

· 论 著 ·

不同职业产妇唐氏综合征活产婴发生率调查^{*}

李志霞¹, 王玉丰^{1△}, 唐青蓝¹, 田秀娟², 邢晓为³, 代霖虹⁴

(1. 海南省第三人民医院检验科, 海南三亚 572000; 2. 海南省三亚市妇幼保健院妇产科 572000; 3. 中南大学湘雅三医院医学实验中心, 长沙 410013; 4. 海南省三亚市人民医院妇产科 572000)

摘要:目的 调查三亚地区不同职业产妇唐氏综合征(DS)活产婴儿发生率,为三亚地区 DS 的三级预防提供科学依据。**方法** 将三亚地区 3 家医院单胎分娩的新生儿及产妇纳入调查对象。新生儿经产科医师详细体检,对临床疑似为 DS 的新生儿,通过外周血染色体核型分析进行确诊,分析不同职业产妇 DS 活产婴儿的发生率。**结果** 3 家医疗机构共接受 25 032 例产妇单胎分娩,新生儿确诊为 DS 24 例,DS 总发生率为 9.59/10 000,其中来自市区、乡镇及农场的产妇,DS 儿发生率依次为 7.41/10 000、12.28/10 000、10.48/10 000,三者比较差异无统计学意义($\chi^2=1.474, P>0.05$);产妇为工人、农民、无业者、职员及其他职业者,DS 儿对应的发生率依次为 9.93/10 000、17.05/10 000、15.18/10 000、3.50/10 000 及 3.31/10 000,不同职业产妇 DS 儿发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.987, P<0.05$),农民、工人及无业者分娩 DS 儿的发生率高于职员及其他职业。**结论** 卫生主管部门应加大对该地区育龄期人群,尤其对农民、工人及无业人群的优生优育宣传力度,以提高该地区 DS 筛查覆盖率,降低 DS 儿发生率。

关键词:唐氏综合征; 产妇; 新生儿

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.003 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)12-1689-03

Survey on incidence of live births with Down's syndrome among different occupational puerperae^{*}

LI Zhixia¹, WANG Yufeng^{1△}, TANG Qinglan¹, TIAN Xiujuan², XING Xiaowei³, DAI Jihong⁴

(1. Department of Clinical Laboratory, Hainan Provincial Third People's Hospital, Sanya, Hainan 572000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Sanya Municipal Maternity and Child Health Care Hospital, Sanya, Hainan 572000, China; 3. Medical Experimental Center, Xiangya Third Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410013, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, Sanya Municipal People's Hospital, Sanya, Hainan 572000, China)

Abstract: **Objective** To survey the incidence of live births with Down's syndrome(DS) among different occupational puerperae in Sanya area in order to provide a scientific basis for the tertiary prevention of DS in this area. **Methods** Newborns of single fetus delivery and puerperae in 3 hospitals of Sanya area were included as the respondents. The newborns of suspected DS after detailed physical examination by the obstetrician were confirmed by peripheral blood chromosome karyotyping analysis. The incidence rates of DS live birth among different occupational puerperae were analyzed. **Results** There were 25 032 monotocous deliveries in these 3 medical institutions of Sanya area, 24 newborns were diagnosed as DS, the total incidence rate of DS was 0.959‰, in which the DS incidence rates in puerperae from the urban areas, villages and farms were 0.741‰, 1.228‰ and 1.048‰ respectively, but there was no statistically significant difference among them($\chi^2=1.474, P>0.05$); the corresponding DS incidence rates for puerperae from workers, farmers, unemployed, staff or others were 0.993‰, 1.705‰, 1.518‰, 0.350‰ and 0.331‰ respectively, showing that the DS incidence rate had statistical difference among different occupational puerperae($\chi^2=9.987, P<0.05$). The DS incidence rate of newborns delivered by farmers, workers and unemployed was higher than that by staffs and other occupations. **Conclusion** The health management department should increase the propaganda of eugenic and superior nurture for the childbearing age group, especially for the farmers, workers and unemployed groups in this area in order to increase the coverage rate of DS screening and decrease the occurrence rate of DS newborns.

Key words: Down's syndrome; puerperal women; newborn

随着我国计划生育政策的调整,近期高龄孕妇数量将不可避免呈现上升趋势。而作为一种与孕妇高龄明确相关的疾病,唐氏综合征(DS)势必再度引起社会高度关注。近年来,国外诸多研究表明,DS 的发生率在不同时期、不同国家(或地区),甚至不同种族之间存在一定差异性。如 Shin 等^[1]报告美国 10 个州 DS 发生率从 1979 年的 9.0/10 000 上升至 2003 年的 11.8/10 000,增长了 31.1%,并且还发现非西班牙籍黑种人及其他种族人群的发病率低于非西班牙籍白种人。一些源自全国出生缺陷监测网统计数据显示,我国 DS 发生率在地区及城乡之间存在差异性,表现为城市高于农村,沿海高于内地及边远地区^[2]。然而,关于 DS 发生率在不同职业孕妇之间是否存在差异性,却鲜见文献报道。本研究通过对海南三亚地区 3 家

^{*} **基金项目:**海南省三亚市医疗卫生科技创新项目(YW1220);海南省三亚市院地科技合作项目(2011YD62);海南省卫生厅 2011 年度科研立项课题(琼卫 2011-84)。

作者简介:李志霞,女,主管技师,主要从事医学遗传学检测工作。 [△] **通信作者,** E-mail:13976053625@139.com。

医疗机构分娩的新生儿及其产妇进行流行病学调查,以期掌握本地区新生儿 DS 的发生率以及不同职业孕妇之间分娩 DS 儿发生率的差异性,为卫生行政管理部门制订、完善该地区 DS 三级预防体系,提高产前筛查覆盖率及评价筛查措施效果提供客观、科学的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2010 年 10 月 1 日至 2013 年 6 月 30 日在海南省第三人民医院、三亚市妇幼保健院及三亚市人民医院住院单胎分娩的新生儿及其产妇纳入调查对象。纳入标准:分娩产妇要求工作单位或居住地址位于三亚辖区内。排除标准:短期暂住于三亚辖区的分娩产妇及其新生儿。

1.2 方法 对调查期间在三亚市以上 3 家医疗机构出生的本地区新生儿,经产科医师进行全面的体格检查,对表现有头部圆扁、眼距宽、眼裂小、鼻梁低平、耳位低、小下颌、张口吐舌、通贯手、手指短、肌张力低下、智力与运动发育迟缓等症状或体征之一者视为 DS 疑似病例;对 DS 疑似病例,进一步采集外周血做染色体 G 带分析,以染色体核型分析的结果作为最终的确诊依据;用自制调查表,对 DS 新生儿及其双亲的临床资料做详尽记录,内容包括患儿性别、临床表现、合并症、染色体核型,以及患儿双亲年龄、民族、籍贯、职业、居所、文化程度、家族史、生育史、唐氏筛查情况及毒物、药物接触史等;另通过医院信息系统中住院患者病历首页数据库,获取同期 3 家医疗机构住院单胎分娩产妇的相关信息,包括住院号、姓名、年龄、民族、籍贯、职业、工作单位、住址及户口所在地等。

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

2 结 果

2.1 产妇城、乡及农场分布 共调查三亚地区 3 家医疗机构单胎分娩产妇 25 032 例,其中来自市区(包括河西区及河东区)产妇 13 490 例,占 53.89%;来自各乡镇产妇 10 588 例,占 42.30%(海棠湾镇 1 733 例,占 6.92%;吉阳镇 2 052 例,占 8.20%;凤凰镇 2 753 例,占 11.00%;崖城镇 2 267 例,占 9.06%;天涯镇 1 320 例,占 5.27%;育才镇 463 例,占 1.85%);来自各国营农场 954 例,占 3.81%(南田农场 187 例,占 0.75%;南新农场 205 例,占 0.82%;立才农场 168 例,占 0.67%;南滨农场 232 例,占 0.93%;南岛农场 162 例,占 0.65%)。

2.2 产妇职业分布 在被调查的 25 032 例产妇中,农民 7 625 例,占 30.46%;工人 3 022 例,占 12.07%;职员(含企事业单位职员、公务员、企业管理者、专业技术人员) 5 707 例,占 22.80%;无业人员 2 635 例,占 10.53%;其他(含个体经营者、自由职业者、现役军人等) 6 043 例,占 24.14%。

2.3 DS 总发生率 调查期间 3 家医疗机构分娩的活产儿,经体格检查共有 72 例疑似为 DS 儿,最终经外周血染色体核型分析诊断为 DS 者共 24 例,总发生率为 0.959‰(24/25 032),即 9.59/10 000。

2.4 城、乡及农场产妇 DS 儿发生率 13 490 例市区(河西区及河东区)产妇分娩的新生儿中,检出 DS 10 例,发生率为 0.074‰(7.41/10 000);10 588 例乡镇产妇分娩的新生儿中,检出 DS 13 例,其中崖城镇 3 例、天涯镇 3 例、海棠湾镇 1 例、吉阳镇 2 例、凤凰镇 3 例、育才镇 1 例,发生率为 0.122 8‰(12.28/10 000);954 例农场产妇分娩的新生儿中,检出 DS 1 例(来自南滨农场),发生率为 0.104 8‰(10.48/10 000)。三

者发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.474, P>0.05$)。

2.5 不同职业产妇 DS 儿发生率 24 例 DS 新生儿的产妇职业构成:农民 13 例,占 54.17%;工人 3 例,占 12.50%;无业人员 4 例,占 16.67%;职员 2 例,占 8.33%;其他 2 例,占 8.33%。不同职业产妇分娩新生儿 DS 发生率见表 1。从表 1 可见,不同职业产妇的新生儿 DS 发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.987, P<0.05$)。农民、工人及无业者分娩新生儿 DS 发生率要高于职员及其他职业。

表 2 不同职业产妇分娩 DS 儿发生率情况

职业	n	DS 例数(n)	DS 发生率(/10 000)
工人	3 022	3	9.93
农民	7 625	13	17.05
无业者	2 635	4	15.18
职员	5 707	2	3.50
其他	6 043	2	3.31
合计	25 032	24	9.59

3 讨 论

关于 DS 发生率水平各地报道不一。世界卫生组织(WHO)于 1993—1997 年对包括我国在内的 56 个国家及地区的调查显示^[3],DS 在全球范围的发生率为 11.17/10 000,95% 可信区间(95%CI)为 9.97/10 000~12.37/10 000。Méndez-Rosado 等^[4]报告,古巴自在全国范围推广遗传学产前诊断技术以来,DS 在该国活产婴的发生率从 2002 年的 8.4/10 000 下降至 2012 年的 7.0/10 000。而源自中国出生缺陷监测网统计的结果显示,2003—2011 年我国 DS 发生率为 3.05/10 000,95%CI 为 2.94/10 000~3.16/10 000^[2];此外,我国部分省、市的监测统计结果显示:沈阳市 3.31/10 000(2002—2007 年)^[5]、大连市 6.73/10 000(2007—2011 年)^[6]、中山市 6.23/10 000(2008—2011 年)^[7]等。以上调查资料表明,随着人类医疗、保健水平的提高,以及 DS 筛查、诊断技术在全球范围推广应用,当前 DS 在活产婴的发生率水平较前已明显降低。

本次调查结果显示,海南三亚 3 家医疗机构 DS 活婴发生率为 9.59/10 000,虽略低于 WHO 及多数国外报告发生率水平,但却明显高于我国出生缺陷监测网统计数据。造成本次调查 DS 发生率高于国内报告水平的原因,与本研究选择对新生儿逐一排查,漏诊率低有关。此外,DS 筛查及产前诊断技术在本地区的低普及率,可能也是造成本次调查 DS 发生率高于全国出生缺陷监测网统计结果的重要原因^[8]。三亚地区由于产前筛查技术推广较晚,目前全市范围内开展血清学三联[血清绒毛膜促性腺激素(HCG)+甲胎蛋白(AFP)]或三联[AFP+HCG+游离雌三醇(μ E3)]产前筛查技术的仅有海南省第三人民医院、三亚市人民医院及三亚市妇幼保健院,且至今尚没有一家医疗机构能开展产前诊断技术。因此,与其他东部经济发达城市相比,该地 DS 筛查及诊断覆盖率要相对偏低。

三亚市位于海南省南部地区,在 2014 年获准撤镇设区之前,该市共设有 2 个区(即河东区及河西区)、6 个镇(海棠湾镇、田独镇、凤凰镇、崖城镇、天涯镇及育才镇),以及 5 个国营农场(南田农场、南新农场、南岛农场、立才农场及南滨农场)。据 2010 年三亚市第 6 次人口普查数据显示,该市常住人口为 685 408 人。其中市区人口为 281 970 人,占 41.14%,包括河西区 134 026 人(19.55%)、河东区 147 944 人(21.58%);乡镇

人口为 330 962 人,占 48.29%;农场人口为 72 476 人,占 10.57%。在本次调查 25 032 例产妇中,来自市区、乡镇及农场者分别占 53.89%、42.30%及 3.81%,其 DS 儿发生率依次为 7.41/10 000、12.28/10 000 及 10.48/10 000,差异无统计学意义($P>0.05$)。而从不同职业分娩新生儿 DS 发生率调查结果看,工人、农民、无业者、职员及其他职业对应的发生率依次为 9.93/10 000、17.05/10 000、15.18/10 000、3.50/10 000 及 3.31/10 000,各发生率相比较差异有统计学意义($\chi^2=9.987$, $P<0.05$)。农民、无业者及工人分娩新生儿的 DS 发生率高于职员及其他职业,造成这一差异的原因是否与农民、无业者及工人较其他岗位的产妇更易忽视 DS 筛查和产前诊断有关,值得进一步深入调查研究。

DS 筛查及产前诊断技术早已被证明是降低 DS 出生率最有效的措施^[9],然而受经济条件、医疗水平及文化习俗等因素的影响,当前我国 DS 筛查在推广、实施过程中仍然面临诸多难题。据报道,我国 DS 筛查覆盖率在 2009—2011 年尚不足 25%^[10-11]。造成我国 DS 筛查覆盖率不高的原因很多,我们认为卫生主管部门对育龄期妇女优生优育知识宣传力度不足,造成孕妇对 DS 筛查及产前诊断缺乏了解,是重要因素之一。为此,我们建议当地卫生行政管理部门宜加大对本地区育龄期人群,尤其对农民、工人及无业人群的优生优育知识宣传力度,同时应力争将 DS 筛查列为政府统筹的免费检测项目,尽最大可能提高本地区 DS 筛查覆盖率。

参考文献

- [1] 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.
- [2] [J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(1): 120-129.
- [3] Urban TJ, Thompson AJ, Bradrick SS, et al. IL28B genotype is associated with differential expression of intrahepatic interferon-stimulated genes in patients with chronic hepatitis C[J]. *Hepatology*, 2010, 52(6): 1888-1896.
- [4] Hayes CN, Kobayashi M, Akuta N, et al. HCV substitutions and IL28B polymorphisms on outcome of peg-interferon plus ribavirin combination therapy[J]. *Gut*, 2011, 60 (2): 261-267.
- [5] Bochud PY, Bibert S, Negro F, et al. IL28B polymorphisms predict reduction of HCV RNA from the first day of therapy in chronic hepatitis C[J]. *J Hepatol*, 2011, 55 (5): 980-988.
- [6] Vieira Medrano RF, De Oliveira CA. Guidelines for the Tetra-Primer ARMS-PCR technique development [J]. *Mol Biotechnol*, 2014, 56(7): 599-608.
- [7] 管峰,艾君涛,杨利国.一种 SNP 检测新方法:四引物扩增受阻突变体系 PCR 技术[J]. *生命的化学*, 2004, 24(6): 514-516.
- [8] Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus

- [2] Deng C, Yi L, Mu Y, et al. Recent trends in the birth prevalence of Down syndrome in China: impact of prenatal diagnosis and subsequent terminations[J]. *Prenat Diagn*, 2015, 35(4): 311-318.
- [3] Ritvanen A, Lancaster P, Hausler M, et al. *World Atlas of Birth Defects*[M]. 2 nd ed. Geneva: WHO, 2003: 151-153.
- [4] Méndez-Rosado LA, Hechavarria-Estenez D, De La Torre ME, et al. Current status of prenatal diagnosis in Cuba: causes of low prevalence of Down syndrome[J]. *Prenat Diagn*, 2014, 34(11): 1049-1054.
- [5] 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.
- [6] 毕丽华,丁伟,柳洁.大连地区唐氏综合征发病率的调查研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2012, 20(9): 33-35.
- [7] 王莹,江陵,吴剑波,等.中山地区重大出生缺陷监控和干预措施的实施对降低唐氏综合征出生率的效果分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2012, 20(12): 103-105.
- [8] 王玉丰,羊铁驹,林玲,等.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[J]. *重庆医学*, 2015, 44 (2): 235-236.
- [9] 段嫦丽,潘丽,闵香.珠海市 21 三体综合征诊断情况分析[J]. *广东医学*, 2012, 33(16): 2449-2451.
- [10] 王和.唐氏综合征产前筛查的问题与对策[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2010, 6(6): 398-399.
- [11] 中华人民共和国卫生部.中国出生缺陷防治报告(2012) [R]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2012.

(收稿日期:2017-01-18 修回日期:2017-04-01)

(上接第 1688 页)

- [J]. *Nature*, 2009, 461(7265): 798-801.
- [9] Lange CM, Zeuzem S. IL28B single nucleotide polymorphisms in the treatment of hepatitis C[J]. *J Hepatol*, 2011, 55(3): 692-701.
- [10] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.丙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J]. *肝脏*, 2015, 20(12): 933-949, 1006.
- [11] Antonio Montes-Cano M, Raul Garcia-Lozano J, Abad-Molina C, et al. Interleukin-28B genetic variants and hepatitis virus infection by different viral genotypes [J]. *Hepatology*, 2010, 52(1): 33-37.
- [12] Kim S, Misra A. SNP genotyping: technologies and biomedical applications[J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2007, 9 (1): 289-320.
- [13] Miranzadeh-Mahabadi H, Miranzadeh-Mahabadi H, Nikpour P, et al. Comparison of TaqMan Real-Time and Tetra-Primer ARMS PCR techniques for genotyping of Rs 8066560 variant in children and adolescents with metabolic syndrome[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2015, 24(6): 951-955.

(收稿日期:2017-01-22 修回日期:2017-04-05)