

215 例出生缺陷围生儿临床分析

梁顺银 何毛毛 陈日笑 胡淑君[△]

(广州医学院第一附属医院 广东 广州 510120)

摘要 目的 探讨近几年出生缺陷发生率的变化,反思出生缺陷的发生与干预措施之间的关系。方法 收集 1999 年 1 月至 2010 年 12 月在我院分娩的围生儿 7875 例,回顾分析十二年我院检查及分娩的胎儿出生缺陷变化情况,分析其出生缺陷的种类及发生率的变化。结果 有出生缺陷的围产儿 215 例,发生率为 27.30%,行产前诊断确诊后在孕妇知情同意下选择治疗性引产的 88 例,纠正足月活产婴儿的出生缺陷率为 16.13%,差异有显著意义 ($\chi^2=22.16, P<0.01$)。结论 有效的产前诊断技术能及早作出出生缺陷的宫内诊断,对优生优育、提高人口素质及疾病控制有很大帮助。

关键词 产前诊断 出生缺陷 疾病控制

中图分类号 R726.2 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2011) 18-3507-04

Clinical Analysis of 215 Cases of Perinatals with Birth Defects

LIANG Shun-yin, HE Mao-mao, CHEN Ri-xiao, HU Shu-jun[△]

(First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, China Guangdong Guangzhou, 510120)

ABSTRACT Objective: To investigate the incidence of birth defects in recent years, the change of the occurrence of the birth defects and reflect on the relationship between the intervention measures. **Methods :** A total of 7875 perinatal children, who were born in our hospital from January 1999 to December 2010, were collected. The changes of fetal childbirth and birth defects were analysed. **Results:** A birth defect perinatal infants dead in 215 cases, incidence 27.30%, line prenatal diagnosis after diagnosis of informed consent in pregnant women choose 88 cases of therapeutic induced labor, correct term lie birth defects was born of the reduced to 16.13%, meaning there is a significant difference ($\chi^2 = 22.16, P < 0.01$). **Conclusions:** Effective prenatal diagnosis technology can make the early birth defects within the diagnosis of eugenic and superior nurture, improve population quality and disease control has very great help.

Key words: Prenatal diagnosis; Birth defects; Disease control

Chinese Library Classification(CLC): R726.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)18-3507-04

我院作为全国出生缺陷监测点之一,近十二年来,在孕妇知情同意的原则及相关法规规定下,通过产前筛查、遗传咨询、胎儿结构超声检查及各种产前诊断的方法及时作出严重出生缺陷胎儿的诊断和相应的处理,使活产婴儿中总体出生缺陷率下降。为探讨近几年出生缺陷发生率的变化,对 12 年来我院 215 例出生缺陷围生儿的相关资料进行回顾性分析:

1 资料和方法

1.1 对象

收集 1999 年 1 月 1 日 -2010 年 12 月 31 日在我院产科分娩及治疗性引产的围生儿 (从妊娠 10 周至产后 7 天) 共 7875 例,其中有出生缺陷的围生儿 215 例,有的个例同时具有多种缺陷,各类缺陷病变以缺陷次数进行统计。

1.2 监测方法

依照《中国出生缺陷监测方案》^[1]进行监测。

1.3 诊断标准

根据《中国出生缺陷工作手册》中的 23 类出生缺陷的定义、特征及诊断标准进行围生儿出生缺陷的诊断^[1]。由我院经验丰富的高年资临床医师作出围生儿出生缺陷的诊断。

1.4 资料收集

每月由接受培训的监测人员填写 "围产儿月报表",对已作出出生缺陷诊断的围产儿填写 "出生缺陷监测卡"。

1.5 统计方法

采用 χ^2 检验进行统计分析。

2 结果

2.1 年度围生儿出生缺陷发生率,见表 1。

从表中可见围生儿出生缺陷发生率有逐年增加的趋势,特别在 2005 年以后,高峰出现在 2008 年,2008 年以后有回落的趋势。

2.2 主要出生缺陷的类别、顺位及其构成比,见表 2。

高发出生缺陷主要集中在指(趾)及肢体畸形、先天性心脏病、复合畸形、染色体异常、小耳及外耳其他畸形、总唇裂、神经管畸形、泌尿系畸形、地贫;表中 "其他" 包括一些散发的病例,如阴道直肠瘘、外胚层发育不良、鱼鳞病、消化道闭锁等。

2.3 经产前诊断明确诊断严重出生缺陷后终止妊娠情况,见表 3:

作者简介 梁顺银 (1975-),女,大学本科,主治医师,主要从事妇产科临床工作 13925099203, E-mail 312683156@qq.com,
[△]通讯作者 胡淑君, E-mail hu_shujun@tom.com
(收稿日期 2011-05-12 接受日期 2011-06-08)

表 1 各年度围生儿出生缺陷发生情况

Table 1 The incidence of birth defect of perinatal infants among 1999-2010

年份(年)	围生儿数(个)	出生缺陷儿数(个)	出生缺陷发生率(‰)
Year	Perinatals numbe	Birth defects number	Incidence of birth defects(‰)
1999	512	8	15.63
2000	572	11	19.23
2001	551	10	18.15
2002	505	9	17.82
2003	475	11	23.16
2004	559	10	17.89
2005	606	13	21.45
2006	633	19	30.02
2007	872	28	32.11
2008	872	38	43.58
2009	786	30	38.17
2010	932	28	30.04
合计	7875	215	27.30

表 2 各类出生缺陷顺位及构成比

Table 2 The constitute rate and sequence of various birth defects

缺陷类型	顺位	例数	比例(%)	发生率(‰)
指(趾)、肢体畸形	1	42	19.53	5.33
先天性心脏病	2	41	19.07	5.21
复合畸形(其中合并神经管畸形 12 例)	3	27	12.56	3.43
染色体异常(其中唐氏 10 例)	4	22	10.23	2.79
其他	5	20	9.3	2.54
小耳及外耳其他畸形	6	18	8.37	2.29
总唇裂	7	13	6.05	1.65
神经管畸形	8	12	5.58	1.52
泌尿系畸形	9	10	4.65	1.27
地贫相关(其中巴氏水肿 5 例)	10	10	4.65	1.27
Related to Mediterranean anemia (including Bart's hydrops fetalis syndrome 5 cases)				
合计		215		

表 3 经产前诊断明确诊断严重出生缺陷后终止妊娠情况

Table 3 The pregnancy termination of severe birth defects after Prenatal diagnosis

年份	小于 28 周诊断	产前已诊断	治疗性引产
Year	<28 weeks diagnosis	Prenatal diagnosis has	Therapeutic induced labor
1999	0	3	3
2000	1	5	3
2001	0	2	0
2002	1	3	3
2003	1	7	6
2004	3	3	3
2005	1	8	6
2006	6	10	9
2007	8	13	11
2008	11	16	16
2009	14	14	14
2010	10	17	14
合计	56	101	88

开展产前诊断(包括产前筛查、遗传咨询、超声产前检查等手段)后,产前已诊断出生缺陷 101 例(其中小于 28 周已诊断者共 56 例),明确诊断严重出生缺陷、经孕妇及家属要求后终止妊娠例数 88 例。

2.4 出生缺陷发生率的变化情况

产前诊断前、后前 9 位出生缺陷类型的顺序及发生率的变化如下,见表 4。

表 4 1999-2010 年产前诊断前、后前 9 位出生缺陷类型的顺序及发生率

Table 4 The incidence of birth defects before/after Prenatal diagnosis among 1999.1-2010.12

1999.1 至 2010.12				同期终止妊娠后活产婴儿中			
顺序	缺陷类型	n	发生率(%)	顺序	缺陷类型	n	发生率(%)
1	指(趾)、肢体畸形	42	5.33	1	指(趾)、肢体畸形	39	5.01
2	先天性心脏病	41	5.21	2	先天性心脏病	29	3.72
3	复合畸形	27	3.43	3	小耳及外耳其他畸形	18	2.31
4	染色体异常	22	2.79	4	染色体异常	8	1.03
5	小耳及外耳其他畸形	18	2.29	5	泌尿系畸形	7	0.9
6	总唇裂	13	1.65	6	复合畸形	6	0.77
7	神经管畸形	12	1.52	7	总唇裂	6	0.77
8	泌尿系畸形	10	1.27	8	神经管畸形	2	0.26
9	地贫相关	10	1.27	9	地贫相关	0	0
合计(Total)		195				115	

1999 年 1 月至 2010 年 12 月,本组 215 例出生缺陷儿中,行产前诊断后,孕妇知情同意选择终止妊娠 88 例(包括指(趾)及肢体畸形、先天性心脏病、复合畸形、染色体异常、小耳及外耳其他畸形、总唇裂、神经管畸形、泌尿系畸形、地贫及 " 其他 " 的一些散发的病例),使足月活产婴儿的出生缺陷率从 27.30 ‰下降为 16.13 ‰,其中以重型地贫降幅最大,经产前诊断后全部引产,其次为复合畸形、神经管畸形、总唇裂。小耳及外耳其他畸形无一例经产前诊断而诊断出来。

2.5 出生缺陷与性别的关系

1999 年 1 月至 2010 年 12 月,在我院出生 7875 例围生儿(活产男性为 4121 例,活产女性为 3666 例,引产男性 44 例,引产女性 26 例,性别不明 18 例),其中出生缺陷 215 例,男女之比为 1 ∶ 0.7,性别间差异无显著性,这与国内一些文献报道一致^[5]。

3 讨论

3.1 出生缺陷发生率的影响因素

出生缺陷是遗传因素、环境因素或者二者交互作用的结果,病因多种多样。随着医学科技的进步,出生缺陷检查手段和登记管理的完善,以及环境污染因素的日益严重^[6],极有可能致出生缺陷发生率呈现上升趋势。另外广东地区是地中海贫血的高发地区,自 2003 年 10 月起广州地区取消强制婚检,使围产儿地中海贫血的发生率明显上升,与广东地区的调查一致^[4]。

其次畸形的自然流产和早期选择性引产也是影响出生缺陷发生率的因素;而监测医院的诊断水平、患者的选择偏好及住院分娩率等也是左右出生缺陷发生率的一个重要因素^[3]。本资料显示出生缺陷发生率为 27.30 ‰,符合国内各家报道的 10 ‰~30 ‰。但 2007 年(32.11 ‰)、2008 年(43.58 ‰)、2009 年(38.17 ‰)明显为高,这与近几年我院的诊断水平提高及各级医院的疑难病例向我院的转诊等因素有关。

3.2 我院出生缺陷的顺位特点

我院出生缺陷的顺位及总的趋势与广州市 2006 年的相似。据广州市 2006 年出生缺陷的监测资料,居前 5 位的依次为先天性心脏病、总唇唇裂、多指(趾)、神经管畸形、外耳畸形^[4]。地贫发病人群主要集中在广东、广西和周边省份,我院严格执行地贫筛查和诊断的 " 三部曲 " 路径,并加强遗传咨询及婚前指导宣教,同时进行产前超声常规筛查,对夫妻双方均为地中海贫血杂合子的孕妇进行产前诊断,经产前诊断后明确胎儿为严重地中海贫血者全部引产,大大减少了该类缺陷儿的出生率,达到优生目的^[7]。

3.3 颜面部、手足部、心血管等 B 超检查有待加强并列入产前常规检查内容

现阶段 B 超仍然是产前诊断胎儿结构畸形的主要手段,妊娠 20~24 周时利用高分辨超声诊断仪进行系统胎儿超声检查可作出胎儿结构发育异常的诊断并可根据异常的种类作出及时相应的处理,随着微创腔镜手术的发展,有望许多胎儿结构发育异常可在妊娠期得到治疗。但超声对胎儿结构异常的诊断仍存在不足,如对软组织的异常能全部作出诊断较为困难,特别是对外耳发育异常的诊断,本组数据中,小耳及外耳其他畸形无一例能经产前诊断而诊断出来,相比超声对胎儿先天性心脏病、唇腭裂检出率分别为 33.33 ‰、40.00 ‰^[2]而言,外耳、指、趾等畸形产前能作出诊断困难,但由于其对健康的危害小,即便超声检查发现异常,因其非致死畸形不影响正常生长和生活^[2],故不应选择终止妊娠,因而新生儿指趾畸形发生率较高,在本组数据中,活产婴儿中外耳及指趾畸形处于较前位置。本组数据提示新生儿的先天性心脏病发生率有所提高,与我院系统胎儿超声检查和胎儿超声心动图检查水平提高有直接的关系,目前认为,超声心动图是诊断胎儿心血管疾病首选的无创伤技术^[10],应用胎儿超声心动图产前能正确作出室间隔或房间隔缺损、房室间隔缺损、单心房、单心室、三尖瓣下移畸形、房室瓣闭锁、左或右心发育不良、右室双出口、永存动脉干等的诊断^[2]。我院目前规定凡妊娠合并贫血、妊娠合并糖尿病、心脏病病史、

曾分娩先天性心脏病婴儿等的孕妇, 常规行胎儿心脏彩超检查, 提高了产前诊断先天性心脏病的诊断率, 减少了复杂性心脏病婴儿的出生率。我们认为胎儿先天性心脏病筛查的最佳时期为 18~24 周。

3.4 产前筛查和产前诊断有待进一步深入全面的开展

近年来, 不少学者提出用孕母血清标记物结合 B 超筛查 21- 三体综合征^[8], 在早孕和中孕早期, 胎儿颈部超声异常征象是目前提示胎儿染色体异常的最敏感和最特异的遗传学超声指标^[9]。目前我院开展了早期妊娠胎儿颈后透明层厚度测量和中期妊娠 21- 三体综合征的血清学筛查和系统胎儿超声检查等的项目对胎儿发育异常进行筛查, 根据筛查的结果有针对性地进行绒毛、羊水和脐带血标本进行进一步的诊断分析, 根据诊断结果对孕妇提供及时的遗传咨询及作出进一步的处理。唐氏综合症产前筛查是一种简便、经济、无创伤、准确率较高的筛查方法, 值得推广, 并且筛查后咨询也很重要^[3]。在本组数据表明, 2008 年以前有 8 例为生后发现及确诊的 21- 三体综合征儿的病例, 2008 年则无再发生后才作出诊断的病例, 这与我院自 2006 年引进了更为精准的血清学筛查软件进行产前筛查, 根据筛查结果进一步进行产前诊断和遗传咨询手段有效地减少了出生缺陷儿出生有关, 另近年开展的系统胎儿超声检查可使 80 % 以上的体表缺陷儿能在孕 28 周前得到诊断和及时处理。近年来随着产前筛查、产前诊断和遗传咨询工作广泛深入的开展, 围产儿出生缺陷的发生得到了较好的控制, 但较世界卫生组织预期的 8 ‰ 目标还有一定的差距^[6], 寻找敏感筛查和诊断出生缺陷指标仍然是我们努力的方向。

参考文献 (References)

- [1] 林迪明. 上海市杨浦区 10 年围产儿出生缺陷资料分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11(3): 89
Lin Di-ming. The analysis of the birth defect of perinatal infants in YangPu district of Shanghai among recent ten years [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2003, 11(3): 89
- [2] 窦发坦, 卢丽萍, 王春霞, 等. 彩色多普勒超声在胎儿先天性心脏病诊断中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11 (5) :119
Dou Fa-tan, Lu Li-ping, Wang Chun-xia, et al. The application of Color doppler ultrasound in the diagnosis of fetal congenital heart disease. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2003, 11 (5):119
- [3] 陈炳兰, 孙丽洲. 5 年间围产儿出生缺陷监测与分析[J]. 中国妇幼保

健, 2007, 22(20) : 2764-2766

Chen Bing-lan, Sun Li-zhou. Monitoring and analysis on the birth defect of perinatal infants in 5 years [J]. Maternal and Child Health Care of China .2007, 22(20) : 2764-2766

- [4] 于佳, 曾晓琴, 曾芳玲, 等. 广州市 5597 例出生缺陷资料分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2007, 18 (3) :187-189.
Yu Jia, Zeng Xiao-qin, Zeng Fang-ling, et al. An analysis of 5597 cases of birth defects in Guangzhou City. 2007, 18 (3) :187-189
- [5] 林克萍, 陆琼, 焦存仙, 等. 产前诊断对 9339 例围生儿出生缺陷干预的影响[J]. 中华妇幼临床医学杂志 (电子版), 2008, 4 (1) :11-13
Lin Ke-ping, Lu qiong, Jiao Cun-xian, et al. Preventive effects of prenatal diagnosis to birth defects in 9339 cases of living birth infants. Chinese Journal of Obstetrics & Gynecology and Pediatrics, 2008, 4 (1) :11-13
- [6] 杨茵, 孙明. 111 例出生缺陷围生儿临床分析 [J]. 海峡预防医学杂志, 2005, 11 (1) :69-70
Yang Yin, Sun Ming. Clinical Analysis on the Birth Defects for 111 Perinatal Infants. Strait Journal of Preventive Medicine, 2005, 11 (1) : 69-70
- [7] 武艳琳, 陈碧, 唐棣, 等. 重型 α - 地中海贫血胎儿产前超声及基因诊断分析[J]. 广东医学院学报, 2009, 27 (5) :517-518
Wu YanLin, Chen Bi, Kang Li, et al. Analyses of antepartum ultraphonic and gene diagnosis in foetus of gravis type α -thalassemia. Journal Of Guangdong Medical College [J], 2009, 27 (5) :517-518
- [8] 闫卫东, 张霞. 21 三体综合征及其产前筛查的研究现状和发展方向 [J]. 生物学通报, 2005, 40 (9) :17-19
Yan Wei-dong, Zhang Xia. The reseach Situation and development direction of Down's syndrome and prenatal screen [J]. Bulletin Of Biology. 2005, 40 (9) :17-19
- [9] 王印杰, 王小军. 颈部透明层在产前超声胎儿畸形诊断中的应用[J]. 中国超声诊断杂志, 2006, 7(8):641-642
Wang Yin-jie, Wang Xiao-jun. The application of nuchal translucency in the Prenatal ultrasonographic fetal diagonosis [J]. Chinese Journal Of Ultrasound Diagnosis, 2006, 7(8):641-642
- [10] 张晓航, 李锐, 郭燕丽, 等. 应用超声心动图筛查胎儿先心病的临床研究[J]. 临床医学超声杂志, 2006, 8(2):72-75
Zhang Xiao-hang, Li Rui, Guo Yan-Li, et al. Clinical application of echocardiography in prenatal screening for fetal congenital heart disease [J]. Journal of Ulinical Medicine, 2006, 8(2):72-75