

母体环境因素暴露与胎儿先天性心脏病病因关系探讨

刘艳¹, 黄鹏², 孙晓如¹, 林宁¹, 喻荣彬², 石慧¹, 王丽娟¹

(1.江苏省计划生育科学技术研究所, 南京 210036; 2.南京医科大学公共卫生学院, 南京 210029)

[摘要] 探讨先天性心脏病与患儿母亲孕前及孕期环境因素暴露的关系。对先天性心脏病患儿的母亲面对面结构式访谈, 填写调查问卷, 共回收有效问卷 373 份, 其中病例组 157 例, 对照组 216 例。并分析孕前及孕期环境危险因素对胎儿先天性心脏病的影响。有先天性心脏病家族史、患儿母亲有流产史、不良妊娠史、孕期农药接触史、孕早期患病、孕早期用药、孕期胎儿异常与生育先天性心脏病患儿关系显著 ($P < 0.05$)。改善母亲健康状况, 控制或减少工作生活中危险因素暴露, 加强孕期检查, 对于降低胎儿先天性心脏病发生风险尤为重要。

[关键词] 胎儿; 先天性心脏病; 环境因素

[中图分类号] R725.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1009-1742(2015)06-0041-04

1 前言

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD 简称先心病), 是心血管在胚胎发育过程中受环境和遗传等多种因素影响而导致局部结构异常或出生后应闭合的通道未闭合等, 从而引起心脏、血管功能异常。从 2005 年起先天性心脏病已成为中国婴幼儿出生缺陷中最常见的疾病之一^[1]。据监测报道, 2013 年我国先心病发病率为 43.22/10 万, 对患儿的身心健康、生活质量及患儿的家庭及社会都造成了巨大的精神压力和经济负担。研究表明, 除了遗传因素, 现认为先天性心脏病与环境中的生物、化学、物理因素有密切关系, 寻找导致先天性心脏病的主要危险因素已成为降低其发病率和开展有效的一级预防的重要课题^[2]。为此, 本研究选取 2012—2013 年在南京市儿童医院确诊的 CHD 患儿为研究对象, 同时期健康儿童为对照, 分析先天性心脏病与患儿母亲孕前及孕期环境因素暴露的关系, 为

人群预防先天性心脏病发生和探索有效干预方法提供科学依据。

2 资料与方法

2.1 调查对象及方法

由江苏省计划生育科学技术研究所和南京市儿童医院成立专门项目组, 采用病例对照研究方法, 病例组为 2012—2013 年由南京市儿童医院确诊的先天性心脏病患儿, 以同时期健康儿童为对照。对照组儿童的选取要求为: 出生地为同一区(镇)或乡, 无先天性疾病的儿童中随机选取。对其母亲事先签署书面知情同意书, 结合病史摘录和面对面调查问卷收集母亲孕期及孕前期生活行为和环境暴露因素等信息, 问卷调查内容包括: 基本信息、疾病史、生育史、孕前检查、孕期饮食、孕期生活习惯、有害物质接触史等。

2.2 资料录入、统计分析

项目组成员对调查表进行审核、录入。对有关

[收稿日期] 2015-04-16

[基金项目] 江苏省科技厅自然科学基金(BK2011862)

[作者简介] 刘艳, 女, 1978 年出生, 辽宁抚顺市人, 助理研究员, 主要从事生殖健康研究工作; E-mail: pigeon0201@163.com

变量进行必要的编码后建立数据库,采用SPSS17.0统计学软件进行分析。计量资料用均值±标准差表示,两组间比较采用*t*检验。计数资料用构成比或率表示,两组之间的比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率检验。所有统计学检验均采用双侧检验,检验标准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 先天性心脏病儿童的基本情况

本次调查目标儿童共计373例,其中病例组157人(男孩61人,女孩96例),主要包括室间隔缺损59例(占37.6%),房间隔缺损41例(占26.1%),动脉导管未闭37例(占23.6%),肺动脉瓣狭窄6例(占

3.8%),2例为法氏四联症(占1.3%),其余为两种及以上合并症状12例(占7.6%)。对照组216人(男孩124,女孩92例)。病例组仅有1例为少数民族,其余均为汉族。对照组有2例为少数民族,其余均为汉族。

3.2 先天性心脏病儿童的母体和环境影响因素

表1结果显示:病例组与对照组相比,女孩患先天性心脏病的比例高于男孩,有统计学差异($\chi^2=12.52, P=0.001$)。分析母体和环境对儿童先天性心脏病的影响发现,患儿有先天性心脏病家族史、患儿母亲有流产史、不良妊娠史、孕期农药接触史、孕早期患病、孕早期用药、孕期胎儿异常与生育先天性心脏病患儿关系显著($P<0.05$)。

表1 影响CHD的母体和环境影响因素

Table 1 The maternal and environmental factors of CHD

变量	对照组 N/%	病例组 N/%	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
患儿性别			12.52	0.001
男	124(57.41)	61(38.85)		
女	92(42.59)	96(61.15)		
母亲生育年龄				
均数±标准差	25.39±3.28	26.16±4.69	1.79	0.083
<25	77(44.51)	75(48.70)	0.58	0.505
≥25	96(55.49)	79(51.30)		
母亲教育情况			3.37	0.082
初中及以下	122(70.11)	95(60.51)		
高中及以上	52(29.89)	62(39.49)		
母亲职业			40.47	<0.001
农民	92(51.99)	34(21.66)		
工人	27(15.25)	36(22.93)		
服务业	4(2.26)	17(10.83)		
经商	14(7.91)	12(7.64)		
教师/公务员	3(1.69)	3(1.91)		
其他	37(20.90)	55(35.03)		
家族史				
无	174(100)	149(94.90)	9.09	<0.001
有	0	8(5.10)		
流产次数			35.23	<0.001
无	152(87.36)	92(54.62)		
有	22(12.64)	65(45.38)		
不良妊娠史			44.69	<0.001
无	160(91.95)	96(61.15)		
有	14(8.05)	61(38.85)		
孕早期健康			68.20	<0.001
健康	158(90.80)	78(49.68)		
患病	16(9.20)	79(50.32)		
孕期胎儿情况			5.49	0.028

续表

变量	对照组 N/%	病例组 N/%	t/χ^2	P
正常	172(98.85)	147(94.23)		
异常	2(1.15)	9(5.77)		
农药接触			7.49	0.008
无	173(99.42)	148(94.27)		
有	1(0.58)	9(5.73)		
药物接触			34.80	<0.001
无	168(96.55)	116(73.89)		
有	6(3.45)	41(26.11)		

3.3 先天性心脏病儿童母亲围孕期服用叶酸或复合营养素补充剂情况

通过调查发现,在随访到111人病例组儿童母亲中,孕前期服用叶酸或复合营养素21人,占18.9%,孕后服用叶酸或复合营养素27人,占24.3%,而未曾服用过叶酸或复合营养素63人,占56.8%。

4 讨论

先天性心脏病的发病原因,目前仍不十分清楚,大多数研究者认为先天性心脏病是胎儿周围环境和遗传因素相互作用的结果,即基因与外界因素相互作用所致^[3,4]。胚胎心脏发育的关键时期是在怀孕第3~8周。本研究发现,有先天性心脏病家族史、患儿母亲有流产史、不良妊娠史、孕期农药接触史、孕早期患病、孕早期用药、孕期胎儿异常等因素与生育先天性心脏病患儿关系显著。

许多研究证明,先心病有明显的家族性发病趋势,本研究结果也支持这一个观点。孕期检查也能发现一部分异常儿童,病例组孕期胎儿异常为5.77%,对照组仅为1.15%。提示孕期应定期进行检查,产前进行胎儿超声心动检查,可以排除胎儿有先天性心脏病可能,在心脏发育接近完善时,大约是在妊娠2个月的时候,做彩超检查胎儿心脏的发育情况。这就需要积极开展B超医生的专项培训工作,实现产前诊断水平的不断完善和提高,提早发现缺陷儿,及时停止妊娠。

孕早期是胎儿心脏发育的关键时期,如果孕妇在怀孕前后暴露于非遗传危险因素,影响胚胎细胞正常分化过程,将有可能导致后代先天性心脏病的发生^[5,6]。有研究表明妊娠早期患病或应用某些药物,可使其子代患先天性心脏病的概率提高,且与

药物种类、剂量、给药时间相关^[7,8]。本研究也发现病例组孕早期患病及口服或注射药物的比例显著地高于对照组,再次证明母亲孕早期患病,使用某些药物可增加儿童先心病发病的危险性。因此,妊娠早期应尽量避免患病及服用药物,如必须使用,必须在医生指导下进行。孕妇孕早期接触农药与后代先天性心脏病相关,提示孕前应尽量避免接触不良环境因素^[9]。

有文献报道孕前补充叶酸制剂有利于减少子代先天性心脏病的发生。本研究也对调查的先天性心脏病儿童的母亲进行了随访,了解其围孕期补充叶酸制剂或者服用复合营养素补充剂的情况,结果发现,大部分(81.1%)母亲并未在孕前补充过叶酸或复合营养素制剂,其中部分(24.3%)母亲怀孕后在医师推荐下购买叶酸相关产品,断续服用。这可能与生育先天性心脏病患儿存在一定的联系,尚有待进一步深入研究。

尽管本研究对药物接触史进行了调查,但在实施过程中发现很多母亲并未能完整清楚的表达接触药物的类型及剂量。主要原因一方面是时间久远,存在回忆偏倚。另一方面受教育程度限制,大部分被调查者并不知药物的具体类型,但大部分都是治疗感冒、发烧、咳嗽或保胎药物。这些信息的偏倚或许会对结果造成一定的影响,需要我们在未来的研究中设计更为细致的调查问卷分析。另外,本研究结果提示病例组与对照组的母亲生育年龄无显著差异,也有研究表明孕妇年龄越大,其子女先天性心脏病发生率越高。这也可能与本研究样本量偏少,缺乏一定的代表性有关。同时,本研究中发现的患儿女性人数较多,也可能和问卷对象为患儿母亲,而一般生女儿的母亲有较强的再生育意

愿,更关心预防的措施,参加的积极性也较高。这也是我们在今后的工作中需要尽量避免的偏倚因素。

综上所述,先天性心脏病是影响儿童生存与健康的重要公共卫生问题,因此,计划怀孕的妇女应重视孕前保健,提高自我保健意识,建立良好的行为生活方式,避免危险因素的暴露,降低风险因素,定期产检、监测筛查。同时,需要提高先天性心脏病的产前诊断水平和围产保健人员的专业能力,提高孕、产妇的保健质量。通过有效的优生健康检查、生育指导等干预措施,从源头做好出生缺陷一级预防,防止先天性心脏病的发生,提高出生人口质量。

致谢:本项目的实施得到南京市儿童医院心内科杨世伟主任在病例收集过程中给予的悉心指导,以及心内科护士在抽血过程中给予的帮助,在此一并致谢! 本文的通讯作者为孙晓如。

参考文献

- [1] 施 森,综述,洪新如,等.先天性心脏病病因学的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2012,39(2):183-186.
- [2] 高 燕,黄国英.先天性心脏病因及流行病学研究进展[J].中国循证儿科杂志,2008,3(3):213-222.
- [3] 刘 凤,陶芳标,严双琴,等.父母环境因素暴露于胎儿闲心疾病因关系探索[J].临床儿科杂志,2009,27(5):424.
- [4] Hoffman J I, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2002, 39 (12):1890-1900.
- [5] 曹泽毅.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2007.
- [6] Carmichael S L, Shaw G M. Maternal life event stress and congenital anomalies[J]. Epidemiology, 2000, 11(1):30-35.
- [7] 胡 卉,刘 珍,李小洪,等.孕早期非遗传因素与先天性心脏病的病例对照研究[J].中国妇幼保健,2014,29:3420-3424.
- [8] Oster M E, Riehle-Colarusso T, Alverson C J, et al. Associations between maternal fever and influenza and congenital heart defects [J]. The Journal of Pediatrics, 2011, 158(6):990-995.
- [9] 陆铭娜.先天性心脏病非遗传性病因的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2009,36(4):320-323.

The relationship between maternal environmental factors and fetus congenital heart disease

Liu Yan¹, Huang Peng², Sun Xiaoru¹, Lin Ning¹,
Yu Rongbin², Shi Hui¹, Wang Lijuan¹

(1. Jiangsu Institute of Planned Parenthood Research, Nanjing 210036, China; 2. School of Public Health Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

[Abstract] To study the relationship between maternal risk factors and fetus congenital heart disease in Jiangsu province for exploration of effective prevention strategy. By 1:1.4 case-control study, 373 valid questionnaires were collected from July 2012 to December 2013 and the environmental risk factors of congenital heart disease were analyzed. It showed that the risks such as congenital heart disease family history, history of miscarriage, adverse pregnancy history, history of pesticide exposure during pregnancy, early pregnancy sickness, early pregnancy medication, pregnancy fetal abnormalities, were the most important determinants associated with CHD of children ($P<0.05$). It is particularly important of maternal health, reducing exposure to risk factors and periodic prenatal for reducing the risk of congenital heart disease.

[Key words] fetus; congenital heart disease; environmental factors