

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.17.020

先天性心血管疾病筛查与基层医生培训进展*

赵书嫣 综述, 彭云珠[△], 赵玲 审校
(昆明医学院第一附属医院心内科 650032)

[摘要] 先天性心血管疾病(CHD)是我国最常见的出生缺陷,重症 CHD 的发病率已达 3%。CHD 及重症 CHD 的发病率高、漏诊率高,CHD 的筛查刻不容缓。经皮脉搏血氧饱和度仪筛查法已成为筛查危重 CHD 的一种重要手段,这种筛查方式简单、易行,可应用于基层、社区医疗机构。对基层医护人员进行 CHD 筛查培训是提高 CHD 诊断率的最直接手段。目前国内外已有使用脉搏血氧饱和度仪筛查危重先天性心脏病及 CHD 的大量研究。现对 CHD 筛查情况及基层社区医院 CHD 筛查培训做一综述。

[关键词] 心脏缺损,先天性;经皮脉搏血氧饱和度仪筛查;血氧测定法;社区卫生服务;培训

[中图分类号] R714.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)17-2329-04

先天性心血管疾病(congenital heart disease, CHD)简称先心病,是出生时即存在的心脏血管结构或功能的异常,是最常见的先天性缺陷,病种繁多^[1]。危重先天性心脏病(critical congenital heart disease, CCHD)为在出生 1 年内需要经过外科手术或内科介入治疗纠正的先心病,主要包括:左心发育不良综合征(hypoplastic left heart syndrome, HLHS),法洛四联症(tetralogy of fallot, TOF),肺动脉闭锁伴室间隔完整(pulmonary atresia and intact ventricle septum, PA/Vs),完全性肺静脉异位引流(total anomalous pulmonary venous connection, TAPVC),永存动脉干(persistent truncus arteriosus, PTA),三尖瓣闭锁(tricuspid atresia),完全性的大动脉转位(transposition of the great arteries, TOA)这七大 CCHD 筛查目标。其中有部分危及生命的 CCHD 需在出生后尽快手术治疗,例如动脉导管依赖先心病,此类先心病患儿出生后可无明显症状及临床体征,临床上新生儿早期漏诊率可高达 25%^[2-3]。漏诊的患儿往往发展为重度紫绀,重症肺高压、心衰及心源性休克、甚至发生猝死。CHD 特别是 CCHD 不仅损害婴儿的身心健康、阻碍其生长发育,还给家庭和社会带来巨大经济负担和保健压力^[4],因此 CHD 的及时诊断和治疗极其重要^[5]。筛查是提高 CHD 诊断率的有效方法。血氧饱和仪(pulse oximetry, POX)筛查作为一种具有高度特异性,中度敏感性及良好的成本效益的 CHD 筛查方法,适用于国内基层医院及社区卫生院。通过对基层医生进行血氧饱和 CHD 筛查培训可以提高 CHD 诊断率。本篇综述将对国内 CHD 筛查及培训现状做一简介。

1 CHD 发病率高、诊断率低但病死率高

CHD 是最常见的出生缺陷^[6]。在美国等发达国家,据估计每 1 000 个新生儿中就有 8~9 个新生儿患

有 CHD(发病率约 1%)。其中 CCHD 占新生儿发病率 1/3^[7]。我国作为世界上人口最多的国家,每年新增 CHD 患儿估计约 12~15 万例^[8]。CHD 流行病学的调查已在发达城区开展:2013—2014 年北京市调查得 CHD 发病率为 10.47%,其中 CCHD 占 1.44%^[9],2001 年 3 月至 2015 年 2 月在怀化地区出生的学龄前及学龄儿童中调查得 CHD 的发病率达 6.67%^[10]。2008—2012 年广东省报道 CHD 发病率为 5.4%^[11]。从以上结果可看出 CHD 发病率高主要原因可能在于现代社会随着母亲孕龄、妊娠期基本患病率及环境暴露因素的增加,CHD 的患病率呈上升趋势^[6]。然而目前我国研究主要着眼于 CHD 发病率的调查,而对危及新生儿生命的 CCHD 发病率关注较少。

CHD 的诊断率低,据报道 CHD 的产前诊断率只有 50%,更有约 30% CCHD 患儿未得到诊断就已离开医院^[12]。这可能与产妇提前出院及产前超声开展不足有关。有研究表明我国上海在出院前无症状的 CHD 患儿中,CCHD 漏诊率达 71.02%^[13]。CHD 危害严重,是新生儿致死和致残的首要原因。CCHD 患儿往往在早期发展为艾森曼格综合征而丧失手术时机。CCHD 患儿的住院费用占所有 CHD 患儿的 27%(约一千五百亿美元),如果重症 CHD 的诊断被延误会产生更高的住院费用^[12]。因此需提高 CHD 筛查,特别是 CCHD 筛查的意识^[6]。美国疾控中心报道 CHD 占婴儿病死率的 6%~10%,占总体出生缺陷死亡的 24%。1999—2006 年间,在美国有 13 000 例儿童死于 CHD^[5]。CHD 亦是我国婴儿及 5 岁以下儿童死亡的首要原因^[14]。2013—2014 北京市 CHD 婴儿期病死率高达 19.31%^[8]。导致婴儿死亡的前 3 位 CHD 分别为:左心发育不良综合征(HLHS)、完全性大动脉转位(TOA)和 TOF^[9],所以应常规进行新生儿及婴儿的 CHD 筛查,对 CCHD 则必须筛查。在

* 基金项目:云南省卫生科技计划项目(2014ns135);云南省科技厅云南省教育厅科学研究基金研究生项目(2016YJS054)。 作者简介:赵书嫣(1992—),在读硕士,主要从事心血管疾病研究。 △ 通信作者,E-mail:pengyunzhu0308@163.com。

我国还未常规实行 CHD 的筛查。

2 我国农村 CHD 筛查保健意识低,潜在人数多

虽然先天发病率高且危害严重,但在我国尤其是基层地区对 CHD 筛查及预防的意识不强。在边远及少数民族地区,CHD 的知晓情况更差。西藏地区妇女对出生缺陷的知晓率仅为 5.6%~70.4%^[16]。还有研究表示农村地区文化程度低,出生缺陷相关知识的掌握情况越差,参与预防出生缺陷的行为不积极^[17]。这使 CHD 漏诊的情况更严重,阻碍了 CHD 的早期治疗,从而给当地政府带来更高的医疗负担。因此加强 CHD 筛查意识的教育迫在眉睫。一方面可通过加强对基层医生的 CHD 筛查的培训,可以提高基层医生对 CHD 的基本诊疗技能;另一方面还可通过已接受过培训的医生对基层群众进行 CHD 知识的健康教育,从而提高基层群众的 CHD 筛查意识^[18]。

由于 CHD 筛查意识薄弱导致农村地区 CHD 检出率低。2000 年北京市 0~2 岁城区 CHD 的患病率 6.93%,明显高于农村 2.12%^[14]。2008—2012 年山西围生期城镇 CHD 发生率由 2008 年的 6.5/万上升到 12.0/万,其中城镇上升趋势更明显^[17]。造成农村与城镇 CHD 检出率差异的原因,除筛查意识弱之外还在于农村地区筛查技术落后,超声设备缺乏及诊断技术的落后。城市地区借助三维超声、血氧饱和仪、CT 甚至心血管造影技术等手段等均有利于 CHD 的筛出。农村 CHD 诊断率低的原因还在于农村的保健机制不健全,基层医生 CHD 诊治能力低,导致 CHD 儿童(特别是需要急诊手术的 CCHD)在得以诊断之前就已死亡^[18]。综上所述农村 CHD 筛出率低,但农村地区 CHD 患儿潜在人数巨大,CHD 筛查的重点更应放在农村及相关基层医院。

3 心脏听诊筛查 CHD 特异性低

杂音是 CHD 最常见的临床表现,但心脏杂音大多不典型。生理性杂音在婴儿、青少年甚至成年人都很常见,有研究显示,8~12 岁的青少年 50% 都会出现杂音^[18]。很多 CCHD 不会出现明显的杂音,特别是有些患有动脉导管依赖型的 CHD,在动脉导管关闭之前,体格检查不能发现包括严重紫绀及其他明显的临床体征^[19]。房间隔缺损经常缺乏杂音,甚至大的室间隔缺损患儿也不能听到明显的心脏杂音。有研究表示对于听诊来说,接近一半的 CCHD 患儿出生时缺少心脏杂音。单纯心脏杂音在 CHD 中灵敏度为 79.03%,特异性为 38.63%^[18]。因此仅仅依靠心脏听诊进行 CHD 筛查是不可靠的,加之医生对心脏听诊的主观判断会影响筛查结果^[19]。因此现在多不推荐仅用听诊器进行 CHD 的筛查,而提倡听诊与临床表现结合血氧饱和仪,仅使用这两项指标就可筛查出 95.2% 的 CCHD 和 92.1% 的 CHD^[20]。

4 心脏超声培训可提高 CHD 诊断率,但基层医院暂不具备开展超声筛查条件

超声为 CHD 诊断的金指标,产前心脏超声在儿

科心脏病学发挥着越来越重要的作用^[21],但操作易产生误差,100% 探测出心脏解剖异常是不可能的。产前 CHD 诊断率报道不统一,大多数研究显示诊断率为 25%~30%。在教学医院产前心脏超声 CHD 诊断率可以达 71%~100%,但在非教学医院只有 0~39%^[22]。

现有医生进行超声培训的文献:中国南方 4 个县市分别对乡镇和街道卫生院的超声工作人员进行胎儿心脏超声的培训,对县级或市级妇幼保健院的超声工作人员进行胎儿加新生儿超声心动图检查的培训^[23]。湖南省对从事胎儿超声工作 5 年以上或从事妇产科超声工作 3 年以上的超声医师也进行胎儿超声培训^[20]。培训后二者 CHD 的检出率较培训前明显提高。亦有研究表明县、乡超声人员经系统培训后能基本掌握复杂 CHD 的筛查技术^[21]。因此基层医院超声医师诊断水平的提高的确有助于提高 CHD 的诊断率,使异常胎儿得到及时正确的处理。

然而心脏超声筛查尤其是产前 CHD 筛查在基层医院不具有实践性。(1)我国基层地区 CHD 有发病率高、诊治水平低、医疗和经济负担高的特点^[22]。(2)大部分基层医院进行产前超声筛查没有设备支持,有的基层医院甚至没有心脏超声机。从超声医生技术水平来看,大部分基层医院的医生不具备给新生儿做彩超的能力,而心脏彩超培训需要至少 6 个月及更长的时间。因此受到仪器设备及医生水平的限制,乡级卫生院暂时不具备开展胎儿心脏筛查工作的条件,建议在县、市级医疗机构开展胎儿 CHD 及产前重症 CHD 的筛查工作^[23]。

5 基层医院应进行以血氧饱和度检测为基础的培训及 CHD 筛查

近年来美国等发达国家掀起了用血氧饱和仪进行 CHD 筛查的热潮。在 2009 年美国心脏协会(AHA)和美国儿科学会(AAP)首先发表了一份进行脉搏血氧饱和仪 CHD 筛查的科学声明并任命了专家小组进行相关数据收集及研究^[24]。接着在 2011 年美国健康与人类服务部采用了新生儿及儿童遗传疾病咨询委员将关于血样饱和筛查加入到统一的新生儿筛查项目(RUSP)中去的建议^[25]。从此美国各地州纷纷开展了各种试点工作,而且在各政府部门的支持下,当地医院及妇幼保健部门将 CHD 筛查列为新生儿筛查的常规组成部分^[24]。

POX 可以用于 CHD 筛查的原因主要为:该种筛查方法具有高度特异性和中度的敏感性,符合普遍筛查的要求。2007 年 THANGARATINAM 等^[26] 研究显示对于 CHD,POX 筛查敏感性为 63.0%,特异性为 99.8%。2012 年 THANGARATINAM 等^[27] 更新研究显示,脉搏血氧仪筛查 CCHD 的敏感性为 76.50%,特异性为 99.90%。在中国也有研究表明血氧饱和仪的使用加上临床评估可有效地检测出绝大部分的新生儿 CHD(93.2%)^[13]。另外,METHLOUTHI 等^[28] 研

究发现在出生 24 h 后到出院前这段时间筛查还可提高特异性降低假阳性率。

血氧仪筛查除了能够用于 CHD 筛查外还可以检出一些以血氧饱和度降低为特征并且需要紧急就医治疗的疾病 (0.25%) 如新生儿脓毒症和呼吸问题等^[29]。在发展中国家, 呼吸道疾病和感染导致的新生儿病死率最高, 因此, 使用脉搏血氧使这些疾病得到及时就诊, 降低新生儿病死率。

血氧饱和度仪还具有简单易学, 方便携带, 经济成本效益好等优点。(1) POX 操作简单, 通过简单的培训, 基层医生便可掌握使用方法, 而且每次筛查仅需 7~10 min 的时间^[29], 相比心脏彩超, POX 大大缩短了筛查及培训时间。(2) POX 体积小方便移动, 在遵循灭菌原则的前提下可重复利用, 更适用于筛查。(3) 血样氧饱和度成本低, 筛查一次为 0.07 美元而进行一次超声筛查至少需要 28.9 美元, 节省人力与金钱, 因此 POX 筛查具有良好的经济成本效益^[30]。

在中国, 黄国英^[2]教授首先提出在 6~7 h 内利用 7 项 CHD 筛查指标进行 CHD 评估, 包括家族史、特殊面容、呼吸急促、紫绀、其他先天异常、心脏杂音及 POX 筛查^[31]。筛查中任何一项阳性即行超声心动图检查, 对于没有阳性项目者, 1 年内进行回访^[25]。随着研究进展, 黄国英教授于 2014 年发表于柳叶刀杂志的文章指出, 新生儿脉搏血氧仪作为成熟、无创、无痛的手段, 能用于早期筛查 CHD。并指出在 24~72 h 内采用心脏听诊和经皮血氧饱和度两项指标就可筛查出绝大部分 CHD, 特别对于 CCHD 敏感度达 93.06%、特异度 97.98%。

基层医院要更有效利用上述筛查方式, 有研究提出社区和基层应建立以 POX 为基础的筛查模型^[13, 32]。并有研究更进一步提出了以三级医院为主导的 CHD 筛查培训模式: 区县二级医院由三级甲等医院进行超声培训, 社区乡镇儿科和儿童保健科医生在三级甲等医院指导下, 由区县二级医院儿科医生培训。培训内容包括: CHD 的概念、发病机制、症状、体征和临床诊断技能(重点在于 POX 结合心脏杂音的 CHD 筛查法)。此 CHD 筛查、诊断评估体系可应用于我国广大基层医院, 并可动员心内科, 妇产科及妇幼保健人员加入。将 POX 结合心脏听诊的筛查方法推广至社区基层医院, 有利于 CHD 及 CCHD 筛查的早期诊断, 拯救更多婴幼儿^[33]。

6 展 望

CHD 筛查是基层地区 CHD 最简便有效、经济安全的手段。使用 POX 筛查 CHD 特别是重症 CHD 意义重大, 但由于农村基层地区重视不足及基层地区经济困难, 现缺乏对 POX 筛查的大数据研究来进一步证实这种筛查方法的灵敏度和特异度。现应加强使用 POX 进行 CHD 筛查意识的宣传, 让基层地区及政府意识到此筛查方法的重要性, 以开展有关血氧饱和度仪 CHD 筛查在我国农村的实际应用评估, 经济效益

研究, 从而更进一步总结出真正适用于基层医生的 CHD 筛查模式及体系。进行 CHD 筛查培训是提高 CHD 意识的重要手段, CHD 筛查培训研究同样不容忽视。

参考文献

- [1] RYAN D J, MIKULA E B, GERMANA S, et al. Screening for critical congenital heart disease in newborns using pulse oximetry: evaluation of nurses' knowledge and adherence[J]. *Adv Neonatal Care*, 2014, 14(2): 119-128.
- [2] 黄国英. 新生儿危重先天性心脏病的救治[J]. *中国小儿急救医学*, 2011, 18(4): 289-292.
- [3] HU X J, ZHAO Q M, MA X J, et al. Pulse oximetry could significantly enhance the early detection of critical congenital heart disease in neonatal intensive care units[J]. *Acta Paediatrica*, 2016, 105(11): e499.
- [4] BEST K E, JUDITH R. Long-Term survival of individuals born with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis: [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(6): e002846.
- [5] OLNEY R S, AILES E C, SONTAG M K. Detection of critical congenital heart defects: review of contributions from prenatal and newborn screening[J]. *Semin Perinatol*, 2015, 39(3): 230-237.
- [6] KUMAR P. Universal Pulse oximetry screening for early detection of critical congenital heart disease[J]. *Clin Med Insights Pediatr*, 2016, 10(10): 35.
- [7] TSAO P C, SHIAU Y S, CHIANG S H, et al. Development of a newborn screening program for critical congenital heart disease (CCHD) in Taipei[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0153407.
- [8] 谢若欣, 范家朝, 刘洁清. 珠海地区先天性心脏病流行状况及危险因素研究[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(21): 70-74.
- [9] 袁丽张. 北京市朝阳区 5 岁以下儿童死亡监测结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 21(28): 3450-3451.
- [10] 李文成. 怀化地区 0~14 岁儿童先心病流行病学调查[J]. *包头医学院学报*, 2016, 32(4): 10-11.
- [11] 肖建民, 陈就好, 王杰英, 等. 东莞市不同户籍学龄儿童先天性心脏病患病率及诊疗状况调查[J]. *中国儿童保健杂志*, 2015, 23(4): 236-238.
- [12] REEDER M R, JAEWHAN K, AMY N, et al. Evaluating cost and resource use associated with pulse oximetry screening for critical congenital heart disease: Empiric estimates and sources of variation[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2015, 103(11): 962-971.
- [13] ZHAO Q M, MA X J, GE X L, et al. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study[J]. *Lancet*, 2014, 384(9945): 747-754.
- [14] 闫淑娟, 朱雪娜. 2003-2012 年北京市 5 岁以下儿童死亡率及死亡原因分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2014, 48(6): 484-490.
- [15] 张北京地区不同类型先天性心脏病发生及婴幼儿期结局监测结果[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2016, 24(5): 99-101.

- [16] 崔著雯. 西藏自治区育龄妇女出生缺陷相关知识知晓状况[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(6): 576-578.
- [17] 张雪娟. 2008—2012 年山西省围生期先天性心脏病监测资料分析[J]. 中华生育健康杂志, 2013, 24(5): 364-366.
- [18] 胡煜, 余静, 管利荣, 等. 心脏杂音、呼吸困难和经皮氧饱和度测定在新生儿先天性心脏病筛查中的作用[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(1): 26-29.
- [19] MANZONI P, MARTIN G R, LUNA M S, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a European consensus statement[J]. *Lancet Child Adolesc Health* October, 2017, 1(2): 88-90.
- [20] ZHAO Q M, MA X J, GE X L, et al. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study [J]. *Lancet*, 2014, 384(9945): 747.
- [21] PETERSON C, GROSSE S D, GLIDEWELL J, et al. A public health economic assessment of hospitals' cost to screen newborns for critical congenital heart disease[J]. *Public Health Rep*, 2014, 129 (1): 86-93.
- [22] 田艾军. 超声培训对湖南省出生缺陷发生率的影响[J]. 医学临床研究, 2015, 32(1): 16-18.
- [23] 张亚黎. 中国南方四县市先天性心脏病的危险因素分析[J]. 中国生育健康杂志, 2013, 24(1): 37-39.
- [24] KEMPER A R, MAHLE W T, MARTIN G R, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease [J]. *Pediatrics*, 2011, 128 (5): e1259-1267.
- [25] MAHLE W T, MARTIN G R, BEEKMAN R H, et al. Endorsement of health and human services recommendation for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease[J]. *Pediatrics*, 2012, 129(1): 190-192.
- [26] THANGARATINAM S, DANIELS J, EWER A K, et al. Accuracy of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2007, 92(3): F176-180.
- [27] THANGARATINAM S, BMWN K, ZMORA J, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2012, 379(9835): 2459-2464.
- [28] METHLOUTHI J, MAHDHAOUI N, BELLALEH M, et al. Incidence of congenital heart disease in newborns after pulse oximetry screening introduction[J]. *Tunis Med*, 2016, 94(3): 231-234.
- [29] JAWIN V, ANG H L, OMAR A, et al. Beyond critical congenital heart disease: newborn screening using pulse oximetry for neonatal sepsis and respiratory diseases in a middle-income country [J]. *PLoS one*, 2015, 10 (9): e0137580.
- [30] REEDER M R, KIM J, NANCE A, et al. Evaluating cost and resource use associated with pulse oximetry screening for critical congenital heart disease: Empiric estimates and sources of variation [J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2015, 103(11): 962-971.
- [31] ZHAO Q M, MA X J, JIA B, et al. Prevalence of congenital heart disease at live birth; an accurate assessment by echocardiographic screening [J]. *Acta Paediatr*, 2013, 102 (4): 397-402.
- [32] 马晓静. 社区/乡镇 0 至 3 岁儿童先天性心脏病筛查、诊断、评估适宜技术的建立与应用[J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(5): 321-325.
- [33] AILES E C, GILBOA S M, HONEIN M A, et al. Estimated number of infants detected and missed by critical congenital heart defect screening [J]. *Pediatrics*, 2015, 35 (6): 1006-1008.

(收稿日期: 2017-12-08 修回日期: 2018-02-24)

(上接第 2328 页)

- [7] 潘东岳, 厉周, 杨少华, 等. 高频焊接仪闭合动脉血管的安全性及可靠性研究[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(6): 869-874.
- [8] 周华彬, 韩帅, 陈军, 等. 应用软组织高频焊接仪闭合小肠的可行性研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2014(6): 1332-1335.
- [9] 王冠楠, 崔梓铭, 班柳娟, 等. 无缝焊接技术在胆囊切除术中的对比实验研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(5): 710-712.
- [10] EL MOGHAZY W M, HEDAYA M S, KAIDO T A, et al. Two different methods for donor hepatic transection: cavitron ultrasonic surgical aspirator with bipolar cautery versus cavitron ultrasonic surgical aspirator with radio-frequency Coagulator: a randomized controlled trial [J]. *Liver Transplantation*, 2009, 15(1): 102-105.
- [11] 刘文斌, 许戈良, 荚卫东, 等. 超声吸引刀结合单极电凝在肝切除术中的应用价值——附 251 例报告[J]. 新医学, 2010, 41(6): 382-385.
- [12] SUKHIN I A, OSTAPENKO O M, KACHAN S H, et al. Mobilization of the stomach and colon using high-frequency electric welding of tissues apparatus [J]. *Klinichna Khirurgiia*, 2012(8): 46.
- [13] UMANETS N, PASYECHNIKOVA N V, NAUMENKO V A, et al. High-frequency electric welding: a novel method for improved immediate chorioretinal adhesion in vitreoretinal surgery [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(11): 1697-1703.

(收稿日期: 2017-12-15 修回日期: 2018-02-22)