

# 中枢神经系统先天畸形危险因素 病例对照研究

高莉洁 赵仲堂 李栋 姜宝法 郝凤荣

**【摘要】** 目的 探讨与中枢神经系统(CNS)先天畸形发生有关的危险因素。方法 以医院为基础的 1:2 配比病例对照研究方法,对照匹配的条件为同性别、同一居住地区与出生日期相差 6 个月,采用单因素及多因素 logistic 回归分析方法对 48 个变量进行分析。结果 母亲孕期接触农药(OR = 16.471)、母亲孕期感冒发烧(OR = 12.621)、先天畸形家族史(OR = 10.246)、母亲孕期多食腌菜或泡菜(OR = 7.274)、父亲接触有害化学物(OR = 5.616)、母亲孕期有负性生活事件(OR = 3.730)与 CNS 先天畸形的发生有正相关,母亲孕期多食肉、蛋、豆、奶类食物(OR = 0.229)与 CNS 先天畸形的发生有负相关。结论 CNS 先天畸形是多因素疾病,母亲孕期接触农药、母亲孕期感冒发烧、先天畸形家族史、母亲孕期多食腌菜或泡菜、父亲接触有毒化学物、母亲孕期有负性生活事件是其危险因素,母亲孕期多食肉、蛋、豆、奶类食物是保护因素。

**【关键词】** 中枢神经系统;畸形;危险因素;病例对照研究

**A case-control study on the risk factors of central nervous system congenital malformations** GAO Li-jie\*, ZHAO Zhong-tang, LI Dong, JIANG Bao-fa, HAO Feng-rong. \*Institute of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, University of Shandong, Jinan 250012, China  
Corresponding author: ZHAO Zhong-tang

**【Abstract】 Objective** To determine the risk factors in the development of central nervous system (CNS) congenital malformations. **Methods** A hospital-based 1:2 matched case-control study was conducted. Each case was matched with two normal controls on sex and residential area, date of birth, within half a year. By means of simple and multivariable conditional logistic regression, 48 factors were analyzed. **Results** Maternal exposure to pesticide or having cold with fever, family history of positive congenital malformations, preference eating pickled vegetables, negative life events, large consumption of meat, eggs, beans and milk during pregnancy and paternal exposure to poisonous chemicals were significantly associated with CNS congenital malformations, with odds ratios 16.471, 12.621, 10.246, 7.274, 3.730, 0.229, 5.616, respectively. **Conclusions** Maternal exposure to pesticides, cold with fever, positive congenital malformations family history, preference of eating pickled vegetables, negative life events during pregnancy and paternal exposure to poisonous chemicals were the key risk factors contributing to CNS congenital malformations, while maternal exposure to big consumption of meat, eggs, beans and milk during pregnancy was protective factors that reducing CNS congenital malformations.

**【Key words】** Central nervous system; Malformations; Risk factors; case-control study

中枢神经系统(CNS)先天畸形是我国先天畸形中发生率最高的一类,约占我国先天畸形发生总数的三分之一,是导致围产儿先天性残疾、死亡的重要原因之一<sup>[1]</sup>。CNS 先天畸形是多因素疾病,与遗传、生物、物理、化学、营养等多种因素有关,目前尚缺乏对上述多种影响因素进行综合研究的报道。本

研究以山东省出生缺陷监测医院收集的 CNS 先天畸形患儿为研究对象,探讨影响 CNS 先天畸形发生的危险因素。

## 对象与方法

1. 调查对象:根据以医院为基础的山东省出生缺陷监测系统的资料,在全省 23 所监测医院中随机抽取 7 地(市)济南、淄博、烟台、威海、泰安、临沂、济宁)的 13 所医院作为调查医院(其中省级 2 所,市地级 5 所,县级 6 所)。选择 1999 年 1 月 1 日至

基金项目:山东省“十大示范工程”资助项目(04010173)

作者单位:250012 济南,山东大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学研究所(高莉洁、赵仲堂、姜宝法、郝凤荣),泰山医学院预防医学教研室(李栋)

通讯作者:赵仲堂

2001 年 12 月 31 日期间上述医院分娩、孕满 28 周至产后 7 天内的围产儿(包括活产、死胎和死产)中确诊的 CNS 先天畸形患儿作为病例。所有病例均按照《中国出生缺陷监测方案》及《中国出生缺陷监测手册》中有关中枢神经系统先天畸形的定义特征和诊断标准,有专职医生经临床体检和 B 超检查确诊并分类。随机选择与病例同性别、同一居住地区、出生日期相差 6 个月的正常出生儿作为对照,按 1:2 进行配比。

## 2. 调查内容:

(1) 母亲的一般情况:生育年龄、文化程度、家庭经济收入、生育史、流产史、既往患病史、先天畸形家族史、发现怀孕的时间、优生优育知识知晓情况等。

(2) 母亲孕前及孕期情况:孕期患病的情况;孕前、孕期的接触有害物理化学因素(如药物、X 线、化学物等)情况;孕期是否接触宠物、孕期各类膳食(包括肉、蛋、豆、奶、蔬菜、水果、腌菜或泡菜等)的摄入频率、孕期的保健行为(包括定期检查、适度运动、接受优生优育宣传教育)、孕期精神状况等。

(3) 父亲情况:生育年龄、文化程度、既往病史、配偶孕前接触有害因素(包括 X 线、化学物等)情况、吸烟、饮酒等不良嗜好。

(4) 实验室检测:采集母亲肘静脉血 4 ml,静置离心后,取血清于  $-20^{\circ}\text{C}$  保存。采用北京肝炎试剂中心生产的酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 IgG 抗体试剂盒,定性检测母亲血清中弓形虫(TOXO)、巨细胞病毒(CMV)、风疹病毒(RV)、单纯疱疹 II 型病毒(HSV)IgG 抗体。

3. 有关变量的定义与说明:①生育知识得分指对本次调查表中 6 个有关优生优育知识问题的回答得分;②化学物指日常生活或工作中接触的金属非金属毒物(如铅、汞、铬、砷等)、有机溶剂(如苯、甲苯、二甲苯、二硫化碳等)、合成树脂(如苯乙烯、氯乙烯等)、多氯联苯、三硝基甲苯、油漆等有毒化学物;③发现怀孕时周数指调查者本次怀孕末次月经结束距被调查确定自己怀孕的时限;④感冒指医务部门确诊为上呼吸道感染或未就诊但出现下列症状之三者:发热、头痛、喷嚏、清水样流涕;发烧指体温在  $38^{\circ}\text{C}$  以上;⑤孕期保健行为是指同时具备定期孕期检查、经常适度运动、接受过优生优育宣传教育三项保健行为;⑥多食肉、蛋、豆、奶指孕期猪肉或禽肉、蛋类、豆或豆制品类、奶类食品的摄入频率均在每周  $\geq 3$  次;⑦多食水果蔬菜指水果、蔬菜的摄入频率

均在每周  $\geq 3$  次;⑧多食腌泡菜指腌菜或泡菜的摄入频率在每周  $\geq 3$  次;⑨正性生活事件得分和负性生活事件得分指生活事件量表(LES)的得分,总分越高反映个体承受的精神压力越大;⑩先天畸形家族史指患儿三级亲属内的先天畸形家族史;⑪吸烟指平均每日吸烟  $\geq 1$  支,吸烟年数  $\geq 1$  年,吸烟指数 = 支数/天  $\times$  吸烟年数;⑫饮酒指平均每次饮酒  $\geq 50$  g(白酒),平均每周  $\geq 1$  次,饮酒年数  $\geq 1$  年,饮酒指数 = 饮酒量/周  $\times$  饮酒年数。

4. 调查方法:由经过统一培训的调查员,在预调查的基础上,采用统一调查问卷,按统一方式进行调查。同一对病例与对照均由同一名调查员,采取相同的态度进行访问。以患儿父母亲作为调查对象。实验室检测采用同一批号生产的试剂盒,仪器均进行统一的校正。

5. 统计学方法:对拟分析的 48 个变量,分别予以数量化和分级(表 1),输入 SPSS 10.0 数据库,经逻辑校对无误后进行资料分析。应用 1:2 配比的病例对照研究资料条件 logistic 回归分析方法进行分析。首先对所有变量进行单因素分析,在  $\alpha = 0.05$  的水平上将有显著性的变量引入多因素分析模型。多因素分析采用逐步回归法建立模型,选入和剔除变量的显著性水平均为 0.05。所用统计分析软件为 SAS 6.12、SPSS 10.0,所有分析除特殊说明外均定  $\alpha = 0.05$ 。

## 结 果

1. 一般情况:调查 CNS 先天畸形儿 88 例,畸形种类构成见表 2。出生时间构成:1999 年出生的病例 29 例,占 33.0%;2000 年出生的病例 30 例,占 34.0%;2001 年出生的病例 30 例,占 33.0%。城乡分布:农村病例 35 例,占 39.8%;城市病例 53 例,占 60.2%。性别构成:男性 46 例,占 52.3%;女性 42 例,占 47.7%。病例组与对照组的匹配条件同性别,同一居住地区,出生日期相差 6 个月的符合率为 100%。

2. 单因素分析:运用单因素条件 logistic 回归的分析方法,在  $\alpha = 0.05$  的水平上从 48 个变量中筛选出了 21 个变量,分析结果见表 3。

3. 多因素条件 logistic 回归分析:将上述单因素分析有意义的 21 个变量引入多因素条件 logistic 回归模型,运用逐步回归法对变量进行逐步筛选,选入和剔除变量的显著性水平均为 0.05。结果在  $\alpha =$

0.05 的水平上有 7 个变量进入了多因素条件 logistic 回归模型。由表 4 可见,母亲孕期接触农药、孕期感冒发烧、先天畸形家族史、父亲接触有毒化学物、孕期多食腌菜或泡菜类食物、孕期有负性生活事件是 CNS 先天畸形的危险因素,OR 值分别为 16.471、12.621、10.246、5.616、7.274、3.730,从标准偏回归系数  $s(\beta_i)$  可看出,以上诸危险因素对 CNS 先天畸形发生的作用大小依次减弱。本研究发现孕期多食肉、蛋、豆、奶类食物是 CNS 先天畸形的保护因素,OR 值为 0.229。

表1 主要变量赋值

变量	赋值
生育年龄(岁)	0 <25 1 25~ 2 30~ 3 ≥35
文化程度	0 文盲、小学 1 初中、高中 2 大专及以上
家庭人均年收入(元)	0 <600 1 600~1200 2 ≥1200
生育知识得分	0 0~3 1 4~6
先天畸形家族史	0 无 1 有
既往病史	0 无 1 有
流产史	0 无 1 有
发现怀孕时周数	0 ≤8 1 >8
孕早期严重呕吐	0 无 1 有
感冒发烧	0 无 1 有
泌尿系感染	0 无 1 有
妊高症	0 无 1 有
癫痫症	0 无 1 有
服避孕药	0 无 1 有
服用抗生素	0 无 1 有
服用磺胺药	0 无 1 有
服用解热镇痛药	0 无 1 有
服用抗癫痫药	0 无 1 有
接触射线	0 无 1 有
接触化学物	0 无 1 有
接触农药	0 无 1 有
被动吸烟	0 无 1 有
饲养宠物	0 无 1 有
保健行为	0 无 1 有
多食肉蛋豆奶	0 无 1 有
多食水果蔬菜	0 无 1 有
多食腌泡菜	0 无 1 有
正性生活事件	0 ≤2 1 >2
负性生活事件	0 ≤2 1 >2
TOXO IgG	0 阴性 1 阳性
CMV IgG	0 阴性 1 阳性
RV IgG	0 阴性 1 阳性
HSV II IgG	0 阴性 1 阳性
吸烟	0 无 1 有
吸烟指数	0 0~50 1 50~
饮酒	0 无 1 有
饮酒指数	0 0~50 1 50~

表2 88 例 CNS 先天畸形种类构成

种类	例数	构成比 (%)	种类	例数	构成比 (%)
单发畸形	71	80.7	复合畸形	17	19.3
神经管畸形	31	35.2	脊柱裂、脑积水	7	8.0
脑积水	27	30.7	脊柱裂、无脑儿	5	5.7
小头畸形	3	3.4	脊柱裂、脑膨出	2	2.3
其他	10	11.4	其他	3	3.3

表3 CNS 先天畸形危险因素单因素条件 logistic 回归分析

变量	$\beta_i$	$s_s(\beta_i)$	P 值	OR 值(95% CI)
生育年龄	0.036	0.155	0.049	1.358(1.001~1.841)
文化程度	-0.678	0.277	0.015	0.508(0.295~0.874)
怀孕次数	0.390	0.153	0.011	1.477(1.094~1.993)
流产史	0.731	0.211	0.001	2.077(1.373~3.141)
先天畸形家族史	2.285	0.490	0.000	9.829(3.763~25.676)
生育知识得分	-1.488	0.342	0.000	0.229(0.116~0.441)
发现怀孕时周数	1.946	0.802	0.015	7.000(1.454~33.696)
感冒发烧	2.910	0.608	0.000	18.360(5.581~60.398)
服用抗生素	1.194	0.335	0.000	3.299(1.711~6.361)
服用解热镇痛药	0.956	0.421	0.023	2.600(1.140~5.929)
孕前接触化学物	1.132	0.359	0.002	3.101(1.543~6.268)
孕期接触农药	3.512	0.728	0.000	33.552(8.053~139.545)
孕期接触化学物	2.303	0.775	0.003	10.000(2.191~45.639)
被动吸烟	0.819	0.285	0.004	2.269(1.297~3.968)
负性生活事件	1.189	0.362	0.000	6.167(3.033~12.540)
保健行为	-1.666	0.322	0.000	0.189(0.101~0.355)
多食肉蛋豆奶	-1.154	0.314	0.001	0.315(0.162~0.615)
多食水果蔬菜	-0.975	0.327	0.003	0.377(0.199~0.715)
多食腌泡菜	1.287	0.468	0.006	3.623(1.448~9.066)
父亲饮酒指数	0.734	0.368	0.046	2.083(1.012~4.287)
父亲接触化学物	1.507	0.347	0.000	4.515(2.170~9.392)

表4 CNS 先天畸形危险因素多因素条件 logistic 回归分析

因素	$\beta_i$	$s_s(\beta_i)$	$s(\beta_i)$	P 值	OR 值(95% CI)
孕期接触农药	2.802	0.921	2.205	0.002	16.471(2.711~100.065)
感冒发烧	2.535	0.832	1.833	0.002	12.621(2.469~64.513)
先天畸形家族史	2.327	0.817	1.634	0.004	10.246(2.065~50.832)
父亲接触化学物	1.726	0.790	1.469	0.029	5.616(1.194~26.401)
多食腌泡菜	1.980	0.858	1.266	0.021	7.274(1.352~39.129)
负性生活事件	1.317	0.577	1.120	0.023	3.730(1.203~11.569)
多食肉蛋豆奶	-1.473	0.540	-1.410	0.006	0.229(0.080~0.660)

## 讨 论

1. 遗传因素 :CNS 先天畸形大多属多基因遗传病,是由遗传基础及环境因素共同决定的一类疾病<sup>[2]</sup>。本研究中发现有先天畸形家族史是促使 CNS 先天畸形发生的危险因素,OR 值为 10.246。爱尔兰学者对神经管畸形(NTDs)高发区与低发病区的 NTDs 家族进行了研究,结果提示 NTDs 发病率地域差异与遗传因素有关<sup>[3]</sup>。我国学者研究也发现 NTDs 的发生存在家庭聚集性,人群 NTDs 发生差异的 62.22% 是遗传因素决定的<sup>[4]</sup>。另有学者对生育 NTDs 患儿的母亲进行再发危险调查发现,第二个子女再发 NTDs 的危险性为 12.5%<sup>[5]</sup>。上述研究结果都提示遗传因素在 CNS 先天畸形发生中的重要作用。

## 2. 环境因素 :

(1) 生物感染: TORCH (弓形虫、巨细胞病毒、风疹病毒、单纯疱疹病毒及其他病原体) 感染孕妇能使胎儿发生流产、死胎或先天畸形。多项研究表明 TORCH 感染与先天性脑积水、小头畸形等 CNS 先天畸形有关<sup>[6]</sup>。本研究采用 ELISA 检测 TORCH 感染的 IgG 抗体, 尚未发现 TORCH 既往感染与 CNS 先天畸形的发生有关。

(2) 农药及工业化学毒物: 在我国农村地区, 妇女是从事农业生产的重要人群, 对农药的暴露机会较大。母亲孕期接触农药是本次研究的 CNS 先天畸形危险因素中作用最强的因素, OR 值为 16.471。有学者研究发现无论在我国北方还是南方母亲孕期接触农药, 均可以增加 NTDs 的危险性, OR 值分别为 9.8 和 12.7<sup>[7]</sup>。我国另有学者研究了多种农药对胎儿发育的联合作用, 发现孕妇暴露的农药品种愈多, 发生自然流产和出生缺陷的危险度愈大, 并且多种农药之间存在正向交互作用<sup>[8]</sup>。本研究发现父亲接触工业化学毒物与 CNS 先天畸形的发生有关。这与国内外的多项研究一致。美国学者研究发现生活在有机溶剂、金属废物污染严重的工业区的父母亲后代发生 CNS 先天畸形的危险性显著高于其他生活区, OR 值分别为 1.3 及 1.4<sup>[9]</sup>。我国学者研究发现铅作业男性工人的精子数目减少、活动无力及精子畸变率升高, 后代先天畸形发生率高达 4.673%, 显著高于对照组<sup>[10]</sup>。苯、甲苯、二甲苯、二硫化碳是工业生产中常用的有机溶剂。人群调查研究表明男性长期接触二硫化碳会损伤生殖细胞的遗传物质, 精子形态异常率升高, 长期接触二硫化碳的工人后代发生的先天畸形以 CNS 先天畸形多见<sup>[11]</sup>。

(3) 感冒发烧: 感冒是妇女孕期常患的疾病之一。本次研究发现感冒伴发烧 ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) 是 CNS 先天畸形的危险因素之一。目前的研究还没有证据表明孕期感染流行性感冒病毒与先天畸形的发生有关, 然而多项研究发现母体孕期体温升高可能引起人类的先天畸形, 尤其与神经管和脑的先天性畸形有关<sup>[12]</sup>。美国学者研究发现孕期发热或患发热性疾病及孕期使用床加热装置与 NTDs 的发生有关<sup>[13]</sup>。我国学者研究发现妊娠期发热 ( $>39^{\circ}\text{C}$ ) 的母亲生育 NTDs 儿的危险性是对照组的 18.78 倍, 且 76.20% 是病毒感染所致<sup>[14]</sup>。虽然目前多项动物试验及人群研究均表明高温与人类先天畸形有关系, 但是无论动物试验还是对人群研究事实上很难区别

高温作用后产生的先天畸形, 究竟是高温本身的作用还是引起高温本身的某些病因所致, 因此高温作为人类的一种致畸原, 有待于进一步研究。

(4) 饮食与营养因素: 本研究发现饮食中的两个因素与 CNS 先天畸形的发生有关系, 一个是危险因素, 一个是保护因素。母亲孕期多食腌菜或泡菜是 CNS 先天畸形的危险因素。我国农村地区特别是北方冬春季节新鲜蔬菜、水果较少而多食腌菜或泡菜类食物。腌菜和泡菜均属高硝酸盐类食物。国内外多项研究提示硝酸盐可能是 CNS 先天畸形的危险因素之一, 其致病机制有待于进一步研究<sup>[15-17]</sup>。本研究还发现多食用肉、蛋、豆、奶类食物可以降低 CNS 先天畸形发生的危险性, 可能与此类食物多是富含叶酸的食物有关。诸多研究发现 NTDs 患儿母亲的体内叶酸水平降低是 NTDs 发生的危险因素, 补充叶酸可以预防 NTDs 的发生<sup>[18-20]</sup>。我国在 NTDs 高发的北方地区和低发的南方地区开展了一次大规模增补叶酸的评价研究<sup>[21]</sup>。虽然叶酸预防 NTDs 作用机制仍不明确, 但目前已经成为预防 NTDs 切实有效的措施之一。

(5) 精神刺激: 精神因素与人体的内分泌和免疫功能密切相关, 强烈精神刺激和长期慢性情感应激均可以从多个环节影响免疫抵抗力, 使免疫功能下降, 内分泌功能发生紊乱, 破坏胎儿在母体生活的内环境从而影响妊娠结局<sup>[22]</sup>。有关孕期的精神状况与先天畸形的关系报道较少, 丹麦的学者对孕期和孕前暴露于严重的生活事件的妇女的妊娠结局进行了队列研究, 发现颅神经脊畸形 (包括唇裂、腭裂、先天性心脏病等) 与孕期暴露严重生活事件有关系<sup>[23]</sup>。我国学者研究也发现孕期精神刺激与先天性畸形的发生有关<sup>[24]</sup>。本研究采用生活事件量表 (LES) 定量地观察孕妇在孕期的精神状况与 CNS 先天畸形的关系, 发现孕期负性生活事件即负性精神刺激是 CNS 先天畸形的发生的危险因素, OR 值为 3.730。有关精神因素与先天畸形的关系有待于进一步研究。

#### 参 考 文 献

- 1 中国出生缺陷监测协作组. 中国出生缺陷地图集. 成都: 成都地图出版社, 1992. 36-39.
- 2 顾鸣敏. 多基因遗传病遗传分析的研究进展. 国外医学遗传学分册, 1998, 21: 60-66.
- 3 Byrne J, Cama A, Vigliarolo M et al. Patterns of inheritance in Irish and Italian families with neural tube defects: comparison between high and low rate areas. Ir Med J, 1997, 90: 32-34.

4 李国庆,田俊峰,胡秀芬,等. 神经管缺陷的遗传特征分析. 河北医学,1998,4:22-25.

5 杜嗣廉,李堂,高兆柱,等. 40 例神经管缺陷患儿母亲再发风险调查. 中华医学遗传学杂志,1994,11:32.

6 崔君兆. 中国 TORCH 研究进展. 中华流行病学杂志,2001,22:462-464.

7 吴艳乔,张迅,包光泽,等. 我国南、北方神经管缺陷病因学初探. 中华医学遗传学杂志,1994,11:210-213.

8 潘小琴. 多种农药对胎儿发育的联合作用分析. 环境科学,1994,15:73-74.

9 Marshall EG, Gensburg LJ, Deres DA, et al. Maternal residential exposure to hazardous wastes and risk of central nervous system and musculoskeletal birth defects. Archives of Environmental Health, 1997, 11-12.

10 吴卫平,张莉莉. 妇女职业与子代先天畸形的关系. 中华劳动卫生职业病杂志,1989,7:68-70.

11 付立杰,阎云,张红恩. 畸胎学. 上海:上海科技教育出版社,1996.

12 Edwards MJ. Clinical discords of fetal brain development effects due to hyperthermia. North Holland Biomedical Press, Teratology, 1969, 335-364.

13 Shaw GM, Nelson V, Todoroff K, et al. Maternal periconceptional use of electric bed-heating devices and risk for neural tube defects and orofacial clefts. Teratology, 1999, 60:124-129.

14 杜力晟,庄颖,周占伟,等. 环境因素对新生儿神经管致畸的分析. 中国学校卫生,1994,15:129-130.

15 Dorsch MM, Soragg RK, McMichael AJ, et al. Congenital

malformations and maternal drinking water supply in rural South Arstralia: a case-control study. Am J Epidemiol, 1984, 4:473.

16 Croen LA, Todoroff K, Shaw GM. Maternal exposure to nitrate from drinking water and diet and risk for neural tube defects. Am J Epidemiol 2001, 153:325-331.

17 李国庆,田俊峰,胡秀芬,等. 神经管缺陷危险因素的探讨. 中华预防医学杂志,1996,30:17-19.

18 Hibbard ED, Smitheis RW. Folic acid metabolism and human embryopathy. Lancet, 1965, 3:1254.

19 Molloy AM, Mills JL, Kirke PN, et al. Low blood folates in NTD pregnancies are only partly explained by thermolabile 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase: low folate status alone may be the critical factor. Am J Med Genet, 1998, 78:155-159.

20 Kirke PN, Molloy AM, Daly LE, et al. Maternal plasma folate and vitamin B12 are independent risk factors for neural tube defects. Q J Med, 1993, 86:703-708.

21 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.

22 从杰. 精神神经因素与免疫功能. 国外医学军事医学分册, 1989, 31:93-97.

23 Dorthe H, Hans CL, Jorn O, et al. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. Lancet, 2000, 9:21.

24 吴泰顺,黎松林,陈树培,等. 围产儿先天外部畸形 1:2 的病例对照研究. 中华预防医学杂志, 2002, 36:19-21.

(收稿日期:2003-07-24)  
(本文编辑:张林东)

· 疾病控制 ·

哈尔滨市流行性感 冒 1998~2002 流行年度监测结果分析

怀清杰 刘晓慧 李晓鹏 赵晓梅

流行性感 冒(流感)病毒因结构不断发生变异,人群特异免疫状况不稳定,所以对流感进行监测十分重要。我们对哈尔滨市 1998 年 10 月至 2003 年 3 月流感监测情况总结分析如下。

1. 对象与方法:用灭菌的 MEM 液采集发病 3 天内、症状典型、疑似流感患者的咽含嗽液或咽拭子,标本采自哈尔滨市第一医院、哈尔滨市儿童医院。样品用抗生素处理,采用鸡胚双腔法接种培养(2002~2003 年同时用 MDCK 细胞培养方法进行了病毒分离),收获液经血凝试验检查 HA 活性,病毒鉴定用红细胞凝集抑制方法。

2. 结果与分析:1998 年 10 月至 1999 年 3 月共分离 135 份,其中阳性 6 份,为 A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) 和 B 型;1999 年 10 月至 2000 年 3 月共分离 41 份,其中阳性 3 份,为 A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) 和 B 型;2000 年 10 月至 2001 年 3 月共分离 137 份,其中阳性 5 份,为 A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) 型;2001 年 10 月至 2002 年 3 月共分离 128 份,其中阳性 10 份,为 A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型;2002 年 10 月至 2003 年 3 月共分离 137 份,其中阳性 8 份,为 A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) 型。

监测结果显示:哈尔滨 1998、1999 年冬季流感病毒为 A<sub>3</sub>

型,1999、2000 年春季为 B 型;2000 年冬季至 2001 年春季、2002 年冬季至 2003 年春季为 A<sub>3</sub> 型;而 2001 年冬季至 2002 年春季为 A<sub>1</sub> 型。这几年哈尔滨市没有大的流感爆发,以散发为主,只是在 1998 年 11 月份、2001 年冬季有局部流行。2001 年冬季至 2002 年春季哈尔滨市流感病毒发生了变异,由上一年的 H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> 型变异为 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 型,从而也引起了局部爆发。呼兰双井中学有 200 名学生先后患流感,采集 40 份典型病例样品,结果有 5 份分离出流感病毒阳性,鉴定为 A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型。所以每年对流感进行监测,从而掌握流感变异的规律十分重要。

从这几年监测结果可见,哈尔滨市冬季流感流行以 A 型为主, H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> 与 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 按年份交替流行,春季则以 B 型散发出现。哈尔滨市处于我国北方高寒地区,是流感的多发地,所以我们从 20 世纪 80 年代到现今一直对流感进行监测。常年对流感进行监测,有助于研究流感变异的规律,有助于预测流行趋向,指导疫苗毒株的选育,对于流感的预防和控制有重要意义。

(收稿日期:2004-06-17)  
(本文编辑:张林东)