

综述

出生缺陷监察

北京医学院流行病学教研室 王贺祥

出生缺陷 (birth defects) 指以形态结构异常为主的先天畸形 (congenital malformations) 和因代谢及功能缺陷所致的先天智力低下 (congenital mental retardation); 广义的出生缺陷实际上还包括流产、死亡的缺陷。出生缺陷早已被临床学家和遗传学家所注意和研究, 而流行病学工作的崛起只是在近数十年。由于传染病所致婴儿死亡的减少而出生缺陷所致婴儿死亡相对增多, 在一些发达国家中已居首位〔1〕, 所以出生缺陷研究日益为人们所重视。我国自建国以来, 传染病如破伤风等重要婴儿死亡疾病大幅度下降, 但出生缺陷发生率仍高达 3~5%〔2,3〕, 这样, 出生缺陷研究也被提到议事日程。此外, 计划生育在控制人口数量的同时, 也必须及时注意到出生婴儿的质量。出生缺陷中有些疾病的时间、地区分布可常变动, 这需要经常地监察其分布, 探索可能的病因并修正预防策略及措施。

1959年起, 西德、日本、英国等发生了轰动世界的因孕妇服用“反应停”(酞胺呱啉即thalidomide)所致数万例肢体短畸小儿的悲剧。促使一些国家实施了先天畸形的监察。最早在1964年开始于英格兰和威尔士及以色列, 其后十几个国家, 数十个监察系统先后开始了出生缺陷监察 (monitoring of birth defects) 工作。

我国出生缺陷流行病学研究工作开展较晚, 而且多为局部地区的横断面调查, 系统的长期研究工作很少。全国的出生缺陷监察工作正在拟议中。为了配合我国的出生缺陷监察工作, 现把国内外有关出生缺陷监察工作的情况介绍于后。

世界出生缺陷监察概况

在“反应停”事件后, 各国高度重视出生缺陷问题, 从1964年英格兰、威尔士及以色列开始, 许多国家和地区先后开始了出生缺陷监察工作。有的是全国范围的, 有的是局部地区的; 有的以部分医院出生登记为基础, 有的专设计监察表格; 有的全国一个统一

的监察系统, 有的一个国家同时实施一个以上的监察计划 (monitoring program)。此外, 各系统监察的范围、人口数、出生数及资料收集的方法均不一样。

表1为“国际出生缺陷监察系统情报交换所”(International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System)列举的至1979年世界各国、地区的出生缺陷监察系统〔4〕(表1)。

为了促进世界各监察系统之间的合作及资料交流, 1972年7月世界卫生组织(WHO)在日内瓦首次召开了一个关于先天畸形的座谈会, 讨论了国际监察和各系统资料不一致性等问题, 建议WHO开始一个先天畸形监察的联合报告系统。以后至1974年又多次召开座谈会。1974年7月在赫尔辛基由“National Foundation-March of Dimes”同意召开了国际首次“出生缺陷监察工作会议”。并由这个基金会资助成立了“国际出生缺陷监察系统情报交换所”(设在纽约)。最初参加资料交换的国家有加拿大、英国、法国、匈牙利、以色列、挪威、瑞典、南美和美国等9个国家。至1982年又增加了丹麦、意大利、日本、墨西哥、新西兰、北爱尔兰、西班牙、芬兰、捷克等9个国家, 共计18个国家(19个系统)〔5〕。

从表2可见, 目前世界各监察系统的监察对象选择、监察期、资料分析的速度等是各不一样的。另外, 监察的数量、范围、先天畸形编码依据、监察方法和种类以及资料统计分析的方法等各系统差异也很大(表2)。

为此, 情报交换所力图建立一个标准的国际出生缺陷报告系统。1975年9月在日内瓦召开的第二次出生缺陷监察工作会议上首先确定选取12种先天畸形做为国际常规资料交换的病种, 其疾病编码按“国际疾病分类(ICD)第八修订版(表3)。但各系统仍继续监察此外的多种畸形。1976年8月15日提出了第一个标准的国际出生缺陷监察报告形式〔4,5〕, 各国正在试行中。

表1 世界各国、各地区出生缺陷监察系统 (至1979年) [4]

国家、地区及 监察系统名称	人口数	每年出生数	资料收集 开始时间	监察开始 时 间
国家				
英 国 CMMP	49,000,000	641,000	1964	1964
芬 兰 NBNS	4,600,000	60,000	1963	1976
匈牙利 CMMP	10,500,000	160,000	1970	1973
挪 威 BDMS	4,000,000	60,000	1967	1971
瑞 典 MBRS	8,000,000	110,000	1973	1976
地区				
加拿大 SSCM	13,300,000	220,000	1966	1973
捷 克 CMMP	10,000,000	190,000	1965	1975
法 国 RCSM	4,700,000	80,000	1975	1976
美 国 MABDP	1,800,000	25,000	1967	1967
医院				
以色列 JPB		8,000	1964	—
以色列 ESCM		5,000	1966	1966
南 美 LACSCM		60,000	1967	1976
瑞 典 RCM		95,000	1965	1965
美 国 BDMP		1,000,000	1974	1974

表2 各先天畸形监察计划的特征 [4]

监 察 计 划	监察对象*	畸形最大 观 察 期	出生至资料 分析的间隔	资 料 分 析 速 度
加拿大	20周和/或500克	7天	3~5月	每季度
捷 克	28周和/或1000克	7天	2~5月	每季度
英 国	28周	24小时至2周	4~5月	每月和每季
芬 兰	不包括死产	一年(通常7天)	3~5月	每季度
法 国	28周	7天	3~5月	每季度
匈牙利	28周	6天	3个月	每月
以色列	28周	4天	1个月	每月
南 美	不包括死产	3天	3~5月	每季度
瑞典(医院)	28周或35厘米	7天	6~12月	
美国(MACDP)	20周和/或500克	一年(通常7天)	2个月	每月
美国(BDMP)	20周	7天	2~5月	每季

*指妊娠28(20)周以上、体重500克(1000克)、身长35厘米以上者,未注明者,均为总产(活产+死产)。

最近关于监察疾病种类又做了修改,在上12种基础上肢体短畸上肢(755.2)与肢体短畸——下肢(755.3)合并为“肢体短畸”; Down 综合征按母亲生育年龄35岁以下和35岁以上分别统计;取消了先天性髌脱臼(755.6),增加了脐突出(606),仍是12种(表3)。

许多国家内常有一个以上的监察计划同时实施。如美国有“亚特兰大先天缺陷监察计划”(MACDP)和“出生缺陷监察计划”(BDMP) [6] 以及“内布拉斯加出生缺陷监察”(NDBP)和“佛罗里达州先

天缺陷监察和安排计划(FCDSP)” [7]。瑞典有“先天畸形登记”(RCM)和“医学出生记录系统”(MBRS) [8]。以色列有JPS和ESCM。一些国家为了统一全国的出生缺陷监察工作,成立了专门的管理机构。如美国“疾病控制中心”(CDC)设立了“出生缺陷科”,负责收集、整理、统计分析MACDP和BDMP两系统的资料,通过专门的电子计算机每月(季)对资料进行一次分析,判断某种先天畸形和某地区先天畸形的超额发生率,组织有关部门进行专门调查研究,并把收集到的资料定期以《先天畸形监

表3 国际监察的先天畸形种类〔4〕

类 型	国际疾病分类编码(第八版)
无脑儿	740
脊柱裂	741
脑积水	742
腭裂	749.0
全部唇裂	749.1~749.2
食管闭锁及狭窄	750.2
直肠及肛门闭锁	751.2
尿道下裂	752.2
肢体短畸——上肢	755.2
肢体短畸——下肢	755.3
先天性髋脱位	755.6
Down综合征	759.3

察》印发全国有关部门〔7〕。这样，在全国形成了一整套系统、统一的监察系统。

监察方法

一、出生缺陷监察的目的：通过对有代表性的地区（或全国）长期地进行出生缺陷的发生频率，临床分类特点等资料的收集，做为频率的基数，为各种畸形的描述流行病学和遗传学研究提供资料，并及时发现出生缺陷的突然增加；通过对资料进行分析，提出并判断病因假设的正确性；提出减少出生缺陷的策略和措施，并考核其效果。在我国还有提高人口素质，顺利开展计划生育工作的作用。

二、监察的对象和资料收集的方法：各监察系统监察的对象为从妊娠16~28周以上的活产和死产（总产）。多数选定28周以上的总产。少数系统只监察活产。有的还规定只监察体重500克（或1000克）以上，或身长35厘米以上的出生儿（表2）。挪威的BDMS还对体重2500以下及在分娩前、分娩期间和分娩后24小时内死亡的婴儿单独统计〔9〕。

各国的监察方法也不同，有医院出生登记、地区报告、医院出院记录以及特殊的监察方法如流产监察、工厂监察、动物先天缺陷监察等。多数系统对所有出生儿做为监察对象，填报专门设计的表格。挪威的BDMS〔9〕以其1961年1月1日国家颁布的“出生医学登记”为基础，由助产士或医生在婴儿出生后9天内填写一式三份的报表，分送当地卫生员和卫生局，每月初由卫生员集中送Bergen大学卫生和社会医学院审核，由国家中心统计署负责用电子计算机统计、分析。美国的BDMP〔6〕是在国家儿童健康研究所、人类部和国家基金会资助下，CDC利用“专业活动研

究系统”〔Professional Activity Study(PAS) System〕所属的全国有产科的1200所医院（分布在700多个县、每年出生一百万新生儿），对每个新生儿填报专门设计的监察表格，由CDC收集、电子计算机处理。瑞典的MBRS〔8〕采用标准化的分娩记录，登记全国出生儿所有全部资料，由国家卫生部统计处理。而有的系统只监察畸形儿。如美国的MACDP〔6〕由CDC与Emory大学医学院及佐治亚州精神病卫生研究所合作，对亚特兰大地区5个县、175万人口中出生后7天内查出的形态结构、染色体或生化异常的婴儿进行登记报告，并在出生后6个月时随访。资料的收集由专门的监察员定期到当地医院询问登记；到保育院、产房、儿科病房查阅登记、日记簿、病历；到当地细胞实验室、遗传学评议门诊、生命登记处查阅资料。全部活产、死产、婴儿死亡证书由佐治亚州人类资源部提供。每月由CDC做出统计、分析。瑞典的RCM〔8〕由全国儿科医师负责填报出生后一周内婴儿中畸形儿。他们不采用报表形式，而用文字描述，附以图片、照片、尸检报告和X线检查报告。每月报送一次，由国家卫生部统计、分析，这种登记持续到出生后6个月，但出生一周后发现的畸形病例报告不做全国统计。

三、出生缺陷监察的种类及报告内容：世界各监察系统所监察的出生缺陷编码和种类也不统一。“国际出生缺陷监察系统情报交换所”规定资料交换病种为12种。但各系统一般还监察12种以外的各种先天畸形。而编码多以“国际疾病分类”（ICD）第八修订版为基础〔美国的MACDP(169种)，挪威的BDMS、瑞典的MBRS等〕。但有的系统在第八版基础上增加修订〔美国的BDMP按H-ICDA（医院改编本）及ICDQ-CM（161种）〕、瑞典的RCM根本不按ICD编码，而是根据全部有价值的资料做出诊断。据称这可以避免编码错误，诊断少见的复杂畸形，对评价不同来源的资料更合适。

出生缺陷监察报告多以每一对象填一专门设计的报表形式，其内容主要包括：新生儿出生资料、畸形诊断、编码；母亲职业、年龄、妊娠时居住地、妊娠前及期间健康状况、对药物或其它环境因素暴露史、早孕期间社会、医疗及用药史；父亲的一般情况以及家族史，社会经济条件等。当然，各系统报告的内容有差异。一般设计成专门可输入电子计算机的卡片。

四、监察期：大多系统监察期规定为出生后一周内。也有规定出生时、出生一年内及任何年龄一经发

现畸形即予以登记(表2),此规定的目的是本监察系统资料统一。然而,由于某些畸形出现时间不同,这样各系统获得的畸形种类和频率就不同,资料的可比性就比较差。

五、资料的统计分析:各系统监察获得的资料一般均送国家专门机构处理分析,分析的结果定期发送全国有关单位参考。

各系统对资料定期进行统计分析。一般用观察率与基线期望率比较,看是否有“真正的”(统计学意义)的升高或降低,以发出某种畸形或某地某种畸形升高的“警告”。基线期望率计算各系统不一,美国BDMP以开始监察(1974年)前的三年(1970~1973年)新生儿资料计算和以所有已积累的监察资料(除去流行期间的)中8个连续季节最小率计算的两套方

法[6];美国的MACDP以前16个月的全部监察资料计算[6];挪威的BDMS以1967年的全国“出生医学报告”资料计算基线率[9]等。

检验时,期望数小于10的按泊松分布(Poisson分布)资料处理,大于10的按正态分布资料处理。检验和分析方法可采用计算“标准正常差Z”(standard normal deviation Z)、泊松分布检验、负二项分布检验及“累积和”(cumulative sum简称cusum)等方法[10]。

美国的两个监察系统

一些国家往往同时实施几个监察计划,不同的监察计划各有其特点,有着互相补充的作用。现把美国BDMP和MACDP两个监察系统特点比较如表4。

表4 美国两监察系统特点比较[6]

特 点	MACDP	BDMP
名 称	Mtropolitan Atlanta Congenital Defects Program	Birth Defects Monitoring Program
人 群	Atlanta区5个县。人口约1.75百万、每年约24000出生	美国各处1200个医院每年约1000000出生
报告速度	一般2个月后	一般3~6个月后
疾病分类	ICD—第8修订版	H—ICDA及ICD—9—CM
查出方法	由监察人员检查儿科及产科转诊医院的登记表、细胞遗传实验室的登记及生命统计等	由医院指定专人检查新生儿出院记录首页上的总结
报告内容	总产(活产及死产)中的出生缺陷	总产(活产及死产)中的出生缺陷
症状确定	好	差
随 访	有、经常访问	困难
母亲与婴儿的联系记录	有	无
资料分析	基线时间:分析前16个月;种类:169种;分白人、黑人及所有民族;每月做资料分析	基线时间:1950~1973年资料;种类:161种;所有民族;每3个月做资料分析

BDMP涉及了较广泛的地理范围,并监察了很大数量的出生者。它对于在特定地理位置的地区评价环境因素的致畸影响是特别有用的。Erickson利用美国水中氟含量不同地区的出生缺陷资料作分析,否定了水氟与出生缺陷有关的假设[11]。又如当提出一种化学物质(氯乙烯)是致畸因素时,就利用BDMP系统找出既有参加BDMP的医院,又有氯乙烯工厂的17个县,发现有两个县具有高于期望值的中枢神经系统缺陷发生率,对这两个县进行了病例-对照调查,证明氯乙烯的暴露与中枢神经系统缺陷发生率之间没有关联[12]。广泛的地理范围为这种具体问题的解答提供了方便。大数量的监察对象,可提供全国性的、代表性较好的基础资料。但此系统缺乏详尽的临床和

双亲的资料。而MACDP虽包括了一个比较小的地区和非常少的出生数,但对于每个病例的情况是非常详细的。

监察资料的利用

一、利用长期的监察资料可做出本地区或全国各种畸形的基线水平。再经过定期资料的分析,发现“真正的”发生率增加或减少,为更详细的流行病学调查提供线索。

二、检验流行病学家、临床医生、实验室工作人员提出的关于畸形发生的假说,利用出生缺陷监察资料做分析的例子很多。Edmonds等利用美国BDMP资料,以病例-对照调查研究方法分析了氯乙烯单体

与发生神经管缺陷的关系,认为工作中及三英里内居住地中的暴露于氯乙烯与发生神经管畸形无关[12]。Safra等利用美国的MACDP监察资料分析了Diazepam(一种镇静剂)与唇裂的关系,认为有可能存在某种关联[13]。Hanson等通过对MACDP资料进行“长期趋势”(secular trends)分析,很快地回答了暴露于喷雾粘着剂与出生缺陷(关节弯曲)增加是否关联的问题,结论是“尽管大量增加喷雾剂,出生缺陷发生率无变化”[14]。类似这方面的例子很多[15~18]。

参 考 文 献

1. Klingberg MA & Papier CM: Contributions to Epidemiology and Biostatistics (Contr Epidem Biostatist), Vol. 1, P. 1, S. Karger AG, Basel, 1979.
2. 刘兴国: 中华医学杂志, 58(1): 24, 1978.
3. 山西省卫生厅妇幼处等: 中华流行病学杂志, 2: 75, 1984.
4. Flynt JW et al: Contr Epidem Biostatist, Vol 1,

P 44—52 1979.

5. Quarterly Report of the Interntional Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, 1st Quarter January-March, 1982.
6. Edmonds LD et al: Inter J Epidem, 10: 35~41, 1977.
7. CDC: Congenital Malformations Surveillance, USA, 1982.
8. Ericson A et al: Inter J Epidem, 6: 35, 1977.
9. Bjerkedal T et al: Inter J Epidem, 4: 31, 1975.
10. Josephine AC et al: British Medical Bulletin, 32: 39, 1976.
11. Erickson JD: JADA, 93: 981, 1976.
12. Edmonds LD et al: Teratology, 17: 137, 1978.
13. Safra MJ et al: Lancet, 2: 478, 1975.
14. Hanson JW et al: JAMA, 236: 1010 (letter), 1976.
15. Rachelefalsy CS: Lancet, 1: 838 (letter), 1972.
16. Layde PM et al: Teratology, 21: 105, 1980.
17. Layde PM et al: Fertility and Sterility, 31: 18, 1979.
18. Erickson JD et al: Contributions to Epidemiology and Biostatistics, 1: 107, 1979.

杭州市某幼儿园健康儿童空肠弯曲菌感染调查

杭州市卫生防疫站 许新强 余文炳 倪小平 斯国琴 赵蓓玲

为了解空肠弯曲菌(下称本菌)在健康儿童中的感染情况,于1982年10月在杭州市某幼儿园作了调查。兹报告如下:

对象与标本: 两周内未发生腹泻,年龄为<3岁~6岁的儿童104名。用无菌棉拭采便,插入Gary-Blair培养管送检。采便后两周内不发生腹泻、粪中检出本菌为健康带菌者,并继续检便随访。

培养与鉴定: 粪拭子接种于以布氏琼脂为基础的选择性分离平板,在微需氧袋内42°C孵育48~72小时。对可疑菌落作下述鉴定:细菌为革兰氏阴性,暗视野下运动快;触酶、氧化酶、硫化氢试验阳性。布氏肉汤42°C微需氧中生长,25°C不生长。接种0.16%琼脂的甘氨酸培养基,细菌呈云雾状生长,但在3.5%

NaCl的布氏肉汤不生长。能在TTC琼脂平板上生长,菌落呈紫红色。萘啶酮酸试验敏感。符合上述结果判定为本菌。

结果: 104名儿童的115份粪便中共检出本菌12株。各年龄组的阳性率是: <3岁组10.34%(3/29); 3岁组9.09%(2/22); 4岁组11.11%(2/27); 5岁组10.53%(2/19); 6岁组11.11%(2/18); 合计阳性率10.43%。各年龄组分离率无显著差异(P>0.05)。12名阳性儿童中11名1周内再次粪检均为阴性,且无腹泻者。全部标本未检出沙门氏菌、志贺氏菌属等肠道致病菌。

健康儿童如此严重感染本菌,值得注意。