

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.06.014

论著·临床研究

## 先天性肛门闭锁的影响因素分析

高晓燕<sup>1</sup> 高平明<sup>1</sup> 吴时光<sup>2</sup> 麦智广<sup>3</sup> 周杰<sup>4</sup> 黄润忠<sup>5</sup> 张水堂<sup>6</sup>  
钟焕琼<sup>7</sup> 廖友明<sup>8</sup> 张爱民<sup>9</sup> 廖铁军<sup>10</sup> 郭伟忠<sup>11</sup> 潘学军<sup>12</sup>  
潘敏仪<sup>13</sup> 肖厚兰<sup>14</sup> 朱金林<sup>15</sup> 吴龙耀<sup>16</sup> 黄祖琳<sup>17</sup>

(1. 佛山市妇幼保健院新生儿科, 广东 佛山 528000; 2. 佛山市南海区第六人民医院儿科, 广东 佛山 528200; 3. 佛山市第一人民医院儿科, 广东 佛山 528000; 4. 佛山市禅城区中心医院儿科, 广东 佛山 528000; 5. 佛山市顺德区妇幼保健院新生儿科, 广东 佛山 528300; 6. 佛山市南海区妇幼保健院新生儿科, 广东 佛山 528200; 7. 佛山市三水区妇幼保健院儿科, 广东 佛山 528100; 8. 佛山市南海区人民医院儿科, 广东 佛山 528200; 9. 佛山市第二人民医院儿科, 广东 佛山 528000; 10. 佛山市三水区人民医院儿科, 广东 佛山 528100; 11. 佛山市南海区第四人民医院儿科, 广东 佛山 528211; 12. 佛山市南海区第五人民医院儿科, 广东 佛山 528231; 13. 佛山市顺德区人民医院儿科, 广东 佛山 528300; 14. 佛山市高明区人民医院儿科, 广东 佛山 528500; 15. 佛山市南海区罗村医院儿科, 广东 佛山 528226; 16. 佛山市高明区妇幼保健院, 广东 佛山 528510; 17. 佛山市南海区桂城医院, 广东 佛山 528299)

**[摘要]** **目的** 探讨新生儿先天性肛门闭锁发生的影响因素。**方法** 以2011年1月至2014年12月广东省佛山市17家医院收治的70例先天性肛门闭锁患儿作为病例组, 选择与病例组同期住院、无肛门闭锁及其他严重畸形的新生儿70例作为对照组。采用单因素分析和多因素logistic回归分析探讨先天性肛门闭锁发生的影响因素。**结果** 单因素分析显示, 病例组和对照组两组在母亲是否高龄、孕早期是否口服叶酸、孕早期有无感染、有无羊水过多及新生儿性别方面比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析显示, 孕早期感染( $OR=18.776$ )和男性新生儿( $OR=9.304$ )为先天性肛门闭锁的危险因素, 母亲孕早期口服叶酸( $OR=0.086$ )是保护因素。**结论** 母亲孕早期感染为先天性肛门闭锁发生的高危因素; 男性新生儿患先天性肛门闭锁的风险大于女性; 母亲孕早期补充叶酸可减少先天性肛门闭锁的发生。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 541-544]

**[关键词]** 先天性肛门闭锁; 危险因素; 新生儿

### Risk factors for congenital anal atresia

GAO Xiao-Yan, GAO Ping-Ming, WU Shi-Guang, MAI Zhi-Guang, ZHOU Jie, HUANG Run-Zhong, ZHANG Shui-Tang, ZHONG Huan-Qiong, LIAO You-Ming, ZHANG Ai-Min, LIAO Tie-Jun, GUO Wei-Zhong, PAN Xue-Jun, PAN Min-Yi, XIAO Hou-Lan, ZHU Jin-Lin, WU Long-Yao, HUANG Zu-Lin. Department of Neonatology, Foshan Maternal and Child Health Care Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China (Gao P-M, Email: fsgaopm666@126.com)

**Abstract: Objective** To investigate the risk factors for the development of congenital anal atresia in neonates. **Methods** A total of 70 neonates who were admitted to 17 hospitals in Foshan, China from January 2011 to December 2014 were enrolled as case group, and another 70 neonates who were hospitalized during the same period and had no anal atresia or other severe deformities were enrolled as control group. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to investigate the risk factors for the development of congenital anal atresia. **Results** The univariate analysis revealed that the age of mothers, presence of oral administration of folic acid, infection during early pregnancy, and polyhydramnios, and sex of neonates showed significant differences between the case and control groups ( $P<0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis revealed that infection during early pregnancy ( $OR=18.776$ ) and male neonates ( $OR=9.304$ ) were risk factors for congenital anal atresia, and oral administration of folic acid during early

[收稿日期] 2016-01-08; [接受日期] 2016-03-29

[基金项目] 佛山市科技局重点攻关项目(2011AA100211)。

[作者简介] 高晓燕, 女, 博士研究生, 副主任医师。

[通信作者] 高平明, 男, 主任医师, 教授。

pregnancy was the protective factor ( $OR=0.086$ ). **Conclusions** Infection during early pregnancy is the risk factor for congenital anal atresia, and male neonates are more likely to develop congenital anal atresia than female neonates. Supplementation of folic acid during early pregnancy can reduce the risk of congenital anal atresia.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(6): 541-544]

**Key words:** Congenital anal atresia; Risk factor; Neonate

肛门直肠畸形是小儿外科常见的先天畸形，肛门闭锁为较常见的肛门直肠畸形，其发病率约1/1500~1/5000，居消化道畸形之首，可单独发病，也可并发其他系统畸形，如泌尿生殖系统、肌肉骨骼及心血管系统等<sup>[1]</sup>，无种族差异，男性多于女性。肛门直肠畸形的发生可能与妊娠期尤其是妊娠早期病毒感染、化学物质、环境及营养等因素的作用有关<sup>[2]</sup>。国外研究发现，孕期发热、超重、糖尿病、父亲吸烟、职业暴露等是先天性肛门直肠畸形的潜在危险因素<sup>[3-4]</sup>。另有国外研究发现，咖啡因、母亲吸烟、孕早期饮酒或者暴露于烟草环境等与先天性肛门闭锁相关<sup>[5-6]</sup>。目前先天性肛门闭锁发生的影响因素的国内报道少见。本研究对广东省佛山市17家医院收治的先天性肛门闭锁70例患儿的临床资料进行回顾性分析，探讨先天性肛门闭锁发生的可能影响因素，为防治其发生提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2011年1月至2014年12月广东省佛山市17家医院收治的新生儿先天性肛门闭锁病例70例，均符合先天性肛门闭锁诊断标准<sup>[2]</sup>。其中男59例，女11例；胎龄<37周9例、≥37周61例。确诊日龄1~28 d；体重<2500 g 7例，2500~4000 g 61例，>4000 g 2例；出生方式：顺产45例，剖宫产25例。母亲孕早期感染28例；母亲孕早期口服叶酸34例。选择与病例组同期住院、无肛门闭锁及其他严重畸形的新生儿70例作为对照组，其中男45例，女25例。

### 1.2 方法

收集两组患儿的临床资料，包括父母亲一般情况（母亲年龄、职业、文化程度、异常生育史、

有无吸烟及被动吸烟史、孕早期有无感染如风疹病毒、巨细胞病毒、弓形体等、孕早期有无口服叶酸、受孕方式、分娩方式、羊水量、父亲年龄）、新生儿性别、胎龄、出生体重等14个观察项目。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 23.0软件对数据进行分析。两组间计数资料的比较采用卡方检验，将差异有统计学意义的变量纳入多因素logistic逐步回归分析，分析先天性肛门闭锁发生的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 先天性肛门闭锁发生情况

2011~2014年该17家医院分娩活产新生儿308530个，确诊的先天性肛门闭锁新生儿70例，发生率为0.23‰。

### 2.2 先天性肛门闭锁发生的单因素分析

将两组患儿的临床资料进行比较分析，发现两组在母亲是否高龄、孕早期是否口服叶酸、孕早期有无感染、有无羊水过多及新生儿性别方面比较差异有统计学意义，而两组在母亲是否有不良生育史、吸烟/被动吸烟史、文化程度、职业、受孕方式、分娩方式、父亲年龄、新生儿胎龄、出生体重等方面比较差异无统计学意义（表1）。

### 2.3 先天性肛门闭锁发生的多因素logistic回归分析

将上述单因素分析差异有统计学意义的5个因素，即母亲年龄、孕早期是否口服叶酸、孕早期有无感染、有无羊水过多及新生儿性别，进行赋值（表2）并纳入多因素logistic逐步回归分析，显示孕早期感染（ $OR=18.776$ ）和男性新生儿（ $OR=9.304$ ）为先天性肛门闭锁的危险因素，母亲孕早期口服叶酸（ $OR=0.086$ ）是保护因素（表3）。

表 1 两组相关变量的单因素分析结果 [n=70; n (%) ]

| 因素        | 对照组    | 先天性肛门闭锁组 | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|-----------|--------|----------|------------|--------|
| 母亲年龄 (岁)  |        |          |            |        |
| <35       | 62(89) | 51(73)   | 5.552      | 0.031  |
| ≥ 35      | 8(11)  | 19(27)   |            |        |
| 母亲不良生育史   |        |          |            |        |
| 有         | 8(11)  | 14(20)   | 1.941      | 0.245  |
| 无         | 62(89) | 56(80)   |            |        |
| 母亲吸烟或被动吸烟 |        |          |            |        |
| 有         | 8(11)  | 7(10)    | 0.785      | 1.0    |
| 无         | 62(89) | 63(90)   |            |        |
| 母亲职业      |        |          |            |        |
| 有         | 61(87) | 59(84)   | 0.233      | 0.81   |
| 无         | 9(13)  | 11(16)   |            |        |
| 母孕早期感染    |        |          |            |        |
| 有         | 15(21) | 28(40)   | 5.673      | 0.027  |
| 无         | 55(79) | 42(60)   |            |        |
| 母孕早期口服叶酸  |        |          |            |        |
| 有         | 55(79) | 34(49)   | 13.602     | <0.001 |
| 无         | 15(21) | 36(51)   |            |        |
| 母亲文化程度    |        |          |            |        |
| 初中        | 9(13)  | 8(11)    | 1.176      | 0.759  |
| 高中        | 15(21) | 15(21)   |            |        |
| 中专        | 40(57) | 37(53)   |            |        |
| 大学或以上     | 6(9)   | 10(14)   |            |        |
| 母受孕方式     |        |          |            |        |
| 自然        | 67(96) | 66(94)   | 0.15       | 1.0    |
| 辅助        | 3(4)   | 4(6)     |            |        |
| 分娩方式      |        |          |            |        |
| 自然分娩      | 50(71) | 45(64)   | 0.366      | 0.469  |
| 剖宫产       | 20(29) | 25(36)   |            |        |
| 羊水量 (mL)  |        |          |            |        |
| <300      | 4(6)   | 7(10)    | 6.943      | 0.031  |
| 300~2000  | 60(86) | 47(67)   |            |        |
| >2000     | 6(8)   | 16(23)   |            |        |
| 父亲年龄 (岁)  |        |          |            |        |
| <35       | 60(86) | 53(76)   | 2.248      | 0.198  |
| ≥ 35      | 10(14) | 17(24)   |            |        |
| 新生儿性别     |        |          |            |        |
| 男         | 45(64) | 59(84)   | 7.329      | 0.007  |
| 女         | 25(36) | 11(16)   |            |        |
| 出生体重 (g)  |        |          |            |        |
| <2500     | 8(11)  | 7(10)    | 0.785      | 1.0    |
| ≥ 2500    | 62(89) | 63(90)   |            |        |
| 胎龄 (周)    |        |          |            |        |
| <37       | 10(14) | 9(13)    | 0.805      | 1.0    |
| ≥ 37      | 60(86) | 61(87)   |            |        |

表 2 影响先天性肛门闭锁发生的相关因素及赋值方法

| 因素    | 赋值                                                  |
|-------|-----------------------------------------------------|
| 孕早期感染 | 无 =0; 有 =1                                          |
| 口服叶酸  | 否 =1; 是 =2                                          |
| 新生儿性别 | 女性 =1; 男性 =2                                        |
| 羊水量   | 过少 (<300 mL)=1; 正常 (300~2000 mL)=2; 过多 (>2000 mL)=3 |
| 母亲年龄  | <35 岁 =0; ≥ 35 岁 =1                                 |

表 3 影响先天性肛门闭锁发生的多因素 logistic 回归分析

| 因素                    | b      | $S_b$ | $\chi^2$ | P      | OR     | 95%CI        |
|-----------------------|--------|-------|----------|--------|--------|--------------|
| 母亲高龄                  | 0.571  | 0.874 | 0.43     | 0.51   | 0.565  | 0.102~3.135  |
| 羊水量 (mL) <sup>#</sup> |        |       | 3.97     | 0.137  |        |              |
| <300                  | 1.952  | 1.256 | 2.42     | 0.12   | 0.142  | 0.012~1.664  |
| 300~2000              | 1.587  | 0.814 | 3.80     | 0.051  | 0.204  | 0.041~1.008  |
| 孕早期感染                 | 2.933  | 0.782 | 14.06    | <0.001 | 18.776 | 4.054~86.969 |
| 孕早期口服叶酸               | -2.449 | 0.599 | 16.69    | <0.001 | 0.086  | 0.027~0.28   |
| 男性新生儿                 | 2.23   | 0.618 | 13.04    | <0.001 | 9.304  | 2.77~31.22   |
| 常数项                   | 0.374  | 1.122 | 0.11     | 0.739  | 1.454  |              |

注: <sup>#</sup> 示以羊水过多作为参照。

### 3 讨论

先天性肛门闭锁属于肛门直肠畸形,是由于胚胎期肛管发育异常所致,胚胎期发生发育障碍的时间越早,所致畸形的位置越高,越复杂,可引起围产儿死亡。其确切病因目前尚不明确,目前认为是遗传和环境因素共同作用的结果。产前超声检查对于先天性肛门闭锁的筛查由于缺乏特征性表现,存在一定漏诊。生后超声及 X 线检查对畸形部位的判断有重要作用<sup>[7-10]</sup>,而畸形部位的正确判断有助于手术方式的选择。目前常用的手术方法有经典的 Pena 术及腹腔镜辅助肛门成形术<sup>[11]</sup>。

本研究中 2011~2014 年 17 家医院分娩活产新生儿中,先天性肛门闭锁发生率为 0.23‰,其发生率与文献报道相符<sup>[9]</sup>。本研究 70 例先天性肛门闭锁患儿中,男 59 例,女 11 例,男女比例约为 5:1,文献报道男女比例约 3:1<sup>[9]</sup>。本研究中,先天性肛门闭锁组男性新生儿的比例高于对照组。多因素 logistic 回归分析亦显示,男性新生儿更易发生先天性肛门闭锁 (OR=9.304)。以上结果提示男性新生儿发生先天性肛门闭锁的风险高于女性新生儿。

与其他畸形的发生一样,母亲孕早期感染可能是肛门直肠畸形的危险因素<sup>[12]</sup>,本研究中,先天性肛门闭锁组母亲孕早期感染的比例高于对照组,多因素 logistic 逐步回归分析亦显示,母亲孕早期感染者新生儿发生肛门闭锁几率增加,提示孕早期感染为先天性肛门闭锁的独立危险因素。

研究发现,孕妇补充叶酸可减少包括肛门闭锁在内的消化道畸形的发生<sup>[13-14]</sup>。本研究显示,先天性肛门闭锁组母亲孕早期补充叶酸的比例明显低于对照组。多因素 logistic 回归分析显示,母亲孕早期补充叶酸可降低新生儿先天性肛门闭锁的发生( $OR=0.086$ ),提示孕早期补充叶酸为先天性肛门闭锁的保护因素。因此妊娠早期适量补充叶酸可预防或减少先天性肛门闭锁的发生。

普遍认为,年龄>35岁的孕妇所生新生儿缺陷发生率较高<sup>[15-16]</sup>。本研究单因素分析亦显示,母亲年龄 $\geq 35$ 岁与先天性肛门闭锁的发生有关,但多因素 logistic 回归分析显示母亲年龄与其发生无明显关系,提示母亲年龄与先天性肛门闭锁发生的关系有待扩大样本量进一步研究。

由于超声检查不能直接显示闭锁的食道和肛门,因此这种检查对这两种消化道畸形的产前诊断缺乏特异性,是推断性的,易出现漏诊。有研究通过对B超漏诊病例的分析发现,漏诊病例均伴有羊水过多,且随孕周增加羊水量持续增加,认为羊水过多对食管闭锁及肛门闭锁有较好的提示作用<sup>[17]</sup>。本研究中,单因素分析显示羊水过多与肛门闭锁有相关性,但进一步经多因素 logistic 回归分析显示,羊水量与肛门闭锁无明显相关,提示羊水过多与先天性肛门闭锁发生的关系有待扩大样本量进一步研究。

此外,通过对来自8个国家的22篇先天性肛门直肠畸形的文献进行 Meta 分析发现,有8篇文献中父亲有吸烟史,有7篇文献认为母亲孕前或孕期吸烟与新生儿肛门直肠畸形明显相关<sup>[3]</sup>。但本研究结果显示母亲吸烟/被动吸烟与先天性肛门闭锁无明显相关性,分析原因可能与本研究为回顾性病例对照研究,易导致回忆偏倚,且样本量较小等有关。因此,关于吸烟与先天性肛门闭锁的关系尚需进一步研究。

综上,本研究显示,母亲孕早期感染为先天性肛门闭锁发生的高危因素;男性新生儿患先天性肛门闭锁的风险大于女性;母亲孕早期补充叶酸可减少先天性肛门闭锁的发生。本研究存在不

足之处在于:(1)资料均来源于住院患儿,有部分未到医院就诊的新生儿资料无法纳入;(2)为回顾性分析资料,未对可能的遗传因素进行分析。有关先天性肛门闭锁发生的遗传和环境因素等需扩大样本量进一步研究。

## [参 考 文 献]

- [1] Moore SW. Associations of anorectal malformations and related syndromes[J]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(7): 665-676.
- [2] 朴梅花,黄德珉. 肛门直肠畸形[M]//邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2011: 507-510.
- [3] Zwink N, Jenetzky E, Brenner H. Parental risk factors and anorectal malformations: systematic review and meta-analysis[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2011, 6: 1-16.
- [4] van Rooij IA, Wijers CH, Rieu PN, et al. Maternal and paternal risk factors for anorectal malformations: a Dutch case-control study[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2010, 88(3): 152-158.
- [5] Miller EA, Manning SE, Rasmussen SA, et al. Maternal exposure to tobacco smoke, alcohol and caffeine, and risk of anorectal atresia: National Birth Defects Prevention Study 1997-2003[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2009, 23(1): 9-17.
- [6] Yuan P, Okazaki I, Kuroki Y. Anal atresia: effect of smoking and drinking habits during pregnancy[J]. *Jpn J Hum Genet*, 1995, 40(4): 327-332.
- [7] 袁鹰,李胜利,田晓先,等. “靶环征”在产前诊断肛门闭锁中的意义[J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(5): 427-430.
- [8] 林洲,夏焙,李薇玢,等. 新生儿肛门闭锁经会阴部二维超声诊断及临床意义[J]. *中国超声医学杂志*, 2012, 28(11): 1015-1018.
- [9] 龙雪峰,李强辉. 先天性肛门闭锁的诊治进展[J]. *海南医学院学报*, 2013, 19(6): 861-864.
- [10] Carter TC, Kay DM, Browne ML, et al. Anorectal atresia and variants at predicted regulatory sites in candidate genes[J]. *Ann Hum Genet*, 2013, 77(1): 31-46.
- [11] 秦辉燕,吴江. 高中位先天性肛门闭锁的手术治疗进展[J]. *赣南医学院学报*, 2015, 35(3): 494-496.
- [12] 黄英. 先天性肛门直肠畸形[M]//刘磊,夏慧敏. 新生儿外科学. 北京:人民军医出版社,2011: 510-527.
- [13] 姜雪锦,许光,申丽君,等. 先天性消化道畸形影响因素的病例对照研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(1): 81-84.
- [14] Myers MF, Li S, Correa-Villaseñor A, et al. Folic acid supplementation and risk for imperforate anus in China[J]. *Am J Epidemiol*, 2001, 154(11): 1051-1056.
- [15] 宋玮婷,韦云飞,张凤珍. 母亲年龄与胎儿出生缺陷的关系[J]. *中国儿童保健杂志*, 2012, 20(9): 855-857.
- [16] Csermely G, Susánszky É, Czeizel AE, et al. Possible association of first and high birth order of pregnant women with the risk of isolated congenital abnormalities in Hungary – a population-based case-matched control study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 179: 181-186.
- [17] 赵文静,邓博雅,刘艳君,等. 产前超声在胎儿出生缺陷诊断中的应用和漏诊病例分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(4): 1764-1766.

(本文编辑:邓芳明)