

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.12.016

西安咸阳地区先天性心脏病危险因素病例对照研究*

闫黎娜¹ 郭彦孜¹ 郑玲芳² 何平¹ 乔红¹ 周娜¹

(1 陕西中医药大学第二附属医院新生儿科 陕西 咸阳 712000; 2 西安医学院第二附属医院新生儿科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:探究西安咸阳地区先天性心脏病危险因素病例对照研究。**方法:**选择2014年1月至2019年1月于西安医学院第二附属医院及陕西中医学院第二附属医院进行治疗的常住地为西安咸阳地区8周以上孕妇为研究对象,将产前确诊为先天性心脏病(Congenital heart disease, CHD)孕妇列为病例组(68例),将排除CHD和(或)其他先天性疾病孕妇设为对照组(136例),对两组孕妇实施问卷调查,了解其家庭状况、孕妇情况、孕期环境污染、孕妇生活事件等因素与CHD发生的相关性。**结果:**经分析研究68例CHD胎儿产妇及136例对照组资料,按照 $\alpha=0.05$ 位水准,使用 χ^2 检验对59个研究因素进行单因素分析,初步筛选出14个可疑危险因素(妊娠高血压、妊娠糖尿病、感冒发烧、孕早期接触农药、孕早期服用抗生素、孕早期服用解热镇痛药、孕早期接触射线、被动吸烟、吸烟、母亲不良精神史、不良生育史、先兆流产史、父亲年龄、母亲年龄),再通过二项分类Logistic逐步回归法实施多因素分析,最终得到吸烟、孕早期接触农药、母亲不良精神史、先兆流产史、感冒发烧5个危险因素。**结论:**孕早期是胎儿心脏发育的关键时期,如果母亲孕早期有不良精神史、感冒发烧、先兆流产史、接触农药、吸烟,会直接增加CHD发病几率,提示母亲孕早期应加强保健防护,重视孕早期检查。

关键词: 西安咸阳地区;先天性心脏病;危险因素;病例对照研究

中图分类号: R725.4; R181.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2020)12-2280-04

A Case-control Study on Risk Factors of Congenital Heart Disease in Xi'an and Xianyang*

YAN Li-na¹, GUO Yan-zi¹, ZHENG Ling-fang², HE Ping¹, QIAO Hong¹, ZHOU Na¹

(1 Department of Neonatal, Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China; 2 Department of Neonatal, Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk factors of congenital heart disease in Xi'an and Xianyang, a case-control study was conducted. **Methods:** Prenatal fetal echocardiography and postnatal pediatric echocardiography or autopsy, ICD-10 were classified as pregnant women with a residence of more than 8 weeks in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College and the Second Affiliated Hospital of Shaanxi College of Traditional Chinese Medicine from January 2014 to January 2019. Pregnant women diagnosed as congenital heart disease (CHD) were classified as case group (68 cases). Pregnant women excluding CHD and/or other congenital diseases were divided into control group (136 cases). Questionnaires were conducted to investigate the correlation between family status, pregnant women's situation, environmental pollution during pregnancy, life events of pregnant women and the occurrence of CHD. **Results:** According to the data of 136 cases of control group, according to the level of $\alpha=0.05$, 59 factors were analyzed by χ^2 test. Fourteen suspicious risk factors (pregnancy hypertension, gestational diabetes mellitus, cold and fever, pesticide exposure in early pregnancy, antibiotics in early pregnancy, antipyretic and analgesic drugs in early pregnancy, exposure to radiation in early pregnancy, passive smoking, smoking, mother's unhealthy spirit) were preliminarily screened out. History, adverse birth history, threatened abortion history, father's age, mother's age, and then through binomial logistic stepwise regression analysis, we finally got five risk factors: smoking, exposure to pesticides in the early pregnancy, mother's bad mental history, threatened abortion history, cold and fever. **Conclusion:** Early pregnancy is the key period of fetal heart development, if the mother has adverse effects in the early pregnancy. Mental history, cold, fever, threatened abortion, exposure to pesticides and smoking will directly increase the incidence of CHD, suggesting that mothers should strengthen health protection and pay attention to early pregnancy examination.

Key words: Xianyang District of Xi'an; Congenital heart disease; Risk factors; Case-control study

Chinese Library Classification(CLC): R725.4; R181.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)12-2280-04

前言

先天性心脏病(Congenital heart disease, CHD)是指伴随患儿出生而存在的心脏、血管结构和功能异常的疾病,严重患者

* 基金项目:陕西中医药大学科学研究计划项目(2017QN06);陕西省中医管理局中医药科研项目(JCPT004)

作者简介:闫黎娜(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:中医儿科,电话:15349277946, E-mail: yanlina19821030@163.com

(收稿日期:2019-12-30 接受日期:2020-01-25)

残疾^[1,2]。该病目前是新生儿缺陷疾病中发病率和死亡率最高的疾病之一^[3,4]。随着医疗技术的发展与进步,女性先天性心脏病患者可生存至达到育龄,但由于怀孕会引起血液动力学变化,可能会使患先天性心脏病的孕妇及其胎儿处于高风险中,导致流产、死胎、死产、新生儿死亡以及残疾,给家庭和社会带来沉重负担^[5-7]。因此明确该疾病的遗传特性以及后代复发的风险因素并对孕产妇实施预防性干预有助于提高新生儿出生质量具有积极意义^[8-10]。相关研究也已证实,先天性心脏病的心脏病诊断和治疗的进展从根本上改变了先天性心脏病的预后^[11]。目前国内外对该疾病的前瞻性诊断方案较少,相关研究提出可通过 HDlive Flow 轮廓模式结合时空图像以及心脏核磁共振成像等方式对先天性心脏病进行诊断,采用消融术对该疾病进行治疗^[12-15]。现阶段陕西省及西安咸阳地区尚缺乏此类研究,本文作者通过研究发现,孕早期是胎儿心脏发育的关键时期,如果母亲孕早期有不良精神史、感冒发烧、先兆流产史、接触农药、吸烟,会直接增加 CHD 发病几率,提示母亲孕早期应加强保健防护,重视孕早期检查,现详述如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例组:选取 2014 年 1 月至 2019 年 1 月于西安医学院第二附属医院及陕西中医学院第二附属医院进行治疗的,产前经胎儿心脏超声心动图、产后小儿心脏超声或尸解、ICD-10 分类确诊为 CHD 的孕妇列为病例组(68 例)。

对照组:选择同期于上述医院进行常规产前检查的,排除 CHD 和(或)其他先天性疾病孕妇设为对照组(136 例)。

病例组产妇年龄 21-39 岁,平均年龄(30.65±2.04)岁,对照组产妇年龄 20-41 岁,平均年龄(31.06±2.55)岁,平均年龄

(53.98±4.16)月,两组一般资料差异不具有统计学意义($P>0.05$),具可比性。

纳入标准:(1)病历资料齐全;(2)意识清晰能够配合进行调研;(3)病例组产妇均经产前胎儿心脏超声及出生后小儿心脏超声或尸解、ICD-10 分类确诊为 CHD;(4)对照组产妇经上述检查排除 CHD 及其他先天性疾病;(5)CHD 诊断标准依据卫生部《中国妇幼卫生监测工作手册》出生缺陷诊断方案进行;(6)单胎产妇。

排除标准:(1)合并精神性疾病患者;(2)其他胎儿畸形情况;(3)孕妇情绪不稳等。

1.2 方法

采用统一调查问卷的方式实施问卷调查,当面询问患者并填写自行设计的《先天性心脏病危险因素调查表》,问卷主要包括:患者家庭状况、孕妇情况、妊娠史;孕前接触特殊物质、孕前丈夫状况、孕妇或丈夫家族史、孕期环境污染、妊娠期检查及实验室检测、孕期膳食调查、孕妇生活事件等 8 大项、59 个调查项目。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 19.0 进行数据分析,计数资料以率(%)表示,采用卡方检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)的形式表示,采用 t 检验,同时对危险因素实施条件 Logistic 回归分析,取 $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿一般情况

调查产妇中病例组产妇 68 例,对照组产妇 136 例,CHD 患儿共计 68 例,其中男性 36 例,女性 32 例,主要病症包括室间隔缺损、房间隔缺损、单心室等,如表 1 所示。

表 1 CHD 患儿一般情况表
Table 1 General situation table of CHD children

Disease profile	Cases	Percentage(%)
Ventricular septal defect	20	31.25
Atrial septal defect	21	30.88
Patent ductus arteriosus	15	22.06
Pulmonary stenosis	3	4.41
Quadruple	5	7.35
Quadruple 999	1	1.47
Combine 2 or more diseases	3	4.41

2.2 单因素分析

使用 2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为标准,从调研的 59 个项目中筛选出 14 个可疑危险因素,其中包括妊娠高血压、妊娠糖尿病、感冒发烧、孕早期接触农药、孕早期服用抗生素、孕早期服用解热镇痛药、孕早期接触射线、被动吸烟、吸烟、母亲不良精神史、不良生育史、先兆流产史、父亲年龄、母亲年龄,如表 2 所示。

2.3 多因素分析

将上述分析得出的 14 项因素引进 Logistic 回归模型中,对其实施多因素回归分析,以 0.05 及 0.10 作为筛选标准,最终

得到吸烟、孕早期接触农药、母亲不良精神史、先兆流产史、感冒发烧 5 个危险因素,如表 3 所示。

3 讨论

先天性心脏病是婴幼儿发病率较高且最为常见的先天性心脏缺陷类疾病,其在足月和活产的新生儿 CHD 的发病率为 4%~8%,其最常见的亚型为房间隔缺损、心室间隔缺损、动脉导管未闭、肺动脉狭窄以及法洛四联症^[16,17]。近年来,先天性心脏缺陷患儿的数量在全球范围内持续增加,因此孕妇妊娠期中进行

表 2 CHD 危险因素单因素分析 [例(%)]

Table 2 CHD risk factor single factor [n(%)]

Variable	Case group(n=68)	Control group(n=136)	χ^2	P
Pregnancy hypertension	21(30.88)	12(8.82)	2.326	<0.05
Gestational diabetes	13(19.12)	6(4.41)	1.986	
Cold and fever	14(20.59)	10(7.35)	1.556	
Pass rate of health knowledge awareness	12(17.65)	23(16.91)	0.568	>0.05
Pregnancy history	6(8.82)	11(8.09)	0.985	
Exposure to pesticides in early pregnancy	11(16.18)	5(3.68)	2.887	
Taking antibiotics in early pregnancy	13(19.12)	10(7.35)	2.659	<0.05
Exposure to special substances during pregnancy	6(8.82)	10(7.35)	0.551	
Antipyretic and analgesic drugs during pregnancy	11(16.18)	2(1.47)	3.651	
Chronic medical history of husband's family	3(4.41)	9(6.62)	0.825	>0.05
Environmental pollution during pregnancy	6(8.82)	11(8.09)	1.036	
Unhealthy diet during pregnancy	5(7.35)	11(8.09)	1.051	
Early pregnancy exposure to radiation	2(2.94)	1(0.74)	2.631	<0.05
Passive smoking	12(17.65)	3(2.21)	4.326	
Smoking	3(4.41)	1(0.74)	3.652	
Maternal adverse psychological history	5(7.35)	1(0.74)	2.559	<0.05
Adverse fertility history	3(4.41)	2(1.47)	2.569	
Threatened abortion history	4(5.88)	3(2.21)	2.981	
Father's age ≥ 40 years	5(7.35)	1(0.74)	1.685	
Mother age ≥ 35 years	6(8.82)	3(2.21)	1.562	

表 3 CHD 危险因素多因素回归分析结果

Table 3 Multivariate regression analysis of CHD risk factors

Risk factor	OR	OR 95 % CI
Smoking	3.265	1.126-2.695
Exposure to pesticides in early pregnancy	5.021	1.653-3.514
Maternal bad mental history	5.123	3.126-9.865
Threatened abortion history	3.016	1.032-2.154
Cold and fever	4.032	1.365-2.859

先天性心脏病的产前诊断及早期干预至关重要^[18]。目前常用胎儿超声心动图进行该疾病的产前诊断^[19]。相关调研结果显示：先天性心脏病的危险因素主要为遗传基因因素与母亲相关危险因素等两大类，具体如：染色体异常、基因突变等，近 20 年来遗传学的进展使基因定位成为可能，这为研究 CHD 遗传因素提供了更直观的方式，临床研究证实，约有 15 % 的 CHD 与单基因致病有关，但仍有 85 % 由多基因致病^[20]。而新生儿 CHD 患病与母亲相关危险因素除了孕妇本身为先天性心脏病患者外，产前被动吸烟、暴露于噪音中、孕期住房装潢、长期接触电脑以及孕妇接触丙戊酸等因素均显著增加了新生儿患先天性心脏病的风险^[21-23]。

现阶段国内尚缺乏大范围的 CHD 流行病学调研结果，目前所开展的大部分流行病学研究是对局部地区的先天性心脏病发

率和患病率的调查，且以患病率调查为主，通过调查提出了可能的危险因素。学者宋芬^[24]通过对 2013 年 1 月至 2014 年 8 月 2000 例胎儿超声心电图的分析发现有 52 例先天性心脏病，其发生率为 26.00 %，高于世界水平；学者谢若欣^[25]等则通过对 2013 年及 2014 年珠海市妇幼保健院出生生活产新生儿的调研发现，2013 年珠海 CHD 发病率为 0.83 %，2014 年为 0.86 %，其中最为常见的 CHD 类型为室间隔缺损，占总数的 56.03 %，以上数据均显示国内 CHD 发病率较高，且对儿童及其家庭的生活造成了极大的影响。

现阶段的研究显示，CHD 的主要危险因素包括如下两大点，即遗传基因因素与母亲相关危险因素。母体因素是近几年 CHD 危险因素研究的重点方向，有学者研究认为，在胚胎发育 6 周时母亲受感染等原因致心脏发育不完全是 CHD 的主要原

因^[26]。也有学者就其他因素对胎儿 CHD 发病率的影响进行过探究,黄宏琳^[27]等通过对 422 例 CHD 患儿临床资料分析发现,有 54 % 的孕产妇孕早期接触过化学物质,47.6 % 的孕产妇孕早期未及时补充叶酸;李敏敏^[28]等也通过多因素 Poisson 回归模型分析就母亲围孕期用药与新生儿 CHD 关系进行了探究,结果显示围孕期用药、服用感冒药、抗生素、水杨酸类药物、抗真菌药均与 CHD 的发生相关,提示孕产妇早期服用上述药物会增加胎儿 CHD 发病率。

我们通过设立病例组与对照组的方式,就西安咸阳地区 CHD 危险因素的病例对照进行了探究,结果显示,吸烟、孕早期接触农药、母亲不良精神史、先兆流产史、感冒发烧均为 CHD 的独立危险因素,提示孕产妇应尽量避免上述因素,以确保胎儿健康。本文作者分析认为,心脏的发育是一个连续而复杂的过程,其中任一环节受到影响就可能引起心脏发育异常,影响心血管系统的危险因素有很多,目前研究较多的危险因素主要方向为遗传基因与母亲相关的非遗传危险因素。文中研究结果显示吸烟等 5 个因素与 CHD 的发生存在密切关联,分析其原因为吸烟可使碳氧血红蛋白升高,使血液输氧能力下降,引起胎儿缺氧,从而使患先心病的危险性增加,此外烟气中含有很多有害化学物质,如苯并芘、烟碱及重金属镉铅等,这些物质可对胎儿发育和器官形成产生不良影响,导致 CHD 发病的危险性增加。而外孕早期接触农药、感冒发烧会增加胎儿致畸的可能,容易对胎儿心脏发育造成影响,也会增加 CHD 发病率。而先兆流产史、母亲不良精神史与 CHD 关联有较多文献进行过报道,张清凯^[29]等的调研显示,孕早期精神刺激与 CHD 的发生存在一定关联(OR=9.716),多因素分析也显示孕早期精神刺激是 CHD 危险因素之一(OR=5.986),分析其原因与不良精神史会对孕产妇机体激素水平产生一定影响,导致其植物神经系统或内分泌失调,过量分泌乙酰胆碱、内分泌激素等,上述因子进入胎儿体内后会导致其内脏发育异常,增加出生缺陷的风险。

总而言之,孕早期是胎儿心脏发育的关键时期,如果母亲孕早期有不良精神史、感冒发烧、先兆流产史、接触农药、吸烟,会直接增加 CHD 发病率,提示母亲孕早期应加强保健防护,重视孕早期检查。

参考文献(References)

- [1] Li G, Li H, Niu W, et al. Comparative analysis of the success rate, complications and serum inflammatory factors in patients with congenital heart disease treated by interventional therapy and traditional surgical treatment [J]. Biomedical Research, 2018, 28(21): 9387-9390
- [2] 黄巧燕,杨媛媛. 胎儿先天性心脏病的产前超声诊断现状[J]. 医学综述, 2014, 20(5): 900-902
- [3] 赵趣鸣,刘芳,吴琳,等. 危重先天性心脏病新生儿产科医院出院前漏诊情况分析[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(4): 260-266
- [4] Zun Z, Zaharchuk G, Andescavage NN, et al. Non-Invasive Placental Perfusion Imaging in Pregnancies Complicated by Fetal Heart Disease Using Velocity-Selective Arterial Spin Labeled MRI [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): e16126
- [5] Ntiloudi D, Zegkos T, Bazmpani MA, et al. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease: A single-center experience[J].

- Hellenic J Cardiol, 2018, 59(3): 155-159
- [6] Yucel E. Pregnancy in Adults with Congenital Heart Disease [M] //Adult Congenital Heart Disease in Clinical Practice, 2018
- [7] Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, et al. Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association[J]. Circulation, 2017, 135(8): e50
- [8] Franklin RCG, Béland MJ, Colan SD, et al. Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: the International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) and the Eleventh Iteration of the International Classification of Diseases (ICD-11)[J]. Cardiology Young, 2017, 27(10): 1872-1938
- [9] Jin SC, Homsy J, Zaidi S, et al. Contribution of rare inherited and de novo variants in 2,871 congenital heart disease probands [J]. Nature Genetics, 2017, 49(11): 1593-1601
- [10] Roos-Hesselink JW, Kerstjens-Frederikse WS, Meijboom FJ, et al. Inheritance of congenital heart disease [J]. Neth Heart J, 2005, 13(3): 88-91
- [11] Yadav V, Sharma JB, Mishra S, et al. Maternal and fetal outcome in operated vs non-operated cases of congenital heart disease cases in pregnancy[J]. Indian Heart J, 2017, 70(1): 82-86
- [12] Ito M, Aboellail MAM, Yamamoto K, et al. HDlive Flow silhouette mode and spatiotemporal image correlation for diagnosing congenital heart disease[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 50(3): 411-415
- [13] Kinsella C, Thorne SA, Clift PF, et al. Managing delivery in women with congenital heart disease: results from the cuban national programme for pregnancy and heart disease [J]. British Heart J, 2018, 104(2): A11
- [14] Wolterink JM, Leiner T, Viergever MA, et al. Dilated Convolutional Neural Networks for Cardiovascular MR Segmentation in Congenital Heart Disease [C]// International Workshop on Reconstruction and Analysis of Moving Body Organs International Workshop on Whole-Heart and Great Vessel Segmentation from 3D Cardiovascular MRI in Congenital Heart Disease. Springer International Publishing, 2017: 95-102
- [15] Bogers AJJC, Zijlstra F, Groot NMS. Congenital Heart Disease and Tachyarrhythmia: a Predestined Match? [M]. Erasmus University Rotterdam, 2017: 316-318
- [16] Demaso DR, Calderon J, Taylor GA, et al. Psychiatric Disorders in Adolescents With Single Ventricle Congenital Heart Disease [J]. Pediatrics, 2017, 139(3): e20162241
- [17] Li, Huixia, Luo, et al. An artificial neural network prediction model of congenital heart disease based on risk factors: A hospital-based case-control study[J]. Medicine, 2017, 96(6): e6090
- [18] Roos-Hesselink JW, Budts W, Walker F, et al. Organisation of care for pregnancy in patients with congenital heart disease [J]. Heart (British Cardiac Society), 2017, 103(23): 1854-1859
- [19] Chu C, Yan Y, Ren Y, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart diseases by fetal echocardiography in second trimester: a Chinese multicenter study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(4): 454-463
- [20] Dej J, Donaldson PT. Genetic factors in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis [M]// Autoimmune Liver Diseases. Springer Japan, 2014

- [18] 李翠,段永亮.血液透析患者导管相关性血流感染的病原菌分布及耐药性分析[J].临床检验杂志(电子版),2019,8(4):110-111
- [19] 赵茜芸,丛静静,鲁业芳,等.血液透析患者中心静脉导管相关性血流感染的病原菌分布与耐药性及相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(21):4891-4894
- [20] Avila-Danguillecourt N, Moodley AA, Makinga P. Prevalence and outcomes of central venous catheter-related bacteraemia in HIV-infected versus non-HIV-infected patients undergoing haemodialysis treatment for end-stage kidney disease[J]. South Afr J HIV Med, 2018, 19(1):859-860
- [21] Zhang HH, Cortés-Penfield NW, Mandayam S, et al. Dialysis Catheter-related Bloodstream Infections in Patients Receiving Hemodialysis on an Emergency-only Basis: A Retrospective Cohort Analysis[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(6): 1011-1016
- [22] Hachem R, Kanj S, Hamerschlag N, et al. International experience with minocycline, EDTA and ethanol lock for salvaging of central line associated bloodstream infections [J]. Expert Rev Med Devices, 2018, 15(6): 461-466
- [23] Zhang P, Su XJ, Wang XH. Comment on the original article entitled "Ethanol lock is effective on reducing the incidence of tunneled catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis" [J]. Int Urol Nephrol, 2018, 50(9): 1743-1744
- [24] Zhao T, Liu H, Han J. Ethanol lock is effective on reducing the incidence of tunneled catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Int Urol Nephrol, 2018, 50(9): 1643-1652
- [25] Shimon O, Green H, Eliakim-Raz N, et al. Gram-negative bloodstream infections in hemodialysis patients: A retrospective study [J]. Clin Nephrol, 2018, 90(2): 117-124
- [26] Yap HY, Pang SC, Tan CS, et al. Catheter-related complications and survival among incident hemodialysis patients in Singapore[J]. J Vasc Access, 2018, 19(6): 602-608
- [27] 赵丽平, 骆美良, 刘连升, 等. 血液透析患者导管相关性血流感染病原菌及危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(19): 4652-4654
- [28] 贺作玉, 徐英远, 王晓芝, 等. 血液透析带涤纶套中心静脉留置导管相关性血流感染的影响因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 22(18): 4473-4474
- [29] 黄春香, 应波, 周建芳, 等. 血液透析带涤纶套中心静脉留置导管相关性血流感染的影响因素分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(2): 158-159
- [30] Mandolfo S, Maggio M, Ronga C, et al. Catheter-related bloodstream infection by *Rhizobium radiobacter* in a hemodialysis patient [J]. J Vasc Access, 2018, 19(5): 507-508

(上接第 2283 页)

- [21] Ou QT, Lu JK, Zhang J, et al. Long-term outcome and prognostic factors in pregnant women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2017, 56(11): 827-832
- [22] Duan HY, Zhou KY, Wang T, et al. Disruption of Planar Cell Polarity Pathway Attributable to Valproic Acid-Induced Congenital Heart Disease through Hdac3 Participation in Mice [J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(17): 2080-2088
- [23] Zhang R, Ma H, Yan H, et al. Generalized linear model analysis of the relationship of four kinds of prenatal lifestyle factors and congenital heart disease [J]. J Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences), 2017, 38(3): 332-336
- [24] 宋芬.临汾市胎儿先天性心脏病流行病学分析研究[J].山西医药杂志, 2015, 44(14): 1685-1687
- [25] 谢若欣,范家朝,刘洁清.珠海地区先天性心脏病流行状况及危险因素研究[J].中国医药导报, 2015, 12(21): 76-80
- [26] Bouma BJ, Mulder BJM. Changing Landscape of Congenital Heart Disease[J]. Circulation Research, 2017, 120(6): 908-922
- [27] 黄宏琳,黄育坤,林淑斌.儿童先天性心脏病相关环境因素探析[J].中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(29): 59-59
- [28] 李敏敏,郭乐倩,李姗姗,等.母亲围孕期用药与新生儿先天性心脏病关系的流行病学研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(10): 1333-1338
- [29] 张清凯.孕早期精神刺激与子代先天性心脏病的病例对照研究[J].中国妇幼保健, 2015, 30(16): 2596-2598