

# 新生儿先天性畸形病因的配对调查

王滨有\* 张继伟\* 袁有和\* 周 崑\* 刘其梅\*\*

桑伊敏# 杨逸梅# 刘玉凤# 张立珍#

先天性畸形是当前威胁儿童健康的一种主要疾病。国外报道先天性畸形的发生率估计至少为3~4%，国内报道为1~2%左右<sup>[1~6]</sup>，不仅是死胎死产和约20%围产儿死亡的主要原因，而且会给家庭和社会增加严重负担。迄今，其病因的研究多系病例的统计分析或对个别致畸因素的研究，从流行病学角度探讨各种因素对产生畸形儿影响的报道国内外均尚属少见，1981~1982年我们作了新生儿先天性显露畸形的病因的配对调查，结果如下：

## 材料与方 法

本调查选定哈尔滨市妇产医院产科及哈尔滨医科大学附属第一医院产科作为协作单位。

自1981年10月1日~1982年6月30日止的九个月期间内，两医院住院的产妇共娩出4,255例新生儿，其中有91例为先天性畸形。对其中有明显显露畸形的60例选择了与其性别相同，同期出生，同医院住院，母亲年龄(±5岁)、职业、住址(同区)、孕产次等项基本相同的正常儿的产妇作为对照，进行了1:1配对调查。

## 结 果

一、选配对子的资料经均衡性测验后证明均衡可比(表1)。

哈尔滨市妇产医院和哈尔滨医科大学附属第一医院新生儿先天性畸形的发生率分别为1.75%(52/2,975)及3.05%(39/1,280)，其总发生率为2.14%(91/4,255)。

91例畸形儿中以无脑儿、脊柱裂和脑积水

为主的神经系统的先天性畸形和多发畸形为多，分别为46.16%(42/91)及15.38%(14/91)。神经系统的先天性畸形以女性居多(23/42)，其中尤以无脑儿、脊柱裂最为明显(11/17, 9/13)，而外生殖器的畸形以男性居多(5/6)(表2)。无脑儿和以无脑儿等为主的多发畸形以10~3月份发病为多而脊柱裂以10~4月份为多见。

表1 对子均衡性测验结果

项目	相同对子数	符合率%
婴儿性别相同	60	100
婴儿出生日期相同(±一个月)	56	93.3
产妇年龄相同(±岁)	57	95.0
产妇职业相同	54	90.0
产妇住址相同(同区)	59	98.3
产妇孕、产次相同	55	91.7

91例畸形儿中其母亲的分娩年龄记载清楚的有77例，多数在25~34岁之间占89.6%(69/77)，其中25~29岁者占66.2%(51/77)，35岁以上者仅2例(一例为36岁，另一例为38岁)。

二、新生儿先天性畸形的发生有明显的家族聚集现象( $\chi^2=54.06$ ,  $P<0.005$ )，病例组家族中先天性畸形的发生率为8.1%(71/880)而对照组为0.58%(5/864)(表3)。

病例组的产妇有76.67%(46/60)为一孕一产，在16例有2次以上妊娠史的病例中有8例与前次妊娠间隔不足一年，有6例间隔1~3年，有2例间隔3年。

三、新生儿先天性畸形的发生与其母亲在

\*哈尔滨医科大学流行病学教研室

#哈尔滨市妇产医院

•哈尔滨医科大学附属第一医院

**表2 新生儿先天性畸形种类及其性别分布**

系统	畸形种类	病儿数	性 别		%
			男	女	
神经系统	无脑儿	17	6	11	
	脊柱裂	13	4	9	
	脑积水*	9	6	2	
	小脑膜膨出	1	0	1	
	先天愚型	1	1	0	
	头小畸形	1	1	0	
	计	42	18	23	46.15
骨骼	多/缺指(趾)	3	3	0	
	足内/外翻	2	1	1	
	计	5	4	1	5.49
消化系统	小肛门	1	0	1	
	先天巨腹	2	0	2	
	计	3	0	3	3.3
面耳	腭裂唇裂	5	3	2	
	外耳畸形	3	2	1	
	计	8	5	3	8.8
皮肤	大黑痣*	2	1	0	
	全身脱皮	1	0	1	
	计	3	1	1	3.3
心血管生殖系	先天性心脏病	4	3	1	4.4
	外生殖器畸形	6	5	1	6.6
	多发畸形**	14	3	10	15.38
	其他*	6	4	2	6.6
	计	91	43	45	100

\*其中1例性别不清

\*\*多发畸形包括同时存在两种以上畸形者

\*“其他”包括：斜颈、内脏外翻。

**表3 先天性畸形在家族中的分布**

家族中病例数	病 例 组				对 照 组			
	户数	病例数	总人口数	发生率%	户数	病例数	总人口数	发生率%
0	0	0	0	0	57	0	810	0
1	52	52	756	6.9	2	2	40	5.0
2	7	14	105	13.3	0	0	0	0
3	0	0	0	0	1	3	14	21.4
4	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	5	9	55.5	8	0	0	0
计	60	71	880	8.1	60	5	864	0.58

$\chi^2 = 54.06$

$P < 0.005$

妊娠头三个月内发生感染、接触毒物、严重精神刺激、生殖道出血及与两种以上因素的协同作用等有明显联系，且随着协同因素数目的增加其相对危险性(RR)值也增高。而与妊娠早期孕妇的用药、患慢性病，接触X线及外伤等未发现明显联系(表4、5)。两组中均无烟酒嗜好。

应指出，在病例组中有一例患儿其父母为近亲婚配。此外，感染主要以感冒发热为最多(22/25)，其中一例并有发疹。所接触的毒物主要为甲苯、辛那水、苯酚、联苯胺、氯乙烯等有机溶剂及高分子化合物(10/14)。严重的精神刺激则以亲人死亡、吵架、生气居多(13/17)。

### 讨 论

本次调查的新生儿先天性畸形的发生率为2.14%，其中除有4例先天性心脏病外，其余皆系有明显的外表显露畸形者。

据报道，随着母亲年龄的增长(特别是40岁以后)及再次妊娠间隔10年以上者所生婴儿畸形的发生率也随之增加[1,3]。由于开展计划生育，本次调查发现多数无二次以上妊娠史且分娩年龄亦多集中在25~34岁，故应把他们列为防治工作的重点。

许多新生儿先天性畸形有遗传倾向(约20~25%[1,3,9])。我们的调查亦证实先天性畸形的发生有家系多发现象，其中一例病家发生5例。

环境致病因素主要作用于妊娠12周之前。因在此期内胚胎正处于相继分化和联合阶段，各系统尚未完全形成，故对各种外界因子最敏感，因而最易引起畸形的发生，故本次调查仅比较分析妊娠头3个月内暴露各因素对致畸的影响。

目前认为，十余种病毒、支原体、原虫(弓形体)、细菌等均可影响胎儿的正常发育致胎儿畸形[2,7,8]。我们的调查发现感染主要以感冒发热为主(22/25)，对这一问题确有进一步深入研

表4 妊娠头3个月内孕妇暴露不同因素与发生畸形的关系的比较

因素种类	病例组		对照组		病例组		对照组		$\chi^2$	P	RR
	有	有	无	无	有	无	无	有			
感 染	2		32		23		3		13.88	<0.005	6.71
用 药	2		31		19		8		3.70	>0.05	2.29
接触毒物	2		44		12		2		5.79	<0.05	5.0
接触X线	0		57		2		1		-	-	-
生殖道出血	1		50		8		1		4.00	<0.05	5.67
慢 性 病	0		48		9		3		2.08	>0.05	2.71
外 伤	0		57		2		1		-	-	-
精神刺激	1		43		16		5		14.06	<0.005	33.0
二种以上因素的协同作用	4		25		28		3		18.58	<0.005	8.14

表5 妊娠头3个月内不同因素的协同作用对产生畸形的影响

组别	暴露因素数目				计
	0	1	2	3以上	
病 例 组	11	17	16	16	60
对 照 组	41	12	5	2	60
RR	5.25	11.85	29.63		

究的必要。

国外通过流行病学调查及动物实验已证实很多化学和工业毒物有致癌致畸作用，母亲轻微的中毒便可严重地影响胚胎<sup>[1]</sup>。本调查发现接触的毒物以甲苯、辛那水、苯酚、联苯胺等有机溶剂及高分子化合物等为主。并发现一生产塑料窗纱的女工在间隔不足一年内连续生2例无脑儿。除职业接触有关高分子化合物外，未发现其他原因。

据报道胎儿的内环境受到影响亦可致畸形，如妊娠早期生殖道出血，先兆流产及产前出血等的孕妇所生婴儿有畸形的较对照组有明显差异<sup>[1,5]</sup>，本次调查亦证实这一点。

过去对药物致胎儿畸形问题曾给予极大关注。Jick最近报告<sup>[10]</sup>，他们测定了在妊娠头三个月内用多种药物的6,387名妇女的某些重要先天性疾病的发病率，结果未发现任何常用药同先天性疾病间的明显关系。我们的调查结果与Jick的报告相似亦未发现用药与发生畸形有关。所调查的对象用药量均不多，持续时间亦短，所用药物种类多属解热镇痛药及抗菌

素，用药目的主要与抗感染有关，故在这两个因素之中可能造成畸形的主要原因是感染，这提示：在整个孕期，特别是在妊娠头三个月内对一般常用药物的应用可不必过分的限制使用。

尽管文献中有报道<sup>[1,2,8,9]</sup>，妊娠早期接触X线及电离辐射、外伤史、烟酒嗜好和患慢性病等与产生畸形有关，但本调查均未见有明显联系。这可能与卫生宣教的普及、临床医生和孕妇本人均能注意这些因素的影响以及被调查对象暴露于这些因素的例数过少等有关，故有继续深入观察的必要。

目前不少人主张畸形的发生可能是由多种因素联合作用所致<sup>[2]</sup>。我们调查亦发现在妊娠头3个月内，病例组中有二种以上因素协同起作用的有53.3% (32/60)，而对照组中仅11.7% (7/60)，两组有显著差异。

### 摘 要

本次调查的新生儿先天性畸形的发生率为2.14%，畸形儿母亲分娩时的年龄多集中在25~34岁。且多数为一孕一产(76.67%)。通过配对的病例对照调查发现先天性畸形的发生有明显的家族聚集现象( $\chi^2=54.06$ ,  $P<0.005$ )。并发现新生儿先天性畸形的发生与其母亲在妊娠头三个月内发生感染( $\chi^2=13.88$ ,  $P<0.005$ ,  $RR=6.71$ )、接触毒物( $\chi^2=5.79$ ,  $P<0.05$ ,  $RR=5.0$ )，生殖道出血( $\chi^2=4.0$ ,  $P<0.05$ ,  $RR=5.67$ )，严重精神刺激( $\chi^2=14.06$ ,  $P<0.005$ ,  $RR=33.0$ )，二种以上因素的协同作用

( $\chi^2=18.58, P<0.005, RR=8.14$ ) 及近亲婚配等有明显联系。未发现与用药( $\chi^2=3.70 P>0.05$ )、慢性病( $\chi^2=2.08, P>0.05$ )、接触X线、外伤等有明显联系。两组均无烟酒嗜好。

### ABSTRACT

The total incidence of congenital malformation in newborn babies was 2.14% (91/4,255). Most of the mothers giving birth to malformed newborn babies were in the 25~34 age group(89.6%). 76.67% (46/60) of mothers of the case-group was primipara. By means of the case-control study, it was found that the congenital had an evident tendency of familial aggregation( $P<0.005$ ). The congenital malformation had a close relationship with the following factors occurring in the first trimester of the mothers pregnancy. They were: infection ( $\chi^2=13.88, P<0.005 RR=6.71$ ), contact with poisonous substances ( $\chi^2=5.79, P<0.05 RR=5.0$ ), bleeding from the reproductive tract ( $\chi^2=4.0 P<0.05, RR=5.67$ ) serious emotional upset ( $\chi^2=14.06 P<0.005 RR=33.0$ ), combination effect of two or more factors( $\chi^2$

=18.58,  $P<0.005, RR=8.14$ ), and close relative marriage. But no could be found among the use of drugs ( $\chi^2=3.70 P>0.05$ ), chronic illness( $\chi^2=2.08 P>0.05$ ), contact with X-ray and the mothers' wound. Nobody in the two groups had the habit of smoking and drinking.

### 参 考 文 献

1. 余亚雄主编: 小儿外科学, 上册, P13~22, 上海科学技术出版社, 1979年9月第一版
2. 廖善祥: 黑龙江医药, 5: 30, 1980
3. 广东人民医院妇产科: 广东医学, 6: 69, 1980
4. 周宪庭: 中华医学杂志, 6: 375, 1978
5. Кононов ВС: хирургия, 6: 14, 1973
6. 刘兴国: 中华医学杂志, 1: 24, 1978
7. 郭茂福: 国外医学(流行病学传染病学分册), 4: 161, 1981
8. 周金童: 国外医学(计划生育妇产科分册), 4: 141, 1977
9. 李璞等编: 医学遗传学纲要, P1~4, 202~209, 人民卫生出版社, 1980年第一版
10. Jick H et al: JAMA (中文版), 1(1): 31, 1982

## 对应用血清学诊断伤寒、副伤寒的评价

第四军医大学一院传染科

周永兴 汪能平 段满堂

用肥达氏反应诊断伤寒、副伤寒其评价素有分歧。本文拟利用本院资料探讨其价值。

资料分析:近30年共收治伤寒、副伤寒患者673例,其中细菌学证实的411例,做了肥达氏反应的337例。据337例结果:阳性58.5%,阴性14.5%。不易判定者为27%;副伤寒(87)患者的阳性率(40.3%)明显低于伤寒(65.2%)( $P<0.01$ )。不易判定的病例中,单H抗体效价升高者副伤寒(35.4%)明显多于伤寒(7.6%)( $P<0.01$ )。仅H抗体效价 $\geq 1:160$ 者42例(13.3%),至少30例确无预防接种史,复查时多依次递增;少数初测时尚出现多种H抗体同时升高,甚至出现外斐氏、wright氏试验阳性。

影响肥达氏反应的因素: 1, 年龄: 0~5岁组阳性率(43.4%)明显低于5岁以上组(61.2%)( $P<0.01$ )。 2, 用抗菌药物的早晚: 病程第一周用药和三周以后用药者比, 肥达氏反应阳性率为47.2%: 72.9%, 有显著差异( $P<0.05$ )。

讨论: 1968年Schroder提出肥达氏反应是非特异的、缺乏标准化的试剂、又有交叉反应以致混淆或解释困难。70年Reynolds也认为肥达氏反应是各种诊断指标中准确性最小的。Pretell(71年)还报道27.5%的慢活肝患者肥达氏反应阳性、国内姜素椿(78年)也报道非伤寒发热病人46%可出现肥达反应阳性。所以国外(Bibhat.79年)已不大应用。从本资料看: 1. 肥达氏反应总阳性率不高, 仅58.5%, 副伤寒更低。还有结果不易判定与出现多种H抗体效价一过性升高者。 2. 单H抗体效价持续升高(13.3%)似应有一定诊断意义, 这也支持78年Brodie报道的“H抗体比O抗体在诊断中更为可靠”的看法。 3. 年龄和用抗菌药影响肥达氏反应结果。婴幼儿由于免疫功能不健全, 患病后抗体反应低; 抗菌药物使用早可能过早消除了病原, 减少了免疫原, 影响了抗体免疫反应。另外资料中还看到肥达氏反应阳性不能阻止其复发, 可能本病细胞免疫更为重要。