D0 (≤ 17 , N%)	23(6.1)	92(24.3)		
D1 (18-24, N%)	119(31.6)	190(50.1)		
D2 (≥ 25 , N%)	234(62.2)	97(25.6)		
夜间主动训练开始时间, M(Q1, Q3), 月	36(26, 48)	24(19, 36)	-9.953	<0.001
≤ 30	135(35.9)	273(72)		
> 30	241(64.1)	106(28)		
日间尿控, M(Q1, Q3), months	30(25, 36)	24(20, 29)	-9.561	<0.001
≤ 24	93(24.7)	224(59.1)		
> 24	283(75.3)	147(38.8)		

EC: 排便沟通; AITT: 辅助式排尿;

2.3 PNE危险因素的多变量分析

在对人口统计学数据、育儿态度和行为以及医学合并症进行校正后, 与原发性遗尿症相关的因素为阳性家族史, 日间一次性尿布停止使用年龄 >25 个月, 夜间训练起始年龄 >30 个月; 而母乳喂养时间 ≥ 6 个月, 母亲教育水平 ≥ 9 年, AITT/EC 实践是 PNE 的保护因素。表 2-3 列出单因素分析的 Crude OR 及 Adjust OR.

表 2-3. 原发性遗尿症 Logistic 回归分析

变量	Unadjusted OR(95% CI)	<i>P</i> value	Adjusted OR(95% CI) ^a	<i>P</i> value
脱离纸尿裤年龄 (月)				
≤25	1.00(reference)		1.00(reference)	
>25	4.79 (1.35,16.54)	0.000	2.01(1.34,3.02)	0.001
EC (AITT) attitude				
赞成	1.00(reference)		1.00(reference)	
不赞成	1.71 (1.28,2.29)	0.000	未进入模型	
EC (AITT) practice				
否	1.00(reference)		1.00(reference)	
是	0.20 (0.14,0.27)	0.000	0.38(0.26,0.57)	0.000
夜间训练 (月)				
≤30	1.00(reference)		1.00(reference)	
>30	4.60 (3.38,6.25)	0.000	2.64(1.81,3.86)	0.000
家族史				
否	1.00(reference)		1.00(reference)	
是	11.47 (5.67,23.21)	0.000	12.04(5.67,25.59)	0.000
母亲文化程度 (年)				
≤9	1.00(reference)		1.00(reference)	
>9	0.54 (0.40,0.72)	0.000	0.52(0.37,0.74)	0.000
居住地				
城市	1.00(reference)		1.00(reference)	
农村	1.37 (0.99,1.88)	0.055	未进入模型	
母乳喂养时长 (月)				
≤6	1.00(reference)		1.00(reference)	
>6	0.48 (0.40,6.66)	0.000	0.64(0.43,0.93)	0.019
便秘				
否	1.00(reference)		1.00(reference)	

是	1.61 (1.09,2.39)	0.017 未进入模型
过敏性疾病		
否	1.00(reference)	1.00(reference)
是	1.23 (0.77,1.95)	0.390 未进入模型

Logistic 回归模型在控制了 AITT 态度，居住地，是否便秘及是否患过敏性疾病后，结果显示：遗尿家族史 (OR=12.04, 95%CI: 5.67-25.59)，去除纸尿裤年龄>25 月龄 (OR=2.01, 95%CI: 1.34-3.02) 和夜间训练>30 月龄 (OR=2.64, 95%CI=1.81-3.86) 是儿童遗尿症的独立危险因素。而母亲文化程度>9 年 (OR=0.52, 95%CI: 0.37-0.74)，母乳喂养时长>6 个月 (OR=0.64, 0.43-0.93)，有进行 AITT/EC (OR=0.38, 0.26-0.57) 是 PNE 的保护因素。

此外，遗尿患儿停止使用一次性纸尿裤的不同年龄段亚组分析在校正混杂因素后，aOR (95%CI) 如下：D0 (≤ 17 个月)=1.00 (参考值)，D1 (18-24 个月)=1.67 (0.95, 2.94)， $P=0.076$ 和 D2 (≥ 25 个月)=3.13 (1.66, 5.91)， $P<0.001$ 。单一症状遗尿症 aOR (95%CI) 为 D1=1.56 (0.84, 2.89)，D2=2.68 (1.34, 5.36)，非单一症状遗尿症的优势比分别为 D1=1.76 (0.61, 5.06)，D2=3.92 (1.29, 11.96) 见表 2-4。

表 2-4 与一次性纸尿裤使用相关的 PNE 回归模型建立

	脱离纸尿裤年龄				
	≤17 月龄 (D0)	18-24 月龄 (D1)		≥ 25 月龄 (D2)	
	OR (95% CI)	OR(95% CI)	P	OR (95% CI)	P
PNE,					
模型 1	1.00 (reference)	2.51(1.50,4.18)	0.000	9.65(5.77,16.14)	0.000
模型 2	1.00 (reference)	1.72(1.01,2.92)	0.044	3.29(1.82,5.96)	0.000
模型 3	1.00 (reference)	1.67(0.95,2.94)	0.076	3.13(1.66,5.91)	0.000
MNE					
模型 1	1.00 (reference)	2.39(1.36,4.21)	0.002	7.96(4.52,14.01)	0.000
模型 2	1.00 (reference)	1.68(0.94,3.01)	0.080	2.92(1.52,5.59)	0.001
模型 3	1.00 (reference)	1.56(0.84,2.89)	0.163	2.68(1.34,5.36)	0.005
Non-MNE					
模型 1	1.00 (reference)	2.91(1.09,7.73)	0.033	15.74(6.11,40.57)	0.000
模型 2	1.00 (reference)	1.80(0.66,4.93)	0.255	4.53(1.58,12.99)	0.005
模型 3	1.00 (reference)	1.76(0.61,5.06)	0.296	3.92(1.29,11.96)	0.016

注：模型 1: 粗模型，未调整；模型 2: 调整 EC/AITT 和夜间训练；模型 3: 进一步调整家族史，户籍，母亲文化，母乳喂养时长，便秘和 AITT 态度。PNE: 原发性遗尿症；MNE: 单症状性遗尿症；Non-MNE: 非单症状性遗尿症。

2.4 脱离DD年龄与PNE的平滑曲线拟合及阈值效应分析

以PNE为结局变量，暴露因素为脱离DD年龄，调整了年龄、母亲文化程度、居住地、家族史、UTI、便秘和过敏性疾病史，通过两个分段回归模型，显示：日间脱离纸尿裤年龄在拐点21月龄之后，OR(95%CI)为1.25(1.18,1.31), $P<0.001$ 。而在拐点之前，两者关联无统计学意义。OR(95%CI)为1.04(0.99, 0.10), $P=0.131$ 。(表 2-5及图2-2)

表 2-5 分段回归分析 DD 使用时长对 PNE 的阈值效应

Inflection point of age of daytime DD	Effect size (OR)	95%CI	P value
≤ 21	1.04	0.99 -1.10	0.131
> 21	1.25	1.18 -1.31	<0.001

PNE 原发性遗尿症； DD 一次性纸尿裤。 调整： 年龄(Y)； 母亲教育程度(Y)； 居住地； UTI； 便秘； 过敏性疾病； 家族史。

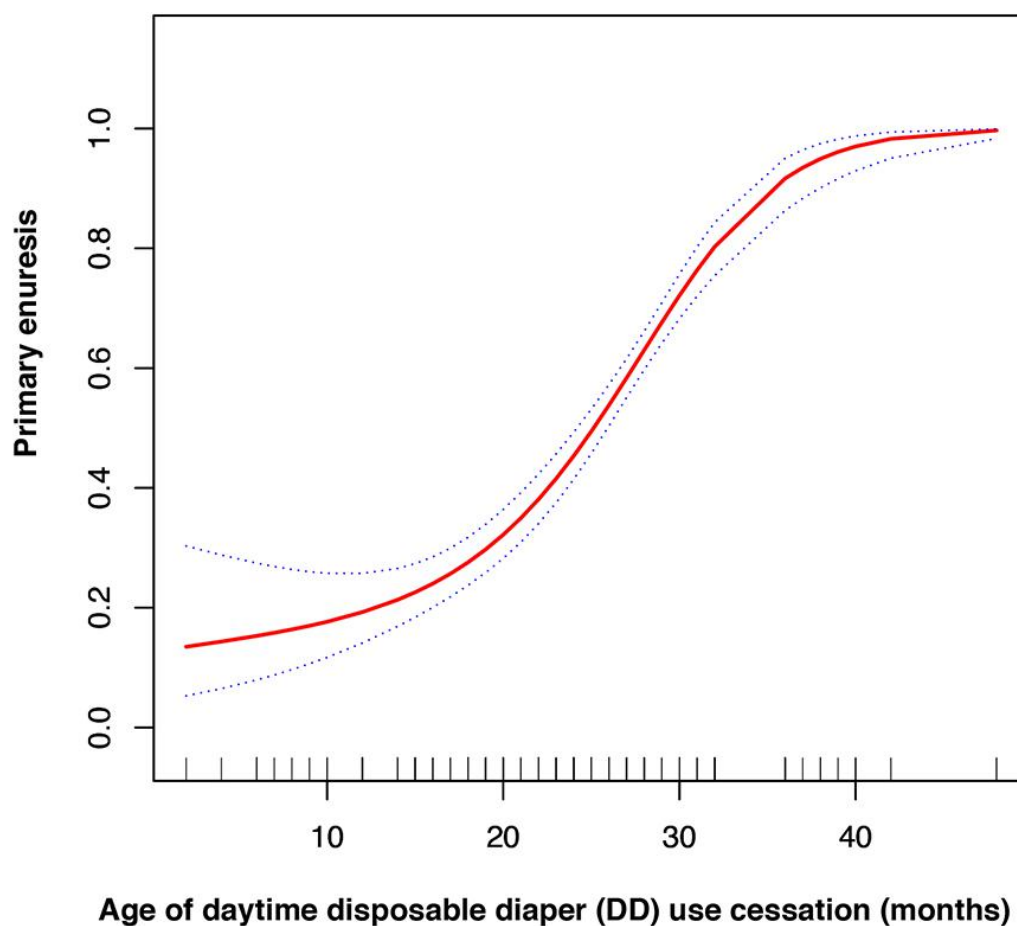


图 2-2 日间停止使用纸尿裤年龄与 PNE 风险的平滑曲线拟合图

3 讨论

目前的研究提供了令人信服的证据，证明白天长时间使用一次性纸尿裤超过 25 月龄与儿童遗尿症之间存在联系。尽管在控制了相关因素后，与 D0 (≤ 17 月龄) 相比，18-24 月龄脱离纸尿裤与 PNE 的关联没有显著统计学差异，这似乎与 Dr. Brazelton 的描述是一致的^[1]；在我们的研究中，我们发现日间停止一次性纸尿裤使用年龄在 25 月龄以上组与儿童遗尿症显著相关；其拐点是 21 月龄。我们还发现儿童因从 AITT (EC) 练习中获益，进一步获得夜间膀胱控制的能力。

儿童原发性夜遗尿的发病机制和病理生理改变尚未完全阐明，主要原因是因为大脑对膀胱充盈的信号没有反应，可能与夜间大脑-膀胱对话 (brain-bladder dialog) 功能发育不全有关^[41]。夜间排尿控制的核心功能是睡眠时大脑对膀胱的控制，包括尿意传输，中枢发出指令维持逼尿肌的稳定和括约肌收缩，尿意强烈时激活觉醒神经网络，醒来排尿。这一功能发育需要在大脑中形成一个复杂的与膀胱夜间沟通的神经网络。我们推测，尿床可能是由于多年穿着一一次性纸尿裤使臀部感觉迟钝，通过消除潮湿感，延迟条件反射的建立，使大脑习惯于忽视膀胱，影响膀胱-大脑对话的建立。

原发性夜间遗尿症发生在睡眠的快速眼动或非快速眼动阶段，Yeung Chung K 发现 PNE 患儿有更多的浅睡眠，伴有经常性微觉醒，但却无法完全醒来^[13, 41]。虽然其机制尚不完全清楚，但许多儿童的遗尿症随着年龄的增长而消失，排尿控制中心的延迟发育可能是追究的原因之一。它的发生与条件反射建立和遗传有关。一般来说，当婴儿膀胱充盈时，它会刺激大脑皮层形成排尿，2-3 岁的儿童可以使用尿道外括约肌来自主控制排尿。如果自主排尿反射中断，则会发生遗尿。长时间使用一次性纸尿裤可能会使神经通路失去自我连接和进行自我控制的机会，使膀胱逼尿肌处于不自觉的收缩状态，大脑皮层对来自膀胱的小收缩处于微觉醒状态，睡眠质量欠佳。久之造成大脑麻痹，夜间控尿能力失调。

先前的研究发现，在新生儿时期，大脑和膀胱之间的联系已经建立起来；即使是新生儿，对膀胱充盈也会有皮质唤醒^[42-43]；儿童的膀胱和括约肌功能在 9 月龄时被引出，大约 18 月龄时显示成熟度增加^[44]。我们的研究结果扩展了以往的研究，证实了膀胱训练的最佳开始时间可以提前至 18 个月之前。到孩子 18-24 月龄大并做好发育准备时，他们就可以无缝地过渡到独立如厕，减少压力^[45]。儿童 25

月龄后继续延长白天使用一次性纸尿裤的或儿童 31 月龄后才开始夜间训练对儿童夜间遗尿症患病正相关。

辅助式婴儿如厕训练 (AITT) 曾经被中国养育者广泛采用, 它利用婴儿的自然规律和婴儿发出的排便排尿信号提示来帮助养育者识别排便或排尿的需求, 通过识别这些提示, 养育者可以以自然的方式协助婴儿排泄在坐便器上, 而不是排泄在一次性纸尿裤上。养育者协助婴儿认识膀胱充盈产生的信号及反应, 同时尿湿的感觉刺激对膀胱充盈能力的感知, 并可能加速括约肌的调节学习以进行主动控制。

Liu 等人^[27]表明在 1990 年代, 中国儿童夜间尿控制要早于西方儿童, 在 6 至 16 岁儿童中夜间遗尿发生率较低, 且各年龄段患病率相当稳定。Bakker 等人^[24]报告说, 11 岁时出现膀胱问题的青少年是在 2 岁后开始接受如厕训练。Yang 等人^[40]观察到早期开始如厕训练与早期控尿有关。Duong 等^[46-48]对健康儿童的纵向研究表明, 对婴儿进行排便排尿训练有可能会取得良好的效果, 他们的纵向研究表明, 越南儿童能在 9 月龄时无残余尿液, 而瑞典儿童直至 36 月龄时才首次显示完全排空, 但是在这些研究中, 未提及一次性纸尿裤依赖尤其是夜间过度依赖纸尿裤对儿童尿控的影响以及应对措施。

除此之外, 通过本研究的多因素分析, 我们发现家族史是原发性遗尿症的相关危险因素, 这与以往的研究一致, 表明儿童夜间遗尿症是遗传倾向与养育环境交互作用的结果。在养育方式上, 受过高等教育的父母对待如厕训练更加宽容且更少惩罚^[49], 而受教育程度低于 9 年的父母其子女更容易罹患遗尿症。

母乳喂养提供了母亲和婴儿之间的联系, 可能会赋予儿童神经元发育的优势^[50]。母乳喂养的母亲对包括排尿信号在内的婴儿需求更为直观和敏感, 母亲会立即唤醒婴儿使其排尿, 这实际上在帮助建立儿童的排尿反射中起到了作用^[27-28,51]。

与我们的发现不一致的是, 一些研究者认为, 下尿路功能障碍与不正确的或早期的如厕训练密切相关, 这是由于父母的期望不考虑儿童的神经发育成熟阶段而导致的^[36-37,52-53]。然而, 事实是, 尽管世界各地如厕训练的主流时间已经推迟, 但近几十年来, 据报道, LUTDs 和 BBD 的患病率正在上升^[54-56]。

据我们所知, 这是第一次研究一次性纸尿裤使用与儿童夜间遗尿症之间的关系。这项研究仍有一些局限性。首先, 我们的受试者在种族和地域上是有限的, 它是一个基于医院的病例对照研究, 从本质上看是关注功能紊乱的观察性研究。

第二，虽然本研究是多中心的，但是在数据收集过程中仍不能完全避免偏倚。此外，本研究为回顾性研究，也不能避免回忆偏差。我们需要不同文化背景、更大样本量和更好的研究设计来验证我们的研究结果。

4 研究小结

5 岁以上患遗尿症儿童在幼儿期日间穿戴一次性纸尿裤时长比对照组延长，日间及夜间排尿训练开始时间均晚于对照组。一次性纸尿裤的过度使用推迟了膀胱夜间感知充盈的能力，是 5-7 岁儿童发生夜遗尿的危险因素，适时停止使用一次性纸尿裤和进行辅助婴儿如厕训练(AITT)/排便交流(EC)以及适时开始夜间训练显著缩短了儿童夜间获得排尿控制的时间，有助于降低原发性遗尿症的患病风险。

第三部分 辅助式排尿练习及一次性纸尿裤使用时长对儿童膀胱直肠控制功能发育影响的前瞻性研究

1 引言

传统观点认为新生儿或婴儿膀胱没有抑制排尿能力，新生儿排尿反射是低位中枢控制的反射性排尿，当尿液容量超过排尿阈值时会引起膀胱壁张力增加从而出现反射性排尿即简单脊髓反射自发排空膀胱，完全不受大脑影响。然而，最新研究证实哺乳动物出生后与膀胱控制发育有关的突触神经通路已经存在。人类新生儿期从膀胱到大脑高级神经中枢的感觉通路也已发挥作用，膀胱已受到与大脑皮层相连接的神经通路调节，这也是进行 AITT 的生理学基础^[42,59-61]。

中国有婴儿出生后就进行把尿的传统，闽南地区在婴儿出生后第三天会举行一个把尿仪式，其寓意是希望婴儿在成长中能够更自如地掌握自主如厕的技能，适应人类社会生活。

目前西方国家儿童如厕训练主流做法是“**以儿童为中心的大小便训练**”，强调生理、心理发育的“准备期”，美国 AAP 如厕训练指南建议在 18 至 24 月龄后或更迟如 3 岁甚至 4 岁后孩子准备就绪，初步显示控制膀胱括约肌能力，再开始训练大小便^[2]。可以“等”是这种方法的核心态度。美国的儿科同行曾经这样描述儿童如厕训练：“2 岁训练 3 岁会，3 岁训练 3 岁会”。

近年来，随着人们环保意识的渐渐苏醒，一种自然育儿理念在欧美洲逐渐引起关注，称之为排便沟通，亦称为养育者辅助式婴儿排便排尿练习(AITT/EC)^[51-57-59]。由于纸尿裤带来的环境污染与经济负担，以及发现有许多儿童“尿布依赖”^[3]，抵触如厕训练，让父母在如厕训练中备感挫折，出现急躁情绪，甚至由此引发虐童行为，于是，一些西方环保主义父母选择 AITT/EC 辅助婴儿大小便。提倡者 Boucke 认为，在婴儿出生到五六个月有一个排便功能学习的敏感期，在这个阶段，如果成人对婴儿的排泄要求做出反应，可以建立成人和婴儿之间的沟通，即排便沟通^[45,61]。

EC 与我国传统的把尿（AITT）习俗十分类似，而目前国内，传统的把尿把便这种养育行为以及姿势，被认为对儿童生理、心理有双重伤害，正在被当成“陋习”抛弃。

那么，辅助式婴儿排尿练习（把尿）及早期排便排尿训练是否能促进大脑皮

层对膀胱充盈的感受和管理，锻炼逼尿肌-尿道括约肌协调功能，从而更快地学会自主控制排尿？过度依赖纸尿裤和延迟大小便训练是否错过了婴儿大小便习得的“窗口期”？家庭育儿微生态环境及社会环境是怎样影响儿童独立如厕技能的发展？本研究提出以上假设并希望以人类发展生态学视域出发，通过出生队列的前瞻性真实世界研究加以验证。

2 对象与方法

2.1 对象来源

于 2015 年 3 月至 2017 年 3 月，在三甲妇幼医院孕妇学校招募自愿参与者，纳入标准为当年出生的活产新生儿，母亲自愿参与；排除 1.伴有出生缺陷或患新生儿先天性疾病者；2.心理行为发育异常儿童。

无论出生后是否使用纸尿裤，本研究以家长在育儿实践中自愿选择 18 月龄前运用 AITT/EC 做为暴露组，育儿中只单纯使用纸尿裤为非暴露组。入组方式为同一个准妈妈班整群入组。参与研究准妈妈可自愿参与研究者“养育者之路”微信平台，交流经验育儿方面的经验及困难，同时还可以了解从出生时开始与婴儿进行“排便交流，EC”的方法及步骤。图 3-1 随访对象纳入与排除流程图

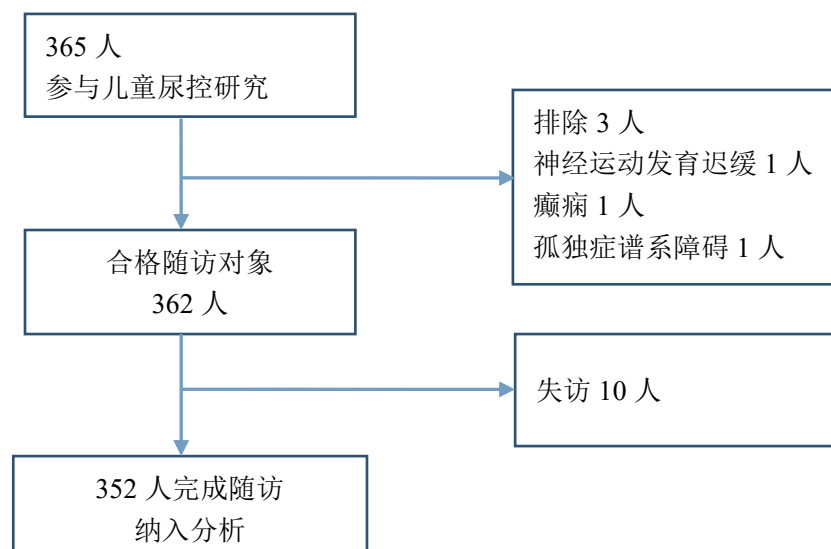


图 3-1 随访对象纳入和排除流程图

2.2 样本量计算

查询文献及预试验可估计，暴露组尿控能力平均值为 25.41，标准差为 8.84，

非暴露组尿控能力平均值为 31.91 标准差为 8.30, 根据以下公式:

以 $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$, 两组均数之差 $d=31.91-25.41=6.5$, 估计的标准差 $\sigma=8.6$, 计算可得暴露组和非暴露组至少各需要 45 人, 合计 90 人。

在确定最小样本量基础上, 考虑到较长的随访时间导致失访的可能性, 尽可能地扩大样本量。

2.3 随访与调查

分别于 6 月龄, 12 月龄, 18 月龄, 24 月龄及 30 月龄对暴露组儿童进行尿控能力观察记录及心理行为发育 (ASQ) 评估, 评估指标为是否进行 AITT, AITT 开始时间、强度, 午睡时能够保持干燥时间, 白天开始排尿训练时间, 能主动示意排尿时间, 白天脱离纸尿裤时间, 白天能独立蹲厕时间, 夜间脱离纸尿裤时间, 夜间干燥时间。2 岁体检时进行 4 小时排便观察, B 超测定膀胱残余尿 (仪器型号: HIVISION), 测定方法为排尿后 5 分钟内立即测定。2 岁体检时进行儿童心理行为 (CBCL) 评估, 非暴露组儿童常规体检随访至 2 岁, 在 2 岁时进行尿控问卷及 4 小时排尿观察, B 超查膀胱残余尿, 同时进行 CBCL 评估。

本研究结局指标白天尿控获得及夜间尿控获得年龄。生存时间为研究对象出生至排尿控制获得。随访方式为体检信息记录, 定期问卷, 家访及微信群互动。

2.4 暴露及观察结局定义

暴露因素为养育者通过观察和摸索婴儿的排便信号和规律, 出生后在排便排尿护理中引入“排便交流(Elimination Communication, EC)”理念, 响应婴儿的排便信号和规律为婴儿“把尿”或在出生后至18月龄前引入婴儿坐便器, 帮助和训练孩子排尿排便, 即便每日一次或两次, 使其从婴儿时期就能满足基本清洁与健康需要, 尽量少或不将排泄物排在纸尿裤上 (AITT/EC)。日间膀胱控制指儿童理解和具备大小便意识, 当意识到需要排泄, 能够通过口头和非口头交流表达他们的需求, 保持干燥, 每天最多发生一起漏尿事故。夜间尿控指在夜间睡眠状态下有尿意时能够醒来, 在照料人的帮助下排尿, 或者一夜干床, 无须起夜, 可除外因白天过渡兴奋、疲劳或改变生活环境导致的意外尿床。拒绝坐便: 对纸尿裤依赖, 只认尿布, 拒绝在坐便器上排便。躲便: 选择在社会认可的排便地点之外排便, 如在沙发后, 窗帘边等等。大便失禁: 年龄4岁以上, 排便在内裤上或内裤出现粪渍。便秘: 2-3天排一次大便、硬、排便费力。

2.5 知情同意与伦理学

本研究承诺研究对象所提供的信息包括影像资料将采取严格的保密措施，无关人员无权涉及该信息资料。尊重家长的选择权。在研究对象充分了解本研究的目的、权利和获益后，研究对象若同意参加，则签署书面知情同意书。研究通过厦门大学附属妇女儿童医院伦理委员会的伦理审查。

2.6 数据管理与质量控制

2.6.1 数据管理及分析

采用Epidata3.0软件包建立调查表，由经过统一培训的调查员双机录入，录入后一致性检验，出现错误后与原始问卷数据进行对比，找出并修改错误录入项。

连续变量符合正态分布用均值 \pm 标准差展示，用 2 独立样本 t 检验计算 P 值；不服从正态分布用中位数（四分位间距）展示，Mann-Whitney U 检验计算 P 值。采用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线，生存曲线比较采用 Log-rank 检验。Cox 回归分析影响日间尿控与夜间尿控的风险因素。单因素 $P < 0.2$ 纳入多因素分析。统计检验为双侧检验，检验水准 $\alpha = 0.05$ 。Cox 回归比例风险假定（PH 假定）的判定方法采用观察变量分组的 Kaplan-Meier 生存曲线，若生存曲线交叉，提示不满足 PH 假定；绘制按该变量分组的 $\ln[-\ln S(t)]$ 对生存时间 t 的图，曲线大致平行或等距。若各协变量均满足或近似满足 PH 假定，则直接应用基本 COX 回归模型。采用广义相加模型（GAM）及阈值效应分析进一步探讨 AITT 及脱离纸尿裤年龄与日间尿控及夜间尿控的关系。统计软件为 SPSS 21.0 及易侬统计软件(www.empowerstats.com) 和 R 语言生成。

2.6.2 质量控制

制定调查员手册，对调查员进行培训。对录入资料逻辑检错，对数据管理常规监督。为避免偏倚，暴露组与对照在基线特征上一致，并以同样的方法获得结局信息。建立微信群，及时为随访儿童家长答疑解惑，增加长期随访依从性，减少失访。

3 研究结果

3.1 样本基线特征

本队列研究纳入儿童 365 人，其中 3 名儿童在随访中发现患有神经运动发育

迟缓，癫痫及孤独症谱系障碍而被排除，10 人因居住地变迁或移居国外而失访，失访率为 2.7%。此次共收集数据 352 例，AITT 组 132 例，单纯纸尿裤组 220 例。其中男 197 例（55.97%），女 155 例（44.03%）；4 岁以上 133 例（37.8%），3-4 岁 151 例（42.9%），2-3 岁 68 例（19.3%）；性别、年龄、照护者、户籍、籍贯、母亲文化程度、孕周、分娩方式及出生体重等基本情况暴露组与非暴露组无统计学差异。在 AITT、ITT 态度、行为和方式以及是否母乳喂养、母乳喂养时长等家庭养育行为方面差异均有统计学意义。基线特征见表 3-1，结局指标见 3-2。

表 3-1 基线特征表

指标	总体 (n=352)	AITT+纸尿裤 (n=132)	单纯纸尿裤 (n=220)	P
性别				
男	197 (55.97%)	76 (57.58%)	121 (55%)	0.637
女	155 (44.03%)	56 (42.42%)	99 (45%)	
年龄				
2 岁~	68 (19.3%)	26(19.70%)	42(19.10%)	0.986
3 岁~	151 (42.90%)	56(42.40%)	95 (43.20%)	
4 岁以上	133 (37.80%)	50 (37.90%)	83(37.70%)	
排行				
独生子	257 (55.97%)	87 (57.58%)	170 (55%)	0.042
老大	51 (44.03%)	23 (42.42%)	28 (45%)	
老二	42 (55.97%)	22 (57.58%)	20 (55%)	
老三	2 (44.03%)	0 (42.42%)	2 (45%)	
分娩方式				
顺产	262 (74.43%)	104 (78.79%)	158 (71.82%)	0.147
剖宫产	90 (25.57%)	28 (21.21%)	62 (28.18%)	
出生体重	3212.5 (3000,3500)	3200 (3000,3410)	3250 (3000,3500)	0.278
体格评价				
中及中上	307 (87.22%)	108 (81.82%)	199 (90.45%)	0.019
其他	45 (12.78%)	24 (18.18%)	21 (9.55%)	

华中科技大学博士学位论文

转入 NICU	30 (8.52%)	9 (6.82%)	21 (9.55%)	0.375
过敏	40 (11.36%)	19 (14.39%)	21 (9.55%)	0.165
母乳喂养时长	10 (8,12)	11 (8,13.5)	9 (6,12)	0.001
没有母乳喂养	14 (3.98%)	3 (2.27%)	11 (5%)	0.018
≤12 月龄	59 (16.76%)	14 (10.61%)	45 (20.45%)	
13-23 月龄	195 (55.4%)	75 (56.82%)	120 (54.55%)	
≥24 月龄	84 (23.86%)	40 (30.3%)	44 (20%)	
母亲文化				
九年及以下	49 (13.92%)	13 (9.85%)	36 (16.36%)	0.087
九年以上	303 (86.08%)	119 (90.15%)	184 (83.64%)	
籍贯				
农村	60 (17.05%)	22 (16.67%)	38 (17.27%)	0.884
城市	292 (82.95%)	110 (83.33%)	182 (82.73%)	
照看者				
父母	262 (74.43%)	93 (70.45%)	169 (76.82%)	0.283
祖辈	75 (21.31%)	31 (23.48%)	44 (20%)	
亲戚或保姆	15 (4.26%)	8 (6.06%)	7 (3.18%)	
AITT 态度				
有好处	149 (42.33%)	129 (97.73%)	20 (9.09%)	<0.001
没好处	203 (57.67%)	3 (2.27%)	200 (90.91%)	
AITT 开始年龄	7 (4,12)	6 (3,12)	18 (18,18)	
未 AITT	220 (62.5%)			
≤3 月龄	35 (9.94%)	35 (26.52%)		
4-6 月龄	32 (9.09%)	32 (24.24%)		
7-9 月龄	10 (2.84%)	10 (7.58%)		
10-12 月龄	42 (11.93%)	42 (31.82%)		
大于 12 月龄	13 (3.69%)	13 (9.85%)		
AITT 方式				
互动	64 (46.72%)	63 (47.73%)	1 (20%)	

华中科技大学博士学位论文

规律	21 (15.33%)	21 (15.91%)	0 (0%)	
传统	52 (37.96%)	48 (36.36%)	4 (80%)	
ITT				
是	315 (91.04%)	122 (92.42%)	193 (90.19%)	0.479
否	31 (8.96%)	10 (7.58%)	21 (9.81%)	
ITT 开始年龄	22 (18,25)	17.5 (12,20)	24 (20,27)	<0.001
<18 月龄	75(23.81%)	63(51.64%)	12(6.22%)	
18-23 月龄	102(32.38%)	41(33.61%)	61(31.61%)	
≥24 月龄	138(43.81%)	18(14.75%)	120(62.18%)	
ITT 季节				
春季	126 (35.8%)	37 (28.03%)	89 (40.45%)	0.007
夏季	127 (36.08%)	45 (34.09%)	82 (37.27%)	
秋季	52 (14.77%)	29 (21.97%)	23 (10.45%)	
冬季	47 (13.35%)	21 (15.91%)	26 (11.82%)	
ITT 方式				
互动	178 (50.71%)	79 (59.85%)	99 (45.21%)	<0.001
规律	78 (22.22%)	45 (34.09%)	33 (15.07%)	
宽容	90 (25.64%)	5 (3.79%)	85 (38.81%)	
严厉	5 (1.42%)	3 (2.27%)	2 (0.91%)	
白天脱离 DD 年龄	24 (20,29)	19 (15,24)	28 (24,30)	<0.001
<18 月龄	43(12.25%)	42(31.82%)	1(0.46%)	
18-23 月龄	79(22.51%)	46(34.85%)	33(15.07%)	
≥24 月龄	229(65.24%)	44(33.33%)	185(84.47%)	
夜间训练开始年龄	27 (24,31.5)	25 (22,29)	30 (24,34)	<0.001
≤30 月龄	149(73.00%)	86(84.31%)	63(61.76%)	
>30 月龄	55(27.00%)	16(15.69%)	39(38.24%)	

3.2 儿童排尿控制获得情况

3.2.1 日间尿控获得基本情况

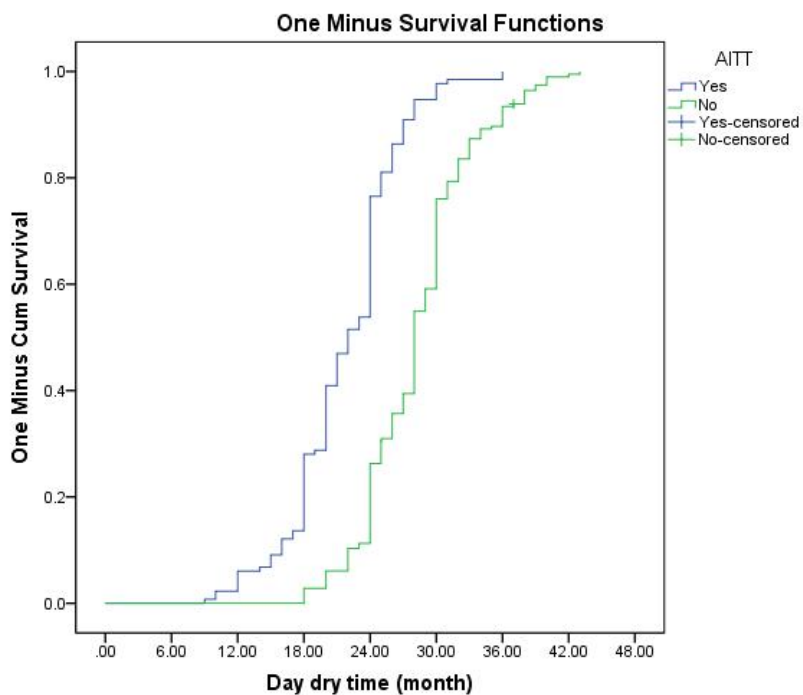
在 352 名儿童中，共 344 名儿童获得日间尿控(96.6%)，中位年龄 25 (22, 30)；18 月龄、24 月龄、30 月龄、36 月龄尿控获得率分别是：43(12.2%)，114(32.4%)，134(38.1%)，30(11.4%)，14(4.1%)。其中 AITT+组获得日间尿控的中位年龄为 22(18,24)，单纯纸尿裤组获得日间尿控的中位年龄是 28(24,30)，差异有统计学意义。详见表 3-2

表 3-2 日间尿控获得情况

指标	总体	AITT+	单纯纸尿裤	P
日间尿控				
是	344 (97.7%)	132 (100%)	212 (96.4%)	
否	8 (2.3%)	0 (0%)	8 (3.6%)	
日间尿控中位值	25 (23,30)	22(18,24)	28(24,30)	<0.001
日间尿控获得年龄				<0.001
≤18 月龄	43 (12.2%)	37 (28.0%)	6 (2.8%)	
19-24 月龄	114 (32.4%)	64 (48.5%)	50 (23.5%)	
25-30 月龄	134 (38.1%)	28 (21.2%)	106 (49.8%)	
31-36 月龄	40 (11.4%)	3 (2.3%)	37 (17.4%)	
≥37 月龄	14 (4.1%)	0 (0%)	14 (6.6%)	

3.2.2 日间尿控获得 K-M 曲线

利用生存分析 (survival analysis) 将日间尿控获得作为终点事件，从出生至达到日间尿控所经历的时间为横轴绘制 KM 生存曲线，AITT 组获得尿控中位时间为 22 (21, 23) 月龄，单纯纸尿裤组获得日间尿控的中位为 28 (27.3, 28.7) 月龄，两组生存曲线 Log-rank 检验 $\chi^2=136.189$, $P<0.001$ ，差异有统计学意义。AITT/EC 组获得尿控总体早于单纯纸尿裤组，见图 3-2。



	AITT	非 AITT	Log-rank 卡方	Log-rank <i>P</i>
Median (95%CI)	22.0 (21.0, 23.0)	28 (27.3, 28.7)	126.572	<0.001

图 3-2 日间尿控获得 K-M 曲线

3.2.3 夜间尿控获得情况

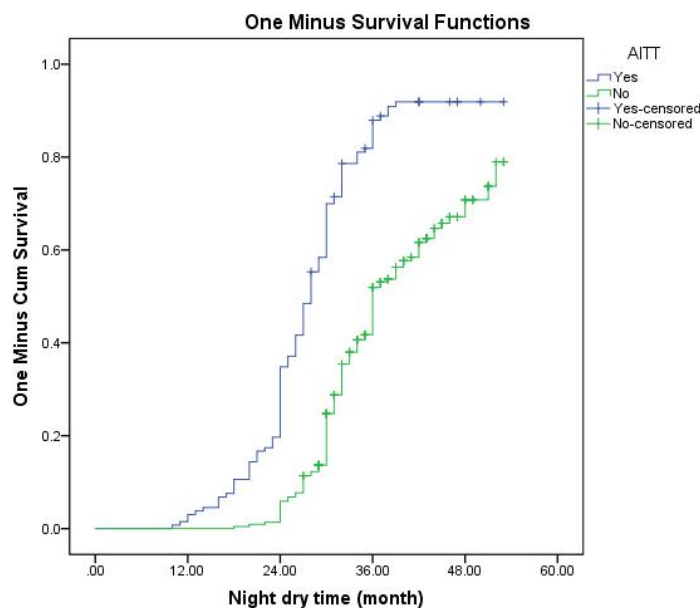
获得夜间尿控的儿童 127 例(57.7%), 尚有 93 名儿童未获得夜间尿控(42.30%); 其中 2-3 岁组 29 名(42.6%), 3-4 岁组 53 名(35.1%), 4 岁以上组 25 名(18.8%); AITT 组获得夜间尿控中位年龄为 27(24,30)月龄, 单纯纸尿裤组获得夜间尿控中位年龄 32(30,36)月龄, 差异有统计学意义。详见表 3-3。

表 3-3 夜间尿控获得情况

指标	总体	AITT+	单纯纸尿裤	P
夜间尿控				<0.001
是	245 (69.6.7%)	118 (89.4%)	127 (57.3%)	
否	108 (30.7%)	14 (10.6%)	94 (42.7%)	
夜间尿控中位值	30 (25, 34)	27 (24, 30)	32(30,36)	<0.001
夜间尿控获得年龄				<0.001
≤18 月龄	15 (4.3%)	14 (10.6%)	1 (0.5%)	
19-24 月龄	44 (12.5%)	32 (24.2%)	12 (5.5%)	
25-30 月龄	86 (24.4%)	46 (34.8%)	40 (18.2%)	
31-36 月龄	73 (20.7%)	22 (16.7%)	51 (23.2%)	
≥37 月龄	26 (7.4%)	4 (3.0%)	22 (10.0%)	
未获得尿控	108 (30.7%)	14 (10.6%)	94 (42.7%)	

3.2.4 AITT 与夜间尿控获得时间的 K-M 曲线

利用生存分析 (survival analysis) 将夜间尿控获得作为终点事件, 从出生至达到夜间尿控所经历的时间为横轴绘制 KM 生存曲线, AITT 组获得尿控中位时间为 28 (26.8, 29.2) 月龄, 单纯纸尿裤组获得夜间尿控的中位为 36 (24.1, 37.9) 月龄, 两组生存曲线 Log-rank 检验 $\chi^2=87.440$, $P<0.001$, 差异有统计学意义。AITT/EC 组获得尿控总体早于单纯纸尿裤组。



	AITT	非 AITT	Log-rank 卡方	Log-rank <i>P</i>
Median (95%CI)	28.0 (26.8, 29.2)	36 (34.1, 37.9)	87.440	<0.001

图3-3 夜间尿控获得K-M曲线

3.3 AITT对膀胱直肠功能的影响

3.3.1 膀胱残余尿量测定

2 岁体检 B 超测定残余尿量(PVR)，余尿量>20ml 时重复测量，需要重复测量者说明膀胱排空不完全^[2]。结果显示，AITT 组 PVR 中位值 3ml (0, 5.7ml)，全部不需要重复测量，单纯纸尿裤组 PVR 中位值 12ml (7, 15.75ml)，64%需要进行重复测量，两组比较有显著统计学差异， $P<0.001$ 。

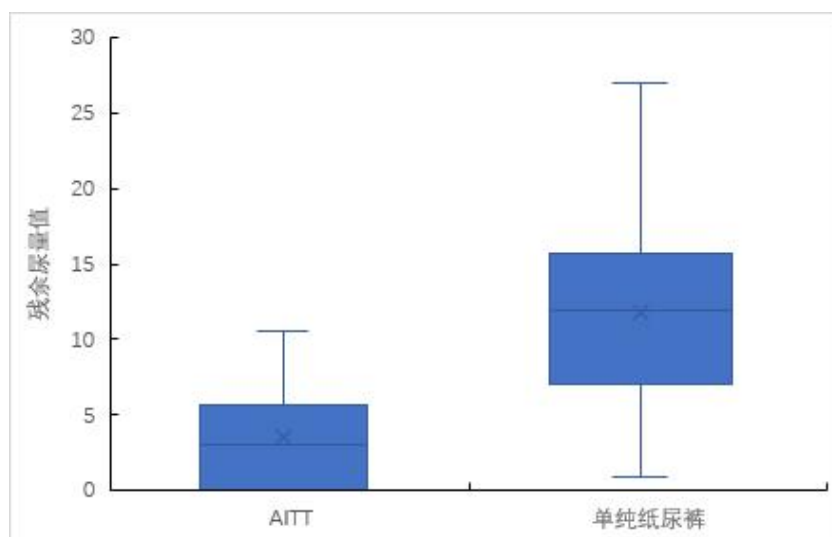


图 3-4 两组儿童 2 岁体检 B 超膀胱残余尿量比较

3.3.2 下尿路症状及排便症状比较

下尿路症状指标中尿频、尿急症状因为年龄尚未满 5 周岁未予测定。尿路感染在两组间对比无显著统计学差异。是否便秘及拒便在两组间差异有统计学意义（表 3-4）。未观察到 AITT 组增加脱肛、痔疮及髋关节发育不良、骨骼发育不良的风险。

表 3-4 下尿路症状及排便异常比较

指标	总体	AITT+	单纯纸尿裤	<i>P</i>
尿路感染	14 (3.99%)	5 (3.82%)	9 (4.09%)	1.0
便秘	49 (13.90%)	11(8.30%)	38 (17.3%)	0.019
拒便	29 (8.20%)	5 (3.80%)	24 (10.90%)	0.046
躲便	23(8.80%)	8(6.10%)	23 (10.50%)	0.159

3.4 AITT 对儿童心理行为发育的影响（CBCL 评估）

AITT/EC 组观察记录母亲所使的方法，47.73%为互动式，15.91%根据规律，基本在婴儿高兴、配合时进行，不使用强迫式。2 岁体检 CBCL 评估（家长问卷），两组儿童在退缩行为，抑郁行为，睡眠问题，躯体症状，攻击症状，破坏行为上无统计学差异（表 3-5）。

表 3-5 两组儿童 CBCL 评估得分

儿童行为	总（分值）	AITT+	单纯纸尿裤	P 值
退缩行为	6.65±3.21	6.34±2.79	6.84±3.43	0.285
抑郁行为	3.75±2.35	3.81±2.15	3.71±2.46	0.708
睡眠问题	3.47±2.13	3.39±2.07	3.51±2.17	0.661
躯体症状	3.54±2.74	3.45±2.48	3.59±2.89	0.400
攻击症状	16.22±6.96	16.02±6.93	16.35±6.98	0.609
破坏	3.84±2.23	3.84±2.08	3.84±2.32	0.821

3.5 儿童尿控发育影响因素分析

3.5.1 影响儿童日间尿控发育单因素分析

本研究采用 Cox 比例风险模型分析儿童尿控影响因素。单因素分析见表 3-6。

表 3-6 影响儿童尿控发育的单因素分析

指标	B	SE	Wald	单因素分析			
				HR	95%CI	P	
性别							
男				1			
女	-0.069	0.109	0.4	0.933	(0.754,1.155)	0.527	
排行							
独生子				1			
老大	0.025	0.155	0.026	1.025	(0.756,1.39)	0.873	
老二	0.031	0.169	0.034	1.031	(0.741,1.436)	0.855	
老三	-0.305	0.71	0.184	0.737	(0.183,2.968)	0.668	
照看者							

华中科技大学博士学位论文

父母				1		
祖辈	-0.175	0.134	1.7	0.839	(0.645,1.092)	0.192
亲戚或保姆	-0.147	0.275	0.285	0.864	(0.504,1.48)	0.594
母亲文化						
九年及以下				1		
九年以上	0.1	0.155	0.416	1.105	(0.816,1.496)	0.519
籍贯						
农村				1		
城市	0.113	0.142	0.624	1.119	(0.847,1.479)	0.429
分娩方式						
顺产				1		
剖宫产	-0.137	0.124	1.223	0.872	(0.684,1.111)	0.269
体格评价						
中及中上				1		
其他	0.167	0.161	1.079	1.182	(0.862,1.619)	0.299
母乳喂养时长						
≤6 月龄				1		
>6 月龄	0.328	0.133	6.027	1.388	(1.068,1.802)	0.014
转入 NICU	-0.046	0.192	0.059	0.955	(0.655,1.39)	0.809
过敏	-0.007	0.169	0.002	0.993	(0.714,1.382)	0.969
AITT	1.192	0.12	98.536	3.295	(2.604,4.17)	<0.001
AITT 开始年龄						
未 AITT				1		
≤3 月龄	1.211	0.19	40.656	3.358	(2.314,4.872)	<0.001
4-6 月龄	1.163	0.197	34.795	3.2	(2.174,4.71)	<0.001
7-9 月龄	1.638	0.33	24.713	5.146	(2.698,9.818)	<0.001
10-12 月龄	1.035	0.173	35.869	2.816	(2.007,3.952)	<0.001
大于 12 月龄	1.736	0.296	34.459	5.676	(3.179,10.134)	<0.001
AITT 态度						

有好处				1		
没好处	-0.878	0.113	59.882	0.416	(0.333,0.519)	<0.001
AITT 方式						
互动				1		
规律	-0.167	0.252	0.438	0.846	(0.516,1.387)	0.508
传统	0.211	0.19	1.231	1.235	(0.85,1.794)	0.267
ITT 开始年龄						
<18 月龄				1		
18-23 月龄	-0.681	0.151	20.275	0.506	(0.376,0.681)	<0.001
≥24 月龄	-1.802	0.150	144.752	0.165	(0.123,0.221)	<0.001
ITT 季节						
春季				1		
夏季	0.199	0.128	2.409	1.22	(0.949,1.568)	0.121
秋季	0.659	0.171	14.902	1.932	(1.383,2.699)	<0.001
冬季	0.419	0.174	5.807	1.52	(1.081,2.138)	0.016
白天脱离 DD 年龄						
<18 月龄				1		
18-23 月龄	-0.104	0.197	0.277	0.902	(0.613,1.327)	0.599
≥24 月龄	-1.916	0.173	122.703	0.147	(0.105,0.207)	<0.001
夜间训练开始年龄						
≤30 月龄				1		
>30 月龄	-0.741	0.165	20.225	0.477	(0.345,0.658)	<0.001
UTI	-0.23	0.274	0.706	0.795	(0.465,1.358)	0.401
便秘	-0.440	0.157	7.892	0.644	(0.474,0.875)	0.005

3.5.2 影响儿童日间尿控发育的多因素分析

将单因素分析中发现与儿童尿控发育相关的变量纳入 Cox 比例风险模型，筛选变量检验水准 $\alpha=0.2$ 。相关变量包括母亲文化程度，母乳喂养时长，AITT 态度，是否 AITT/EC, AITT 开始年龄，ITT 季节，ITT 时间，白天脱离纸尿裤年龄，便秘。ITT 时间与白天脱离纸尿裤时间相关系数为 0.808，二个变量存在共线性，多因素

华中科技大学博士学位论文

分析时只选取脱离纸尿裤年龄。见表 3-7

表 3-7 日间尿控相关多因素分析

指标	B	SE	Wald	多因素分析		
				HR	95%CI	P
照看者						
父母				1		
祖辈	-0.380	0.141	7.277	0.684	(0.519,0.901)	0.007
亲戚或保姆	-0.736	0.318	5.366	0.479	(0.257,0.893)	0.021
是否 AITT/EC	0.577	0.228	6.399	1.780	(1.139,2.784)	0.011
ITT 季节						
春季				1		
夏季	0.052	0.135	0.147	1.053	(0.809,1.371)	0.702
秋季	0.394	0.176	4.986	1.483	(1.049,2.095)	0.026
冬季	0.109	0.197	0.306	1.115	(0.758,1.639)	0.580
白天 DD 年龄						
<18 月龄				1		
18-23 月龄	0.091	0.210	0.188	1.095	(0.726,1.654)	0.665
≥24 月龄	-1.506	0.216	48.530	0.222	(0.145,0.339)	<0.001

多因素Cox回归分析显示，在控制了照看者，母亲文化程度，母乳喂养时长，AITT态度，ITT季节，便秘变量后，在其它风险不变的情况下，脱离纸尿裤年龄≥24月龄者，较之脱离纸尿裤<18月龄者，尿控获得率下降，HR(95CI%)=0.222(0.145, 0.339)， $P<0.001$ ，儿童排尿控制获得延迟的风险增加77.8%。进行AITT/EC，较之单纯纸尿裤组，尿控获得率增加，HR(95%CI)=1.780(1.139, 2.784)， $P=0.011$ ；儿童日间排尿控制延迟获得的风险减少78%。

为了研究暴露因素对结局变量的作用有无阈值效应,使用广义相加模型(GAM)探讨了控制了其它因素作用后,以AITT分层后,脱离纸尿裤年龄与尿控是否存在分段的线性关系,以确定拐点。结果见图3-3。阈值效应分析显示,在调整了年龄,性别,照看人,母亲文化程度,户籍后,有进行AITT组儿童,脱离纸尿裤年龄的拐点为17月龄,而未进行AITT练习的儿童,脱离纸尿裤年龄的拐点为27月龄,证实AITT组较之未进行AITT组,能更早实现日间尿控。

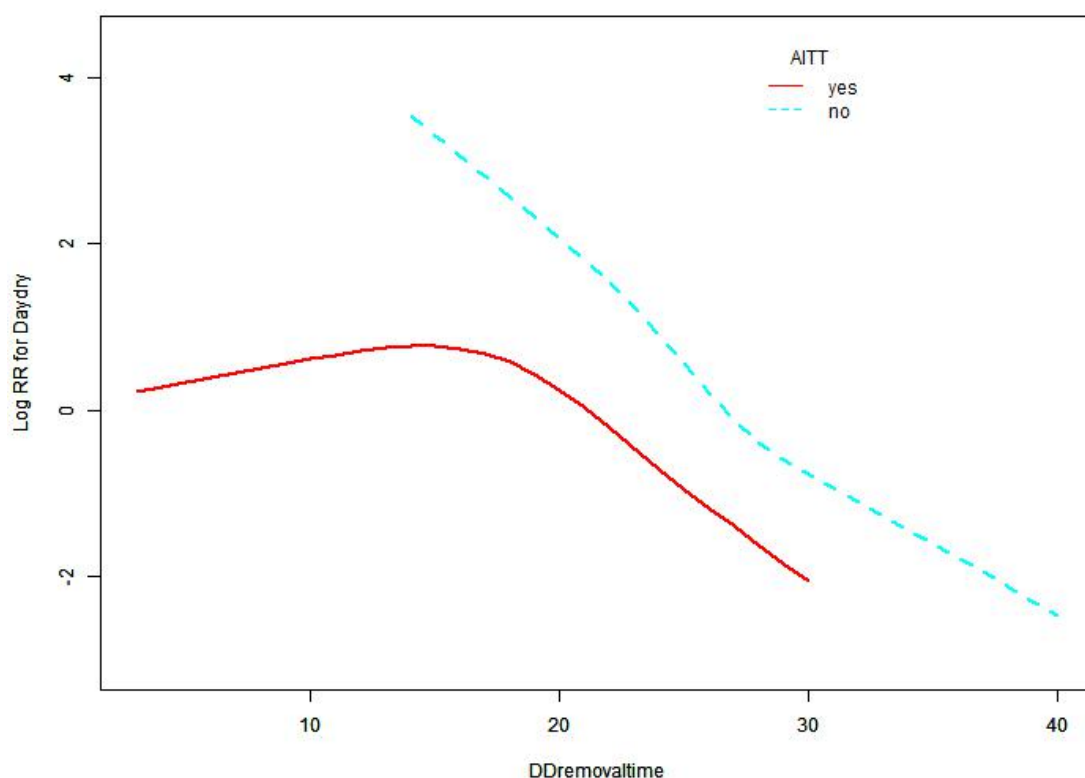


图 3-5 脱离纸尿裤年龄与日间尿控获得年龄（月）平滑曲线拟合(以 AITT 分层)

表 3-8 脱离纸尿裤年龄与日间尿控获得年龄平滑曲线拟合(以 AITT 分层)阈值效应

AITT	是	否	总体
模型 I			
一条直线回归系数	0.90 (0.87, 0.93)	0.79 (0.76, 0.82)	0.88 (0.86, 0.90)
	<0.0001	<0.0001	<0.0001
模型 II			
折点(K)	17	27	17
< K 段回归系数 1	1.04 (0.96, 1.13)	0.73 (0.69, 0.78)	1.13 (1.04, 1.22)
	0.2891	<0.0001	0.0038
> K 段回归系数 2	0.80 (0.75, 0.85)	0.83 (0.79, 0.88)	0.81 (0.78, 0.83)
	<0.0001	<0.0001	<0.0001
回归系数 2 与 1 的差	0.76 (0.67, 0.86)	1.14 (1.03, 1.25)	0.72 (0.65, 0.79)
	<0.0001	0.0109	<0.0001
对数似然比检验	<0.001	0.012	<0.001

3.5.3 影响儿童夜间尿控发育单因素分析

表 3-9 影响儿童夜间尿控发育单因素分析

指标	B	SE	Wald	单因素分析			
				HR	95%CI	P	
性别							
男				1			
女	-0.024	0.13	0.033	0.977	(0.758,1.259)	0.856	
排行							
独生子				1			
老大	-0.092	0.187	0.243	0.912	(0.632,1.316)	0.622	
老二	0.084	0.197	0.18	1.087	(0.739,1.601)	0.671	
老三	-0.846	1.004	0.709	0.429	(0.06,3.072)	0.4	
照看者							
父母				1			

华中科技大学博士学位论文

祖辈	-0.252	0.164	2.36	0.778	(0.564,1.072)	0.124
亲戚或保姆	0.161	0.278	0.336	1.175	(0.681,2.025)	0.562
母亲文化						
九年及以下				1		
九年以上	0.255	0.19	1.805	1.291	(0.889,1.873)	0.179
籍贯						
农村				1		
城市	0.105	0.177	0.355	1.111	(0.786,1.57)	0.551
分娩方式						
顺产				1		
剖宫产	-0.156	0.148	1.121	0.855	(0.64,1.142)	0.29
体格评价						
中及中上				1		
其他	0.181	0.185	0.959	1.199	(0.834,1.723)	0.327
母乳喂养时长						
没有母乳喂养				1		
≤12 月龄	0.114	0.389	0.085	1.12	(0.522,2.402)	0.771
13-23 月龄	0.294	0.364	0.65	1.342	(0.657,2.74)	0.42
≥24 月龄	0.607	0.375	2.622	1.835	(0.88,3.826)	0.105
转入 NICU	0.176	0.224	0.62	1.193	(0.769,1.849)	0.431
过敏	0.25	0.19	1.718	1.283	(0.884,1.864)	0.19
用 AITT	1.118	0.131	73.298	3.057	(2.367,3.949)	<0.001
AITT 开始年龄						
未 AITT				1		
≤3 月龄	1.19	0.2	35.398	3.289	(2.222,4.868)	<0.001
4-6 月龄	0.917	0.213	18.539	2.501	(1.648,3.796)	<0.001
7-9 月龄	1.59	0.333	22.773	4.903	(2.552,9.42)	<0.001
10-12 月龄	1.024	0.19	28.928	2.784	(1.917,4.043)	<0.001
大于 12 月龄	1.534	0.297	26.768	4.638	(2.594,8.295)	<0.001

AITT 态度							
有好处				1			
没好处	-1.063	0.13	66.388	0.345	(0.267,0.446)		<0.001
AITT 方式							
互动				1			
规律	-0.409	0.282	2.096	0.665	(0.382,1.156)		0.148
传统	-0.05	0.196	0.066	0.951	(0.648,1.396)		0.797
ITT 开始年龄							
<18 月龄				1			
18-23 月龄	-0.506	0.165	9.413	0.603	(0.436,0.833)		<0.001
≥24 月龄	-1.011	0.160	39.872	0.364	(0.266,0.498)		<0.001
ITT 季节							
春季				1			
夏季	0.087	0.154	0.319	1.091	(0.807,1.475)		0.572
秋季	0.137	0.197	0.488	1.147	(0.78,1.687)		0.485
冬季	0.233	0.198	1.377	1.262	(0.856,1.861)		0.241
白天 DD 年龄							
<18 月龄					1		
18-23 月龄	-0.776	0.198	15.328	0.460	(0.312,0.679)		<0.001
≥24 月龄	-1.573	0.180	76.253	0.207	(0.146,0.295)		<0.001
夜间训练开始年龄							
≤30 月龄				1			
>30 月龄	-1.641	0.186	78.164	0.194	(0.135,0.279)		<0.001
UTI	0.02	0.309	0.004	1.02	(0.557,1.869)		0.948
便秘	-0.124	0.181	0.471	0.883	(0.602,1.259)		0.492

3.5.4 影响儿童夜间尿控发育的多因素分析

将单因素分析中发现与儿童夜间尿控发育相关的变量分别纳入包含脱离纸尿裤时间及包含夜间训练时间的 Cox 比例风险模型，筛选变量检验水准 $\alpha=0.2$ 。相关变量包括照看者、母亲文化程度、母乳喂养时长、过敏、便秘、AITT 态度、是否

AITT/EC、AITT 开始年龄、ITT 季节、ITT 时间、白天脱离纸尿裤年龄、夜间训练开始年龄。见表 3-10，表 3-11。

表 3-10 夜间控尿相关多因素分析-包含日间脱离纸尿裤时间

指标	B	SE	Wald	多因素分析		
				HR	95%CI	<i>P</i>
日间脱离 DD 年龄：						
<18 月龄					1	
18-23 月龄	-0.574	0.233	6.080	0.563	(0.357,0.889)	0.014
≥24 月龄	-0.876	0.247	12.622	0.416	(0.257,0.675)	<0.001

表 3-11 夜间控尿相关多因素分析-包含夜间训练时间

指标	B	SE	Wald	多因素分析		
				HR	95%CI	P
夜间训练开始年龄						
≤30 月龄				1		
>30 月龄	-2.251	0.414	29.627	0.105	(0.047,0.237)	<0.001

表 3-10 在控制了养育者，母亲文化程度，母乳喂养时长，是否 AITT，ITT 方式后，白天脱离纸尿裤年龄是儿童获得夜间尿控的独立影响因素，日间脱离纸尿裤年龄大于 24 月龄，较之小于 18 月龄， $HR(95\%CI)=0.416(0.257, 0.675, P<0.001)$ 延迟夜间尿控获得的风险增加 58.4%。

表 3-11 显示在控制了养育者，母亲文化程度，母乳喂养时长，是否 AITT，ITT 方式后，较之夜间小于 30 月龄开始训练者，夜间开始训练年龄>30 月龄是儿童夜间尿控获得的独立影响因素， $HR=0.105(0.047, 0.237, P<0.001)$ 。

应用广义相加模型（GAM）探讨在控制了年龄，性别，照看人，母亲文化程度，户籍等其它因素作用后，以 AITT 分层，日间脱离纸尿裤年龄与夜间尿控存在分段的线性关系。结果见图 3-6。

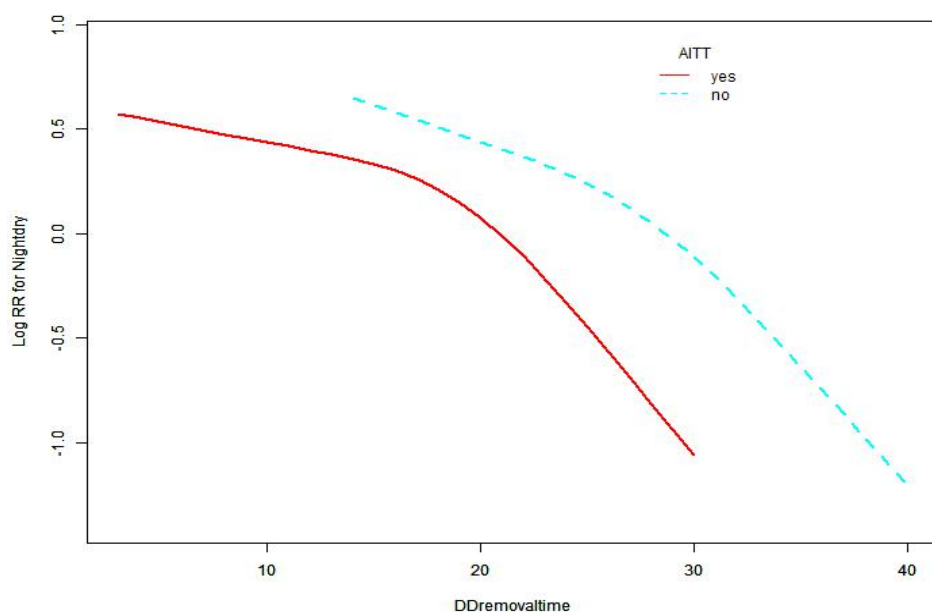


图 3-6 脱离纸尿裤时间（月）与夜间膀胱控制(AITT 分层)

阈值效应分析观察到以AITT分层, 较之无进行AITT儿童, AITT组脱离纸尿裤年龄与尿控获得的拐点为22月龄, 而单纯纸尿裤组的拐点为33月龄, AITT组儿童获得夜间尿控月龄早于单纯纸尿裤组。因为队列中有部分儿童尚未达到获得夜间尿控生理年龄而影响了结果的稳定性,但这一结果依然显示了较好的临床预测价值。

表 3-12 夜间脱离纸尿裤时间与夜间膀胱控制(用 AITT 分层)阈值效应分析

AITT	是	否	总
模型 I			
一条直线回归系数	0.94 (0.91, 0.97)	0.93 (0.90, 0.96)	0.94 (0.92, 0.96)
	<0.0001	<0.0001	<0.0001
模型 II			
折点(K)	22	33	32
< K 段回归系数 1	0.97 (0.92, 1.02)	0.95 (0.91, 1.00)	0.95 (0.92, 0.97)
	0.2347	0.0328	<0.0001
> K 段回归系数 2	0.85 (0.75, 0.95)	0.81 (0.68, 0.96)	0.86 (0.75, 0.98)
	0.0047	0.0177	0.0250
回归系数 2 与 1 的差	0.87 (0.75, 1.01)	0.85 (0.70, 1.03)	0.91 (0.79, 1.05)
	0.0625	0.1007	0.1852
对数似然比检验	0.055	0.082	0.160

4 讨论

本研究提示,从生命最初几个月就引入辅助式排尿排便和“排便沟通”^[3-6]的练习方法,有助于儿童更早获得排尿控制。在单纯使用纸尿裤组,膀胱排空能力下降,便秘、拒便的发生数上升;虽然尿路感染与AITT之间无统计学相关,但尿路感染多发生在AITT和ITT之前,尚未脱离纸尿裤时,而儿童患病后,多数家长都重新选择了AITT方式辅助婴儿排尿。研究显示:以AITT分层,在平滑曲线拟合及阈值效应检验中日间脱离纸尿裤年龄与尿控获得在AITT组的拐点为17月龄,在单纯纸尿裤组为27月龄。夜间开始训练年龄与夜间尿控获得在AITT组的拐点为22月龄,在单纯纸尿裤组的拐点为33月龄;K-M生存曲线分析也显示相近结果;充分说明AITT练习能够使儿童更早感知排尿,从而更早实现自主排尿,而随着使用纸尿裤时间延长,延迟了这种感知能力,更迟获得排尿控制;研究结论与Duong T.H(2013)^[7], Yang SS(2011)^[2]结论相近。AITT练习对儿童心理行为发育不造成负面影响,相反只要养育者掌握了婴儿的信号和规律,孩子是愉悦地参与并与家长互动,而不是养育者强迫式,这种方法与母乳喂养一样,是更自然的育儿方式,能促进和巩固母子依恋的形成和发展。

1962年, Brazelton提出了“儿童主导如厕训练法”^[8]。这一方法重点是要温和地以宽容等待的态度鼓励孩子体验如厕行为,强调等待孩子“准备就绪”才能进行如厕训练,认为压力、惩罚和负反馈会延长训练过程,对儿童导致心理副作用和压力,其中列举了若干项儿童准备就绪的迹象。虽然美国儿科学会(AAP)和加拿大儿科学会(CPS)最近的指南都是基于这一方法,但缺乏随机对照研究及系统评价和Meta分析等高质量证据的支持。

诚然,对于排尿训练时机与方法和膀胱控制能力获得的关系目前在国际上仍然存在争议。有研究者认为,训练对于促进膀胱控制的成熟没有作用。Largo^[36]发现,如厕训练开始晚和较少的干预并不会延迟日间或夜间的膀胱控制功能成熟;认为在18月龄之前就学习如厕的孩子,通常到4岁之后才能完全掌握相关技能,而2岁以后开始训练的孩子,半年可以掌握。Taubeman^[23]一项前瞻性研究显示,早期开始强化如厕训练(早于27月龄)和训练的持续时间呈负相关,提示较早开始训练会导致训练时间延长。Schum^[62]进行的一项纵向调查,发现在24个月的时候,女孩只能达到指南中“准备就绪”的11条征象中的两条,男孩甚至一条也达不到,建议

把与膀胱控制能力成熟相关的如厕训练开始的时间延迟到22-30个月，以上观点与本研究结果有较大出入。

中国有为婴幼儿把尿的传统，闽南地区有从婴儿出生后进行把尿仪式的习俗。这个习俗也在今日与时俱进，加进了“排便沟通”的内容，重视与婴儿的互动，根据婴儿发出的信号和孩子的生活规律进行适时把尿，同时，AITT的辅助用具--婴儿坐便器的种类和功能的改进，使AITT具备了轻松、易于操作和实现与婴儿面对面沟通和交流的功能。

AITT练习模式与其他方法最大的不同是关注到0~1岁婴儿的排便排尿意愿，是辅助式的帮助婴儿排泄，与早期行为主义学说指导下的严格的惩罚式的“父母中心”的如厕训练截然不同的区别是辅助式和互动式，排尿练习不是消极被动式的，而是照看者注意到或辨认出孩子排便信号后，帮助他排尿排便，并成功后给予鼓励，通过这种重复的动作建立操作条件反射，把特殊的“嘘嘘”声和固定的体位与排尿排便关联起来，慢慢实现自主控制排便，这是母婴互动的结果。

我们可以借鉴最新的研究进展，来多方位探讨从婴儿期就开始的辅助式排尿练习的理论基础。

4.1 儿童排尿控制发育及中枢-膀胱联系机制

正常的膀胱储尿及排尿功能包括足够的膀胱容量、低压储尿、持续逼尿肌收缩及括约肌松弛引起的膀胱排空^[57]。排尿是人体的一种重要机制，正常的储尿及排尿功能的神经生理机制是由交感神经、副交感神经、躯体神经共同控制，并最终由脊髓、脑干、中脑及更高级的皮质结构的复杂的相互作用来控制^[57-58]。排尿反射是副交感神经兴奋刺激逼尿肌收缩而交感神经抑制括约肌松弛引起。Yeung^[42]等研究显示新生儿和儿童虽然年龄组不同，但膀胱排尿机制没有发生明显改变。

传统观点认为新生儿排尿反射是低位中枢控制的反射性排尿，是简单脊髓反射自发排空膀胱，完全不受大脑影响。然而，最新研究证实哺乳动物出生后与膀胱控制发育有关的突触神经通路已经存在，人类婴儿期即能感知膀胱充盈，表现为躁动、不安或哭闹^[42,58-59]，膀胱膨胀导致的苏醒机制在新生儿期已经建立，如新生儿在排尿时受到干扰，排尿会立即中止，证实婴儿膀胱控制与已经存在的中枢和周围神经系统相互融合，而不是简单的脊髓反射，新生儿期膀胱已受到与大脑皮层相连接的神经通路调节^[42-43,57-58]。

4.2 儿童发展心理学对婴儿习得行为的认知

婴儿出生即有本能所引发的特定序列行为,以应对外部或内部环境刺激。婴儿的学习是指在环境中获得经验,由经验引起行为的变化^[63]。条件反射是婴儿最基本的学习方式。经典条件反射和操作性条件反射理论都非常重视环境及其赋予的经验。其理论认为:如果某种形为引起了令人满意或愉悦的状态,并且个体在同样或相似情境中为引起同样的愉悦状态而重复这种形为,那么这种形为就得到了强化^[63-66]。婴儿期已开始建立操作条件反应,显示婴儿行为中的主动性。

排便排尿的自控能力是儿童在成长的过程中,在环境的支持下逐渐获得的对自己身体的控制能力,它与髓鞘化,与自主动作的发展有关,与秩序感的发展相关。而髓鞘化,动作秩序感和独立性都是儿童从最初我们为他提供的环境中逐渐发展出来的,越早为婴幼儿预备这个环境,其如厕意识会来得比预想的要早的多。

4.3 大脑可塑性及神经元网络化进程

当今脑科学研究成果对儿童发展和社会政策具有重要影响。脑的可塑性是指环境或经验可以塑造或改变脑功能。婴儿的大脑是由经验来决定它内部的联结,经常被用到的联结会增强并保留下来,而没有被用到的则会被别的联结取代或者逐渐消失^[66]。

大脑的成熟过程不是自动发生的,大脑需要来自于感官的输入,才可以发展出触突和髓鞘,触觉和本体觉的刺激尤其重要。在神经网络化形成过程中,连接网络的突触是随机产生的,但决定哪些突触需要保留,哪些突触又需要裁减的过程却不是随意的,而是根据大脑获取外界环境信号决定的,神经网络是不断刺激、接收、反馈的过程。在某一方面刺激越是丰富,大脑中相应的神经网络越密集,信息传递和加工的速度也越快^[16,20,21,63,66]。

突触可塑性与神经纤维髓鞘化需要适宜的外部环境,得到丰富刺激并有良好的营养条件时,就能够按照预定的程序发育,如果信息刺激不足,就会遵循“用进废退”原则,突触数量逐渐减少,神经纤维髓鞘化也不能完成,其所属神经元就会程序性凋亡。

一次性纸尿裤由于其高吸水性而始终使臀部保持温暖潮闷,使孩子对臀部感觉麻木,延缓条件反射的建立及大脑-膀胱对话(brain-bladder dialogue)功能的发育。

4.4 基于人类发展生态学视域的儿童发展理论

布朗芬.布伦纳^[17]基于个体与环境的互动提出生态系统理论,指出影响个体发展的环境包括微系统、中间系统、外系统与宏系统,发育中的儿童是这个环境的

核心，各系统及其内部的各要素从不同的方面影响着个体的发展，认为发展是人 与环境（Person in Environment）的函数，可写成 $B=f(P.E)=f(LS)$ ，B是行为，P是人，E是环境，LS指生活空间。基因预设大脑，经验塑造大脑，婴儿从与养育者构成的直接的或延伸的家庭环境互动的微观系统中感知并做出社会性反应。父母的每一个决定，最终都与孩子的大脑发育有关。儿童在接受环境影响的同时，其在发育进程中又是一个主动的个体。婴儿通过自己本能的生理反应来影响环境，另一方面，婴儿也会根据外界环境来调节自己的行为。同时，儿童养育的中间系统，外系统及宏系统都要给予一致的支持。这个理论为研究婴幼儿自我控制能力提供了一个崭新的视角。

婴儿期，虽然大脑已经参与排尿控制，但是由于排尿中枢尤其是大脑皮质发育不完善，正常抑制反射通路尚未完全建立。所以，本研究所认为的早期膀胱控制，虽不能控制排尿，但可以感知膀胱充盈和发出信号。伴随着婴儿生理发育，在养育的生态环境中，如果养育者多次重复一些简单的动作，能增强婴儿大脑相应的通道。当他把养育人的动作、声音等刺激和排便排尿关联起来，形成条件反射，不断练习，就能主动配合，从而更快的获得膀胱直肠控制^[18]。婴儿从辅助式排便排尿中获得对尿湿及排尿的初步感知能力，到自控能力获得，是从最初我们为他提供的环境中不断习得，逐渐发展出来的。随着逐渐感知膀胱充盈，排尿随意控制逐渐发育，儿童对膀胱的扩张感和排尿的急迫感更加敏感，排尿控制中枢和周围神经系统逐渐发育成熟，功能性膀胱容量逐渐增加、逼尿肌-尿道括约肌协同能力逐渐成熟和对整个膀胱-括约肌-会阴联合体的自主控制能力进行性发育，朝着有社会意识的控制排尿方向发展，对社会规范和尿失禁所带来的尴尬也更加了解，出现更自主或更成人化的排尿控制方式。当社会环境不方便排尿时，能自主地抑制和延迟排尿；当环境允许时，即使膀胱未完全充满也能积极开始排尿，而且可以完全排干净。

如果家庭微系统，中间系统及外系统不能提供一致的育儿环境，把传统当陋习抛弃的同时，其实已经剥夺了婴儿学习的窗口期。

由于在发展关键期膀胱-大脑没有建立良好联结，这个结点在日后的发展中会受到限制。养育者若在婴儿出生早期忽视婴儿的排泄信号，婴儿这方面的能力将会弱化或不再给予信号^[61]。若排尿训练开始过晚或方法不当，幼儿长期穿戴纸尿裤会因为习惯了纸尿裤的感觉导致臀部感觉迟钝，对尿湿不敏感；幼儿由于养成

躺着排泄在纸尿裤上，到了独立坐盆训练阶段，由于跨度大，不愿意蹲位排便，容易出现“尿布依赖”，拒绝坐便，有的儿童会坚持在纸尿裤上排泄^[35,68]。

因此，当AITT模式最终向独立如厕训练（ITT）模式转变时，较之从一次性纸尿裤转变至2岁后的ITT，前者要自然和顺畅很多，可以实现无缝隙过渡。

这一系列综合发育过程若出现问题，非常容易形成各种类型的功能障碍。正常膀胱功能成熟的延迟，可引起原发性遗尿、逼尿肌不稳定、功能性排尿异常和尿路感染。这种功能障碍对儿童独立性，自尊，自信和自我依赖的发展以及与他人的人际关系都会受到影响，而我们所能做的就是提供儿童从襁褓向成熟的生态环境。摇动摇篮的手可以拯救地球。

5 研究结论

婴儿辅助式排尿练习/排便沟通模式能够实现与社会性独立如厕训练的无缝隙自然过渡，比较单纯使用纸尿裤儿童能够更早的达到日间排尿控制和夜间排尿控制，不增加下尿路症状，有益儿童社会独立性发展及身心健康。脱离纸尿裤年龄越迟，获得尿控的年龄相应延迟，且更容易发生便秘、拒绝排便（纸尿裤依赖综合征）。

创新点与局限性

创新

1. 本研究在国内首次通过大型流行病学调查，病例对照研究及前瞻性临床研究，了解中国儿童排尿训练及一次性纸尿裤使用现状，获得当今中国儿童排尿控制中位年龄数据，为合理使用纸尿裤及寻找排便排尿训练“敏感期”提供循证医学证据。
2. 本研究在国际上率先探讨一次性纸尿裤过度使用对儿童下尿路功能的影响，通过Logistic回归模型、Cox比例风险模型及广义相加混合模型分析，明确排尿训练时机与膀胱功能发育的关联及效应值，分段效应和阈值，发现穿戴纸尿裤时长>24月龄导致儿童夜遗尿及日间尿失禁患病风险增加，以及增加儿童拒绝坐便等纸尿裤依赖综合征发生率。
3. 质疑美国儿科学会《如厕训练指南》中建议不在18月龄前进行训练及“可以等待”的观点。本研究结论认为幼儿排便排尿训练并非越晚越好，关于排便排尿训练的准备期，更多地取决于社会文化因素而非成熟因素。
4. 本研究首次提出可将儿童如厕训练分为两个自然阶段：（1）婴儿辅助式排便排尿练习阶段（AITT/EC）；（2）社会性独立如厕训练阶段。在国内首次对婴儿辅助式排便排尿训练（0至18月龄）的传统模式进行系统研究，提出从出生后开始的婴儿辅助式排便排尿练习可通过养育者和婴儿之间持续的互动与沟通来实现，与母乳喂养一样，是一种更加自然可持续发展的育儿方式的研究结论。认为婴儿早期引入辅助式排便练习（排便沟通）对儿童身心发育不带来负面影响，相反有助于促进膀胱直肠功能发育，为无缝隙进入独立（社会性）如厕训练阶段打下基础。
5. 这项研究提供了儿童如厕训练时机及方法的循证医学证据，可以为今后我国制定相关指南提供参考。

局限性

1. 受试者在种族和地域上是有限的，虽然横断面及病例对照研究为多中心研究，但是在数据收集过程中仍不能完全避免偏倚。其前瞻性纵向研究为单中心研究，研究结果还需假以时日进一步追踪分析。同时在研究成果转化及推广方面有待进一步获得专家共识。
2. 我们需要不同文化背景、中外研究团队合作及更大样本量和更好的研究设计来验证研究结果。

参考文献

- [1] Brazelton TB. Child-oriented approach to toilet training[J]. Pediatrics, 1962, 29(1): 121-128.
- [2] Wu HY. Achieving urinary continence in children[J]. Nature reviews Urology, 2010; 7:371-7.
- [3] Bakker E, WyndaeleJJ.Changes in the toilet training of children duringth last 60 years: the cause of an increase in lower urinary tract dysfunction?[J] BJU Int, 2000, 86(3):248-52.
- [4] Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. Why is toilet training occurring at older ages? A study of factors associated with later training[J]. The Journal of Pediatrics, 2004, 145(7):107-111.
- [5] Barone JG, Jasutkar N, Schneider D. Later toilet training is associate with urge incontinence in children[J]. Journal of Pediatric Urology, 2009 (5):458-461.
- [6] Choby B.A, George S. Toilet training[J]. Am Fam Physician, 2008, 78(9): 1059-64, 1066.
- [7] Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society[J]. Neurourology and urodynamics, 2016, 35(4):471-81.
- [8] Yang SS, Chua ME, Bauer S et al. Diagnosis and management of bladder bowel dysfunction in children with urinary tract infections: a position statement from the International Children's Continence Society[J]. Pediatr Nephrol, published online: 03 October 2017.
- [9] Bruyne E.D, Hoecke E.V, Gompel K.V et al. Problem behavior, parental stress and enuresis. J Urol, 2009,182 (4 spuul):2015-20.
- [10] Guilherme J S e Silva, Simone N F Sammour, Alexandre Archanjo Ferraro, Vera Hermina Kalika Koch. Study of the profile of behavioral problems and quality of life indeses in a pediatric cohort of monosymptomatic enuresis[J]. Jornal Pediatr (Rio J), 2018 Feb 8.

- [11] Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood. A large British cohort[J]. Scand J urol Nephrol, 2008, 42:257.
- [12] Shreeram S, He JP, Kalaydjian A, et al. Prevalence of enuresis and its association with attention-deficit/hyperactivity disorder among U.S. children: results from a nationally representative study[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2009, 48(1): 35.
- [13] Yeung CK, Sreedhar B, Sihoe JD, et al. Differences in characteristics of nocturnal enuresis between children and adolescents: a critical appraisal from a large epidemiological study[J]. BJU Int, 2006, 97: 1069.
- [14] Ingrid B. Diaper Free![M] The Gentle Wisdom of Natural Infant Hygiene. Saltspring Island, British Columbia: Natural Wisdom Press, 2001.
- [15] Hellsrom AL. Influence of potty training habits on dysfunctional bladder in children [J]. Lancet, 2000, 356(11):1787.
- [16] Young ME, 江帆, 张子琛,等. .投资儿童早期发展以及儿科医护工作者的作用[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(2):81-83.
- [17] Bronfenbrenner U. The Ecology of Human Development: Experiments by nature and design[M]. Harvard University Press, 1981.
- [18] 李杏, 沈彤, 文建国, 杜玉开. 如厕训练发展历史与现状及其对儿童排泄功能的影响[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(7):555-557.
- [19] 蒋悦. 纸尿裤对环境的污染及治理措施[J]. 绿色科技, 2010(11):79.
- [20] Black M.M, Walker S.P, Fernald Lia CH, Andersen C. T et al. Advancing early childhood development: from science to scale 1-Early childhood development coming of age: science through the life course[J]. Lancet, published online October 4, 2016.
- [21] Britto PR, StephenJLye, ProulxK, et al. Advancing Early Childhood Development: from Science to Scale 2-Nurturing care: promoting early childhood development. Lancet, 2017, 389(1):91-102.
- [22] Wolraich ML.The American Academy of Pediatrics Guide to Toilet Training[M]. Bantam Books, Random House. New York, 2003, 1-42.
- [23] Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. Relationship between age at initiation of toilet training and duration of training: a prospective study. Pediatrics, 2003, 111(4):810-14

- [24] Bakker E, Van Gool JD, Van Sprundel M, Van Der Auwera C, Wyndaele JJ. Results of a questionnaire evaluating the effects of different methods of toilet training on achieving bladder control. *BJU Int*, 2002, 90(4):456-61.
- [25] Taubman B, Blum NJ, Nemeth N. Stool toileting refusal: a prospective intervention targeting parental behavior[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003, 157(12):1193-96
- [26] Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society[J]. *Neurourology and urodynamics*, 2016, 35(4):471-81.
- [27] Liu X, Sun Z, Uchiyama M, Li Y, Okawa M. Attaining nocturnal urinary control, nocturnal enuresis, and behavioral problems in Chinese children aged 6 through 16 years[J]. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2000, 39(12): 1557-64.
- [28] Wen JG, Wang QW, Chen Y, Wen JJ, Liu K. An epidemiological study of primary nocturnal enuresis in Chinese children and adolescents[J]. *European urology*, 2006, 49(6):1107-13.
- [29] Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Auinger P, Bedwetting in US children: epidemiology and related behavior problems[J]. *Pediatrics*, 1996, 98:414-19
- [30] Kaerts N1, Van Hal G, Vermandel A, et al. Readiness signs used to define the proper moment to start toilet training: a review of the literature[J]. *Neurourol Urodyn*, 2012, 31(4):437-40.
- [31] Chang SJ, Chen THH, Su CC, Yang SS. Exploratory factor analysis and predicted probabilities of a Chinese version of Dysfunctional Voiding Symptom Score(DVSS) questionnaire[J]. *Neurourol Urodyn*, 2012, 31:1247-51.
- [32] 杨霁云, 沈颖. 正常尿量、排尿次数及排尿异常[M]//江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 .8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:1690-92.
- [33] 马骏. 排尿机制的发育和排尿生理[M]//夏正坤, 徐虹. 儿童遗尿症诊疗规范 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018:40.
- [34] 沈渔邨. 遗尿症[M]//吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995:1896-97.
- [35] Fleisher D.R. Functional Disorders of Elimination[M]// Fleisher D.R. Management of Functional Gastrointestinal Disorders in Children, Biopsychosocial Concepts for Clinical Practice. New York, USA: Springer, 2014:73-78.

- [36] Wang XZ, Wen JG, Wen YB. The impact of using diapers on children's enuresis in Zhengzhou China. Florence: ICS 2017 Paediatrics, pain and neurogenic dysfunction scientific podium short oral session 21 <http://www.ics.org/2017/abstract/451>, 2017.
- [37] Largo RH, Molinari L, von Siebenthal K, Wolfensberger U. Does a profound change in toilet-training affect development of bowel and bladder control? *Developmental medicine and child neurology*, 1996, 38(12):1106-16.
- [38] Mota DM, Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS. Longitudinal study of sphincter control in a cohort of Brazilian children. *Jornal de pediatria*, 2010, 86(5):429-34.
- [39] Joinson C, Heron J, Von Gontard A, Butler U, Emond A, Golding J. A prospective study of age at initiation of toilet training and subsequent daytime bladder control in school-age children. *Journal of developmental and behavioral pediatrics*, 2009, 30(5): 385-93
- [40] Yang SS, Zhao LL, Chang SJ. Early initiation of toilet training for urine was associated with early urinary continence and does not appear to be associated with bladder dysfunction. *Neurourology & Urodynamics*, 2011, 30(7):1253-57
- [41] Yeung CK, Diao M, Sreedhar B. Cortical arousal in children with severe enuresis. *The New England journal of medicine*, 2008, 358(22):2414-5
- [42] Yeung CK, Godley ML, Ho CK, et al. Some new insights into bladder function in infancy. *British journal of urology*, 1995, 76(2):235-40
- [43] Zhang YS, Huang CX, Wen JG, Sheng GY, Cheng XY, Zhang Q. Relationship between brain activity and voiding patterns in healthy preterm neonates. *Journal of pediatric urology*, 2016, 12(2):113.e1-6
- [44] Stadtler AC, Gorski PA, Brazelton TB. Toilet training methods, clinical interventions, and recommendations. *American Academy of Pediatrics. Pediatrics*, 1999, 103(6 Pt 2):1359-68
- [45] Bender JM, She RC. Elimination Communication: Diaper-Free in America. *Pediatrics*, 2017, 140(1)
- [46] Duong TH, Jansson UB, Holmdahl G, Sillen U, Hellstrom AL. Urinary bladder control during the first 3 years of life in healthy children in Vietnam--a comparison study with Swedish children. *Journal of pediatric urology*, 2013, 9(6 Pt A):700-6
- [47] Duong TH, Jansson UB, Holmdahl G, et al. Development of bladder control in the first year of life in children who are potty trained early[J]. *J Pediatr Urol*, 2010, 6(5): 501-5.
- [48] Duong TH, Jansson UB, Hellstrom AL. Vietnamese mother's experiences with

potty training procedure for children from birth to 2 years of age[J]. J Pediatr Urol, 2013, 9(5):808-14.

[49] Akis N, Irgil E, Aytekin N. Enuresis and the effective factors--a case-control study. Scandinavian journal of urology and nephrology, 2002, 36(3):199-203

[50] Tharner A, Luijk MP, Raat H, et al. Breastfeeding and its relation to maternal sensitivity and infant attachment. Journal of developmental and behavioral pediatrics, 2012, 33(5):396-404

[51] Rugolotto S, Sun M, Boucke L, Calo DG, Tato L. Toilet training started during the first year of life: a report on elimination signals, stool toileting refusal and completion age. Minerva pediatrica, 2008, 60(1):27-35

[52] Thiel M, Bezerra ES, Thiel Rdo R, Goes J. Re: Yang SS-D, Zhao L-L, and Chang S-J. Early initiation of toilet training for urine was associated with early urinary continence and does not appear to be associated with bladder dysfunction[J]. Neurourol Urodyn, 2011, 30:1253-7.

[53] Luxem M, Christophersen E. Behavioral toilet training in early childhood: research, practice, and implications. J Dev Behav Pediatr, 1994,15(5):370-77.

[54] Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bed wetting and nocturnal enuresis in childhood. A large British cohort[J]. Scand J urol Nephrol, 2008,42:257.

[55] Wu HY. Can evidence-based medicine change toilet training practice?[J]. Arab Journal of Urology, 2013,11:13-18

[56] Tennant S. Toilet training more beneficial when started early-Incontinence rates increase in children who begin training later, data show.Journal of Pediatric Urology (Urology Times), 2010, (4):22-25.

[57] Sillen U. Bladder function in healthy neonates and its development during infancy[J]. J Urol, 2001.166(6): 2376—2381

[58] Wen JG, Lu YT, Cui LG, et al. Bladder function development and its urodynamic evaluation in neonates and infants less than 2 years old[J]. Neurourol Urodyn, 2015,34(6):554-560.

[59] 杨黎, 文建军, 王亚仑, 等. 足月儿与早产儿排尿方式的比较研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(2):120-123

[60] Rugolotto S, Sun M, Boucke L, Chen BB, Tato L. Assisted infant toilet training: is

it time for a critical revision? *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics*, 2008, 30(5):233-8

[60] Sonna L. Early-start potty training[M]. New York: McGraw-Hill, 2005, 73-78

[61] TaliS, Efrat SU, Boucke L, et al. Infant Toilet Training[J]. *J Pediatr*, 2009:85

[62] Schum TR, Kolb TM, McAuliffe TL, et al. Sequential acquisition of toilet training: A prospective study on the effect of therapeutic efficacy. *J Pediatr*, 1997, 131:768-771.

[63] Coleman WL, Crocker AC, Feldman HM, et al. Developmental-behavioural Paediatrics. 4th Edition. Elsevier Health Sciences, 2009: 24-38.

[64] Miller L, Rustin M, Rustin M, Shuttleworth J. Closely observed infants[M]. 樊雪梅译. 北京:中国轻工业出版社, 2019, 23-43.

[65] Warren R.B. 观察儿童-儿童行为观察记录指南 (第二版) [M]. 于开莲, 王银玲译. 北京:人民卫生出版社, 2016, 35.

[66] John W. Santrock. Life-Span Development[M]. 16th ed. McGraw Hill Education, 2016: 138-145.

[67] Palmer MH, Athanasopoulos A, Lee KS, et al. Sociocultural and environmental influences on bladder health[J]. *Int J Clin Pract*, 2012, 66(12):1132-1138.

[68] 李杏, 文建国, 吴丽洁, 贾志伟, 杜玉开. 幼儿纸尿裤依赖与如厕拒绝综合征的文献回顾----附 7 例典型报告. 中华医学会第二十四次全国儿科学术大会, 珠海, 2019.

[68] Tai TT, Tai BT, Chang YJ 李, Huang KH. Parental perception and factors associated with treatment strategies for primary nocturnal enuresis. *Journal of pediatric urology*, 2017, 13(3):272.e1-72.e8

[69] Arda E, Cakiroglu B, Thomas DT. Primary Nocturnal Enuresis: A Review. *Nephro-urology monthly*, 2016, 8(4):e35809

[70] Horn IB, Brenner R, Rao M, Cheng TL. Beliefs about the appropriate age for initiating toilet training: are there racial and socioeconomic differences? *The Journal of pediatrics*, 2006, 149(2):165-8

[71] Alicia E. Stop Bedwetting in Seven Days. (2nd Edition). Troubador Publishing Ltd, 2012. ac3.

[72] Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *The Journal of urology*, 2010, 183(2):441-7

- [73] van Nunen K, Kaerts N, Wyndaele JJ, et al. Parents' views on toilet training (TT): A quantitative study to identify the beliefs and attitudes of parents concerning TT[J]. J Child Health Care, 2015, 19(2):265-274.
- [74] Guerra L, Leonard M, Castagnetti M. Best practice in the assessment of bladder function in infants[J]. Ther Adv Urol, 2014, 6(4):148-164.
- [75] Van Herzeele C, Walle JV, Dhondt K, Juul KV. Recent advances in managing and understanding enuresis. F1000 Research, 2017, 6:1881
- [76] Vermandel A, Van Hall G, Cruyssen K V, et al. 'Elimination signal' in healthy, NON toilet trained children aged 0-4 years: A systematic review. ICCS Annual Congress, Gdansk, Polan, September 12, 2019. /Journal of Pediatric Urology, Available online.

综述

一次性纸尿裤及排尿训练时机方法对儿童尿控获得及下尿路功能障碍影响的研究进展：系统评价研究

李杏 综述 杜玉开 审校

1 引言

如厕训练是婴幼儿获得排便排尿控制的有效训练方法，它的实施不仅涉及复杂的神经，肌肉的参与协同，同时受社会文化习俗及环境物质条件的制约^[1-6]。因此，能够控制排便排尿尤其是独立如厕常被认为是儿童身体和社会心理发展的重要标志，但在热门研究中通常被忽视。半个世纪以来，由于育儿理念的变化及一次性纸尿裤的发明和推广使用，婴幼儿排便排尿训练的年龄在全世界范围内逐渐延迟，延迟或忽略排便排尿训练已成为当今社会育儿的主流文化趋势。尤其在欧美发达国家，自主排便排尿的年龄从 20 世纪 50 年代的 24 月龄上升到 21 世纪初的 36~48 月龄^[3-7]。近年，儿童如厕训练年龄的变化，延迟训练包括纸尿裤的过度依赖对于婴幼儿获得膀胱、直肠控制能力的影响开始受到关注，亟待业界进一步研究。

因此，本次综述将进行儿童排尿排便训练对膀胱直肠控制功能发育的关联性 & 训练时机、方法对膀胱直肠功能障碍影响的系统评价和 Meta 分析。

膀胱成熟是指婴儿膀胱缓慢地发展成成人型膀胱，其特点是具有社会意识和自愿排泄。这是通过一个主动的学习行为过程来实现的，在这个过程中，孩子会发展膀胱自制和排尿控制。这一过程是副交感神经中枢神经系统在膀胱逼尿肌和内尿道括约肌的作用下的结果，与外尿道括约肌及骨盆内的横纹肌的自主控制有关。

下尿路功能障碍（LUTDs）是一个广义的术语，包括异常性储尿和排尿症状。下尿路功能障碍是儿童最为常见和持续存在的健康问题之一，儿科人群的患病率在 2% 到 27% 之间^[1-4]。占儿童泌尿外科门诊就诊的 40%^[1,2]。此外，儿童便秘、大便失禁及拒绝排便等排泄功能障碍也呈高发趋势。确定相关的风险因素是治疗并减少儿童罹患排尿排便症状的首要步骤。

由于延长使用一次性纸尿裤和延迟如厕训练是否影响了儿童获得膀胱直肠的

控制能力仍然存在争议^[7-13]。因此，这项系统评价和 Meta 分析旨在探究开始如厕训练的年龄或如厕训练的方法与儿童排尿控制及 LUTDs 发生率之间的相关性。

2 方法

根据 Cochrane 干预措施系统评价手册和系统评价和 Meta 分析首选报告项目的建议，进行了此项系统评价和 Meta 分析。系统评价方案在 Prospero 平台（CRD42017070468）进行了注册。

2.1 搜索策略

通过 Ovid SP 和 EBSCO 数据库分别独立搜索了 1940 年至 2018 年 1 月 CENTRAL、EMBASE 和 MEDLINE、CINAHL 以及 CBM、WangFang Data、VIP、CNKI。使用以下 MeSH（医学主题词表）术语和关键词搜索相关文章：“如厕训练 TT”[MeSH]或“儿童抚养”和“膀胱控制”或“下尿路功能障碍 LUTD”，或“夜间遗尿 PNE”或“尿床”，或“尿失禁 UI”，或“尿路感染 UTI”或“排泄功能障碍综合征，DES”或“膀胱肠道功能障碍，BBD”。通过手动检索会议摘要及与专家进行广泛探讨确定其他相关文献。检索仅限于以英语及中文发表的文章。

2.2 纳入和排除标准

纳入标准如下：1）研究设计：随机对照试验（RCTs）、临床对照试验（CCTs）、前瞻性或回顾性队列研究、病例对照研究、横断面研究或病例系列；2）人群：健康儿童或患有 LUTD、BBD 儿童，年龄范围为 5-17 岁；3）干预措施：如厕训练；和 4）结果指标：儿童期进行如厕训练的时间和方式以及 LUTDs 的患病率。

排除标准如下：1）纳入先天性或神经性疾病患儿的研究；2）纳入泌尿系统和骨骼畸形患儿的研究；或 3）纳入患有发育障碍儿童的研究。

2.3 研究选择和数据提取

两位评价员独立审查了标题和摘要，以选择符合条件的研究。检索并审查了可能相关的研究全文。两名评价员独立地从符合条件的研究中提取数据，包括第一作者姓名、出版年份、原籍国、研究人群、随访、研究设计、干预和控制条件、研究方法和结果。根据需要，向相应文章的作者请求获得遗漏的数据。

结果指标如下：1）早期训练 vs 晚期训练组：LUTDs 汇总分析的 ORs(95% CIs)。对早期和晚期训练组之间的年龄截断值和 LUTDs 症状的差异进行了亚组分析；2）采用加权均数差（WMDs）比较病例组与对照组之间开始如厕训练期间的平均年

龄差异。通过与第三位评价人员讨论，解决有关研究选择和数据提取的任何分歧，直至达成共识。如果纳入研究的同质性差则进行描述性的分析评价（定性系统评价）

2.4 评价纳入研究的证据质量

两位评价员采用纽卡斯尔-渥太华量表（NOS）（用于队列和病例对照研究）以及美国医疗保健研究与质量局（AHRQ）（用于横断面研究）标准独立评价纳入研究的方法学质量。NOS 量表包括三个参数：对象选择、可比性和暴露评估。对象选择最高为 4 分，得分为 9 分表示该项研究质量较高^[14]。

通过与第三位评价人员讨论，解决有关纳入研究证据质量评估的分歧，直至达成共识。

2.5 统计分析

采用 Review Manager 5.3 版（2018 年英国牛津科克伦协作网）进行统计学分析。当不能进行定量分析时，使用叙述性描述。计算 ORs（95% CIs），以探究早期 vs 晚期如厕训练与 LUTDs 风险之间的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

使用 DerSimonian 和 Laird 方法应用随机效应模型来汇集具有显著异质性的研究，其通过卡方检验（ $P \leq 0.10$ ）和不一致指标（ $I^2 \geq 50\%$ ）确定。否则，使用 Mantel-Haenszel 方法应用固定效应模型。根据年龄、症状和如厕训练方法的地区/文化偏好进行分层研究，以进行亚组分析。通过每次去除一项研究来进行敏感性分析，以评估结果的稳健性。

3 结果

3.1 纳入研究的描述

根据 PRISMA 声明，初始检索共识别出 681 条记录。其中，111 项研究是重复文章，审阅标题和摘要后，531 篇文章被认为不符合条件，因此被排除在外。在其余 50 篇文章中，29 篇在仔细审阅全文后被排除在外。最后，共有 21 项符合条件的研究，其中 11 项^[13-23]是排尿训练与膀胱控制获得年龄的关联性研究，由于异质性大，无法进行 Meta 分析，只作描述性评价。

8 项纳入的 Meta 研究^[24-31]讨论了早期 vs 晚期如厕训练与 LUTDs 的相关性，用二分法分析，另外 2 项^[32-33]是关于病例组与对照组之间开始如厕训练的平均年

龄差异，作为连续性结果进行了分析。研究流程如图 1 所示。

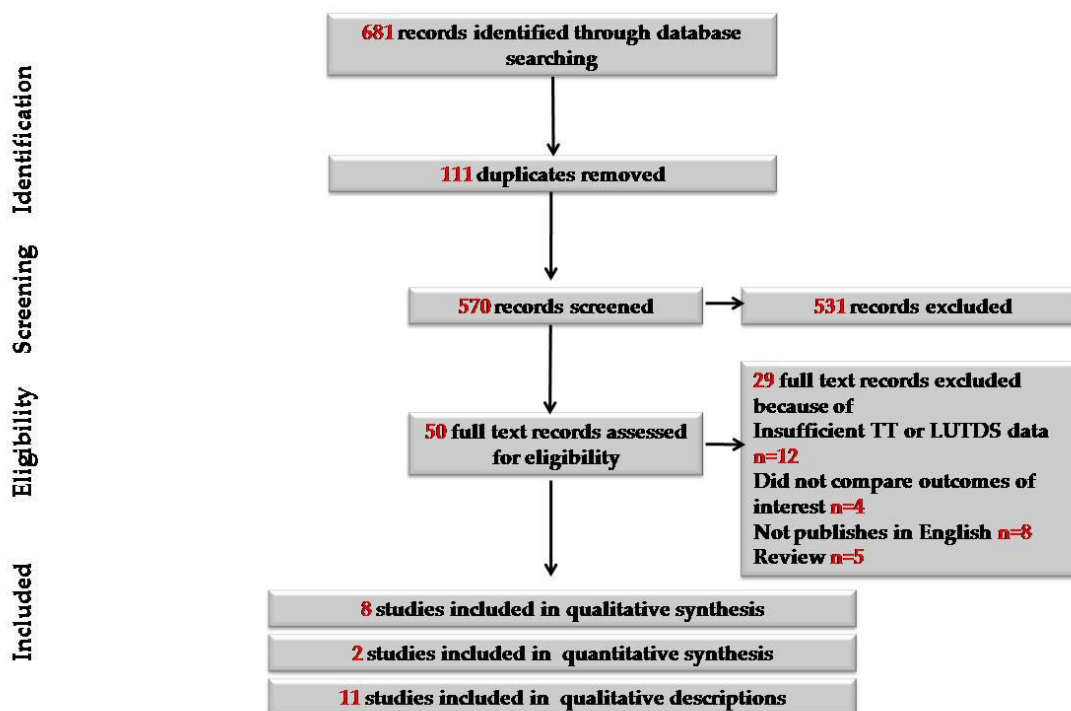


图4-1. PRISMA流程图

早期vs晚期如厕训练的定义取决于研究设计、截断值是否波动，以及如厕训练的初始年龄（范围为0至36.8个月）^[3]。下尿路功能障碍（LUTDs）表现为日间尿失禁、遗尿、尿路感染（UTI）病史、膀胱过度活动症（OAB）、膀胱输尿管反流（VUR）或便秘。虽然症状不同，但根据它们与膀胱功能的储尿和/或排尿阶段的关系可对其进行分类。

采用NOS分别对队列及病例对照研究的偏倚风险（ROB）进行评估，所有纳入研究的得分 ≥ 4 。同时，使用AHRQ评估横断面研究（表1），本研究所纳入项目均不是RCTs。

漏斗图显示早期vs晚期组均未发现发表偏倚的有力证据（图4-2）。egger和begg检验结果分别为0.103和0.536以及0.194和0.462。

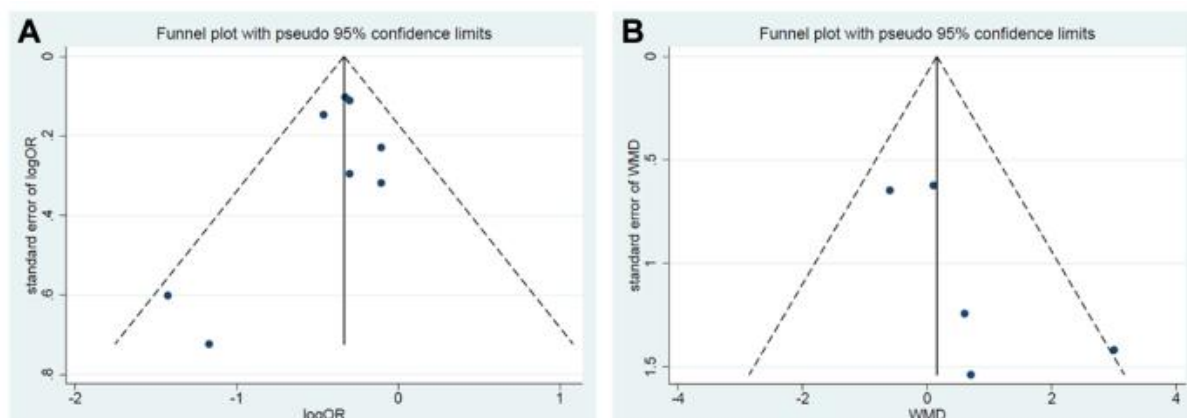


图4-2 发表偏倚漏斗图

华中科技大学博士学位论文

表 1 纳入本次研究（定性系统评价）的一般特征

Study ID	Location	Center M-multi S-single	Setting	Follow up	Study design	Total number of participants	Age (Mean ± SD)	Age (Median, Range)	Age of initiation TT	Approach of TT	Time to reach Bladder control (day/months)
Albaramki 2017	Jordan	S	outpatient	NA	cross section	1257	5.4±1.9y	unknown	Before 18 m	child-oriented	18-30m
Duong 2013	Vietnam vs Sweden	M	Inpatient	36	cohort	104	unknown	unknown	<12m vs 18-36m	child-oriented/AITT	24m(98% vs 5%)
Rugototto 2008	Italy/China	M	Community	NA	cross section	298	unknown	6m-12m	0-6m	AITT/EC	17.4±6.7m
Jansson 2005	Sweden	S	outpatient	72	cohort	59	unknown	0y-6y	≥2y	use for potty	≤6y
Blum 2003	USA	S	community	NA	cross section	378	unknown	17m-19m	>27m	intensive or child-oriented	36.8±6.1m
Schum2001	USA	M	Community	NA	cross section	496	unknown	15m-42m	F25.5m, M30.5m	unknown	F:35m;M:39m
Largo 1999	Switzerland	S	unknown	24	cohort	489	unknown	0m-6y	—	unknown	24-48m
Largo 1996	Switzerland	S	unknown	24	cohort	309	unknown	0m-6y	1-24m	potty training	18-72m
Fergusson 1986	New Zealand	S	unknown	96	cohort	1256	unknown	unknown	<12m 19-24m	unknown	13-18m vs >25m
Largo 1977	Switzerland	S	unknown	24	cohort	413	unknown	0m-6y	1-6m	potty training	8-12m
Brazelton 1962	USA	S	unknown	NA	cross section	1170	unknown	unknown	>18m	child-oriented	28.5m

表 2 纳入本次研究（Meta 分析）的一般特征

Study ID	Location	Center M-multi S-single	Setting	Follow up	Study design	Total number of participants	Age (Mean \pm SD)	Age (Median, Range)	Approach of toilet training	Outcomes	NOS Scale
Joinson 2009	UK	M	community	108	cohort	8334	unknown	4.5y-9y	child-oriented/parent -oriented	Persistent/relapse daytime wetting	7
Akis 2002	Turkey	S	community	unknown	case control	554	unknown	5y-9y	unknown	Nocturnal enuresis	6
Barone 2009	USA	S	unknown	32	case control	215	unknown	4y-12y	child-oriented	Urge incontinence	4
Joinson 2018	UK	S	community	unknown	cohort	8751	unknown	4y-9y	unknown	Urinary incontinence	8
Chen 2009	USA	S	unknown	unknown	case control	1184	unknown	unknown	unknown	UTI, VUR	
Fonseca 2011	Brazil	M	outpatient	24	case control	160	7.55y	3y-17y	unknown	DES	4
Bakker 2002	Belgium	S	School Health system	unknown	case control	4332	11.5 \pm 0.56y	10y-14y	child-oriented/parent -oriented	Daytime wetting with or without nighttime wetting	6
Kaffma 1977	Israel	M	kibbutz	96	Cohort study	161	unknown	unknown	child-oriented	Enuresis	7
Hodges 2014	USA	S	outpatient	unknown	case control	112	unknown	7y, 3y-10y	unknown	Daytime wetting	6
Yang 2011	Taiwan	M	unknwn	36	cross section	318	4.8 \pm 0.9y	unknown	child-oriented	Enuresis	

3.2 主要结果指标

3.2.1 如厕训练方法、时机与膀胱直肠功能获得（描述性分析）

文献描述了四种主要的如厕训练方法，其中包括（1）2000年美国儿科学会推荐的以儿童为导向的“儿童准备就绪”方法（Child-Oriented Approach to toilet training）。此举鼓励在孩子行为、心理和身体上准备好时，表现出准备好了的迹象（readiness signs）时，才开始如厕训练，而这可能出现在18个月至24月后或更迟直至等到三四岁时^[34]；（2）结构化的行为终点训练方法，该方法在18-20个月左右时开始^[35]，亦称为膀胱训练法。（3）传统的以父母为导向的方法（Parents-lead Approach），由养育者决定开始如厕训练；以及（4）排泄沟通（EC）/辅助式婴儿如厕训练模式（AITT）^[15,36]，侧重于识别婴儿排泄信号，如肢体语言、哭闹和排便排尿规律，进行儿童与家长之间的沟通，并倡导避免使用一次性纸尿裤养育孩子，从而减少一次性纸尿裤造成的生态破坏。自2005年以来，美国一些家长开始关注这种方法^[37]。

Brazelton教授^[23]回顾性研究了1170名1岁以上的幼儿，如厕训练开始时间为18月龄以上，能够初步实现排便控制的年龄平均为27.7月龄，表示儿童开始理解使用马桶。白天训练完成（实现排便控制）的年龄平均为28.5月龄，夜晚33.3月龄。平均训练持续时间为9个月。

Remo H Largo 1996年的一项研究^[20]认为虽然开始排便训练的时间在欧洲国家延迟了一年，但幼儿日间和夜间膀胱控制的能力并未因此而相应延迟。认为膀胱控制的发展很大程度上是一个成熟进程，无法因早期高强度的训练而加速。

Taubman^[17,38,39]的一项纵向研究纳入406名儿童，报告了导致如厕训练完成时间延迟的三个主要因素：（1）更晚开始如厕训练；（2）儿童出现拒绝坐便症状；（3）频繁便秘。这项纵向研究的另一个成果是分析了开始训练时间和训练持续时间的关系，报告开始训练的时间与训练完成的的时间的相关系数 $r=0.275, P<0.01$ ，开始强化训练的时间与训练完成的时间 $r=0.459, P<0.01$ ；更早开始的如厕训练（27月龄之前）与便秘，憋便，拒绝坐便不相关 $P>0.1$ ，但与训练的持续时间呈负相关 $r=-0.481, P<0.01$ 。

瑞典的 Duong 等分别在越南和瑞典招募了 104 名儿童进行前瞻性研究^[14,40]。其中，47 名越南儿童接受传统的早期排尿训练，57 名瑞典儿童作为对照组按常规训练。从 3 月龄至 3 岁，利用 4 h 排尿观察法阶段性记录婴儿排尿模式及排空能力。89%越南儿童 6 月龄时开始排便排尿训练，其中 98%在 24 月龄时完成大小便训练。

瑞典儿童有 5% 在 24 月龄开始常规训练 ($P < 0.001$)。越南组儿童在 9 月龄时能够排空膀胱, 无残余尿; 而瑞典组儿童第一次显示能够排空膀胱的年龄是 36 月龄。Rugolotto 等^[15]2005 年通过问卷, 调查 286 位采用“排泄沟通”即辅助式无尿片训练模式 (AITT/EC) 在 1 岁前进行排便排尿练习的儿童, 结果显示这组儿童中观察到超过 90% 给予排便信号, 实现白天膀胱控制年龄为 (17.4 ± 6.7) 月龄, 排便控制年龄为 (15.0 ± 8.4) 月龄, 夜间排便控制年龄为 (17.7 ± 9.1) 月龄, 仅 12% 的儿童出现拒绝排便 (STR) 现象。对比 Taubman^[36]研究中所陈述的 18 月龄后开始训练的儿童 20%~25% 发生 STR, 4 岁后开始训练的儿童, 73% 发生 STR, 接受 AITT/EC 儿童中无论是 STR, 还是便秘、尿布疹、痔疮、尿失禁及因如厕训练而发生行为异常需要寻求医生和心理治疗师帮助的机率呈现更低发生率。

3.2.2 如厕训练与 LUTDs 的 Meta 分析

在进行二分法分析的 8 项纳入研究^[24-31]中, 探讨了开始如厕训练的年龄与 LUTDs 风险之间的关系。Meta 分析显示, 汇总分析 (来自早期 vs 晚期如厕训练的研究), 与较晚年龄开始如厕训练的儿童相比, 无论使用何种训练方法, 较早开始如厕训练的儿童 LUTDs 的风险显著降低 (汇总 OR 0.71, 95% CI 0.63, 0.81, $P < 0.001$, $I^2 = 4.6\%$; 见图 4-3)。

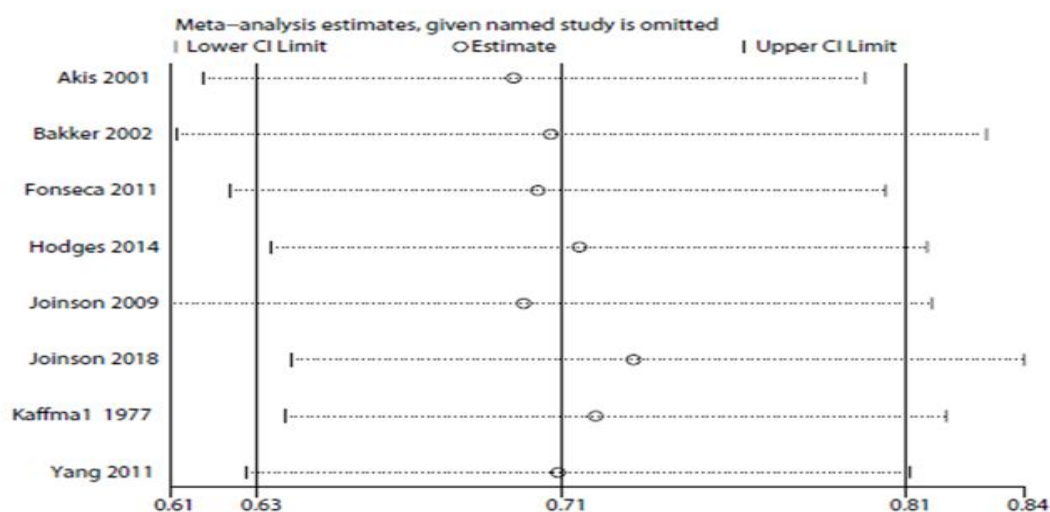
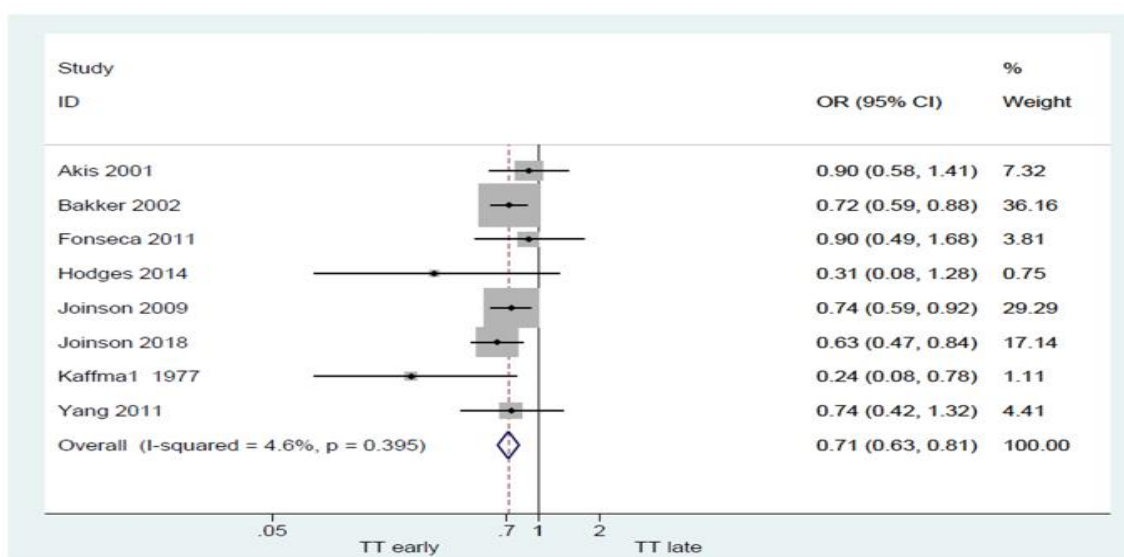
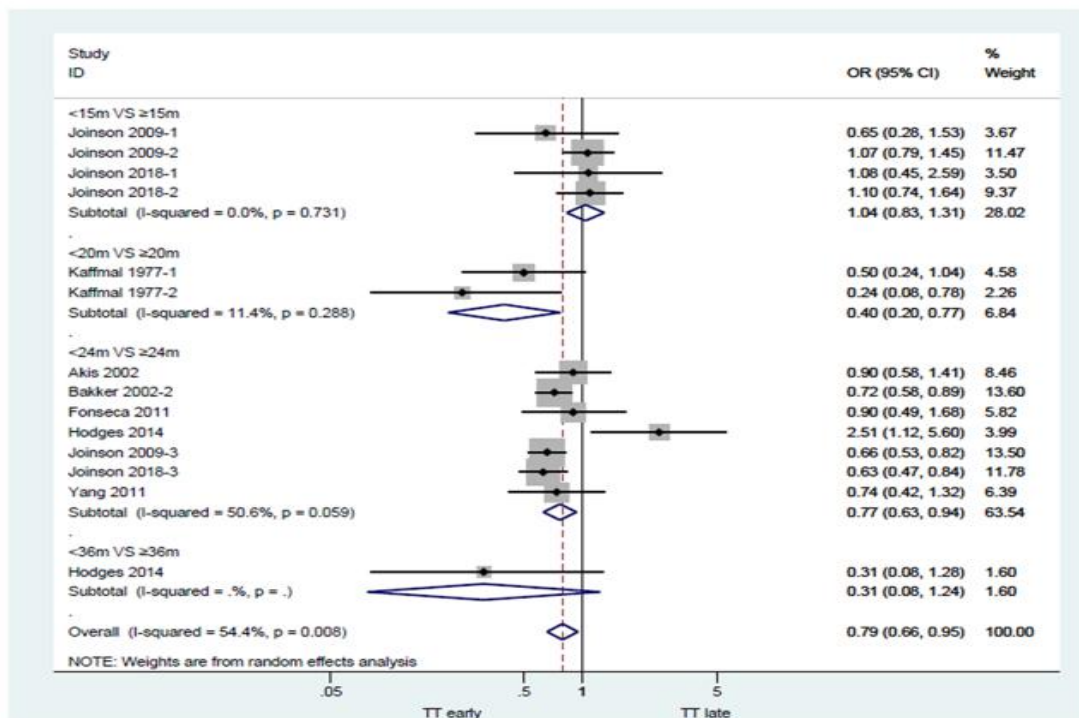


图4-3 早期vs晚期如厕训练与LUTDs风险的相关性

按年龄组分层的亚组分析显示15月龄前vs15月龄后的早期如厕训练，LUTDs的风险比值比为1.04（0.83, 1.31）， $P = 0.712$ ， $I^2 = 0\%$ 。24月龄之前的如厕训练显示LUTDs明显减少（OR 0.77，95%CI 0.63, 0.94， $P = 0.009$ ， $I^2 = 50.6\%$ ，图4-4）。

针对不同下尿路症状的早期 vs 晚期如厕训练的亚组分析时，日间尿失禁（持续性日间尿失禁 DUI）的比值比为 0.77，95%CI: 0.62-0.95， $P = 0.014$ ， $I^2 = 51.4\%$ ；遗尿症的比值比为 0.63（采用随机效应模型：95%CI: 0.43, 0.94， $P = 0.023$ ， $I^2 = 78.8\%$ ）；两者都显示出统计学意义，提示早期如厕训练是发生尿失禁的保护因素。图 4-4。

A



B

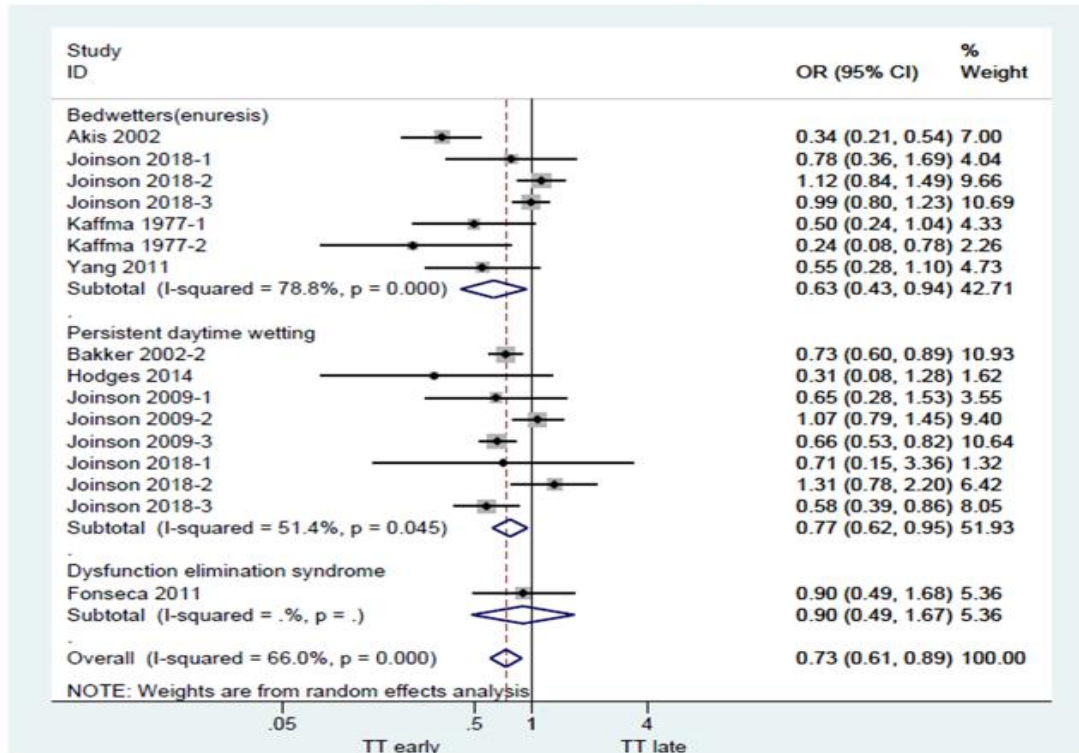


图4-4 早期vs晚期如厕训练与LUTDs的风险的亚组分析

A: 不同年龄如厕训练与LUTDs的相关性

B: 早期vs晚期如厕训练与PNE, DUI及BBD的关系

本文进行了敏感性分析，按每次排除一个研究进行分析，排除任何单项研究均未影响结果。而且，其余研究之间不存在显著的异质性。

在纳入研究中，4项研究报告了连续性结果，其中2项未提及SD值，因此最终被删除。结果显示，病例组和对照组之间在开始如厕训练的年龄方面没有显著差异（MD 0.15，95%CI: -0.61, 0.92，P = 0.695，图4-5），但在这4项研究中^[41-42]，所有孩子在24月龄后开始如厕训练。

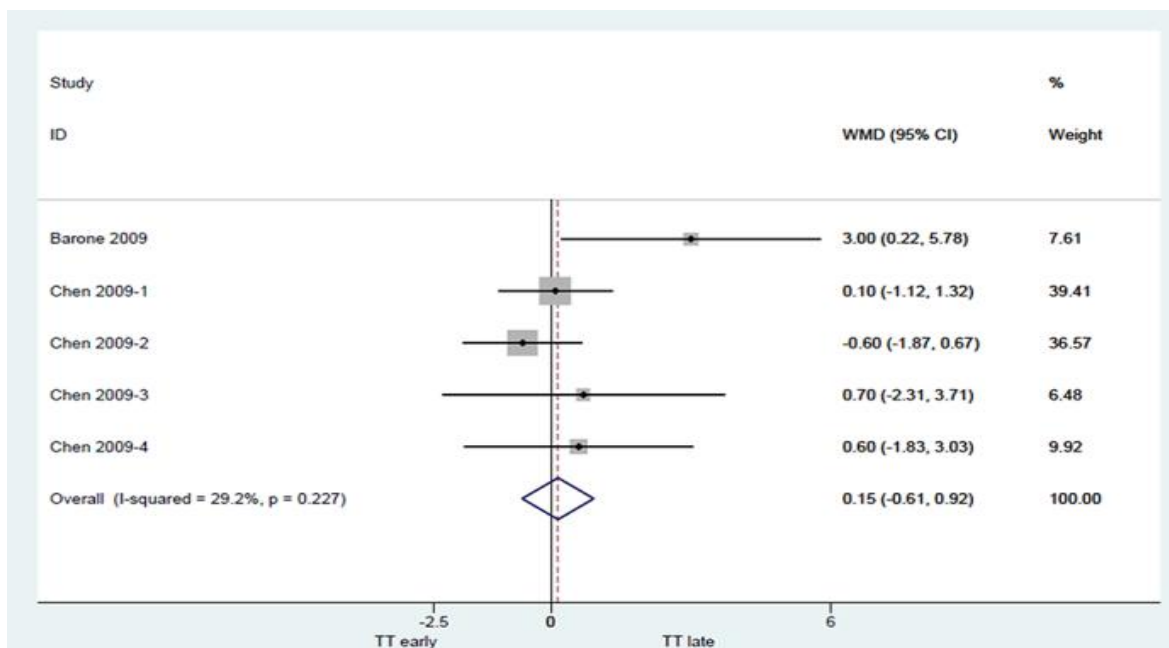


图4-5 不同如厕训练开始年龄与LUTDs比较

由于我们没有找到足够的中英语发表的比较研究来比较如厕训练开始年龄的地域/文化背景与LUTDs的相关性，因此未进行地域/文化亚组分析。

3.2.3 中文数据库检索结果

在中文数据库检索中，只检索到关于排尿训练与原发性和继发性遗尿症定性研究一篇(Zhang 2011)^[43]，纳入338例病例组及206例对照组，研究结论为早期排尿训练可以促进控制排尿能力的发展。未检索到关于如厕训练与便秘、痔疮、肛裂、直肠脱垂、髋关节脱位相关定性定量原始研究。

4 讨论

这项系统评价与 Meta 分析显示，与较晚年龄开始如厕训练的儿童相比，较早（24 月龄之前）开始如厕训练的儿童，其下尿路功能障碍的风险显著降低。

本研究中 LUTDs 表现为日间尿失禁、遗尿、尿路感染（UTI）病史、膀胱过

度活动症（OAB）、膀胱输尿管反流（VUR）或合并便秘^[2]。下尿路症状（LUTS）是与 LUTDs 相关的症状范围。考虑到这种疾病影响大约五分之一的儿科人群，表明它是一个重大的公共卫生问题。LUTDs 和 LUTS 已经给患儿带来严重的痛苦，并对患儿及其养育者的生活质量造成负面影响，同时加重社会疾病负担。

在过去的几十年中，如厕训练的开始时间（早期 vs 晚期）一直在变化，关于早期 vs 晚期如厕训练的争论一直存在。近年来，文献资料显示，儿童间歇性尿失禁和晚期如厕训练的发生率都在增加^[4]。但是，评估如厕训练时间和方法的风险和获益的研究很少。

纵观婴幼儿如厕训练的理论研究与发展历程，我们整理了时间的脉络：20 世纪早期受行为主义理论影响，对婴儿如厕训练采用严格的被动式行为训练，对排尿自主控制的年龄及排尿时间、地点方式规定很严。那时在美国十分强调幼儿早期如厕行为和蹲厕训练，多数欧洲国家的法律也规定，不能自主控尿的儿童不得进入公共学校学习^[44]。随着 Freud 精神分析学理论的建立，提出婴儿发育的“口欲期”和“肛欲期”阶段，把婴儿排泄与性从某种程度上关联，如果出了问题，会给儿童带来永久心灵创伤^[8,45]；认为严格的训练方法并不能让儿童达到大小便自制，甚至可能引发一些行为问题，开始转向了以儿童为导向的训练方法。

20 世纪 60 年代，发明一次性纸尿裤（又称尿不湿，Disposable Diaper），方便了儿童便溺护理。1962 年美国 Brazelton 教授发表“以儿童为中心的大小便训练”^[23]一文，针对当时流行的严格和惩罚式训练方式，提出以宽松自由等待的态度对待幼儿如厕训练，强调儿童生理和心理准备期。目前西方社会中两种主要的如厕训练方法包括 Brazelton 儿童导向方法^[34]以及 Azrin 和 Foxx 的结构化行为终点训练^[47,48]。两种方法都建议如厕训练需要等到孩子 18-24 月龄后或更晚的年龄，孩子表现出准备状态，才开始训练，其出现准备就绪的实际年龄因人而异^[46]。国际上仅检索到美国及加拿大制订的《儿童如厕训练指南》^[34]，其理论基础基于 Brazelton 1962 的研究。

因此，可以这样认为：如厕训练准备的概念更多地取决于社会文化因素而非成熟因素。例如，在美国，在过去几十年中，开始如厕训练的平均年龄从 18 月龄开始增加到 21 世纪的 36 月龄至 48 月龄^[17,31,44,47-48]。延迟如厕训练已成为当前如厕训练的主流。

然而，本研究的 Meta 分析却显示与目前潮流不一致的结果，提示开始如厕训

练的最佳时间可能早于 24 月龄。早期如厕训练并不干扰膀胱控制获得的进程，但如果在 24 月龄后才开始如厕训练，可能会增加 LUTDs 的患病率。

行为学研究发现，儿童在婴儿期就已经意识到他们的排泄需求，并且可以通过各种声音和身体信号来传达他们的这种需求^[15,49-53]。这一发现可能为早期如厕训练的实践奠定基础。延迟获得控便能力可能会延长孩子接触一次性纸尿裤等因素的时间过长，并消除尿感。这反过来可能降低膀胱充盈/排空的感觉，干扰获得膀胱控制的能力，并增加 LUTDs 的发病率。这一发现使先前的一项假设无效，即正常的膀胱-括约肌协调纯粹是一种成熟性过程，不会受到如厕训练的影响^[11,19]。

我们研究团队 2017 年进行了一项全国范围的调查，共纳入了 18631 名参与者，结果也证实，过去 10 年间中国大陆的 PNE（原发性夜间遗尿症）患病率显著增加；长期使用一次性纸尿裤与和排泄沟通（AITT/EC）较晚是儿童 PNE、DUI、BBD 的危险因素^[54-55]。

纸尿裤是上个世纪一项伟大的发明，但长期使用对婴幼儿身心健康的影响缺乏循证医学的支持，需要引起国内外同行足够的重视和进一步深入的研究。

本次系统评价和 Meta 分析研究为泌尿科医生和儿科医生提供了关于如厕训练建议的指导。然而，本次系统评价与 Meta 分析未纳入任何 RCT 研究来支持我们的结果。因此，尚需要前瞻性多文化、多中心联合研究来评估如厕训练开始的年龄和方法与儿童膀胱直肠控制获得及下尿路功能障碍和膀胱直肠功能障碍的发生率之间的关联性，以提高证据力度，为中国制订本国《儿童如厕训练指南》提供循证医学基础。

参考文献

- [1] Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Update Report From the Standardization Committee of the International Children's Continence Society[J]. Neurourology and urodynamics, 2016;35:471-81.
- [2] Schaeffer AJ, Diamond DA. Pediatric urinary incontinence: Classification, evaluation, and management[J]. African Journal of Urology, 2014;20:1-3.
- [3] Colaco M, Johnson K, Schneider D, Barone J. Toilet training method is not related to dysfunctional voiding[J]. Clinical pediatrics, 2013;52:49-53.
- [4] Tennant S. Toilet training more beneficial when started early[J]. Urology Times, 2010, APRIL:22-5.
- [5] Fleisher DR. Management of Functional Gastrointestinal Disorders in Children: 5 Biosychosocial Concepts for Clinical Practice[M]. New York: Springer Science Business Media, 2014.
- [6] Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. Why is toilet training occurring at older ages? A study of factors associated with later training[J]. The Journal of pediatrics, 2004;145:107-11.
- [7] Yang SS, Zhao LL, Chang SJ. Early initiation of toilet training for urine was associated with early urinary continence and does not appear to be associated with bladder dysfunction[J]. Neurourology and urodynamics, 2011, 30:1253-7.
- [8] Thiel M, Bezerra ES, Thiel Rdo R, Goes J. Re: Yang SS-D, Zhao L-L, and Chang S-J. Early initiation of toilet training for urine was associated with early urinary continence and does not appear to be associated with bladder dysfunction[J]. Neurourol Urodyn 2011;30:1253-7. Neurourology and urodynamics, 2015, 34:203.
- [9] Hellstrom AL. Influence of potty training habits on dysfunctional bladder in children[J]. Lancet (London, England), 2000, 356:1787.
- [10] Wu HY. Achieving urinary continence in children[J]. Nature reviews Urology, 2010, 7:371-7.
- [11] Largo RH, Molinari L, von Siebenthal K, Wolfensberger U. Does a profound

change in toilet-training affect development of bowel and bladder control? [J] *Developmental medicine and child neurology*, 1996, 38:1106-16.

[12] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *European journal of epidemiology*, 2010, 25:603-5.

[13] Albaramki JH, Allawama MA, Yousef AMF. Toilet training and Influencing factors that affect initiation and duration of training: a cross-sectional study[J]. *Iran J Pediatr*, 2017, 27(3):e9656

[14] Duong TH, Jansson UB, Holmdahl G, et al. Urinary bladder control during the first 3 years of life in healthy children in Vietnam--a comparison study with Swedish children[J]. *J PediatrUrol*, 2013, 9(6):700-706.

[15] Rugolotto S, Sun M, Boucke L, et al. Toilet training started during the first year of life: a report on elimination signals, stool toileting refusal and completion age[J]. *Minerva pediatrica*, 2008, 60(1):27.

[16] Jansson UB, Hanson M, Sillen U, Hellstrom AL. Voiding pattern and acquisition of bladder control from birth to age 6 years- A longitudinal study[J]. *The Journal of Urology*, 2005, 174(6):289-93.

[17] Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. Relationship between age at initiation of toilet training and duration of training: A prospective study[J]. *The Journal of pediatrics*, 2003, 111:810-14.

[18] Schum, T. R, McAuliffe, T. L, Simms, M. D, Walter, J. A, Lewis et al. Factors associated with toilet training in the 1990s[J]. *Ambulatory Pediatrics*, 2001, 1(2):79-86

[19] Largo R. H, Gianciarusio, M, Prader, A. Development of intestinal and bladder control from birth until the 18th year of age. Longitudinal study[J]. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift. Journal Suisse de Medecine*, 1998, 108(5):155-60.

[20] Largo R. H, Stutzle, W. Longitudinal study of bowel and bladder control by day and at night in the first six years of life. II: The role of potty training and the child's initiative[J]. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 1977, 19(5):607-13

[21] Fergusson D. M, L. J. Horwood, F. T. Shannon. Factors Related to the Age of Attainment of Nocturnal Bladder Control: An 8-Year Longitudinal Study[J]. *Pediatrics*,

1986,78:884-90.

[22] Brazelton TB. Child-oriented approach to toilet training[J]. Pediatrics, 1962, 29(1): 121-128

[23] Stadtler AC, Gorski PA, Brazelton TB. Toilet training methods, clinical interventions, and recommendations. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 1999; 103(6 Pt 2):1359-68

[24] Joinson C, Heron J, Von Gontard A, Butler U, Emond A, Golding J. A prospective study of age at initiation of toilet training and subsequent daytime bladder control in school-age children[J]. Journal of developmental and behavioral pediatrics, 2009, 30:385-93.

[25] Joinson C, Grzeda MT, von Gontard A, Heron J. A prospective cohort study of biopsychosocial factors associated with childhood urinary incontinence[J]. European child & adolescent psychiatry, 2019, 28:123-30.

[26] Akis N, Irgil E, Aytekin N. Enuresis and the effective factors--a case-control study[J]. Scandinavian journal of urology and nephrology, 2002, 36:199-203.

[27] da Fonseca EM, Santana PG, Gomes FA, Bastos MD. Dysfunction elimination syndrome: is age at toilet training a determinant? [J] Journal of pediatric urology, 2011, 7:332-5.

[28] Bakker E, Van Gool JD, Van Sprundel M, Van Der Auwera C, Wyndaele JJ. Results of a questionnaire evaluating the effects of different methods of toilet training on achieving bladder control[J]. BJU international, 2002, 90:456-61.

[29] Kaffman M, Elizur E. Infants who become enuretics: a longitudinal study of 161 kibbutz children[J]. Monographs of the Society for Research in Child Development, 1977, 42:1-61.

[30] Hodges SJ, Richards KA, Gorbachinsky I, Krane LS. The association of age of toilet training and dysfunctional voiding[J]. Research and reports in urology, 2014, 6:127-30.

[31] Barone JG, Jasutkar N, Schneider D. Later toilet training is associate with urge incontinence in children[J].Journal of Pediatric Urology, 2009(5):458-461.

[32] Chen JJ, Ahn HJ, Steinhardt GF. Is age at toilet training associated with the

presence of vesicoureteral reflux or the occurrence of urinary tract infection? [J] The Journal of urology, 2009;182:268-71.

[33] Kawauchi A, Tanaka Y, Yamao Y, Inaba M, Kanazawa M, Ukimura O, et al. Follow-up study of bedwetting from 3 to 5 years of age[J]. Urology, 2001, 58:772-6.

[34] Wolraich M L, Tippins S. American Academy of Pediatrics Guide to Toilet Training[M], Bantam Dell, 2003

[35] Shelov S P. Toilet Training[M]// ShelovSP.Caring for Your Baby and Young Child:Birth to Age 5, 6thedition,American Academy of Pediatrics, New York:Bantam Books,2014: 429-431

[36] Azrin NH, Sneed TJ, Foxx RM. Dry-bed training: rapid elimination of childhood enuresis[J]. Behaviour research and therapy, 1974, 12:147-56.

[37] Warzak WJ, Forcino SS, Sanberg SA et al. Advancing Continence in Typically Developing Children: Adapting the Procedures of Foxx and Azrin for Primary Care[J].J Dev Behav Pediatr, 2016, 37(1):83-7.

[38] Rugolotto S, Sun M, Boucke L, Chen BB, Tato L. Assisted infant toilet training: is it time for a critical revision [J]? La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics, 2008, 30:233-8.

[39] Bender JM, She RC. Elimination Communication: Diaper-Free in America[J]. Pediatrics, 2017, 140.

[40] Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. Why is toilet training occurring at older ages? A study of factors associated with later training[J].The Journal of Pediatrics, 2004,145(7):107-111.

[41] Taubman B, Blum NJ, Nemeth N. Stool toileting refusal: a prospective intervention targeting parental behavior[J]. Archives of pediatrics & adolescent medicine, 2003, 157:1193-6.

[42] Duong TH, Jansson UB, Holmdahl G, et al. Development of bladder control in the first year of life in children who are potty trained early[J]. J Pediatr Urol, 2010, 6(5):501-5.

[43] 张枫,刘毅梅,李芳芳. 原发性遗尿症儿童家长的认知行为研究[J].中国儿童保健杂志, 2011, 19(01):59-61.

- [44] Accardo P. Who's training whom?[J]. The Journal of Pediatrics, 2006, 49: 151-152.
- [45] Dolto F. Les etapes Majeures de L' enfance. Paris: Gallimard:1994.
- [46] Kaerts N, Van Hal G, Vermandel A, Wyndaele JJ. Readiness signs used to define the proper moment to start toilet training: a review of the literature[J]. Neurourology and urodynamics, 2012, 31:437-40.
- [47] Wu HY. Achieving Urinary Continence in Children [J]. Nat. Rev Urol, 2010, 7: 371-377.
- [48] Wu HY. Can evidence-based medicine change toilet training practice?[J]. Arab Journal of Urology, 2013, 11:13-18
- [49] Yeung CK, Godley ML, Ho CKW, et al. Some new insights into bladder function in infancy[J]. Br J Urol, 1995, 76(2):235-240.
- [50] Zhang YS, Huang CX, Wen JG, et al. Relationship between brain activity and voiding patterns in healthy preterm neonates[J]. J PediatrUrol, 2016, 12(2):113-119.
- [51] Wen JG, Yu TL, Lin GC, et al. Bladder function development and its urodynamic evaluation in neonates and infants less than 2 years old[J]. Neurourology and Urodynamics, 2015, 34:554-560.
- [52] Coleman WL, Crocker AC, Feldman HM, et al. Developmental-behavioural Paediatrics. 4th Edition. Elsevier Health Sciences, 2009: 24-38.
- [53] John W. Santrock. Life-Span Development[M]. 16th ed. McGraw Hill Education, 2016:138-145.
- [54] Wang XZ, Wen J G, Wen Y B, Han Z J, Li Y L, Li S L, Li X et al. The impact of using diapers on children's enuresis in Zhengzhou China. Florence: ICS 2017 Paediatrics, pain and neurogenic dysfunction scientific podium short oral session 21 <http://www.ics.org/2017/abstract/451>, 2017.
- [55] Shang XP, Yang J, Wang XZ, Han ZZ, Wen YB, Lou XP, et al. Epidemiological investigation and analysis of the effect of using diapers on daytime urinary incontinence on children[J]. Zhonghua yi xue za zhi, 2018, 98:1434-8.
- [56] Hooman N, Safaii A, Valavi E, Amini-Alavijeh Z. Toilet training in Iranian children: a cross-sectional study[J]. Iranian journal of pediatrics, 2013, 23:154-8.

- [57] Bakker E, Wyndaele JJ. Changes in the toilet training of children during the last 60 years: the cause of an increase in lower urinary tract dysfunction [J] BJU international, 2000, 86:248-52.
- [58] Karolien van N, NoreK.Jean-Jacques W., et al.Parent's views on toilet training(TT): A quantitative study to identify the beliefs and attitudes of parents concerning TT[J].JCHC, 2015, 19(2):265-74.
- [59] PalmerMH.,AthanasopoulosA, Lee KS.Sociocultural and environmental influences on bladder[J].Int J Clin Pract, 2012, 66(12): 1132–38.
- [60] FleisherDR.Functional Disorders of Elimination[M]//DavidR.Fleisher.Management of Functional Gastrointestinal Disorders in Children:5 Biosychosocial Concepts for Clinical Practice. USA: SpringerScienceBusiness Media NewYork, 2014:32.
- [61] Alpaslan AH, Coşkun KŞ, Yeşil A, et al. A child death as a result of physical violence during toilet training[J]. J Forensic Leg Med, 2014, 26:39-41.
- [62] Tali S, SchrammUE, Boucke L, et al. Infant Toilet Training.J Pediatr, 2009:85(1) published online
- [63] Guerra L, LeonardM,Castagnetti M. Best practice in the assessment of bladder function in infants[J]. TherAdvUrol, 2014, 6(4):148-164.
- [64] Maureen M Black, Susan P Walder, Lia CH Fernald, et al. Early childhood development coming of age: science through the life course[J].The Lancet, 2016, Published Online October 4, 2016.
- [65] Mota DM, Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS. Longitudinal study of sphincter control in a cohort of Brazilian children. Jornal de pediatria, 2010, 86(5):429-34
- [66] Britto PR, StephenJLye, ProulxK,et al.Advancing Early Childhood Development:from Science to Scale 2-Nurturing care: promoting early childhood development[J].Lancet, 2017, 389(1):91-102

附录 I

婴幼儿尿控问卷调查编号: □□□□□□

各位家长您好!感谢百忙中抽空填写这份问卷。请先了解以下定义:

●**传统把尿法**:把尿是在接受到婴儿排便信号时或在规律的时间,用一种特殊的姿势帮助婴儿排尿,包括双腿向上,屁股朝下,背靠着大人的腹部,让宝宝屁股在马桶或尿盆或痰盂上方。宝宝尿尿时,你发出“嘘嘘”的声音,宝宝便便时要发出“嗯嗯”的声音。每天至少 1~2 次。

●**坐便训练(或大小便训练)**:把婴幼儿放在坐便器上(ECOBABYL00),练习大小便,每天至少 1-2 次。

●**示意大小便**:孩子多数时间会通过语言、表情或特殊姿势表明他/她要尿尿或便便了。

●**独立完成大小便**:指教会孩子感觉到有便意的时候,主动表示,如厕并自主完成大小便。

●**尿床(遗尿)**:指小儿入睡后不自觉排尿,排尿时常不能觉醒或排尿后才醒过来,每个月至少发生一次。

一般情况

1. 孩子性别:①男□ ②女□; 2. 现在身高:□□(厘米), 体重:□□(Kg)
3. 是您的 ①独生子□②长子□③老二□④老三□
4. 出生日期:□□□□年□□月□□日
5. 孩子出生时孕周:□□周□天; 出生时体重:□□Kg
6. 您的职业:_____;
7. 文化程度:①初中及以下□ ②高中或职业学校□③大专 ④本科及以上
8. 孩子户籍:①城市 ②农村 9. 出生地:_____市_____区(镇)
10. 孩子由谁照顾:①父母□ ②爷爷奶奶□ ③外公外婆□ ④保姆或其他□

排尿训练知信行

11. 您认为给 1 岁内婴儿“把尿”有好处吗? ①有□ ②无□

请说明选择的理由:最多三十个字符

12. 您的孩子多大时开始或把尿把尿? □□

①出生后 ②3 天后 ③1 个月后 ④3 个月后 ⑤6 个月后 ⑥1 岁以后

⑦1 岁半以后 ⑧2 岁后 ⑨2 岁半以后 ⑩3 岁以后 ⑪没有把尿

其中：把大便□岁□□月开始；把小便□岁□□月开始。

13. 孩子出生后用纸尿裤吗？（多选）

①是, 现在还在继续使用□

②是, 但现在已经不用了□, 其中

白天多大开始不用纸尿裤□□岁□□月

夜间多大开始不用纸尿裤 □□岁□□月

③冬天用纸尿裤夏天不用□

④从未使用纸尿裤□（如果选④，跳转 16）；

14. 如果使用纸尿裤，每天使用几片？平均片数：□片，其中白天，夜 □片。

15. 是否在使用纸尿裤的同时还使用下列方法帮助孩子大小便(多选)

①传统把尿□（日间□次/夜间□次）

②混合使用布尿片□（日间□次/夜间□次）

③其它方法□（尿尿车、开档裤、隔尿垫等）④仅使用纸尿裤

16. 您的孩子多大开始用 ECOBABYLOO 坐便器或其它坐便器？

①3 个月后□②4 个月后□③5 个月后 ④6 个月后 ⑤7 个月后

⑥8 个月后 ⑦1 岁以后 ⑧1 岁半以后 ⑨2 岁以后

17. 孩子何时会示意大小便（孩子多数时间都会自己表明他/她要尿尿了或便便了）；

①会□会示意大便是从□岁□□月开始；会示意小便是从□岁□□月开始

②仍不会□

18. 您的孩子多大时开始自己会去坐便器尿尿或学会蹲下尿尿？□岁□□月

19. 您家孩子有拒绝坐便的现象吗？①有□②无□（跳转 20 题）

如果有，是在多大的时候拒绝？①一直都拒绝 ②□□月开始不肯用坐便器

现在还在继续拒绝坐便吗？ ①是□②否□

您是怎样处理这种状况呢？

①坚持坐便或把尿□②等待观望□③放弃坐便练习□

20. 在孩子坐便训练中，您和家人采取什么样的态度？

①从未训练□

②偶尔进行大小便训练□

③训练中持严厉的态度□

④训练中持鼓励的态度☐

⑤用互动的方式把屎把尿,接收回应孩子的信号或需求☐

⑥培养规律的生活习惯,按常规作息时把屎把尿☐

21. 在孩子的如厕训练中,你碰到过的困难有哪些?怎样解决?

困难:(最多三十个字符)

对策:(最多三十个字符)

22. 您的孩子什么时候开始午睡时不尿湿? ①☐岁☐☐月 ②仍然会尿湿

23. 孩子何时不再白天尿湿(尿裤子): ①☐☐岁☐☐月 ②仍然尿湿☐;

24. 孩子何时不再夜间尿床:

①☐☐岁☐☐月;

②仍然尿床; 频率: ☐次/一夜或☐次/一周或☐次/一月;

晚上是否容易叫醒: 容易☐, 不容易☐

睡觉时是否打鼾: 是☐, 否☐

直系亲属(爸爸妈妈或姐妹兄弟)是否有尿床病史: 有☐; 没有☐.

25. 孩子能够独立完成大小便吗?(有便意的时候主动表示,如厕并自主完成大小便。)

①能☐ 会独立大便是从☐岁☐☐月开始; 会独立小便是从☐岁☐☐月开始

②仍不能☐

26. 孩子是否经曾经有过排尿症状,请标明是哪一种:

①尿频☐ ②尿急☐ ③漏尿☐ ④排尿间断☐ ⑤尿路感染☐ ⑥其它症状☐

⑦没有发现☐

排尿症状出现的频次: 经常出现☐, 偶尔出现☐

27. 孩子是否经曾经有过排便异常,请标明是哪一种:

①大便失禁☐ (内裤上有大便痕迹) ②便秘(2-3天排一次大便,硬)☐ ③

肛裂☐ ④脱肛☐ ⑤肛周红肿发炎☐ ⑥痔疮☐ ⑦肛瘘☐

⑧拒绝排便☐ ⑨憋便☐ ⑩站位排便☐ (11)没有任何大便异常☐

出生状况

28. 孩子是经阴道顺产吗? ①是☐ ②否☐ (难产☐, 剖宫产☐)

29. 孩子出生后是母乳喂养吗? ①纯母乳☐ ②配方奶☐ ③混合喂养☐

30. 您坚持母乳喂养的时间有多长? ☐☐月

31. 孩子出生后是否转新生儿科? ①是☐ ②否☐

华中科技大学博士学位论文

如果转新生儿科，是因为什么原因：①黄疸照蓝光□ ②早产□ ③鼻塞、窒息、肺炎□ ④感染□ ⑤低血糖□ ⑥其它（请填写原因：_____）

生活习惯

32. 您的孩子晚餐时间一般是几点：①5 点 30□ ②6 点□③7 点□④7 点 30□

现在在临睡前还吃奶吗？①是□ ②否□

如果临睡前喝奶或水，一般在临睡前多长时间？

① 临睡前 ②临睡前半小时 ③临睡前 1 小时以前

33. 除了奶和水外，您的孩子还有其它饮料的需求吗？①是□ ②否□

如果是：喜欢哪一种饮料？①碳酸饮料□ ②果汁□ ③其它□

喝饮料频次：□□ 次/周，□□ 次/月

看诊

34. 孩子是否因以下症状或疾病看过医生？①是□（请从以下选项选择）②否□

①尿布疹□ ②尿路感染□ ③包皮龟头炎/小阴唇粘连□ ④肛周脓肿□

④肛裂□ ⑤痔疮□ ⑥髋关节脱位□⑦湿疹□⑧哮喘□⑨食物过敏□

⑩其它过敏性疾病□⑪其它疾病（请注明：最多十六个字符，可不填）

行为特征及生长发育

35. 您的孩子是什么样的性格 ①外向；②内向；③孤僻； ④易怒

36. 孩子注意力短暂，易分心？ ①总是□②有时□③偶尔□

孩子是否不安静，活动过多？ ①总是□②有时□③偶尔□

孩子是否情绪易冲动？ ①总是□②有时□③偶尔□

孩子是否害怕陌生人，过分胆怯？①总是□②有时□③偶尔□

进入陌生环境时胆小退缩或容易哭闹？①总是□②有时□③偶尔□

不愿意用眼看别人。 ①总是□②有时□③偶尔□

37. 您家孩子按规定时间体检及接种疫苗吗？ ①是□②否□

体检的医院：①市一级□②区一级医院□③社区卫生服务站□

近 6 个月内体检评估

38. BMI：□□.□□；头围□□厘米

营养评价：①正常□②超重 ③肥胖 ④轻度消瘦 ⑤中度消瘦 ⑥重度消瘦

髋关节发育：①正常□②异常□

39. 神经运动发育评估：①超常□②正常□③一般□④落后□

十分感谢您的参与！

华中科技大学博士学位论文

您的联系方式: □□□□□□□□□□

附录 II 博士期间研究工作总结

一、论文发表情况

(一) 第一作者身份发表论文

1. 李杏, 沈彤, 文建国, 杜玉开. 如厕训练发展历史与现状及其对儿童排泄功能的影响. 中华儿科杂志, 2018, 56 (7) :555-557
2. Li X, Wen JG, Shen T, Du YK, et al. Disposable diaper overuse is associated with primary enuresis in children. Scientific Reports. (Accepted, 2020.07).
3. Li X, Wen JG, Xie H, Du YK. Delayed in toilet training association with pediatric lower urinary tract dysfunctions: A systematic review and meta-analysis. Journal of Pediatric Urology, 2020(6).
4. Effect of parenting elimination communication practice on the development of children's bladder function -a population base prospective study. (Being Processing)

(二) 共同作者身份发表论文

1. Zheng X, Wen YB, Shang XP, et al. The influence of delay elimination communication on the prevalence of primary nocturnal enuresis-a survey from Mainland China. Neurourology and Urodynamics, 2019;1-7
2. 马源, 文一博, 汪玺正, 王庆伟, 何翔飞, 花朝阳, 李杏, Soren Ritting, 文建国. 河南地区婴幼儿把尿训练开始时间与排尿控制发育关系研究. 现代泌尿外科杂志, 2018, 23 (9) :655-658
3. 徐鹏超, 文一博, 尚小平, 汪玺正, 王一鹤, 周蔚, 李守林, 李杏, 文建国. 使用尿不湿对儿童膀胱直肠功能障碍发病率的影响. 中华小儿外科杂志, 2019, 40 (8) :723-727

（三）参与会议发表文章

1. Wang XZ, Wen J G, Wen Y B, Han Z J, Li Y L, Li S L, Li X et al. The impact of using diapers on children's enuresis in Zhengzhou China. Florence: ICS 2017 Paediatrics, pain and neurogenic dysfunction scientific podium short oral session 21 <http://www.ics.org/2017/abstract/451>, 2017.
2. Li X, Aow LL, Wen JG, et al. Prospective study on parenting nurturing toilet training sustainably from birth. 18th Annual congress of Asia-Pacific association of pediatric urologists (APAPU 2016, Zhenzhou, China)
3. Li X, Jianguo Wen JG, Zhong HX, Xie H, Wu XD, Shen T, Yang XQ, Yang MF, Chen GX, Peng SX, Yukai Du. Effect of parenting elimination communication practice vs disposable diaper use alone in children on the development of bladder function -a population base prospective study. ICCS Annual Congress, Gdansk, Poland, September 12-14, 2019.

二、参与科研课题

- 1.叙事医学研究，2015 年福建省医学创新课题软科学课题（2015-CXB-R2）
- 2.当前医患冲突中的语言困境与破解，国家教育部委托课题
- 3.参与编写《北京大学医患关系蓝皮书-语言与沟通》，王一方、甄橙主编，北京大学医学出版社，2018.07
- 3.国家自然科学基金资助项目(No.81370869,81670689)
- 4.河南省科技厅国际合作重点项目(No.182102410002)
- 5.福建医科大学最佳论文临床指导教师（2016）

致谢

论文写到这里，东方已露出鱼肚白……

希望这是一个充满希望，朝气蓬勃的清晨！尽管我自己已暮气横秋，但仍然心有所往，几年的风雨兼程，春华秋实，终于成就了它！

写下的文字，记录一路上曾经的彷徨，挣扎。若没有恩师一路上的鼓励 and 引领，我可能早就放弃了码字生涯。这是一条艰辛曲折，又充满期待的路。一次次地和导师讨论，否定之否定，每一次的否定就是一次提升，点拨了我的迷津，开阔了我的视野，渐渐地，学术的积淀也呈螺旋式上升。师者，传道授业解惑也，我的恩师杜玉开老师的豁达大度，循循善诱，诲人不倦的品格，对我的影响深远。

“别人会的，你要跟着做；别人不会的，你要学着做；别人做的，你要抢着做，别人不做的，你要主动做；简单的事情，要认真做，复杂的事情，要耐心做；别人的事情，尽量帮着做，自己的事情，不要拖延做。”感恩杜老师，教给我们做人做事的理。

在我常常不分昼夜，黑白颠倒的日子里，感谢家人给予的理解和支持！如果没有他们这份默默的付出，无言的支持，我想，我可能也坚持不到写这段文字的日子。

我的研究对象是儿童，从家长们期盼的眼神里，我理解了这份研究的意义，它承载了太多的厚望，希望有个合理的答案。

感谢文建国老师，在我感到压力和无望之时，及时地给予肯定并具体地给予指导！感谢领导同事热情的支持与肯定，并且积极的参与到项目中来，这份肯定，是项目能够顺利进行的基础。感谢澳大利亚幼儿教育专家 LEE LEE AOW 女士点燃激情！

感谢欧阳老师和袁静老师耐心地解答问题，感谢沈敏老师的关心及指导。感谢我的同门，帮忙下载和查阅文献。每每被一个问题困扰，第一个想到的就是求助同门，而且每每都能得到满意的回应，特别是彭松绪师弟，有问必答，及时地帮助解决问题。感谢刘岁寒小师妹，帮助处理许多具体又繁杂的事务工作。

在写作就将脱稿的日子，我满怀感恩；风正潮平，自当扬帆破浪；任重道远，更须策马扬鞭。

感恩爱我的人！感恩学术上给予我支持，给予我勇气的人！

李杏

2019.10.19