



出生缺陷

秘书处的报告

1. 本报告旨在通报关于出生缺陷和先天性疾病问题的讨论情况，因为它们是造成死产和新生儿死亡的重要原因。根据《国际疾病分类》第10次修订本（ICD10），出生缺陷包括先天畸形、残疾和染色体异常，但不包括先天性代谢缺陷。每年都有790万以上儿童，即世界出生总数的6%由于基因或环境原因患有严重的先天性疾病。最常见的严重先天性疾病为先天性心脏缺陷、神经管缺损和唐氏综合症。血红蛋白病（包括地中海贫血和镰状细胞病）以及《国际疾病分类》第10次修订本先天畸形定义中未包含的葡萄牙六磷酸脱氢酶缺乏症，占有先天性异常的6%。此外，因Rh因子不相配引起的新生儿溶血性疾病，作为一种可预防和相对常见的疾病，未包括在《国际疾病分类》第10次修订本关于先天性异常的定义中。扩展的定义涵盖了从出生起即呈现的组织或机能，包括新陈代谢的异常，但不管使用何种定义，都迫切需要预防和管理严重的先天性疾病。它们可能危及生命，导致长期残疾，或二者，对个人、家庭、卫生保健系统和社会造成严重影响。

先天性疾病和全球新生儿和幼儿死亡率

2. 每年仍然有大约900万儿童死亡。其中37%左右发生在生命的最初28天。在全球范围，最常见的新生儿死亡原因为感染、早产和出生窒息。从1个月至5岁最常见的死亡原因是肺炎、腹泻病、疟疾、麻疹和艾滋病毒感染，营养不良造成所有5岁以下儿童死亡的35%。在5岁以下儿童死亡率相对较低的国家（例如每1000例活产<30%），新生儿死亡可占有儿童死亡的60%以上。此外，新生儿和1-59个月幼儿死亡原因的分布会随着儿童死亡率的下降而发生变动，如此一来，先天性疾病、伤害和慢性病等状况作为儿童死亡的原因，就比感染和出生窒息等更重要。

3. 根据《2008年世界卫生统计》¹，世界有大约 260 000 名新生儿死于先天性异常。这一数字占有所有新生儿死亡的大约 7%，但分布从东南亚区域的 5%至欧洲区域的 25%不等。现有数据表明了国家之间的极大差异：从 4%（孟加拉国、赤道几内亚、埃塞俄比亚、利比里亚、马里和塞拉利昂），中国的估计为 8%到占 38%或更多（巴林、塞浦路斯、爱尔兰、科威特、卡塔尔和阿拉伯叙利亚共和国）。这些比例很可能是低估的，因为它们是依赖于口头尸检研究的数据，因此对先天性疾病例如先天性心脏缺陷导致的死亡可能会有一些分类不当。总的说来，这些数字表明，就实现千年发展目标 4 规定的指标，也即在 1990-2015 年间将 5 岁以下儿童死亡率减少三分之二而言，需要降低先天性异常发生率。5 岁以下死亡率相对较低的国家和环境需要更加重视控制先天性疾病，在这些地方，所有儿童死亡中的 10%或更高预计是由先天性异常造成的。先天性异常也是胎儿死亡的主要原因，并在经历大流行性转移的国家（例如中国）导致越来越多的新生儿死亡。虽然在中等收入和低收入国家，相当于最富裕国家而言，先天性异常占 1-59 个月新生儿和婴儿死亡的较小比例，但先天性异常导致的所有儿童死亡，有 95%以上发生在这些地方，表明先天性异常殃及所有国家，是全球公共卫生面临的一个重大挑战。

预防

4. 先天性疾病的原因和决定因素多种多样，要求采取一系列预防和治疗方针，其中一些引起了伦理和社会问题。预防先天性疾病的方法包括：

- 提供计划生育和其它生殖卫生保健服务，例如预防和治疗垂直传染（例如梅毒）
- 营养干预措施，例如克汀病的碘强化，以及预防神经管缺损的叶酸补充或食品强化规划（对象是所有育龄妇女）
- 预防风疹和水痘的常规接种
- 针对所有育龄妇女的社区教育和教育运动，宣传妊娠初期酒精摄入和服药可能产生的畸变副作用
- 在初级卫生保健系统内提供社区遗传学服务
- 监测先天性疾病。

¹ 《2008年世界卫生统计》。世界卫生组织，日内瓦，2008年。

孕前和产前筛查和遗传咨询

5. 孕前保健（例如适当管理糖尿病和其它慢性病包括肥胖症，以及宣传伴随近亲结婚而来的风险），治疗特定的可预防疾病（例如先天性肾上腺皮质增生症），以及目前就控制先天性疾病建议的许多干预措施，构成了母婴保健综合方案的组成部分。因此，控制先天性疾病并不要求制定新的规划，而是要更好地协调现有行动和规划，例如将叶酸纳入主食食品的微营养素强化中，在常规接种中使用风疹/麻疹二联疫苗，在产前保健中筛查孕妇血清。此类措施需要投入时间和精力，大大提高卫生保健专业人员的能力。
6. 遗传咨询应先于先天性疾病的婚前筛查和产前诊断，它应为高风险夫妇提供有关信息，说明预期的生育后果以及现有的妊娠管理选择。产前检查侧重于发现由于染色体异常、单基因缺乏、多因素失调和环境决定因素等造成的宫内先天性疾病。产前诊断的具体指征涉及上述每一类别。最常见的是大龄产妇，还有其它普通指征，包括遗传疾病家族史、风险偏高的特定种族和人口，以及畸变危险。先天性疾病产前检查的程序通常是依次展开的，始于非侵入性筛查，然而在发现异常病例时，逐步采取更具侵入性的诊断技术。
7. 微创侵入性筛查方法目前已用于测量母血中的一些代谢物。生化指标异常也与胎儿组织缺陷有关，例如唐氏综合症、神经管缺损以及开放性腹壁缺陷。在前三个月对先天性疾病的生化筛检，如果与对颈部透明带的超声波筛检和其它超声波评估前后进行，可提高检出率。
8. 超声作为产前筛检工具，第一期（大约 11-13 周）可检测胎儿染色体异常和重大组织缺陷，第二期（18-21 周）可检测胎儿骨骼发育异常。在 11-13 周时对颈部透明带的评估可检出 75% 的三体病例，如配合其它措施，例如生化检测和鼻骨视化等，检出率可达 95%。18-21 周时进行的专门的畸形扫描对神经管缺陷（开放性脊柱裂、无脑畸形、脑膨出），以及其它某些先天性畸形（例如腹裂、肾缺如和骨骼发育异常）有很高的检出率。先天性心脏缺陷和其它非心脏异常的检出率变化不定，但随经验的增加和新技术的采用正在不断提高。
9. 更具侵入性的产前诊断是基于对胚胎（植入前诊断）、绒毛膜绒毛细胞、羊水中的脱落胎儿细胞、胎儿的血和组织的取样、培养和核型分析，以及 DNA 分析或代谢化验。这些检测只能在数量有限的中心进行。这些方法可增加流产的风险（羊膜穿刺术和绒毛膜绒毛取样为 1%）。产前筛检和诊断规划大大改善了高风险夫妇生育健康子女的机会。

10. 今后的诊断发展包括综合不同措施，例如生化检查和超声检查，以及在临床实践中引入新的生化标准和 DNA 分析技术，包括分析无细胞 DNA 和 RNA。这些进展预期将有助于逐步减少采用侵入性诊断技术，代之以微创或无创程序。

检测、治疗和护理

11. 通过实施先天性疾病的产前筛查（尤其是超声检查）以及新生儿筛查规划（对所有新生儿的身体检查，以筛查甲状腺机能低下、苯丙酮尿症、镰状细胞病和葡萄糖六磷酸脱氢酶缺乏症）以及对初级卫生保健提供者进行诊断和适当转诊治疗患有先天性疾病的婴儿的培训，可促进先天性疾病的检测和治疗。治疗方法包括宫内治疗和产后手术矫正；这些方法正在一些中心针对一些病症（例如先天性膈疝、先天性心脏病变、脊髓脊膜膨出以及双胎输血综合症）进行调查和评估。对新生儿期后显示损伤的患者，也需要适当治疗和护理，包括早期发现和治疗身体、心理、智力或感官缺陷，并提供保健和康复服务，以支持受影响儿童的参与和融入。

可能采取的行动

12. 确定了国家一级的若干行动，以促进预防和管理先天性疾病：

- 从孕前开始，改善产妇卫生保健服务
- 加强计划生育和生殖健康服务
- 采取特殊预防措施或扩大其覆盖面，例如食盐加碘，针对育龄妇女的叶酸强化或叶酸补充，普遍接种麻疹、腮腺炎和风疹疫苗，教育规划，筛查育龄妇女和孕妇的酒类消费，对危险和有害的饮酒进行干预，以及适当立法，减少使用烟草和有害使用酒精
- 针对大众和特定的高风险群体实施卫生教育规划
- 加强先天性疾病产前筛查，同时提供有效的信息和咨询，包括关于残疾人生活的信息
- 实施新生儿疾病筛查，培训初级保健提供者进行遗传风险检测和管理，诊断和适当转诊治疗患有先天性疾病的婴儿

- 加强治疗、医疗保健、手术治疗和综合康复服务
- 加强家长 - 患者组织的发展和增长，以支持实施保健和预防规划
- 在初级卫生保健系统中建立社区遗传学服务
- 建立先天性疾病监测系统。

13. 确定了国际一级的若干行动，以促进预防和管理先天性疾病：

- 促进收集关于先天性疾病死亡率和致残率全球负担的数据。（正在为此开展工作，将侧重于 25 个国家、420 所卫生设施和 350 000 例怀孕中孕妇和新生儿的严重发病率和管理选择。）
- 修订《国际疾病分类》第 10 次修订本，扩大列入分类中的各类先天性疾病
- 促进加强低收入国家的保健和预防服务
- 通过提供信息，促进有关活动的协同，防止重叠
- 建立超声和其它诊断方法的培训中心
- 宣传预防先天性疾病的重要性，促进和协调关于预防和控制先天性疾病的具有成本效益的方针和干预方法的研究工作。

执行委员会的行动

14. 请执委会注意本报告并提供进一步指导。

= = =