

1990—2021 年中国先天性口面裂疾病负担趋势及年龄-时期-队列分析

李馨蕊 宋丽 张丹丹 张荣强 李向文*

陕西中医药大学, 陕西省咸阳市, 712046;

摘要:目的:了解中国先天性口面裂的疾病负担趋势和特征,为防控和政策制定提供依据。方法:从 GBD2021 数据提取 1990—2021 年中国口面裂 DALY 绝对值、率和年龄标化率,进行 Joinpoint 回归分析和 APC 效应分析。结果:1990—2021 年中国先天性口面裂疾病负担成下降趋势。但 APC 分析结果显示 2012 年后其疾病负担风险度有回升趋势。结论:为应对有回升趋势的先天性口面裂的疾病负担,中国应继续加强孕产期预防保健措施的宣传教育和出生缺陷的筛查工作。

关键词:先天性口面裂;出生缺陷;Joinpoint 回归;APC 模型;疾病负担

DOI: 10.69979/3029-2808.25.07.008

先天性口面裂(Orofacial clefts)是颌面部最常见的出生缺陷^[1],可进一步分为唇裂、腭裂和面裂三种,以前两种较为常见^[2]。这种畸形不但造成唇腭部缺损,还可造成牙颌面系统畸形,以及吞咽、语音、营养摄入等继发功能障碍^[3]。且作为小儿主要的出生缺陷之一,不仅会对儿童身心健康与生活质量造成严重影响,同时亦会加重家庭经济和心理负担^[4]。近年来的研究显示中国 1990—2021 年出生缺陷的疾病负担呈下降趋势^[5,6],但大多数研究主要关注先天性心脏病^[7,8]、先天性肢体短缩畸形^[9]等的负担变化情况。少有研究关注中国先天性口面裂的疾病负担变化趋势。本研究拟收集 GBD2021 提供的 1990—2021 年中国先天性口面裂的疾病负担数据资料,采用连接点回归模型、年龄-时期-队列模型分析中国先天性口面裂在 32 年间的变化趋势和年龄、时期、队列特征,为中国预防和控制出生缺陷,特别是先天性口面裂,提供支持。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究数据均来源于 GBD 2021 数据库(<http://ghdx.healthdata.org/>)。该数据库提供了 204 个国家和地区 371 种疾病和伤害的全面估计值^[10],以及 88 种风险因素的流行病学数据及其可归因健康结局^[11]。该数据库将 ICD10 编码为 Q35-Q37.9 的病例定义为先天性口面裂。本研究主要提取 1990—2021 年中国先天性口面裂的伤残调整寿命年(DALY)的绝对值和年龄标准化率(A

SR)来分析该病负担的变化趋势和特征。

1.2 统计分析方法

本研究使用 R4.3.3 软件进行连接点回归(Joinpoint Regression)分析和年龄-时期-队列分析,来评价中国先天性口面裂的疾病负担趋势和特征,这两种分析方法的主要原理和指标如下:

1.2.1 连接点回归模型

本研究采用 R 语言调用 Joinpoint Comment-line 软件,对 1990—2021 年间中国先天性口面的 DALY 率及其疾病标准化率的年度变化百分率(APC)和平均年度变化百分率(AAPC)进行了回归分析与比较。其中,APC 的计算公式为: $APC = (e^{\beta} - 1) \times 100\%$ (β 为对数线性模型的回归系数),而 AAPC 则是通过对各分段 APC 进行加权平均求得^[12]。其中 AAPC 或 $APC > 0$ 表示疾病频率上升, AAPC 或 $APC < 0$ 表示疾病频率下降,检验水准 $\alpha = 0.05$ ^[13]。

1.2.2 年龄-时期-队列模型

本研究使用 R 语言调用内生因子估算法约束的 APC 模型进行 1990—2021 年间中国先天性口面裂疾病负担的流行特征的年龄、时期和队列效应解析。年龄效应是指疾病负担随年龄增长而变化的趋势,时期效应是指疾病负担由于不同时期外部环境变化而变化的趋势,队列效应则是指疾病负担由于不同出生队列所处的社会发展水平、环境或健康因素不同而变化的趋势^[14]。以相对危险度(Relative risk, RR)来说明相对于选定

参照组,不同年龄、时期、队列疾病负担的相对风险程度^[15]。

2 结果

2.1 1990—2021 年中国先天性口面裂疾病负担的总体情况

2021 年中国先天性口面裂的疾病负担 DALY 为 3462 9.06 人/年 (95%UI: 23632.36–50415.64 人/年) 相较于 1990 年 (DALY=563431.17 人/年, 95%UI: 208609.3 6, 1067245.03 人/年) 下降了 94% (95%UI: -97%–85%), 其中男性、女性变化率基本一致, 均为 94%。2021 年中国先天性口面裂的年龄标准化率为 3.56/10 万 (95%UI: 2.41–5.12/10 万) 相较于 1990 年 (ASDR=50.83/10 万, 95%UI: 18.70–96.41) 下降了 93% (95%UI: -96%–84%), 其中男、女性年龄标准化 DALY 率及其变化情况并没有明显差异。具体见表 1。

表 1 1990—2021 年中国先天性口面裂疾病负担变化情况

性别	疾病负担绝对值 (95%UI) (人/年)		变化率	年龄标准化疾病负担率 (95%UI) (1/10 万)		变化率
	1990	2021		1990	2021	
男性	305992.7	18218.81(	-0.94(-0.98,-0.80)	51.66(	3.64(	-0.93(-0.97,-0.77)
	7(89023.8	12022.99,		15.00,	2.32,	
	7,742883.55)	27693.50)		125.53)	5.97)	
女性	257438.4(	16410.25(	-0.94(-0.97,-0.79)	49.86(	3.46(	-0.93(-0.97,-0.77)
	82237.14,	10910.50,		15.77,	2.26,	
	539182.91)	24133.52)		104.64)	4.94)	
合计	563431.1	34629.06(	-0.94(-0.97,-0.85)	50.83(	3.56(	-0.93(-0.96,-0.84)
	7(208609.	23632.36,		18.70,	2.41,	
	36,1067245.03)	50415.64)		96.41)	5.12)	

2.2 1990—2021 年中国先天性口面裂年龄标准化 DALY 率的趋势分析

本研究采用连接点回归分析对 1990—2021 年中国先天性口面裂 DALY 率和年龄标准化 DALY 率 (Age-standardized DALY Rate, ASDR) 的变化趋势进行分析, 结果显示中国先天性口面裂的 DALY 率和 ASDR 总体呈下降趋势 (AAPC 分别为 -9.17 和 -8.25, 95%CI 不包含 0)。其中, DALY 率在 1990—2012 年间下降速度较快, 特别是 2004—2012 年 APC 达到 -14.05, 而 2012—2016 年下降速度最慢 (APC=-2.37), 2016 年后下降速度有所回升 (APC=-7.14); 且研究发现, 中国先天性口面裂 DALY 率的变化趋势不同性别与总体变化趋势相似, 男女性别间无明显趋势差异。ASDR 的变化趋势与 DALY 率相似,

APC 也在 2004—2012 年间达到峰值 (-14.65), 但在 2015—2021 年间达到最低点 (-5.10), 且不同性别间也无明显趋势差异。具体见图 1。

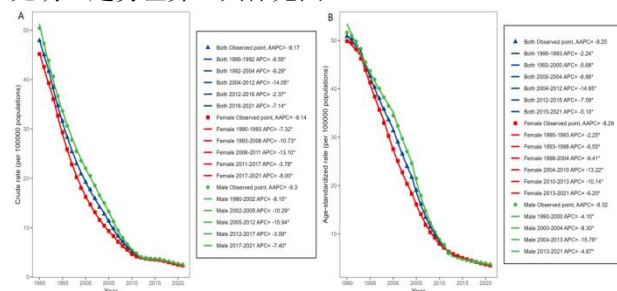


图 1 1990—2021 年中国先天性口面裂 DALY 率和年龄标准化 DALY 的变化趋势

2.3 中国先天性口面裂 DALY 率的年龄-时期-队列分析

本研究采用年龄-时期-队列模型对 1992—2021 年中国先天性口面裂的 DALY 率的年龄、时期、队列变化效应进行分析, 结果显示, <5 岁年龄段先天性口面裂的疾病负担风险最高 (RR=72.04, 95%CI: 63.15–82.18), 其他各年龄段的 DALY 风险差别不大, 其中风险最低的是 20~25 岁年龄段 (RR=0.60, 95%CI: 0.56–0.65); 1992—2021 年, 中国先天性口面裂疾病负担风险呈现先下降后回升的趋势, 具体来说, 与其他时期相比, 1992 年—1997 年中国先天性口面裂的疾病负担风险最高 (RR=1.34, 95%CI: 1.29–1.39), 2002—2007 年疾病负担相对风险度接近于 1, 2012—2017 年间疾病负担风险降至最低 (RR=0.81, 95%CI: 0.84–0.86), 2017—2021 年有所回升, 再次接近于 1; 从 1897 年—1997 年, 出生队列越早, 先天性口面裂疾病负担风险越低, 1932—1935 年的出生队列疾病负担风险首次接近于 1, 1992—1997 年疾病负担风险达到最高 (RR=2.18, 95%CI: 2.14–2.22), 1997 年之后的出生队列风险逐渐下降, 2007—2012 年年出生队列的疾病负担风险 RR 降低至 1 以下, 2017—2021 年的疾病负担风险达到最低 (RR=0.15, 95%CI: 0.14–0.17)。具体见图 2。

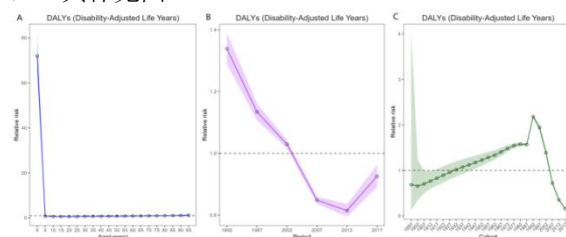


图 2 1992—2021 年中国先天性口面裂的年龄-时期-队列效应分析

3 讨论

本研究利用 GBD2021 所提供的 1990—2021 年中国先天性口面裂的 DALY 数据资料,采用 Joinpoint 回归模型和 APC 模型对中国先天性口面裂的疾病负担变化趋势和年龄-时期-队列效应的影响做了系统分析。

Joinpoint 回归分析结果显示 1990—2021 年中国先天性口面裂疾病负担呈下降趋势,这与其他研究结果^[5-8]基本一致,由于社会经济发展水平的不断提升,医疗服务水平的不断进步,中国出生缺陷的疾病负担在不断改善和减轻。但需要注意的是先天性口面裂的 DALY 率和年龄标准 DALY 率的下降速度都在变缓,这提示我们口面裂所造成的疾病负担并未彻底消除,对家庭和社会仍有较大影响。中国是一个社会经济发展水平多样化的国家,不同地区孕产妇保健意识不同,孕早期服药史或解除有毒有害物质仍有发生,这些因素可能导致胎儿在宫内口面部发育时发生畸变。因此,应进一步加强孕期预防保健知识的宣传教育,从而有效应对先天性口面裂负担变化的所带来的困境。

年龄-时期-队列效应分析显示疾病负担风险最高的年龄段是<5 岁,风险最高的是时期是 1992—1997 年,风险最高的出生队列是 1992—1997 年。但值得注意的是,时期效应分析提示 2012 年后中国先天性口面裂疾病负担有上升趋势,队列效应分析也提示 2012 年后的出生队列疾病负担的下降量在降低,这可能与二胎政策放开后,高龄产妇(≥35 岁)增多有关。高龄产妇易发生卵子老化,妊娠合并症,进而增加不良出生结局的发生率,有研究发现出生缺陷发生风险会随着生育年龄的增长(特别是高龄产妇)而增加^[16]。此外,有研究发现多个与先天性口面裂有关的基因位点的多态性^[2, 17]。因此,应加强产前婚前、产前检查工作的落实,加强对婚检、产检重要性的宣传教育,尽早发现畸形并采取有效的早期干预措施。

本研究是基于 GBD2021 所做的二次分析,该数据目前只提供了截止 2021 年的疾病负担数据,因此未能对 2022—2024 年的数据进行分析。此外,该数据库未提供中国各省份的疾病负担数据,因此未能做不同地区先天性口面裂疾病负担变化趋势和特征的分析。在未来,研究团队可以在本次研究基础上,基于当地的出生队列,对先天性口面裂的疾病负担及风险因素做进一步分析。

参考文献

- [1] 李承浩, 安阳, 段小红, et al. 先天口面裂的分级分类诊疗专家共识[J]. 华西口腔医学杂志, 2025, 43(01): 1-14.
- [2] 郭文莉, 华亮, 王洪涛, et al. 广东地区口面裂患者 I RF6 基因编码区序列特点分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(08): 12-14.
- [3] 多力昆·吾甫尔, 地丽拜尔·依明江, 卡米力江·买买提明, et al. 新疆地区人群非综合征型唇腭裂与外周血 FOXN3-SIN3A 复合物表达量相关性研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2024, 42(03): 313-318.
- [4] 张静, 韩晓军, 牛国超. 基于微笑行动的语言训练对唇腭裂患儿心理压力和颌面部美观度的影响[J]. 中国美容医学, 2025, 34(02): 62-65.
- [5] 冷雪, 肖文艳, 郑娟, et al. 1990—2019 年中国先天性出生缺陷疾病负担分析[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(04): 386-390.
- [6] 马于岚, 崔怡然, 田刚, et al. 中国 5 岁以下儿童先天性出生缺陷的疾病负担趋势分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2023, 48(06): 877-886.
- [7] 黄冰怡, 赵芹, 彭丹莉, et al. 1990—2021 年中国 5 岁以下儿童先天性出生缺陷的疾病负担及未来趋势预测研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2025, 27(03): 347-353.
- [8] 陈果, 黄子睿, 程雁, et al. 1990—2021 年中国 14 周岁以下儿童先天性心脏病疾病负担水平及其变化趋势[J]. 医学新知, 2025, 35(02): 123-130.
- [9] 徐昊立, 鲍俏, 李玉萍, et al. 2011—2021 年广东省先天性肢体短缩畸形流行状况分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(12): 2140-2143.
- [10] Diseases GBD, Injuries C. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet, 2024, 403(10440): 2133-2161.
- [11] Collaborators GBDRF. Global burden and stre

ngth of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations,1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J].Lancet,2024,403(10440):2162-2203.

[12]Tuo Y,Li Y,Li Y,et al.Global,regional,and national burden of thalassemia,1990-2021:a systematic analysis for the global burden of disease study 2021[J].EClinicalMedicine,2024,72:102619.

[13]康秋佳,金艳涛,贾皇超,etal.1990—2021 年中国艾滋病死亡趋势及其年龄-时期-队列模型分析[J].中国皮肤性病杂志:1-19.

[14]贾树伟,洪洋,张宾,etal.1990—2021 年中国高血压心脏病疾病负担及年龄-时期-队列研究[J].心血管病学进展,2025,46(04):351-355.

[15]康敏,施静.1990—2019 年中国烟草相关哮喘疾病负担的年龄-时期-队列分析及预测[J].内科理论与实践:1-6.

[16]马汇慧,陈红,蒋泓,etal.2018—2022 年上海市奉贤区出生缺陷发病趋势分析[J].上海预防医学,2025,37(02):174-178.

[17]孙嘉琳,李沐嘉,孙华钦,etal.ZFP36L2 与非综合征型口面裂亚型的关联研究及功能验证. In:2023 年中华口腔医学会口腔遗传病与罕见病专业委员会第五次学术年会.中国湖北武汉,2023:2.

作者简介:李馨蕊(2003—),女,汉族,陕西安康人,预防医学专业本科在读,研究方向:流行病学与卫生统计学;

通讯作者:李向文(1988—),女,汉族,陕西西安人,硕士研究生,讲师,研究方向:流行病学与卫生统计学

基金项目:陕西省教育厅专项科研计划项目(编号:21JK0600)

省级大学生创新创业训练计划项目(编号:S202410716126)