

• 临床研究 •

宁波市 2017—2021 年儿童先心病流行特征和趋势研究

卢凌亚^{1,2}, 程薇³, 吕兰秋³

1. 宁波大学医学部, 浙江 宁波 315012; 2. 宁波市杭州湾医院儿科, 浙江 宁波 315336; 3. 宁波市妇女儿童医院

摘要: **目的** 本研究旨在调查浙江省宁波市 2017—2021 年新生儿先天性心脏病(CHD)流行现状以及患病率趋势变化并分析其影响因素,为预防 CHD 患病风险提供参考依据,降低 CHD 患病率。**方法** 采用横断面调查方法,2022 年 1 月研究小组成员从浙江省新生儿疾病筛查中心获取 2017 年 3 月—2021 年 12 月宁波市上报的新生儿数据,采用线性趋势 χ^2 检验对 CHD 的变化趋势进行分析;采用二元 Logistic 回归方法进行 CHD 影响因素分析。**结果** 本次调查时,共纳入 CHD 筛查阳性新生儿共 13 156 例,确诊为 CHD 的为 6 300 例,其中男婴 3 066 例(48.7%),女性 3 234 例(51.3%)。宁波市 2017、2018、2019、2020、2021 年新生儿 CHD 患病率分别为 2.07%、1.10%、2.00%、2.04%、1.08%;2017—2021 年新生儿 CHD 总患病率为 1.69%;线性趋势 χ^2 检验结果显示,该地区新生儿 CHD 患病率均随时间变化总体呈现下降趋势($\chi^2=178.518, P<0.001$);多因素分析结果显示,产妇年龄 36~45 岁($OR=1.24$)、>45 岁($OR=1.66$)、男婴($OR=1.26$)、<32 周($OR=1.13$)、32~36 周分娩($OR=1.54$)以及二胎($OR=2.56$)为 CHD 发生的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 浙江省宁波市新生儿 CHD 患病率高于全国及浙江省其他城市,虽该地区新生儿 CHD 患病率均随时间变化总体呈现下降趋势,但并不理想,仍有待采取针对性防控措施降低新生儿 CHD 患病率。

关键词: 新生儿; 先天性心脏病; 筛查; 先天畸形

中图分类号:R725.4;R181.3

文献标识码:A

文章编号:1008-6579(2024)02-0202-06

doi:10.11852/zgetbjzz2023-0358

Epidemiological characteristics of neonatal congenital heart disease and related factors in Zhejiang Province

LU Lingya^{1,2}, CHENG Wei³, LYU Lanqiu³

1. Health Science Center, Ningbo University, Ningbo, Zhejiang 315012, China;

2. Department of Pediatrics, Ningbo Hangzhou Bay Hospital, Ningbo, Zhejiang 315336, China;

3. Ningbo Women and Children's Hospital

Corresponding author: LYU Lanqiu, E-mail: lulanqiu@126.com

Abstract: **Objective** The purpose of this study was to investigate the prevalence status of neonatal congenital heart disease (CHD) in Ningbo City, Zhejiang Province from 2017 to 2021, and to analyze the influencing factors, so as to provide reference for preventing the risk of CHD and reduce the prevalence of CHD. **Methods** Using cross-sectional survey method, the neonatal data from March 2017 to December 2021 were captured from Zhenjiang Neonatal Disease Screening Center, and were analyzed by linear trend chi-square test; binary Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CHD. **Results** A total of 13 156 newborns screened positive for CHD in Ningbo, Zhejiang Province, with CHD confirmed in 6 300 cases. Among these, 3 066 cases were boys (48.7%) and 3 234 cases were girls (51.3%). The prevalence rates of neonatal CHD in Ningbo city for the years 2017, 2018, 2019, 2020, and 2021 were 2.07%, 1.10%, 2.00%, 2.04% and 1.08%, respectively, with an overall prevalence from 2017 to 2021 of 1.69%. The chi-square test for the linear trend indicated a decreasing prevalence of neonatal CHD over time($\chi^2=178.518, P<0.001$). Multivariate analysis showed that maternal age [36 to 45 years($OR=1.24$), >45 years($OR=1.66$)], male infants ($OR=1.26$), premature birth [<32 weeks ($OR=1.13$), 32 - 36 weeks($OR=1.54$)], and being a second birth ($OR=2.56$) were independent risk factors for the development of CHD ($P<0.05$). **Conclusions** The prevalence of CHD in Ningbo, Zhejiang Province is higher than that of CHD in China and other cities of Zhejiang Province. Although the prevalence showed a decreasing trend over time, targeted prevention and control measures need to be implemented to reduce the prevalence of CHD.

Keywords: neonate; congenital heart disease; screening; congenital malformation**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划面上项目(2018KY719);宁波市医学重点扶植学科(2022-F26)**作者简介:**卢凌亚(1990-),女,浙江人,主治医师,儿科硕士研究生在读,主要研究方向为儿童保健学。**通信作者:**吕兰秋, E-mail: lulanqiu@126.com

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是导致新生儿死亡、儿童致残的主要原因之一,约占先天畸形的 30%^[1-2]。因其高患病率、致残率及病死率给世界医疗卫生经济带来沉重负担^[3-4]。研究显示我国目前现存 CHD 患者约为 200 万至 400 万例,其中大部分病例为儿童患者^[5]。

CHD 是受遗传和环境因素等多种因素共同作用的一种复杂性疾病。相对遗传因素而言,环境因素被认为是可避免及主动干预影响的因素。国内关于新生儿流行病学调查较少,样本量小,不能为确定新生儿 CHD 现状及影响因素提供充足依据,国外有针对新生儿 CHD 患病率及影响因素调查,但由于生活环境、生活方式、人群体质、产检等情况的不同,此类研究参考价值有限。本课题旨在对浙江省宁波市 2017—2021 年新生儿 CHD 流行情况进行调查分析新生儿 CHD 影响因素,以期预防新生儿 CHD 的发生提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 浙江省宁波市各级助产机构对新生儿 CHD 相关内容进行告知,在取得监护人知情同意后,对出生 6~72 h 的新生儿采用简单易行、无创伤性的两项指标进行筛查,即心脏杂音听诊和经皮脉搏血氧饱和度测定,对其中任一项筛查阳性患儿进行心脏超声检查,出具诊断报告,并将诊断结果录入浙江省“项目信息系统”,对确诊的 CHD 患儿每 3 个月进行 1 次随访。

本研究将宁波市 2017 年 3 月—2021 年 12 月筛查阳性并上报至浙江省新生儿疾病筛查中心共 13 156 例新生儿列为调查对象,并系统收集其母亲基本信息,例如人口社会学资料(年龄、户籍)、孕周、孕产史、胎儿出生顺序以及相关资料例如新生儿性别、CHD 种类和相关实验室检查资料等信息。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 1)从浙江省新生儿疾病筛查中心获取宁波市 2017 年 3 月—2021 年 12 月出生后 CHD 两项筛查指标 ≥ 1 项阳性的新生儿以及母亲数据;2)孕母怀孕期间有进行产前 CHD 筛查。

1.2.2 排除标准 1)孤立性卵圆孔未闭;2)早产儿孤立性动脉导管未闭;3)房间隔缺损(atrial septal defect, ASD) < 3 mm;4)动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA) < 3 mm。

1.3 方法 1)研究方法 本研究采用观察性研究中的横断面调查方法,描述 2017—2021 年新生儿 CHD 流行现状,包括患病率、患病类型、患病特征

等;分析新生儿 CHD 影响因素,为 CHD 的预防与干预提供参考依据。2)CHD 相关因素收集方法 2017 年 3 月起已在宁波全市范围内开展新的早期儿童 CHD 个案管理。对确认为 CHD 者同时上报“宁波市婴儿先天性心脏病个案报告卡”。宁波市新生儿 CHD 诊治机构设在宁波市妇女儿童医院,全面负责对确诊患儿进行评估、治疗和随访;并负责相关信息的登记与报送等工作。

1.4 诊断标准及相关定义

1.4.1 诊断标准 根据 2022 年美国心脏病协会制定的相关指南,CHD 定义为心脏及血管在胚胎发育过程中异常所致的解剖结构异常或存在异常通路引起的心脏功能异常^[6]。法洛四联症(tetralogy of fallot, TOF)、PDA、ASD、室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)等组成部分参照相关定义。

1.4.2 CHD 分类 本研究中,CHD 的诊断采用国际疾病分类标准第 10 版(ICD-10),根据代码 Q20 至 Q26 对亚型进行分类。1)简单 CHD:指单一缺陷的心脏病,通常不会导致血流动力学改变。2)复杂 CHD(complex congenital heart disease, CCHD):根据美国疾病控制与预防中心(centers for disease control and prevention, CDC)将 12 种 CHD 定义为 CCHD:即永存动脉干(persistent truncus arteriosus, PTA)、右心室双出口(double-outlet right ventricle, DORV)、完全型大动脉转位(complete transposition of the great arteries, DTGA)、单心室(single ventricle, SV)、TOF、肺动脉闭锁, Ebstein 三尖瓣发育畸形、左心发育不良综合征(hypoplastic left heart syndrome, HLHS)、主动脉缩窄、主动脉弓中断(interrupted aortic arch, IAA)和完全性肺静脉异位引流(total anomalous pulmonary venous drainage, TAPVR)^[7]。

1.5 质量控制 本研究正式开始前进行积极的宣传和动员活动,取得被调查人群信任,提高被调查人群的积极性和配合度。实施前严格执行纳入排除标准,对 CHD 诊断标准进行统一,以保证所调查对象的一致性。所有数据均进行双人录入与核对,以保证数据输入无误。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 23.4 软件进行数据整理和分析。计数资料采用例数,构成比(%)表示。CHD 的变化趋势采用线性趋势 χ^2 检验进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况 本研究共纳入 13 156

例筛查阳性的新生儿,其中最后确诊为 CHD 共 6 300 例,女性阳性确诊率(51.3%)显著高于男性(48.7%),差异有统计学意义($P<0.05$)。2017—2021 年间出生的新生儿其阳性确诊率呈逐渐下降的趋势,且差异有统计学意义($P<0.05$)。不同母亲年龄组间阳性确诊率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 调查对象基本情况

Tab. 1 Basic information of the survey respondents

人口学特征	人数	CHD		χ^2 值	P 值
		人数	阳性确诊率(%)		
性别				44.101	<0.001
男性	6 810	3 066	48.7		
女性	6 346	3 234	51.3		
年份				233.642	<0.001
2017	3 797	1 912	50.4		
2018	1 380	865	62.7		
2019	3 195	1 572	49.2		
2020	3 112	1 311	42.1		
2021	1 672	640	38.3		
母亲年龄(岁)				81.342	<0.001
≤ 25	3 362	1 541	45.8		
26~	8 431	4 278	50.7		
36~	1 000	424	42.4		
>45	363	57	15.7		
合计	13 156	6 300	47.9		

2.2 宁波市新生儿 CHD 分类情况 简单 CHD 指心脏畸形程度相对简单,病情相对较轻,需手术治疗也相对容易,而且预后良好。这一类 CHD 主要包括 ASD 和 VSD,其次是 PDA 或肺动脉瓣狭窄。复杂 CHD 指同时合并两种及两种以上心脏畸形,结构相对复杂、病情严重且手术难度较大,其中包括 TOF、DTGA、完全性肺静脉畸形引流等。

通过研究发现 6 300 例 CHD 患者中简单 CHD 为 5 921 例(94%),复杂 CHD 为 379 例(6%),两者之间的比例为 1:15.62,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 宁波市新生儿 CHD 主要类型构成比 6 300 例 CHD 患者中 ASD 为 3 635 例(57.69%),VSD 为 1 515 例(24.04%),PDA 为 771 例(12.23%),其他类型患儿共有 379 例(6%)。

2.4 宁波市新生儿 CHD 患病率及变化趋势 线性趋势 χ^2 检验结果显示,宁波市新生儿 CHD 患病率均随时间变化总体呈现下降趋势,且差异具有显著的统计学意义(患病率 $\chi^2_{\text{回归}} = 178.518$, $P<0.001$)。见表 2。

2.5 宁波市新生儿 CHD 患病影响因素分析

2.5.1 宁波市新生儿 CHD 患病影响因素单因素

表 2 2017 年—2021 年宁波市新生儿 CHD 患病率

Tab. 2 Prevalence of neonatal CHD in Ningbo

City from 2017 to 2021

年度	调查人数 (例)	纳入随访 人数(例)	宁波市活 产数(例)	患病率(%)
2017	3 797	1 912	92 331	2.07
2018	1 380	865	78 500	1.10
2019	3 195	1 572	78 369	2.00
2020	3 112	1 311	64 018	2.04
2021	1 672	640	58 884	1.08
总计	13 156	6 300	372 102	1.69

分析 结果显示孕母的年龄、户籍、新生儿性别、孕周、出生顺序方面,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 <0.01)。见表 3。

表 3 2017—2021 年宁波市新生儿 CHD 患病影响

因素单因素分析(例,%)

Tab. 3 Univariate analysis of influencing factors of CHD

in Ningbo City from 2017 to 2021(n , %)

特征	例数	无 CHD	CHD	χ^2 值	P 值
孕母年龄(岁)				81.342	<0.01
≤ 25	3 362	1 821(26.56)	1 541(23.97)		
26~35	8 431	4 153(60.57)	4 278(66.96)		
36~45	1 000	576(8.40)	424(7.45)		
>45	363	306(4.47)	57(1.62)		
户籍				129.678	<0.01
省外	5 338	2 896(40.2)	2 442(41.8)		
省内	7 715	4 311(59.8)	3 404(58.2)		
性别				44.101	<0.01
女	6 346	3 112(45.4)	3 234(51.5)		
男	6 810	3 744(54.6)	3 066(48.5)		
孕周				109.784	<0.01
<32	349	242(3.6)	107(1.7)		
32~36	2 227	1 313(19.5)	914(14.6)		
≥ 37	10 420	5 163(76.9)	5 257(83.7)		
出生顺序				6.979	0.03
1 胎	10 874	5 664(83.5)	5 310(83.4)		
2 胎	1 861	946(13.9)	915(14.4)		
≥ 3 胎	318	175(2.6)	143(2.2)		

2.5.2 宁波市新生儿 CHD 患病影响因素多因素分析 以是否 CHD 为因变量(0=否;1=是),将单因素分析中有意义的变量,纳入多因素 Logistic 回归模型进行分析。结果显示 36~45 岁、 >45 岁、男婴、32~36 周、 <32 周分娩早产儿、出生胎次 2 胎为 CHD 发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

3 讨 论

3.1 宁波市新生儿 CHD 患病情况需加强控制 CHD 是最常见的先天性疾病之一,由心脏及大血管发育异常引起^[8-9]。这类疾病的发病率大约为 0.6%~1%,主要表现为呼吸困难、血氧下降、

表 4 宁波市新生儿 CHD 影响因素患病 Logistic 回归分析

Tab. 4 Logistic regress analysis of multifactorial prevalence of neonatal CHD in Ningbo City

自变量		参照组	β 值	S_e 值	$Wald\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
孕母年龄(岁)	≤25	26~35	0.358	0.110	13.321	0.06	1.58	0.294~4.113
	36~45		0.222	0.071	9.915	0.02	1.24	0.547~3.203
	>45		0.069	0.063	1.198	<0.01	1.66	1.271~3.172
新生儿性别	男	女	0.233	0.036	42.422	<0.01	1.26	0.874~1.567
孕周	32~36	≥37	-0.844	0.120	49.194	<0.01	1.54	1.377~2.213
	<32		-0.371	0.048	59.407	<0.01	1.13	1.006~1.538
胎次	2 胎	1 胎	-0.240	0.117	4.152	0.041	2.56	1.377~4.213
	≥3 胎		-0.125	0.124	1.010	0.314	1.45	1.015~1.044

活动耐力不足等^[10]。近些年,随着相关诊疗技术的发展,CHD 的预后明显改善^[11]。但是,这类疾病对新生儿生命健康的危害仍然巨大。同时,高昂的医疗费用也显著加重了患儿家庭乃至全社会的经济负担^[12]。如何更有效的预防与控制 CHD 的发生,成为了医学界亟待解决的难题。本研究调查结果显示 2017—2021 年宁波市新生儿 CHD 总患病率为 6.9%,最高标化率为 22.6%,高于全国及浙江省其他城市新生儿 CHD 患病率^[13-14],由此可见新生儿 CHD 患病率存在一定差异,此差异可能与不同地区的 CHD 产前筛查或随访等情况有关,提示应加强对 CHD 产前筛查,尽早介入 CHD 防治工作,鼓励孕妇定期产检。对孕妇应增加 CHD 防治知识普及,积极戒烟,控制血糖、血脂水平,降低 CHD 发病率^[15-17]。

3.2 产妇年龄、胎儿性别、孕周、胎次为 CHD 发生的独立危险因素 遗传和环境是导致 CHD 发生的主要原因且相互作用,这其中包括很多可逆因素和不可逆因素^[18-19]。如果能在胎儿发育早期尽可能纠正或者干预这些因素,会极大改善 CHD 的防控局面^[20]。因此,寻找并明确这类疾病的危险因素具有重要意义。

本研究应用宁波市新生儿筛查大样本量数据探讨 CHD 的潜在影响因素。结果显示,产妇年龄是影响胎儿健康的重要因素^[21]。田婷婷等^[22]通过分析发现出生缺陷与母亲年龄存在相关性,35 岁及以上、20 岁以下 CHD 的患病率显著增加。陈瑾等^[23]通过分析发现,年龄低于 20 岁 CHD 的发生率最高。本研究结果显示年龄在 36~45 岁及 45 岁以上产妇的新生儿患有 CHD 的风险是 26~35 岁产妇的 1.24、1.66 倍。出生胎次为二胎的新生儿相比一胎,CHD 的患病风险更高,推测原因可能与二胎高龄孕产有关。因此需重视孕前优生优育知识普及,鼓励倡导在适龄期生育。如果已经错过最佳生育年龄,更要调整好心态,定期孕检,积极避免孕产期并发症,保障孕母及胎儿的健康。

早产儿和男婴是 CHD 的高发群体^[24-25]。最近一项北部战区总医院出生缺陷新生儿流行病学研究显示,男婴、早产儿、低体重儿、巨大儿是导致新生儿缺陷的独立危险因素^[26]。黄滢云等^[27]分析发现,与足月正常出生体重儿相比,早产儿、低出生体重儿 CHD 的检出率显著升高。这与本文研究结果相符,孕周低于 32 周新生儿 CHD 患病率为 37 周以上 CHD 的患病率的 1.13 倍,孕 32~36 周新生儿 CHD 患病率为 37 周以上 CHD 的患病率的 1.54 倍;与女婴相比,男婴罹患 CHD 的风险增加 26%。围产机构、社区等妇幼保健工作人员应加强健康教育宣传,指导督促孕产妇定期规律孕检,尤其注重感染性疾病预防和保持健康生活习惯,合理计划妊娠间隔等,尽量避免早产的高危因素。

3.3 本研究优势 本研究基于一个由万余名新生儿组成的大样本量数据库开始数据分析,足够的样本量决定了可靠的检验效能,可检测出新生儿组间的潜在差异与关联。同时,这些数据主要来自当地大型医疗机构的病历资料,保证了数据的真实性和可靠性,避免了回忆偏倚等对结果的影响。这些因素都有助于确保本研究的结果真实可靠。

综上所述,本研究结果证实,产妇年龄、孕周、胎次以及新生儿性别是 CHD 的独立危险因素。其中,产妇年龄、孕周是相对可逆的因素,针对这些因素进行相关干预和改革,有助于从源头降低 CHD 的发病风险。新生儿性别虽为不可改变的因素,医学界也可以针对高危性别进行重点监测,做到早发现、早诊断和早治疗,尽可能改善预后,维护广大新生儿的健康权益。

参考文献

[1] He S, Zhao F, Liu X, et al. Prevalence of congenital heart disease among school children in Qinghai Province[J]. BMC Pediatr, 2022,22(1):331.

[2] Anderson D, Aragon DC, Gonçalves-Ferri WA, et al. Prevalence and outcomes of congenital heart disease in very low birth weight preterm infants: An observational study from

- the brazilian neonatal network database[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2021,22(1):e99-e108.
- [3] 李东韬,赵力,曹毅,等. 西藏不同海拔地区儿童先天性心脏病患病率的横断面研究[J]. *河北医药*, 2019, 41(12): 1894-1898.
- Li DT,Zhao L,Cao Y,et al. The cross-sectional study on the prevalence of congenital heart disease in children at different altitudes region in Tibet[J]. *Hebei Med J*, 2019, 41(12): 1894-1898. (in Chinese)
- [4] 宋宏琳,卢江,周汝芳,等. 中国五省中小学区筛查先天性心脏病患病率与海拔及民族关系[J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(10):1514-1516.
- Song HL,Lu J,Zhou RF,et al. Associations of altitude and ethnic groups with congenital heart disease prevalence in primary and secondary school students in five provinces of China: A screening data analysis[J]. *Chin J Public Health*, 2021, 37(10):1514-1516. (in Chinese)
- [5] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(3):209-220.
- Hu SS,Gao RL,Liu LS,et al. Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in China[J]. *Chin Circ J*, 2019, 34(3):209-220. (in Chinese)
- [6] 刘勇,张雅永,韩桑,等. 云南省 58262 名 3~14 岁儿童的先天性心脏病流行病学特征和危险因素分析[J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21(2):166-171
- Liu Y,Zhang YY,Han S,et al. Prevalence and related risk factors of congenital heart disease among 58262 Chinese children aged 3-14 years in Yunnan[J]. *Chin J Cardiovascular Research*, 2023, 21(2):166-171. (in Chinese)
- [7] 张璐,徐宏燕,张雯,等. 胎儿先天性心脏病超声筛查策略北京地区实施效果分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019, 27(9): 1116-1118.
- Zhang L,Xu HY,Zhang W,et al. The effect of prenatal ultrasound screening for congenital heart defects (CHDs) in Beijing[J]. *Chin J Birth Health & Heredity*, 2019, 27(9): 1116-1118. (in Chinese)
- [8] Scott M, Neal AE. Congenital heart disease[J]. *Prim Care*, 2021, 48(3):351-366.
- [9] Gowland K, Ban S. Congenital heart disease in children[J]. *Br J Nurs*, 2021, 30(2):102-105.
- [10] Zhao QM, Liu F, Wu L, et al. Prevalence of congenital heart disease at live birth in China[J]. *J Pediatr*, 2019, 204:53-58.
- [11] Meller CH, Grinenco S, Aiello H, et al. Congenital heart disease, prenatal diagnosis and management[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2020, 118(2):e149-e161.
- [12] Peer SM, Jonas RA. Controlling the cost of management of congenital heart disease[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 109(3):988-989.
- [13] 冶敦清,路霖,张梦琪. 青海省黄南州不同海拔地区儿童先天性心脏病患病率的横断面研究[J]. *医学美学美容*, 2020, 29(21):46.
- Ye GQ, Lu L, Zhang MJ. Cross-sectional survey on the prevalence of congenital heart defect in children at different altitudes in Huangnan Prefecture, Qinghai Province[J]. *J Medical Aesthetics and Cosmetology*, 2020, 29(21):46. (in Chinese)
- [14] 翟家明. 云南省绿春县 4~14 岁在校儿童先心病患病率调查及远程筛查系统在先心病筛查中应用的可行性分析[D]. 昆明:昆明医科大学, 2020:000530.
- Zhai JJ. The prevalence of CHD among school children aged 4~14 years in Lvchun County, Yunnan Province and the feasibility analysis of the application of remote screening system in the screening of CHD[D]. Kunming: Kunming Medical University, 2020:000530. (in Chinese)
- [15] 刘雪贞,纪龙,张倩倩,等. 基于中国知网数据库(2007-2017)新生儿先心病研究的可视化分析[J]. *现代预防医学*, 2018, 45(15):2756-2760.
- Liu XZ, Ji L, Zhang QQ, et al. Neonatal congenital heart disease visualization research on the CNKI database, 2007-2017[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2018, 45(15):2756-2760. (in Chinese)
- [16] 魏琳颜. 甘肃省儿童先天性心脏病影响因素的病例对照研究[D]. 兰州:兰州大学, 2019.
- Wei LY. Case-control study on influencing factors of congenital heart disease in children in Gansu Province [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2019. (in Chinese)
- [17] 李向京,李建玲,郭惠街. 超声断层显像技术联合二维超声在产前筛查胎儿先天性心脏病中的应用[J]. *临床医学工程*, 2022, 29(8):1059-1060.
- Li XJ, Li JL, Guo HX. Application of tomographic ultrasound imaging technique combined with two-dimensional ultrasound in prenatal screening of fetal congenital heart disease[J]. *Clinical Medical & Engineering*, 2022, 29(8):1059-1060. (in Chinese)
- [18] Williams K, Carson J, Lo C. Genetics of congenital heart disease. *Biomolecules*[J], 2019, 9(12):879.
- [19] Zhang Q, Sun S, Sui X, et al. Associations between weekly air pollution exposure and congenital heart disease[J]. *Sci Total Environ*, 2021, 757:143821.
- [20] Hoffman MF, Karpyn A, Christofferson J, et al. Fathers of children with congenital heart disease: Sources of stress and opportunities for intervention[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(11):e1002-e1009.
- [21] Hashim ST Jr, Alamri RA, Bakraa R, et al. The association between maternal age and the prevalence of congenital heart disease in newborns from 2016 to 2018 in single cardiac center in Jeddah, Saudi Arabia[J]. *Cureus*, 2020, 29:12(3):e7463.
- [22] 田婷婷,武宪秋,李颖,等. 黑龙江省 2015-2019 年出生缺陷趋势分析及防治现状探讨[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(7):59-65.
- Tian TT, Wu XQ, Li Y, et al. Analysis of trend in birth defects and investigation of current situation of the prevention in Heilongjiang province from 2015 to 2019 [J]. *Chin J Woman and Child Health Research*, 2022, 33(7):59-65. (in Chinese)
- [23] 陈瑾,李蓉,陈燕珊. 潮州市 2019—2020 年围产儿出生缺陷监测分析[J]. *中国卫生标准管理*, 2022, 13(10):9-12.

- Chen J, Li R, Chen YS. Surveillance and analysis of perinatal birth defects in Chaozhou City from 2019 to 2020[J]. China Health Standard Management, 2022, 13(10): 9-12. (in Chinese)
- [24] Shin J. Risk factors for in-hospital mortality in premature infants with critical congenital heart disease[J]. Clin Exp Pediatr, 2020, 63(10): 391-392.
- [25] Yoo BW. Epidemiology of congenital heart disease with emphasis on sex-related aspects[J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1065: 49-59.
- [26] 贾文妍, 曾繁煜, 魏佳, 等. 医院监测全孕期出生缺陷流行病学分析与影响因素探究[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(2): 165-169.
- Jia WY, Zeng FY, Wei J, et al. Epidemiological analysis and influencing factors of birth defects during pregnancy monitored by hospital[J]. Clin J Medical Officers, 2022, 50(2): 165-169. (in Chinese)
- [27] 黄滢云, 李江锋, 莫寿山, 等. 11 366 例新生儿先天性心脏病筛查和检出情况分析[J]. 广西医学, 2022, 44(14): 1605-1609.
- Huang YY, Li JF, Mo SS, et al. Analysis of the screening and detection of congenital heart disease in 11 366 newborns [J]. Guangxi Med J, 2022, 44(14): 1605-1609. (in Chinese)
- 收稿日期: 2023-04-12 修回日期: 2023-09-21 本文编辑: 杨媛媛
-
- (上接第 195 页)
- Branch of the Chinese Medical Association, Clinical Biochemical Genetics Professional Committee of Medical Geneticists Branch of the Chinese Medical Doctor Association, etc. Consensus on dietary treatment and nutritional management of phenylalanine hydroxylase deficiency[J]. Chinese J Pediatrics, 2019, 57(6): 405-409. (in Chinese)
- [8] 顾学范, 韩连书, 余永国. 中国新生儿遗传代谢病筛查现状及展望[J]. 罕见病研究, 2022, 1(1): 13-19.
- Gu XF, Han LS, Yu YG. Screening status and prospects of neonatal genetic metabolic diseases in China[J]. Rare Diseases Research, 2022, 1(1): 13-19. (in Chinese)
- [9] 陈梅, 刘清波, 江宁, 等. 苯丙酮尿症质谱筛查和基因诊断分析[J]. 系统医学, 2018, 3(23): 121-123.
- Chen M, Liu QB, Jiang N, et al. Mass spectrometry screening and genetic diagnosis of phenylketonuria[J]. J Systems Medicine, 2018, 3(23): 121-123. (in Chinese)
- [10] Schwartz TS, Christensen KD, Uveges MK, et al. Effects of participation in a U. S. Trial of newborn genomic sequencing on parents at risk for depression[J]. J Genet Couns, 2022, 31(1): 218-229.
- [11] Pereira S, Smith HS, Frankel LA, et al. Psychosocial effect of newborn genomic sequencing on families in the babyseq project: A randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatric, 2021, 175(11): 1132-1141.
- [12] Borghi L, Salvatici E, Banderali G, et al. Psychological wellbeing in parents of children with phenylketonuria and association with treatment adherence[J]. Minerva Pediatrics, 2021, 73(4): 330-339.
- [13] 武万良, 李凤侠, 史延. 小儿苯丙氨酸羟化酶缺乏症饮食治疗依从性影响因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(10): 793-795.
- Wu WL, Li FX, Shi Y. Analysis of influencing factors of dietary treatment compliance in children with phenylalanine hydroxylase deficiency[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2016, 31(10): 793-795. (in Chinese)
- [14] 杨丽珍, 王丁丁. 苯丙酮尿症患者治疗状况及治疗依从性影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(29): 3457-3460.
- Yang LZ, Wang DD. Analysis of treatment status and influencing factors of treatment compliance in children with phenylketonuria[J]. Chinese Journal of General Practice, 2014, 17(29): 3457-3460. (in Chinese)
- [15] 温卓宇, 李凤侠, 刘鸿丽. 苯丙酮尿症早期治疗依从性与预后关系分析[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(11): 1483-1484.
- Wen ZY, Li FX, Liu HL. Relationship between early treatment compliance and prognosis of phenylketonuria[J]. Shaanxi Medical Journal, 2015, 44(11): 1483-1484. (in Chinese)
- [16] 杨丽珍, 李荣. 苯丙酮尿症患者智能发育水平研究[J]. 海南医学, 2014, 25(19): 2840-2842.
- Yang LZ, Li R. Study on the level of intelligent development in children with phenylketonuria[J]. Hainan Med, 2014, 25(19): 2840-2842. (in Chinese)
- [17] Walkowiak D, Bukowska-Posadzy A, Kałużny Ł, et al. Therapy compliance in children with phenylketonuria younger than 5 years: A cohort study[J]. Adv Clin Exp Med, 2019, 28(10): 1385-1391.
- [18] Didycz B, Bik-Multanowski M. Blood phenylalanine instability strongly correlates with anxiety in phenylketonuria [J]. Mol Genet Metab Rep, 2018, 14: 80-82.
- [19] Kumar Dalei S, Adlakha N. Food regime for phenylketonuria: Presenting complications and possible solutions[J]. J Multidiscip Healthc, 2022, 15: 125-136.
- [20] Kenneson A, Singh RH. Natural history of children and adults with phenylketonuria in the nbs-pku connect registry [J]. Mol Genet Metab, 2021, 134(3): 243-249.
- [21] Wiedemann A, Oussalah A, Jeannesson É, et al. Phenylketonuria, from diet to gene therapy[J]. Med Sci(Paris), 2020, 36(8-9): 725-734.
- [22] McWhorter N, Ndugga-Kabuye MK, Puurunen M, et al. Complications of the low phenylalanine diet for patients with phenylketonuria and the benefits of increased natural protein[J]. Nutrients, 2022, 14(23): 4960.
- [23] Jameson E, Remington T. Dietary interventions for phenylketonuria [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 7(7): Cd001304.
- [24] Pessoa ALS, Martins AM, Ribeiro EM, et al. Burden of phenylketonuria in latin american patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Orphanet J Rare Dis, 2022, 17(1): 302.
- [25] Mainka T, Fischer JF, Huebl J, et al. The neurological and neuropsychiatric spectrum of adults with late-treated phenylketonuria[J]. Parkinsonism Related Disord, 2021, 89: 167-175.
- 收稿日期: 2023-04-06 修回日期: 2023-09-06 本文编辑: 杨媛媛