

1993 例出生缺陷监测状况及临床分析

王雨婷 施淑燕 贺 媛 蒋晓敏

摘 要 **目的** 分析 2016 ~ 2020 年安徽医科大学附属妇幼保健院出生缺陷数据,了解出生缺陷状况,指导产前临床工作。**方法** 回顾性调查安徽医科大学附属妇幼保健院 2016 ~ 2020 年围生儿出生缺陷情况, χ^2 检验分析围生儿出生缺陷发生情况、单发畸形与多发畸形出生结局相关因素,不同病种出生结局在单发畸形与多发畸形中的分布。**结果** 5 年共监测围生儿 82641 例,出生缺陷儿 1993 例,出生缺陷发生率分别为 13.07‰、16.04‰、19.44‰、27.97‰、44.55‰;死胎死产率分别为 28.37%、29.00%、19.69%、9.55%、3.90%。发生率前 10 位出生缺陷依次是:先天性心脏病、多指(趾)、外耳畸形、尿道下裂、唇腭裂、肢体短缩、并指(趾)、先天性脑积水、马蹄内翻足、唐氏综合征。单发畸形死胎死产率(13.00%)低于多发畸形(26.79%)($\chi^2 = 16.828, P < 0.001$)。单发畸形和多发畸形病例的出生结局在不同孕妇年龄、胎儿性别的分布比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。先天性心脏病单发畸形死胎死产率低于其多发畸形死胎死产率,差异有统计学意义($P < 0.001$)。**结论** 产前诊断临床工作中,医务人员应严格把握治疗性引产指征,减少不必要的胎儿丢失,尤其是先天性心脏病。

关键词 出生缺陷 产前诊断 出生结局 先天性心脏病

中图分类号 R711;R722

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.04.009

Monitoring Status and Clinical Analysis of Birth Defects of 1993 Cases. WANG Yuting, SHI Shuyan, HE Yuan, et al. Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anhui 230001, China

Abstract **Objective** To analyze the birth defects data of the Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Anhui Medical University from 2016 to 2020 to understand birth defects status, and to guide the prenatal diagnosis work. **Methods** Perinatal birth defects in 2016 - 2020 were retrospectively investigated. The occurrence of perinatal birth defects, factors of birth outcomes associated with single malformations and multiple malformations, distribution of birth outcomes of different diseases in single and multiple malformations were analyzed with χ^2 test. **Results** 82641 perinatal infants were monitored including 1993 infants with birth defects in 5 years in our hospital. The incidence of birth defects was 13.07‰, 16.04‰, 19.44‰, 27.97‰, 44.55‰ respectively, and the stillbirth rate of stillbirths was 28.37%, 29.00%, 19.69%, 9.55%, 3.90% respectively. The top 10 rates were congenital heart disease, polydactyly, deformity of external ear, hypospadias, cleft lip (and/or) palate, limb shortening, dactylosymphysis, congenital hydrocephalus, equinovarus, Down's syndrome. Mortality of single malformations (13.00%) was lower than multiple malformations (26.79%) ($\chi^2 = 16.828, P < 0.001$). The birth outcome of single and multiple malformations cases was not associated with the age of pregnant women or sex of fetal (all $P > 0.05$). There were no statistical differences in the birth outcomes of single and multiple malformation cases in maternal age and fetal sex (all $P > 0.05$). The rate of single malformation stillbirth of congenital heart disease was lower than that of multiple malformations and was statistically significant ($P < 0.001$). **Conclusion** In the clinical work of prenatal diagnosis, medical personnel should strictly grasp the treatment of induced labor indications to reduce unnecessary fetal loss, especially congenital heart disease.

Key words Birth defects; Prenatal diagnosis; Birth outcome; Congenital heart disease

出生缺陷(birth defects, BDs)又称先天性异常或先天缺陷,指胚胎或胎儿出生时就存在的一系列结构、功能和代谢异常,近 50% 不能归于特定原因^[1]。

BDs 是自然流产、死胎、死产、围生期死亡、婴儿死亡及先天性残疾的主要原因,给家庭及社会带来沉重的精神及经济负担,也是影响我国儿童健康及出生人口素质的重大公共卫生问题。新生儿死因分析显示,由 BDs 导致的新生儿死亡占 9.48%^[2]。此外,总 BDs 发生率及部分 BDs 病种发生率有上升趋势^[3]。现对安徽医科大学附属妇幼保健院 2016 ~ 2020 年 BDs 情况进行回顾及分析,了解出生缺陷状况,优化产前诊断治疗性引产的指征。

基金项目:“十三五”国家重点研发计划项目(2016YFC1000102 - 2B)

作者单位:230001 安徽医科大学附属妇幼保健院(王雨婷、蒋晓敏);100081 北京,国家卫生健康委科学技术研究所(施淑燕、贺媛)

通信作者:蒋晓敏,硕士生导师,副主任医师,电子信箱:530425973@qq.com

资料与方法

1. 资料来源:选取安徽医科大学附属妇幼保健院 2016 年 1 月~2020 年 12 月分娩,孕周满 28 周至产后 7 天的围生儿资料,出生结局包括死胎死产及活产。

2. 研究方法:采用回顾性分析方法。《出生缺陷登记卡》填写上报由两名儿科医生完成,监测人员每季度对《围生儿数季报表》进行统计,网络直报系统导出数据资料。关于 BDs 病种的定义及诊断标准参照《中国妇幼卫生监测工作手册》要求的“中国出生缺陷医院监测方案”,包括规定的 23 种 BDs 及其他类别,按照国际疾病分类标准编码(ICD-10)对 BDs 进行统一编码,监测内容包括产妇产史、缺陷儿出生日期、孕周、体重、性别、出生结局、是否治疗性引

产、缺陷病种等。

3. 统计学方法:IBM SPSS 25.0 建立数据库,统计并分析围生儿 BDs 发生情况、前 5 顺位病种不同出生结局在单发畸形与多发畸形中的分布及单发畸形与多发畸形出生结局相关因素。计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. BDs 发生情况:2016~2020 年,笔者医院监测围生儿 82641 例,其中 28 周后分娩 BDs 患儿 1993 例。BDs 发生率分别为 13.07‰、16.04‰、19.44‰、27.97‰、44.55‰;死胎死产率分别为 28.37%、29.00%、19.69%、9.55%、3.90%。5 年间围生儿 BDs 发生率呈上升趋势,死胎死产率呈下降趋势,详见表 1。

表 1 BDs 发生情况

年份(年)	围生儿数(n)	BDs 患儿			
		例数(n)	发生率(‰)	死胎死产(n)	死胎死产率(%)
2016	16453	215	13.07	61	28.37
2017	16771	269	16.04	78	29.00
2018	16463	320	19.44	63	19.69
2019	16837	471	27.97	45	9.55
2020	16117	718	44.55	28	3.90
合计	82641	1993	24.12	275	13.80

2. 前 10 位 BDs 病种构成、顺位及活产率:前 10 位 BDs 累积构成比总 BDs 病例 80% 以上,先天性心脏病构成比达 64.07%。先天性心脏病、多指(趾)、

外耳畸形、尿道下裂、并指(趾)活产率均超 90%,详见表 2。先天性心脏病各年构成比,详见表 3。

表 2 前 10 位 BDs 病种构成、顺位及活产率

顺位	类型	例数(n)	发生率(‰)	构成比(%)	活产率(%)
1	先天性心脏病	1277	15.45	64.07	91.70
2	多指(趾)	94	1.14	4.72	97.87
3	外耳畸形	74	0.90	3.71	97.26
4	尿道下裂	64	0.77	3.21	96.88
5	唇腭裂	41	0.50	2.06	60.98
6	肢体短缩	33	0.40	1.66	24.24
7	并指(趾)	32	0.39	1.61	96.88
8	先天性脑积水	29	0.35	1.46	10.34
9	马蹄内翻足	24	0.29	1.20	66.67
10	唐氏综合征	18	0.22	0.90	0.00

表 3 2016~2020 年先天性心脏病发生率及构成比

年份(年)	发生率[n(%)]	构成比(%)
2016	113(0.69)	52.56
2017	119(0.71)	44.24
2018	150(0.91)	46.88
2019	330(1.96)	70.06
2020	565(3.51)	78.69

3. 单发畸形、多发畸形发生情况:1993 例 BDs 病例中,单发畸形 1881 例,死胎死产 245 例,死胎死产率为 13.00%;多发畸形 112 例,死胎死产 30 例,死胎死产率为 26.79%;单发畸形死胎死产率低于多发畸形死胎死产率,差异有统计学意义($\chi^2=16.828, P<0.001$)。

4. 单发畸形与多发畸形出生结局相关因素分析:单发畸形和多发畸形病例出生结局在不同孕妇年龄、胎儿性别中的分布比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05),详见表4。

5. 前5位病种出生结局在单发畸形与多发畸形中的分布:先天性心脏病单发畸形死胎死产率低于其

多发畸形死胎死产率,差异有统计学意义($P<0.001$);多指(趾)、外耳畸形、尿道下裂、唇腭裂单发畸形死胎死产率低于其多发畸形死胎死产率,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。前4顺位病种单发畸形死胎死产率均低于唇腭裂单发畸形死胎死产率,差异有统计学意义(P 均 <0.05),详见表5。

表4 单发畸形与多发畸形出生结局相关因素分析[$n(\%)$]

相关因素		单发畸形活产数	单发畸形死胎死产数	多发畸形活产数	多发畸形死胎死产数	χ^2	P
年龄(周岁)	<34	1393(82.0)	211(12.4)	67(3.9)	27(1.6)	15.401	0.080
	≥ 35	243(82.4)	34(11.5)	15(5.1)	3(1.0)		
胎儿性别	男性	916(81.3)	142(12.6)	55(4.9)	14(1.2)	5.246	0.155
	女性	718(83.1)	103(11.9)	27(3.1)	16(1.9)		

2例胎儿性别不明,未纳入性别分析

表5 前5位病种出生结局在单发畸形与多发畸形中的分布[$n(\%)$]

病种	出生结局	单发畸形	多发畸形	χ^2	P
先天性心脏病	活产	1113(93.0)	58(72.5)	41.331	<0.001
	死胎死产	84(7.0)	22(27.5)		
多指(趾)	活产	79(98.8)	13(92.9)	0.165	0.685
	死胎死产	1(1.3)	1(7.1)		
外耳畸形	活产	56(96.6)	15(93.8)	0.000	1.000
	死胎死产	2(3.4)	1(6.3)		
尿道下裂	活产	45(97.8)	17(94.4)	0.000	1.000
	死胎死产	1(2.2)	1(5.6)		
唇腭裂	活产	22(62.9)	3(50.0)	0.021	0.886
	死胎死产	13(37.1)	3(50.0)		

讨 论

21世纪初,世界卫生组织报道,发达国家BDs发生率为47.2‰,中等收入国家为55.7‰,低收入国家为64.2‰^[4]。2012年《中国出生缺陷防治报告》提到:中国BDs发生率约为56‰,接近中等收入国家水平,但我国人口基数大,每年新增约90万例BDs,由此导致的社会负担远高于发达国家^[3]。笔者医院BDs发生率约24.12‰,高于2013年我国平均水平(14.50‰)及部分地区[如江苏省(9.59‰)],但低于浙江省(33.48‰)^[5,6]。不同地区BDs发生率与经济、医疗、人群特征、监测标准等相关。BDs风险随孕妇年龄升高有增加趋势^[7]。本研究发现,BDs出生结局与孕妇年龄及胎儿性别不相关。此外,本研究BDs发生率可能低于总BDs发生率,因未纳入孕28周前BDs终止妊娠病例,且无生后7天后检出BDs的病例。

BDs中先天性心脏病占比最高,达50%以上,活产率超90%。先天性心脏病是全球最常见先天性异

常,占有先天性缺陷近1/3,也是儿童首要死亡原因^[8]。中国先天性心脏病发生率在近40年持续上升^[9]。原因在于:(1)妇幼保健相关法律法规及BDs监测网络不断完善。(2)国民健康意识提高。(3)广泛开展的产前诊断技术能尽早发现明显结构畸形及染色体异常。(4)先天性心脏病危险因素增加,如环境污染、职业暴露等^[10]。吸烟对卵母细胞和精子DNA有致畸作用,干扰胎儿心脏结构发育,心脏发育关键期患感冒、发烧等,增加胎儿心脏畸形风险^[11,12]。(5)先天性心脏病救治水平提升很大,极大提高了患儿生存质量,选择继续妊娠的家庭不断增多。前3个原因也导致BDs发生率增加。

本研究中先天性心脏病单发畸形死胎死产病例分析发现,84例均进行了治疗性引产,其中,3例仅因永存左上腔静脉(具体分型不清),8例仅因超声提示室间隔缺损(注明缺损大小病例者7例,其中6例缺损 $\leq 4\text{mm}$,1例为5.5mm)。永存左上腔静脉可分I~IV型,I型最常见,约占90%,若不合并其他心脏

大血管畸形,对血流动力学无明显影响,无需治疗,预后良好^[13]。单纯肌部室间隔缺损有明显自然闭合现象,存在孕晚期及出生后 1 年内 2 个闭合高峰,肌部室间隔缺损自然闭和率约为 70% ~ 90%,高于膜部,且常在 6 个月内闭合^[14~16]。张继珍^[16]对 47 例室间隔缺损患儿随访发现:缺损 < 5mm 者自然闭合率高于缺损 ≥ 5mm 者 ($P < 0.05$),其中肌部缺损 37 例,36 例缺损 ≤ 4mm,34 例自然闭合;膜部缺损 10 例,5 例自然闭合,其中 3 例缺损 ≤ 4mm,1 例缺损 5.4mm 于 4 岁自然闭合;1 例缺损 8mm 于 7 个月时自然闭合。对先天性心脏病多发畸形死胎死产病例分析发现:22 例均经超声诊断为先天性心脏病合并其他畸形,符合六大致死性畸形且行治疗性引产,其中 4 例进行过染色体检查提示合并染色体异常。有染色体异常的儿童罹患癌症概率约是无 BDs 儿童的 12 倍,有非染色体缺陷的 BDs 儿童罹患恶性肿瘤概率是无 BDs 儿童的 2.5 倍^[17]。故对于检出先天性心脏病,尤其合并其他畸形时,应行基因学检查明确病因。此处提示行产前诊断时,医务人员应做好对孕妇及家属的告知,如诊断、治疗及预后等,结合具体情况谨慎予治疗性引产。对于发生 BDs 且预后较好但坚持选择引产的病例做好详细记录和分析,进一步健全 BDs 监测及救治体系,减少不必要的引产。

唇腭裂病因复杂,表现为面部结构融合及功能异常,全球发生率约为 1/700,亚洲人群更易罹患此病,达 1/500^[18,19]。唇腭裂最好的预防期为孕 4 ~ 12 周,该时期不良生活习惯和情绪可能促进其发生和发展^[20]。目前,唇腭裂治疗多采用序列疗法及多学科联合治疗,治疗周期长,给患儿、家庭及社会带来较大经济、心理负担。因此,尽管唇腭裂可手术修补,但仍有较高死胎死产率及治疗性引产率。这也解释了本研究中唇腭裂单发与多发畸形中死胎死产率均较高。

综上所述,目前笔者医院 BDs 监测较严密,产前诊断水平较完善。但仍需进一步开展产前系统性筛查、生殖健康教育及优生遗传咨询等,提高孕产妇保健意识,维持健康生活方式,远离有毒及有害物质,提升围生儿健康监测及救治水平,提高新生儿健康水平及出生人口健康素质。

参考文献

- 1 Chen J, Huang X, Wang B, *et al.* Epidemiology of birth defects based on surveillance data from 2011 – 2015 in Guangxi, China: comparison across five major ethnic groups[J]. BMC Public Health, 2018, 18 (1): 1008
- 2 Naghavi M, Wang H, Lozano R, *et al.* Global, regional, and na-

- tional age – sex specific all – cause and cause – specific mortality for 240 causes of death, 1990 – 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. Lancet, 2015, 385 (9963): 117 – 171
- 3 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷防治报告 (2012) [R]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012
- 4 Christianson A, Howson CP, Modell B. The foundation of march of dimes in American: global report on birth defects [M]. New York (NY): March of Dimes Birth Defects Foundation, 2006
- 5 陆莹, 宁魏青. 2010 – 2014 年江苏省出生缺陷监测结果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31 (8): 1579 – 1582
- 6 喻员员, 黄小玲, 邱丽倩, 等. 14335 例出生缺陷产前诊断与围生结局分析 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (12): 2790 – 2793
- 7 Harris BS, Bishop KC, Kemeny HR, *et al.* Risk factors for birth defects [J]. Obstet Gynecol Surv, 2017, 72 (2): 123 – 135
- 8 van der Linde D, Konings EE, Slager MA, *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and Meta – analysis [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58 (21): 2241 – 2247
- 9 Zhao L, Chen L, Yang T, *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease in China, 1980 – 2019: a systematic review and Meta – analysis of 617 studies [J]. Eur J Epidemiol, 2020, 35 (7): 631 – 642
- 10 刘毅, 朱蓓, 卓琳, 等. 中国新生儿先天性心脏病危险因素的 Meta 分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19 (7): 754 – 758
- 11 Oldereid NB, Wennerholm UB, Pinborg A, *et al.* The effect of paternal factors on perinatal and paediatric outcomes: a systematic review and Meta – analysis [J]. Hum Reprod Update, 2018, 24 (3): 320 – 389
- 12 Wang M, Wang ZP, Gong R, *et al.* Maternal flu or fever, medications use in the first trimester and the risk for neural tube defects: a hospital – based casecontrol study in China [J]. Child's Nerv Syst, 2014, 30 (4): 665 – 671
- 13 Cobourne MT. The complex genetics of cleft lip and palate [J]. Eur J Orthod, 2004, 26 (1): 7 – 16
- 14 Roguin N, Du ZD, Barak M, *et al.* High prevalence of muscular ventricular septal defect in neonates [J]. Am Coll Cardiol, 1995, 26 (6): 1545 – 1548
- 15 张涵, 裴金凤, 杨娅, 等. 超声心动图诊断胎儿单纯肌部室间隔缺损及生后 12 个月内自然转归 [J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31 (5): 422 – 425
- 16 张继珍. 新生儿室间隔缺损的随访研究 [J]. 发育医学电子杂志, 2018, 6 (2): 95 – 98
- 17 Lupo PJ, Schraw JM, Desrosiers TA, *et al.* Association between birth defects and cancer risk among children and adolescents in a population – based assessment of 10 million live births [J]. JAMA Oncol, 2019, 5 (8): 1150 – 1158
- 18 杨娇, 孙妍, 张红菊, 等. 单中心儿童永存左上腔静脉合并先天性心脏病的超声心动图分析 [J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21 (10): 779 – 781
- 19 Vieira AR, McHenry TG, Daack – Hirsch S, *et al.* Candidate gene/loci studies in cleft lip/palate and dental anomalies finds novel susceptibility genes for clefts [J]. Genet Med, 2008, 10 (9): 668 – 674
- 20 王俊姬, 何平, 薛泽恩, 等. 1500 例新生儿出生缺陷情况及相关影响因素分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28 (6): 757 – 760

(收稿日期: 2021 – 10 – 15)

(修回日期: 2021 – 10 – 29)