• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.031

三亚地区新生儿唐氏综合征流行病学调查及相关发病因素研究*

王玉丰^{1,2}, 羊轶驹², 林玲², 伍勇³, 唐青蓝², 郑志昂², 田秀娟⁴, 李志霞², 孙少青², 代霖虹⁵, 邢晓为^{1△}

(1. 中南大学湘雅三医院医学实验中心, 长沙 410013; 2. 海南省第三人民医院检验科, 海南三亚 572000;

3. 中南大学湘雅三医院检验科, 长沙 410013; 4. 海南省三亚市妇幼保健院妇产科 572000;

5. 海南省三亚市人民医院妇产科 572000)

摘要:目的 了解三亚地区活产婴儿唐氏综合征(DS)的发生率,并探讨其相关影响因素。方法 将三亚地区住院分娩的新生儿共 25 032 例纳入调查对象,通过外周血染色体分析对临床疑似为 DS 的患儿进行确诊。同时收集患儿及其双亲的临床资料,计算该地区 DS 发生率,并分析各相关发病因素。结果 该地区 DS 总的发生率为 9.59/万,其中汉族为 8.34/万,黎族为 14.42/万;DS 患儿母亲平均育龄为 29.8 岁,DS 发生率随母龄增长呈上升趋势。患儿母亲孕前有毒物、药物等“暴露”史者占 45.8%。结论 三亚地区 DS 发生率较高,提高该地区妇女孕期唐氏筛查及产前诊断率十分必要。

关键词: 婴儿, 新生; 唐氏综合征; 发生率

中图分类号: R181.3+3

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2015)02-0235-02

Epidemiological survey on related risk factors of newborn infant with Down's syndrome in Sanya city*

Wang Yufeng^{1,2}, Yang Yijiu², Lin Ling², Wu Yong³, Tang Qinglan², Zheng Zhiang²,

Tian Xiujuan⁴, Li Zhixia², Sun Shaoqing², Dai Jihong⁵, Xing Xiaowei^{1△}

(1. Center for Experimental Medicine Research, the Third Hospital of Central South University, Changsha, Hunan

410013, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya, Hainan

572000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the Third Hospital Affiliated to Central South University, Changsha, Hunan

410013, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, Maternity and Child Care Hospital of Sanya City, Sanya, Hainan

572000, China; 5. Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital of Sanya City, Sanya, Hainan 572000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the incidence of live births with Down syndrome(DS) in Sanya city as well as to discuss the related risk factors. **Methods** The object of investigation was the 25 032 infants who were born in Sanya city, then the children with clinical suspected of DS were confirmed by peripheral blood chromosome analysis. Meanwhile, the clinical data of children and their parents were collected, calculating the incidence of DS in this region and analyzing the related risk factors. **Results** In this region, the total incidence of DS was 0.959%, the incidences in the Han nationality and Li nationality were 0.834%, 1.442% respectively. The mean age of DS children's mother was 29.8 years old, and the incidence of DS increased as their mother grew older. Before pregnancy, DS children's mother who had an exposure history of toxicant and drugs accounted for 45.8%. **Conclusion** The incidence of DS in Sanya is quite high, so it is extremely essential to strengthen the women's pregnancy Down syndrome screening and improve the prenatal diagnosis in this region.

Key words: infant, newborn; Down syndrome; incidence

唐氏综合征(Down syndrome, DS)是发病率最高的染色体病之一,患者主要表现为身体发育迟缓、智力低下,半数以上患者常伴有先天性心脏病畸形。该疾病不仅严重影响患者的心身健康,也给家庭乃至整个社会带来沉重的经济负担。迄今普遍认为 DS 发病率为 1/800~1/600,但随着人口结构的改变、医疗保健水平的提高以及产前筛查技术的普及,以前的发病率可能已不能真实反映当前的实际水平。为了解三亚地区 DS 的发生率及流行病学特征,本研究对该市 3 家大型医疗机构分娩的新生儿进行了前瞻性流行病学调查,现将调查结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 10 月 1 日至 2013 年 6 月 30 日期间在海南省农垦三亚医院、三亚市人民医院及三亚市妇幼保健院分娩的新生儿,共 25 032 例纳入调查对象。所有入选新

生儿的双亲,要求孕前至少在三亚辖区内生活 1 年,籍贯不限。

1.2 方法

1.2.1 研究策略 所有新生儿经产科医师进行体格检查后,对疑似为 DS 者,采集外周血做染色体 G 带分析,以染色体分析结果作为最终的确诊依据。同时用自行设计好的调查表对 DS 患儿及其父母亲的临床资料进行详细记录,内容涉及:DS 患儿的性别、出生时间、出生地、临床症状、体征、并发症、染色体核型,以及患儿母亲育龄、年龄、民族、孕前感染、吸烟、毒物、药物及电脑等放射线接触史等。

1.2.2 外周血染色体分析 常规消毒后,无菌操作采集临床疑似 DS 患儿的静脉血 1 mL,接种于 RPMI-1640 培养基(购自湖南湘雅基因技术有限公司)中培养 72 h,常规收获细胞制片, G 显带,镜下计数分散良好的中期染色体分裂相 30 个,并分析

* 基金项目:海南省卫生厅 2011 年度科研立项课题(琼卫 2011-84);三亚市医疗卫生科技创新项目(YW1220);三亚市院地科技合作项目(2011YD62)。作者简介:王玉丰(1978-),副主任检验师,硕士,主要从事医学遗传学检测方向研究。△ 通讯作者, Tel:(0731)88618311; E-mail:davy2222@163.com。

10 个核型。对嵌合体核型则加大计数至 100 个分裂相,以明确嵌合比例。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿民族及母龄分布 在被调查的 25 032 例新生儿中,来自汉族家庭 20 381 例,占 81.42%,黎族家庭 4 160 例,占 16.62%,其他少数民族家庭者 491 例,占 1.96%。所有新生儿中,母龄小于 25 岁者为 7 837 例,占 31.31%,25~ $\leq$ 29 岁为 9 361 例,占 37.40%,30~ $\leq$ 34 岁为 5 189 例,占 20.73%,35 岁及以上者 2 645 例,占 10.57%。

2.2 DS 群体发生率及性别差异 25 032 例新生儿,经确诊为 DS 共 24 例,发生率为 0.959‰(9.59/万);所有 DS 患儿中,男 18 例,染色体核型均为单纯型(47,XY,+21)。女 6 例,染色体核型也均为单纯型(47,XX,+21)。男女比例为 3:1。

2.3 母龄与 DS 发生率的关系 24 例 DS 患儿中,母龄小于 25 岁 4 例,占 16.67%;25~ $\leq$ 29 岁 8 例,占 33.33%;30~ $\leq$ 34 岁 5 例,占 20.83%;35 岁及以上者 7 例,占 29.17%;平均育龄为 29.8 岁。各不同母龄组 DS 发生率见表 1。从表中可见,DS 发生率随母龄增长,呈上升趋势。但 25~ $\leq$ 29 岁年龄组及 30~ $\leq$ 35 岁年龄组与小于 25 岁年龄组相比较, χ^2 分别为 0.725、0.929,差异无统计学意义($P > 0.05$),35 岁以上年龄组与小于 25 岁年龄组相比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 8.608$, $P < 0.05$)。

表 1 不同母龄组 DS 发生率

母龄(年)	例数(n)	DS 例数(n)	DS 发生率(/万)
<25	7 837	4	5.10
25~ $\leq$ 29	9 361	8	8.55
30~ $\leq$ 34	5 189	5	9.63
$\geq$ 35	2 645	7	26.46
合计	25 032	24	9.59

2.4 汉、黎族 DS 发生率 20 381 例汉族新生儿中,检测出 DS 17 例,发生率为 0.834‰(8.34/万),4 160 例黎族新生儿中,检测出 DS 6 例,发生率为 1.442‰(14.42/万),但两两比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.365$, $P > 0.05$)。其他少数民族家庭 491 例新生儿检出 1 例回族 DS 患儿。

2.5 DS 母亲孕前“暴露”情况 24 例患儿母亲,孕前有服药史 2 例,有害物质接触史(农药、化肥、油漆、涂料等)6 例,孕前有持续使用电脑史 2 例,孕前长期嗜烟史(>20 支/天)1 例,共占 45.8%。

3 讨论

多年来,一般认为 DS 新生儿发病率为 1/800~1/600,相当于 12.5/万~16.7/万。但 WHO 于 1993~1997 年在全球范围的调查显示 DS 发生率为 11.17/万^[1],而中国 1996~2000 年全国性监测结果显示我国 DS 发生率为 1.53/万~2.40/万^[2]。李荔荔等^[3]2002~2007 年监测沈阳市发生率为 3.31/万。Shin 等^[4]对美国某 10 个地区的调查显示,从 1979~2003 年,出生婴儿 DS 患病率增加了 31.1%,并且不同种族人群之间发病率存在差异性。以上数据表明,在不同时期、不同地区及种族人群间 DS 发病率可能存在差异性。本组结果显

示,三亚地区 DS 的活婴发生率为 9.59/万,略低于 WHO 报告水平,但明显高于全国性监测结果。造成本次调查 DS 发生率较高的原因,作者认为主要与研究选择的调查对象有关。本研究主要选择该市 3 家大型医疗机构分娩的新生儿作为调查对象,漏诊率要显著低于全国性监测结果。另外,唐氏筛查及产前诊断的低普及,也可能是造成本地区 DS 发生率较高的原因之一。

三亚市地处我国海南省南部地区,聚居有汉、黎、苗、回等多个民族人群,在本次调查的 25 032 例新生儿中,汉族 20 381 例,占 81.42%,黎族 4 160 例,占 16.62%,其他少数民族 491 例,占 1.96%。DS 发生率在汉、黎两族分别为 8.34/万、14.42/万,后者略高,但差异无统计学意义。造成黎族 DS 发生率略高的原因,可能与黎族人群在本市主要聚居于边远山区,医疗条件相对滞后,唐氏筛查及产前诊断等干预普及率相对较低有关。

DS 根据额外 21 号染色体形成机制不同,分为单纯型、易位型及嵌合型 3 种类型。而本组 24 例 DS 患儿均为单纯型。该型 DS 的发生,绝大多数源自患儿母亲卵子形成时发生了 21 号染色体的不分离^[5]。母龄越大,发生不分离概率就越高。本组患儿母亲平均育龄仅为 29.8 岁,呈现年轻化趋势,与文献报道相似^[6-8]。然而从不同母龄组间 DS 发生率结果看,虽然随母龄增长,发生率呈现上升趋势,但 25~ $\leq$ 29 岁及 30~ $\leq$ 34 岁母龄组与小于 25 岁母龄组相比较,差异并无统计学意义;而 35 岁及以上母龄组相比小于 25 岁母龄组,DS 发生率呈现显著增高,说明 35 岁以上母亲仍然是当前生产 DS 患儿的高危人群。而造成本地区 DS 母龄年轻化的主要原因,除了与本地区 30 岁以前生育的妇女人群基数较大外,产前筛查的低普及也可能成为 DS 母龄年轻化的潜在因素。另外,在本组 24 例患儿母亲中,在孕前有服药史、毒物接触史等“暴露”者占 45.8%,说明环境因素所扮演的角色也不能排除^[9-11]。

目前,虽然仍无法治愈 DS,但通过加强育龄期人群的宣传教育,提高唐氏筛查及产前诊断的普及率,依然是降低本地区 DS 出生率的最有效措施^[12-15]。

参考文献:

- [1] World Health Organization. World Atlas of Birth Defects [M]. 2nd Edition. Geneva:WHO,2003:151-153.
- [2] 朱军. 出生缺陷及其监测[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002,18(9):513-514.
- [3] 李荔荔,刘冰,杨柳,等. 沈阳市人群唐氏综合征儿发生状况流行病学调查[J]. 中国妇幼保健,2011,26(3):417-418.
- [4] Shin M, Besser LM, Kucik JE, et al. Prevalence of down syndrome among children and adolescents in 10 regions of the United States [J]. Pediatrics, 2009, 124(6): 1565-1571.
- [5] 王红,金煜炜,瞿宇晋,等. 297 例先天愚型额外 21 号染色体的来源和环境因素分析[J]. 中国儿童保健杂志,2011, 19(4):350-353.
- [6] 郑陈光,覃靖,杜娟,等. 南宁地区唐氏综合征患者的细胞遗传学研究[J]. 遗传,2009,31(3):261-264.
- [7] Jyothy A, Kumar KS, Rao GN, et al. Cytogenetic studies of 1 001 Down syndrome cases from Andhra(下转第 240 页)

间课程教学必须结合执业(助理)医生资格证书的考核内容,参照国外医学教育的先进经验,加强学校内的考核,在基础课结束后进行一次考核,考核不通过不能进行专业课的学习;在专业学习结束后进行专科理论和技能考核,通过后进入医院实习;实习结束后回校进行最后一次毕业考核,考试合格后方可发放毕业证书^[5-6]。同时,我国要全面加强全科医学教育的发展,完善全科医学教育制度^[7-8],使得毕业生后可参加全科医生规范化培训,农村、社区的在职医生可通过全科医师的岗位培训获得相应证书,更主要的目的是让他们掌握全科医学的基本理论、基础知识和基本技能,熟悉全科医疗的诊疗思维模式,提高处理农村社区健康问题的能力。

从农村医生主要工作任务调查结果中发现目前农村医生工作任务较重,需提供基本医疗服务和基本公共卫生服务,且工作时间较长,平均每天用来临床看病时间约为 5.75 h,其承担的基本医疗卫生服务前 5 项依次为疾病诊治、症状诊治、慢性病管理、社区康复、社区急救。其中农村医生接触到最常见的疾病前 5 项依次为上呼吸道感染、消化道疾病、高血压、糖尿病及泌尿道感染;接触到最常见的症状前 5 项依次为发热、头痛、咳嗽、腹痛、关节疼痛。除基本医疗服务外,我国农村医生还承担基本公共卫生服务。其承担的基本公共卫生服务项目前 5 项依次为居民建档、妇幼保健、老人保健、计划免疫、健康教育。农村医生为居民开展健康体检、建档、慢性病管理、出诊的比例较高。这都要求专科层次医学教育人才培养必须大力推进全科医学教育,农村社区全科医学人才不同于一般意义上的医疗工作者,他们要承担一般常见病多发病的诊治和护理、慢性病的治理、现场应急救护、家庭出诊、家庭护理等家庭医疗服务、转诊服务以及康复医疗服务等基本医疗服务职能,这使得学校在培养上需要实行培养创新人才的模式^[9]。

改变的首要阶段是转变教育理念^[10]。专科层次医学院校必须作为承担为农村地区培养大批适用型人才的主力军,树立基层服务的理念,引导学生到农村基层单位就业。其次,牢固其培养目标,主要是培养适应农村及基层卫生事业发展需要的,掌握本专业基本知识、基本理论和相关知识的实用型人才。最后,在课程设置上要参照农村医生工作任务进行,开设健康教育、全科医学、保健医学、康复医学、传染病学、急救医学、常

见社区护理技术等职业课程,并根据每个省市的实际情况开设地方常见病和多发病的课程。由于专科层次医学生参加农村医疗实践机会少,他们对农村卫生工作所知不多,因此,在培养方面加强农村医疗实践是尤为重要的,这样学生更能适应基层农村医生的工作岗位需求。

参考文献:

- [1] 何坪,邓宇,罗利刚,等.重庆市专科层次临床医学专业培养现状分析及对策研究[J].中国全科医学,2011,14(34):3953-3955.
- [2] 杨建平,秦建设.农村基层乡村卫生人员现状调查分析与对策研究[J].中国高等医学教育,2010(2):145-146.
- [3] 方鹏骞,吴少玮,傅新巧,等.我国农村贫困地区乡村医生现状和经济收入情况分析及其对策建议[J].中国卫生经济,2009,28(10):49-51.
- [4] 刘吉成,崔光成,王丽敏,等.新农村建设框架下的农村卫生人才培养策略与实现途径[J].中国高等医学教育,2010(4):21-22,48.
- [5] 周劲松,宋天保.美国私立医学院基础医学教育概况及我国基础医学教育改革思考[J].西北医学教育,2003,11(4):292-293.
- [6] 王健昌.德国医学教育模式浅析[J].中外医疗,2008,27(11):67-68.
- [7] 胡丹,江洪涛.借鉴国外全科医学教育经验推进我国全科医学教育发展[J].中华医学教育杂志,2012,32(1):154-157.
- [8] 陈正英.开展全科医学教育适应农村医疗需求[J].卫生职业教育,2010,28(18):32-33.
- [9] 卢东民,张红,沈志坤.“校地共育”农村社区全科医学人才培养模式的构建[J].黑龙江高教研究,2011(11):125-127.
- [10] 曲波.发挥医学教育在培养农村适用型卫生人才的作用[J].中华医院管理杂志,2008,24(11):761-763.

(收稿日期:2014-08-08 修回日期:2014-10-15)

(上接第 236 页)

- Pradesh, India[J]. Indian J Med Res, 2000, 111(4): 133-137.
- [8] 廖亚平,鲍明升,李忠文,等.唐氏综合征发生与母亲年龄和环境因素的关系[J].蚌埠医学院学报,2010,35(3):234-235.
 - [9] 赵小平,余红,黄燕,等.唐氏综合征患儿出生率升高的影响因素分析[J].中国妇幼保健,2010,25(26):3785-3786.
 - [10] 高立,孙海娅.济宁地区唐氏综合征患者核型分析及发病相关因素研究[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(5):48-49.
 - [11] 王玉丰,田秀娟,陈英美,等.三亚地区新生儿唐氏综合征的细胞遗传学及临床分析[J].国际检验医学杂志,2014,

35(3):342-343.

- [12] 谷茜,厉传琳,陈英耀.上海市产妇产前筛查服务利用的影响因素[J].中国妇幼保健,2013,28(24):4006-4009.
- [13] 王玉丰,林玲,陈泽燕.海南省南部地区 Down 综合征患儿的细胞遗传学分析:附 1 例新发现的染色体异常核型[J].南方医科大学学报,2010,30(11):2592-2593,2595.
- [14] 王君哲,毛和香,周正.妊娠中期唐氏综合征产前筛查与诊断研究[J].重庆医学,2009,38(13):1594-1595.
- [15] 林克萍,朱宝生,刘焕玲,等.产前诊断对降低出生缺陷率的干预效果[J].中国妇幼保健,2010,25(6):791-793.

(收稿日期:2014-08-08 修回日期:2014-10-20)