

南通地区婴幼儿先天性心脏病流行病学调查及相关因素分析

陈小丽, 卢辉和, 仲崇俊, 徐明, 夏春秋, 茅卫卫, 张瑜, 周仲胤

【摘要】目的 探讨江苏省南通市 6 县(市)及南通城区 2~12 岁人群先天性心脏病(先心病)的流行病学特征,并分析其可能的相关因素。**方法** 对南通地区部分托儿所、幼儿园及小学生,共 98 426 人进行体格检查,对可疑患者行经胸部彩色多普勒超声检查,分析其病种类型及分布、性别差异,并对筛查出患有先心病的患儿进行家庭随访,采用单因素和多因素条件 Logistic 回归分析方法对 15 个变量进行分析,探讨其可能的致病相关因素。**结果** 共检出先心病患儿 357 例,总患病率为 3.63%;男、女性患病率分别为 3.53%(169/47 825)和 3.72%(188/50 601),两者间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.224, P = 0.636$)。先心病中以房间隔缺损所占比率最高,其次为室间隔缺损、动脉导管未闭、肺动脉狭窄。单因素条件 Logistic 回归分析初步筛选出 6 个可疑危险因素,多因素条件 Logistic 回归分析显示,孕早期病毒感染或用药是先心病的主要危险因素。**结论** 南通地区先心病发病率明显低于高海拔地区;在孕早期预防病毒感染、尽可能不用药,可以减少先天性心脏病的发生。

【关键词】 心脏缺损;先天性心脏病;流行病学

中图分类号:R541.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-12-1095-04

Epidemiological survey of pediatric congenital heart diseases in Nantong area and analysis of the related factors CHEN Xiao-li, LU Hui-he, ZHONG Chong-jun, XU Ming, XIA Chun-qiu, MAO Wei-wei, ZHANG Yu, ZHOU Zhong-yin. Department of Cardiology, First People's Hospital, Nantong, Jiangsu Province 226001, China

Corresponding author: LU Hui-he, E-mail: 13814618168@126.com

【Abstract】Objective To investigate the prevalence and types of congenital heart diseases (CHD) in infants and children (2 - 12 years old) in Nantong city, Jiangsu province, China; to discuss the possible risk factors. **Methods** A total of 98 426 students from a part of the nurseries, kindergartens and primary schools in Nantong area underwent physical examination. Transthoracic color Doppler ultrasonography was performed for the students with suspected CHD. The distribution, type and gender difference of CHD were analyzed. Using simple and multivariable conditional logistic regression method, a total of 15 variables were statistically analyzed. The possible CHD-related risk factors were discussed. **Results** A total of 357 pediatric CHD patients were detected, and the total prevalence of CHD was 3.63% (357/98 426). The prevalence rates of CHD in males and females were 3.53 % (169/47 825) and 3.72 % (188/50 601), respectively. The difference between the two groups was not statistically significant ($\chi^2 = 0.224, P = 0.636$). The incidence of atrial septal defect was highest, which was followed by, in a descending order, ventricular septal defect, patent ductus arteriosus and pulmonary stenosis. Simple conditional logistic regression analysis indicated that there were six suspicious risk factors. Multivariable conditional logistic regression analysis was used to filter the risk factors, which showed that virus infection and medication during early pregnancy period were the main risk factors for the occurrence of CHD. **Conclusion** The incidence of CHD in Nantong area is significantly lower than that in altitudes area.

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.12.019

基金项目:南通市级课题(2012_HS 社会事业科技创新与示范计划 HS2012041)

作者单位:226001 南通市第一人民医院心内科

通信作者:卢辉和 E-mail: 13814618168@126.com

In order to reduce CHD occurrence, the prevention of virus infection and reasonable medication during early pregnancy period are mandatory. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 1095-1098)

【Key words】 cardiac defect; congenital heart disease; epidemiology

先天性心脏病(先心病)是由于各种原因引起的正常心脏、血管组织胚胎发育异常,或是胚胎早期停止发育而导致的出生时即存在的心脏、血管结构和功能上的异常。其临床后果极为严重,通常导致流产、死胎、死产、新生儿死亡,以及儿童、青少年和成人残疾^[1]。欧美等国的普查显示先心病的发病率在 4‰~8‰^[2-4]。国内报道北京、上海、浙江、江苏等地区婴幼儿先心病患病率为 1.98‰~7.16‰^[5-7];地处甘肃省河西走廊的酒泉、张掖、金昌等地区的先心病患病率在 7.31‰^[8],青海等高海拔地区的患病率更高^[9-10]。为获得南通地区婴儿及儿童先心病患病率及其构成特征,间接反应沿海地区先心病的发病特点,我们对南通地区 6 县(市)及南通城区部分托儿所、幼儿园及小学生进行先心病的流行病学调查,分析影响先心病发生的危险因素,为降低本地区先心病发生率,提高新生儿生命质量提供基础资料。

1 材料与方法

1.1 研究对象

江苏省南通市如东县、海安县、如皋县、海门市、启东市、通州市(区)及南通城区部分托儿所、幼儿园及小学生,普查当天未到校的学生予以排除。

1.2 研究方法

1.2.1 现场调查方法 采用整体普查方法,由各县(市)人民医院及妇幼保健所经专门培训的专科医生组成调查组,对所在县(市)所属的托儿所、幼儿园及小学的 2~12 岁人群按预定方案进行调查,采用一般体检、复诊、确诊的 3 级筛选方法。一般体检(以心脏听诊为主)中有下列情况者作为复查对象:①心脏杂音(2/6 级以上);②反复上呼吸道感染史;③有口唇、指(趾)发绀者。由专人填写普查表,对可疑患者行经胸彩色多普勒超声(彩超)检查。对确诊的患者进行问卷调查,并抽取年龄相差不超过 1 个月、性别相同、居住地区相同的正常儿童进行 1:1 匹配对照比较。

1.2.2 问卷调查研究变量 人口学统计资料(父母年龄、职业、文化程度;父母亲孕前、孕期居住地;是否近亲结婚),既往不良妊娠史(既往病史、早产史、自然流产史、人工流产史、死胎死产史、新生儿死亡史、生育畸形胎儿史、家庭遗传史),孕期情况(怀孕时年龄、有毒有害气体液体接触史、孕早期感冒史、

孕早期服药史、孕期营养状况、妊娠并发症、孕期装修房屋、分娩方式),患儿一般情况(性别、孕周、出生体重、先心病类型)等 4 方面的内容。

1.3 统计学分析

利用 SPSS13.0 进行统计学分析。用 χ^2 分析先天性心脏病在不同人口统计学变量分布的差异。然后采用 COX 比例风险模型拟合 1:1 配对 Logistic 回归模型分析先心病危险因素,检验水准 $\alpha = 0.10$ (双侧)、检验把握度 $1-\beta = 0.80$ 。

2 结果

2.1 婴儿先心病发生现况

2.1.1 先心病的患病率 共调查南通地区 2~12 岁儿童 98 426 名,共检出先心病患儿 357 例,总患病率为 3.63‰(357/98 426)。男、女性患病率分别为 3.53‰(169/47 825)和 3.72‰(188/50 601)。

2.1.2 先心病的类型 依次为继发孔型房间隔缺损占 42.6%(152/357);室间隔缺损占 27.5%(98/357);动脉导管未闭占 14.3%(51/357);肺动脉瓣狭窄 5.0%(18/357);法洛四联症占 4.2%(15/357);主动脉瓣狭窄 0.8%(3/357);合并两种类型心脏缺损 4.8%(17/357);合并 3 种类型心脏缺陷 0.8%(3/357)。

2.2 调查对象的社会人口学特征

357 例先心病患儿父亲生育年龄(28.7 ± 5.2)岁,母亲生育年龄(26.4 ± 4.7)岁;患儿父母文化程度以初高中为主。经人口学统计资料变量中父母年龄、文化和职业在病例组和对对照组间的差异没有统计学意义。

2.3 调查对象中相关高危因素特征

患儿母亲孕期患妊高症 12 例,糖尿病 7 例,甲状腺功能亢进 2 例;自然流产 7 例,人工流产 2 次或以上 14 例,分娩过缺陷儿 5 例,死胎史 2 例;患儿母亲为初次妊娠占 62.7%,初产妇 91.7%,12 人为近亲婚配,3 人近亲中有先心病患者;孕期有化工产品接触史 47 人,孕早期感冒 167 人,孕期用药 92 人,孕期住房或工作环境装潢 78 人;早产儿 29 例。

2.4 先心病的危险因素

2.4.1 单因素分析 将与先心病发生有联系的因素整理成 15 个研究因素(变量),对各变量进行单因素 1:1 配对条件 Logistic 回归分析(COX 比例风

险模型拟合),在 $\alpha = 0.05$ 的水准下,筛选出 6 个有统计学意义的可疑危险因素(表 1)。

表 1 先天性心脏病危险因素单因素分析结果

危险因素	β 值	标准误	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
孕早期感冒	1.459	0.601	5.894	2.814	1.953 ~ 3.726	0.003
不良妊娠史	2.946	0.417	11.217	3.225	2.318 ~ 4.172	0.021
孕早期用药	2.537	1.032	9.364	2.317	1.532 ~ 4.226	0.006
化工品接触史	0.896	0.924	7.438	2.424	1.782 ~ 4.073	0.014
妊娠合并症	2.364	1.027	9.375	2.833	2.149 ~ 4.315	0.021
孕期居住环境装潢	3.129	1.538	10.763	1.879	1.437 ~ 2.572	0.008

2.4.2 多因素分析 对初筛出的 6 个可疑危险因素进行多因素 1:1 配对条件 Logistic 回归分析(COX 比例风险模型拟合),入选标准 $\alpha = 0.05$,剔除标准 $\beta = 0.1$,母亲孕早期用药、孕早期感冒 2 个危险因素进入回归方程(表 2)。

表 2 先天性心脏病危险因素多因素分析结果

危险因素	β 值	标准误	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
孕早期用药	1.396	0.481	8.269	3.018	2.484 ~ 4.315	0.014
孕早期感冒	2.819	1.185	10.013	2.137	1.625 ~ 2.984	0.003

3 讨论

先天性心脏病是一种多因素疾病,由胚胎期遗传因素和环境因素的共同作用所致。80%以上先天性心脏病的发生是内在多基因遗传基础上,胚胎在心脏、血管形成过程中遇到各种外界环境致畸原所触发而引起。环境因素在先天性心脏病的发生中起重要作用,它包括了物理、化学、生物、心理等多种因素。随着社会的不断发展,人们的生存环境和生活方式都发生了变化,影响先天性心脏病发生的环境因素也发生改变,如果能够鉴别和发现高风险因素,做到早期预防和干预,从而降低先天性心脏病的发生。地处沿海平原地区的南通,既往统计的资料显示先天性心脏病的发病率相对较低,但近年来随着病毒入侵途径的增加、药物的滥用,特别是近十余年南通地区化工产业的蓬勃发展,导致环境的急剧恶化,先天性心脏病的发病率似乎有增加的趋势,但缺乏第一手的科学统计数据。本次我们牵头组织南通地区六县市的人民医院心内科及妇幼保健所对南通地区的先天性心脏病发病状况及诱发因素作了一次较为科学系统的普查,基本反映了近年来南通地区先天性心脏病的发病现状。统计显示南通地区先天性心脏病的发病率较以往稍有增加,但仍明显低于高海拔地区。就病种而言,房间隔缺损占首位,其后依次是室间隔缺损、动脉导管未闭、肺动脉瓣狭窄;复杂先天性心脏病的发病率较低,这与其他报道稍有不同。通过普查发现,很多小学生从未做过心脏彩

超等常规检查,不知道自己患有先天性心脏病。而托儿所及幼儿园患儿的父母知晓率及干预率明显高于大龄儿童,这主要得益于近年来孕妇的产检率明显增加,并且南通地区加强了对新生儿心脏彩超的普查,提高了先天性心脏病早期发现率。先天性心脏病早期发现对儿童的生长发育有重要意义,早期发现可以对疾病的发展和预后较为详细的计划,同时早期发现后采取针对性的措施可以预防一些并发症的发生。儿童处于生长发育期,如果患儿在儿童期得不到及早的矫正而使病程迁延,并发的慢性疾病事件会严重影响身心健康和社会心理功能的发展,导致这些患儿的生活质量差,给社会和家庭都造成了沉重的经济和精神负担。因此今后应加强定期产检的宣传力度,针对性的培训超声医师,提高产前检查先天性心脏病的发现率,在分娩后在常规体检工作中尽早筛查出先天性心脏病患儿。针对不同的类型尽早采取相应的干预措施和解决办法,对降低出生缺陷的发生,提高先天性心脏病患儿的生存质量,对促进儿童正常发育和健康成长有着重要的意义。

先天性心脏病的病因非常复杂,至今尚未完全明了,仅约 10%先天性心脏病患儿有较明确的致病因素。目前多数学者认为先天性心脏病是遗传因素与环境因素相互作用的结果^[11-12]。本文结果显示母亲孕早期病毒感染及用药是先天性心脏病的主要危险因素。孕妇在孕早期有呼吸道感染(巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、风疹病毒等)容易导致心血管发育畸形。国外研究也发现,流感病毒与先天性心脏病的发病有关。因为胎儿的心脏胚胎发育的关键时期是在孕第 3~8 周,即孕早期^[13],在此期间如果母亲发生感染尤其是病毒感染,导致胎儿患先天性心脏病危险性增加。同时孕期用药对胎儿的致畸的影响已有相当多的报道。因此我们需要建立健全先天性心脏病的三级防治网络,提高广大群众尤其新婚夫妇的防畸意识及优生优育知识水平,降低先天性心脏病发生率。

总之,应加强健康教育的宣传,使孕妇在孕前、孕早期积极预防病毒感染,妇产科和妇幼保健医师指导合理使用药物,加强孕妇自我保健,排除环境中的致畸因素,科学监测胎儿的生长发育,避免先天性心脏病的发生,可以降低我市围产儿出生缺陷的发生率及婴儿病死率。

[参考文献]

[1] 刘小清,李河,麦劲壮,等.先天性心脏病流行病学研究概

- 况[J]. 岭南心血管病杂志, 2009, 15: 163 - 164, 166.
- [2] Dickinson DF, Arnold R, Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160 480 liveborn children in Liverpool 1960 to 1969. Implications for surgical treatment [J]. Br Heart J, 1981, 46: 55 - 62.
- [3] Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore - Washington Infant Study[J]. Am J Epidemiol, 1985, 121: 31 - 36.
- [4] Ooshima A, Fukushige J, Ueda K. Incidence of structural cardiac disorders in neonates: an evaluation by color Doppler echocardiography and the results of a 1 - year follow - up [J]. Cardiology, 1995, 86: 402 - 406.
- [5] 王惠珊, 袁 雪, 奚一生, 等. 19 432 名婴幼儿先天性心脏病患病率的调查研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2001, 9: 236 - 238.
- [6] 刘薇廷, 宁寿葆, 华邦杰, 等. 上海市杨浦、徐汇区小儿先天性心脏病发病率及其特点[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33: 347 - 349, 387.
- [7] 李 松, 洪世欣, 赵 平, 等. 石家庄等四城市小婴儿先天性心脏病患病率研究[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37: 54 - 56.
- [8] 高秉仁, 岳凤珍. 甘肃省六地市先天性心脏病流行病学调查研究[J]. 中国循环杂志, 2000, 15: 43 - 44.
- [9] 刘瑞昌, 吴天一, 格日力, 等. 青海高原儿童先天性心脏病调查[J]. 中华心血管病杂志, 1982, 10: 241 - 242.
- [10] 陈秋红, 王晓勤. 童有福等青海省黄南州 4 ~ 17 岁人群先天性心脏病流行病学调查[J]. 青海医学院学报, 2008, 29: 73 - 76.
- [11] 朱 军. 出生缺陷的诊断与防治: 出生缺陷及其监测 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 18: 513 - 514.
- [12] 耿 茜, 罗福薇, 李 娟, 等. 167 例胎儿先天畸形与染色体异常的相关性研究 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2011, 28: 589 - 590.
- [13] Carmichael SL, Shaw GM. Maternal Life event stress and congenital anomalies[J]. Epidemiology, 2000, 11: 30 - 35.

(收稿日期:2014-04-21)

(本文编辑:李 欣)