·现场调查,

青海省不同海拔高度地区 4~18 岁藏族 少年儿童先天性心脏病流行病学调查

金新会 陈秋红 童有福 祝存奎 曲毅 赵国强 蔡金铃

【摘要】目的 调查青海省不同海拔高度 $4\sim18$ 岁藏族少年儿童先天性心脏病(CHD)流行病学特征。方法 对海拔2535 m、3600 m和4200 m的32 578名藏族少年儿童按初筛、复筛、彩色多普勒超声心动图确定三个阶段进行调查;分析 CHD 不同海拔高度的患病率、病种分布、性别及各年龄组间变化。结果 3个地区(海东、黄南、果洛)查出 CHD 235 例,患病率为7.21‰。随着海拔的升高 CHD 患病率有所增加,分别为5.45‰、6.80‰和9.79‰。但海拔2535 m与3600 m之间 CHD 患病率差异无统计学意义($\chi^2=1.594$,P>0.05);海拔2535 m与4200 m、3600 m与4200 m之间 CHD 患病率的差异有统计学意义($\chi^2=7.002$,P<0.01; $\chi^2=5.540$,P<0.05)。在海拔2535 m地区各年龄组间 CHD 患病率差异无统计学意义,海拔3600 m、4200 m地区随着年龄增加 CHD 检出率也增加。各年龄组间比较,16~18 岁组患病率最高,与4~7 岁和8~12 岁年龄组比较,差异有统计学意义($\chi^2=10.79$,P<0.005; $\chi^2=5.60$,P<0.05)。CHD 的病种构成以房间隔缺损(ASD)为主(39.1%),室间隔缺损(VSD)其次(32.8%),动脉导管未闭(PDA)列第三(24.7%)。但不同地区其构成比不同,海拔2535 m以 VSD 为首位,3600 m以 ASD 患病率最高42.8%,4200 m地区 PDA 占50.8%。结论 藏族少年儿童 CHD 患病率、病种分布、性别及各年龄组间变化与海拔高度有关。

【关键词】 心脏病,先天性;患病率;藏族儿童;流行病学

Study on the epidemiology of congenital heart disease in Tibetan ethnic children aged from 4 to 18 living at different altitudes in Qinghai province $JIN\ Xin-hui$, $CHEN\ Qiu-hong$, $TONG\ You-fu$, $ZHU\ Cun-kui$, $QU\ Yi$, $ZHAO\ Guo-qiang$, $CAI\ Jin-ling$. $Qinghai\ Cardic-Vescular\ Disease\ Special\ Hospital$, $Xining\ 810012$, China

Corresponding author: CHEN Qiu-hong, Email:chqh666@yahoo.com.cn

[Abstract] Objective The epidemiological characteristics of congenital heart disease (CHD) among Tibetan children whose age ranged from 4 to 18 at different altitude were investigated in Qinghai province. Methods 32 578 Tibetan children living at 2535 m, 3600 m and 4200 m were surveyed with the following 3 steps: prescreened, counterchecked and diagnosed with color Doppler. The entity distribution was then analysed and the age and gender were compared respectively. Results 235 CHD cases were identified. The total morbidity was 7.21%. CHD morbidity was rising with the increase of altitude with 5.45% at 2535 m, 6.80% at 3600 m and 9.79% at 4200 m respectively. There were significant static differences between 4200 m and the others with $\chi^2 = 7.002$ (P<0.01) to 2535 m and $\chi^2 = 5.540$ (P<0.05) to 3600 m. However, there was no statistical difference between 2535 m altitude and 3600 m altitude. The morbidity in different age had no statistical difference at 2535 m altitude but statistically increased with the increase of age at 3600 m and 4200 m. The total ratio of 16-18 age was significantly higher than other age periods with $\chi^2 = 10.79 (P < 0.005)$ to 4-7 age period and with $\chi^2 = 5.60 (P < 0.05)$ to 8-12 age period. The atrial septal defect (ASD) morbidity rates in three places was 39.1% followed by ventricular septal defect (VSD) with 32.8% and patent ductus arteriosus (PDA) with 24.7%. However, the constitute of CHD was different in different altitudes that VSD with 43.5% at 2535 m, ASD with 42.8% at 3600 m and PDA with 50.8% at 4200 m which was the highest morbidity. Conclusion Morbidity, constitutes and difference in gender and age were related to altitude.

[Key words] Congenital heart disease; Morbidity; Tibetan children; Epidemiology

基金项目:青海省重点科技攻关课题资助项目(2006-N-147)

作者单位:810012 西宁,青海省心血管病专科医院心血管外科(金新会、曲毅、蔡金铃),高原病研究室(陈秋红),心血管内科(童有福、祝存奎),功能检查科(赵国强)

先天性心脏病(CHD)严重危害少年儿童健康。我国 20 世纪 70 年代末在全国范围内开展了青少年、儿童 CHD 流行病调查和人群防治,有学者对青海省玉树等地区的学龄儿童进行了 CHD 调查^[1,2]。随着生活水平的提高和环境的变化,CHD 的流行病学也呈现了新的趋势和特点。研究 CHD 的发病水平和分布特征,不仅有助于为探讨病因提供线索,同时能及时发现高海拔、边远地区 CHD 患者,对早期诊断及时治疗有重要意义。2006 年我们对青海省果洛藏族自治州(海拔4200 m,大气压460 mm Hg,氧分压96 mm Hg)、黄南藏族自治州(海拔3200 m,大气压530 mm Hg,氧分压110 mm Hg)和海东地区(海 拔 2535 m, 大 气 压 600 mm Hg,氧分压125 mm Hg)的4~18 岁藏族少年儿童进行 CHD 调查,结果报告如下。

对象与方法

1.调查地区和对象:选择3个不同海拔高度地区登记在册的4~18岁藏族少年儿童(包括学前班和幼儿园)34596人,实际检查32578人,调查率为94.17%(表1)。

表1 青海省 32 578 名 4~18 岁调查对象的 地区和性别分布

地区	海拔高度(m)	男	女	合计
海东	2 535	2 190(51.9)	2 030(48.1)	4 220
黄南	3 600	12 315(56.2)	9 605(43.8)	21 920
果洛	4 200	3 478(54.0)	2 960(46.0)	6 438

注:括号外数据为调查入数,括号内数据为构成比(%)

2.方法:采用整体普查方法。由青海省心血管病专科医院 CHD 调查组对海东地区的藏族少年儿童和黄南、果洛藏族自治州的幼儿园、学前班及中小学的4~18 岁少年儿童按预定方案,采用一般体检、复诊、确诊的三级筛选方法进行调查。一般体检(以心脏听诊为主)有下列情况者作为复查对象:①心脏杂音(Ⅱ级以上);②反复上呼吸道感染,有肺炎或心衰病史;③有口唇指趾发绀者。由专人填写普查表。对可疑患者经3人同时听诊确定杂音性质及级别,

再通过彩色多普勒超声心动图的二维图像、彩色多普勒血流及频谱的改变,诊断、鉴别诊断不同类型的 CHD^[3],复杂的 CHD 再通过心电图、X 线和心导管 检查综合诊断。对确诊的每一例患者按统一问卷和口头询问,进行流行病学暴露因素调查,包括出生地、患者家族情况、母亲孕期用药及饮食情况等,并随机抽取生活在同一环境下的正常儿童进行1:1的比较。经复查为心脏非病理性杂音者,通知学校或家长,部分确诊者就诊于青海省心血管病专科医院手术治疗。

3. 统计学分析:调查结果以构成比、率和标准化率来表达;显著性检验采用 χ^2 检验和趋势 χ^2 分析,P<0.05有统计学意义;年龄段、不同民族间的患病率比较采用分割 χ^2 检验。

结 果

- 1. 患病率: 3 个地区共调查32 578人,查出 CHD 235 例,总患病率为7.21‰。不同地区 CHD 患病率的差异有统计学意义($\chi^2 = 8.724$, P < 0.05)。海东地区、黄南和果洛藏族自治州 CHD 患病率分别为5.45‰、6.80‰和9.79‰(表 2)。
- 2. 患病率与海拔高度的关系: 3 个不同海拔的地区患病率经标准化后,分别为海东地区(海拔高度2535 m)5.31‰、黄南州(海拔高度3600 m)6.76‰、果洛州(海拔高度4200 m)9.50‰。3 个地区 CHD 患病 率差 异有统 计学意义 (χ^2 = 57.264, P<0.001)。随着海拔的升高 CHD 患病率有所增加,但2535 m与3600 m之间的差异无统计学意义 (χ^2 = 0.551, P>0.05)。2535 m与4200 m,3600 m与4200 m之间有明显差异 (χ^2 = 43.326, P<0.001; χ^2 = 34.387, P<0.001)。
- 3. 患病率与性别的关系: 3 个地区性别间的总患病率经标准化后男性为17.14‰,女性为25.86‰ ($\chi^2 = 33.552, P < 0.001$)。男、女性患病率比较,海东地区 $\chi^2 = 1.51, P > 0.05$;黄南州 $\chi^2 = 5.29, P < 0.05$;果洛州 $\chi^2 = 3.94, P > 0.05$ (表 2)。

表2 青海省3个不同海拔高度地区 CHD 患病率(‰)的性别分布

性别	海东地区(海拔 2535 m)			黄南州(海拔 3600 m)			果洛州(海拔 4200 m)		
	调查人数	CHD 例数	患病率	调查人数	CHD 例数	患病率	调查人数	CHD 例数	患病率
男	2 190	9	4.10	12 315	57	4.63	3 478	27	7.76
女	2 030	14	6.70	9 605	67	7.00	2 960	36	12.16
合计	4 220	23	5.45	21 920	149	6.80	6 438	63	9.79

4. 患病率与年龄的关系:

(1)各年龄组患病率的比较:3个地区各年龄组间比较16~18岁患病率最高,与4~7岁及8~12岁年龄组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.79, P < 0.005; \chi^2 = 5.60, P < 0.05),其他各年龄组间差异无统计学意义(趋势检验<math>\chi^2 = 9.58, P < 0.01)$,表明患病率与年龄存在线形关系(表 3)。

表3 青海省3个不同海拔高度地区各年龄组 CHD患病率的比较

年龄组(岁)	调査人数	CHD 例数	患病率(‰)
4~7	7 217	38	5.26
8~12	16 953	121	7.14
13~15	5 899	47	8.00
$16 \sim 18$	2 509	29	11.56
合计	32 578	235	7.21

(2)不同地区各年龄组间患病率的比较:海东地区各年龄组间差异无统计学意义;黄南州16~18岁年龄组患病率较高,与13~15岁年龄组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.012,P>0.05$),但与4~7岁、8~12岁年龄组比较差异有统计学意义($\chi^2=10.996,P<0.005;\chi^2=12.019,P<0.001$);果洛州13~15岁年龄组患病率最高,但与8~12岁年龄组比较患病率无差异,高于4~7岁组($\chi^2=9.79,P<0.01$),8~12岁年龄组和4~7岁组患病率的差异也有统计学意义($\chi^2=7.63,P<0.01$)(表 4)。

5.不同地区 CHD 病种构成比:3 个不同海拔高度地区 CHD 的构成比均以房间隔缺损(ASD)为主(39.1%),其次为室间隔缺损(VSD,32.8%)、动脉导管未闭(PDA,24.7%)。但不同的地区 CHD 构成比又有差异,海东地区以 VSD 为首位(43.5%),黄南州 ASD 患病率最高(42.8%),果洛州 PDA 患病率最高(50.8%),见表 5。

讨 论

调查结果表明,随着地区海拔的升高4~18岁藏

族人群 CHD 的患病率有增加,3 个不同海拔高度地区患病率分别为5.45‰(海拔2535 m)、6.80‰(海拔3600 m)和9.79‰(海拔4200 m)。海拔2535 m地区的患病率与国内平原地区的相关研究基本一致^[47],性别及年龄组间 CHD 的患病率差异不明显。病种构成比以 VSD 为主这与高海拔地区的报道不同^[1,2,8],但和平原地区大多数文献相符^[5-7]。

随着地区海拔的升高,CHD 病种构成比也发生 变化,3个不同海拔地区总的 CHD 病种构成以 ASD 为主(39.1%), 其次为 VSD(32.8%)和 PDA (24.7%)。但不同的地区其构成比又有不同,海东 地区(海拔2535 m)以 VSD 为首位(43.5%),其次 为 ASD 和 PDA; 黄南州(海拔 3600 m) ASD 患病率 最高(42.8%), 其次为 VSD(39.6%)和 PDA (14.09%);果洛州(海拔4200 m)PDA 占50.8%,其 次为 ASD(34.9%)和 VSD(12.6%)。黄南地区和 果洛州 CHD 病种构成比和其他高海拔地区的报道 基本相似[1,2]。由于海拔的升高,低氧程度的加重, 使动脉血的氧含量降低,缺乏对出生后动脉导管收 缩闭合有力的刺激,使其继续开放,再加上低氧性肺 小动脉收缩并继续保持肺小动脉的胎型结构或退化 不全,使肺动脉高压持续存在,右心压力增加,是高 海拔地区人群多发 PDA 和 ASD 的主要原因。

本文 3 个不同海拔高度地区各年龄组间 CHD 患病率比较,16~18 岁年龄组患病率最高,与4~7 岁及8~12 岁年龄组比较差异有统计学意义。但不同的地区又有不同。海拔2535 m地区各年龄组间差异无统计学意义;在3600 m和4200 m地区,随着年龄的增大 CHD 检出率也增加。黄南州16~18 岁年龄组患病率最高,与4~7 岁及8~12 岁年龄组比较差异有统计学意义;果洛州13~15 岁年龄组忠病率高于4~7 岁(χ^2 =9.79,P<0.01),8~12 岁和4~7 岁年龄组差异也有统计学意义(χ^2 =7.63,P<0.01)。可能原因与牧区医疗条件逐年改进、牧民保健意识逐年提高及区域经济逐年发展有关。另外,

表4 青海省3个海拔高度地区各年龄组间 CHD 患病率(‰)地区间比较

年龄组 (岁)	海东地区			黄南州			果洛州		
	调查人数	CHD 例数	患病率	调查人数	CHD 例数	患病率	调查人数	CHD 例数	患病率
4~	473	3	6.34	5 076	29	5.71	1 668	6	3.65
8~	1 806	8	4.43	11 499	72	6.26	3 649	41	11.21
13~	1 260	8	6.35	3 518	23	6.54	1 121	16	14.08
16~18	681	4	5.87	1 827	25	13.68	-	_	_
合计	4 220	23	5.45	21 920	149	6.80	6 438	63	7.79

表5 青海省3个不同海拔高度地区 CHD 的病种构成

地区	CHD 病种构成比(%)和病例数							
地区	ASD	VSD	PDA	其他	合计			
海东	26.1(6)	43.5(10)	21.7(5)	8.7(2)	100.0(23)			
黄南	42.8(64)	39.6(59)	14.09(21)	3.5(5)	100.0(149)			
果洛	34.9(22)	12.6(8)	50.8(32)	1.5(1)	100.0(63)			
合计	39.1(92)	32.8(77)	24.7(58)	3.4(8)	100.0(235)			

低氧环境下部分 CHD 患儿症状较重(临床所见该地区许多 CHD 的患儿在学龄时已形成了中、重度肺部高压症状),近年来部分此类低龄患儿转入较低海拔地区生活和就学,从而可能使4~7 岁年龄组患病率低于其他年龄组人群。

黄南州和果洛州女性患病率高于男性,这和其他高海拔地区的报道基本相似^[1,2],其机制尚需进一步探讨。大量的报道认为,藏民族为高原适应人群,与移居的汉族比较,血红蛋白量不高,肺动脉压力较低,氧的摄取和利用高于移居者^[9-13],高原病的患病率明显低于汉族人群^[9-11],对高原的适应可能为遗传适应^[12,13]。但随着海拔升高,世居藏族人群的 CHD 患病率也增加,且与生活在同一海拔地区的蒙、汉、回、土族人群患病率的差异无统计学意义。这是一个非常有趣的现象,其机制有待进一步探讨。

参考文献

[1] 刘瑞昌,吴天一,格日力,等.青海高原儿童先天性心脏病调查.中华心血管病杂志,1982,10(4):241-242.

- [2] 宋书邦,陈兴元. 湟中地区 10 262 名学龄儿童先天性心脏病的 调查报告. 中华心血管病杂志, 1984, 12(2):85.
- [3] 王新房. 超声心动图学. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 580-824.
- [4] 高秉仁,岳凤珍. 甘肃省六地市先天性心脏病学调查研究. 中国循环杂志,2000,15(5):298-299.
- [5] 宋媛,王箐.苏州市城区 1996-1998 年先天性心脏病发病率及 其特点.中国优生与遗传杂志, 2002,10(6):96-97.
- [6] 蒋立虹,段昌群,马志强,等.云南省部分地区 3~18 岁人群先 天性心脏病患病率调查.中华流行病学杂志,2005,26(3): 182-186
- [7] 刘锦桃,刘群娟,李赛玲. 昆明市 0~17 岁儿童先天性心脏病流行病学调查. 中国优生与遗传杂志,2000,8(2):5-7.
- [8] 王军, 王志农, 李素之, 等. 拉萨市 6500 名小学生先天性心脏病 调查. 西藏科技, 2002, 1(105); 12-14.
- [9] Wu TY, Miao CY. High altitude heart disease in children in Tibet. High Alt Med Biol, 2004,5(3):323-325.
- [10] Wu TY, Li S, Ward MP. Tibetans at extreme altitude. Wilderness Environ Med, 2005, 16(1):45-47.
- [11] Wu TY, Wang X, Wei C, et al. Hemoglobin levels in Qinghai-Tibet: ditterent effects of gender for Tibetan vs. Han. J Appl Physiol, 2005, 98(2):598-604.
- [12] Ge RL, Chen QH, Wang LH, et al. High exercise performance of Tibetan and lower VO_2 max in Tibetan than residents at 4700 m altitude. J Appl Physiol, 1994, 77;684-691.
- [13] Chen QH, Ge RL, Wang XZ, et al. Exercise performance of Tibetan and Han adolescents at altitude of 3417 and 4300 m. J Appl Physiol, 1997,83:661-667.

(收稿日期:2007-12-18)

(本文编辑:张林东)

·会讯·

全国医学期刊创建中国临床试验注册制度联席会议首轮通知

2006 年 4 月 48 家医学核心和统计源期刊与中国循证医学中心/中国临床试验注册中心联合发起成立"中国临床试验注册与发表协作网(ChiCTRPC)"并发表《成都宣言》, 掀开了建立我国临床试验注册制度最重要的一页。在卫生部支持下, 2007 年 7 月 25 日, 中国临床试验注册中心(ChiCTR)成为世界卫生组织(WHO)5 个一级注册机构之一。我国临床试验注册制度的建立具有深远的全球影响和里程碑意义, 是医学期刊界朋友与中国循证医学中心紧密合作, 共同努力的结果。为创建中国临床试验注册制度、推进我国临床试验透明化、提高我国临床试验质量做出的重大贡献, 于 2008 年 5 月 23 - 27 日在兰州市举行的"第五届亚太地区循证医学研讨会"期间组织"全国医学期刊创建中国临床试验注册制度联席会议", 将重点讨论扩大 ChiCTRPC、医学期刊在创建中国临床试验注册制度中应有的作用、ChiCTRPC 如何为各成员期刊协调服务等重要议题, 并邀请 WHO 全球临床试验注册协作网最高执行官员 Davina 博士莅临举行专题讲座。

我们诚挚地邀请全国医学期刊参加 ChiCTRPC 和本次大会,并欢迎按相关议题投稿(摘要),参会者均授予国家级继续教育学分。请用电子邮件索要本届亚太循证医学大会通知,电子邮件地址;chictr@scu.edu.cn。

中国临床试验注册与发表协作网、中国临床试验注册中心、中国循证医学中心