

论著·临床研究

中国新生儿先天性心脏病危险因素的 Meta 分析

刘毅¹ 朱蓓¹ 卓琳² 何明喻¹ 许阳³ 王彤彤¹
蔡卿卿¹ 胡斌¹ 徐继承¹ 张文辉⁴

(1. 徐州医科大学公共卫生学院, 江苏 徐州 221004; 2. 新乡医学院基础医学院, 河南 新乡 453003;
3. 徐州医科大学护理学院, 江苏 徐州 221004; 4. 徐州医科大学附属医院儿科, 江苏 徐州 221000)

[摘要] **目的** 探讨中国新生儿先天性心脏病(CHD)的主要危险因素, 为CHD的预防提供参考依据。**方法** 系统搜集2001~2016年研究中国新生儿CHD危险因素的病例对照研究, 提取相关数据, 按照NOS量表对纳入文献进行质量评价, 敏感性分析采用不同模型分析同一资料, 采用Egger's检验评估发表偏倚。**结果** 共纳入17篇病例对照研究, 其中病例组2930例, 对照组4952例。Meta分析显示中国新生儿CHD主要危险因素为: 孕母高龄($OR=2.649$, 95% CI : 1.675~4.189)、感冒或发烧($OR=4.558$, 95% CI : 2.901~7.162)、孕早期用药($OR=3.961$, 95% CI : 2.816~5.573)、被动吸烟($OR=2.766$, 95% CI : 1.982~3.859)、不良生育史($OR=2.992$, 95% CI : 1.529~5.856)、接触噪声($OR=3.030$, 95% CI : 1.476~6.217)、受到辐射($OR=2.363$, 95% CI : 1.212~4.607)、居室新装修($OR=4.979$, 95% CI : 3.240~7.653)、孕期糖尿病($OR=5.090$, 95% CI : 3.132~8.274)、饲养宠物($OR=2.048$, 95% CI : 1.385~3.029)。**结论** 孕母高龄、感冒或发烧、孕早期用药、被动吸烟、不良生育史、接触噪声、受到辐射、居室新装修、孕期糖尿病、饲养宠物可能增加新生儿CHD的患病风险。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(7): 754-758]

[关键词] 先天性心脏病; 危险因素; Meta分析; 新生儿

Risk factors for congenital heart disease in Chinese neonates: a Meta analysis

LIU Yi, ZHU Bei, ZHUO Lin, HE Ming-Yu, XU Yang, WANG Tong-Tong, CAI Qing-Qing, HU Bin, XU Ji-Cheng, ZHANG Wen-Hui. School of Public Health of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China (Zhang W-H, Email: 18052268101@189.cn)

Abstract: Objective To investigate the major risk factors for congenital heart disease (CHD) in Chinese neonates and to provide a reference for the prevention of CHD. **Methods** A literature search was performed to collect the case-control studies on the risk factors for CHD in Chinese neonates published in 2001-2016. The relevant data were extracted accordingly. The quality of included studies was assessed by Newcastle-Ottawa Scale. Sensitivity analysis was conducted using different models to analyze the same data. The publication bias was assessed by Egger's test. **Results** A total of 17 case-control studies involving 2930 cases and 4952 controls were included. The Meta analysis showed that the major risk factors for CHD in Chinese neonates were as follows: mother with advanced age ($OR=2.649$, 95% CI : 1.675-4.189), cold or fever ($OR=4.558$, 95% CI : 2.901-7.162), medication use in early pregnancy ($OR=3.961$, 95% CI : 2.816-5.573), passive smoking ($OR=2.766$, 95% CI : 1.982-3.859), abnormal childbearing history ($OR=2.992$, 95% CI : 1.529-5.856), noise exposure ($OR=3.030$, 95% CI : 1.476-6.217), radiation exposure ($OR=2.363$, 95% CI : 1.212-4.607), decoration ($OR=4.979$, 95% CI : 3.240-7.653), gestational diabetes ($OR=5.090$, 95% CI : 3.132-8.274), and pet raising ($OR=2.048$, 95% CI : 1.385-3.029). **Conclusions** Mothers with advanced age, cold or fever, medication use in early pregnancy, passive smoking, abnormal childbearing history, noise exposure, radiation exposure, decoration, gestational diabetes, and pet raising may increase the risk of CHD in Chinese neonates.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(7): 754-758]

Key words: Congenital heart disease; Risk factor; Meta analysis; Neonate

[收稿日期] 2017-02-13; [接受日期] 2017-04-26

[基金项目] 江苏高校哲学社会科学研究一般项目(2015SJB414)。

[作者简介] 刘毅, 男, 硕士研究生。

[通信作者] 张文辉, 男, 副主任医师。

先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 是胎儿心脏血管发育异常导致的心血管畸形, 是最常见的先天畸形之一。研究显示, CHD 的发病率约占新生儿的 6%~8%, 居新生儿出生缺陷的第 1 位^[1-2]。CHD 病因复杂, 由遗传和环境因素共同作用所致^[3], 目前国内外有关新生儿 CHD 危险因素的研究很多, 但新生儿 CHD 发病的确切原因还存在争议, 本研究综合国内外有关中国新生儿 CHD 危险因素的文献进行 Meta 分析, 为降低新生儿 CHD 的发病率提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索 Web of Science、Pubmed、EMBASE、中国知网 (CNKI)、万方数据库和中国生物医学文献数据库 (CBM), 系统搜集 2001~2016 年公开发表的有关中国新生儿 CHD 危险因素的病例对照研究。采用关键词和主题词结合的检索策略, 中文检索词为: “新生儿” “先天性心脏病” “危险因素” “病例对照研究”; 英文检索词为: “neonate” “congenital heart disease or CHD” “risk factors” “case-control study” “Chinese”, 辅以手工检索及文献追溯。

1.2 文献纳入标准

文献纳入标准包括: (1) 研究中国新生儿 CHD 危险因素的病例对照研究, 语种为中、英文, 发表时间为 2001~2016 年; (2) 可直接或间接提取病例、对照在研究因素上的分布频数或 OR 值及 95%CI; (3) 病例组为确诊的 CHD 新生儿, 对照组为非 CHD 新生儿; (4) 对照组与病例组样本例数比值 ≤ 4 ^[4]。

1.3 文献排除标准

文献排除标准包括: (1) 综述、系统评价、评论性文章; (2) 重复发表的研究; (3) 无法提取数据或数据存在错误的研究; (4) 不存在对照组的文献; (5) 对照组与病例组样本例数比值 >4 ; (6) 研究对象为非新生儿。

1.4 数据提取和文献质量评价

由两名研究人员独立进行文献筛选、质量评价、数据提取, 并对可能存在的差异讨论以达成

一致, 最终结果由更高级的研究人员确认。采用 NOS 量表^[5]进行文献质量评价, 包括研究对象评价 (4 分), 组间可比性评价 (2 分), 结果评价 (3 分)。NOS 评分 ≥ 6 分为高质量研究。

1.5 统计学分析

采用 Q 检验和 I^2 统计量评价异质性, 检验水准设为 0.1, 若异质性检验结果 $P>0.1$ 、 $I^2<50\%$, 则使用固定效应模型计算合并效应量 OR 及 95%CI; 反之则使用随机效应模型计算; 敏感性分析采用不同模型分析同一资料; 发表偏倚评估采用 Egger's 检验, 使用 Stata 12.0 进行统计学分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果

根据文献纳入、排除标准共纳入 17 篇文献, 研究对象共 7882 例, 其中病例组 2930 例, 对照组 4952 例。成组病例对照研究 6 篇, 1:1 配对病例对照研究 8 篇, 1:2 配对病例对照研究 3 篇, 调查地区覆盖 11 个省 (市), 见表 1。所纳入 17 项研究的 NOS 评分均不低于 6 分。

2.2 Meta 分析结果

根据纳入文献涉及的危险因素, 选择孕母高龄、感冒或发烧、孕早期用药 (包括感冒用药、使用抗生素和激素类药物等)、被动吸烟、不良生育史、接触噪声、受到辐射、居室新装修、孕期糖尿病、饲养宠物、负性生活事件、乙肝病毒感染、孕前孕期肥胖、妊娠期高血压等因素进行分析。异质性检验结果表明, 孕母高龄、感冒或发烧、被动吸烟、不良生育史、接触噪声、负性生活事件、乙肝病毒感染、孕前孕期肥胖研究间存在异质性, 采用随机效应模型合并效应量; 其余相关因素不存在异质性, 采用固定效应模型合并效应量。Meta 分析结果表明: 孕期负性生活事件、乙肝病毒感染、孕前孕期肥胖、妊娠期高血压疾病与新生儿 CHD 的发生无统计学意义, 而孕母高龄、感冒或发烧、孕早期用药、被动吸烟、不良生育史、接触噪声、受到辐射、居室新装修、孕期糖尿病、饲养宠物是新生儿 CHD 的危险因素, 见表 2。

表1 纳入文献的基本资料

纳入文献	调查地区	调查时间(年)	病例对照类型	病例数	对照数	NOS得分
杨晓雨 2016 ^[6]	甘肃	2013~2014	1:1	73	73	7
江海湛 2016 ^[7]	广东	2016	1:1	30	30	6
李静 2016 ^[8]	北京	2010~2014	成组	260	300	7
马玲波 2016 ^[9]	河南	2013	1:1	112	112	7
宋秀龙 2016 ^[10]	广东	2012~2015	成组	116	150	6
陈静 2015 ^[11]	河北	2003~2012	成组	110	297	7
李连冲 2015 ^[12]	河南	2013~2015	成组	120	450	7
谢若欣 2015 ^[13]	广东	2013~2014	1:1	116	116	6
郭明 2014 ^[14]	甘肃	2011~2013	1:1	139	139	7
黄娟娟 2013 ^[15]	河南	2012	1:1	140	140	6
张涛 2013 ^[16]	宁夏	2010~2011	1:1	51	51	6
于文兰 2012 ^[17]	贵州	2010~2011	1:2	33	66	7
虞慧婷 2012 ^[18]	上海	2011	成组	464	1585	7
陈金清 2011 ^[19]	福建	2006~2008	1:2	76	152	6
郭佳林 2010 ^[20]	上海	2004~2008	成组	165	202	7
赖杰 2001 ^[21]	重庆	1997~2000	1:1	761	761	6
Liu 2009 ^[22]	山东	2004~2005	1:2	164	328	7

表2 危险因素异质性检验和 Meta 分析结果

因素	文献来源	异质性检验			效应模型	合并 OR 及 95%CI	合并 P 值
		Q	P	I ²			
孕母高龄	[8,10-13,19-20,22]	17.28	0.016	59.5	随机效应模型	2.649(1.675,4.189)	<0.001
孕期感冒或发烧	[6-9,11,16-17,19-20,22]	21.45	0.011	58.0	随机效应模型	4.558(2.901,7.162)	<0.001
孕早期用药	[6-7,9,11,14,16,19-20]	10.48	0.163	33.2	固定效应模型	3.961(2.816,5.573)	<0.001
孕期被动吸烟	[7-8,10-14,17-18,20,22]	32.55	<0.001	69.3	随机效应模型	2.702(1.880,3.885)	<0.001
不良生育史	[6,8-9,13,16-17,21-22]	61.96	<0.001	88.7	随机效应模型	2.992(1.529,5.856)	0.001
孕期接触噪声	[7,9,19,22]	9.00	0.029	66.7	随机效应模型	3.030(1.476,6.217)	0.003
孕期受到辐射	[13,19,22]	2.95	0.229	32.1	固定效应模型	2.363(1.212,4.607)	0.012
孕期居室新装修	[6-8,13,20,22]	3.69	0.595	0	固定效应模型	4.979(3.240,7.653)	<0.001
孕期糖尿病	[8,14,20]	0.92	0.630	0	固定效应模型	5.090(3.132,8.274)	<0.001
孕期饲养宠物	[11,13,15]	2.00	0.368	0	固定效应模型	2.048(1.385,3.029)	<0.001
孕期负性生活事件	[7,10,12-13,18-19,22]	110.18	<0.001	94.6	随机效应模型	2.270(0.715,7.209)	0.164
孕母乙病毒感染	[8,16,21]	7.04	0.030	71.6	随机效应模型	2.660(0.773,9.153)	0.121
孕前孕期肥胖	[11,16]	25.06	<0.001	96.0	随机效应模型	3.963(0.216,72.595)	0.353
妊娠期高血压疾病	[6,8]	0.64	0.425	0	固定效应模型	1.297(0.634,2.652)	0.476

2.3 敏感性分析和发表偏倚

分别对筛选出的危险因素采用固定效应模型和随机效应模型重新计算合并效应量,两种模型的计算结果基本一致,说明本次研究结果基本可靠。Egger's 检验结果提示孕期被动吸烟、孕期糖尿病和不良生育史存在发表偏倚($P<0.1$),见表3。采用剪补法对孕期被动吸烟、孕期糖尿病、不良

生育史进行发表偏倚评估,发现孕期被动吸烟[OR 及 95%CI: 1.389 (1.091, 1.768)]、不良生育史[OR 及 95%CI: 1.062 (1.005, 1.122)]剪补前后结果基本一致,提示这两项危险因素 Meta 分析结论稳定可靠,而孕期糖尿病剪补前后结果发生明显改变[OR 及 95%CI: 4.108 (0.410, 41.187)],说明此 Meta 分析结论不可靠。

表3 敏感性分析和 Egger's 检验

因素	固定效应模型 (OR 及 95%CI)	随机效应模型 (OR 及 95%CI)	t 值	P 值
孕母高龄	2.241(1.707,2.942)	2.649(1.675,4.189)	1.93	0.101
孕期感冒或发烧	4.550(3.441,6.016)	4.558(2.901,7.162)	1.65	0.138
孕早期用药	3.961(2.816,5.573)	4.116(2.629,6.444)	1.14	0.298
孕期被动吸烟	1.863(1.611,2.155)	2.766(1.982,3.859)	4.43	0.001
不良生育史	1.094(1.040,1.151)	2.992(1.529,5.856)	3.22	0.018
孕期接触噪声	2.570(1.733,3.810)	3.030(1.476,6.217)	0.63	0.594
孕期受到辐射	2.363(1.212,4.607)	2.227(1.957,5.180)	-1.71	0.337
孕期居室新装修	4.979(3.240,7.653)	4.979(3.240,7.653)	1.89	0.131
孕期糖尿病	5.090(3.132,8.274)	5.090(3.132,8.274)	8.37	0.076
孕期饲养宠物	2.048(1.385,3.029)	2.048(1.385,3.029)	1.24	0.432

3 讨论

新生儿 CHD 是最常见的先天发育异常^[23],虽然国内外也有不少学者研究新生儿 CHD 发病的危险因素,但大样本的病例对照研究较少^[7,14,22]。本研究对国内外有关中国新生儿 CHD 危险因素的研究进行 Meta 分析,发现孕母高龄、感冒或发烧、孕早期用药、被动吸烟、不良生育史、接触噪声、受到辐射、居室新装修、孕期糖尿病、饲养宠物是新生儿 CHD 的危险因素。

随着母亲年龄增加,卵子的质量下降,增加了染色体发生畸变的可能^[24-25]。此外,随着年龄增加,孕母机体功能也随之下落,增加了孕期患病的可能性。伴随着我国二胎政策的全面放开,高龄产妇的数量在未来几年将出现增长,因此尤其要加强高龄产妇的妊娠期保健,定期体检,以降低新生儿 CHD 的发病率。

本 Meta 分析显示,孕母感冒或发烧、孕早期用药可能增加新生儿 CHD 的发生风险。由于胎盘的传播,感冒病毒可以影响到胚胎的发育^[26];而体温升高又导致增殖细胞的凋亡,造成胎儿心脏血管的不正常发育^[27]。研究表明,孕早期使用解热镇痛药、磺胺类药物、四环素类药物、外源性雌激素、青霉素类药物均能增加新生儿发生 CHD 的风险^[19]。孕期使用抗生素类药物也可能会影响遗传物质的正常表达或造成胚胎心脏发育畸形^[28],增加新生儿 CHD 的发生率。因此,孕期应适当锻炼,增强母体免疫力,远离传染源,谨遵医嘱,合理地使用药物。

本 Meta 分析显示,孕母被动吸烟是新生儿

CHD 的危险因素。由于烟草中含有尼古丁、铅、镉等物质,具有较强致突变、致畸形的作用,长期受此影响的孕产妇卵子或胚胎发生突变或畸形的可能性增加^[29];此外,被动吸烟还降低了血液中氧气的含量,难以提供胚胎心脏及大血管发育所需的氧气,增加了新生儿心脏畸形的风险^[30]。孕产妇应当减少烟草暴露,营造健康的生殖环境,以减少新生儿先天缺陷的发生。

存在不良生育史的孕妇所生新生儿发生 CHD 的危险可能增加,可能原因是:存在不良生育史的孕妇为避免再次发生流产,孕期多使用保胎类药物,一方面增加了药物致畸的风险,另一方面由于保胎类药物的作用,缺陷胚胎被人为地保留下来。因此孕前有不良生育史的产妇应定期产检,谨遵医嘱服药,保持良好的心理状态。

本 Meta 分析显示,孕期接触噪声、受到辐射、居室新装修是新生儿 CHD 的危险因素。产妇日常接触到的噪声频率大多与人类脏器的震动频率相似,由此产生的共振对母体脏器及胚胎发育产生负面的影响^[9];此外噪声还影响着母体的心血管系统、神经系统。研究表明孕期受到辐射是新生儿 CHD 发生的危险因素^[13]。装修产生的有毒有害物质可造成卵子发育异常或胚胎心脏畸形发育^[31],导致新生儿 CHD 的发病风险增加。因此孕产妇应避免接触噪声和辐射,避免住新装修的居室。

母亲孕期患糖尿病的新生儿 CHD 的发病风险更高,可能与孕母血糖升高造成血管发生病变,影响胎盘的血液循环有关^[32]。另外,也可能与孕母服用的降糖类物质通过胎盘转运作用到胎儿,影响胚胎心脏发育有关。

本 Meta 分析显示, 孕母饲养宠物是新生儿 CHD 的危险因素。研究表明, 宠物携带的一些病毒可能会发生变异造成孕母感染^[15]; 狗、猫等宠物携带的弓形虫可传染给孕母, 感染若发生在胚胎期, 可能会抑制受感染细胞的有丝分裂致染色体变异, 或在胚胎组织内繁殖, 干扰正常的组织器官发育^[33-34], 导致胎儿发生心脏畸形。因此孕期应加强围生期健康教育, 避免接触猫、狗等宠物。

本研究存在一定的局限性, 即 Egger's 检验发现孕期糖尿病存在发表偏倚且进行剪补法分析发现结论不稳健, 因此孕期糖尿病与新生儿 CHD 的关系有待进一步研究。

综上, 预防新生儿 CHD 的发生需加强孕产妇围生期保健、定期产检, 远离传染源、减少有害物质暴露, 保持孕产妇身体、心理的健康状态, 营造健康的生殖环境。

【参 考 文 献】

- [1] 李侠, 谢胜男, 王寅, 等. 围孕期先天性心脏病危险因素的 1:2 配比病例对照研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(9): 1024-1027.
- [2] 严华林, 华益民. 小分子 RNA 在先天性心脏病中的研究进展 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(10): 1070-1074.
- [3] 欧艳秋, 聂志强, 刘小清, 等. 广东省流动和常住人口先天性心脏病危险因素的差异分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(7): 701-705.
- [4] 王家良. 临床流行病学——临床科研设计、测量与评价 [M]. 第 4 版. 上海科学技术出版社, 2014: 196-208.
- [5] Lichtenstein MJ, Mulrow CD, Elwood PC. Guidelines for reading case-control studies[J]. J Chronic Dis, 1987, 40(9): 893-903.
- [6] 杨晓雨. 甘肃某妇幼保健机构新生儿先天性心脏病现况分析 [D]. 甘肃: 兰州大学, 2016.
- [7] 江海湛. 孕期非遗传因素作用对先天性心脏病影响的病例对照研究 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(19): 19-21.
- [8] 李静, 李莲芳, 汪水成, 等. 北京市怀柔区新生儿先天性心脏病的发病情况及母孕期高危因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1435-1437.
- [9] 马玲波. 先天性心脏病与患儿父母孕前半及孕期环境因素暴露的相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(3): 533-535.
- [10] 宋龙秀, 陈滇, 陈进勉, 等. 湛江地区先天性心脏病高危因素调查 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(16): 3344-3346.
- [11] 陈静. 沧州地区新生儿先天性心脏病相关危险因素分析 [D]. 河北: 河北医科大学, 2015.
- [12] 李连冲, 李英. 南阳地区 120 例新生儿先天性心脏病筛查及危险因素研究 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(23): 3992-3994.
- [13] 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.
- [14] 郭明, 石静云, 易彬, 等. 新生儿先天性心脏病危险因素的病例对照研究 [J]. 中国新生儿科杂志, 2014, 29(6): 390-393.
- [15] 黄娟娟. 先天性心脏病发生相关因素研究 [D]. 河南: 郑州大学, 2013.
- [16] 张涛, 黄河, 李正直. 宁夏地区先天性心脏病影响因素的病例对照研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(6): 683-686.
- [17] 于文兰. 遵义市汇川区新生儿先天性心脏病危险因素初步研究 [D]. 贵州: 遵义医学院, 2012.
- [18] 虞慧婷, 杨青, 韩明, 等. 2011 年上海市新生儿先天性心脏病影响因素的病例对照研究 [J]. 环境与职业医学, 2012, 29(10): 608-611.
- [19] 陈金清, 黄国忠, 赵金树, 等. 76 例新生儿先天性心脏病环境危险因素对照研究 [J]. 福建医药杂志, 2011, 33(3): 39-41.
- [20] 郭佳林, 洪向丽, 姚明珠. 新生儿先天性心脏病危险因素分析 [J]. 中国新生儿科杂志, 2010, 25(2): 76-79.
- [21] 赖杰, 韩力苏, 徐世英, 等. 新生儿先天性心脏病危险因素的探讨 [J]. 预防医学情报杂志, 2001, 17(5): 370-371.
- [22] Liu S, Liu J, Tang J, et al. Environmental risk factors for congenital heart disease in the Shandong Peninsula, China: a hospital-based case-control study[J]. J Epidemiol, 2009, 19(3): 122-130.
- [23] 王一飞, 何少茹, 孙云霞, 等. 测量上下肢收缩压差值在新生儿主动脉畸形诊断中的价值 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(1): 22-25.
- [24] 王珺, 张振业, 桂珂, 等. 母亲高龄与儿童先天性心脏病关系的 Meta 分析 [J]. 现代预防医学, 2015, 42(7): 1214-1216.
- [25] Best KE, Rankin J. Is advanced maternal age a risk factor for congenital heart disease?[J]. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2016, 106(6): 461-467.
- [26] 黄涨波, 鲁浩锋, 吴金曦. 余姚市儿童先天性心脏病相关因素调查 [J]. 重庆医学, 2014, 43(25): 3363-3365.
- [27] Dreier JW, Andersen AM, Berg-Beckhoff G. Systematic review and meta-analyses: fever in pregnancy and health impacts in the offspring[J]. Pediatrics, 2014, 133(3): 674-688.
- [28] 谢燕华, 孙露. 产前超声筛查胎儿先天性心脏病的临床意义及高危因素分析 [J]. 中国现代医生, 2016, 54(16): 72-74.
- [29] Simeone RM, Tinker SC, Gilboa SM, et al. Proportion of selected congenital heart defects attributable to recognized risk factors[J]. Ann Epidemiol, 2016, 26(12): 838-845.
- [30] Fung AI, Manlhiot C, Naik S, et al. Impact of prenatal risk factors on congenital heart disease in the current era[J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(3): e000064.
- [31] 陈晓媛, 王安辉, 苏海砾, 等. 1009 例婴幼儿先天性心脏病危险因素的病例对照研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(11): 1114-1116.
- [32] Su H, Wang A, Hu J, et al. Association between periconceptional multiple nongenetic risk factors with congenital heart disease[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 44(S1): S147.
- [33] 李顺辉, 刘丽赞, 童一帆, 等. 孕妇孕期感染与小儿先天性心脏病关系的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1): 177-179.
- [34] Lynema S, Fifer CG, Laventhal NT. Perinatal decision making for preterm infants with congenital heart disease: determinable risk factors for mortality[J]. Pediatr Cardiol, 2016, 37(5): 938-945.

(本文编辑: 邓芳明)