

上海市闵行区新生儿出生缺陷的危险因素

应圣洁, 赵乾魁, 张鑫毅, 田秀红, 丁克颖

摘要: [目的] 了解影响上海市闵行区新生儿出生缺陷的主要危险因素。[方法] 采用病例-对照研究的方法, 制定统一调查表, 通过上门访谈或通知被调查者来访的方式进行流行病学问卷调查。[结果] 单因素 logistic 回归分析结果显示, 孕妇职业、家庭人均收入、历次新生子女出生缺陷、双胎或多胎、孕期易缺乏营养素的补充情况、孕期严重影响情绪事件、孕前配偶饮酒情况、居室装修后入住时间这 8 个因素与新生儿缺陷的发生有关 ($P < 0.05$)。将筛选出的 8 个危险因素作二分类多因素 logistic 回归分析, 最终进入模型的变量为孕期有无严重影响情绪事件和历次新生子女有无出生缺陷。[结论] 新生儿缺陷的发生与多种因素有关, 应采取有针对性的干预措施减少或避免有关危险因素, 降低新生儿出生缺陷发生率。

关键词: 出生缺陷; 危险因素; 病例对照

Risk Factors of Birth Defects in Minhang District of Shanghai YING Sheng-jie, ZHAO Qian-kui, ZHANG Xin-yi, TIAN Xiu-hong, DING Ke-ying (Minhang District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 201101, China) • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To investigate the risk factors which have effects on birth defects in Minhang District of Shanghai. [Methods] A case-control study was conducted by either home visit or informing the respondents to come to accept unified epidemiological investigations. [Results] The results of univariate logistic regression analysis showed that the occurrence of birth defects was correlated with 8 factors including maternal occupation, per capita household income, previous history of birth defects, twins or multiple births, supplement of essential nutrients during pregnancy, severe emotional events, husband's drinking habits before wife's pregnancy, and time to move in a house after decoration ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that severe emotional events and previous history of birth defects entered the model. [Conclusion] The occurrence of birth defects is associated with many factors. Targeted measures against these risk factors could be effective in reducing the incidence of birth defects.

Key Words: birth defect; risk factors; case-control study

出生缺陷也称先天异常, 是指胚胎或胎儿发育紊乱引起的形态、结构、功能、代谢、精神、行为等方面的异常, 可由染色体畸变或基因突变引起, 也可由环境致畸因素所致, 或是两者共同作用所致, 包括先天畸形、智力障碍、代谢性疾病等^[1]。上海市卫生局网站公布的 2000 至 2009 年出生缺陷监测信息数据显示, 2000 至 2003 年上海市出生缺陷发生率呈上升趋势, 出生缺陷率从 8.96‰ 升至 10.10‰, 2003 年后趋于回落, 但 2008、2009 两年出生缺陷的发生率又有所上升, 2009 年升至 11.80‰^[2]。根据上海市闵行区妇幼卫生监测结果, 该区出生缺陷发生率 2008 年为 10.25‰、2009 年为 11.33‰。由于闵行区人口基数大, 每年新增的出生缺陷婴幼儿、围生儿死亡或残疾, 不仅影响患儿一生, 还将给其家庭、社会带来沉重的精神和经济负担。本研究拟通过对辖区内新生儿家庭进行新生儿健康的病例-对照研究, 探讨出生缺陷的主要影响因素, 为进一

步制定出生缺陷相关干预政策与对策提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

通过辖区内各医疗机构, 获得闵行区 2008 年 4 月至 2009 年 3 月的本地区户籍孕妇建档登记名单, 从出生缺陷新生儿名单中随机抽取 67 例被诊断为出生缺陷的新生儿作为病例组, 包括呼吸系统、泌尿系统、循环系统、神经系统以及四肢骨骼发生的畸形。采用匹配 (1:4) 的方法从正常新生儿名单中选择与病例组出生时间、接生医疗机构及产母居住区域等特征相同的正常儿 268 例作为对照组。

1.2 研究方法

1.2.1 调查方法 制定统一调查表, 调查员通过上门访谈或通知孕(产)妇来访的方式进行流行病学问卷调查, 在一个月内完成问卷资料的收集工作。

1.2.2 调查内容 包括孕(产)妇的基本情况、生育情况、日常情况及孕期情况; 配偶的一般情况; 家庭产前环境危害因素; 新生儿的出生状况等共计 63 项内容。

[基金项目] 上海市闵行区自然科学基金 (编号: 2010MHZ047)

[作者简介] 应圣洁 (1984—), 女, 学士, 医师; 研究方向: 公共卫生与疾病控制; E-mail: ivana.ysj@gmail.com

[作者单位] 上海市闵行区疾病预防控制中心, 上海 201101

1.2.3 质量控制 制定方案时充分考虑科学性及可行性；课
现场调查实施前，对调查人员及审核人员进行系统培训，按统
一程序调查；每份调查结束后由调查员进行全面检查，确认无
误、无漏项后签字确认；数据录入前由复核员逐份审核调查表，
核实无误后签字验收；随机抽取 5% 问卷进行电话回访质控；
对收集的问卷进行平行双人录入，确保资料准确。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 18.0 建立数据库并完成分析。用单因素回归分
析的方法，分析各因素对出生结局的影响。单因素分析有显著
的因素引入多因素非条件 logistic 回归模型，用基于最大似然
估计的向前逐步回归法筛选自变量。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 调查对象基本情况

本研究共调查出生缺陷病例 67 例，对照正常儿 268 例。孕
妇基本情况为：病例组孕妇身高 (160.91 ± 4.02) cm，怀孕前体
重 (54.49 ± 6.54) kg，孕晚期体重 (69.76 ± 14.21) kg；对照组孕妇身
高 (161.42 ± 6.83) cm，怀孕前体重 (53.30 ± 7.49) kg，孕晚期体重
(68.59 ± 8.93) kg。调查对象及其配偶基本情况见表 1。

2.2 单因素回归分析

本研究以是否是出生缺陷儿为应变量 (Y)，分别以 63 个
研究内容为自变量 (X)，进行单因素 logistic 回归分析 (表 2)，
从分析变量中筛选出 8 个危险因素与出生缺陷的发生有联系，
包括孕妇职业、家庭人均收入、历次新生儿出生缺陷、双胎
或多胎、孕期易缺乏营养素的补充情况、孕期严重影响情绪事
件、孕前配偶饮酒情况以及居室装修后入住时间。

表 1 研究对象基本情况 [n(%)]

Table 1 Demographic data of the controls and the cases

项目 Items	对照组 Control group		病例组 Case group	
	母亲 Mother	父亲 Father	母亲 Mother	父亲 Father
民族 (Nationalities)				
汉族 (Han)	264 (98.5)	264 (98.5)	67 (100.0)	66 (100.0)
回族 (Hui)	1 (0.4)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
其他 (Others)	3 (1.1)	3 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
受教育程度 Educational level				
初中及以下 Junior high school or below	13 (4.9)	12 (4.5)	7 (10.4)	5 (7.5)
高中技校职校 Senior high school or technical school	42 (15.7)	42 (15.7)	14 (20.9)	15 (22.4)
本科及大专 University or college	185 (69.0)	180 (67.2)	42 (62.7)	42 (62.7)
硕士及以上 Master degree or above	28 (10.4)	34 (12.7)	4 (6.0)	5 (7.5)
职业 (Occupation)				
体力劳动 (Physical labor)	4 (1.5)	13 (4.9)	2 (3.1)	4 (6.5)
普通文职 (Office worker)	88 (32.8)	54 (20.1)	14 (21.5)	12 (19.4)
专业人士 (Professional)	48 (17.9)	44 (16.4)	9 (13.8)	8 (12.9)
管理人员 (Administrator)	48 (17.9)	87 (32.5)	9 (13.8)	13 (21.0)
家庭主妇 (Housewife)	32 (11.9)	14 (5.2)	14 (21.5)	7 (11.3)
其他 (Others)	48 (17.9)	56 (20.9)	17 (26.2)	18 (29.0)

[注] 个别因素有缺失，故合计数不等于两组调查者总数 (Total number
does not equal to the sum of 2 groups because of some missing data)。

表 2 出生缺陷危险因素的单因素 logistic 回归分析

Table 2 Risk factors of birth defects by univariate logistic regression analysis

因素 Factors	对照组[<i>n</i> (%)] Control group	病例组[<i>n</i> (%)] Case group	卡方值 Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限 Lower	上限 Upper
孕妇职业(Maternal occupation)							
体力劳动(Physical labor)	3(1.3)	2(3.1)	0.447	0.504	1.676	0.369	7.623
普通文职(Office worker)	87(32.9)	14(21.5)	4.849	0.028	0.446	0.218	0.915
专业人士(Professional)	47(17.8)	9(13.8)	2.312	0.128	0.529	0.233	1.202
管理人员(Administrator)	48(18.1)	9(13.8)	2.422	0.120	0.522	0.230	1.184
家庭主妇(Housewife)	32(12.1)	14(21.5)	0.272	0.602	1.213	0.588	2.501
其他(Others)*	47(17.8)	17(26.2)	11.545	0.042	1.000	—	—
家庭人均月收入(人民币, 元) Family monthly income per capita(RMB, yuan)							
<1000	10(3.8)	2(3.0)	0.003	0.957	1.041	0.239	4.548
1000~3000	75(28.5)	30(45.5)	6.005	0.014	2.075	1.157	3.720
3000~5000	80(30.2)	15(22.7)	0.004	0.949	0.978	0.493	1.939
>5000*	99(37.5)	19(28.8)	8.589	0.035	1.000	—	—
历次子女出生缺陷(Previous history of birth defects)							
无(No)	84(97.3)	15(83.3)	8.597	0.003	7.170	1.921	26.755
有(Yes)	2(2.7)	3(16.7)					
本次怀孕胎数(Fetus number of current pregnancy)							
单胎(One)	258(97.4)	57(89.1)	12.966	<0.001	4.565	1.997	10.431
双胎、多胎(Two or more)	7(2.6)	7(10.9)					

续表 2

因素 Factors	对照组[n(%)] Control group	病例组[n(%)] Case group	卡方值 Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限 Lower	上限 Upper
是否按医嘱摄入孕期易缺乏的营养素(如叶酸、复合维生素、钙) Supplement of essential nutrients during pregnancy(folic acid, multivitamins, calcium)							
未补充营养素(No supplement)	27(10.2)	13(19.7)	3.695	0.055	2.792	0.980	7.955
自行补充营养素(Supplement on her own)	76(28.7)	24(36.4)	1.499	0.221	1.838	0.694	4.871
按医嘱补充营养素(Under doctor's advice)	133(50.1)	24(36.4)	0.010	0.920	1.051	0.397	2.782
按医嘱但仅补充部分营养素(Under doctor's advice but only partially)*	29(11.0)	5(7.6)	9.422	0.024	1.000	—	—
怀孕期间有无发生过严重影响情绪的事件 Severe emotional events during pregnancy							
无(No)	246(92.3)	56(83.6)	6.249	0.012	2.310	1.198	4.454
有(Yes)	20(7.6)	11(16.4)					
孕前配偶饮酒情况(Husband's drinking habits before wife's pregnancy)							
否(No)	210(78.8)	55(82.1)	7.381	0.007	0.224	0.076	0.659
每月 2~3 次(2-3 times per month)	39(14.7)	5(7.5)	10.089	0.001	0.109	0.028	0.428
每周 2~3 次(2-3 times per week)	14(5.2)	3(4.5)	4.520	0.034	0.186	0.039	0.877
每天(Everyday)*	3(1.3)	4(6.0)	10.514	0.015	1.000	—	—
居室装修结束后入住的时间(Time to move in a house after decoration)							
权威机构检测合格后入住(After inspection by authoritative organization)	3(2.4)	0(0.0)	0.000	0.998	0.000	0.000	0.000
结束后立即入住(Right after decoration)	6(5.7)	8(25.8)	13.036	0.000	7.539	2.518	22.574
1~3 个月内入住(In 1-3months)	38(33.2)	6(19.4)	0.002	0.965	0.975	0.311	3.055
3 个月以后入住(After 3 months)	30(26.3)	11(35.5)	2.494	0.114	2.254	0.822	6.178
6 个月以后入住(After 6 months)*	37(32.4)	6(19.4)	18.150	0.001	1.000	—	—

[注] 个别因素有缺失, 故合计数不等于两组调查者总数(Total number does not equal to the sum of 2 groups because of some missing data); *: 有序多分类变量的参考水平(Reference level of ordinal variable)。

2.3 多因素回归分析

对单因素 logistic 回归分析中有统计学意义的 8 个变量, 即孕妇职业、家庭人均收入、历次新生子女出生缺陷、本次怀孕胎数、孕期易缺乏营养素的补充情况、孕期严重影响情绪事件、孕前配偶饮酒情况、居室装修后入住时间 8 个变量作为自变量(X), 以新生儿是否发生出生缺陷为应变量(Y), 作二分类变量 logistic 回归分析(表 3)。最终进入模型的变量为有无严重影响情绪事件和历次新生子女有无出生缺陷, 并得出 logistic 回归方程: $\text{logit}(P) = -9.605 + 2.274 \times \text{有无严重影响情绪事件} + 3.002 \times \text{历次新生子女有无出生缺陷}$ 。

表 3 出生缺陷危险因素的多因素 logistic 回归分析
Table 3 Risk factors of birth defects by multivariate logistic regression analysis

因素 Factors	标准误 S _b	卡方值 Wald χ^2	P	OR	95%CI	
					下限 Lower	上限 Upper
历次新生子女有无出生缺陷 Previous history of birth defects	3.002	9.316	0.002	20.123	2.928	138.307
怀孕期间有无发生过严重影响情绪的事件 Severe emotional events during conception	2.274	8.837	0.003	9.717	2.170	43.517

3 讨论

已有流行病学研究结果表明, 与其他职业相比, 从事体力劳动及家庭主妇的妇女有更多机会暴露于对孕妇有危害的有毒有害物质, 如体力劳动职业可暴露于铅、农药(杀虫剂)、有机溶剂、染料、其他有毒物质、射线/辐射、高噪音、高热环境等职业危害因素^[3], 而家务工作中大量接触的洗涤化学物质、装饰材料等所造成的室内空气污染等因素都可能对孕妇造成伤害^[4]。本次研究中, 从事体力劳动的母亲及家庭主妇子代出生缺陷率较高, 其子代出生缺陷率分别为从事普通文职人员母亲的 3.76 和 2.72 倍。孕妇的家庭收入情况也与出生缺陷的发生有关, 卢媛等^[5]研究结果显示, 年收入越高的家庭, 出生缺陷发生率越低。

本次调查单因素分析结果显示, 高出生缺陷率集中在月收入 1 000~3 000 元人民币的人群, 且差别具有统计学意义($P=0.014$)。不同怀孕胎数对出生缺陷率也有影响, 目前公认, 双胎特别是单卵双胎容易发生发育方面的异常, 因此也易于发生出生缺陷^[6]。本次调查中, 双胎或多胎较单胎更易出现出生缺陷, 差异具有统计学意义($P<0.001$), 为危险因素之一。孕期易缺乏营养素的补充情况对新生儿出生缺陷率有影响, 相关研究表明, 孕早期缺乏叶酸可导致无脑儿、脊柱裂等神经管畸形等不良妊娠结局^[7]。本研究中, 没有补充易缺乏营养素的孕妇其妊娠出生缺陷率较高, 自行补充营养素的孕妇次之, 而按医嘱补充营养素者新生儿出生缺陷率较低。建议孕妇根据医嘱

补充孕早期易缺乏的各类营养素,以降低出生缺陷的发生。孕前配偶的饮酒习惯对出生结局有影响,已有文献报道^[8],妊娠头 3 个月内,酒精使神经元和神经胶质移行紊乱、胶质与神经元异位以及脑发育受阻,这些均可引起包括中枢神经系统在内的各种器官畸形。本次研究结果表明,配偶每日饮酒为新生儿出生缺陷的危险因素。配偶每日饮酒的子代出生缺陷率为配偶每周饮酒 2~3 次者的 4.8 倍,为配偶每月饮酒 2~3 次者的 8 倍。在神经系统发育早期,神经前体细胞对酒精非常敏感,父母双方应当严格限制酒精的摄入量,降低出生缺陷的风险。建筑装饰材料中含有较多的挥发性有机物(VOCs)是造成室内空气污染的主要来源。相关研究发现,甲醛、苯、甲苯、二甲苯在居室装修后半年内保持在较高浓度,后随着装修完工时间的延长,室内污染物的浓度降低^[9]。本次研究显示,居室装修后入住时间对新生儿出生缺陷率有影响,装修结束后立即入住为危险因素。装修后马上入住者的出生缺陷发生率为装修 3 个月后入住者的 3.04 倍,是装修 6 个月后入住者的 6.71 倍。

不同的既往出生结局对本次妊娠有影响,这可能与出生缺陷的遗传因素有关。相关研究报道,与中国人出生缺陷有关的遗传危险因素有先天疾患家族史、既往出生缺陷史以及近亲结婚等^[10]。本次研究结果显示,历次子女有过出生缺陷,包括呼吸系统、泌尿系统、循环系统、神经系统以及四肢骨骼发生的畸形,其孕妇本次妊娠更易产出出生缺陷儿,该因素为危险因素,且进入多因素模型。与白亚娜等^[11]研究结果相似。孕期严重情绪事件对出生缺陷率有影响,丹麦一项队列研究认为,孕期或孕前暴露于严重负性生活事件的妇女其子代易发生唇裂、腭裂和先天性心脏病等颅神经脊畸形^[12]。其可能机制为母亲孕期发生严重情绪事件时释放出多种神经介质及内分泌激素,影响胎儿组织和器官的发育,从而影响胎儿的出生结局^[13]。本次调查结果显示,有过严重情绪事件,如极度激动、愤怒或悲伤的孕妇妊娠缺陷率较高,为另一危险因素,且进入多因素模型。

•作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] 祝轲,任榕娜. 出生缺陷相关因素的研究进展及干预措施[J]. 医学综述, 2011, 17(1): 116-118.
- [2] 虞慧婷,蔡任之,杨青,等. 2009 年上海市出生缺陷监测分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(1): 44-47.
- [3] 李新虎,王劲峰,郑晓瑛,等. 出生缺陷发生的环境因素研究进展[J]. 中同公共卫生, 2005, 21(10): 1158-1160.
- [4] 管莉,王云,陈雪芹,等. 母亲年龄、职业、文化程度与出生缺陷的关系[J]. 中华全科医学, 2009, 7(9): 981-982.
- [5] 卢媛,李莹,刘婷婷. 武昌地区 13 家助产机构 2006 至 2009 年围生儿出生缺陷分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2011, 7(2): 133-136.
- [6] 李红,赵怡璇,李守柔,等. 中国双胎及双胎合并出生缺陷的流行病学调查[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(3): 164-167.
- [7] MOSLEY BS, HOBBS CA, FLOWERS BS, et al. Folic acid and the decline in neural tube defects in Arkansas[J]. J Ark Med Soc, 2007, 103(10): 247-250.
- [8] 孟东升,刘志中. 酒精对神经系统发育的影响[J]. 国外医学: 神经病学神经外科学分册, 1996, 23(2): 89-92.
- [9] 原福胜,宫斐,梁瑞峰. 居室装修后室内空气质量及变化趋势[J]. 环境与职业医学, 2009, 26(5): 441-443.
- [10] 李玲,李向云,王培承. 出生缺陷危险因素的系統评价[J]. 中国妇幼保健研究, 2009, 20(3): 329-333.
- [11] 白亚娜,屈燕,胡晓斌,等. 出生缺陷致病因素的多因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2004, 19(5): 44-46.
- [12] HANSEN D, LOU HC, OLSEN J. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up[J]. Lancet, 2000, 356(9233): 875-880.
- [13] KAPOOR A, DUNN E, KOSTAKI A, et al. Fetal programming of hypothalamo-pituitary-adrenal function: prenatal stress and glucocorticoids[J]. J Physiol, 2006, 572(Pt1): 31-44.

(收稿日期: 2011-11-01)

(英文编审: 黄建权; 编辑: 张晶; 校对: 徐新春)

(上接第 205 页)

212-215.

- [7] WALTON JR. Functional impairment in aged rats chronically exposed to human range dietary aluminum equivalents[J]. Neurotoxicology, 2009, 30(2): 182-193.
- [8] SKIBNIEWSKA KA. Diet monitoring for assessment of human exposure to environmental pollutants[J]. Environ Int, 2003, 28(8): 703-709.
- [9] GRAMBAITE R, STENSET V, REINVANG I, et al. White matter diffusivity predicts memory in patients with subjective and mild cognitive impairment and normal CSF total tau levels[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2010, 16(1): 58-69.
- [10] CLAVAGUERA F, BOLMONT T, CROWTHER RA, et al. Transmission and spreading of tauopathy in transgenic mouse brain[J]. Nat Cell

Biol, 2009, 11(7): 909-913.

- [11] SHIRYAEV N, JOUROUKHIN Y, GOZES I. 3R tau expression modifies behavior in transgenic mice[J]. J Neurosci Res, 2010, 88(12): 2727-2735.
- [12] BHARATHI, SHAMASUNDAR NM, SATHYANARAYANA RAO TS, et al. A new insight on Al-maltolate-treated aged rabbit as Alzheimer's animal model[J]. Brain Res Rev, 2006, 52(2): 275-292.
- [13] GÓMEZ M, ESPARZA JL, CABRÉ M, et al. Aluminum exposure through the diet: metal levels in AbetaPP transgenic mice, a model for Alzheimer's disease[J]. Toxicology, 2008, 249(2/3): 214-219.

(收稿日期: 2011-08-11)

(英文编审: 黄建权; 编辑: 王晓宇; 校对: 张晶)