

浙江省嘉兴地区初孕妇女自然流产状况研究

梁瑞英 叶荣伟 李宏田 任爱国 刘建蒙

【摘要】 目的 了解浙江省嘉兴地区初孕妇女自然流产状况及分布特征。方法 资料来源于北京大学生育健康研究所嘉兴地区围产保健监测及自然流产数据。研究对象为嘉兴地区1993—1995年登记的准备结婚及生育并最终怀孕(不包括人工流产、宫外孕及葡萄胎)的初孕妇女14 769名。结果 嘉兴地区初孕妇女自然流产率为9.8%(1454/14 769, 95%CI: 9.3~10.3), 平均妊娠诊断孕周为(7.6±2.1)周, 平均流产孕周为(10.1±3.1)周。早期(≤12周)自然流产率为7.3%(95%CI: 6.8~7.7), 占总流产的73.7%。流产集中发生在8~13周, 占37.7%。经多因素Cox回归分析, 生育年龄≥30岁、农民、文化程度高者自然流产率较高。结论 嘉兴地区初孕妇女自然流产率高于国内其他地区; 自然流产主要发生在8~13孕周。

【关键词】 自然流产; 孕周别流产率; 初孕妇女; 寿命表

Study on the current status of spontaneous abortion of primigravid women in Jiaxing of Zhejiang province, China LIANG Rui-ying, YE Rong-wei, LI Hong-tian, REN Ai-guo, LIU Jian-meng. Institute of Reproductive and Child Health, Peking University, Beijing 100191, China

Corresponding author: LIU Jian-meng, Email: liujm@pku.edu.cn

This work was supported by a grant from the Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, State Education Ministry.

【Abstract】 **Objective** To study the current status of spontaneous abortion of primigravid women in Jiaxing areas of Zhejiang province of China. **Methods** We analyzed the data from both perinatal healthcare surveillance program and spontaneous abortion, collected in Jiaxing areas by the Institute of Reproductive and Child Health, Peking University. The study population consisted of 14 769 primigravid women (excluding induced abortion, ectopic pregnancy and molar pregnancy as outcomes) attempting to become pregnant who registered between 1993 and 1995. **Results** 1454 spontaneous abortion cases were identified, with the spontaneous abortion rate as 9.8% (95% CI: 9.3%–10.3%). The mean gestational weeks at pregnancy diagnosis were 7.6±2.1 weeks, the mean gestational weeks at miscarriage were (10.1±3.1) weeks and the incidence of first-trimester (≤12 weeks) spontaneous abortion was 7.3% (95% CI: 6.8%–7.7%), accounting for 73.7% of all the spontaneous abortion cases. A peak for risk of miscarriage was around 8–13 weeks, accounting for 37.7% of all spontaneous abortion. The observed multiple Cox regression model showed that increased spontaneous abortion rates were observed in women with age at pregnancy ≥30, being peasants and with higher education level. **Conclusion** The spontaneous abortion rate of primigravid women in Jiaxing areas was higher than in other areas of China. The maximum occurrence of spontaneous abortions was during period of 8–13 gestation weeks.

【Key words】 Spontaneous abortion; Miscarriage rate by gestation; Primigravid women; Life table

自然流产分为临床自然流产和亚临床自然流产,前者指临床诊断或妇女意识到的自然流产,后者指无症状或未被妇女意识到的自然流产。亚临床自

然流产多发生在末次月经开始后第6周(42 d)内,需经高灵敏度的孕早期人绒毛膜促性腺激素(hCG)检测才可识别^[1]。目前国内关于自然流产的报道多局限于临床自然流产。调查显示,初孕妇女自然流产率在0.3%~7.9%^[2-5];国外报道为6.7%~8.9%^[6-8]。其次,在妊娠早期(孕12周内)临床自然流产率明显高于晚期,约占总自然流产的67.0%^[6],但关于妊娠

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.07.008

基金项目:教育部留学回国人员科研启动基金

作者单位:100191 北京大学生育健康研究所

通信作者:刘建蒙, Email: liujm@pku.edu.cn

早期不同孕周的自然流产率,各研究报道并不一致^[6,9]。因此,本研究分析了浙江省嘉兴地区 1993—1995 年围产保健及自然流产数据,以描述初孕妇女自然流产状况及分布特征。

对象与方法

1. 研究对象:资料来源于北京大学生育健康研究所的浙江省嘉兴地区围产保健监测及自然流产数据。嘉兴地区包括海盐县、海宁市、平湖市、嘉善县。研究对象为 1993 年 10 月 1 日至 1995 年 9 月 30 日嘉兴 4 个地区接受婚前检查进入监测系统的所有初次怀孕的 14 769 名妇女,不包括初次怀孕发生人工流产(占 0.5%)、宫外孕及葡萄胎者,剔除末次月经开始后进入监测系统的妇女(以免漏掉研究本可以观察到的亚临床自然流产)。

2. 资料收集:

(1)围产保健监测数据:采用以人群为基础的监测方法,由乡级及以上卫生院经过培训的医务人员对监测地区所有准备结婚、生育和怀孕妇女进行募集登记并监测至产后 42 d;监测内容包括妇女全部产前保健和分娩结局情况。医务人员对进入监测系统的妇女每月随访,收集每次月经开始日期等信息,并要求监测对象在错过正常经期 1~2 周内或自己认为可能怀孕时来做尿妊娠试验,通过免疫金溶胶斑点法检测早期尿 hCG 水平从而确定是否怀孕。监测对象妊娠的情况要填入围产期保健册,每月资料经录入计算机后,报送北京大学生育健康研究所进行核查和清理,以确保资料的完整、准确和一致。围产期保健册记录了妇女的一般人口特征、既往妊娠史、产前检查和分娩情况等。

(2)自然流产数据:嘉兴地区医务人员收集经检测确定孕妇的妊娠相关资料,如妊娠试验结果及日期、妊娠的末次月经开始日期和妊娠结局及日期,并核查初次妊娠的结局。建议怀孕妇女定期到当地医院做围产期检查,并填写围产期保健册。由当地乡及以上卫生院的医务人员通过临床症状或尿 hCG 试验诊断自然流产。

3. 相关定义:自然流产指妊娠试验阳性、妊娠 20 周之前因非人为因素引起的胚胎或胎儿死亡。自然流产率=自然流产数/(妊娠总数-人工流产数),它是衡量自然流产状况的指标。孕周指从未次月经开始日期(LMP)至出现妊娠结局日期相隔的周数,即 LMP 后 0~6 d 为 0 周,133~139 d 为 19 周等。生育年龄按 LMP 计算,取整数部分分组。季节

分组以 LMP 为依据,3—5 月为春季,6—8 月为夏季,9—11 月为秋季,12—2 月(次年)为冬季。

4. 统计学分析:应用 χ^2 检验比较自然流产率在人口特征、受孕季节方面的差异,采用二项分布法精确计算自然流产率的 95%可信区间(CI),用寿命表法估计各孕周的累积自然流产率及 95%CI,用 Cox 回归分析不同人群特征及受孕季节对自然流产的影响,以孕周为时间变量,模型中的自变量包括生育年龄、文化程度、民族、职业及受孕季节,用相对危险度(RR)表示发生自然流产的相对风险。应用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析,P 值为双侧。

结 果

1. 一般情况:14 769 名初孕妇女(即 14 769 次妊娠)中,平均年龄(23.5±1.5)岁,其中 20~29 岁年龄组占 98.4%。初中文化程度 9306 人,占 60.0%;小学及以下 4378 人,占 29.6%;高中及以上 977 人,占 6.6%。汉族 14 608 人,占 98.9%;农民 8583 人,占 58.1%;工人 5625 人,占 38.1%。调查妇女中有妊娠试验阳性日期的占 71.6%,平均妊娠试验阳性孕周为(7.6±2.1)周,妊娠试验阳性孕周在 5~10 周者占所有调查妇女的 63.9%。

2. 自然流产率:在 14 769 次妊娠中,自然流产 1454 次,总自然流产率 9.8%(95%CI:9.3~10.3)。自然流产 1454 人中,流产孕周缺失 49 人(3.4%),平均自然流产孕周为(10.1±3.1)周。流产发生在 LMP 后第 3 个月(9~12 周)的比例最高,占 37.7%,其次是 LMP 第 2 个月(5~8 周),为 34.1%,发生在妊娠早期(3 个月内)的占 73.7%,第 4 个月(13~16 周)和第 5 个月(17~19 周)分别占 18.9%和 3.4%。从孕周别自然流产率看,自然流产主要集中在第 8~13 周,其中第 8 周自然流产率最高,为 2.00%(95%CI:1.77~2.22),随后逐渐下降,在 13 周略升高(1.13%,95%CI:0.95~1.31)。LMP 后 8 周内累积自然流产率为 3.54%(95%CI:3.24~3.84),12 周内为 7.25%(95%CI:6.83~7.67),19 周内为 9.51%(95%CI:9.04~9.99)。见表 1。

3. 自然流产分布特征:

(1)人口特征与自然流产率:自然流产率在生育年龄组的两端(≤24 岁和 30~41 岁)较高($\chi^2=8.259, P=0.016$);其中 30 岁及以上年龄组自然流产率最高,为 16.9%(95%CI:10.6~23.2);随妇女文化程度下降,自然流产率减小($\chi^2=10.447, P=0.005$),高中及以上组自然流产率最高,为 11.5%(95%CI:

9.5~13.5);汉族妇女的自然流产率高于少数民族妇女,但差异无统计学意义($\chi^2=1.125, P=0.289$);农民组的自然流产率高于工人组,而其他职业(除农民、工人外)组的自然流产率高于前2组,3组间差异均有统计学意义($\chi^2=8.681, P=0.013$)。见表2。

表1 1993—1995年嘉兴地区4县市初孕妇女孕周别累积自然流产率(%)

孕周	人数	自然流产人数	自然流产率	累积自然流产率(95%CI)
1	14 769	0	0	0
2	14 769	1	0.01	0.01(0.00~0.02)
3	14 768	7	0.05	0.05(0.02~0.09)
4	14 761	19	0.13	0.18(0.11~0.25)
5	14 742	29	0.20	0.38(0.28~0.48)
6	14 713	76	0.52	0.89(0.74~1.05)
7	14 637	101	0.69	1.58(1.38~1.78)
8	14 536	290	2.00	3.54(3.24~3.84)
9	14 246	195	1.37	4.86(4.51~5.21)
10	14 051	143	1.02	5.83(5.45~6.21)
11	13 908	107	0.77	6.55(6.16~6.95)
12	13 801	103	0.75	7.25(6.83~7.67)
13	13 698	155	1.13	8.30(7.86~8.75)
14	13 543	61	0.45	8.71(8.26~9.17)
15	13 482	30	0.22	8.92(8.46~9.38)
16	13 452	29	0.22	9.11(8.65~9.58)
17	13 423	27	0.20	9.30(8.83~9.76)
18	13 396	17	0.13	9.41(8.94~9.88)
19	13 379	15	0.11	9.51(9.04~9.99)

表2 1993—1995年嘉兴地区4县市初孕妇女不同特征的自然流产率(%)

特征	总妊娠人数	自然流产人数	自然流产率(95%CI)
年龄(岁)			
≤24	12 329	1225	9.9(9.4~10.4)
25~	2 204	206	9.3(8.1~10.5)
30~41	136	23	16.9(10.6~23.2)
不详	100	0	0 ^a
文化程度			
高中及以上	977	112	11.5(9.5~13.5)
初中	9 306	950	10.2(9.6~10.8)
小学及以下	4 378	382	8.7(7.9~9.5)
不详	108	10	9.3(3.8~14.8)
民族			
汉族	14 608	1441	9.9(9.4~10.4)
其他民族	54	3	5.6(0.0~11.7)
不详	107	10	9.3(3.8~14.8)
职业			
农民	8 583	876	10.2(9.6~10.8)
工人	5 625	511	9.1(8.3~9.9)
其他 ^a	454	57	12.6(9.5~15.7)
不详	107	10	9.3(3.8~14.8)
受孕季节			
春	4 485	440	9.8(8.9~10.7)
夏	2 743	282	10.3(9.2~11.4)
秋	2 462	245	10.0(8.8~11.2)
冬	4 979	487	9.8(9.0~10.6)
不详	100	0	0 ^a
合计	14 769	1454	9.8(9.3~10.3)

注:^a指除农民、工人以外的职业;^b不包括在 χ^2 检验中

(2)受孕季节与自然流产率:从受孕季节看,受孕发生在冬季的自然流产数最多,占33.5%;秋季最少,占16.9%。自然流产数与总妊娠数月变化趋势一致,12—4月是高峰,7—11月是低谷;但不同受孕季节的自然流产率差异无统计学意义($\chi^2=0.569, P=0.903$)。见表2。

4. 自然流产人口特征和受孕季节的Cox回归模型:经多因素Cox回归分析,未发现不同受孕季节、民族间的自然流产率存在差异,这与单因素分析结果一致。不同年龄、文化程度和职业间的自然流产率有差异,模型提示≥30岁年龄组发生自然流产的风险是≤24岁年龄组的1.8倍(95%CI:1.2~2.8);小学及以下组发生自然流产的风险低于其他文化程度组(RR=0.8, 95%CI:0.7~0.9),工人组发生风险低于农民组(RR=0.9, 95%CI:0.8~1.0)。见表3。

表3 自然流产Cox多因素回归分析

特征	RR值	95%CI	特征	RR值	95%CI
年龄(岁)			其他民族	0.5	0.2~1.6
≤24	1.0 ^a	-	职业		
25~	0.9	0.8~1.1	农民	1.0 ^a	-
30~41	1.8	1.2~2.8	工人	0.9	0.8~1.0
文化程度			其他	1.2	0.9~1.5
高中及以上	1.1	0.9~1.4	受孕季节		
初中	1.0 ^a	-	春	1.0	0.9~1.1
小学及以下	0.8	0.7~0.9	夏	1.1	0.9~1.2
民族			秋	1.0	0.9~1.2
汉族	1.0 ^a	-	冬	1.0 ^a	-

注:^a计算RR值的参照组;-:未计算可信区间

讨论

研究结果显示,嘉兴地区初孕妇女自然流产率为9.8%;高于国内有关报道^[2,4]。陕西省咸阳地区贫困农村初孕妇女自然流产率为6.2%^[2]。安徽省对618名初孕妇女前瞻性研究获得临床自然流产率为7.9%^[4],而浙江省自然流产率为5.26%^[10]。本研究不仅包括临床自然流产,还包括部分亚临床自然流产是自然流产率较高的主要原因。此外,回顾性调查多存在回忆偏倚,研究显示即使受过高等教育的妇女,也只能回忆起75%的自然流产,由回顾调查得到的自然流产率一般低于真值^[11]。本研究中多数妇女在初次怀孕前即进入监测系统,并且初次怀孕的详细信息均经核实,所得结果更接近研究人群的真实自然流产率。

本研究显示流产高发孕周为第8周,与国外研究报道的高发孕周(第10周)相近^[12],且自然流产集中发生在8~13周,也与国外报道类似。对北加利福尼亚9055名妇女进行的队列研究显示^[9],自然流

产集中发生在 10~12 周。此外,本研究还显示 LMP 后 8 周、12 周和 19 周内累积自然流产率分别为 3.5%、7.3% 和 9.5%, 占总自然流产的 36.0%、73.7% 和 96.6%。提示,在妊娠早期自然流产发生风险大,这与国外研究结果一致^[6,13]。有关孕周别自然流产率,国内鲜见报道。Goldhaber 和 Fireman^[9]的研究中通过寿命表法分析显示 LMP 后 5~8 周、12 周和 19 周内累积自然流产率分别为 2.1%、7.4% 和 11.5%, 占 19 周内总自然流产的比例分别为 18.3%、64.3% 和 100.0%。该研究未分析 LMP 后 5 周(20~23 d)前的自然流产,且调查对象平均妊娠诊断(即进入队列)孕周(10.4 周)迟于本研究(7.6 周),所以其 5~8 周的自然流产率和比例均低于本研究;该研究总自然流产(<20 周)率较高,与其研究对象包括非初孕妇女,平均生育年龄(中位数为 27 岁)较高有关,自然流产率随孕次、生育年龄增加而上升。

国内外均有研究报道,经多因素调整孕次或按孕次分层分析结果显示生育年龄 30 岁以上自然流产发生风险增大,40 岁以上发生风险甚至接近 50%^[5,6,8]。而本研究也显示高年龄是初孕妇女自然流产的危险因素,提示初孕妇女要尽量避免高龄妊娠。关于自然流产的文化程度分布特征,研究报道不相一致^[2,7,10]。本研究显示文化程度高的初孕妇女自然流产率较高,原因可能是农村文化程度较低者更多从事体力劳动,身体状况相对要好,而且工作压力又较小,因此发生自然流产的风险可能比文化程度高者小^[14]。自然流产妇女的职业、民族分布特征与国内相关研究报道一致^[10,14]。初孕妇女不同受孕季节的自然流产率分布未见差异,自然流产数与妊娠数的月变化曲线基本一致,高峰是 12~4 月,这与国外有关研究报道的曲线高峰不同^[15,16],国内未见相关报道。

本研究的不足之处是仍可能存在没有捕捉到的自然流产;其次,用寿命表法分析未包括人工流产、宫外孕及葡萄胎者,也可低估自然流产率;第三,国外研究报道孕妇吸烟和饮酒是自然流产的危险因素^[17,18],而本研究未收集吸烟和饮酒数据。我国 20~30 岁妇女吸烟率较低仅 1%,妊娠期间吸烟、饮酒者更少^[19],吸烟、饮酒可能不会严重影响总自然流产率的估计值。

本研究所用数据包括了当地 90% 以上育龄妇女的围产保健资料,样本量大,代表性好;其次,本研究对象均经婚前检查,在怀孕前即进入监测系统,由当地医务人员隔月随访至妊娠结局出现,避免了回忆偏倚;第三,本研究有较精确的孕周信息,可较准确

地估计孕周别自然流产率,为探讨不同孕周自然流产发生风险提供线索。

(浙江省嘉兴地区各级医务人员参加了现场工作,谨此志谢)

参 考 文 献

- [1] Weinberg CR, Wilcox AJ. Methodologic Issues in Reproductive Epidemiology//Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. Modern Epidemiology. 2th ed, 1998:628-630.
- [2] Zeng LX, Yan H, Chen ZJ. Study on the current status and risk factors of spontaneous abortion of women at reproductive age in rural areas of Xianyang district, Shaanxi province. Chin J Epidemiol. 2007, 28(1):19-23. (in Chinese)
曾令霞, 颜虹, 陈志军. 陕西省咸阳地区贫困农村育龄妇女自然流产状况调查. 中华流行病学杂志, 2007, 28(1):19-23.
- [3] Dang SN, Yan H, Zeng LX. Epidemiological features of spontaneous abortion among reproductive Tibetan women living at high altitudes areas. Chin J Epidemiol, 2006, 27(3):212-216. (in Chinese)
党少农, 颜虹, 曾令霞. 高海拔地区藏族育龄妇女自然流产的流行病学特点. 中华流行病学杂志, 2006, 27(3):212-216.
- [4] Wang X, Chen C, Wang L, et al. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. Fertility & Sterility, 2003, 79(3):577-584.
- [5] Jiang HY, Hou Q. Survey on spontaneous abortion among reproductive women in Nanchang city. Chin J Public Health, 2008, 24(2):149-151. (in Chinese)
姜红英, 侯倩. 南昌市已婚育龄妇女自然流产情况调查. 中国公共卫生, 2008, 24(2):149-151.
- [6] Czeizel A, Bognar Z, Rockenbauer M. Some epidemiological data on spontaneous abortion in Hungary, 1971-1980. J Epidemiol Community Health, 1984, 38(2):143-148.
- [7] Osborn JF, Cattaruzza MS, Spinell A. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978-1995, and the effect of maternal age, gravidity, marital status, and education. Am J Epidemiol, 2000, 151(1):98-105.
- [8] Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, et al. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. British Med J, 2000, 320:1708-1712.
- [9] Goldhaber MK, Fireman BH. The fetal life table revisited: spontaneous abortion rates in three Kaiser Permanente cohorts. Epidemiology, 1991, 2(1):33-39.
- [10] Liu B, Gao ES. Risk factors for spontaneous abortion of Chinese married women at reproductive age. Chin J Public Health, 2002, 18(7):890-892. (in Chinese)
刘宝, 高尔生. 中国已婚育龄妇女自然流产的危险因素分析. 中国公共卫生, 2002, 18(7):890-892.
- [11] Wilcox AJ, Horney LF. Accuracy of spontaneous abortion recall. Am J Epidemiol, 1984, 120(5):19-23.
- [12] Harlap S, Shiono PH, Ramcharan S. A life table of spontaneous abortions and the effects of age, parity and other variables//Porter IH, Hook EB, eds. Human embryonic and fetal death. New York: Academic Press, 1980:145-158.
- [13] Erhardt CL, Nelson FG. Prefnancy losses in New York City, 1960. Am J Public Health, 1963, 53:1337-1357.
- [14] Wang Q, Hong Q, Qin X, et al. An epidemiological study on risk factor of spontaneous abortion of fertile women among rural residents. Chin J Maternal Child Health Care, 2007, 22(24):3360-3364. (in Chinese)
王琦, 洪倩, 秦侠, 等. 农村育龄妇女自然流产危险因素流行病学研究. 中国妇幼保健, 2007, 22(24):3360-3364.
- [15] Warren CW, Gold J, Tyler CJ, et al. Seasonal variation in spontaneous abortions. Am J Public Health, 1980, 70(12):1297-1299.
- [16] Warren C, Gwinn M, Rubin G. Seasonal variation in conceptions and various pregnancy outcomes. Soc Biol, 1986, 33(1-2):116-126.
- [17] Kline J, Stein Z, Susser M, et al. Smoking: a risk factor for spontaneous abortion. New Engl J Med, 1977, 297(15):793-796.
- [18] Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. New England J Med, 1999, 340:333-339.
- [19] Yang G, Fan L, Tan J, et al. Smoking in China: findings of the 1996 national prevalence survey. JAMA, 1999, 282(13):1247-1253.

(收稿日期:2010-02-04)
(本文编辑:尹廉)