

围生期出生缺陷——先心病现状分析与研究

郝瑞卿 谭海明

昌邑市妇幼保健院儿科 山东 昌邑 261300

【摘要】目的: 本研究通过监测昌邑市 2015-2019 年五年的出生缺陷数据, 回顾性分析我市出生缺陷防治现状, 研究先心病发病率较高的原因、与其相关的因素, 以及干预措施。方法: 通过监测对比昌邑市出生缺陷的上报数据, 获得 2015-2019 年昌邑市上报的围产儿共 25875 例, 出生缺陷儿共 249 例。比较分析 2015-2019 年该市出生缺陷围产儿的监测数据以及缺陷病种顺位及其产生原因, 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析, 利用卡方检验进行组间出生缺陷率比较, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。结论: 1. 2015-2019 年, 围产儿出生缺陷先心病占据首位。2. 在孕母年龄中高龄孕产妇特别是大于 35 岁的产妇明显高于其他年龄组。3. 通过三级预防、产前诊断技术, 使出生缺陷率下降。

【关键词】出生缺陷; 先心病; 产前诊断; 措施

Analysis and Research on the Current Situation of Perinatal Birth Defects -Congenital Heart Disease

Ruiqing Hao Haiming Tan

Changyi Maternal and Child Health Hospital Pediatrics Department Shandong Changyi 261300

Abstract: Objective Through monitoring the data of birth defects in Changyi from 2015 to 2019, this study retrospectively analyzed the current situation of birth defect prevention in our city, and analyzed the reasons for the high incidence rate of congenital heart disease, its related factors, and intervention measures. Methods By monitoring and comparing the reported data of birth defects in Changyi, a total of 25875 perinatals and 249 birth defects were reported in Changyi from 2015 to 2019. Compare and analyze the monitoring data of perinatal birth defects in the city from 2015 to 2019, investigate the order and causes of birth defects in the past five years, use SPSS 17.0 software for data analysis, and use chi square test to compare the birth defect rates between groups. $P < 0.05$ is considered statistically significant. Conclusion 1. From 2015 to 2019, congenital heart disease with birth defects in perinatal infants ranked first. 2. In terms of maternal age, elderly pregnant women, especially those over 35 years old, are significantly higher than other age groups. 3. Reduce the birth defect rate through three-level prevention and prenatal diagnosis techniques.

Keywords: Birth defects; Congenital heart disease; Prenatal diagnosis; measure

出生缺陷 (birth defects, BD) 是指出生时就存在的人类胚胎 (或胎儿) 在外形或体内有可识别的结构、功能或代谢方面的异常, 世界卫生组织将出生缺陷定义为先天性的结构性或遗传性疾病, 会导致严重的健康和发育并发症^[1-2], 本研究通过监测昌邑市 2015-2019 年出生缺陷数据, 调查出生缺陷病种顺位及原因, 回顾性分析我市出生缺陷防治现状, 发现先心病是五年内位居首位的病种, 以此为科学依据, 研究分析先心病发病率较高的相关因素, 以及孕产期先心病筛查的重要性的和规避出生缺陷发生的干预措施。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2015 年 ~2019 年昌邑市各年度在各监测医院分娩的妊娠满 28 周至出生后 7d 的围生儿, 包括活产儿、死胎、死产、7 天内死亡的围产儿中的出生缺陷病例。

1.2. 方法

按照《昌邑市出生缺陷监测方案》, 采用以医院为基础的监测方法, 由各助产医疗机构以及乡镇卫生院妇幼保健工作人员, 发现畸形经确认后, 填报《出生缺陷儿报告卡》, 每季上报本院妇幼保健科。分类及诊断标准依据全国妇幼卫生监测中心《中国出生缺陷医院监测方案》中公

示的 23 类出生缺陷定义、临床特征表现及诊断标准。同时在数据库中导出产妇基本情况如年龄、文化程度、居住地、生育史等信息。

1.3 质量控制

包括数据质控和出生缺陷诊断质控, 数据质控通过严格培训数据管理人员, 保证方法正确, 减少漏报、错报例数; 出生缺陷诊断特殊检查方法和技术, 包括: 影像学、羊水成分分析、生化检测、染色体核型分析、以及基因检测等五种方法。对全市监测数据进行审核、把关、统计分析, 全面质量控制, 查漏补错, 表卡逐一核对, 确保数据准确, 真实。每监测年度再进行 1 次总的质量控制。

1.4 统计学方法

利用出生缺陷监测数据录入数据库进行描述性分析。采用 Excel 软件整理数据, 缺陷发生率用每千名围产儿中的出生缺陷例数进行描述, 用各类围出生缺陷数占总缺陷数的比率进行对比, 用 SPSS 16.0 统计软件分析、统计。计数资料采用频数和比例描述。

2 结果

2.1 出生缺陷发生率

本研究五年数据显示 2015-2019 围产儿总数 25875 例,

缺陷儿 249 例, 发生率为 0.96%, 本地区缺陷发生率明显低于全国平均水平。其中二孩政策放开后, 围产期的出生缺陷发生率于 2017 年有所上升, 2018、2019 年呈下降趋势。

提示本地区出生缺陷防治和优生优育工作近年来关注度进一步提高, 措施更加有力。

表 1 2015—2019 年昌邑市出生缺陷发生率

年份	活产儿	缺陷儿	发生率
2015	4702	42	0.89%
2016	7097	60	0.84%
2017	5949	69	1.15%
2018	4326	42	0.97%
2019	3801	36	0.94%
合计	25875	249	0.96%

2.2 出生缺陷发展趋势

2015 年以前出生缺陷经过长期的干预措施及保健常识普及, 发生率呈下降趋势; 2017 年, 二孩政策放开后, 出

生缺陷发生率有所上升; 之后两年, 经过一系列干预措施的实施和不懈努力, 数据逐年下降。



2.3 出生缺陷构成情况

(1) 先天性心脏病高居首位, 一些出生后才能确诊的畸形, 比如卵圆孔未闭、室缺房缺、动脉导管未闭等, 发生率比较高。(2) 一些 B 超不能明确排查的畸形发生仍比较高。在产前影像学诊断上 B 超诊断有一定的局限性, 一些体表

畸形, 如多指趾、并指趾、肛门闭锁、其他如外耳畸形等不能诊断。(其他指的是: 一侧肾缺如, 肾位置异常, 肾积水, 蹼状阴茎, 隐睾, 指趾缺如, 结肠狭窄, 白化病, 十二指肠闭锁, 马蹄内翻足等等发病率很低的缺陷类型总数)

表 2 2015—2019 年昌邑市出生缺陷前 5 位顺位构成及发生率

顺位	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年	
	缺陷病种构成比 (例)	占比 (%)	缺陷病种构成比 (例)	占比 (%)	缺陷病种构成比 (例)	占比 (%)	缺陷病种构成比 (例)	占比 (%)	缺陷病种构成比 (例)	占比 (%)
1	先天性心脏病 (7) /指/趾 (7)	16.7	其他 (15)	25	其他 (18)	24	先天性心脏病 (10)	21.7	先天性心脏病 (17)	47.2
2	其他 (6)	14.2	先天性心脏病 (14)	23.3	先天性心脏病 (17)	22.67	多指/趾 (9)	19.57	其他 (7)	22.2
3	并指 (4)	9.5	多指/趾 (9)	15	多指/趾 (12)	16	其他 (8)	17.4	并指/趾 (6)	16.7
4	小耳 (3)	7.1	直肠肛门闭锁或狭窄 (4)	6.7	并指 (5)/外耳其他畸形 (5)	6.7	小耳 (5)	10.8	腭裂 (2)	5.5
5	腭裂 (2)	4.7	腭裂 (3)	5	直肠肛门闭锁或狭窄 (3)	4	尿道下裂 (3)	6.5	先天性脑积水 (1)	2.78

表 3 2015-2019 年严重多发致残出生缺陷病种 (10 种) 统计

年份	严重多发致残出生缺陷病种 (10 种) 统计									
	神经管缺陷			腹壁缺损				先天性心脏病		
	无脑畸形	脑膨出	脊柱裂	21-三体综合征	腹裂	巨型脐膨出 (>5cm, 在现有监测数据中无法区分, 以脐膨出统称)	肢体短缩	大动脉转位	法洛氏四联症	房室间隔缺损
2015	0	0	1	0	0	0	3	0	1	0
2016	0	0	1	3	0	0	0	0	1	3
2017	0	0	1	3	0	0	2	0	0	0
2018	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
2019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

3 讨论

出生缺陷 (birth defects, BD) 已经成为严重的公共卫生问题。主要表现为, 卫生状况和医疗宣教、生育医疗保健水平在不断提高, 婴儿死亡率在不断下降, 并且随着新生儿窒息复苏技术的成熟和对感染防治的重视, 因出生窒息或感染导致的死亡明显下降, 但因出生缺陷而死亡的胎儿和婴儿比重却在不断增加。

3.1 出生缺陷发生的因素

目前, 已知的 BD 病种至少有 8000-10000 种^[3], 导致出生缺陷发生的原因有以下几方面: 一是周围环境因素, 包括生物因素、化学因素、物理因素和药物因素, 孕妇吸烟会使胎儿发育迟缓, 体重下降, 容易早产或患先天性心脏病, 还影响孩子的智力, 孕妇酗酒, 会使胎儿得胎儿酒精中毒综合症, 引起胎儿畸形。如孕早期受各种病毒、细菌感染, 接触各种放射线、接触毒化物质、不良药物, 以及怀孕期间母亲生病或长时间处于不良环境比如在高温、高热环境工作等, 会直接影响体内胎儿的生长发育。二是遗传因素, 指由于不明原因的基因改变或染色体的畸变导致的缺陷。比如染色体某个区段缺失引起的“猫叫综合征”; 南方发病率较高的地中海贫血则是因为基因异常。出生缺陷的发生可能具有遗传因素, 据国内荟萃分析显示, 有家庭出生缺陷史的儿童出生缺陷风险增加^[4-5]。三是由混合因素影响, 最常见的遗传、环境因素共同作用。概括说来, 包括两个主要方面: 一是肉眼可见的器质性和功能性异常, 比如先心病、青光眼、先天性白血病等, 这些疾病可通过各种辅助技术诊断出来, 二是由于在其母体内因发育紊乱而引起的异常, 比如各种形态结构异常: 先天性畸形, 如唇、腭裂、脊柱裂、无脑儿、外耳畸形、四肢缩短异常等, 各种代谢、生理功能、精神和行为等方面异常, 而这些生理功能、代谢异常所导致的婴儿往往更严重, 它可以导致先天性智力发育低下, 以及聋、哑等方面的异常。此外新生儿出生缺陷还与孕期不良情绪、妊娠合并症、孕期呕吐、吸毒关系密切, 而这些影响因素均可以成为出生缺陷的独立影响因素。刘永红等^[6]研究表明, 当孕妇患有糖尿病时, 在其妊娠期间, 胎儿畸形发生率较无合并症孕产妇增高。王同娜等^[7]研究表明, 当孕妇合并高血压时, 在其妊娠期间,

胎儿患有先天性心脏病的概率要明显增高于。严重孕吐会导致孕妇处于长期营养摄入不足、进而致使胎儿无法吸收营养满足其生长需求, 引发生出生缺陷。

3.2 先心病病种干预现状分析:

本研究统计分析缺陷构成主要有以下特点: (1) 全孕期出生缺陷先天性心脏病高居首位。2016 和 2017 年看图表虽然是“其他”据首位, 但“其他”只是代表一些发病率比较低的缺陷病种总和, 非代表单一病种, 故实际意义上这两年还是先心病位居首位。先心病中, 有一些出生后才能确诊的畸形, 比如卵圆孔未闭、室缺房缺、动脉导管未闭型等, 上报率比较高。辅助生殖技术广泛应用也有一定关系。借助辅助生殖技术受孕的围产儿受到促排卵药、体外培养液等物理化学因素影响, 相比较自然受孕, 发生先天性心脏病的风险更高。有效预防和降低先天性心脏病的发生是最为关键的, 相关部门应将先天性心脏病的防治工作提前到围生期, 建立并完善相应的监测体系, 采用多种形式引导教育育龄妇女认识到诱发先天性心脏病的因素, 引起足够的重视和主动规避, 有效降低先天性心脏病发生率。另外, 建议提高影像仪器档次、先心病的诊断水平, 进行常规胎儿心脏超声检查, 减少严重复杂畸形胎儿的出生, 而那些较轻的心脏异常, 如果产前能得到诊断并做出必要的保障措施, 新生儿出生后便能得到及时救治。

通过早期筛查和产前诊断技术识别 B D 及早终止妊娠, 是对一级预防的补充。主要检查手段包括影像学、血清学和分子生物学方法。目前产前诊断的第一选择是产前 B 超检测, 能对胎儿的心脏、四肢等身体结构畸形进行筛查。对于可矫正的心脏畸形, 超声检查能促进早治疗; 对于严重心脏畸形, 对指导终止妊娠亦有重要意义。超声诊断能够为胎儿出生缺陷的产前筛查提供比较可靠的支持, 但在检出过程中仍会由于设备因素、患者因素或者检查技术水平等情况, 发生漏诊错诊的情况。在超声诊断筛查中, 漏诊率比较高的是先心病, 漏诊原因多与胚胎的心脏发育复杂相关, 研究显示胚胎原始心管形成后发育中需要经历一系列复杂的分段、扭曲、分隔的过程, 这些过程中任意一环出现问题都可能导致先天性心脏病, 单纯应用超声诊断的难度较大, 因此漏诊情况比较严重^[10]。在胎儿心脏彩超

检查中,影像学医生应该不断提高诊断技术水平,熟练掌握胎儿单心室、永存动脉干标准与鉴别诊断,掌握胎儿房室间隔缺损、三尖瓣闭锁、三尖瓣下移畸形、完全型肺静脉异位引流、室缺、心脏肿瘤异常结构的图像识别;掌握胎儿心脏发育不良综合征、法洛四联症、右室双出口、大动脉转位、肺动脉闭锁的超声诊断要点及鉴别诊断,了解其病理解剖分型及预后等等,才能提高其超声诊断水平。另外,国家妇幼卫生司已经于 2018 年启动新生儿先天性心脏病筛查项目,此项目包含开展广泛的健康教育,宣传先心病的危害以及早筛查、早诊断、早干预的重要性,提高患儿家长对新生儿先天性心脏病筛查、诊断、治疗的知晓度和接受度。同时开展新生儿先天性心脏病的筛查、诊断和治疗、随访,不断加强筛查质控和工作人员培训,使本项工作日趋规范。

参考文献:

- [1] 司艳梅,孔元原. 出生缺陷筛查及诊断 [J]. 中国临床医生杂志,2020,48(7):757-760.
- [2] 封志纯,王艳. 我国出生缺陷防控研究与应用进展 [J]. 中国儿童保健杂志,2019,27(8):813-815,819.
- [3] 刘永红,陈远明. 我国干预新生儿出生缺陷工程的现状与进展 [J]. 大众科技,2018,20(9):58-59.
- [4] CzeizelAE. Birthdefectsarepreventable[J]. IntJMedSci2005,2(3):91-92.
- [5] 赵占景,刘冉,刘景,等. 河北省六县市孕前优生检查人群妊娠结局的回顾性研究 [J]. 生殖医学杂志,2019,28(3):302-305.
- [6] 王安妮,丁新,冯欣. 孕期叶酸水平对子代生长发育影响的研究进展 [J]. 中国药学杂志,2020,55(14):1138-1142.
- [7] 王红,何晓燕,王静. 产前筛查和产前诊断对预防出生缺陷的影响 [J]. 热带医学杂志,2018,18(1):47-50.