

- 生育健康监测 -

出生缺陷监测及其应用

李松 洪世欣 王太梅 郑俊池 叶荣伟 张伯兰 胡小梅 杜宝芝 胡梅青
潘玉娟 成伶春 孙霞美 王加妹 金林贵 扬晓玲 汤健芳 王巧花
钟新艳 邵佩云 李竹

【摘要】 目的 建立以人群为基础的出生缺陷监测系统,研究最完整、最准确的出生缺陷诊断与报告的方法,以反映各种出生缺陷率及其动态变化。方法 以人群为基础,覆盖了河北、山西、江苏、浙江 4 省的 32 个县、市的所有孕满 20 周的新生儿,所有新生儿在出生时到生后 6 周期间至少进行 3 次体检;任何有出生缺陷或怀疑有出生缺陷的婴儿均以出生缺陷病例上报,上报时间为每月 1 次;上报材料包括当地每月的出生资料、出生缺陷病例报表及病例体表照片;出生缺陷病例的诊断是由 3 位北京大学医学部的儿科专家及 1 位来自美国疾病控制中心的专家完成。结果 监测系统在 1993~1996 年共监测了 100 万出生儿,监测到 1 万例出生缺陷新生儿,收到上报出生缺陷儿童体表照片 3 万张。其中重大出生缺陷达 5 000 例,排前几位的为神经管畸形、唇腭裂及肢体畸形等。结论 本监测系统是一种世界上独特的出生缺陷监测系统。其资料主要被用来进行出生缺陷监测报告(月报、季报、年报)、出生缺陷资料交换,为所有以出生缺陷监测资料为结局或因素的流行病学及临床医学研究提供数据。其特点为以人群为基础和以体表照片为数据及诊断依据。该系统具有完整的质量控制手段,其监测结果已用于分析性研究及监测报告。

【关键词】 出生缺陷;监测

A population-based surveillance system on birth defects and its application LI Song*, HONG Shixin, WANG Taimei, et al. *Department of Pediatrics, The Third Hospital, Peking University, Beijing 100083, China

【Abstract】 Objective To describe a unique surveillance system on birth defects in the People's Republic of China. **Methods** The system was instituted in 1992 as a component for the evaluation on the effectiveness of a community intervention program using periconceptional folic acid supplementation to prevent neural tube defects and currently carries out surveys on a birth cohort of approximately 150 000 infants per year. Information was collected in the form of detailed written descriptions by local health care providers and photographs of affected infants. The system allowed for detection of birth defects at the local level with later definitive classification and coding; however, information was limited to those structural anomalies which were visible on physical examination. **Results**

This surveillance system on birth defects provides an extensive database of infants with major and minor external structural anomalies. From 1993 to 1996, more than one million births were monitored, with more than 10 000 birth defects and 30 000 photos submitted. Among them 5 000 were identified with major birth defects. Neural tube defects, oral clefts and extremity abnormalities were the first few defects with most cases. Data were used in birth defect surveillance reports and scientific papers. **Conclusions** This system can be utilized for studies on etiology, descriptive epidemiology, and identification of unusual trends which is unique with multiple advantages in the People's Republic of China.

【Key words】 Birth defect; Surveillance

作者单位:100083 北京大学第三医院儿科(李松、王太梅);北京大学中国妇婴保健中心(洪世欣、郑俊池、叶荣伟、李竹);河北省香河县妇幼保健所(张伯兰);河北省元氏县妇幼保健院(胡小梅);河北省满城县妇幼保健院(杜宝芝);浙江省舟山市妇幼保健院(胡梅青);浙江省海宁市妇幼保健院(孙霞美);浙江省海盐县妇幼保健院(潘玉娟);浙江省嘉善县妇幼保健所(成伶春);浙江省宁波市妇幼保健院(王加妹);浙江省鄞县妇幼保健所(金林贵);江苏省吴县市妇幼保健所(扬晓玲);江苏省吴江市妇幼保健所(汤健芳);浙江省慈溪市妇幼保健院(王巧花);山西省太原市妇幼保健院(钟新艳);江苏省昆山市妇幼保健所(邵佩云)

我国北方地区是神经管畸形的高发区,某些农村地区可高达 10% 以上。这个数字已达到世界之首,是有些西方国家监测系统监测结果的十几倍^[1]。神经管畸形占了三分之一的死胎、死产和近三分之一的新生儿死亡^[2]。为解决这一公共卫生问题,卫生部在 1992 年建议在计划怀孕的妇女中应用口服小剂量叶酸预防神经管畸形的措施。北京大学医学部(原北京医科大学)中国妇婴保健中心与美国疾病控制中心合作,在河北、山西、江苏、浙江 4 省 32 个县、市对怀孕前后服用叶酸增补剂预防神经管畸形的效果进行评价,并为此建立以社区为基础的出生缺陷监测系统(简称“监测系统”)。

对象与方法

1. 监测对象:监测系统始于 1992 年,监测对象覆盖河北、山西、江苏、浙江 4 个省的 32 个县、市,年出生儿为 15 万以上,其中 12.5 万来自南方的江苏、浙江 2 省,2.5 万来自北方的河北、山西 2 省,其中 95% 为汉族。监测对象包括:①所有在监测地居住满 1 年以上妇女(无论其母亲户口所在地是否在监测地)所生婴儿,包括死胎、死产及活产;②孕满 20 周或出生体重在 500 g 以上的新生儿。

2. 监测方法:所有新生儿至少在出生时、生后 1 周内及生后 6 周时由接生者或儿科大夫分别进行 1 次体检,任何有出生缺陷或怀疑有出生缺陷的婴儿均以出生缺陷病例上报,上报时间为每月 1 次。上报材料包括当地每月的出生资料(包括出生总数、性别分布、出生结局等)、出生缺陷病例报表(包括姓名、性别、出生日期、出生顺序、个人识别码(新生儿的编码在母亲编码后加 1 位出生顺序)、畸形诊断、畸形编码、畸形解剖学描述(如畸形的部位、大小、形状等)及出生缺陷病例体表彩色照片(畸形照片要求在生后 24 h 之内拍摄)。为避免死胎、死产中的出生缺陷被遗漏,所有的死胎、死产均要求上报照片。

3. 数据运转:出生缺陷病例各种资料每月上报中国妇婴保健中心 1 次。这些资料由该中心录入计算机数据库,出生缺陷的彩色照片被扫描存入计算机光盘。出生缺陷的诊断是由北京大学医学部 3 个儿科医生分别进行,诊断依据主要是出生缺陷照片,其次为临床描述。数据是经过 2 次录入和计算机自动查错以避免录入错误,经过逻辑检查并与现场核对以避免漏项和错填。儿科医生的诊断分别用自己研制的弹出菜单式的计算机诊断系统,以避免出生

缺陷编码错误。

出生缺陷诊断使用 6 位编码,编码参考 ICD-9 及亚特兰大出生缺陷监测系统^[3-6],出生缺陷的最后确诊是由美国疾病控制中心的 1 位出生缺陷专家进行。

4. 质量控制:监测系统的质量控制是通过严格制订的‘现场实施方案’,进行严格的人员培训和复训、专人进行现场指导、定期进行漏报调查来完成。所有参加医院接生及家庭接生的人员,均需接受训练并考试合格。培训教材包括‘出生缺陷图谱’及‘现场实施手册’。‘出生缺陷图谱’中包括了 26 种主要出生缺陷的照片、ICD 编码及简要描述;‘现场实施方案’包括出生缺陷的筛查及诊断程序、出生缺陷表格的填写运转要求,以及出生缺陷病例的摄影要求和规范等。培训内容包括体格检查方法及出生缺陷诊断能力的基本训练、出生缺陷有关表格的填写方法及监测系统的运转程序。培训教员均由北京大学医学部有关专业的专家承担。

此外,每个县、市的妇幼保健院、所均需配备 2 名摄影人员,他们需接受 1 周的培训。培训内容除了出生缺陷诊断及监测系统的基础知识外,还包括:正确使用照相机的方法、摄影画面的规范及要求,以及对不同出生缺陷摄取不同画面的要求。照片的拍摄均取得家长的口头知情同意。

结 果

监测系统在 1993 ~ 1996 年共监测了 100 万出生儿,监测到 1 万例出生缺陷新生儿,收到上报出生缺陷儿童体表照片 3 万张,其中重大出生缺陷儿 5 000 例。排前几位的为神经管畸形、唇腭裂及肢体畸形等。监测结果主要用于监测报告和流行病学及保健研究^[7,8](表 1、2)。

表 1 不同情况下服用叶酸神经管畸形发生情况^[7]

组 别	妊娠妇女		平均依从率 (%)	孕满 20 周胎儿神经管畸形	
	人数	构成比 (%)		例数	发生率 (%)
北方地区	18 531	100	78	25	1.3
妊娠前后服药	13 012	70	81	13	1.0
开始服药过迟	3 681	20	75	6	1.6
停止服药过早	1 838	10	68	6	3.3
南方地区	111 392	100	81	77	0.7
妊娠前后服药	58 638	53	87	34	0.6
开始服药过迟	35 647	32	74	25	0.7
停止服药过早	17 107	15	78	18	1.1

讨 论

1. 监测系统的质量 :在监测系统中,监测人群很大,使用了完整的质量控制手段,包括反复的数据清理,以排除录入错误、缺项及其他可能的错误,诊断过程计算机化,避免了错误编码的出现。我们还采取了一系列的分析方法来排除漏报的可能性。95% 以上的可疑出生缺陷病例均在生后 3 个月之内上报到中国妇婴保健中心,摄影率达到 85%,照片不完整及描述不完整的病例少于 3%,为保证报告的完整性,各市县每年至少进行 2 次漏报调查。报告的完整性是好的。

于 1996 年 6 月在所有项目地区进行了 1 次全面的体格检查,复查率达到 96%。所有死胎、死产、流产和生后死亡的病例资料也进行了复查,所有新发现的出生缺陷病例再次上报到中国妇婴保健中心。通过这种方法,我们检查了监测系统的敏感度,发现重大畸形如神经管畸形、唇裂、肢体缺如的敏感度最高,因为它们 在出生时非常容易鉴别,而某些出生缺陷如肛门闭锁、腭裂较低,因为出生时不太明显,而最低的是小畸形如副耳。预期阳性值(PVP)也很高,因为监测系统的特异性也很高(几乎没有任何婴儿被错报为出生缺陷病例),在报到中国妇婴保健中心的 16 937 例可疑出生缺陷病例中,只有 389 例在最后诊断时被除外(阳性预期值 PVP 为 97.7%)。

这一监测系统有许多优点,包括及时性,搜集资料包括照片,出生缺陷的完整描述。因为基层医生对出生缺陷的认识有限,而这一监测系统又允许这样的基层医生来进行资料搜集,并且有北京大学医学部随后进行诊断及分类,所以,敏感度对于大畸形相当高,对于小畸形稍低,而总的预期阳性值是高 的。

2. 监测资料的使用 :①分析性研究 :监测系统开始用于叶酸预防神经管畸形的效果评价,因此监测系统的资料需要与围产保健监测资料及妇女服药的资料连接。这样就提供了出生缺陷结局与妇女服药情况的详细信息,就可以分析出服药对神经管畸形的相对危险性。在我们的系统中,数据的连接率达到 100%^[7,8]。我们的资料同样还用于其他出生缺陷与母亲服用叶酸关系的其他分析^[9];②监测率报告 :除了用于分析性研究,监测系统的资料还用于主要出生缺陷与次要出生缺陷发生率的监测报告。这

些报告每 2 个月报 1 次,报告的表格有 20 余种,报告的形式包括年报、季报、月报,报告分类包括以地区分类、畸形分类、性别分类、时间分类。

表 2 1993 年南、北方城市、农村 19 种出生缺陷发生情况^[8]

出生缺陷	北方(n = 38 801)		南方(n = 146 056)	
	畸形数	畸形率(/万)	畸形数	畸形率(/万)
无脑畸形	71	18.30	75	5.14
脊柱裂	111	28.61	43	2.94
脑膨出	18	4.64	25	1.71
小头畸形	0	0.00	5	0.34
全前脑畸形	4	1.03	13	0.89
脑积水	60	15.46	85	5.82
小(无)眼畸形	5	1.29	12	0.82
小(无)耳畸形	15	3.87	47	3.22
腭裂	14	3.61	57	3.90
唇裂伴或不伴腭裂	65	16.75	240	16.43
肛门闭锁	7	1.80	31	2.12
脐膨出	7	1.80	6	0.41
腹裂畸形	13	3.35	16	1.10
膀胱外翻	1	0.26	2	0.14
多指(趾)畸形	47	12.11	232	15.88
并指(趾)畸形	7	1.80	40	2.74
肢体缺如畸形	15	3.87	65	4.45
尿道下裂	3	0.77	40	2.74
两性畸形	3	0.77	17	1.16

主要出生缺陷是以月为基础进行监测和报告的,监测报告可以以县为单位,以年为单位,以畸形的分类为单位分别进行,这个程序可以提示出生缺陷发生率的异常上升或下降,研究者可以监测出生缺陷发生率的统计学改变^[10-12],进行统计学计算,如观察值、预期值等。

3. 监测系统独特性 :监测系统是一种世界上独特的出生缺陷监测系统。出生缺陷资料主要被用来进行出生缺陷监测报告(月报、季报、年报),出生缺陷资料交换,为所有以出生缺陷监测资料为结局或因素的流行病学及临床医学研究提供数据。其特点为以人群为基础和以体表照片为数据及诊断依据。以体表照片为数据及诊断依据的优点为①简化培训过程。将较复杂的、难度较大的出生缺陷诊断方法的培训转变为较简单、难度较小的照相技术的培训;②体表照片记录了大量原始的客观的资料,可为高级研究人员提供直接的诊断依据,因此诊断是由专家进行的,这提高了诊断的准确度和监测方法的特异性;③体表照片便于传递、沟通时无语言障碍,因此可对任何病例进行世界范围的会诊,一些发生率小而严重的畸形也可以比较容易发现^[11,12],这进一步提高了系统的特异性^[10];④体表照片可长期保存,可对较长时间前的资料重新进行诊断和分类,这

大大降低了因时间变动和人员变动而引起的诊断上的批间差异,进一步减少了诊断偏移;⑤由于要求将任何可疑出生缺陷的婴儿均上报并照相,将除外不典型出生缺陷的权力交给专家,因而降低了漏诊率,提高了系统的灵敏度;⑥大量的出生缺陷体表照片为科研、教学及培训提供了极有价值的资料。

4. 监测系统不足之处:其主要不足之处是只能用于体表出生缺陷的监测,而且由于许多新生儿出生于边远地区,所以很难取得放射学及病理学的资料。虽然资料收集和报告的技术比较简单,若能附以实验室检查和病理学检查结果将更完美。

(本监测系统是中美预防神经管畸形合作项目的一部分,协作单位有河北省的石家庄市、元氏县、满城县、香河县、丰润县、乐亭县,江苏省的苏州市、太仓市、昆山市、吴江市、吴县市、无锡市、锡山市、江阴市、宜兴市、张家港市、常熟市,浙江省的舟山市、嘉兴市、海盐县、嘉兴市秀洲区、海宁市、平湖市、桐乡市、嘉善县、宁波市、慈溪市、奉化市、鄞县、宁海县、象山市、余姚市,山西省的太原市等地的妇幼保健院所),各级工作人员过万名,在此一并致谢)

参 考 文 献

- 1 Cragan JD, Roberts HE, Edmonds LD, et al. Surveillance for anencephaly and spina bifida and the impact of prenatal diagnosis-United States, 1985-1994. *Teratology*, 1997, 56:37-49.
- 2 Yan RY, Brian JM, Ye HF, et al. The risk approach in perinatal health. Shunyi County, People's Republic of China. Washington, DC:

Government Printing Office, DHHS Publication, 1989, 89:8412.

- 3 世界卫生组织.三位数类目录, X IV 先开异常.见:世界卫生组织编.北京世界卫生组织疾病分类合作中心,译.国际疾病分类.第2版.北京:人民卫生出版社,1984.493-522.
- 4 Khoury MJ, Edmonds LD. Metropolitan atlanta congenital defects program: Twenty-five years of birth defects surveillance at the Centers for Disease Control. *Associazione Italiana Studio Malformation*, 1992, 1-7.
- 5 Edmond LD, Lade PM, James LM, et al. Congenital malformations surveillance: Two American systems. *Int J Epidemiol*, 1981, 10: 247-252.
- 6 Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Eng J Med*, 1999, 341:1485-1491.
- 7 李竹,李松,王红,等.中国妇女妊娠前后单纯服用叶酸对神经管畸形的预防效果. *中华医学杂志* 2000, 80:493-498.
- 8 李松,郑俊池,主编.围产保健与出生缺陷监测年度报告,1993.
- 9 Moore CA, Li S, Hong SX, et al. Increased rates of anotia and microtia in China. A population-based study of major and minor ear anomalies. *Proceed Greenwood Genetic Center*, 1997, 16:241-242.
- 10 Moore CA, Li S, Li Z, et al. Elevated rates of severe neural tube defects in a High-Prevalence area in northern China. *Amer J Med Genet*, 1997, 73:113-118.
- 11 Stevens CA, Moore CA, Mastroiaco P, et al. Severe ear malformations and holoprosencephaly: a non-random association. *Proceedings of the Greenwood Genetic Center*, 1996, 15:150.
- 12 Moore CA, Li S, Hong SX, et al. Neural tube defects and facial features of holoprosencephaly: a nonrandom association. *Proceedings of the Greenwood Genetic Center*, 1997, 16:176.

(收稿日期 2001-03-20)