

· 全民健康助力全面小康专栏 ·

产前筛查与产前诊断对预防出生缺陷 促进全面小康的重大意义

李燕娜¹ 杨冬¹ 张大伟¹ 刘晓伟² 肖燕燕³

¹首都医科大学附属北京安贞医院妇产科 100029; ²首都医科大学附属北京安贞医院超声科 100029; ³首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心 100029

通信作者: 李燕娜, Email: lyn_anzhen2006@sina.com



李燕娜,主任医师,从事妇产科临床与研究工作 30 余年,曾公派前往美国 Temple 大学进修学习。擅长各类高危孕产妇的诊治和管理,包括异常分娩及各种急危重症孕产妇,能组织危重患者重大抢救及院内外会诊和手术,已完成本院及其他多家医院转会诊重大抢救近百例。现任首都医科大学附属北京安贞医院产科主任;中国研究型医院学会孕产期母儿心脏病专业委员会常务委员,中国人体健康科技促进会心脑血管危重症产科专业委员会副秘书长,中国文化医药协会女性文化健康分会委员,北京医学会鉴定专家。曾获首都医科大学优秀教师、2015~2016 年度“中国十大妇产医生”“2019 医者荣耀——人文情怀奖”等荣誉称号,2020 年北京市三八红旗奖章获得者。参与研究科研课题多项,在基础及临床方面发表论文多篇。

【摘要】 我国是世界人口大国,缺陷儿发生率约为 5.6%,特别在贫困地区更为显著。产前筛查与产前诊断属于二级预防,能够从源头把控生育质量,提高出生人口素质和社会人口整体健康水平。我国每年约有 90 万个缺陷及残疾儿的降生,虽然出生缺陷防治工作依然艰巨,还需要在管理体系建设、技术创新、人才培育等方面加大力度;近年来,国家出台了一系列政策和法规,经过多年的发展,产前筛查与产前诊断的卫生管理体系不断完善,技术水平取得了显著进步,有效增强了全民健康知识和责任意识,使得部分重大出生缺陷发生率呈下降趋势。产前筛查与产前诊断是促进全民健康的重要举措,是推动全面小康的重要力量。

【关键词】 产前筛查; 产前诊断; 全民健康; 全面小康

【中图分类号】 R 714.7 **【文献标识码】** A

DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2020.09.002

The great significance of prenatal screening and prenatal diagnosis in preventing birth defects and promoting prosperity for all Li Yanna¹, Yang Dong¹, Zhang Dawei¹, Liu Xiaowei², Xiao Yanyan³

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Anzen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; ²Department of Ultrasound, Beijing Anzen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; ³Pediatric Cardiology Centre, Beijing Anzen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Li Yanna, Email: lyn_anzhen2006@sina.com

【Abstract】 China is a country with a large population, the incidence of birth defects was about 5.6%, especially in poor areas. Prenatal screening and prenatal diagnosis belong to secondary prevention, which can control the birth quality from the source, improve the quality of the birth population and the overall health of the social population. About 1 million birth defects and disabled children are born in China every year, the prevention and control of birth defects is still arduous, we still need to strengthen the construction of management system, technological innovation, talent cultivation and so on; however, after years of development, the health management system of prenatal screening and prenatal diagnosis has been constantly improved, the technical level has made significant progress, the national health knowledge and sense of responsibility effectively enhanced, and the maternal mortality rate and infant mortality rate have decreased significantly. Prenatal screening and prenatal diagnosis are important measures to promote national health, and is an important force to prosperity for all.

【Key words】 Prenatal screening; Prenatal diagnosis; Health for all; Prosperity for all

DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2020.09.002

出生缺陷,也称先天异常,是指婴儿出生前在母体子宫里发育紊乱引起的形态、结构、功能、代谢、行为等方面的异常,可由遗传、环境等因素引发^[1]。常见如下四大类:①先天性畸形;②遗传代谢性疾病;③先天性残疾;④智力低下。我国是世界人口大国,缺陷儿发生率约为 5.6%^[2]。出生缺陷是导致

早期流产、死胎、先天残疾、围产儿和婴幼儿死亡的重要原因。

我国每年约有 90 万个缺陷及残疾儿的降生,出生缺陷疾病的治疗费用高,往往可达数万元或更高,不少家庭因为投入大量精力、多方求医耗费大量钱财致贫、返贫。出生缺陷不仅影响儿童的生命健康和生活质量,也影响了整个国家

的人口素质和未来劳动力素质,对经济社会可持续发展和全民健康全面小康建设产生极大制约。出生缺陷三级防治是涵盖孕前、孕期、产后等阶段的综合防治体系^[3],开展出生缺陷的三级防治,有利于从源头把控生育质量,提高出生人口素质和社会人口整体健康水平,是促进全民健康、推动全面小康的重要力量。现重点从二级预防层面对产前筛查与产前诊断的重要意义、国家政府层面及相关医务工作者在此领域所做的努力、取得的成效和仍存的挑战进行总结与展望。

1 产前筛查与产前诊断是预防出生缺陷的重要措施

新生儿出生缺陷种类繁多,有8 000余种,成因复杂,基因突变等遗传因素、环境因素及其相互作用均是出生缺陷的关键诱因,先天性心脏病(先心病)、唐氏综合征、地中海贫血、唇裂、腭裂、脊柱裂、耳聋、神经管缺陷、马蹄内翻足、血红蛋白病、镰状细胞相关疾病等均为较常见的出生缺陷。

产前筛查与产前诊断属于出生缺陷二级预防范畴。其目的是尽可能减少严重缺陷如重症、严重致残或致死性疾病等新生儿的出生。是对一级预防的弥补、对三级预防产生的进一步前提防控,在出生缺陷防治体系中占重要地位。如对有苯丙酮尿症等遗传性疾病家族史的患者,在孕期通过检查夫妻双方相关致病基因,可检测出该疾病患病者和基因携带者,为进一步产前诊断提供有价值的筛查信息。

2 妇产科及妇幼保健工作者在产前筛查与产前诊断工作中发挥着主要作用

产前筛查和产前诊断是一项全程性的服务,涉及初期卫生保健知识传播、基于病症的治疗及妊娠结束后续服务等。其中,初期的卫生保健知识传播具有更深远的意义。妇幼保健及妇产科工作者是产前筛查与产前诊断工作的主力军。

产前筛查的时间一般是在妊娠 11~28 周,妊娠 11~14 周进行颈项透明层厚度检查,妊娠 16~18 周进行唐氏综合征产前筛选检查,以及妊娠 20~28 周进行彩色多普勒超声系统性筛查(图 1),都属于产前筛查的内容。如果这些检查过程中发现孩子可能患有先天性疾病或遗传代谢性疾病,就需要进行 DNA 检查进一步明确诊断,即产前诊断。



图 1 妇产科和超声专家共同查看了解孕妇相关检查指标

产前诊断是指在出生前通过一定的方法对胚胎或胎儿的发育状态、是否患有疾病等方面进行检测诊断,是预防出生缺陷的关键环节。

很多导致出生缺陷的疾病是可防可治的。然而,不少民众对缺陷胎儿防治存在认识不足,对家庭产生了本可以避免的伤害^[4]。如将遗传性疾病地中海贫血误认为普通缺铁性贫血,从而造成未及时进行必要的产前筛查与产前诊断;部分家庭只要查出胎儿心脏、消化道、四肢、脑部等方面的异常,不管必要与否,就可能选择终止妊娠,其实对于部分胎儿心律失常、肺动脉闭锁、双胎输血综合征等均可以通过宫内治疗或母体给药等手段进行干预。

医务人员会侧重对家族有遗传病史或畸形的患者进行健康宣教,针对遗传病或先天缺陷性疾病的发生机制、遗传的方式、预防、诊断、治疗及预后等相关知识进行讲解,纠正其错误认知,在第一时间给予了他们健康生活方式指导及干预,督促其形成自身健康第一责任人的意识,引导负责任、有计划地生育。患者在接受产前筛查与产前诊断过程中,会形成更加深入、系统的优生优育理念,从而对接下来的妊娠阶段以及未来的生育计划产生积极作用^[5-6]。

3 近年来政府在推进优生优育、预防出生缺陷方面提供了有力保障

人群健康水平关系到家庭幸福和社会大局稳定。政府通过加大宣传教育、健康素养提升、婚检、孕前优生健康检查、增补叶酸等一些重大专项来推进出生缺陷一级预防工作。逐步更大范围地推进为孕妇建立健康档案,记录孕妇的基本信息以及妊娠过程中所有的检查时间、项目、预产期等信息,整个孕期动态连续性监测母体及胎儿的健康情况,另外健康档案中还包括了孕妇必知的一些知识,多层次促进优生优育。此外,国家还从法律、政策保障方面做了大量努力,大力推进母婴保健保障工作。

1994 年《中华人民共和国母婴保健法》及 2001 年《中华人民共和国母婴保健法实施办法》的颁布,标志了产前筛查与产前诊断法制化管理的正式启动,拉开了我国产前筛查与产前诊断卫生管理制度全面建设的序幕。2002 年,原卫生部发布《产前诊断技术管理办法》,进一步对产前筛查和诊断的相关管理进行了详细规定,使得产前筛查与产前诊断工作有法可依、流程清晰,极大推动了产前筛查与产前诊断的发展。2004 年,原卫生部基层卫生和妇幼保健司下设立全国产前诊断技术专家组,面向全国巡回开展技术培训工作。2005—2008 年,全国大多省份结合当地实际情况相继成立了各自的省级产前诊断机构并制定相关管理办法,全国有序的网络化产前诊断工作局面开始形成^[7]。

从国家层面讲,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 TORCH(弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒)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,大力推进出生缺陷综合防治,使神经管缺陷、重型地中海贫血等出生缺陷的发生率明显下降^[2]。

从各地方层面看,全国多地将产前筛查与产前诊断管理作为脱贫攻坚战的重要工作开展。如广西壮族自治区人民政府办公厅专门发布了《广西地中海贫血防治三年行动计划

(2019—2021 年)》来促进地中海贫血防控工作^[8]。河南、湖南等多地也制定了孕产妇免费产前筛查等扶贫方案。云南则在本省的《产前诊断技术管理办法实施细则》中提出了转诊、会诊及远程会诊制度,最大化的保障省内患者能够得到及时有效治疗^[9]。

4 多学科会诊中心为先心病的筛查防治保驾护航

在我国当前出生缺陷疾病谱中,先心病成为危害婴幼儿健康的第一疾病和我国城市 0~5 岁婴幼儿的第一致死原因^[10]。聚焦重点疾病,推动产前筛查和诊断,优先将贫困人口纳入免费筛查诊断范围成为诸多地区的重点工作,特别是成为贫困地区脱贫攻坚的重要内容。

首都医科大学附属北京安贞医院是北京市妊娠合并心脏病孕产妇转会诊中心、北京市朝阳区危重孕产妇转会诊中心,2013 年开始开展母胎会诊工作,多年来一直致力于打造一个由产科、超声影像科、心脏科等相关科室主任级别专家组成,分工明确、功能互补、多学科密切协作、运行高效的多学科整合性医疗团队,实现产前筛查与产前诊断事前事后一系列工作的无缝接轨(图 2)。目前已完成来自全国各地的母胎会诊 800 多例,对于产前筛查出室间隔完整伴完全性大动脉转位、肺动脉重度狭窄近闭锁等复杂先心病的胎儿,孕期加强产科监护,择期分娩,出生后立即转入新生儿监护病房进行观察治疗,并由心外科行心脏手术。



图 2 首都医科大学附属北京安贞医院多学科专家团队针对先天性心脏病胎儿进行母胎会诊

近年来本院积极在全国开展先心病三级防治基地的建设,目前已在山东、河南、河北、山西、吉林、青海、四川,及偏远、少数民族地区如内蒙古、宁夏、新疆、西藏等建立了 30 多个先心病三级防治基地。另外,本院相关医务人员还积极响应“心明眼亮”“健康中国行”“共铸中国心”等公益行动,多次深入西藏那曲、日喀则、阿里,四川阿坝,甘肃甘南,新疆和田、喀什,内蒙古赤峰等地区,面向当地医务人员举办学习班,进行先心病知识培训、共同开展先心病筛查,培养了一批先心病防治领域的本土专业医疗人才队伍,即“带不走的医疗队”。另外,本院近几年来已完成对数百名藏族、维吾尔族和蒙古族先心病儿童的手术救治,对提高少数民族地区儿童心脏的总体健康水平做出了重要贡献。

5 产前筛查与产前诊断总体技术不断进步并取得积极成果

我国产前筛查与产前诊断经过多年发展,医疗技术取得了

巨大进展,各种诊疗技术的安全性、精准性也在不断提高^[7,11]。

不同的疾病有不同的检测方法。如对于 TORCH 感染的检测,目前已有血清学检测、分子生物学检测、病原学检测;对于地中海贫血,可采用血液学检查和血红蛋白电泳,筛查阳性者进一步进行基因分析诊断;2010 年,随着二代测序技术的出现和成熟,通过检测母体外周血胎儿游离 DNA 预测胎儿是否为常见的染色体病在技术上成为可能,并迅速发展为国际上针对神经管缺陷、唐氏综合征这两种疾病的产前筛查新的前沿技术^[12]。目前此项技术已在我国广泛开展。

超声检查方面,研究者发现,三维超声或二维超声与三维超声联合诊断的敏感度较高,能更大程度上检出胎儿的异常或畸形情况、畸形部位及严重程度等,为临床孕妇正常妊娠分娩或引产提供了参考^[13-14]。

近年来,细胞遗传学技术、分子生物学技术、DNA 测序技术的不断发展,更是使产前筛查及产前诊断准确性产生了革命性变化,有效降低了出生缺陷率。比如分子遗传学技术,将能对脊髓性肌萎缩症,13、18、21-三体综合征等有更加精准的诊疗。近年来,国内一些在单基因病产前诊断方面具备扎实基础的医疗机构,试验性地开展了全外显子测序技术,应用于未明确诊断的结构畸形胎儿的遗传学诊断,取得了良好成效,该项技术未来也有可能进入产前诊断临床应用^[15-16]。

改革开放 40 多年来,我国妇幼卫生事业取得了历史性进步,妇女儿童健康水平不断提高。国家卫生健康委员会《中国妇幼健康事业发展报告(2019)》^[17]指出,新中国成立后,我国妇女儿童健康水平不断提高,2018 年全国孕产妇死亡率下降到 18.3/10 万,婴儿死亡率下降到 6.1‰,人均预期寿命达到 77.0 岁,优于中高收入国家平均水平。

6 总结与展望

人民健康是民族昌盛和国家富强的重要标志。没有人民健康,就没有全面小康。产前筛查与产前诊断有效规避了众多出生缺陷,为我国全面建成小康社会奠定了重要基础。但也应看到,2016 年全面放开二孩政策后,出生人口明显增加,特别是山东等人口大省及新疆、西藏等偏远和少数民族地区人口增长率较高,先心病、唐氏综合征等的发病率随之出现增长。出生缺陷防治工作依然艰巨。

当前,我国正处于全面建成小康社会的攻坚期,习近平总书记强调,让老百姓过上好日子是我们一切工作的出发点和落脚点;而让老百姓拥有健康的孩子,是让老百姓过上好日子的重要内容。随着国家对妇幼保健事业的进一步重视,三级防治网络体系将进一步完善,新生儿疾病筛查覆盖面将稳步扩大。更加完善的保障母婴安全协调工作机制将进一步助推由多学科专家组成的联合会诊中心工作的积极开展,为出生缺陷疾病尤其是疑难与危重患者的救治提供强大支撑。作为产前筛查与产前诊断的一线医务人员,我们将在党中央的积极政策指引下,加速前进,勇于担当,从源头把控生育质量,提高出生人口素质和社会人口整体健康水平,不断推进全民健康提升,为助力全面小康贡献力量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘可,朱洁明,黄嘉欣,等.基于国家免费孕前优生健康检查的

- 中医健康管理模式对预防新生儿出生缺陷的临床价值分析[J].广西医科大学学报,2017,34(7):1055-1058. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2017.07.028.
- Liu K, Zhu JM, Huang JX, et al. Clinical value of TCM health management mode based-on country free pregnant eugenics health inspection on prevention of birth defects[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2017,34(7):1055-1058. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2017.07.028.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会妇幼健康司.关于印发全国出生缺陷综合防治方案的通知[EB/OL].(2018-08-20). <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3589/201812/9644ce7d265342779099d54b6962a4e0.shtml>.
- Department of Maternal and Child Health, National Health and Family Planning Commission. Notice on printing and distributing the national comprehensive prevention and control program of birth defects[EB/OL].(2018-08-20). <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3589/201812/9644ce7d265342779099d54b6962a4e0.shtml>.
- [3] 厉传琳.我国产前诊断和筛查技术服务的规制研究[D].上海:复旦大学,2014.
- Li CL. Research on regulation of domestic pre diagnosis and screening technical services[D]. Shanghai: Fudan University, 2014.
- [4] 韦春逢.地中海贫血筛查产前筛查的研究进展[J].世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2019,19(27):46,71. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.27.022.
- Wei CF. Research progress of prenatal screening for thalassemia[J]. World Latest Medicine Information, 2019,19(27):46,71. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.27.022.
- [5] 罗晓苑,夏小云,陈粉珊.孕前优生优育健康管理对降低缺陷儿出生率的影响[J].系统医学,2020,5(10):190-192. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2020.10.190.
- Luo XY, Xia XY, Chen FS. The effect of pre-pregnancy eugenics and health management on reducing the birth rate of children with defects[J]. Systems Medicine, 2020,5(10):190-192. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2020.10.190.
- [6] 张晶.孕前优生健康检查对优生优育的价值分析[J].医学食疗与健康,2020,18(17):214-215.
- Zhang J. Analysis of the value of pre pregnancy eugenics health examination on eugenics and eugenics[J]. Medical Diet and Health, 2020,18(17):214-215.
- [7] 边旭明,蒋宇林.任重而道远:我国产前筛查和产前诊断的发展历程[J].中华围产医学杂志,2018,21(4):224-227.
- Bian XM, Jiang YL. A long way to go: the development of pre screening and prenatal diagnosis in China[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2018,21(4):224-227.
- [8] 广西壮族自治区人民政府办公厅.关于印发广西地中海贫血防治三年行动计划(2019—2021年)的通知[EB/OL].(2019-04-18). http://wsjkw.gxzf.gov.cn/xxgk_49493/ghjh/zzqghjh/t5701708.shtml.
- General Office of the People's Government of Guangxi Zhuang Autonomous Region. Notice of the general office of the people's Government of Guangxi Zhuang Autonomous Region on printing and distributing the three-year action plan for the prevention and treatment of thalassemia in Guangxi (2019-2021)[EB/OL].(2019-04-18). http://wsjkw.gxzf.gov.cn/xxgk_49493/ghjh/zzqghjh/t5701708.shtml.
- [9] 云南省卫生厅.云南省产前诊断技术管理办法实施细则(试行)[EB/OL].(2006-08-15). <http://www.doc88.com/p-1896345089517.html>.
- Department of Health of Yunnan Province. Implementation rules of management measures for prenatal diagnosis technology in Yunnan Province (trial operation)[EB/OL].(2006-08-15). <http://www.doc88.com/p-1896345089517.html>.
- [10] 中华人民共和国卫生部.《中国出生缺陷防治报告(2012)》问答[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(20):3-5.
- The Ministry of Health of the People's Republic of China. Questions and answers on "Report on the prevention and treatment of birth defects in China (2012)"[J]. Chinese Journal of Practical Rural Doctors, 2012,19(20):3-5.
- [11] Bindra R, Heath V, Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects by fetal nuchal translucency at 11 to 14 weeks[J]. Clin Obstet Gynecol, 2002,45(3):661-670,730-732. DOI: 10.1097/00003081-200209000-00010.
- [12] Song Y, Liu C, Qi H, et al. Noninvasive prenatal testing of fetal aneuploidies by massively parallel sequencing in a prospective Chinese population[J]. Prenat Diagn, 2013,33(7):700-706. DOI: 10.1002/pd.4160.
- [13] Gallardo MA, Alvarez MDLRR, De Luis JLE, et al. Antenatal ultrasound diagnosis and neonatal results of the congenital cystic adenomatoid malformation of the lung[J]. Rev Chil Pediatr, 2018, 89(2):224-230. DOI: 10.4067/S0370-41062018000200224.
- [14] 常春,石伟林.超声诊断胎儿先天畸形 60 例结果分析[J].影像技术,2017,29(4):73-75. DOI: 10.3969/j.issn.1001-0270.2017.04.29.
- Chang C, Shi WL. Ultrasonic diagnosis of 60 cases of fetal congenital malformation [J]. Image Technology, 2017,29(4):73-75. DOI: 10.3969/j.issn.1001-0270.2017.04.29.
- [15] 吴艳云.产前筛查及产前诊断检测技术研究进展[J].世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2019,19(A1):44-45. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.101.022.
- Wu YY. Research progress of prenatal screening and diagnosis testing technology[J]. World Latest Medicine Information, 2019, 19(A1):44-45. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.101.022.
- [16] 郝晓艳,张烨,谷孝艳,等.胎儿先天性心脏病的全基因组低覆盖度测序及目标区域捕获测序研究[J].中华围产医学杂志,2016,19(6):412-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.06.004.
- Hao XY, Zhang Y, Gu XY, et al. Low-coverage whole-genome sequencing and target-region capture sequencing in fetal congenital heart disease[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2016, 19(6):412-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.06.004.
- [17] 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/bbd8e2134a7e47958c5e9ef032e1dfa2.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/bbd8e2134a7e47958c5e9ef032e1dfa2.shtml>.

(收稿:2020-08-10)

(本文编辑:董帅)