

# 中国 2003 年出生缺陷高发区和低发区 重大体表畸形患病率监测

李智文 任爱国 张乐 郭湛英 李松 叶荣伟 翟瑞琴 贾霖涛  
肖燕萍 赵买会 李印忠 朱新 周敏霞 李竹

**【摘要】 目的** 了解中国出生缺陷高发区目前常见体表出生缺陷的患病水平以及主要畸形种类。**方法** 选择出生缺陷高发的山西省 5 个县市和出生缺陷低发的江苏省无锡地区作为研究现场,对研究地区 2003 年所有孕满 20 周以上的出生进行以人群为基础的出生缺陷监测,分析和比较高低发地区 24 种体表重大出生缺陷的患病情况。**结果** 山西省 4 个县体表重大缺陷患病率为 232.4/万,神经管畸形患病率 138.7/万,显著高于太原市区相应的患病率(75.3/万和 28.2/万)。无锡市区和锡山区(原无锡县)之间各种出生缺陷患病率差异无统计学意义。太原市区神经管畸形(NTDs)出生患病率是无锡市区(4.6/万)的 6.1 倍;山西省 4 个县无脑儿、脊柱裂、脑膨出、脑积水、腭裂和多指畸形的出生患病率显著高于无锡市区,NTDs 的出生患病率是无锡市区的 30.2 倍。高发地区 NTDs 患病率与既往监测资料相比未见明显下降趋势。如果从孕满 28 周开始监测,则高发地区出生患病率较孕满 20 周监测率下降 31.8%。**结论** NTDs 仍然是山西省最常见的出生缺陷。山西省部分地区 NTDs 的患病率仍然是国内乃至世界最高的患病水平。NTDs 出生患病率在部分出生缺陷高发地区未见明显的下降趋势。监测方法和产前诊断对于体表重大出生缺陷患病率具有较大影响。

**【关键词】** 出生缺陷;神经管畸形;监测;患病率

**Prevalence of major external birth defects in high and low risk areas in China, 2003** LI Zhi-wen\*, REN Ai-guo, ZHANG Le, GUO Zhan-ying, LI Song, YE Rong-wei, ZHAI Rui-qin, JIA Lin-tao, XIAO Yan-ping, ZHAO Mai-hui, LI Yin-zhong, ZHU Xin, ZHOU Min-xia, LI Zhu. \*Institute of Reproductive and Child Health, Peking University, Beijing 100083, China

**【Abstract】 Objective** To study the prevalence rates of birth defects in high and low risk areas in China. **Methods** A population-based surveillance system on birth defects was used to obtain the prevalence rates of 24 kinds of major external birth defects from  $\geq 20$  weeks of gestation to 7 days of life in selected areas in Shanxi and Jiangsu provinces. **Results** The birth prevalence of birth defects (232.4 per 10 000 births) and neural tube defects (NTDs) (138.7 per 10 000 births) in four counties of Shanxi province were significantly higher than that in Taiyuan city (75.3 and 28.2 per 10 000 births, respectively). There was no significant difference for all selected birth defects between Wuxi city and Xishan counties in low risk areas. There was a 6.1-fold of higher prevalence for NTDs in Taiyuan city compared with that in Wuxi areas (4.6 per 10 000 births). In four counties of Shanxi province, the prevalence rates of anencephaly, spina bifida, hydrocephaly, cleft palate alone and polydactyly were significantly higher than in Wuxi areas. The NTDs prevalence rate in four counties of Shanxi was 30.2 times higher than in Wuxi areas. When compared with previous surveillance data, the NTDs prevalence rate did not present obvious declining trend in high risk areas. The birth prevalence rate had a 31.8% decrease when births were calculated after 28 gestational weeks and compared with those from 20 gestational weeks. **Conclusion** NTDs remained to be the most common birth defect seen in Shanxi province. The birth prevalence rate of NTDs in some areas of Shanxi province was among the highest that ever reported in the world in comparison with data from other countries and regions. The current prevalence rate in high risk areas in Shanxi province did not clearly show a declining trend. Programs on surveillance and prenatal diagnosis were proved to have made big impact on the rates of major external birth defects.

**【Key words】** Birth defects; Neural tube defects; Surveillance; Prevalence rate

基金项目:国家“十五”科技攻关课题资助项目(2002BA709B11)

作者单位:100083 北京大学生育健康研究所(李智文、任爱国、张乐、李松、叶荣伟、李竹);山西省卫生厅基层卫生与妇幼保健处(郭湛英),平定县妇幼保健院(翟瑞琴),昔阳县妇幼保健院(贾霖涛),太谷县妇幼保健院(肖燕萍),泽州县妇幼保健院(赵买会),太原市妇幼保健院(李印忠);江苏省无锡市妇幼保健院(朱新),锡山市妇幼保健院(周敏霞)

随着全球许多国家和地区疾病谱和死因谱的变化,出生缺陷正越来越成为婴儿死亡的主要原因,是目前全世界关注的一个重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。我国是出生缺陷高发的国家,许多畸形处于世界高发的水平。全国又以山西省为最高,特别是神经管畸形(NTDs)患病率处于全世界最高水平。我国经过 10 多年的研究证实,妇女孕前和孕早期补充叶酸可以使北方神经管畸形率降低 85%<sup>[2]</sup>。1998 年山西省启动旨在降低出生缺陷率的“削峰工程”,在新婚妇女中推广增补叶酸。山西省 1996-2000 年神经管畸形率为 60.88/万,较 1992 年以前有明显的下降趋势<sup>[3]</sup>。但许多研究者已经注意到,目前世界各地重大出生缺陷的患病率受产前诊断后选择性终止妊娠的影响越来越大。山西省出生缺陷患病率这种下降趋势受产前诊断终止妊娠影响的程度有多大<sup>[4,5]</sup>,妇女普遍增补叶酸推广后高发地区各类缺陷的确切患病率(包括孕 28 周之前的畸形病例)有多高,目前尚缺乏详细报道。为了解高发地区目前出生缺陷的实际患病水平,我们在山西省“削峰工程”监测数据基础上,选择出生缺陷高发的部分地区进行了从孕满 20 周开始的以人群为基础的出生缺陷监测,同时与我国出生缺陷低发的江苏省部分县市进行对比,以了解高低发区出生缺陷患病率的差异,为高发地区出生缺陷病因研究和预防策略提供依据。

**对象与方法**

1. 监测地区及对象:监测地区为山西省太原市市区、平定县、昔阳县、太谷县和泽州县 5 个县(市)及江苏省无锡市市区和锡山区(原无锡县)。所有在本地居住一年以上的妇女研究期间在各级医院、卫生院及家庭分娩的孕 20 周及以上到产后 7 天的所有新生儿,包括死胎、死产和活产以及因产前检查发现出生缺陷或因其他原因而引产的胎儿列为监测对象。

2. 监测内容及方法:本次研究的出生缺陷为重大体表可见出生缺陷,监测的出生缺陷种类包括 24 种:无脑畸形、脊柱裂、脑膨出、全前脑畸形、先天性脑积水、小头畸形、小(无)眼畸形、小(无)耳畸形、外耳道闭锁、单纯腭裂、单纯唇裂、唇裂伴腭裂、小下颌、肛门闭锁、尿道下裂、两性畸形、足内翻、足外翻、多指(趾)畸形、并指(趾)畸形、肢体短缺、膀胱外翻、腹裂畸形、脐膨出。监测地区所有满 20 周的妊娠结局均进行登记。各级医务人员对每例新生儿和引产胎儿进行体格检查,凡异常者,对照出生缺陷诊断图

谱进行初步诊断,填写出生缺陷病例登记表。同时对病例拍摄普通彩色照片 2 张,以便核实诊断。监测资料定期上报北京大学生育健康研究所后,由 3 名北京大学医学部儿科专家组成的诊断小组根据畸形描述和摄影资料作出最终的出生缺陷诊断。

3. 质量控制和评价:监测系统所有工作人员统一培训后上岗,各项目地区有专人负责监督实施情况。监测资料每月上报北京大学生育健康研究所,研究人员对上报资料及时验收、查错。2004 年 2-3 月,北京大学生育健康研究所组织专业人员对高发地区部分乡镇进行入户调查,并与抽样地区监测上报的资料进行对比,以核实监测数据的准确性。

4. 统计学方法:出生缺陷患病率以每万名监测胎婴中出生缺陷患儿数计,率的比较用  $\chi^2$  检验和 Fisher's 确切概率法,线形趋势检验用  $\chi^2$  检验,使用 SPSS 统计软件进行分析。

**结 果**

1. 一般情况:2003 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在高低发区共监测到孕满 20 周的出生 38 665 名,其中山西省 27 871 名,江苏省无锡地区 10 794 名。由表 1 可见,高发地区监测人群的死胎、死产率高于低发区,山西省 4 个县死胎、死产率为 3.8%,是低发区的 10 倍以上。

表 1 2003 年我国出生缺陷高、低发区监测对象一般情况

项目	太原市区 (n = 16 337)	山西省 4 县 (n = 11 534)	无锡市区 (n = 6 610)	锡山区 (n = 4 184)
分娩月份				
1	1 879(11.5)	1 059(9.2)	762(11.5)	402(9.6)
2	1 315(8.0)	749(6.5)	842(12.7)	450(10.8)
3	1 272(7.8)	877(7.6)	542(8.2)	413(9.9)
4	1 252(7.7)	983(8.5)	474(7.2)	173(4.1)
5	1 252(7.7)	1 005(8.7)	462(7.0)	293(7.0)
6	1 299(7.9)	1 050(9.1)	502(7.6)	324(7.7)
7	1 359(8.3)	1 026(8.9)	573(8.7)	355(8.5)
8	1 298(7.9)	1 006(8.7)	488(7.4)	363(8.7)
9	1 222(7.5)	944(8.2)	513(7.8)	395(9.4)
10	1 450(8.9)	1 093(9.5)	510(7.7)	425(10.2)
11	1 422(8.7)	935(8.1)	443(6.7)	374(8.9)
12	1 317(8.1)	807(7.0)	499(7.5)	217(5.2)
性别				
男	8 516(52.1)	5 968(51.7)	3 514(53.2)	2 104(50.3)
女	7 819(47.9)	5 509(47.8)	3 096(46.8)	2 079(49.7)
两性	1(0.01)	4(0.03)	0	1(0.02)
不详	1(0.01)	53(0.46)	0	0
妊娠结局				
活产	16 215(99.3)	10 995(95.3)	6 590(99.7)	4 166(99.6)
死胎死产	122(0.7)	438(3.8)	20(0.3)	18(0.4)
不详	0	101(0.9)	0	0

注:括号外数据为监测人数,括号内数据为构成比(%)

2. 高、低发区各类体表重大缺陷的出生患病率: 山西省监测地区共发现各类缺陷 391 例, 总出生患病率为 140.3/万; 出生患病率 > 10/万的缺陷有 4 种, 从高到低依次为无脑儿 (35.5/万)、脊柱裂 (30.9/万)、脑积水 (23.3/万)、多指 (趾) (18.7/万); NTDs 的出生患病率为 73.9/万, 占全部畸形病例的 52.7% (表 2)。山西省 4 个体表重大缺陷总出生患病率及 NTDs 出生患病率与太原市区相比差异有统计学意义, 太原市区体表重大缺陷总出生患病率为 75.3/万, 而山西省 4 个县畸形总出生患病率高达 232.4/万; 太原市区 NTDs 出生患病率为 28.2/万, 占全部畸形病例的 37.4%, 而 4 个县 NTDs 的出生患病率为 138.7/万, 大约是太原市区的 4.9 倍, 占 4 个县全部畸形病例的 59.7%。监测结果还显示 (表 2): 低发区共发现各类体表重大缺陷 71 例, 体表重大缺陷总出生患病率为 65.8/万; 无锡市区出生患病

率超过 10/万的畸形只有一种 [多指 (趾) 畸形], 其出生患病率为 11.1/万; NTDs 的出生患病率为 4.6/万, 占全部畸形病例的 7.0%; 无锡市区和锡山区之间体表重大缺陷总出生患病率及各类体表重大缺陷出生患病率差异均无统计学意义。

表 3 为高、低发区之间体表重大缺陷和各类畸形出生患病率的对比情况。低发区市、县之间各类出生患病率差异无统计学意义, 因此将其合并与高发地区进行对比。结果显示, 山西省太原市无脑儿和脊柱裂两种畸形出生患病率显著高于无锡市区, NTDs 出生患病率为 28.2/万, 是无锡市区 (4.6/万) 的 6.1 倍; 山西省 4 个县总畸形出生患病率为 232.4/万, 是无锡市区的 3.5 倍。其中无脑儿、脊柱裂、脑膨出、脑积水、腭裂和多指畸形的出生患病率显著高于无锡市区。NTDs 的出生患病率为 138.7/万, 是无锡市区的 30.2 倍, 差异均有统计学意义。

表 2 2003 年我国出生缺陷高发区和低发区各种体表重大缺陷发生情况

出生缺陷	出生缺陷高发区									出生缺陷低发区								
	山西省 4 县 (n = 11 534)			太原市区 (n = 16 337)			合计 (n = 27 871)			锡山区 (n = 4 184)			无锡市区 (n = 6 610)			合计 (n = 10 794)		
	畸形例数	畸形率	构成比	畸形例数	畸形率	构成比	畸形例数	畸形率	构成比	畸形例数	畸形率	构成比	畸形例数	畸形率	构成比	畸形例数	畸形率	构成比
无脑畸形	76	65.9*	28.4	23	14.1	18.7	99	35.5	25.3	2	4.8	6.9	2	3.0	4.8	4	3.7	5.6
脊柱裂	67	58.1*	25.0	19	11.6	15.4	86	30.9	22.0	0	0.0	0.0	1	1.5	2.4	1	0.9	1.4
脑膨出	17	14.7*	6.3	4	2.5	3.3	21	7.5	5.4	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0
NTDs	160	138.7*	59.7	46	28.2	37.4	206	73.9	52.7	2	4.8	6.9	3	4.5	7.1	5	4.6	7.0
小头畸形	0	0.0	0.0	1	0.6	0.8	1	0.4	0.3	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0
全前脑畸形	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	1	2.4	3.4	0	0.0	0.0	1	0.9	1.4
脑积水	55	47.7*	20.5	10	6.1	8.1	65	23.3	16.6	2	4.8	6.9	4	6.1	9.5	6	5.6	8.5
小(无)眼畸形	1	0.9	0.4	1	0.6	0.8	2	0.7	0.5	0	0.0	0.0	1	1.5	2.4	1	0.9	1.4
小(无)耳畸形	1	0.9	0.4	2	1.2	1.6	3	1.1	0.8	1	2.4	3.4	3	4.5	7.1	4	3.7	5.6
外耳道闭锁	2	1.7	0.7	1	0.6	0.8	3	1.1	0.8	1	2.4	3.4	3	4.5	7.1	4	3.7	5.6
唇裂	12	10.4	4.5	9	5.5	7.3	21	7.5	5.4	3	7.2	10.3	3	4.5	7.1	6	5.6	8.5
腭裂	25	21.7*	9.3	2	1.2	1.6	27	9.7	6.9	2	4.8	6.9	2	3.0	4.8	4	3.7	5.6
唇裂伴腭裂	3	2.6*	1.1	17	10.4	13.8	20	7.2	5.1	5	12.0	17.2	3	4.5	7.1	8	7.4	11.3
小下颌	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0
多指(趾)	30	26.0*	11.2	22	13.5	17.9	52	18.7	13.3	7	16.7	24.1	5	7.6	11.9	12	11.1	16.9
并指(趾)	3	2.6	1.1	3	1.8	2.4	6	2.2	1.5	1	2.4	3.4	8	12.1	19.0	9	8.3	12.7
肢体短缺	4	3.5	1.5	7	4.3	5.7	11	3.9	2.8	0	0.0	0.0	2	3.0	4.8	2	1.9	2.8
足内翻	7	6.1	2.6	5	3.1	4.1	12	4.3	3.1	3	7.2	10.3	2	3.0	4.8	5	4.6	7.0
足外翻	6	5.2	2.2	3	1.8	2.4	9	3.2	2.3	1	2.4	3.4	2	3.0	4.8	3	2.8	4.2
脐膨出	0	0.0	0.0	2	1.2	1.6	2	0.7	0.5	0	0.0	0.0	1	1.5	2.4	1	0.9	1.4
腹裂畸形	7	6.1	2.6	3	1.8	2.4	10	3.6	2.6	1	2.4	3.4	1	1.5	2.4	2	1.9	2.8
膀胱外翻	1	0.9	0.4	0	0.0	0.0	1	0.4	0.3	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0
肛门闭锁	7	6.1	2.6	3	1.8	2.4	10	3.6	2.6	1	2.4	3.4	3	4.5	7.1	4	3.7	5.6
尿道下裂	2	1.7	0.7	5	3.1	4.1	7	2.5	1.8	3	7.2	10.3	3	4.5	7.1	6	5.6	8.5
两性畸形	4	3.5	1.5	1	0.6	0.8	5	1.8	1.3	1	2.4	3.4	0	0.0	0.0	1	0.9	1.4
全部畸形	268	232.4*	-	123	75.3	-	391	140.3	-	29	69.4	-	42	63.5	-	71	65.8	-

注: 构成比 (%) 为有某类畸形的例数/有畸形的总例数; \* 经 Fisher's 确切概率法检验, 山西省 4 县与太原市区各类畸形率 (/万) 比较,  $P < 0.05$ ; 无锡市区和锡山区之间各类畸形及总畸形出生患病率,  $P$  值均  $> 0.05$

**表3** 2003 年我国出生缺陷高、低发区各类畸形出生患病率对比

出生缺陷	山西省 4 县/无锡市区			太原市区/无锡市区		
	AR 值	RR 值	P 值	AR 值	RR 值	P 值
无脑畸形	62.2	17.8	<0.001	10.4	3.8	<0.05
脊柱裂	57.2	64.6	<0.001	10.7	12.9	<0.001
脑膨出	14.7	-	<0.001	2.5	-	>0.1
NTDs	134.1	30.2	<0.001	23.6	6.1	<0.001
小头畸形	0.0	-	>0.5	0.6	-	>0.5
全前脑畸形	-0.9	-	>0.1	-0.9	-	>0.1
脑积水	42.1	8.5	<0.001	0.5	1.1	>0.5
小(无)眼畸形	0.0	1.0	>0.5	-0.3	0.7	-
小(无)耳畸形	-2.8	0.2	>0.1	-2.5	0.3	>0.1
外耳道闭锁	-2.0	0.5	>0.1	-3.1	0.2	>0.05
唇裂	4.8	1.9	>0.1	-0.1	1.0	>0.5
腭裂	18.0	5.9	<0.001	-2.5	0.3	>0.1
唇裂伴腭裂	-4.8	0.4	>0.05	3.0	1.4	>0.1
小下颌	0.0	-	>0.5	0.0	-	>0.5
多指(趾)	14.9	2.3	<0.01	2.4	1.2	>0.1
并指(趾)	-5.7	0.3	>0.05	-6.5	0.2	<0.05
肢体短缺	1.6	1.8	>0.1	2.4	2.3	>0.1
足内翻	1.5	1.3	>0.1	-1.5	0.7	>0.1
足外翻	2.4	1.9	>0.1	-1.0	0.6	>0.1
脐膨出	-0.9	-	>0.1	0.3	1.3	>0.5
腹裂畸形	4.2	3.2	>0.1	-0.1	0.9	>0.5
膀胱外翻	0.9	-	>0.5	0.0	-	>0.5
肛门闭锁	2.4	1.6	>0.1	-1.9	0.5	>0.1
尿道下裂	-3.9	0.3	>0.1	-2.5	0.6	>0.1
两性畸形	2.6	3.9	>0.1	-0.3	0.7	>0.5
全部畸形	166.6	3.5	<0.001	9.5	1.1	-

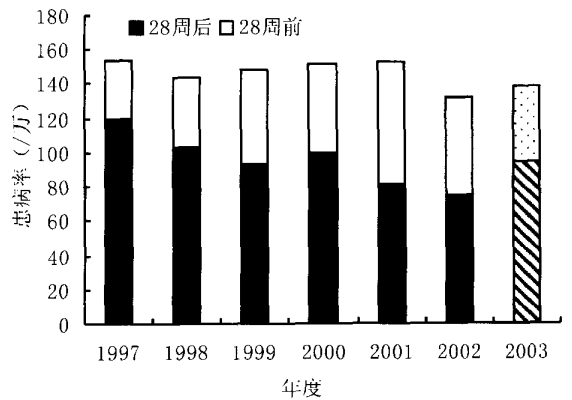
注:AR 和 RR 分别表示高发地区与低发地区的率差和率比;由于有些畸形在高发区或低发区出生患病率为 0,RR 用“-”表示;P 值为高、低发区之间各类畸形出生患病率差异经 Fisher's 确切概率法检验的结果

3. 监测方法和产前诊断对出生缺陷患病率的影响:本次研究结果表明,高发地区孕满 28 周的 NTDs 患病率是孕满 20 周 NTDs 患病率的 68.2%,即 28 周以前终止妊娠导致 NTDs 率下降的比例为 31.8%,表明近年来产前诊断引起的终止妊娠对 NTDs 患病率影响较大,如果仅从孕满 28 周开始监测,则会使高发地区 NTDs 的患病率低估 30% 左右。

4. 高发地区 NTDs 总患病率的年度趋势:本研究进行过程中,我们从山西省有关部门收集到了山西省 4 县“削峰工程”监测资料,并与本次监测结果进行比较(图 1 中 2003 年 NTDs 的患病率是本次监测结果)。1997-2003 年 NTDs 的总患病率并未呈现明显的下降趋势。

5. 高发地区监测漏报评估:漏报调查在高发地区山西省 4 个县选取的 4 个乡镇进行,占监测地区

乡镇总数的 6.7%。通过调查发现,4 个乡镇通过监测系统上报的出生数为 997 人,而通过入户调查得到的出生数为 1043 人,合计漏报 46 人,漏报率为 4.4%。此外,入户调查共发现 30 例体表重大缺陷病例,其中通过乡村调查员提供线索发现 20 例,通过追踪妊娠结局为死胎死产者发现 10 例。每名病例都经过北京大学生育健康研究所研究人员和县妇幼保健院项目人员共同调查孕产妇本人或知情者、走访接生人员以及查阅病历记录最后核实。而 4 个乡镇通过监测系统上报的体表重大缺陷数为 29 例,漏报 1 例,漏报率为 3.3%。漏报的病例为并指畸形、女性,分娩地点为昔阳县中医院。



**图1** 山西省 4 县出生缺陷“削峰工程”前后各年度 NTDs 的出生患病率比较

在进行漏报调查的同时,北京大学生育健康研究所的质控人员还收集了上述 4 县统计局 2003 年公布的人口数以及卫生局统计的 2003 年出生率。表 4 为按照当地卫生局或统计局统计的出生率与人口数估计的 4 个县出生人口资料与监测系统上报资料之间的对比情况。由于卫生部门提供资料只包括孕满 28 周至产后 7 天的出生人数,而本研究中出生缺陷监测系统监测的对象为孕满 20 周至产后 7 天,因此需要以本次漏报调查得到的各地孕满 20-28 周前的出生比例进行调整而估计各县孕满 20 周至产后 7 天的出生人数。根据漏报调查资料分析结果,各地区孕满 20 周到孕 28 周前的出生比例为:平定石门口乡 2.7%,昔阳大寨镇 2.0%,太谷水秀乡 3.2%,泽州南村镇 2.9%,以此估计 2003 年 4 县孕满 20 周至产后 7 天出生数为 11 677 人。而 4 县通过监测系统共上报出生 11 534 人,监测系统比当地卫生部门统计资料估计出生数少 1.2%。

表4 2003 年我国出生缺陷高发区山西省 4 县监测系统  
上报出生人数与卫生部门统计资料对比

地区	总人口数	监测 人数 (A)	卫生部门人口出生资料 (B)			二者相差 (A-B)	
			出生率 (‰)	出生 人数	调整后 生人数*	人数	百分比 (%)
平定县	325 793	2 862	7.59	2 473	2 542	320	11.2
昔阳县	234 230	2 099	9.11	2 134	2 178	-79	-3.6
太谷县	290 411	2 457	8.90	2 585	2 671	-214	-8.0
泽州县 <sup>#</sup>	468 054	4 116	8.89	4 161	4 286	-170	-4.0
合计	1 318 488	11 534	-	11 353	11 677	-143	-1.2

\* 孕满 20 周出生估计数 = 出生人数 / (1 - 漏报调查得到的孕满 20 周到孕 28 周前的出生比例); # 包括 26 个乡镇

## 讨 论

1. 数据质量的评价:本次研究现场中,无锡、锡山和太原市是参加“中美预防神经管畸形合作项目”的项目县(市),监测系统的运转质量可以保证。而山西省 4 县以人群为基础的出生缺陷监测系统是北京大学生育健康研究所于 2002 年 10 月份建立,系统运转时间较短,其监测质量的准确性直接影响到研究结果的真实与否。因此,我们在高发区采取了每月督导、及时验收数据等强化措施以保证监测数据的可靠性。此外,在 2003 年监测数据全部上报后,又专门组织人员进行了入户漏报调查,以核实监测结果的准确性。漏报调查结果表明,尽管高发地区监测系统上报数据有一定的出生漏报和病例漏报现象,但漏报率分别为 4.5% 和 3.3%,小于本次评估预定的标准(出生人口漏报率不超过 5%)。4 个县通过监测系统上报的孕满 20 周至产后 7 天出生人数与卫生部门常规上报的出生人数的估计值基本一致。综合这两个方面的研究结果,我们认为,尽管监测系统存在一定的出生漏报,但不会对研究结果产生实质性影响。

2. 高发地区目前的出生缺陷患病率:近年来受产前诊断技术的影响,许多重大畸形在 28 周之前便终止妊娠,因此如果从孕满 28 周开始监测,可能会低估研究地区出生缺陷的实际患病水平<sup>[4,5]</sup>。为了获得研究地区近期较为准确的出生缺陷流行状况,本次研究采用以人群为基础的出生缺陷监测系统,监测所有孕满 20 周到产后 7 天的活产、死胎、死产以及由于发现出生缺陷而引产的胎婴儿。结果表明,NTDs 是高发地区最常见的畸形,太原市区和山西省 4 个县 NTDs 出生患病率分别是无锡市区患病率的 6.1 倍和 30.2 倍;因此,高、低发区出生缺陷患病

率的差别主要是由于高、低发区之间 NTDs 患病率的巨大差异造成的。

河北省与山西省相邻,同样属于出生缺陷高发的地区,1986 年全国监测资料显示,河北省 NTDs 的患病率为 77.7/万,为全国第二高发地区。1996 年北京大学生育健康研究所(现生育健康研究所)实施的以人群为基础的出生缺陷监测(孕满 20 周至产后 42 天)结果表明,河北省 6 县市(石家庄、元氏、满城、香河、丰润、乐亭)NTDs 总患病率为 22.87/万,无脑儿、脊柱裂和脑膨出患病率分别为 8.1/万、12.0/万和 2.7/万<sup>[6]</sup>。本次监测结果为山西省 5 县市 2003 年的 NTDs 患病率为 73.9/万,是 1996 年河北 6 县市 NTDs 患病率的 3.2 倍,无脑儿、脊柱裂和脑膨出分别为河北 5 县市的 4.4、2.6 和 2.8 倍。此外,另两种常见出生缺陷(唇腭裂和多指)的患病率也显著高于河北省,河北省 6 县市唇腭裂为 16.7/万,多指(趾)畸形 8.1/万,而山西省 5 县市分别为 24.4/万和 13.3/万,相差 1.5 倍( $P < 0.05$ )和 1.6 倍( $P < 0.01$ )。

从世界各国目前出生缺陷监测结果来看,NTDs 的患病率一般在 10/万以下,个别国家如芬兰、新西兰、西班牙甚至低于 5/万,而少数出生患病率较高的国家或地区如南非、墨西哥和阿联酋等 NTDs 患病率在 17.09/万~20.66/万(不包括终止妊娠)<sup>[7]</sup>。本次监测结果表明,无锡市区 NTDs 患病率处于世界 NTDs 的低发水平;而山西省 4 县 NTDs 患病率远高于世界其他高发国家目前的 NTDs 发生水平,这一患病率也高于近 30 年来所有其他国家或地区不同时期报道或记载的 NTDs 患病率。

中国出生缺陷监测中心的监测结果表明,山西省 1986-1987 年、1988-1992 年 NTDs 患病率分别为 105.54/万和 102.27/万,而 1996-2000 年 NTDs 的患病率为 60.88/万,呈现明显的下降趋势,下降幅度达 40% 左右<sup>[3]</sup>。这可能与近年来产前诊断这一因素的影响增大有关。本次调查发现,高发地区目前由于产前诊断在 28 周之前终止妊娠的比例高达 30% 以上。而与本次研究同时进行的孕早期妇女叶酸营养水平和“知信行”研究表明,高发地区妇女叶酸营养水平、叶酸服用率和知晓率均明显低于低发区。因此,叶酸缺乏可能仍然是高发地区出生缺陷高发的主要原因。

综上所述,NTDs 依然是山西省最常见的出生缺陷。山西省某些地区目前 NTDs 的患病水平仍然处于我国乃至世界高发水平。与以往监测资料比较,

NTDs 的实际出生患病水平未见明显的下降趋势。

(本文监测工作得到了山西省卫生厅、太原市妇幼保健院、平定县妇幼保健院、昔阳县妇幼保健院、太谷县妇幼保健院、泽州县妇幼保健院和江苏省无锡市妇幼保健院、锡山区妇幼保健院的大力支持;数据整理和分析以及质量控制、评价工作得到北京大学生育健康研究所的郑俊池、肖岚、洪世欣、王太梅、王丽娜、朱江辉、张业武等老师的帮助;现场工作得到山西省各级妇幼部门的金永生、周林籽、岳银花、刘政彪、李云、程焕荣、要翠花、弓俊萍、乔俊仙、翟惠萍、刘秀文、贾金霞、孟祥芳等老师的支持。谨此致谢)

### 参 考 文 献

1 李竹,钱宇平,主编.出生缺陷监测.第2版.北京:人民卫生出版社,1994.1-3.

- Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med*, 1999, 341: 1485-1490.
- 代礼,朱军,周光萱.1996-2000年全国神经管缺陷的动态监测. *中华预防医学杂志*, 2002, 36: 402-405.
- Stoll C, Alembik Y, Dott B, et al. Impact of prenatal diagnosis on livebirth prevalence of children with congenital anomalies. *Ann Genet*, 2002, 45: 115-121.
- Forrester MB, Merz RD, Yoon PW. Impact of prenatal diagnosis and elective termination on the prevalence of selected birth defects in Hawaii. *Am J Epidemiol*, 1998, 148: 1206-1211.
- 郑俊池,李松,主编.中美预防神经管畸形合作项目围产保健与出生缺陷监测年度报告(1996).北京:北京医科大学出版社,2002. 137.
- The International Center on Birth Defects. International clearinghouse for birth defects monitoring systems. Annual Report 2003 with Data for 2001, Roma, Italy.

(收稿日期:2004-09-23)

(本文编辑:张林东)

## · 天元科技园地 ·

### 肾综合征出血热Ⅱ型沙鼠肾灭活疫苗人群 接种反应及免疫学效果观察

王志强 李民 王宇露 王梅 姜玉亭 董关木 王显军 王玫

为观察肾综合征出血热(HFRS)Ⅱ型沙鼠肾细胞灭活疫苗(Ⅱ型疫苗)对人群接种反应及免疫学效果,山东省疾病预防控制中心与中国药品生物制品检定所于1999-2003年共同进行了Ⅱ型疫苗人群接种反应及免疫学效果观察。Ⅱ型疫苗为天元生物药业生产,新药临床研究批件(1999)制申体第6号,批号:980526、980623、980609,所用毒株为Z37;另设该公司HFRS双价疫苗(批号:990307)为对照组。分组疫苗接种在山东省高密市进行,结果211例Ⅱ型疫苗接种者全身和局部反应率分别为5.6%和13.3%,101例双价疫苗接种反应率分别为1.0%和18.8%,全身反应为轻度体温升高( $<38^{\circ}\text{C}$ ),局部反应为轻度红肿、发热,红肿多在3天内消退。免疫学效果观察:①荧光抗体检测:免疫前检测60份血清标本,均为阴性,全程免疫后2周荧光抗体阳转率为100%(60/60),Ⅱ型疫苗GMT为1:94.23,双价疫苗GMT为1:76,两者差异无统计学意义( $t=1.7423, P>0.05$ );②中和抗体检测:由中国药品生物制品检定所进行,在排除免疫前阳性者血清中,随机抽取80份Ⅱ型疫苗和40份双价疫苗全程免疫2周后的血清,进行了抗-HFRSV中和抗体检测,Ⅱ型疫苗为97.5%(78/80),双价疫苗I型(76-118)为85.0%(34/40),Ⅱ型为100%(40/40),两者差异无统计学意义( $\chi^2=0.12, P>0.05$ ),见表1。1999-2003年高密市接种1549人

份,兰山区接种19700人份,桓台区接种5300人份,共计26549人份,未发生HFRS患者和强接种反应,保护率[保护率=(对照组发病率-接种组发病率)/对照组发病率]为100%;对照组27270人,发病10例,发病率36.67/10万。

表1 HFRSⅡ型和双价疫苗人体中和抗体观察

疫苗	采血人数	阳转人数	阴性人数	GMT(1:)	阳转率(%)
Ⅱ型	80	78	2	17.3	97.5
双价 I	40	34	6	13.56	85.0
Ⅱ	40	40	0	15.94	100.0

小结:①人群接种反应轻微:接种三个批号HFRSⅡ型疫苗和一个批号双价疫苗人群,均未观察到严重副反应、异常反应和偶合反应,总反应率与双价疫苗相比差异无统计学意义( $\chi^2=0.21, P>0.05$ )。提示两种疫苗安全性较好,对26549人扩大人群观察均未发生强接种反应。②荧光抗体阳转率高:4组人群全程免疫后2周荧光抗体阳转率皆为100%,Ⅱ型疫苗高于双价疫苗,提示Ⅱ型疫苗有很好的荧光抗体免疫反应。③中和抗体阳转情况:Ⅱ型疫苗80人中和抗体阳转,有78人的中和抗体滴度在1:10以上,中和抗体滴度高于双价疫苗中的I型,而低于Ⅱ型疫苗,提示Ⅱ型疫苗比较适合山东省以鼠型HFRS为主要疫区的状况。④保护效果好:保护率为100%。因此建议将HFRS沙鼠肾细胞Ⅱ型疫苗扩大观察人群,进一步观察安全和防病效果。

(收稿日期:2004-12-09)

(本文编辑:张林东)

作者单位:250014 济南,山东省疾病预防控制中心传染病防治所(王志强、王宇露、王梅、王显军、王玫);高密市卫生防疫站检验科(李民、姜玉亭);中国药品生物制品研究所(董关木)