

· 全民健康助力全面小康专栏 ·

【编者按】 目前,全世界每年有约 500 万缺陷儿出生,我国每年约有 90 万个缺陷儿出生。主要有先天性心脏病、新生儿先天愚型、先天性甲状腺功能低下症、地中海贫血、新生儿苯丙酮尿症、唇腭裂、神经管缺陷等。每出生一名缺陷新生儿,就给患儿的家庭带来沉重的精神压力和经济负担,这也是家庭致贫返贫的重要原因。党和政府十分重视防治出生缺陷,提高出生人口素质工作,从法律、政策保障层面做了大量努力,大力推进母婴保健保障工作。广大妇幼工作者多年来不懈努力,从源头把控生育质量,促进优生优育,不断提高人口素质。预防出生缺陷优生优育也是促进全民健康全面小康的重要基石。本刊特邀北京大学人民医院妇产科王建六团队、首都医科大学附属北京安贞医院李燕娜团队从国家层面及相关医务工作者在此领域所开展的工作、取得的成效和仍存在的挑战进行总结和展望。

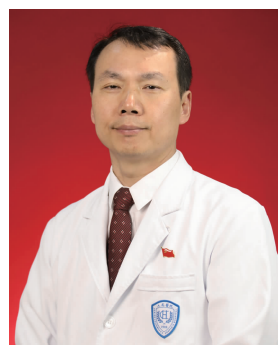
预防出生缺陷优生优育是全民健康的重要基石

张璘¹ 刘雪霞¹ 宋桂宁¹ 李艳晖¹ 任梅宏¹ 王建六²

¹北京大学人民医院产前诊断中心 100044; ²北京大学人民医院妇产科 100044

通信作者:王建六, Email: wangjianliu1203@163.com

王建六,医学博士,主任医师,妇产科教授,博士生导师。30 余年来,一直从事妇产科医、教、研工作。重点研究妇科恶性肿瘤和盆底功能障碍性疾病的诊疗工作。近年来,重点关注肿瘤生殖学。北京大学人民医院副院长、妇产科主任、妇产科教研室主任。中华医学会妇产科学分会常委,中华医学会妇科肿瘤分会常委,全国女性盆底疾病学组副组长,中国研究型医院学会妇产科学专业委员会主任委员,中国整形美容协会女性生殖整复分会会长,北京医学会妇产科分会主任委员,北京医学会妇科肿瘤学分会候任主任委员,北京市医师协会妇产科专科医师分会会长,中华预防医学会生殖健康分会副主任委员,中国优生科学协会阴道镜和宫颈病变分会副主任委员,北京妇幼保健与优生优育协会名誉会长。获霍英东基金会教师奖,吴阶平-杨森医学药学奖(2013),科学中国人(2016),国家名医(2018)等称号。承担国家级及省部级课题 28 项,发表论文 300 余篇,获省部级科技成果 11 项,主编(译)专著 18 部。



【摘要】 出生缺陷指胚胎或胎儿先天发生的形态、结构、功能、代谢等异常,可发生在各个组织、器官,表现为先天畸形或先天智力低下、聋哑等。出生缺陷是婴幼儿死亡的首要原因,也是最主要的致残、致障原因,由于部分缺陷患儿丧失生活、劳动能力,需要大量医疗费、社会保障费和福利费等,给家庭和社会带来严重的精神和经济负担。近年来,从国家层面讲,党和政府在推进优生优育、预防出生缺陷方面出台了一些政策和法规,为优生优育提供了有力保障。在出生缺陷防控中,广大妇幼工作者积极采取三级防控措施层层把关。一级预防通过孕前健康教育,提高保健水平,为优生优育创造良好的环境。二级预防通过孕期产前筛查及产前诊断技术,早发现、早诊断宫内严重缺陷儿,及时干预。三级预防通过对一些出生后的缺陷患儿早期诊断、早期治疗,有效地降低其致残率。通过出生缺陷三级预防的宣传、普及、推广,出生缺陷的发生率下降,取得了积极的成效,提高了出生人口的素质,为助力全民健康奠定了重要基石。

【关键词】 出生缺陷; 优生优育; 三级预防; 全民健康

【中图分类号】 R 714.7 **【文献标识码】** A

DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2020.09.001

Prevention of birth defects, prenatal and postnatal care is an important cornerstone of health for all Zhang Lin¹, Liu Xuexia¹, Song Guining¹, Li Yanhui¹, Ren Meihong¹, Wang Jianliu²

¹Prenatal Diagnosis Center, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: Wang Jianliu, Email: wangjianliu1203@163.com

【Abstract】 Birth defects refer to abnormalities in the form, structure, function and metabolism of the embryo or fetus, which can occur in various tissues and organs, and are manifested as congenital malformations or congenital mental retardation, deafness and so on. Birth defects are the primary cause of infant death, as well as the main cause of disability and disability. Due to the loss of living and working ability, children with birth defects need a lot of medical expenses, social security expenses and welfare expenses, which bring serious mental and economic burden to the family and society. In recent years, the party and the government have promulgated some policies and regulations to promote prenatal and postnatal care and prevent birth defects, which provide a favorable guarantee for prenatal and postnatal care. In the prevention and control of birth defects, three levels of prevention and control measures have been adopted. Primary prevention is to improve the national cultural quality and health care level through health education before pregnancy

and create a good environment for healthy birth and childbearing. Secondary prevention through prenatal screening and prenatal diagnosis technology, early detection, early diagnosis of severe intrauterine defects, timely intervention. The third prevention, through early diagnosis and early treatment of some children with post-birth defects, can effectively reduce their disability rate, minimize their disability rate. Through the publicity, popularization and promotion of three-level prevention of birth defects, the incidence of birth defects has been reduced, positive results have been achieved, and the quality of the birth population has been improved, which has laid an important foundation for the health of the whole nation.

【Key words】 Birth defects; Prenatal and postnatal care; Tertiary prevention; Health for all
DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2020.09.001

出生缺陷是指胚胎或胎儿先天发生的形态、结构、功能、代谢等异常,可以发生在消化道、心血管、神经、泌尿和肢体等各个器官系统。形态结构异常表现为先天畸形,如先天性心脏病(先心病)、无脑儿、脊柱裂、唇腭裂、四肢异常等;生理功能和代谢缺陷常导致先天性智力低下、聋哑等。出生缺陷是目前婴儿出生后一年内死亡的首要原因。而存活下来的部分患儿,由于致残、丧失生活、劳动能力,需要大量医疗费、社会保障费和福利费等,给家庭和社会带来严重的精神和经济负担。目前,全世界每年有约 500 万缺陷儿出生,我国约有 90 万,约占出生人口的 5.6%。美国每年新增脊柱裂 3 500 例,90% 存活,每例需治疗费 20 万美元,全美国每年仅脊柱裂患者的治疗费用就需数亿美元^[1-5]。我国神经管畸形每年新增 10 万例,尽管 90% 患儿死亡,仅存 10% 的患者每年也要花费治疗费 20 亿元人民币。

我国每年有约 90 万个家庭由于出生缺陷儿陷入痛苦之中,这无论对于中国社会,还是对于预防医学、遗传医学,都是一个重大的课题,也是出生缺陷患儿家庭致贫、返贫的重要原因。党中央、国务院历来高度重视防治出生缺陷、提高出生人口素质工作。深化医疗改革以来,国家实施了免费孕前优生健康检查、增补叶酸预防神经管缺陷、地中海贫血防控、贫困地区新生儿疾病筛查等重大公共卫生项目,广泛开展出生缺陷防治社会宣传和健康教育,逐步将孕前弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒(TORCH)检查等列为我国免费孕前优生健康检查项目,将儿童先心病等出生缺陷治疗纳入大病保障,着力推进出生缺陷综合防治。这些防治工作的开展,有效地降低了出生缺陷的发生率。本文根据世界卫生组织的“三级预防”理论,对我们在预防出生缺陷的三个阶段所开展的工作和每个阶段的预防重点做如下分析。

1 加强了优生优育宣传教育,继续创造优生环境(一级预防)

一级预防,即孕前预防,为出生缺陷预防之本。孕前预防主要包括婚前检查、遗传咨询、选择最佳的生育年龄、孕前保健,通过优生科普教育和采取技术手段干预。国家出台了相关政策加大出生缺陷防治健康教育宣传力度,积极推进婚前保健服务。加强婚前优生优育健康教育、普及优生优育健康知识对减少新生儿出生缺陷、保障母婴健康、促进优生优育起到了重要的推动作用。

1.1 推进婚前医学检查 我国强制性婚前医学检查取消后,婚前医学检查率大幅下降,影响母婴健康的疾病呈多发趋势。北京一所区级妇幼保健所 2001—2003 年婚前检查结果显示:遗传病和先天性疾病的发生率为 44%,双眼高度近视 35%,双眼先天性红绿色盲 5%;先心病 1.2%,生殖系统疾病 66%,内外科疾患 53%,神经疾病及各类精神障碍 0.2%;传染病中,乙型肝炎 2.3%,肺结核 0.3%,梅毒

1.9%,尖锐湿疣 0.7%^[6]。开展婚前医学检查,对不适合生育的人群,建议婚后避孕;有家族遗传病的人群,建议婚后在医师指导下受孕;亚健康或疾病人群建议治疗后再考虑妊娠。婚前医学检查的目的在于检出疾病或不良基因的携带者,可以有目的、有步骤地指导其生育。

1.2 开展孕前医学检查及咨询 孕前医学检查了解夫妻有无不宜受孕的疾病,了解双方的心肝肾功能,有无生殖系统疾病(宫颈病变、畸形、炎症、肿瘤),建议一些遗传病、性病、传染病及急性慢性内外科合并病患者到相关科室对疾病进行评估,评判其目前状态是否适合生育,须进一步做哪些检查,治疗中的药物是否需要更换,以避免对胚胎产生不利影响。对既往有心脏病、内分泌疾病、高血压、肾炎等病史而准备妊娠的妇女建议进一步进行孕前医学咨询^[7-9]。

1.3 遗传咨询 对有家族聚集性疾病、家族遗传病、曾生育过畸形儿等准备妊娠的夫妻建议进行遗传咨询,如胎儿脑积水可以是多基因遗传病,也可能是一种 X 连锁隐性遗传病,若一个家族多次发生怀男孩出现脑积水的病例,应考虑其原因可能为 X 连锁隐性遗传,建议妊娠时选择女孩,因为男孩有一半的概率发生脑积水。若家族中偶发一例脑积水患儿,且与性别无关,可能与多基因和环境因素有关。再有神经管畸形儿生育史的孕妇再次妊娠时,建议夫妻双方在孕前 3 个月开始补充叶酸,800 $\mu\text{g}/\text{d}$ 至孕后 3 个月,或孕前、孕后服用含叶酸的多种维生素,或进食富含叶酸的食物。

1.4 孕前保健指导 一个新的生命周期是从胚胎开始的,因此在胚胎开始形成之前我们就要营造一个优良的孕育环境。首先准备妊娠的夫妻要做好心理、生理及生活行为等方面充分准备,夫妻双方孕前要纠正营养不足,肥胖者应适当减肥,养成良好的饮食及生活习惯。合理营养、预防感染、谨慎用药、戒烟、戒酒、避免接触放射线和有毒有害物质、避免接触高温环境等,为孕育健康新生命营造一个安全的环境。

1.4.1 补充叶酸 遗传倾向和营养不良的共同作用是神经管畸形发生的关键,妇女体内叶酸缺乏是诱发神经管畸形的主要原因之一^[10-11]。调查显示,我国孕龄妇女体内叶酸缺乏现象较为普遍。孕前 3 个月开始服用叶酸,400 $\mu\text{g}/\text{d}$,孕后再服 3 个月,也可服用含叶酸的多种维生素或多摄入富含叶酸的食物持续整个孕期。补充叶酸可以降低神经管畸形及其他畸形(如心血管畸形、肢体缺如、颌面部裂)的发生。

1.4.2 均衡饮食补充铁剂及增加碘的摄入 孕前若存在贫血,应纠正后再妊娠。可补充铁剂,或常吃含铁丰富的食物。孕前乃至整个孕期保证摄入加碘食盐,适当增加海产品的摄入,可以减少新生儿智力低下、聋哑、性发育滞后、生长发育障碍、运动技能障碍、语言能力差等甲状腺功能低下儿的发生。

1.4.3 戒烟戒酒 夫妻双方应在孕前 3~6 个月开始禁酒戒

烟。母亲吸烟可以引起胎儿流产、早产、死胎、发育迟缓、先天畸形,增加围生期死亡率,智力减退,细小动作障碍,并有致子代癌症的危险。研究显示,父亲吸烟每天多于 30 支,可使精子畸形率高于 20%,严重影响受孕;每天多于 10 支,其子女畸形率增加 2.1%。因此,要为人父母的年轻人,应该禁止吸烟。男子大量饮酒后,精液中有 70% 的精子发育不全,若使女方受孕,将会有 26% 的胎儿出现先天畸形,出生后表现为痴呆或低能儿。酒精对女性生殖机能也有损伤,可造成卵子异常。不论精子或卵子异常,均可造成胎儿畸形或出生后智力低下、胎儿肢体短小、体质量轻、发育差、反应迟钝等。因此,孕前 3 ~ 6 个月乃至整个孕期夫妻双方应禁酒戒烟!

1.4.4 孕前病毒筛查 妊娠期风疹、巨细胞、单纯疱疹病毒等感染,可导致胎儿先天性白内障、耳聋、心血管缺损、神经运动障碍等;弓形虫病毒感染,可导致死胎、早产、畸形、严重脑、眼部疾患。因此,孕前应做 TORCH 检查,有感染者建议进行医学咨询,必要时可接种疫苗。

1.4.5 远离放射源、有毒有害物质、避免高温 放射线能够穿透人体,使组织发生电离,导致代谢和结构的改变。长期小剂量电离辐射可引起基因突变,大剂量则可引起染色体畸变,影响卵子和精子质量,影响妊娠,导致胎儿发育缺陷、畸形、白血病、恶性肿瘤以至死胎,遭受射线损害程度与剂量和照射时间成正比^[12-13]。有害的环境因素可影响精子、卵子的形成,导致生殖细胞染色体畸变,影响优生。高温,如桑拿、电热毯、热浴等,超过体温 1 °C 持续 24 h,可使男性精子死亡率、致畸率过半。超高温度即使持续时间较短也可产生致畸效应。因此,孕前乃至整个孕期夫妻双方都应该避免接触放射线及各种放射性同位素和有毒有害物质,避免接触高温环境,脱离辐射源等^[14]。

1.5 提倡适龄生育 从优生学角度,女性最佳生育年龄为 24 ~ 29 岁,男性为 26 ~ 30 岁。过早或过晚生育均不利于优生,早婚早育精子数量少,质量低,且易发生精子染色体异常,不利于优质胚胎的形成。孕妇高龄易致卵子老化,妊娠时年龄越大,卵细胞质量会越差,越易发生卵子染色体异常,增加畸形儿发生率。如先天愚型发生率随孕妇年龄增加成倍递增,25 ~ 34 岁产妇分娩先天愚型儿的比率为 1 : 800,35 ~ 39 岁时达 1 : 250,40 ~ 44 岁为 1 : 100,45 岁以上为 1 : 40 ~ 1 : 50^[15-18]。而男性生育年龄过大,精子的基因突变率和染色体畸变率也相应增高。避免未婚生育,未婚先育心理压力,精神上的沉重负担,可使孕妇紧张、恐惧,对孕妇的健康不利,另外,胎儿无法得到充足的营养也会影响其发育,造成先天不足,发育不良。

1.6 进行早孕基本常识的普及教育 给准备妊娠的夫妻普及孕前应掌握的一些早孕相关知识(图 1):卵子与精子结合的 1 ~ 10 d,即未着床时,致畸因素对胚胎的影响是“全”或“无”,即要么流产,要么不受影响;而胚胎在 2 ~ 10 周(即妊娠 4 ~ 12 周)是致畸的敏感期,此期胚胎对致畸因素最为敏感,易受损伤。因而,在孕前夫妻双方都应该尽量避免接触可能对胎儿不利的因素。

2 产前筛查和产前诊断,早发现、早诊断、早干预,使出生缺陷发生率得到降低(二级预防)

如果孕前没能通过综合干预措施消除病因,仍然可以通

过二级预防在孕期建立系统保健,应用产前筛查及产前诊断等技术,早发现、早诊断宫内严重异常的胎儿,及时终止妊娠,避免其出生。通过开展产前遗传筛查,对一些区域性常见遗传病如地中海贫血、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷高风险患者进一步检查,避免了漏诊;进行产前超声系统筛查,超过 80% 的神经管畸形、无脑儿、严重体表和内脏畸形(如心脏畸形),在妊娠 26 周前发现;通过产前筛查及分子、细胞遗传学技术检测基因遗传病及染色体异常患儿。



图 1 孕前医学咨询解答

2.1 开展产前筛查减少缺陷儿出生 产前筛查是结合产前检查,对孕妇在孕早期和孕中期通过母体血清生化及超声检测,筛选出高危人群,建议孕妇进一步做产前诊断。如新生儿先天愚型的发生率为 1 : 800,通过产前筛查可以减少 60% ~ 70% 患儿的出生;新生儿苯丙酮尿症的发生率为 1 : 10 000,通过产前筛查也可避免 80% ~ 90% 患儿的出生;地中海贫血在我国华南地区发病率较高,在孕期通过对高风险夫妻双方血液检查,可以避免漏诊;对有遗传性疾病家族史的患者,如苯丙酮尿症、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷症,在孕期通过检查夫妻双方相关致病基因,可检测出该疾病患者和基因携带者,为进一步产前诊断提供有价值的筛查信息。弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒及疱疹病毒,其中任何一种病原微生物感染都能通过胎盘或产道感染胎儿,导致流产、死胎、胎儿宫内发育迟缓、畸形等发生,以上病原体感染检查,对胎儿健康及其他疾病的预判具有重要价值。

2.2 应用无创 DNA 产前检测 随着分子生物和诊断技术的不断发展,在孕妇外周血中可以提取少量胎儿游离的 DNA,目前通过新一代深度测序技术可以对母体外周血中提取的胎儿游离 DNA 片段进行高通量测序,并将测序结果进行生物信息分析即可较为精准地推算出胎儿患 13、18、21-三体综合征的风险高低,准确率可达 85% ~ 99%。由于胎儿游离 DNA 半衰期较短,分娩 2 h 后母体内即检测不到,不影响下次妊娠检测结果,由此可见,通过母体外周血中胎儿游离 DNA 检测胎儿染色体疾病无疑是一个新的途径。

2.3 产前诊断,拦住出生缺陷的“门槛” 产前诊断又称宫内诊断,是指先天性疾病或遗传性疾病在胎儿期的诊断。它不同于一般的产前检查,是利用新的科技手段对胎儿进行的特异性检查,以便在孕早期或孕中期对胎儿是否患有先天性或遗传性疾病做出诊断,从而决定是否允许其出生或干预处理。在孕期应进行相关产前诊断的人群包括:产前血清学和超声筛查高风险孕妇、夫妻一方或家庭成员患有某些遗传性

疾病或先天性畸形者、曾生育遗传病患儿、存在不明原因智力低下或先天畸形的夫妇、不明原因反复流产或有死胎死产等情况的夫妇、妊娠时年龄超过 35 岁的妇女、长期接触高危环境因素的育龄男女等。目前,可以通过母体血胎儿细胞富集、孕早期绒毛活检、孕中期羊水细胞和孕中至晚期胎儿脐带血细胞培养及生化检测等技术,确诊胎儿是否患有基因、染色体及一些代谢异常;通过胎儿镜、B 超、磁共振成像及 X 线等技术诊断胎儿是否患有形态及结构异常。

在宫内超声检出的各类胎儿结构畸形中,先心病是最为常见的一类畸形,约占各种先天畸形的 28%,占出生活婴的 0.4%~1%,这意味着我国每年新增先心病患者 15 万~20 万,远远超过地中海贫血的发病率^[19]。先心病是危害儿童及成人健康的残酷“杀手”。目前,随着人们优生优育意识的不断增强,也随着产前诊断技术的不断发展,妊娠期间通过规范的孕期保健,系统的超声排畸检查,出生前可以对胎儿是否患有严重的先心病进行判断。目前,我国先心病的手术效果已极大提高,一些患儿如能及时手术治疗,可以和正常人一样生长发育不受影响,并能胜任普通的工作、学习和生活。但是,复杂先心病约占先心病的 20%,未经治疗约 34% 在出生后 1 个月内死亡。

一般认为妊娠早期(5~8 周)是胎儿心脏发育最重要的时期,由于遗传因素、环境因素或两种因素相互叠加均可导致胎儿心脏发育异常,如胎儿染色体病,常表现为智力低下及脏器结构异常,先心病常是其中一个临床表现;此外若孕妇在妊娠早期接触一些影响胎儿心脏发育的不良因素,同样会使胎儿心脏发育异常,如服用某些药物、感染病毒、环境污染、射线辐射等。当妊娠期确诊胎儿存在先心病时,建议孕妇首先行产前诊断排除胎儿染色体异常,排除遗传因素的前提下,一些预后良好的先心病患儿可以出生后行手术矫正;而对于染色体异常并发的先心病及复杂性先心病胎儿可以选择及时终止妊娠,避免给家庭和社会带来沉重的精神和经济负担。

2.4 结果正常并非“保险箱”,产前诊断仍有一定的局限性 产前检查无疑是迄今最有效的预防出生缺陷手段,但由于科学技术的局限性与孕妇的个体差异,即便每一项检查结果都是正常的,也只能说明胎儿发生先天性疾病的风险很低,并非完全没有风险。目前,对于有些先天性、功能性的发育障碍仍无法进行诊断;部分疾病产前可以诊断,但其诊断率和孕龄又有很大关联度,错过最佳时间诊断将十分困难。因而,要科学地解释产前检查结果,承认目前的产前诊断技术仍有一定的局限性。

3 积极对新生儿进行先天疾病筛查,早诊断早治疗,降低致残率,提高生活质量(三级预防)

对孕期漏诊,或未进行系统产前筛查、产前诊断而出生的缺陷儿,通过三级预防进行及时补救,降低致残率。对出生 3 d 的婴儿,采用快速、简单、敏感的检验方法,进行某种疾病的筛查,主要筛查发病率较高、早期无明显临床表现,但有实验室阳性指标,能够确诊且可以治疗的疾病。通过筛查可以检查出 30 多种遗传疾病,对出生 2~7 d 的新生儿苯丙酮尿症、先天性甲状腺功能低下症和听力进行群体过筛,并全面查体检出结构异常患儿,如马蹄内翻足、髋关节脱臼、唇腭裂、肛门闭锁、尿道下裂、先心病、先天耳聋等患儿,做到早期

诊断及早期治疗,以降低其致残率。对苯丙酮尿症、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、先天甲状腺功能低下症等患儿及时采取相应措施,通过药物治疗或饮食指导,通过多学科协作对患儿进行早期治疗(图 2),减低致残率。通过构筑第三道防线,减少残疾,促进康复。如:①苯丙酮尿症的治疗,常用饮食控制患者苯丙氨酸的摄入量以减轻症状。如患儿出生 1 个月内开始服用低或无苯丙氨酸的特殊奶粉,大脑可正常发育,智力基本正常。若到 5~6 岁,大脑已发生损害再进行治疗则难以逆转。目前国际上主张治疗时间至少到 12 岁,最好终生治疗。②先天性甲状腺功能低下症俗称“呆小病”,是一种先天性内分泌代谢病,多为甲状腺发育缺陷引起体内甲状腺激素分泌不足所致。患儿生长发育迟缓、智力落后。我国该病的发病率约为 1:3 624^[20]。该病治疗效果越早越好。目前可用外源性甲状腺素替代治疗,补充患儿甲状腺素的不足,以满足生长发育需要。需定期复查,以确诊为暂时性或永久性。③我国听力语言残疾居五类残疾之首,现有听力语言残疾约 2 000 万人,并以每年 20 000~40 000 新发聋儿递增。新生儿出生后 6~18 个月是语言发育的重要阶段,如听力障碍,会严重影响患儿语言、认知和情感的发育,使语言交流困难,智能发育障碍,导致聋哑。听力障碍患儿在出生 6 个月内进行医学干预,配戴助听器或植入电子耳蜗,早期开展听觉语言训练,可减轻语言学习和交流障碍,使语言功能得到正常发育。如错过儿童语言快速发育的时期,会影响康复的效果。



图 2 多学科专家对疑难病例进行会诊

在出生缺陷的三级预防中,一级预防是关键,二级预防是核心,三级预防是补救。一级预防是一项长期持久的工作,通过孕前健康教育,提高国民文化素质和保健水平,创造优生的环境,但其不能有效预防遗传因素造成的出生缺陷。二级预防通过产前筛查及产前诊断技术,早发现、早诊断宫内严重缺陷儿,及时干预,避免严重缺陷患儿出生,因而二级预防是避免缺陷患儿出生的关键手段。三级预防通过对一些出生后的缺陷患儿早期诊断、早期治疗,有效地降低其致残率,最大程度降低其致死率。

4 现阶段出生缺陷三级预防面临的挑战和未来展望

我国出生缺陷三级防治使得部分重大出生缺陷发生率呈下降趋势。全国围产期神经管缺陷发生率由 1987 年的 27.4/万下降至 2017 年的 1.5/万,降幅达 94.5%;地中海贫血防治成效明显,广东、广西胎儿水肿综合征(重型 α 地中海

贫血)发生率由 2006 年的 21.7/万和 44.6/万分别下降至 2017 年的 1.93/万和 3.15/万,降幅分别达 91% 和 93%。出生缺陷防治使出生缺陷导致的儿童死亡率明显下降,对提高出生人口素质和儿童健康水平发挥了重要作用^[21]。2016 年我国全面放开二胎政策后,出生人口明显增加,全年住院分娩婴儿活产人数达 1 846 万,35 岁以上高龄高危孕产妇占 60%,高龄孕产妇的增加使得出生缺陷患儿人数也随之猛增,每年约 90 万例。由此可见,出生缺陷防治工作任重而道远。同时,中国地域广阔,地区发展不均衡,西部地区及一些偏远地区出生缺陷防控意识薄弱,出生缺陷三级预防不够规范,患儿发生率明显高于发达地区,患儿家庭因残致贫和因残返贫现象多见。由此可见,出生缺陷的防治要作为长期工作得到重视,新时期更需要加速发展,加大力度发展,不同地区均衡发展。

孩子是民族的希望和未来,让每一个家庭拥有健康的孩子是大众的殷切期望,预防出生缺陷优生优育是提高我国出生人口质量和全民身体素质发挥了重要作用,也是实现全民健康全面小康的重要基石。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin [J]. The Journal of Pediatrics, 1964, 64 (3): 357-371.

[2] Leppig KA, Werler MM, Cann CI, et al. Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations[J]. J Pediatr, 1987, 110(4):531-537. DOI: 10.1016/s0022-3476(87)80543-7.

[3] Holmes LB. Current concepts in genetics. Congenital malformations[J]. N Engl J Med, 1976, 295 (4): 204-207. DOI: 10.1056/NEJM197607222950406.

[4] Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010 [J]. Circulation, 2016, 134 (2): 101-109. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019307.

[5] Egbe A, Lee S, Ho D. Effect of race on the prevalence of congenital malformations among newborns in the United States[J]. Ethn Dis Spring, 2015, 25(2):226-231.

[6] 许瑞清. 2001~2003 年婚前医学检查结果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12 (3): 113-115. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2006.03.061.

Xu RQ. The analyzable results of antemarital examination between 2001 to 2003 [J]. International Medicine & Health Guidance News, 2006, 12 (3): 113-115. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2006.03.061.

[7] Sutton P, Woodruff TJ, Perron J, et al. Toxic environmental chemicals; the role of reproductive health professionals in preventing harmful exposures[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 7 (3): 164-173. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.01.034.

[8] Centers for Disease Control and Prevention; Reproductive and Birth Outcomes and the Environment [EB/OL]. https://ephtracking.cdc.gov/showRbBirthOutcomeEnv.action.

[9] ACOG Committee Opinion No. 575. Exposure to toxic environmental agents [J]. Obstet Gynecol, 2013, 122 (4): 931-935. DOI: 10.1097/01.AOG.0000435416.21944.54.

[10] Aggarwal D, Warmerdam B, Wyatt K, et al. Prevalence of birth defects among American-Indian births in California, 1983-2010 [J]. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2015, 103 (2): 105-110. DOI: 10.1002/bdra.23341.

[11] Egbe AC. Birth defects in the newborn population: race and ethnicity [J]. Pediatr Neonatol, 2015, 56 (3): 183-188. DOI: 10.1016/j.pedneo.2014.10.002.

[12] Muragaki Y, Mundlos S, Upton J, Olsen BR. Altered growth and branching patterns in synpolydactyly caused by mutations in HOXD13 [J]. Science, 1996, 272 (5261): 548-551. DOI: 10.1126/science.272.5261.548.

[13] Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, et al. Retinoic acid embryopathy [J]. N Engl J Med, 1985, 313 (14): 837-841. DOI: 10.1056/ENJM198510033131401.

[14] Wang A, Padula A, Sirota M, Woodruff TJ. Environmental influences on reproductive health: the importance of chemical exposures [J]. Fertil Steril, 2016, 106(4):905-929.

[15] Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, et al. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States [J]. Obstet Gynecol, 2003, 102 (5 Pt 1): 1006-1014. DOI: 10.1016/s0029-7844(03)00739-7.

[16] Simchen MJ, Yinon Y, Moran O, et al. Pregnancy outcome after age 50 [J]. Obstet Gynecol, 2006, 108 (5): 1084-1088. DOI: 10.1097/01.AOG.0000240139.46018.bd.

[17] Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy in women 50 or more years of age; outcomes of 22 consecutively established pregnancies from oocyte donation [J]. Fertil Steril, 1995, 64(1):111-115.

[18] Luke B, Brown MB. Contemporary risks of maternal morbidity and adverse outcomes with increasing maternal age and plurality [J]. Fertil Steril, 2007, 88 (2): 283-293. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.008.

[19] 袁雪, 王惠珊, 闫淑娟, 等. 10665 名儿童先天性心脏病发病状况监测结果和环境危险因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2006, 21 (6): 781-783. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4411.2006.06.027.

Yuan X, Wang HS, Yan SJ, et al. Results of surveillance on CHD in 10 665 children and analysis of its environmental risk factors [J]. Maternal & Child Health Care of China, 2006, 21 (6): 781-783. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4411.2006.06.027.

[20] Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months [J]. J Pediatr, 1972, 81 (5): 912-915. DOI: 10.1016/s0022-3476(72)80542-0.

[21] 国家卫生健康委员会妇幼健康司. 中国妇幼健康事业发展报告(2019) [EB/OL]. (2019-05-27). http://www.nhc.gov.cn/fys/s7901/201905/bbd8e2134a7e47958c5c9ef032e1dfa2.shtml. Department of Maternal and Child Health, National Health Commission. Maternal and child health career development report of China (2019) [EB/OL]. (2019-05-27). http://www.nhc.gov.cn/fys/s7901/201905/bbd8e2134a7e47958c5c9ef032e1dfa2.shtml.

(收稿:2020-08-15)

(本文编辑:杨水霞)