

## · 现场调查 ·

## 高海拔地区藏族育龄妇女自然流产的流行病学特点

党少农 颜虹 曾令霞

**【摘要】 目的** 了解中国高海拔地区 15~49 岁藏族育龄妇女自然流产状况。**方法** 采用横断面调查设计和分层多阶段抽样法获得样本,采用问卷调查西藏地区 15~49 岁藏族育龄妇女的生育史。**结果** 共调查 3741 名 15~49 岁的藏族育龄妇女,共计 10 245 次妊娠,报告的自然流产 386 次,自然流产发生率为 3.8%,城市妇女显著高于农村妇女,农牧区之间差异无统计学意义,育龄妇女发生自然流产的风险在控制了可能的影响因素后随着海拔高度的增加而增高。居住在海拔 4500 m 以上的育龄妇女发生自然流产的风险是居住在海拔 3500 m 以下妇女的近 2 倍多。年龄和妊娠的次数显著与自然流产的发生有正相关关系,35 岁以上的育龄妇女和多次妊娠的妇女发生自然流产的风险增大。**结论** 高海拔可能独立的影响藏族妇女自然流产的发生,在高海拔地区更应加强健康教育和育龄妇女孕产期保健与营养,减少妊娠次数,延长生育间隔,以减少自然流产的发生。此外,回顾性的生育史调查可能会因回忆偏性等因素而低估了自然流产的发生,但西藏地区育龄妇女的自然流产水平不一定比平原地区高很多。

**【关键词】** 自然流产;育龄妇女;高海拔

**Epidemiological features of spontaneous abortion among reproductive Tibetan women living at high altitudes areas** DANG Shao-nong, YAN Hong, ZENG Ling-xia. Faculty of Public Health, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: YAN Hong, Email: yanhonge@mail.xjtu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To study the status of spontaneous abortion among reproductive Tibetan women aged 15-49 years. **Methods** A cross-sectional survey was conducted on reproductive history of Tibetan women and the sample was chosen under the stratified multistage cluster random sampling technique. **Results** A total number of 3741 women were studied with a total number of 10 245 pregnancies. There were 386 spontaneous abortions reported with an incidence rate of 3.9%. Women living in the urban area had a higher rate than living in the rural areas. Women living in area where altitudes were above 4500 m, had a 2-time risk of having spontaneous abortion than those living in areas below 3500 m. The risk of having spontaneous abortion increased among women aged  $\geq 35$  and those with more than 3 pregnancies. **Conclusions** High altitude could contribute to the increase of spontaneous abortions incidence, suggesting that improvement of maternal care and nutrition and reduction of the frequency of pregnancy had important roles to play in reducing the incidence of spontaneous abortion among Tibetan women. Despite the fact that retrospective study on reproductive history could underestimate the incidence of spontaneous abortion, the incidence rate among Tibetan women might not be much higher than women living in the lowland areas.

**【Key words】** Spontaneous abortion; Reproductive women; High altitude

自然流产是指未使用人工方法而因某种原因胚胎或胎儿自动脱离母体而排出,通常是发生在 28 孕周前。遗传因素是自然流产发生的主要原因。自然

流产的观察是比较困难的,因为有相当多的流产发生在妇女尚未察觉自己怀孕的时期,所以自然流产在人群中的分布情况较难准确了解,通常需要通过生育史调查,估计在确认的怀孕中,自然流产发生的比例<sup>[1]</sup>。目前尚无藏族育龄妇女人群中自然流产分布及原因的研究数据,本研究利用西藏基层卫生与妇幼保健基础调查资料,通过回顾生育史,对该地区

基金项目:中国卫生部与联合国儿童基金会(UNICEF)资助项目(YH001)

作者单位:710061 西安交通大学医学院公共卫生系

通讯作者:颜虹,Email: yanhonge@mail.xjtu.edu.cn

藏族妇女的自然流产的分布给予描述和分析。

### 对象与方法

1. 资料来源:本研究利用 1999 年夏季卫生部与联合国儿童基金会西藏基层卫生与妇幼保健基础调查资料。

2. 研究对象:调查在西藏自治区 7 个地区(拉萨、日喀则、山南、林芝、昌都、阿里和那曲,其中包括 1 个地级市拉萨市和 1 个县级市日喀则市)进行。本研究对象为该地区中 15~49 岁的育龄妇女,共获得 3741 名,其中藏族妇女占 98.5%,由于其他民族育龄妇女非常少,分析时未排除这些妇女,分析结果主要反映藏族育龄妇女的生育情况。

3. 研究方法:调查采用横断面调查设计。根据 99‰ 的生育率估计样本量,需要约 3600 名育龄妇女。研究对象的获得采用分层多阶段抽样技术:首先按地区分层,根据人口数按比例随机抽取县,然后每个抽样县随机抽取 5 个乡镇(若仅有 5 个乡镇就全部调查),每个乡随机抽取 20 户有 15~49 岁育龄妇女的家庭,以该家庭的育龄妇女为调查对象,由她们回忆生育史和子女的生存死亡状况,自然流产被定义为妊娠 28 周前非人工条件下胚胎或胎儿自动脱离母体而排出。

4. 质量控制:调查由 7 个经过培训的调查队以入户访问的方式按统一的调查问卷及方法进行。为保证调查结果准确可靠,采取以下几项措施:①严格培训调查人员。在现场调查前,对调查人员进行集中培训和现场调查实习,充分理解调查项目的意义,统一询问和测量方法,统一藏语翻译的标准。②现场调查中及时审核问卷。调查表实行 3 次审核,即调查员交换审核及调查队负责人全面审核。

5. 统计学分析:利用 Epi Info 6.0 软件建立数据库和逻辑检错程序,采用二次录入数据。使用 SPSS 10.0 软件进行统计分析。假设检验的显著性水平平均定为  $\alpha=0.05$ 。自然流产状况通过两种指标反映,一是自然流产发生比例,即所有调查的育龄妇女妊娠总数中发生自然流产的比例,计算时分母妊娠总数中排除以人工流产为结局和调查时现孕者;二是发生自然流产的育龄妇女比例,即所有调查的育龄妇女中发生一次及一次以上自然流产的妇女比例。数据分析结果按调查妇女的年龄、居住地、海拔高度、流产时的孕次等总结,运用 logistic 回归模型控制可能的影响因素分析自然流产与孕次和海拔的

关系。

### 结 果

1. 调查样本的基本特征:本调查共获得 29 个抽样县 145 个抽样乡,调查点平均海拔 3853 m。共调查 3741 名育龄妇女,农村妇女占 78.1%,一半以上的妇女家庭收入主要来源于农牧业,这些妇女的家庭人口规模比较大,近 60% 的妇女没有接受过正规的教育。这些育龄妇女共妊娠 10 245 次,活产 9518 次,大多数(80.6%)妇女是在家分娩的(表 1)。由专业人员接生的比例很低,由医院专业医务人员接生的只占 19%。

表 1 3741 名高海拔地区 15~49 岁藏族育龄妇女的基本特征

项目	人数	构成比(%)	项目	人数	构成比(%)
海拔高度(m)			家庭收入来源		
<3500	557	14.9	农牧业	2071	55.4
3500~	2088	55.8	农牧业+其他	1666	44.6
4000~	634	16.9	家庭人口数		
4500~	462	12.3	≤3	628	16.8
居住地			4~	1555	41.6
城市	820	21.9	6~	865	23.1
农村	2921	78.1	≥8	691	18.5
教育程度(年)			分娩地点		
0	2125	56.9	卫生院/医院	1795	18.9
≤5	1144	30.6	家	7679	80.6
>5	468	12.5	其他	44	0.5

2. 育龄妇女的自然流产状况:调查育龄妇女共有 10 245 次妊娠,平均每名妇女有 2.786 次妊娠;总流产数为 632 次,平均每名妇女有 0.172 次流产,最高妊娠次数为 12 次。自然流产 386 次,平均每名妇女有 0.104 次自然流产,最大自然流产次数是 7 次,自然流产发生比例为 3.9% (计算时排除人工流产为结局者 246 次和现孕 96 次后,分析妊娠总数共计 9903 次)。

(1) 年龄别自然流产状况:育龄妇女的平均妊娠数随着年龄的增加而增加,平均流产数和自然流产数也因此而增加 ( $P<0.01$ ),在所有的流产中大约 2/3 是自然流产,而年轻妇女中该比例较大,在 20~24 岁年龄组可达到 77.5%。在各个年龄阶段的妊娠中,自然流产的发生比例为 2.9%~5.3%,自然流产的发生有 2 个高峰年龄,一个在 20~24 岁组可达到 5.3%,另一个在 40 岁以上的高年龄组妇女有高比例的自然流产,45 岁以上组自然流产的发生率达到 4.1%。育龄妇女 1 次流产的比例为 6.2%,2 次

以上流产的比例为 1.6%，且随年龄的增加而增大。纵向分析，按调查时的自然流产发生水平，藏族育龄妇女一生平均经历 1.355 次自然流产(表 2)。

(2) 孕次与自然流产的关系：自然流产的发生的风险率随着孕次的增加而逐渐增加，第一孕次时流产发生比例是 3.3%，而在第 5 次及以上的怀孕中发生自然流产的比例增大到 5.7%，但第 1 孕次胎和第 2 孕次的风险相近。在校正了年龄和海拔因素的影响后，该趋势依旧存在，第 3 次妊娠后自然流产的风险开始显著增加，第 5 次及以上的怀孕中发生自然流产是第 1 次妊娠的 2.15 倍(表 3)。

(3) 居住地与自然流产的关系：表 4 显示，城市妇女自然流产发生率显著高于农村，而农牧区间自然流产率的差异无统计学意义。在农村地区，自然流产率随着海拔的升高而增高，海拔 4500 m 以上的地区自然流产发生比例高达 4.3%。在所有的调查育龄妇女中，7.3% (291 人) 的妇女有过至少一次自然流产，其中一次流产的比例达到 79.7%，城市高于农村，农牧区之间的差异无统计学意义。居住在海拔高于 4500 m 以上的 462 名育龄妇女中，12.3% 的人有过自然流产。

农村育龄妇女发生自然流产的风险随海拔的上升而增加(表 4)，这种趋势在利用 logistic 回归模型控制了妇女的妊娠次数、妇女的年龄、妇女的文化程

度、家庭经济条件等可能的影响因素后依然存在。居住在海拔 4500 m 以上的育龄妇女发生自然流产的风险是居住在海拔 3500 m 以下妇女的 2.37 倍(图 1)。

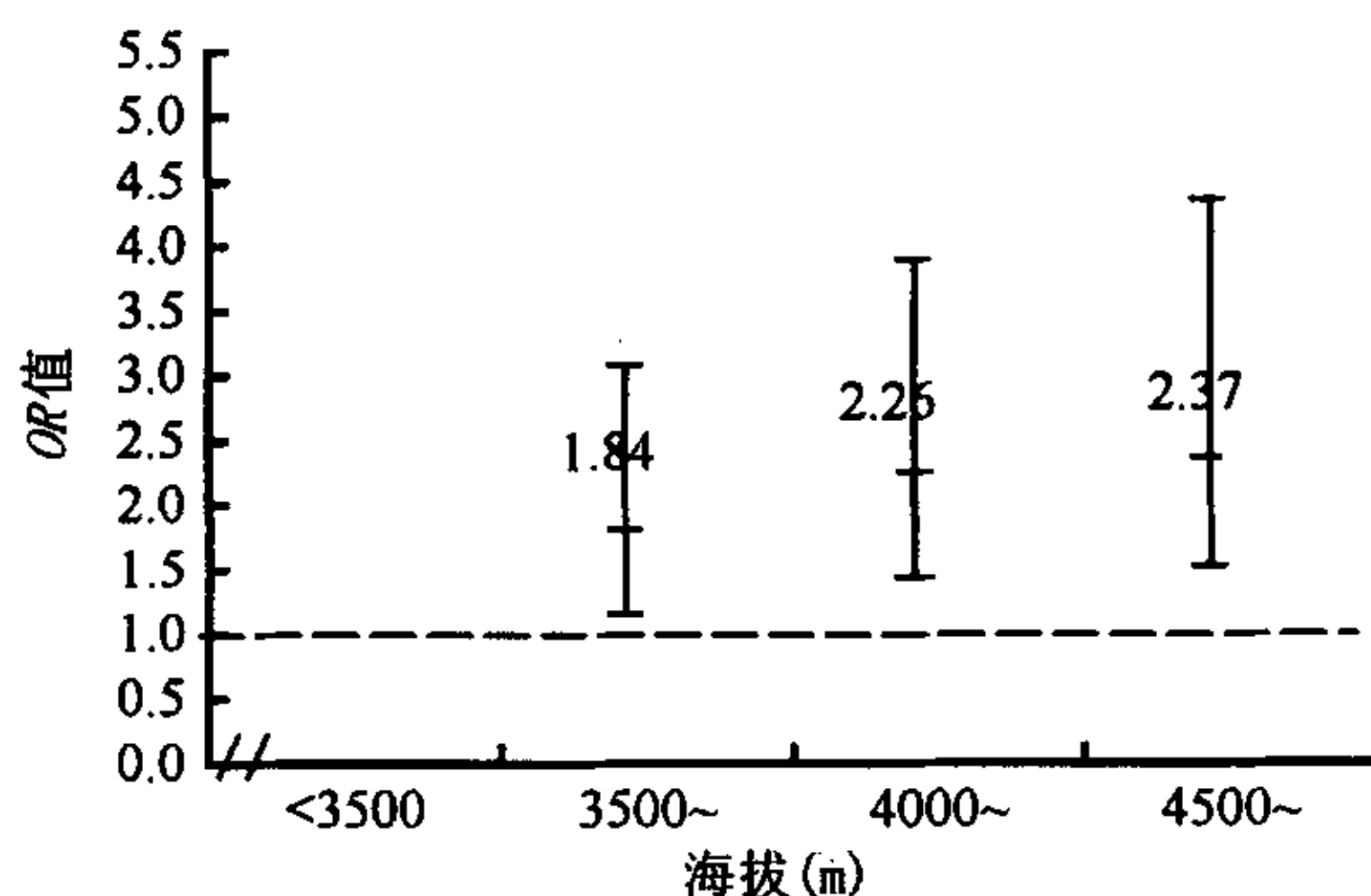


图1 不同海拔高度下农村藏族育龄妇女发生自然流产的校正 OR 值的 95% CI(与海拔 <3500 m 组比较)

### 讨 论

目前关于自然流产在人群中的流行状态的系统研究较少。西藏地处高海拔地区，有复杂而独特的自然和人文环境，它们对育龄妇女的生育有何种影响还不是很清楚，相关的研究数据也很少，本研究是从人群的水平上对当地藏族育龄妇女报告的自然流产状况给出了人间、时间和空间分布上的定量描述和分析。

表2 3741 名高海拔地区 15~49 岁藏族育龄妇女平均妊娠数、平均流产数、平均自然流产数及自然流产发生比例

年龄组 (岁)	人数	平均妊娠次数*	平均流产次数#	平均自然流产次数#	自然流产/流产的比例 (%)	自然流产发生比例 (%)	发生自然流产的育龄妇女比例 (%)	
							1 次	≥2 次
15~	35	1.114	0.029	0.029	100.0	2.9	2.9	0.0
20~	527	1.599	0.102	0.079	77.5	5.4	6.8	0.6
25~	986	2.057	0.148	0.083	56.1	4.3	5.1	1.2
30~	869	2.689	0.154	0.092	59.7	3.5	5.6	1.5
35~	633	3.262	0.198	0.106	53.5	3.3	6.0	1.7
40~	377	3.950	0.247	0.149	60.3	3.9	8.8	2.4
45~49	277	4.693	0.264	0.188	71.2	4.1	8.7	3.3
合 计	3734 <sup>△</sup>	2.786	0.172	0.104	60.5	3.9	6.2	1.6

注：总和自然流产率(按总和生育率的计算方法，以年龄别自然流产发生比例的和乘以 5 而得到，用来说明按照调查时育龄妇女自然流产发生水平计算，每个妇女一生平均经历的自然流产次数)为 1.355 次；\* 妊娠次数范围 0~12 次；# 流产次数范围 1~7 次；△ 育龄妇女年龄变量有少量缺失

表3 3741 名高海拔地区 15~49 岁藏族育龄妇女孕次与自然流产的关系

孕次	妊娠次数	自然流产次数	自然流产发生比例 (%)	OR 值(95% CI)	
				校正前	校正后*
1#	3696	122	3.3	1.00	1.00
2	2765	95	3.4	1.04(0.79~1.37)	1.08(0.82~1.42)
3	1612	73	4.5	1.39(1.03~1.87)	1.51(1.12~2.04)
4	862	41	4.8	1.46(1.02~2.10)	1.65(1.34~2.39)
≥5	967	55	5.7	1.77(1.27~2.45)	2.15(1.50~3.08)

\* 使用 logistic 回归模型控制年龄和海拔因素后计算相应孕次的 OR 值；# 第一胎次为参考比较水平

表4 不同居住条件下的育龄妇女的自然流产情况

项目	妊娠次数	自然流产发生比例 (%)	育龄妇女人数	自然流产的育龄妇女比例 (%)
城市*	1745	5.5	820	9.5
农村	8158	3.6	2921	7.3
农区	4162	3.3	1526	7.0
牧区	3996	3.8	1395	7.6
合计	9903	3.9	3741	7.8
海拔高度(m) <sup>#</sup>				
< 3500	1329	2.0	557	5.7
3500~	3632	3.7	1268	9.1
4000~	1770	3.7	634	10.7
4500~	1427	4.3	462	12.3

\* 城市高于农村:  $P < 0.01$ ; # 调查限于农村地区, 自然流产发生率和发生自然流产的育龄妇女比例随着海拔增加而增加:  $P < 0.01$

调查显示藏族育龄妇女报告的自然流产发生比例为3.9%, 自然流产占有所有流产的60%, 即该地区育龄妇女的流产是以自然流产为主要形式。自然流产的发生与妇女的年龄有关, 但不完全是随年龄的增加而增高, 这种趋势主要出现在35岁以上的年龄组, 这与以往的研究是一致的<sup>[2]</sup>, 此外, 年轻的妇女也是自然流产的高发人群, 这些妇女是1980年代以后出生的, 其生育模式可能有别于大年龄组妇女, 高的自然流产率是否与不同的社会经济环境有关有待进一步研究证实。此外, 还需要考虑这部分妇女的回忆偏性较大年龄组妇女小。如果按目前的年龄别自然流产水平, 一名藏族妇女经历整个育龄期后平均有1.355次自然流产, 如果年轻育龄妇女继续保持较高的自然流产率, 将来可能会有高的总和自然流产率, 这是需要值得关注的问题, 并且与之相关的危险因素也需要发现和控制。

本研究发现孕次和该地区妇女的自然流产有密切关系, 当控制了年龄和海拔高度这两个可能的混杂因素后, 自然流产的风险随着孕次的增加而逐渐增高, 特别是在第3次以后的妊娠中, 其风险是第1次妊娠的1.5倍以上。但是第2次妊娠和第1次妊娠的风险是相似的。在西藏农牧区, 仍有部分育龄妇女有高的妊娠次数, 所以减少妊娠次数, 延长生育间隔, 在一定程度上可以减少自然流产的发生。

自然流产在该地区空间分布上有其特点, 表现为城市育龄妇女发生自然流产的比例显著地高于农村妇女, 但在农牧区之间, 自然流产的发生并没有太大的区别, 这需要考虑城乡生活方式的差异。此外, 海拔高度可能是影响该地区妇女发生自然流产的重

要因素, 数据显示自然流产发生随着海拔的升高而增高, 海拔在4500 m以上的地区自然流产发生比例达4.3%。有研究显示高原地区由于受低氧等因素的影响, 母体缺氧可能会阻碍胎儿的生长和发育, 从而致使流产或早产以及低出生体重的发生<sup>[3,4]</sup>, 1980年代的研究曾显示移居西藏拉萨的妇女自然流产的发生率高于平原地区的妇女<sup>[5]</sup>。但是本地藏族妇女的自然流产和海拔高度间的关系并没有系统的报告, 考虑到影响自然流产的因素有很多<sup>[2,6,7]</sup>, 本研究利用 logistic 回归模型控制了选择的可能影响因素, 如妇女的妊娠次数、妇女的年龄、妇女的文化程度、家庭经济条件等, 发现居住在4000 m以上的育龄妇女发生自然流产的风险是居住在3500 m以下妇女的2倍多。这个结果提示高海拔可能会独立的增加自然流产的风险, 也提示在高海拔地区, 防范自然流产更加重要, 所以应当广泛开展健康教育, 改善和加强育龄妇女孕产期保健和营养, 推广实用的孕期检测技术, 以保证胎儿的健康成长。

一个值得考虑的问题是, 自然流产的发生是很难估计的, 因为有相当比例的流产是发生在妇女不知道自己怀孕的条件下。根据现有的文献<sup>[2,6,7]</sup>, 在妇女已知的妊娠中, 自然流产的发生率大概在10%左右, 而我们通过育龄妇女的回忆报告所获得的发生率是3.9%。报告的自然流产可能低估了实际的自然流产发生率, 这需要考虑有些早期的自然流产(如12周以内)妇女可能没有觉察, 以及大年龄妇女回忆偏性, 所以报告的自然流产有相当大的比例可能是妇女能够觉察或是近期发生的。目前国内文献尚缺乏系统的自然流产发生率的流行病学证据, 因为多没有系统的育龄妇女人群的生育史回顾或前瞻性调查, 所以无法获得调查育龄妇女总妊娠数, 从而无法计算自然流产的发生率。回忆偏性是回顾性研究中影响自然流产报告的重要因素, 有研究发现对自己的生育相对重视的妇女中, 能回忆起自己流产总数中的3/4<sup>[8]</sup>, 按此比例估算, 我们研究人群的自然流产发生率约为4.8%, 而事实上我们的研究对象主要是农村妇女, 教育程度较低, 所以不大有可能达到上述高的比例, 假设有1/2自然流产没有报告, 那么估计的自然流产发生率约7.2%, 如果有2/3的自然流产没有报告, 那么估计的自然流产发生率约10.8%, 所以我们估计西藏地区育龄妇女的自然流产的发生率可能也在10%左右, 不一定比平原地区的育龄妇女高很多。这可能要归结于藏族妇女已经

很好地适应了高海拔环境。有研究显示与其他高海拔地区的人群比较,藏族人有良好的适应高海拔环境的能力,如相对低血红蛋白,相对高的血氧分压和胎盘血流,藏族胎儿发生宫内发育迟缓的可能性也最小<sup>[9-11]</sup>,而我们的研究也发现,尽管高海拔增加了自然流产的风险,但藏族妇女自然流产的发生也并不是随海拔而增加,这可能提示了该民族对高海拔环境的适应性,所以对于藏族妇女而言,高海拔的负面作用可能并没有想象中的那么大。

总之,本次调查显示城市妇女的自然流产发生显著高于农村,农牧区之间的差异无统计学意义,育龄妇女发生自然流产的风险在控制了可能的影响因素后随着海拔高度的增加而增高。年龄和妊娠的次数显著与自然流产的发生有正相关关系,35 岁以上的育龄妇女和多次妊娠的妇女发生自然流产的风险会增大。回顾性的生育史调查可能会因回忆偏性等因素而低估了自然流产的发生。

参 考 文 献

1 Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Poole C, et al. Epidemiologic measures

of the course and outcome of pregnancy. *Epidemiol Rev*, 2002, 24: 91-101.

2 Osborn JF, Cattaruzza MS, Spinelli C. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978 - 1995, and the effect of maternal age, gravidity, marital status, and education. *Am J Epidemiol*, 2000, 151: 98-105.

3 Yip R. Altitude and birth weight. *J Pediatr*, 1987, 111: 869-876.

4 Yip R, Nancy JB, Frederick LT. Altitude and children growth. *J Pediatr*, 1988, 113: 486-489.

5 西藏自治区人民医院. 实用高原医学. 拉萨: 西藏人民出版社, 1984. 46-47.

6 Slama R, Bouyer J, Windham G, et al. Influence of paternal age on the risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol*, 2005, 161: 816-823.

7 de La Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. *Hum Reprod*, 2002, 17: 1649-1656.

8 Wilcox AJ, Horney LF. Accuracy of spontaneous abortion recall. *Am J Epidemiol*, 1984, 120: 727-733.

9 Beall CM. Tibetan and andean contrasts in adaptation to high-altitude hypoxia. *Adv Exp Med Biol*, 2000, 475: 63-74.

10 Niermeyer S, Yang P, Shanmina, et al. Arterial oxygen saturation in Tibetan and Han infants born in Lasa, Tibet. *N Engl J Med*, 1995, 333: 1248-1252.

11 Moore LG, Young D, McCullough RE, et al. Tibetan protection from intrauterine growth restriction (IUGR) and reproductive loss at high altitude. *Am J Hum Biol*, 2001, 13: 635-644.

(收稿日期: 2005-06-30)

(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

国内首次检出一株基农多尼沙门菌

许少洪 孙凤琪 计国欣 曾爱芳

2004 年 12 月,海珠区疾病预防控制中心从一名美容美发从业人员健康体检者粪便中检出一株基农多尼沙门菌,经中国药品生物制品检定所复核,证实为国内首次检出。

将肛拭标本接种亚硒酸盐胱氨酸增菌液 37℃ 培养 24 小时后,划线分离于 SS 琼脂平板上 37℃ 培养 24 小时,平板上形成中等大小、无色较透明、表面光滑湿润、边缘整齐、圆形稍隆起、中心呈黑色的菌落。镜检该菌为革兰阴性杆菌,无芽胞,无荚膜。该菌能还原硝酸盐,产 H<sub>2</sub>S,有动力;分解葡萄糖产酸产气;能分解麦芽糖、甘露醇、鼠李糖、木糖、蕈糖、阿拉伯糖、山梨醇、肌醇及黏液酸;不分解蔗糖、乳糖、棉子糖、卫茅醇、侧金盏花醇、水杨素、七叶苷及丙二酸盐;赖氨酸脱羧酶、鸟氨酸脱羧酶和精氨酸脱羧酶、甲基红试验、枸橼酸盐为阳性;氧化酶、靛基质试验、V-P 试验、苯丙氨酸酶及尿素均为阴性。以上结果符合沙门菌生化特征。噬菌体裂解试验(三滴法)表明,该菌能被肠杆菌科分属诊断噬菌体 O-1 融

合性裂解,不被 E 多价噬菌体和 C 多价噬菌体裂解。血清学分型鉴定(玻片凝集法):取该菌纯培养物作玻片凝集试验,与沙门菌 A-F 多价血清不凝集,与 O 多价 2 血清凝集(++) ,与 O<sub>17</sub> 血清凝集(++);与第一相 H 因子 a 血清凝集(++);与第二相 H 因子 H<sub>e,n,x</sub> 血清凝集(++),与 H 因子 h 血清不凝集,与 H 因子 n 血清凝集(++),与 H 因子 x 血清凝集(++),与生理盐水不凝集。

根据培养特性、形态特征、生化反应、噬菌体裂解试验、血清学试验等结果,该菌符合沙门菌属的定义,其抗原式为: 17:a:e,n,x,参照 Kauffman-White 诊断抗原表,该菌为基农多尼沙门氏菌(*S. kinodoni*, 17:a:e,n,x)。经中国药品生物制品检定所复核鉴定,证实该菌为国内首次检出,现已被中国医学细菌保藏管理中心选为国家标准菌种,菌种编号为: CMCC50284。该菌的发现填补了我国沙门菌菌型的一项空白,也为我国沙门菌的研究和流行病学调查提供新的依据。

(收稿日期: 2006-01-05)

(本文编辑: 张林东)

作者单位: 510288 广州市海珠区疾病预防控制中心(许少洪、孙凤琪、曾爱芳);中国药品生物制品检定所(计国欣)