

· 现场调查 ·

隐睾发生的危险因素研究

王金平 王滨有

【摘要】 目的 研究隐睾发生的危险因素。方法 采用以医院为基础的 1:2 配比的病例对照研究方法,按统一的调查方法对 99 例隐睾及 198 例对照进行面对面问卷调查,应用 SAS6.12 软件对所调查因素进行单因素及多因素 logistic 回归分析。结果 胎儿隐睾与母亲孕早期感冒伴发热($OR = 9.37, 95\% CI: 2.25 \sim 39.09$),孕期发生先兆流产($OR = 4.66, 95\% CI: 2.02 \sim 10.74$),孕期发生先兆子痫($OR = 16.33, 95\% CI: 1.40 \sim 191.20$),父亲职业性接触农药($OR = 12.79, 95\% CI: 2.90 \sim 56.43$),低出生体重($OR = 5.77, 95\% CI: 1.39 \sim 23.98$),母亲怀孕年龄 <24 岁($OR = 2.89, 95\% CI: 1.29 \sim 4.06$)呈正相关。结论 母亲孕早期感冒伴发热,孕期发生先兆流产及先兆子痫,父亲职业性接触农药,低出生体重,母亲怀孕年龄 <24 岁是隐睾发病的主要危险因素。

【关键词】 隐睾;病例对照研究;危险因素

Study on risk factors of cryptorchidism WANG Jinping*, WANG Binyou. *Department of Cardiovascular Disease, Oilfields General Hospital in Daqing, Daqing 163001, China

【Abstract】 Objective Cryptorchidism is the most common urogenital congenital malformations in males, which increases male infertility and testicular tumors. It is necessary to identify its risk factors. **Methods** A hospital-based case-control study was conducted. Cases were 99 boys with cryptorchidism with two matched controls per case were randomly selected. Both cases and controls were interviewed with a uniformed questionnaire by face to face. Conditional logistic regression model was used for univariable and multivariate analysis by SAS6.12 computer software was used to estimate odds ratios (OR) and their 95 per cent confidence intervals ($95\% CI$). **Results** Multiple conditional logistic regression analysis showed that cryptorchidism was positively associated with maternal common cold accompanied fever in the first trimester ($OR = 9.37, 95\% CI: 2.25-39.09$), with threatened abortion in the first and/or second trimester ($OR = 4.66, 95\% CI: 2.02-10.74$), maternal preeclampsia during pregnancy ($OR = 16.33, 95\% CI: 1.40-191.20$), paternal exposure to pesticides occupationally ($OR = 12.79, 95\% CI: 2.90-56.43$), neonatal low birth weight ($OR = 5.77, 95\% CI: 1.39-23.98$), and maternal age under 24 years ($OR = 2.89, 95\% CI: 1.29-4.06$). **Conclusions** The risk factors of cryptorchidism were maternal common cold accompanied fever in the first trimester, threatened abortion in the first and/or second trimester, maternal preeclampsia during pregnancy, paternal exposure to pesticides occupationally, neonatal low birth weight, maternal age under 24 years.

【Key words】 Cryptorchidism; Case-control study; Risk factors

隐睾是男性常见的泌尿生殖系统先天畸形,在男性新生儿中发病率为 4%~5%,是 20 世纪 70 年代以前的 2~3 倍,且呈不断上升趋势;隐睾虽然在出生后仍有可能自然下降,但 2 岁以后下降的可能性很小,成年男性的隐睾患病率仍为 0.3%^[1,2]。隐睾不仅易使睾丸受到损伤,发生扭转,更重要的是增加男性先天不育及睾丸恶变的危险,且在儿童期行睾丸固定术并不能改善其不育率和恶变率^[3,4]。

材料与方法

一、研究对象

1. 病例选择 病例均来自 1999 年 12 月至 2001 年 3 月期间在哈尔滨医科大学附属第一医院、第二医院、哈尔滨市儿童医院、黑龙江省人民医院、黑龙江省林业总医院及大庆油田总医院等住院手术的隐睾患儿,年龄 1~14 岁。共调查隐睾 99 例,其中左侧 30 例,右侧 27 例,双侧 42 例;有 6 例伴发其他畸形,其中 4 例伴发腹股沟疝,2 例伴发鞘膜积液,余 93 例为单纯型隐睾。

作者单位:163001 大庆油田总医院心血管病研究室(王金平);哈尔滨医科大学公共卫生学院流行病学教研室(王滨有)

2. 对照选择:按 1:2 配比的方法进行,在同一病区或医院内选择同期入院的非先天畸形、非恶性肿瘤的住院患儿或病例的健康亲友。匹配条件为同年出生、同性别、相似居住地(4 个等级:农村、乡镇、县级市、地市级以上大城市)。共调查符合条件的对照 198 例。

二、研究方法

1. 调查方法:采用 1:2 配比的病例对照研究方法,使用统一调查表,由研究者到各医院对每位病例和对照的父母进行面访,直接询问调查。

2. 调查内容:①患儿情况:出生日期、体重及出生地、孕龄、疾病诊断(或由医生提供)。②父母一般情况:民族、文化程度、孕期及孕前近两年的职业、烟酒嗜好、先天畸形家族史、近亲结婚史、既往病史、避孕药史、异常妊娠史、职业性接触有害化学因素、物理因素、怀孕时年龄、孕前身高、体重。③母亲孕期情况:孕早期、孕中期感染、发热、妊娠合并症、用药、营养、严重精神刺激。

3. 统计分析方法:用 Foxpro5.0 建立数据库,以 SAS6.12 软件进行统计分析。对连续变量等级化,对多分类变量哑变量化,全部 22 个问题 130 个变量行条件 logistic 回归单因素分析,选择其中有意义的变量进行多因素分析,计算比值比(OR)及其 95% 可信区间(CI),主要研究变量赋值见表 1。

结 果

1. 病例对照的均衡性检验:按性别、出生年、居住地等条件配比,病例与对照的各配比条件在两组间差异均无显著性,两组间均衡可比。

2. 隐睾的危险因素分析(1)单因素分析:利用条件 logistic 回归模型,在 $\alpha=0.05$ 水平对调查的变量逐一进行单因素分析,共筛选出 14 个有意义的变量(表 2)。(2)多因素分析:对单因素分析有意义的因素进行多因素条件 logistic 回归分析,在 $\alpha=0.05$ 水平最终能进入多因素回归模型的变量有 6 个(表 3)。

讨 论

1. 偏倚:病例对照研究中较易产生偏倚,为减少和控制偏倚对结果的影响,在设计阶段采用配比的方法,使病例和对照除了研究因素外其他因素均衡可比,为克服以医院为基础的病例对照研究易产生

表1 主要研究变量的定义及赋值

变量	定 义	赋 值
Y	因变量	病例=0 对照=1
X4	母亲怀孕年龄(岁)	≥ 24 而 < 27 为 0, < 24 为 1
X13	先天畸形家族史	无=0,有=1
X19	母亲既往自然流产史	无=0,有=1
X23	母亲孕早期增加蛋白质摄入	否=0,是=1
X26.1	母亲孕早期用抗感染和/或解热止痛药	否=0,是=1
X29.1	母亲孕早期用黄体酮	否=0,是=1
X32.1	母亲孕早期用保胎中药	否=0,是=1
X32	母亲孕中期用保胎中药	否=0,是=1
X35.1	母亲孕早期感冒伴发热	否=0,是=1
X38	母亲孕期发生先兆流产	否=0,是=1
X59	母亲孕期发生先兆子痫	否=0,是=1
X94	父亲职业性接触汽油和/或柴油	否=0,是=1
X103	父亲职业性接触农药	否=0,是=1
X129	出生体重(g)	≥ 2500 为 0, < 2500 为 1
X130	孕龄(周)	≥ 37 为 0, ≥ 28 而 < 37 为 1

表2 隐睾条件 logistic 单因素分析

因 素	β	s_{β}	OR 值(95% CI)	Wald χ^2 值	P 值
母亲孕龄 < 24 岁	0.827	0.293	2.29(1.29~4.06)	7.96	0.005
先天畸形家族史	1.946	0.802	7.00(1.45~33.69)	5.89	0.015
既往自然流产史	0.823	0.431	2.28(0.98~5.30)	3.70	0.056
孕早期蛋白质营养	-0.599	0.291	0.55(0.31~0.97)	4.23	0.040
孕早期用抗感染和/或解热止痛药	0.669	0.350	1.95(0.98~3.88)	3.64	0.056
孕早期用黄体酮	1.163	0.570	3.20(1.05~9.78)	4.16	0.041
孕早期用保胎中药	1.330	0.503	3.78(1.41~10.13)	6.98	0.008
孕中期用保胎中药	1.634	0.677	5.33(1.41~20.10)	6.11	0.013
孕早期感冒伴发热	1.549	0.544	4.71(1.62~13.66)	8.11	0.004
孕期发生先兆流产	1.340	0.372	3.82(1.84~7.92)	12.96	0.000
孕期发生先兆子痫	2.303	1.096	10.00(1.17~85.59)	4.42	0.036
父亲职业接触汽油和/或柴油	0.650	0.292	1.92(1.08~3.40)	4.95	0.026
父亲职业接触农药	1.808	0.652	6.10(1.70~21.90)	7.68	0.006
低出生体重	1.897	0.658	6.67(1.84~24.22)	8.31	0.004

表3 隐睾条件 logistic 多因素分析

因素	β	s_g	OR 值(95% CI)	Wald χ^2 值	P 值
母亲孕龄<24 岁	1.062	0.330	2.8(1.52~5.52)	10.39	0.001
孕早期感冒伴发热	2.238	0.729	9.3(2.25~39.09)	9.43	0.002
孕期发生先兆子痫	2.793	1.255	16.3(1.40~191.2)	4.95	0.026
孕期发生先兆流产	1.538	0.426	4.6(2.02~10.74)	13.01	0.000
父亲职业接触农药	2.548	0.757	12.7(2.90~56.43)	11.38	0.001
胎儿低出生体重	1.752	0.727	5.7(1.39~23.98)	5.81	0.016

的 Berkson 偏倚,作者在多所不同特点、不同等级的医院选择对照,并且选择病例的亲友为对照;在资料收集中,采用统一的调查表、调查方法,同等对待病例和对照,一个问题从不同角度多次询问,以获得准确可靠的信息;在分析阶段,不仅进行单因素分析,而且还运用条件 logistic 回归模型进行多因素分析,考虑几个因素的联合作用对疾病发生的影响,以控制混杂因素的作用。

2. 母亲怀孕年龄与隐睾:国外有学者调查发现,母亲<20 岁怀孕使胎儿发生隐睾的危险增加^[5],而在 30 岁以后怀孕同样也增加隐睾的发生危险^[6]。研究显示,在控制其他变量的影响后,母亲怀孕年龄<24 岁组的胎儿发生隐睾的危险是最佳生育年龄 24~27 岁组的 2.89 倍,而在>27 岁组未显示出联系的显著性。研究还显示,母亲怀孕年龄的均值在病例组和对对照组分别为 23.95 和 24.82 岁,差异无统计学意义,可见黑龙江省育龄期妇女的怀孕年龄已接近或处于最佳生育年龄段,但仍偏小,还应加强优生优育、晚婚晚育的宣传教育。

3. 孕期先兆流产与隐睾:研究表明,母亲孕期先兆流产有增加胎儿发生隐睾的危险,是对照组的 4.66 倍,同国内外的研究结果一致^[7,8]。流产的原因是多方面的,其一与胚胎染色体异常有关,染色体异常的胚胎多数发生流产,极少数可能继续发育成胎儿,但出生时也会发生某些功能异常或合并畸形,因此,母亲孕期发生先兆流产可能是胎儿隐睾的一个指示因素。另外,孕妇孕期发生先兆流产与母体内分泌功能失调有关,如黄体分泌功能不足,影响蜕膜、胎盘功能,因此,导致胎儿发生隐睾的危险增加。此外,在妊娠 8 周以后,母亲先兆流产表现为胎盘内分泌功能减低,绒毛膜促性腺激素分泌不足,可能导致胎睾产生睾酮和副中肾管抑制物质减少,继而中肾管发育不良、副中肾管退化不完全、睾丸引带增生和睾丸悬韧带退化减弱,影响睾丸正常下降,可导致隐睾的发生。

4. 先兆子痫与隐睾:在与其他几个因素联合作用时,母亲有先兆子痫增加胎儿发生隐睾的危险,是孕期无此并发症者的 16.33 倍,与 Jones 等^[9]报道的结果一致,他认为先兆子痫可能通过影响胎盘功能而导致胎儿宫内生长迟缓,从而间接影响胎睾下降,因此,先兆子痫成为隐睾的一个危险因素。

5. 孕期感冒发热与隐睾:Jessop^[10]曾发现在妊娠期患有流感样疾病的妇女,分娩出生缺陷儿的几率为正常孕妇的 2.5 倍。谭欣,解兰芳^[11]也报道孕早期感冒和感冒伴发热分别与出生缺陷有关。研究显示,母亲孕早期感冒伴发热组的胎儿发生隐睾的危险是母亲正常组的 9.37 倍,与以上研究结果类似。近年研究表明许多与感冒有关的病毒有致畸性,发热对人类也有致畸作用,因此,预防孕妇感冒发热对促进胎儿正常生长发育、降低出生缺陷的危险具有重要意义。

6. 父亲职业性接触农药与隐睾:某些农药具有环境雌激素作用,自 90 年代起,其对男性生殖健康尤其对男性泌尿生殖系统发育的影响已引起普遍关注。Kristensen 等^[12]调查发现隐睾与父母产前 5 年内在农场或园林工作职业性接触农药有关。本研究显示,胎儿发生隐睾的危险在父亲职业性接触农药组为无此接触组的 12.79 倍,亦表明父亲职业性接触农药与胎儿隐睾有关。虽然通过野生动物观察^[13]及实验室的动物试验^[14],推测农药通过雌激素受体或孕激素受体及抗雄激素作用干扰内分泌功能,从而影响胚胎生殖系统的分化和发育,但有关农药对人类的致畸作用及其机理还有待于进一步研究。

7. 胎儿低出生体重与隐睾:在低出生体重组的胎儿发生隐睾的危险是正常体重组的 5.77 倍,提示,在调整孕龄等因素后低出生体重仍显著增加隐睾发生的危险,与以往大量的流行病学研究结果一致^[5,6,9],低出生体重是隐睾的一个危险因素,这是比较肯定性的结论。

参 考 文 献

- 何春耕, 王晓刚. 新生儿隐睾 47 例随访结果分析. 中华小儿外科杂志, 1995, 16:106.
- Paulozzi LJ. International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. Environ Health Perspect, 1999, 107:297-302.
- Gracia J, Sanchez Zalabardo J, Sanchez Garcia J, et al. Clinical, physical, sperm and hormonal data in 251 adults operated on for cryptorchidism in childhood. BJU Int, 2000, 85:1100-1103.
- Strader CH, Weiss NS, Daling JR, et al. Cryptorchism, orchiopey, and the risk of testicular cancer. Am J Epidemiol, 1988, 127:1013-1018.
- Swerdlow AJ, Wood KH, Smith PG. A case-control study of the aetiology of cryptorchidism. J Epidemiol Community Health, 1983, 37:238-244.
- Moller H, Skakkebaek NE. Testicular cancer and cryptorchidism in relation to prenatal factors: case-control studies in Denmark. Cancer Cause Control, 1997, 8:904-912.
- Zhang J, Olshan A, Cai WW. Birth defect in relation to threatened abortion. Epidemiology, 1994, 5:341-344.
- Davies TW, Williams DR, Whitaker RH. Risk factor for undescended testis. Int J Epidemiol, 1986, 15:197-201.
- Jones ME, Swerdlow AJ, Griffith M, et al. Prenatal risk factor for cryptorchidism: a record linkage study. Paediatr Perinat Epidemiol, 1998, 12:383-396.
- Jessop. 35 岁以上孕妇引产胚胎的染色体研究. 王秀之, 译. 国外医学遗传学分册, 1980, 3:156.
- 谭庆, 解兰芳. 18 178 例围产儿及出生缺陷监测. 华西医学, 1997, 12:239-241.
- Kristensen P, Irgens LM, Andersen A, et al. Birth defects among offspring of norwegian farmers, 1967-1991. Epidemiology, 1997, 8:537-544.
- Vonier PM, Crain DA, Mclachlan JA, et al. Interaction of environmental chemicals with the estrogen and progesterone receptors from the oviduct of the American alligator. Environ Health Perspect, 1996, 104:1318-1322.
- Barthold JS, Kryger JV, Derusha AM, et al. Effects of an environment, estrogen receptor(alpha) and epidermal growth factor receptor expression in the porcine male genital tract. J Urol, 1999, 162:864-867.

(收稿日期 2001-10-30)

(本文编辑 段江娟)

· 短篇报道 ·

倒班工作对护士生殖机能影响的流行病学调查

刘学伟 赵学英 王媛 白冰 张玉娟

我们对 4 所综合性医院的女性护士进行了生殖流行病学调查, 探讨倒班工作对护士生殖机能方面的影响。

随机抽取不同科室连续规律倒班 1 年以上的护士 374 人为倒班组, 年龄 19~38 岁。其中三班倒制 98 人, 四班倒制 105 人, 五班倒制 81 人, 六班倒制 90 人。同法抽取全白班 1 年以上的护士 366 人为白班组, 年龄 21~39 岁。两组护士的工作时间, 劳动强度和婚姻状况相近。以统一的问卷式调查表, 对两组护士的月经史、生育情况进行详细询问登记。所有生殖机能指标的判定以生殖职业流行病学调查中常用分析指标为准, 所得数据按倒班周期和工龄不同分组行 χ^2 检验。

结果显示, 月经异常者倒班组 145 例(38.8%), 白班组 112 例(30.6%), 组间差异有显著性($\chi^2 = 5.45, P < 0.05$)。月经异常发生率三班倒制 41.8%(41/98), 四班倒制 43.8%

(46/105), 与白班组(30.6%, 112/366)比较差异有显著性($\chi^2 = 4.43, 6.39, P < 0.05$)。其他倒班周期组与白班组差异不明显($P > 0.05$)。月经异常发生率 1~年工龄段倒班组(58.9%, 63/107)明显高于同工龄段的白班组(40.0%, 54/135)($\chi^2 = 8.52, P < 0.01$)。5~年、10~年工龄段倒班组与同工龄段白班组相比, 差异无显著性($\chi^2 = 1.32, 0.62, P > 0.05$)。自然流产率倒班组(7.3%, 25/344)高于白班组(3.7%, 12/325)($\chi^2 = 4.09, P < 0.05$)。早产、难产、死胎率两组差异无显著性($P > 0.05$)。

倒班工作影响人体的生物节律, 机体如得不到适应性调整, 下丘脑-垂体-卵巢轴的神经内分泌调节功能将产生紊乱, 影响月经机制, 故倒班组护士的月经异常发生率高于白班组。倒班所致月经异常多为功能性变化, 随着工龄和倒班周期的延长, 月经可逐渐恢复正常, 多不影响妊娠。调查发现倒班组自然流产率较高, 其发病机理有待进一步研究。

(收稿日期 2001-11-18)

(本文编辑 段江娟)

作者单位: 062552 任丘, 华北石油总医院(刘学伟、赵学英、王媛、白冰); 承德医学院附属医院(张玉娟)