

· 论 著 ·

厦门市2014~2018围产儿唇腭裂流行
状况及流行病学特征分析

赵旭,熊永强,汪桂艳,赖智双*

(厦门大学附属妇女儿童医院,厦门市妇幼保健院 保健部,福建 厦门 361000)

摘要:目的:分析厦门市2014~2018围产儿唇腭裂流行状况及流行病学特征。方法:采用以医院为基础的监测方案,收集唇腭裂患儿资料。结果:共纳入围产儿421 457例,报告围产儿唇腭裂297例,其中单纯腭裂98例,单纯唇裂92例,唇裂合并腭裂107例,总唇裂发生率7.05/万。单纯唇裂、唇裂合并腭裂及非综合征性唇腭裂监测发生率男性高于女性,单纯腭裂女性高于男性;总唇裂及各分类城镇均高于乡村,但无明显年龄分布特征。另监测报告28周以内胎儿唇腭裂184例,其中唇裂合并腭裂166例,28周以内胎儿唇腭裂在性别分布、分类构成、诊断及诊断方式分布方面与围产儿相比均显著不同。2014~2018厦门市围产儿唇腭裂监测发生率稳定,未呈现上升或下降趋势。结论:围产儿唇腭裂监测频率是患病率,而不是发病率。2014~2018厦门市围产儿唇腭裂患病率处于相对较低水平,并保持稳定。超声检查是产前诊断唇腭裂唯一有效的手段,普及超声检查并提高超声检查人员的诊断水平是控制围产儿唇腭裂患病率的有效干预措施。

关键词:唇腭裂;出生缺陷监测;围产儿;患病率;厦门

中图分类号:R735.7

文献标识码:A

文章编号:1673-9388(2020)06-0421-06

DOI: 10.19891/j.issn1673-9388.(2020)06-0421-06

THE PREVALENCE ANALYSIS OF CLEFT LIP AND PALATE
AMONG PERINATAL INFANTS IN XIAMEN, 2014-2018

ZHAO Xu, XIONG Yong-qiang, WANG Gui-yan, et al.

(Department of Health, Women's and Children's Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen Maternal and Child Health Hospital, Xiamen 361000 China)

Abstract: **Objective:** To determine the prevalence and characteristics of cleft lip (CL) and/or cleft palate (CP) among perinatal infants in Xiamen during 2014-2018. **Methods:** The birth defect surveillance was based on hospital. The data of cleft lip and palate reported by all maternity hospitals in Xiamen during 2014-2018 were analyzed. **Results:** 297 infants with a cleft defect were found among 421 457 perinatal infants in time period 2014-2018 including 98 CL without CP, 92 CP without CL and 102 CP with CL. The overall prevalence was 7.05 per 10 000 births. No traceable trend was found in the prevalence. The prevalence of CL without CP, CL with CP was higher among male perinatal infants, while CP without CL was higher among female. The prevalence of CL and/or CP were all higher in urban regions. No significant difference was observed among the age groupings. 184 cases fetuses of gestational weeks < 28 with a cleft defect were found. The distributions of gender,

收稿日期:2020-06-25;修回日期:2020-10-18

作者简介:赵旭(1984-),男,厦门大学附属妇女儿童医院,厦门市妇幼保健院保健部主管医师。

通讯作者:熊永强,主任医师, E-mail: yongqiangx1996@sina.com, 厦门大学附属妇女儿童医院,厦门市妇幼保健院保健部,361000

classification, diagnosis method were significant different between perinatal infants and fetuses of gestational weeks<28.

Conclusion: The surveillance rates of CP and/or CL were birth prevalence but not incidence. The CP and/or CL prevalence of Xiamen was at a lower level. The examination of fetallip and palate in mid- gestation by ultrasonography was the only feasible diagnosis method at present. To popularize ultrasonography and improve skills among ultrasound doctors was the effective intervention measure.

Key words: cleft lip; cleft palate; birth defects surveillance; perinatal infant;prevalence; Xiamen

唇腭裂(cleft lip and palate, CLP)是胚胎发育早期,受环境因素及遗传因素等多种因素影响,导致面(腭)突融合障碍进而形成唇部和腭部裂隙的一种出生缺陷,是我国高发的出生缺陷之一,全国及各地以医院为基础的围产儿出生缺陷监测显示,唇腭裂常年位于出生缺陷监测发生的前三顺位^[1-3],其发病率高,危害大,且病因不明,是出生缺陷防治的重点病种。本研究通过分析厦门市围产儿2014~2018唇腭裂的监测发生情况,分析唇腭裂的流行状况及其流行病学特征,为制定唇腭裂防治措施提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本文所有数据来源于2014~2018厦门市以医院为基础的出生缺陷监测体系。

1.2 监测对象和方法

厦门市医院为基础的出生缺陷监测体系覆盖全市所有提供住院分娩服务的各级医疗保健机构,以所有在厦分娩或引产(不论孕周)至产后7天内的胎儿或新生儿为监测对象,包括(1)胎龄满28周至产后7天内的围产儿;(2)胎龄不满28周的死胎死产以及活产。所有监测对象中确诊的出生缺陷儿,由接受过相关培训的产科、新生儿科或儿科医师负责在确诊后24h内完成《医疗机构出生缺陷儿登记卡》填报并通过直报系统上报。

1.3 病例定义

参照国家出生缺陷监测中心制定的标准,唇腭裂包括唇裂、腭裂及唇裂合并腭裂三个类型;总唇裂包括单纯腭裂、单纯唇裂以及唇裂合并腭裂。按遗传学分类,分为非综合征性唇腭裂(唇腭裂不合并其他畸形)和综合征性唇腭裂(唇腭裂合并其他畸形)。

1.4 诊断标准

(1)先天性唇裂:出生时上唇一侧 双侧部分或完全裂开,包括隐性裂(皮肤完整,皮下肌肉裂开,

表面可见线状切迹);(2)先天性腭裂:出生时悬雍垂、软腭包括或不包括一侧或双侧硬腭部分或完全裂开;(3)先天性唇裂合并腭裂:出生时既有唇裂,又有腭裂。

1.5 统计学分析

应用SPSS 17.0软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用例($n, \%$)表示,无序二分类变量组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,无序的多分类变量组间比较采用 χ^2 检验,有序分类变量或连续型变量采用Wilcoxon秩和检验(Mann-Whitney U-test),变化趋势用线性趋势 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围产儿唇腭裂监测主要结果

监测共纳入围产儿421457例,报告围产儿唇腭裂297例,总唇裂发生率7.05/万,其中按监测诊断划分,单纯腭裂98例(33.0%),单纯唇裂92例(31.0%),唇裂合并腭裂107例(36.0%),按遗传学分类,非综合征性唇腭裂51例(17.2%),综合征性唇腭裂246例(82.8%)。转归方面,297例围产儿唇腭裂包括280例活产(94.3%,其中2例7天内死亡)和17例死胎死产(5.7%,其中出生缺陷原因治疗性引产13例)。诊断方式及时间方面,以临床诊断的方式在产后7天内诊断197例(66.3%),通过超声检查在产前诊断100例(33.7%)。

2.2 297例围产儿唇腭裂发生性别、城乡分布特征及其随母亲年龄变化趋势

性别分布方面,297例围产儿唇腭裂患儿包括男性185例,女性111例,性别不明1例,性别比为1.67:1,总唇裂男性发生率(8.06/万)高于女性(5.79/万),差异有统计学意义;另按监测诊断分类,单纯腭裂男性发生率低于女性,单纯唇裂、唇裂合并腭裂男性发生率高于女性,差异有统计学意义;按遗传学分类,非综合征性唇腭裂男性发生率高于女性,差异有统计学意义,综合征唇腭裂女性发生率

高于男性,差异无统计学意义。常住地城乡分布方面,唇腭裂患儿常住城镇178例,常住乡村119例,总唇裂、单纯腭裂、非综合征性唇腭裂和综合征性唇腭裂城镇发生率(8.29/万)高于乡村(5.75/万),差异有统计学意义,单纯唇裂、唇裂合并腭裂城乡差

异无统计学意义。随母亲年龄变化趋势方面,总唇裂、单纯腭裂、单纯唇裂、唇裂合并腭裂、非综合征性唇腭裂和综合征性唇腭裂均未呈现出明显的上升或下降趋势,上升或下降趋势均无统计学意义(见表1、2)。

表1 2014~2018厦门市围产儿唇腭裂性别分布、城乡分布特征及其随母亲年龄变化趋势(监测诊断分类)
Tab.1 Gender distribution, urban and rural distribution characteristics of Perinatal cleft lip and palate and its variation trend with the mother's Age in Xiamen from 2014 to 2018 (Monitoring and diagnosis classification)

特征	围产儿数(人)	总唇裂			单纯腭裂			单纯唇裂			唇裂合并腭裂		
		畸形数(例)	发生率(/万)	P值									
围产儿性别				0.006			0.008			0.000			0.006
男	229631	185	8.06		40	1.74		73	3.18		72	3.14	
女	191802	111	5.79		58	3.02		19	0.99		34	1.77	
产妇年龄 ^b				0.827			0.989			0.362			0.232
≤24	74367	57	7.66		16	2.15		14	1.88		27	3.63	
25~29	178332	119	6.67		40	2.24		40	2.24		39	2.19	
30~34	116383	85	7.30		34	2.92		22	1.89		29	2.49	
≥35	52375	36	6.87		8	1.53		16	3.05		12	2.29	
常住地				0.001			0.001			0.298			0.334
城镇	214662	178	8.29		66	3.07		52	2.42		60	2.80	
乡村	206795	119	5.75		32	1.55		40	1.93		47	2.27	

a 另有性别不明24例,其中唇裂合并腭裂1例。

b 随产妇年龄变化趋势采用趋势 χ^2 检验,趋势 χ^2 值依次为0.048、0.000、0.832、0.048。

2.3 2014~2018围产儿唇腭裂发生趋势

分析围产儿唇腭裂发生趋势,可见除唇裂合并腭裂外呈现下降趋势外(趋势 $\chi^2=5.891, P < 0.05$),总唇裂和其他分类均未呈现明显的上升或下降趋势(见表3)。

2.4 184例28周以内胎儿唇腭裂监测主要结果及其与围产儿监测结果对比

2014~2018厦门市出生缺陷监测共报告28周以内各类出生缺陷儿1962例,其中胎儿唇腭裂184例,主要为唇裂合并腭裂166例(包括非综合征性136例,综合征性唇裂30例),另有单纯腭裂2例(包括非综合征性1例,综合征性1例),单纯唇裂16例(非综合征性唇裂10例,综合征性唇裂6例)。性别构成方面,男性90例,女性78例,性别不明16例,性

别比1.25:1。184例28周以内胎儿唇腭裂全部为出生缺陷原因治疗性引产,均为通过超声检查在产前诊断。对比围产儿唇腭裂与28周以内胎儿分布特征及分类,二者的性别分布和监测诊断分类差异有统计学意义,其余特征及分类构成差异无统计学意义(见表4)。

3 讨论

本研究显示2014~2018厦门市围产儿总唇裂监测发生率为7.05/万,明显低于2014年之前全国及各地同类研究所报道的水平^[6-9],与同期报道相比,明显低于山西省2012~2017总唇裂监测发生率14.05/万^[3],与湖南省2016年总唇裂监测发生率

表2 2014~2018厦门市围产儿唇腭裂性别分布、城乡分布特征及其随母亲年龄变化趋势(遗传学分类)
Tab.2 Gender distribution, urban and rural distribution characteristics of Perinatal cleft lip and palate and its variation trend with the mother's Age in Xiamen from 2014 to 2018 (Genetic classification)

特征	围产儿数	非综合征性唇腭裂			综合征性唇腭裂		
		畸形数(例)	发生率(/万)	P值	畸形数(例)	发生率(/万)	P值
围产儿性别 ^a				0.001			0.675
男	229 631	159	6.92		26	1.13	
女	191 802	86	4.48		25	1.30	
产妇年龄 ^b				0.744			0.849
≤24	74 367	51	6.86		6	0.81	
25~29	178 332	94	12.64		25	3.36	
30~34	116 383	70	9.41		15	2.02	
≥35	52 375	31	4.17		5	0.67	
常住地				0.048			0.002
城镇	214 662	141	6.57		37	1.72	
乡村	206 795	105	4.89		14	0.65	

表3 2014~2018厦门市围产儿唇腭裂发生趋势
Tab.3 The trend of perinatal cleft lip and palate in Xiamen from 2014 to 2018

病种	2014年		2015年		2016年		2017年		2018年		χ ² 趋势值	P值
	n	发生率										
总唇裂 监测诊断分类	61	7.40	62	7.17	67	8.07	54	5.88	53	6.82	0.779	0.378
腭裂	19	2.31	21	2.43	20	2.41	16	1.74	22	2.83	0.020	0.889
唇裂	18	2.18	14	1.62	20	2.41	19	2.07	21	2.70	0.789	0.374
唇裂合并腭裂 遗传学分类	24	2.91	27	3.12	27	3.25	19	2.07	10	1.29	5.891	0.015
非综合征性唇腭裂	51	6.19	56	6.48	60	7.23	33	3.59	46	5.92	1.97	0.160
综合征性唇腭裂	10	1.21	6	0.69	7	0.84	21	2.29	7	0.90	0.908	0.341

8.49/万^[10]、杭州市2014~2015总唇裂监测发生率8.71/万^[11]水平接近。分析原因,主要是近年来,伴随产前超声检查及增补叶酸等预防措施的普及,各地围产儿唇腭裂监测发生水平均呈现明显的下降趋势,另外,厦门市出生缺陷监测覆盖全部助产机构、所有在厦分娩的围产儿,相较于省级监测一般选取

分娩量大、诊疗能力强、承担产前诊断和产前筛查的机构的选择监测,监测发生率会相对较低。

同时,对围产儿唇腭裂监测发生率应有正确的认识^[12]。发病率(incidence)是指一定期间内,一定人群中某病新病例出现的频率,本身上是描述疾病发生概率的指标;患病率(prevalence)是指特定时间

表4 297例围产儿唇腭裂与184例28周以内胎儿唇腭裂分布特征及分类对比
Tab.4 The distribution and classification of 297 cases of perinatal cleft lip and palate were compared with 184 cases of fetus under 28 weeks

变量	围产儿唇腭裂 $n=297(\%)$	28周以内胎儿唇腭裂 $n=184(\%)$	χ^2 值	P 值
性别			26.745	0.000
男	185(62.3)	90(48.9)		
女	111(37.4)	78(42.4)		
性别不明	1(0.3)	16(8.7)		
产妇年龄			-0.958 ^a	0.338
≤ 24	57(19.2)	37(20.1)		
25 ~ 29	119(40.1)	83(45.1)		
30 ~ 34	85(28.6)	43(23.4)		
≥ 35	36(12.1)	21(11.4)		
常住地			4.045	0.044
城镇	178(59.9)	127(69.0)		
乡村	119(40.1)	57(31.0)		
监测诊断分类			139.547	0.000
腭裂	98(33.0)	2(1.1)		
唇裂	92(31.0)	16(8.7)		
唇裂合并腭裂	107(36.0)	166(90.2)		
遗传学分类			0.656	0.418
非综合征性唇腭裂	246(82.8)	147(79.9)		
综合征性唇腭裂	51(17.2)	37(20.1)		

a 该值统计量为Wilcoxon秩和检验的统计量Z。

内观察对象中某病所占的比例,包含全部新旧病例,是描述疾病在一定观察条件下存在的指标。对于唇腭裂来说,唇腭裂是发生在胚胎发育早期的一种先天畸形,理论上,计算唇腭裂发病率所需的分母应为发育至胚胎早期的所有胚胎数,分子应为所有发生唇腭裂的胚胎数,因此,即使以监测所获得的全部唇腭裂为分子,分母也是无法获得的,而现行监测计算的围产儿唇腭裂监测频率,分子为孕满28周至产后7天内诊断的唇腭裂患儿数,分母为同期观察人数,可见,围产儿唇腭裂监测频率本质上为患病率。从具体监测结果来看,厦门市出生缺陷监测对象扩大了监测对象的覆盖,即孕期诊断的出

生缺陷儿无论孕周、是否治疗性引产均纳入监测范围,结果显示2014~2018厦门市除报告297例围产儿唇腭裂外,另报告28周以内胎儿唇腭裂184例,因此,将围产儿唇腭裂7.05/万的监测频率理解为唇腭裂的发病率显然并不准确,同时意味着不能将监测频率的变化趋势理解为疾病发病趋势的变化。

性别分布特征方面,围产儿唇腭裂的性别分布并不一致。单纯腭裂的监测患病率女性高于男性,单纯唇裂以及唇裂合并腭裂则表现为男性高于女性,这与我国1996~2000^[13]、江西省2006~2012^[8]、珠海市2008~2012^[6]、拉丁美洲1982~1999^[14]、捷克1994~2008^[15]和芬兰2014年^[16]所报道的结果一致,

另外,非综合征性唇腭裂与综合征性唇腭裂在性别分布方面也不一致,非综合征唇腭裂男性高于女性,差异有统计学意义,综合征性唇腭裂则并无性别分布差异,与同类研究结果一致^[13],这一差异验证了两者病因机制不同,一般认为,综合征性唇腭裂病因一般较明确,大都是染色体异常或单基因病变,或有明显的环境致畸因子,而非综合征性唇腭裂发病机制及病因目前还不明确。

本研究显示,2014~2018厦门市围产儿唇腭裂患病率在一个相对较低的水平并基本保持稳定,但另有28周以内胎儿唇腭裂治疗性引产184例,占全部缺陷原因治疗性引产的9.38%,可见,唇腭裂不仅给患儿带来颅面畸形、发育异常以及语言、听力、咀嚼能力、心理以及社会适应能力等多方面的不足,同时也是导致治疗性引产的主要原因之一。在关注唇腭裂对患儿危害的同时,也应注意到唇腭裂原因治疗性引产而产生的妊娠风险和活产损失。

从唇腭裂的诊断方式上来看,孕期产前超声检查是产前诊断胎儿唇腭裂的唯一可行方式,184例28周以内胎儿唇腭裂治疗性引产均为通过产前超声检查诊断,且产前超声检查除较难发现单纯腭裂外,可发现大多数单纯唇裂、上颌牙槽弓裂或完全性腭裂、正中唇裂或不规则唇裂^[17],因此,在胎儿唇腭裂超声诊断最佳时机孕20周左右保证超声检查覆盖率^[18],并提高超声检查人员的诊断水平是控制围产儿唇腭裂患病率,降低唇腭裂危害的有效干预措施。

参考文献

- [1]中华人民共和国卫生部.中国出生缺陷防治报告[R].北京:中华人民共和国卫生部,2012
- [2]李兵,张小庄,叶宁,等.广东省1997-2007年医院监测出生缺陷趋势分析[J].中华流行病学杂志,2008;29(11):1101-1105
- [3]张志力,胡先明,范惠霞,等.2012-2017年山西省围生儿出生缺陷监测结果和流行病学分析[J].中国全科医学,2020;23(10):1298-1304
- [4]张红艳,胡孟彩,陈露,等.河南省2008-2017年围产儿出生缺陷监测情况分析[J].中国妇幼卫生杂志,2019;10(02):35-40
- [5]汪桂艳,钟红秀,赵旭,等.厦门地区围产儿出生缺陷监测情况分析[J].中国妇幼保健,2018;33(22):5050-5052
- [6]贝伟红,叶君,刘艳华,等.珠海市围产儿2008~2012年唇腭裂流行现状及影响因素分析[J].华中科技大学学报(医学版),2016;45(5):563-566
- [7]朱云潇,高结坤.广州番禺地区1999-2007年围产儿唇腭裂情况分析[J].中国临床实用医学,2008(09):74-75
- [8]付时章,黄和平,黄琳玲.2006-2012年江西省唇腭裂发病状况调查分析[J].现代预防医学,2015;42(5):822-824
- [9]程郁离,罗雅丽,高晓辉,等.深圳市宝安区2006-2010年围产儿唇腭裂监测结果分析[J].中国初级卫生保健,2013;27(7):59-61
- [10]谢琼,谭红专,秦家碧,等.湖南省2007-2016年以医院为基础的出生缺陷监测情况分析[J].实用预防医学,2017;24(09):1031-1036
- [11]姜李媛,朱旭红,陶晶,等.杭州市2014~2015年医院监测多胎出生缺陷情况调查分析[J].中国现代医生,2016;54(29):134-136
- [12]李智文,刘建蒙,任爱国,等.正确理解和应用出生缺陷的频率指标[J].中华流行病学杂志,2007;28(4):411-412
- [13]代礼,缪蕾,周光莹,等.1996~2000年中国围产儿腭裂畸形发生状况分析[J].华西口腔医学杂志,2004(01):35-37
- [14]Rittler Monica, López-Camelo Jorge, Castilla Eduardo E. Sex ratio and associated risk factors for 50 congenital anomaly types: Clues for causal heterogeneity[J]. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2004;70(1):13-19
- [15]Urbanova W., Kotova M., Vankova Z. The incidence of cleft lip and palate in the Czech Republic in 1994-2008[J]. Bratisl Lek Listy, 2013;114(08):474-479
- [16]Lithovius Riitta H., Ylikontiola Leena P., Harila Virpi, et al. A descriptive epidemiology study of cleft lip and palate in Northern Finland[J]. Acta Odontologica Scandinavica, 2014(5):372-375
- [17]王子干,黄婷,张楠,等.胎儿唇裂与唇腭裂产前超声诊断分析[J].中华医学超声杂志(电子版),2013;10(04):269-280
- [18]陈秀兰,李胜利.胎儿唇腭裂产前超声筛查与诊断新进展[J].中华医学超声杂志(电子版),2013;10(04):263-266