

87例新生儿先天性畸形配比研究

张波¹ 刘天锡¹ 贾红云¹ 邹宇华¹ 朱建忠¹ 高文华¹ 陈友绩²

摘要 以1:1配比研究方法,对银川地区在医院分娩的87例新生儿先天性畸形进行了病例对照研究。结果表明本地区在医院分娩新生儿先天性畸形发生的主要危险因素有妊娠早期不良精神刺激、妊娠早期剧烈呕吐、产妇性格中精神质P、神经质N量表积分高、产妇文化程度低、妊娠期接触其它有害因素以及新生儿父亲吸烟等,提示了先天性畸形的重点预防人群。

关键词 新生儿 畸形 对比研究

为了探索本地区新生儿先天性畸形的流行因素,我们于1990年在银川地区进行了先天性畸形的病例对照配对研究,现将结果报道如下。

材料与方 法

一、研究对象的选择:在银川地区选择设有产科的宁夏医学院附属医院,宁夏区人民医院,银川市第一、二人民医院,宁夏区妇幼保健院,银川市妇幼保健院以及永宁、贺兰县医院共八所县级以上医院于1988年5月到1990年3月出生的具有明确诊断的先天性畸形儿87例作为病例,以其母亲作为调查对象,按1:1选取对照,主要原则包括:(1)与病例在同一医院出生且出生时间接近(两周内)的正常新生儿;(2)与病例同性别;(3)对照儿母亲与病例母亲年龄相差不超过5岁;(4)对照儿母亲的民族及居住地范围与病例母亲一致,以其母亲作为调查对象。

二、调查方法与内容:调查工作由调查员在预调查的基础上用统一表格、按统一方法进行,主要内容包括:产妇一般情况、文化程度、家庭经济收入、既往慢性病史(心脏病、糖尿病、肝炎、肾炎等)、流产史、有害因素接触史(各种职业有害因素及农药)、避孕方式、孕早期感染性疾病、孕期不良精神刺激(包括家庭成员患重病、意外事故、失火被

盗、家庭不和等)、产妇性格及新生儿父亲烟酒嗜好、家族史等28个因素。性格测验采用龚耀先翻译并修订的“艾森克个性问卷(成人)”^[1]及评分标准。

三、分析方法:采用单因素分析方法进行危险因素的优劣势比及其95%可信限估计,并以此为基础选择部分危险因素进行条件Logistic回归模型分析^[2]。

结 果

配比条件中新生儿性别、出生医院及出生时间、产妇年龄、民族、居住地区范围对子间符合率在97.6%以上。对照组年龄从3月龄到20月龄不等,其中12月龄以内占30%。考虑部分先天性畸形随观察期延长方能发现。据文献资料推断本调查对照中可能混有先天畸形不足1名,故不会对结果产生影响^[3]。本研究中,先天畸形主要包括四肢畸形、神经系统畸形和唇腭裂畸形,三者约占总数的65%。

一、单因素分析:用于分析的危险因素共28个,其中与先天畸形有统计学联系的6个:低文化程度(X_1)、妊娠首三月接触毒物(X_{16})、父亲吸烟量 ≥ 1.1 包年(X_{20})、妊娠期不良精神刺激(X_{18})、性格P分 ≥ 47

1.宁夏医学院流行病学教研室 750004 银川市

2.第四军医大学军队流行病学教研室(指导者)

(X_{21})和N分 ≥ 67 (X_{22})。卡方值接近95%界值的指标有3个,即家庭高人均经济收入(X_2)、妊娠早期剧烈呕吐(X_{19})和妊娠期用药(X_{10}),其相对危险度及卡方值见表1。

表1 先天性畸形危险因素OR值及其95%可信限

危险因素	病例+	对照+	OR	χ^2	P	OR95%CI
产妇低文化程度	15	5	3.00	4.05	<0.05	1.22~4.58
妊娠首三月接触毒物	16	6	2.67	3.86	<0.05	1.00~3.04
父亲吸烟量 ≥ 1.1 包年	25	12	2.08	3.89	<0.05	1.00~4.31
妊娠期不良精神刺激	10	1	10.00	5.82	<0.05	1.54~64.93
性格 P分 ≥ 47	29	14	2.07	5.23	<0.05	1.11~3.86
性格 N分 ≥ 67	26	12	2.17	4.33	<0.05	1.05~4.50
年人均经济收入 ≥ 1500 元	15	6	2.50	3.05	>0.05	0.89~6.99
妊娠期剧烈呕吐	7	1	7.00	3.13	>0.05	0.81~60.55
妊娠期用药	28	16	1.75	3.27	>0.05	0.95~3.21

深入分析可见,随父亲吸烟指数(吸烟量 \times 吸烟年限,以1包/日 \times 1年为1包年)的增加畸形发生率也不断上升,两者呈明显的剂量反应关系(表2),相关系数为0.9073, $P < 0.05$ 。

表2 父亲吸烟量与先天畸形的相对危险度

吸烟指数(包年)	病例	对照	OR值
0~	21	38	1.00
0.5~	45	35	2.33
5~	14	9	2.81
10~25	4	2	3.62

产妇文化程度与先天畸形的关系也呈现上述类似的剂量反应关系,相关系数为0.9574, $P < 0.025$ (表3)。

表3 产妇文化程度与先天畸形相对危险度

文化程度	病例	对照	OR值
中专以上	6	11	1.00
中学	55	60	1.68
小学	17	11	2.83
文盲	6	2	5.50

二、多因素分析:在单因素分析的基础上

研究中既往流产史、近亲婚配、孕前接触毒物、药物避孕史、孕期发热、孕期接触各种物理因素、妊娠期阴道出血以及家族史等因素未发现与先天性畸形有明显统计学关联。

对新生儿父亲吸烟量与先天畸形发生关系

选择23个危险因素进行多因素条件Logistic回归模型配合,通过运算最终进入回归方程的4个危险因素为妊娠早期不良精神刺激(X_{18})、妊娠期剧烈呕吐(X_{19})、家庭人均年经济收入(X_2)和性格量表P分(X_{21})、各主要参数见表4、5。

表4 各模型最大似然函数lnLk及相应回归系数 $\hat{\beta}_k$

因素	所用模型因子					
	0	1	2	3	4	5
X_{18}		2.1972	2.6434	2.9501	3.0754	3.0528
X_{19}			2.4952	2.4026	2.4785	2.5062
X_2				1.0784	1.2446	1.2658
X_{21}					0.8361	0.7157
X_{10}^*						0.8043
lnLk	-58.224	-54.544	-51.430	-48.832	-45.979	-44.831

* X_{10} 为妊娠早期接触毒物

由表5可见这4个危险因素对回归方程都有显著性贡献。各危险因素综合的相对危险度估计值为: $OR = \exp \{ 3.0754 (X_{18}^* - X_{18}) + 2.4785 (X_{19}^* - X_{19}) + 1.2446 (X_2^* -$

注: X_k^* 、 X_k 为同一危险因素的不同暴露水平

表5 入选因素参数表

参数名称	入选因素			
	X ₁₈	X ₁₉	X ₂	X ₂₁
β _k	3.0754	2.4785	1.2446	0.8361
SE(β _k)	1.4515	1.2023	0.5172	0.3653
STD(β _k)	2.1188	2.0615	2.3607	2.2887
exp(β _k)	21.6584	11.9328	3.4716	2.3073
95%CI	1.2592~ 372.5313	1.1298~ 125.8382	1.2352~ 9.7563	1.1276~ 4.7211
InL _k	-54.544	-51.430	-48.832	-45.979
G	7.630	6.228	5.196	5.706
P	<0.01	<0.025	<0.025	<0.025

$$X_2) + 0.8361 (X_{21}^* - X_{21})]$$

讨 论

先天性畸形与环境因素的关系早在1914年就得到证实并越来越受到人们的重视^[4]。国内外很多研究表明妊娠期病毒感染、接触放射物质、化学物质、营养水平及内分泌代谢障碍等均与先天性畸形有关。尤其是在妊娠早期对这些危险因素暴露更容易表现。本研究中与先天性畸形有不同程度关系的危险因素有：妊娠早期不良精神刺激、妊娠期剧烈呕吐、家庭经济收入、产妇文化程度、产妇性格、新生儿父亲吸烟量及妊娠期接触有害物质等。其中不良精神刺激、孕期呕吐、营养素失衡或缺乏与先天畸形的关系与文献报道一致^[5]。妊娠早期接触毒物与先天畸形的关系也较明确。本次研究接触毒物种类有限，主要为农药，还有油漆、汽油等。

性格作为一种人格特征与健康、疾病之间的关系已经受到关注^[6]。性格特征受各种外界环境特别是社会生活环境的影响直接表现在不同的行为特征方面，可以考虑孕妇不同性格特征对外界刺激的反应性也不尽相同，进而出现内分泌及机体免疫机能的改变而影响胎儿生活内环境及胎儿正常发育。本研究将艾森克个性问卷(成人)引入先天畸形研究中，结果发现病例组产妇P、N量表积分显著高于对照组产

妇，OR分别为2.07和2.17，P均<0.05。其中量表P积分高表现为缺乏同情心、感觉迟钝、对别人抱有敌意等，N量表积分高则与植物神经的稳定性有关，表现为焦虑、易怒、抑郁等，情绪过分，对各种刺激反应过于强烈因而影响其适应过程。指示产妇的某些性格特征或心理障碍与先天畸形发生有关，应予以重视。

研究中产妇文化程度与先天畸形发生呈负相关，且有剂量-反应关系，与文献报道一致^[7]，提示一方面要逐步提高全民族受教育程度，另一方面还应利用各种途径普及优生优育等知识，以期降低先天畸形发生率。产妇文化程度未进入条件Logistic回归方程，可能与家庭年人均经济收入有关。有作者发现产妇社会经济地位低下会增加先天畸形的发生水平^[8]。本研究中经济收入与先天性畸形呈负相关，与一般结论相悖，进一步分析发现，产妇文化程度与家庭年人均经济收入呈负相关，相关系数r为-0.287，P<0.01。因此在实际预防控制工作中应考虑提高产妇文化程度。新生儿父亲吸烟量与先天畸形的关系，Hernberg^[9](1982)作过详细报道，认为子代的畸形率随父亲吸烟支数的增加而上升。本研究单因素分析有同样的结果，并呈明显的剂量反应关系，该因素未进入多因素分析方程是否也与经济收入有关未及深入，但就预防而言，宣传吸烟对第二代的影响，提倡年轻人戒烟对降低先天畸形发生率有重要的现实意义。

(参加本次调查工作的还有杨再平、汪元林、张永田、王淑萍、汤洁和田亚宁等同志)

A Matched Case-Control Study on 87 Cases of Congenital Malformations Zhang Bo, et al., Department of Epidemiology, Ningxia Medical College, Yinchuan 750004

In order to investigate the risk factors of congenital malformations, a case-control study on congenital malformations with 87 matched pairs was carried out in hospitals of Yinchuan area. The results showed that the risk factors

of the congenital malformations in this area were mainly nocuous mental stimulation during early pregnancy, hyperemesis gravidarum, parturient personality (high scores of psychoticism and neuroticism), degree to parturient education and exposure to other detrimental factors in early pregnancy, smoking habit of neonate's father, and so on.

Key words Neonate Congenital defects Comparative study

参 考 文 献

- 1 岳文浩. 心身诊断——心理测验. 见: 徐斌、王效道主编. 心身医学. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社, 1982. 184~192.
- 2 余松林, 等. Logistic回归模型及其在病例对照研究中的应用. 中华预防医学杂志, 1984, 18(4): 217.

- 3 胡永华, 等. 0~2岁婴幼儿先天缺陷患病率的随访研究. 中华流行病学杂志, 1989, 10(4): 219.
- 4 耿贯一主编. 流行病学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 115.
- 5 王滨有, 等. 新生儿先天性畸形病因配对调查. 中华流行病学杂志, 1984, 5(2): 81.
- 6 何慕陶主编. 医用行为科学. 第1版. 成都: 四川科技出版社, 1987: 12~18.
- 7 Robert E. Congenital malformation in Utah. Teratology, 1980, 22: 187.
- 8 Naggan L, MacMahon B. Ethnic difference in the prevalence of anencephaly and spina bifida in Boston, Massachusetts. N Engl J M, 1967, 227(21): 1119.
- 9 Hernberg S. Human teratogene. WHO training course on occupational toxicology, 12~17th, March, 1982, Beijing.

(收稿: 1992-03-05 修回: 1992-05-20)

平顶山市1 020例麻疹个案调查分析

李玉英 张俊杰 马西平

为了解和掌握持续使用麻疹疫苗后, 麻疹流行的特征和规律, 以指导今后的麻疹防治工作, 我们对平顶山市1988~1991年1 020例麻疹患者进行了个案调查。

麻疹病例季节分布: 各年度几乎全年均有病例报告, 但有明显的季节性, 发病高峰在3~5月, 病例数占全年的45.50%, 发病低潮为9、10月, 发病数仅占全年的4.30%。麻疹病例年龄分布: <8个月占4.30%, 8个月至6岁占82.04%, 6至15岁占12.25%, >15岁占1.37%。麻疹病例地区分布: 市辖五县二市四区均有病例散在分布; 据1991年606例麻疹分析, 病例散布在196个村, 5例以上的爆发点(村)19个, 其中发生30例以上的村3个。麻疹病例免疫史调查: 有初免史记载323例, 占42.80%(323/754); 有加强免疫史者仅6例, 占4.30%(6/140)。

根据本文资料分析, 麻疹发病季节高峰在3~5月, 发病低潮在9月, 与广泛使用麻疹疫苗之前对比,

流行季节明显向后推迟一个月。发病年龄集中在8个月至6岁组段, 可能与下列因素有关: 麻疹疫苗初次接种率低; 存在免疫空白区(点); 原发性免疫失败。为了使基层医务人员能对麻疹做出早期诊断、早期报告疫情和隔离治疗处理, 我们根据调查资料分析, 建议麻疹的诊断条件为: 体温在38.0℃以上; 皮疹出现在病后四天左右; 全身皮疹持续在三天以上; 皮疹消退期留有色素沉着; 伴有咳嗽、流涕或眼结膜炎; 早期可查见柯氏斑。

(参加本项调查的还有: 宋鸿伟、李振廷、牛国永、夏建民、王子科、周振杰、陈长生、宋国松、王静贤、宋华利、张大岭、王发祥、陈胜利等, 资料整理分析过程中承蒙罗恒熙副主任医师热心指导, 在此一并致谢)

(收稿: 1992-07-10 修回: 1992-10-20)