

妊娠高血压综合征对新生儿出生体重的影响及其与其他因素的交互作用研究

何玥 文师吾 谭红专 周书进 郭亚伟 王莎亚 沈琳 柳祎 胡丽

【摘要】 目的 研究妊娠高血压综合征(妊高症)对低体重儿与巨大儿的影响及其与其他因素的交互作用。方法 应用回顾性队列研究方法,从湖南省浏阳市37个乡镇中随机抽取14个乡镇,收集2008年4月1日至2011年3月31日所有孕产妇孕期保健手册和分娩病历记录。内容包括基本信息、孕期血压和新生儿出生体重。多因素分析采用多项logistic回归分析。交互作用分析选择相加模型。结果 共获得有效数据6 102份。其中妊高症418例,发生率为6.9%;低体重儿166例(2.7%),巨大儿333例(5.5%)。多因素研究显示妊高症、早产、孕前BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ 、孕期增重 $\geq 16\text{ kg}$ 与新生儿体重的关联具有统计学意义。交互作用研究显示妊高症与早产对低体重儿存在较为明显的正交互作用[超额相对危险度(RERI)=35.08,交互作用归因比(API)=0.435,交互作用指数(S)=1.7],妊高症与孕前消瘦(孕前BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$)对低体重儿存在正交互作用(RERI=1.426, API=0.291, S=1.575),妊高症与孕期体重增加对胎儿出生体重无明显的交互作用。结论 低体重儿和巨大儿的发生与妊高症、早产、孕前BMI、孕期体重的变化有关;且妊高症与早产及孕前BMI对新生儿体重的影响还存在明显的交互作用。

【关键词】 妊娠高血压综合征;低体重儿;巨大儿;交互作用

Study on the influence of pregnancy-induced hypertension on neonatal birth weight and its interaction with other factors He Yue¹, Wen Shiwu¹, Tan Hongzhuang¹, Zhou Shujin², Guo Yawei¹, Wang Shaya¹, Shen Lin¹, Liu Yi¹, Hu Li¹. 1 School of Public Health, Central South University, Changsha 410008, China; 2 Liuyang Hospital for Maternal and Child Health Care

Corresponding author: Tan Hongzhuang, Email: tanhz99@qq.com

This work was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 30872167).

【Abstract】 Objective To research the influence of pregnancy-induced hypertension (PIH) on neonatal birth weight and its interaction with other factors. **Methods** A retrospective cohort study was conducted in this study. 14 townships were randomly selected by cluster random sampling method from 37 townships in Liuyang city, Hunan province. All pregnant women from these 14 townships with pregnancy care manual and delivery record, during April 1st, 2008 to March 31st, 2011 were selected as subjects of this study. Blood pressure during pregnancy and neonatal birth weight were recorded. Multinomial logistic regression model was used to adjust the confounding factors. Additive effects model was used for interaction analysis. **Results** Data from 6 102 subjects were collected, including 418 (6.9%) pregnant women with PIH, 166 (2.7%) infants with low birth weight and 333 (5.5%) with fetal macrosomia. Results from the Multinomial logistic regression analysis showed significant association between neonatal birth weight and PIH, premature birth, BMI <18.5 before pregnancy, and weight gain $\geq 16\text{ kg}$ during pregnancy. Data from the Interaction analysis showed that there was strong positive interactions between PIH and premature birth to low birth weight infants (RERI=35.08, API=0.435, S=1.7), and between PIH and BMI <18.5 before pregnancy to low birth weight infants. However, no significant interaction was found between PIH and weight gain. **Conclusion** Factors as PIH, premature birth, BMI before pregnancy and weight gain showed impact on low birth weight or fetal macrosomia. PIH also showed significant interaction on neonatal birth weight with premature birth as well as BMI before pregnancy, respectively.

【Key words】 Pregnancy-induced hypertension; Low birth weight; Macrosomia; Interaction

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.04.012

基金项目:国家自然科学基金(30872167)

作者单位:410008 长沙,中南大学公共卫生学院流行病与卫生统计系(何玥、文师吾、谭红专、郭亚伟、王莎亚、沈琳、柳祎、胡丽);湖南省浏阳市妇幼保健院(周书进)

通信作者:谭红专, Email: tanhz99@qq.com

妊娠高血压综合征(妊高症)是一种妊娠期的特发性疾病^[1],也是影响新生儿出生体重的重要因素之一。既往研究着重于妊高症对新生儿低出生体重的影响。本研究采用回顾性队列研究的方法同时研究妊高症对低体重儿与巨大儿的影响及其与其他因素的交互作用,为预防控制异常体重儿提供参考依据。

对象与方法

1. 对象选择:从湖南省浏阳市 37 个乡镇中随机抽取 14 个乡镇,收集 2008 年 4 月 1 日至 2011 年 3 月 31 日所有孕产妇孕期保健手册和分娩病历记录。要求每名孕产妇均有填写完整的“孕产妇保健手册”和“分娩病历”,内容包括姓名、年龄、身高、孕前体重(孕 12 周前体重)、职业、初潮年龄等基本信息,以及新生儿出生体重和分娩情况。排除多胎妊娠、妊娠合并慢性高血压、妊娠期糖尿病和糖耐量受损的孕产妇。浏阳市孕产妇系统管理率达到 95.98%,孕产妇住院率达到 97.99%。

2. 诊断标准和定义:①妊高症:孕期 20 周后首次出现血压升高($\geq 140/90$ mmHg),尿蛋白阴性;如孕 20 周后出现 BP $\geq 140/90$ mmHg,尿蛋白 ≥ 300 mg/24 h 或(+),伴恶心、头痛等症状,则诊断为子痫前期。由于子痫前期病例很少,本研究分析时均归为妊高症。②早产:妊娠满 28~37 周前胎儿娩出。③新生儿体重:出生时体重 $< 2 500$ g 为低体重,出生体重 $\geq 4 000$ g 为巨大儿。④羊水判定:羊水过多为妊娠期羊水量 $> 2 000$ ml,羊水量 < 300 ml 为羊水过少。⑤孕产妇贫血:妊娠末期检测血常规 Hb < 100 g/L。⑥吸烟或被动吸烟:孕前每天吸烟 ≥ 1 支且持续 > 6 个月为吸烟,暴露于家中同住亲属和办公场所他人吸烟的烟雾 > 20 min/d 且持续 > 6 个月为被动吸烟。⑦妊娠期糖尿病:妊娠 24~28 周口服葡萄糖耐量试验(OGTT)3 项(FPG、餐后 1 h 和 2 h)血糖值中两项或以上达到或超过正常值即诊断为妊娠期糖尿病;仅一项高于正常值,诊断为糖耐量异常。

3. 相关变量及其赋值:见表 1。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.0 软件和统一的标准录入资料,应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。单因素分析采用 χ^2 检验,多因素分析采用多项 logistic 回归分析。交互作用分析选择相加模型^[4],并运用多项 logistic 回归对可疑的混杂因素进行调整,用交互作用超额相对危险度(RERI)、交互作用归因比(API)和交互作用指数(S)对交互作用进行

表 1 变量及其赋值

因素	变量	赋值
新生儿出生体重	Y	低体重儿=1,正常体重儿=2(对照组),巨大儿=3
妊高症	X1	无=0,有=1
年龄(岁)	X2	$\leq 23=1, > 23$ 且 $\leq 30=2$ (对照组), $> 31=3$
婚姻	X3	未婚=0,已婚=1
职业	X4	务农或无业=0,其他管理服务业=1
初潮年龄(岁)	X5	$< 12=1, \geq 12$ 且 $< 16=2$ (对照组), $\geq 16=3$
吸烟或被动吸烟	X6	不吸烟=0,吸烟或被动吸烟=1
羊水	X7	过少=1,适宜=2(对照组),过多=3
产检次数	X8	$\leq 5=0, > 5=1$
贫血	X9	无=0,有=1
剖宫产史	X10	无=0,有=1
孕期感冒	X11	无=0,有=1
叶酸服用	X12	未服=0,服用=1
早产	X13	否=0,是=1
孕前 BMI(kg/m ²)	X14	$< 18.5=1, \geq 18.5$ 且 $< 24=2$ (对照组), $\geq 24=3$
孕期增重(kg)	X15	$\leq 11=1, \geq 12$ 且 $< 16=2$ (对照组), $\geq 16=3$
新生儿性别	X16	男=1,女=2

注:对照组的变量在多因素分析时均作为哑变量;对照组设定的条件参考文献[1-3]

定量分析。

结 果

1. 一般特征:2008 年 4 月 1 日至 2011 年 3 月 31 日在抽取的 14 个乡镇共有分娩孕产妇数据 6 237 份,剔除慢性高血压合并妊娠、妊娠期糖尿病、糖耐量受损及双胎、死胎引产 135 份,最后获得有效数据 6 102 份,调查成功率为 97.84%(6 102/6 237)。其中妊高症 418 例,发生率为 6.9%;低体重儿 166 例(2.7%),巨大儿 333 例(5.5%)。孕产妇年龄 16~42 岁,平均(25.38 \pm 3.796)岁。

2. 妊高症对新生儿出生体重的影响:

(1)单因素分析:418 例妊高症孕产妇分娩低体重儿 27 例和巨大儿 38 例,发生率分别为 6.5%和 9.1%;5 684 例非妊高症孕产妇分娩低体重儿 139 例和巨大儿 295 例,发生率分别为 2.4%和 5.2%。表明妊高症不但增加了低体重儿的发生风险(RR=2.889,95%CI:1.887~4.424),也增加了巨大儿的发生风险(RR=1.916,95%CI:1.344~2.731)。

(2)多因素分析:将 16 个变量(表 1)作为自变量,低体重儿和巨大儿作为应变量,正常体重儿为参照,采用多因素多分类 logistic 回归分析。采用前进步法($\alpha=0.05$ 进入模型, $\alpha=0.1$ 剔除模型)进行变量筛选。结果显示妊高症(低体重儿:RR=2.497、巨大儿:RR=1.643)、早产(低体重儿:RR=41.465、巨大儿:RR=0.227)、孕前 BMI < 18.5 kg/m²(低体重儿:

RR=1.669、巨大儿:RR=0.607)、孕期增重≥16 kg (低体重儿:RR=0.557、巨大儿RR=1.783)与应变量的关联具有统计学意义(表2)。

(3)交互作用分析:多项 logistic 回归分析表明,妊高症、早产、孕前BMI、孕期体重增重对新生儿异常体重均有统计学意义,为验证妊高症与另外3个因素(早产、孕前BMI<18.5 kg/m²和孕期增重≥16 kg)对新生儿异常体重的发生是否有交互作用,采用相加模型(利用多项 logistic 回归计算各层调整的RR值,控制表1中的全部变量)研究妊高症与相关因素的交互作用对新生儿异常体重的影响。结果见表3。

讨 论

妊高症对新生儿体重的影响备受关注。但主要

关注妊高症增加了低体重儿的发生风险^[5,6]。本研究也得到相似结果(RR=2.497)。研究中还发现妊高症同样增加了巨大儿的发病风险(RR=1.643), Xiong等^[7]报告类似结果(OR=1.5)。其原因可能与妊娠期高血压往往与妊娠期糖代谢异常并发,高糖胰岛素抵抗是导致巨大儿的重要原因^[8]。

早产常导致新生儿低体重。本研究中早产低体重儿发生率为37.3%,而非早产低体重儿发生率仅为1.4%。Shapiro-Mendoza和Tomashek^[9]报道了类似结果。本研究进一步分析了早产与妊高症对新生儿异常出生体重影响的可能交互作用,结果发现妊高症与早产对低体重儿存在较为明显正交互作用(RERI=35.08, API=0.435, S=1.7);而对巨大儿的影响呈反向,其RR值无统计学意义。因此妊高症孕妇,应延长孕周,防治早产^[10]。

孕前BMI是影响新生儿体重的另一重要原因。本研究中孕前消瘦(孕前BMI<18.5 kg/m²)增加了低体重儿的发生率,而孕前超重和肥胖(孕前BMI≥24.0 kg/m²)则明显增加了巨大儿的发病风险,此结果与Yu和Han^[11]研究相一致。其原理可能与孕产妇的营养和代谢异常状况有关^[12]。交互作用研究发现妊高症与孕前消瘦同时存在时,对低体重儿存在正交互作用(RERI=1.426, API=0.291, S=1.575),对巨大儿的作用相反。因此消瘦的孕产妇当发生妊高症时应

表2 妊高症与低体重儿和巨大儿关系的多分类 logistic 回归分析

因 素	低体重儿		巨大儿	
	β	RR值(95%CI)	β	RR值(95%CI)
妊高症	0.915	2.497(1.477 ~ 4.219)	0.496	1.643(1.136 ~ 2.376)
早产	3.725	41.465(28.418 ~ 60.502)	-1.483	0.227(0.056 ~ 0.927)
孕前BMI(kg/m ²)				
<18.5	0.512	1.669(1.115 ~ 2.499)	-0.499	0.607(0.439 ~ 0.839)
≥24	-0.184	0.832(0.457 ~ 1.514)	0.410	1.506(1.087 ~ 2.088)
18.5 ~ 24	1		1	
孕期增重(kg)				
≤11	0.338	1.402(0.888 ~ 2.213)	-0.228	0.796(0.552 ~ 1.149)
≥16	-0.585	0.557(0.339 ~ 0.916)	0.578	1.783(1.298 ~ 2.449)
12 ~ 16	1		1	

表3 妊高症与相关因素对新生儿出生体重的交互作用

因素1	因素2	人数	低 体 重 儿			巨 大 儿		
			发生数	率(%)	aRR值(95%CI)	发生数	率(%)	aRR值(95%CI)
妊高症	早产	-	70	1.3	1	294	5.4	1
		+	12	3.1	2.598(1.385 ~ 4.872)	37	9.6	1.852(1.284 ~ 2.671)
		-	69	35.6	43.907(29.481 ~ 65.391)	1	0.5	0.140(0.019 ~ 1.007)
		+	15	48.4	80.585(36.324 ~ 178.778)	1	3.2	0.984(0.127 ~ 7.610)
RERI=35.08, API=0.435, S=1.7								
妊高症	孕前BMI<18.5 kg/m ²	-	97	2.2	1	251	5.6	1
		+	20	5.8	2.950(1.784 ~ 4.878)	34	9.8	1.841(1.253 ~ 2.705)
		-	42	3.4	1.530(1.052 ~ 2.224)	44	3.5	0.629(0.451 ~ 0.876)
		+	7	9.4	4.906(2.148 ~ 11.202)	4	5.7	1.050(0.374 ~ 2.949)
RERI=1.426, API=0.291, S=1.575								
妊高症	孕期增重≥16 kg	-	99	3.2	1	113	3.6	1
		+	20	10.3	3.769(2.256 ~ 6.297)	14	7.2	2.151(1.197 ~ 3.867)
		-	40	1.5	0.503(0.346 ~ 0.731)	182	7.0	1.975(1.548 ~ 2.520)
		+	7	3.1	1.085(0.493 ~ 2.387)	24	10.7	3.164(1.910 ~ 4.916)
RERI=0.038, API=0.012, S=1.018								

更注意加强营养。

母亲孕期体重增加对新生儿体重具有重要意义。本研究发现当孕期增重较大(≥ 16 kg)时,低体重儿发生率明显下降($RR=0.557$),但巨大儿发生风险增大($RR=1.783$);但当孕期增重较小(≤ 11 kg)时,巨大儿的风险下降至0.796。Shrestha和Sunuwar^[13]研究显示,孕期体重增加与新生儿出生体重存在线性正相关,即随着孕期体重增加,新生儿出生体重也会相应增加。这可能与能量摄入及代谢平衡有关。交互作用分析结果提示,妊高症与孕期体重增加对胎儿出生体重的影响作用相反,但并无明显的交互作用。因此妊高症孕产妇在孕期应尽可能保证营养供应,维持适当的体重增长^[14]。

新生儿异常体重的发生与妊高症、早产、孕前BMI、孕期体重的变化及其交互作用相关。本文亮点在于研究了妊高症与早产、孕前BMI和孕期增重的交互作用对新生儿体重的影响,及其对低体重儿和巨大儿的影响。但研究中未收集孕妇内分泌病及其他慢性病史,结果分析时无法排除这些因素的混杂作用,存在一定局限性。尽管如此,本研究结果提示在处理妊高症时,需综合考虑孕妇的情况,给出合理的营养保健建议,有效降低围产儿的不良结局。

参 考 文 献

- [1] Yue J. Obstetrics and Gynecology [M]. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 92-99, 123-130, 150-154. (in Chinese)
乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 92-99, 123-130, 150-154.
- [2] Yang YZ, Chen L. Weight of pregnant women and its clinical significance [J]. J Pract Obstet Gynecol, 2006, 22(5): 268. (in Chinese)
杨业洲, 陈廉. 孕妇体重及其临床意义[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(5): 268.
- [3] Zhang J, Ding YP. Investigation on menstruation of 800 female college students [J]. Chin J School Doctor, 2011, 25(3): 67-68. (in Chinese)
张洁, 丁亚萍. 800名女大学生月经状况调查[J]. 中国校医, 2011, 25(3): 67-68.
- [4] Tan HZ. Modern Epidemiology [M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 272-295. (in Chinese)
- [5] Rahman LA, Hairi NN, Salleh N, et al. Association between pregnancy induced hypertension and low birth weight: a population based case-control study [J]. Asia Pac J Public Health, 2008, 20(2): 152-158.
- [6] Ye RW, Li HT, Ma R, et al. Prospective cohort study of pregnancy-induced hypertension and risk of preterm delivery and low birth weight [J]. Chin J Prev Med, 2010, 44(1): 70-74. (in Chinese)
叶荣伟, 李宏田, 马蕊, 等. 妊娠高血压综合征与早产、低体重关系队列研究[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(1): 70-74.
- [7] Xiong X, Demianczuk NN, Buekens P, et al. Association of preeclampsia with high birth weight for age [J]. Am J Obstet Gynecol, 2000, 183(1): 148-155.
- [8] Han K, Chen WQ, Huang XD, et al. Survey on abnormal glucose metabolism in gestational women and the ill influence on outcomes of pregnancy [J]. Chin J Diabetes, 2008(3): 134-136. (in Chinese)
翰轲, 陈维清, 黄杏端, 等. 妊娠期糖代谢异常对妊娠的不良影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2008(3): 134-136.
- [9] Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk [J]. Pediatrics, 2008, 121(2): e223-232.
- [10] Yang X, Zeng WY. Clinical analysis of 1 823 cases of iatrogenic preterm birth [J]. J Pract Obstet Gynecol, 2012, 28(6): 476-478. (in Chinese)
杨霄, 曾蔚越. 医源性早产1 823例分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(6): 476-478.
- [11] Yu Z, Han S. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61627.
- [12] Sun CH. Nutrition and Food Hygiene [M]. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 149-154. (in Chinese)
孙长颢. 营养与食品卫生学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 149-154.
- [13] Shrestha I, Sunuwar L. Correlation between gestational weight gain and birth weight of the infants [J]. Nepal Med Coll J, 2010, 12(2): 106-109.
- [14] Xu J. Effect observation of nutrition intervention on fetal growth restriction [J]. Chin J Pract Nurs, 2008, 24(10): 41. (in Chinese)
徐嘉. 营养干预对胎儿宫内生长受限的效果观察[J]. 中国实用护理杂志, 2008, 24(10): 41.

(收稿日期: 2013-09-22)

(本文编辑: 张林东)