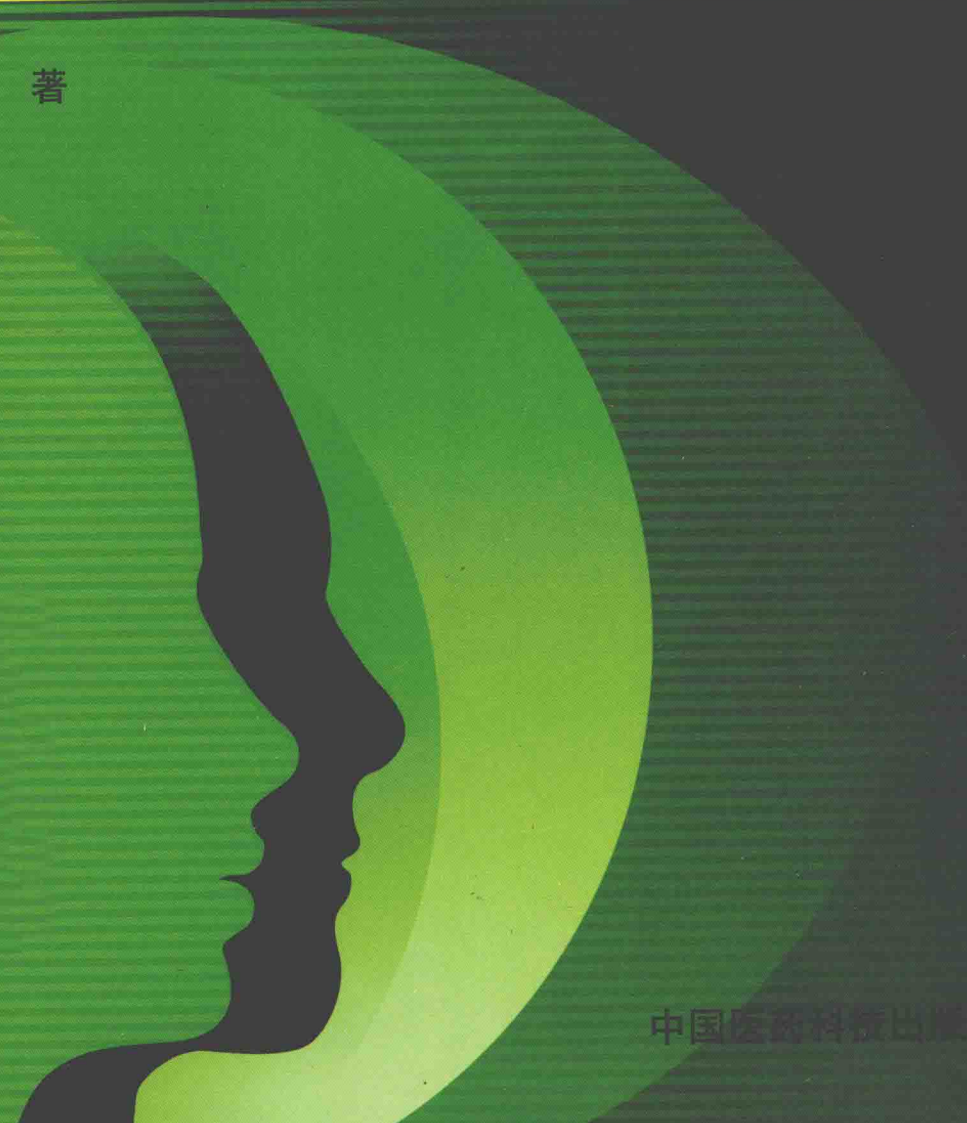


出生缺陷流行病学现场研究 及生物标本资源管理

Chusheng Quexian Liuxing Bingxue Xianchang Yanjiu Ji
Shengwu Biaoben Ziyuan Guanli

裴丽君 著

中国医药科技出版社



出生缺陷流行病学现场研究及 生物标本资源管理

裴丽君 著

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是出生缺陷流行病学现场研究及生物标本资源管理方面的著作。全书共八章,系统地阐述了出生缺陷预防及干预研究、孕前-围孕期保健检测及出生缺陷人群综合干预、出生缺陷检测现场实施方案等方面的操作技术和手段。书末附有相关检查表及问卷。全书内容丰富、详实,实用性强。适合从事临床流行病学和人口健康研究的科研人员阅读、使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

出生缺陷流行病学现场研究及生物标本资源管理/裴丽君著. —北京:中国医药科技出版社, 2012. 1

ISBN 978 - 7 - 5067 - 5429 - 3

I. ①出… II. ①裴… III. ①新生儿疾病: 先天性畸形 - 流行病学 - 研究
②生物 - 标本 - 资源管理 - 研究 IV. ①R726. 2②Q - 34

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 049269 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 www. cmstp. com

规格 710 × 1020mm¹/₁₆

印张 18

字数 279 千字

版次 2012 年 1 月第 1 版

印次 2012 年 1 月第 1 次印刷

印刷 大厂回族自治县德诚印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 5429 - 3

定价 48.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前言 *Forward*

出生缺陷是世界范围的一个重要公共卫生问题，我国是出生缺陷的高发国家。阐明出生缺陷病因和发病机制是预防出生缺陷的关键，但迄今为止许多重大出生缺陷的病因尚未明确。遗传与环境因素交互作用是重大出生缺陷研究的发展趋势之一，前瞻性队列的长期随访已成为宏观医学与微观医学研究的公共平台，开展出生缺陷队列人群的流行病学现场研究和建立生物标本库是遗传与环境因素交互作用发生机制研究的重要工作基础。因此，建立较大规模、长期、连续的出生缺陷前瞻队列，从孕前和胚胎发育早期开始收集妇女及其丈夫各种环境危险因素暴露信息，观察胎儿和新生儿各种出生结局，构建具有国际化、规范化的生物标本资源库，阐明遗传与环境交互作用在出生缺陷发生中的作用强度及其作用机制，有望在孕前或孕早期对出生缺陷发生的遗传易感性和可能的环境暴露做出预测，并针对不同的危险因素采取干预措施，从而为早期、最大限度地降低各种不良妊娠结局的发生提供有效的干预措施。此外，通过长期、连续地生物标本采集，建立满足分析的生物标本库，对于今后检验新的研究假设，探讨新的科学问题均具有深远意义。

本书以北京大学人口研究所承担的国家重大基础研究发展计划——973 项目研究为契机，在出生缺陷流行病学现场研究中，开展了孕前 - 围孕保健监测、出生缺陷监测、各种不良妊娠结局病例对照的病理解剖研究、出生缺陷及儿童生长发育随访研究。在现场实施中，除收集各种环境暴露信息外，利用符合国际标准、规范化的生物标本和环境标本操作规程进行采样，将这些生物标本及环境标本采集操作规程汇总，供从事临床流行病学、人口健康研究工作的科研人员参考使用。

本书最后对如何进行生物标本数据库和流行病学数据平台的管理进行了详细介绍，并总结标本库管理中积累的经验，供相关科研人员参考。本书是作者多年从事出生缺陷病因研究中开展流行病学现场调查和实验研究的工作积累和经验总结，能为从事临床流行病学、人口健康研究、生命科学研究工作的科研人员提供实用、具有参考价值的基础资料。本书还会在今后的流行病学现场和实验研究工作中进一步提高完善，使之成为科研人员手中必备的参考书。

衷心感谢“973 项目”首席科学家郑晓瑛教授在项目实施过程中给予的指导

和大力支持，并对本书的撰写和出版提供指导性建议；感谢宋新明教授、陈功教授对本书撰写给予的鼓励和帮助；感谢任爱国教授、刘建蒙教授、叶荣伟教授在本书流行病学现场实施中提供的建议和帮助。

特别感谢中国科学院遗传研究所徐玖瑾教授和农业科学院畜牧研究所关伟军教授在永生细胞实验研究中给予的无私帮助和指导。

在本书完稿之时，不得不提及下述同仁对本书所做的贡献。李智文博士为出生缺陷监测、室内环境标本的采集操作等章节的编写做了大量工作；武继磊博士为环境标本的采集标准化规范化操作技术提供了宝贵的资料；靳蕾博士、王琳琳博士、张雅黎博士、张乐博士、李宁博士、张笑天博士、王亚菲博士在生物标本数据库管理建设中提供了丰富的资料和帮助；陆敏博士在病理解剖方案的编写中提供了重要的病理资料；霍文卓参与了病理解剖和人类永生细胞系建立实施方案的整理工作；郭超和朱琳参与了本书修稿、校对的全过程，在此过程中付出了很多时间和努力；安家傲老师在本书出版过程中提供了大力支持和帮助。在此，对他们表示最衷心感谢。

感谢国家科技部 973 项目“中国人口重大出生缺陷遗传与环境交互作用机理研究”（项目编号 2007CB511901）、国家十一五支撑计划项目“出生缺陷人群监测与综合干预模式及示范研究”（2006BAI05A02）、教育部人文社科研究规划基金项目“高校教师健康群组前瞻性队列的建立”（10YJA840030）、北京大学研究生课程建设项目对本书撰写和出版的支持。

裴丽君 于北京大学经济学院楼
2011 年 12 月 31 日

目录 Contents

第一章 出生缺陷预防及干预研究	(1)
第一节 出生缺陷预防和干预策略	(2)
一、出生缺陷预防的基本内容	(2)
二、国内出生缺陷预防和干预现状	(3)
三、国际出生缺陷预防和干预进展	(7)
第二节 中国出生缺陷预防、干预效果及评估	(8)
一、出生缺陷预防和干预效果的评估	(8)
二、含叶酸多种维生素预防重大出生缺陷的效果评估	(9)
第三节 出生缺陷预防和干预策略展望	(10)
一、出生缺陷预防和干预的基础研究	(10)
二、中国低成本高效益的出生缺陷预防和干预策略	(14)
三、出生缺陷预防和干预的国际合作研究	(15)
第二章 孕前-围孕期保健监测及出生缺陷人群综合干预	(21)
第一节 孕前-围孕期保健监测实施方案	(21)
一、目的和意义	(21)
二、监测现场、监测对象与监测时间	(21)
三、监测内容与监测工具	(22)
四、孕前-围孕期保健册的建立和填写	(23)
五、孕前-围孕保健册的运转	(25)
六、孕前-围孕保健册的回收	(26)
七、监测原则及要求	(26)
八、数据录入、检查、清理、传输上报和保存	(27)
第二节 出生缺陷人群综合干预措施实施方案	(29)
一、研究背景和目的	(29)

二、出生缺陷人群综合干预主要内容	(30)
三、孕前、孕早期高危人群筛查及遗传优生咨询流程	(30)
四、孕前高危人群筛查及综合性干预措施实施方法	(33)
五、知情同意过程	(37)
第三节 现场数据质量控制方法	(37)
一、数据质量控制的概念	(37)
二、现场数据质量控制的范畴	(38)
三、数据管理制度	(38)
四、现场调查实施中的自查、常规检查和抽查	(38)
五、表格和数据的交接	(39)
第三章 出生缺陷监测现场实施方案	(40)
第一节 概述	(40)
一、出生缺陷监测定义	(40)
二、出生缺陷监测在公共卫生中的作用	(40)
三、国际出生缺陷监测的发展历程	(42)
四、我国出生缺陷监测的发展历程	(43)
第二节 出生缺陷监测系统的建立	(45)
一、出生缺陷监测的目的	(45)
二、出生缺陷监测与孕前-围孕保健监测的关系	(45)
三、监测现场和监测对象	(46)
四、出生缺陷监测方法的选择	(46)
五、监测病种及编码的确定	(48)
六、出生缺陷病例的识别和诊断	(52)
第三节 出生缺陷监测系统的运转	(56)
一、监测资料的收集及监测工具	(56)
二、出生缺陷病例发现、诊断、报告及表格填写	(57)
三、出生缺陷病例照片的采集及管理辦法	(58)
四、出生缺陷监测资料的运转	(58)
五、监测资料整理及上报	(58)
六、资料的修改	(59)

七、监测质量控制和评价	(59)
第四节 出生缺陷监测资料的分析	(62)
一、出生缺陷疾病频率的统计	(62)
二、出生缺陷疾病频率的显著性检验	(65)
第四章 重大出生缺陷及各种不良妊娠结局病例对照研究	(71)
第一节 出生缺陷病因研究流行病学现场实施概况	(71)
一、研究的意义和目的	(71)
二、出生缺陷队列内病例对照研究设计的意义	(72)
三、研究内容	(72)
四、研究方法	(73)
五、生物标本采集和处理	(75)
六、生物标本的保存、转运和质量控制	(75)
第二节 各种不良妊娠结局死亡胎儿病理解剖现场实施方案	(76)
一、研究目的和意义	(76)
二、研究内容	(77)
三、研究方法	(78)
四、各种死亡胎儿组织标本采集与处理操作规程	(79)
五、组织标本的保存、转运、日常管理及质量控制	(83)
第三节 胚胎停育病例对照研究现场实施方案	(85)
一、研究意义和目的	(85)
二、研究内容	(86)
三、研究方法	(87)
四、生物标本采集、处理、保存和转运方法	(88)
五、相关表格的填写及回收	(92)
六、现场工作质量控制	(93)
第五章 出生缺陷及儿童生长发育随访研究	(94)
第一节 项目简介	(94)
一、研究意义和目的	(94)
二、研究内容	(94)

三、研究方法	(95)
四、项目进度安排	(95)
五、项目技术指导组职责	(96)
第二节 项目启动准备	(97)
一、设备准备	(97)
二、耗材准备	(98)
第三节 出生缺陷及儿童生长发育随访	(99)
一、对研究对象失访率的规定	(99)
二、出生缺陷队列人群的观察	(99)
三、项目实施流程	(102)
四、项目实施步骤	(102)
五、数据的录入及要求	(105)
第四节 质量保证和控制措施	(106)
一、现场调查可能产生的偏倚	(106)
二、质量控制措施	(106)
第六章 重大出生缺陷及其他不良妊娠结局生物标本及环境	
标本采集现场实施方案	(108)
第一节 出生缺陷研究标本采集的现场实施概述	(108)
一、研究设计阶段	(108)
二、现场准备阶段	(111)
三、现场实施阶段	(112)
第二节 静脉血标本采集现场实施操作规程	(113)
一、血标本采集所需器材准备	(113)
二、标本编号规则	(114)
三、母亲静脉血和新生儿脐带血标本的采集	(116)
四、标本的分离、分装与保存	(118)
五、生物标本的转运	(122)
第三节 口腔颊黏膜脱落细胞采集及 WGA 标准操作规程	(122)
一、口腔颊黏膜脱落细胞采集	(123)
二、从口腔颊黏膜刷中提取 DNA 实验方案	(124)

三、细胞提取液中 DNA 的全基因组扩增 (WGA) 实施方案	(126)
第四节 唾液标本采集	(129)
一、采集工具	(129)
二、采集方法	(129)
三、DNA 标本的稳定性	(130)
第五节 胎盘测量与胎盘组织采集操作规程	(130)
一、胎盘测量意义	(130)
二、胎盘的功能	(132)
三、胎盘测量方法	(134)
四、胎盘组织标本采集标准操作规程	(137)
第六节 纸血片采集标准操作规程	(138)
一、耗材准备	(138)
二、采样方法	(139)
三、血纸片标本保存	(139)
四、注意事项	(139)
第七节 毛发标本采集标准操作规程	(140)
一、采样前准备	(140)
二、耗材准备	(140)
三、毛发样品采集方法	(140)
四、现场保存与转运	(141)
第八节 尿样采集标准操作规程	(142)
一、取样前准备	(142)
二、耗材准备	(142)
三、采集方法	(142)
第九节 正常精液的采集与保存	(143)
一、精液标本采集要求	(143)
二、采集方案及原则	(143)
三、精液运送	(143)
四、注意事项	(144)
第十节 室内地面和窗户落尘采集标准操作规程	(144)
一、耗材准备	(144)

二、采样步骤	(144)
第十一节 土壤采样标准操作规程	(145)
一、土壤采样的基本原则	(145)
二、采样用品、工具和耗材准备	(146)
三、现场采集	(148)
四、样品的处理	(150)
五、现场转运与保存	(151)
第十二节 水的采样	(151)
一、采样工具和耗材准备	(151)
二、现场采集	(152)
三、现场转运与保存	(152)
第七章 EB 病毒转化人类外周血 B 淋巴细胞建立永生细胞系	(154)
第一节 EB 病毒转化人类外周血 B 淋巴细胞建立永生细胞系	(154)
一、EB 病毒转化外周血 B 淋巴细胞建立永生细胞系研究进展	(154)
二、EB 病毒的生物学特性	(155)
三、EB 病毒转化 B 淋巴细胞的机制	(156)
四、影响 EB 病毒转化外周血 B 淋巴细胞成功率的因素	(157)
第二节 重大出生缺陷病例对照核心家庭永生细胞库建立操作规程	(158)
一、永生细胞培养的准备工作的	(158)
二、淋巴细胞的分离与转化	(161)
三、细胞冻存	(163)
四、细胞复苏	(164)
第三节 建立永生细胞系的质量控制	(166)
一、永生细胞实验日常管理	(166)
二、实验室洗涤、消毒各种器皿的方法	(167)
三、细胞污染时培养瓶及培养箱的处理	(168)
四、实验室注意事项	(169)
第八章 人类生物标本资源及数据库管理平台的建立	(172)
第一节 生物标本数据库管理平台概述	(172)

一、生物标本数据库	(172)
二、流行病学数据库	(173)
三、标本数据库的使用	(174)
四、标本数据库的更新与维护	(175)
五、数据库的安全	(176)
第二节 生物标本库管理系统	(177)
一、标本采集质量控制系统	(177)
二、生物标本库管理系统	(178)
三、生物标本库管理岗位及职责	(178)
第三节 生物标本库管理办法	(180)
一、生物标本资源管理总则	(180)
二、标本转运和交接制度	(181)
三、存储标本管理办法	(181)
四、标本的使用程序	(182)
附录 2-1 孕前-围孕期保健册封面填写说明	(186)
附录 2-2 妇女基本情况调查表	(187)
附录 2-3 妇女孕前健康检查表	(190)
附录 2-4 丈夫基本情况调查表	(195)
附录 2-5 妇女危险因素暴露调查表	(200)
附录 2-6 妇女孕中期健康检查表	(209)
附录 2-7 妇女孕晚期健康检查表	(211)
附录 2-8 妇女分娩情况表	(214)
附录 2-9 妇女产后访视情况表	(217)
附录 2-10 孕产妇死亡登记表	(218)
附录 2-11 孕中孕晚期妊娠危险因素评分表	(219)
附录 3-1 出生缺陷病例登记表	(221)
附录 3-2 1 岁以内婴儿死亡登记表	(223)
附录 3-3 出生情况及婴儿随访登记表	(225)
附录 3-4 死胎、死产、死亡儿登记册	(226)
附录 3-5 出生缺陷病例图片的采集与管理办法	(227)
附录 4-1 知情同意书	(231)

附录 4-2 现场募集研究对象及生物标本采集汇总表·····	(232)
附录 4-3 死胎死产病理解剖申请表·····	(233)
附录 4-4-1 死亡病例病理解剖资料登记表·····	(234)
附录 4-4-2 死亡病例病理解剖资料登记表填表说明·····	(245)
附录 4-5 现场病理解剖组织标本采集及资料收集汇总表·····	(246)
附录 4-6 胚胎停育病例对照现场募集研究对象汇总表·····	(247)
附件 5-1 儿童出生时母婴情况记录表·····	(248)
附录 5-2-1 婴儿期 (0~1 周岁) 健康调查问卷·····	(250)
附录 5-2-2 幼儿期 (2~3 周岁) 健康调查问卷·····	(254)
附录 5-2-3 学前期 (4~6 周岁) 儿童健康情况调查表·····	(258)
附录 5-2-4 7~10 岁儿童健康情况调查表·····	(262)
附录 5-3 儿童体重测量·····	(266)
附录 5-4-1 儿童身长测量 (<24 月)·····	(268)
附录 5-4-2 儿童 (≥2 周岁) 身高测量·····	(270)
附录 5-5 现场工作质量控制·····	(272)

第一节 出生缺陷预防和干预策略

一、出生缺陷预防的基本内容

现代医学的目标不再局限于医治疾病，已由医疗扩展到医疗与预防并举，进而发展到以增进人口健康，提高生命质量为目标。出生缺陷预防有三个基本目标：一是降低出生缺陷的发生率，二是降低出生缺陷的出生率，三是改善出生缺陷患儿的生活质量，与这三个基本目标相对应的就是出生缺陷的“三级预防”策略^[2]。

一级预防（primary prevention）又称病因预防，是在疾病尚未发生时针对危险因素采取的措施，也是预防疾病和消灭疾病的根本措施。世界卫生组织（WHO）提出的人类四大基石“合理膳食、适量运动、戒烟限酒、心理平衡”是一级预防的基本原则，它包括两方面内容：健康促进和健康保护。出生缺陷一级预防是防止出生缺陷的发生，主要通过孕前咨询和健康教育，采取适宜的一级干预措施，如婚前检查、遗传咨询、选择最佳的生育年龄等孕前-孕早期保健措施；在采取目前已公认的针对出生缺陷预防的一级干预措施同时，提高育龄妇女人群对健康促进和健康保护措施的认知率。

健康促进是通过创造促进健康的环境使人们避免或减少对致病因子的暴露，改变机体的易感性，保护健康育龄人群免于发病。可采取健康教育、自我保健、环境保护、育龄妇女健康监测和孕前-围孕保健监测的具体措施达到健康促进的目的。健康教育是通过传播媒介和行为干预，促使人们自愿采取有益于健康的行为和生活方式，避免接触影响健康的危险因素，达到促进健康的目的。目前健康教育已经成为实现人人享有卫生保健这个战略目标的一个重要支柱，也是当前国家正在设法摆脱难以承受的医药费用巨额财政开支的一条有效出路；自我保健是指对群体中的个体开展的、在发病前就进行干预以促进健康，增强机体的生理、心理素质和社会适应能力。环境保护和监测是健康促进的重要措施，是在保证人群所处的生活和生产环境的空气、水、土壤不受“工业三废”（废气、废水、废渣）和“生活三废”（粪便、污水、垃圾），以及农药、化肥等的污染^[3]。对于准备怀孕的妇女而言，孕前避免环境污染和职业暴露对健康造成的危害，是使育龄妇女避免或减少对致病因子的暴露，保护育龄人群、开展一级预防的基本需要。

健康保护是对有明确病因（危险因素）或具备特异预防手段的疾病所采取的

措施,在预防和消除病因上起主要作用。如在孕前或孕早期服用含叶酸的多种维生素可以预防神经管畸形的初发或再发;通过保健咨询及禁止近亲婚配来预防先天性畸形及部分遗传性疾病的发生;开展一级预防常采用双向策略(two pronged strategy),即把整个人群的普遍预防和对高危人群的重点预防结合起来,二者相互补充,可以提高效率,前者称为全人群策略(population strategy),旨在降低整个人群对疾病危险因素的暴露水平,它是通过健康促进实现的;后者称为高危人群策略(high risk strategy),旨在消除具有某些疾病危险因素人群的特殊暴露,它是通过健康保护实现的^[3]。

二级预防(secondary prevention)又称“三早”预防,即早发现、早诊断、早治疗,是防止或减缓疾病发展而采取的措施。对于大多数出生缺陷,由于病因尚不完全清楚,且多发生于孕早期,要完全做到一级预防非常困难。出生缺陷的二级预防是指减少出生缺陷儿的出生,主要是在孕期通过早发现、早诊断和早采取措施,以预防出生缺陷患儿的出生;对于已经在宫内发生的出生缺陷可以做到早发现、早诊断并及早采取终止妊娠的措施,避免重大出生缺陷的出生。产前检查染色体异常和隐性致病基因携带者而早期做出诊断,进而终止妊娠。实现二级预防就要向群众宣传防病知识和有病早治的好处,提高医务人员的诊断水平,开发适宜的筛查方法及检测技术。

三级预防(tertiary prevention)又称临床预防。三级预防是指对已经出生的缺陷婴儿或儿童采取康复或治疗。三级预防可以防止伤残和促进功能恢复,提高生存质量,延长寿命,降低病死率。主要是对症治疗和康复治疗措施。对症治疗可以改善症状、减少疾病的不良反应,预防并发症和伤残等。而对已经丧失劳动能力或伤残者通过康复治疗,促进其身心方面早日康复,使其恢复劳动力,争取病而不残,保存创造经济价值和社会价值的能力。康复治疗措施包括功能康复、心理康复、社会康复和职业康复等。

出生缺陷预防的目标不应仅仅局限于减少出生缺陷儿的出生,更重要的是降低出生缺陷的发生。因此,为了达到出生缺陷预防的三个基本目标,需要将孕前-围孕保健、产前-围产保健和新生儿保健形成一个有机的整体,形成一个从孕前、孕早期、孕中期及孕晚期的孕产妇和胎婴儿的系统保健体系^[1]。

二、国内出生缺陷预防和干预现状

(一) 我国出生缺陷预防和干预现状

目前中国的出生缺陷预防是结合我国国情实施三级预防措施,有效预防与控

制出生缺陷已成为我国妇幼保健工作的重要内容。从政策层面,我国政府出台了一系列的法律、法规和政策性文件,为预防出生缺陷提供了有力的法律保障和支持,营造了良好的政策环境。1994年国务院颁布了《中华人民共和国母婴保健法》,2001年颁布了《中华人民共和国母婴保健实施办法》,从法律层面确定了母婴保健工作方针,即以保健为中心,以保障生殖健康为目的,实行保健和临床相结合,面向全人口、面向基层和以预防为主的指导方针。与此同时,《中国妇女发展纲要(2001~2010年)》和《中国儿童发展纲要(2001~2010年)》提出了2001~2010年我国妇女儿童发展的目标、任务及政策措施。卫生部在执行这两个纲要制定的实施方案中,对母婴保健工作提出了实施目标和要求,目标的第一项就是“提高出生人口素质,减少出生缺陷发生”。

虽然在出生缺陷预防和干预上开展了一些研究工作,但是我国出生缺陷预防还面临许多问题。首先,以往的出生缺陷预防通常是以产前和围产保健为基础的,其重点是围绕降低出生缺陷出生率这一目标来开展,从而忽视了出生缺陷预防的另外两个基本目标。这使得出生缺陷预防侧重于二级预防,忽视了针对病因的一级预防;侧重于遗传因素,忽视了社会、环境和行为因素;侧重于产后保健,忽视了孕前保健;侧重于女性因素,忽视了男性因素;侧重于以医院为基础的预防策略,忽视了以人群为基础的预防策略^[2]。从全人群角度讲,育龄夫妇对出生缺陷预防的认识非常有限,对出生缺陷预防知识的知晓率很低;从执行措施的卫生部门或计划生育部门角度讲,缺乏足够的、完整的、可靠的出生缺陷基础信息,包括完善、系统、长期、连续、覆盖面大的流行病学信息、疾病经济负担信息和经济学评价信息;从政策管理角度讲,缺乏预防与控制出生缺陷的分步实施的策略规划,影响了策略的有效实施;从保健服务利用角度讲,随着某些妇幼保健服务方式的转变,影响了服务的利用率和覆盖率,从而反过来影响出生缺陷的监测信息收集、影响出生缺陷长期趋势的观察和最终的干预效果。

我国已经开展了对神经管畸形(neural tube defects, NTDs)的干预效果评价研究。1993~1996年在中国NTDs高发地区山西省和河北省、NTDs低发地区江苏省和浙江省进行了中国妇女妊娠前后单纯服用叶酸对NTDs预防效果的评价研究,妇女在妊娠前后每天服用单纯叶酸400 μg ,在NTDs高发地区和低发地区均能降低NTDs发生危险,北方NTDs高发区预防率达85%,南方NTDs低发区预防率为41%^[4],证实了怀孕前后增补单纯叶酸400 μg 可以有效预防胎儿NTDs,这一研究成果成为许多国家及中国卫生部实施增补叶酸预防胎儿NTDs在育龄妇女人群中推广的重要参考依据。妇幼保健系统将妇女增补叶酸列入常规围产保健服务内

容,进行婚检、孕检、围生监测系统管理;计划生育系统在人口规划、生殖保健优质服务、出生缺陷干预等方面发挥优势;妇联系统深入千家万户,进行卫生科普宣传教育,维护妇女生育健康权益。在叶酸推广初期,全国每年有2000万名以上准备生育的妇女,但成果推广的目标人群覆盖率总体上还不足10%。每年都有一批新婚妇女加入成果推广目标人群的行列,叶酸制剂的重复用药比例较低,只用于在准备生育二胎的妇女,要使广大育龄妇女接受这项实用的生育健康新技术成果,做到“知情同意”和“知情选择”,社会宣传和健康教育的任务十分艰巨^[5]。

婚前医学检查过程是叶酸预防神经管畸形推广实施最为有效的途径,在全国部分地区借助婚前医学检查过程推广叶酸制剂或含叶酸的多种维生素,建议婚后两年内有生育意愿的妇女服用叶酸增补剂,强调在准备怀孕前3个月开始服用,一直到怀孕后继续服用3个月。而婚前医学检查也被传统认为是提高出生人口质量、减少出生缺陷和残疾、预防性传播疾病和降低孕产妇死亡率的第一道防线。通过宣传教育,婚前叶酸服用率逐年提高,NTDs发生率明显下降。尽管在一级预防上同时采取了其他非特异性孕前一级干预措施,但在开展叶酸预防NTDs的地区,NTDs发生率在叶酸干预后均有不同程度的下降。通过各地区出生缺陷监测系统的监测数据,获得叶酸推广前后对于NTDs预防效果的监测结果报告。例如,在北京地区减少中枢神经系统缺陷综合干预模式效果评价中,NTDs率明显下降,1997年NTDs发生率为1.62‰,到2000年降至0.88‰,下降幅度为46%,年均下降幅度为18%,相当于干预前自然年平均下降幅度的2倍,远郊区更为明显,是自然年平均下降幅度的4倍^[6]。河北省预防出生缺陷干预措施的研究显示,自1996~2004年NTDs发生率在20/万以上,农村和城市分别为29.9/万和9.06/万;2005~2007年全省NTDs发生率有所下降,平均发生率大约为13/万,分析其原因主要是在怀孕前后服用小剂量叶酸,加强了孕期营养指导等干预措施实施的结果^[7]。上述结果提示,通过婚前医学检查过程实施增补叶酸在预防NTDs发生中发挥了重要作用,而且实践证明是一个最为有效的推广途径。

(二) 婚前医学检查对出生缺陷预防干预效果的影响

婚前医学检查(premarital medical examination, PME)是适合我国国情的重要医学措施,承载了《母婴保健法》和《婚姻法》两部法律规定的相应法律责任。在《婚姻登记条例》出台前,经过卫生部门和计生部门的多年努力,到2002年底全国的婚检率已达64%左右,各地婚检机构疾病检出率在8%~10%。在我国