

孕前体质指数和孕期增重与子痫前期及其临床亚型的关系

任庆文¹ 杨飞飞¹ 韩天碧¹ 郭孟竹¹ 赵楠² 冯永亮¹ 杨海澜³ 王素萍¹
张亚玮⁴ 邬惟为¹

¹山西医科大学公共卫生学院流行病学教研室,临床流行病学与循证医学中心,太原 030001;²中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院医学科学研究中心,北京 100730;³山西医科大学第一医院妇产科,太原 030001;⁴国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院,北京 100021

通信作者:邬惟为,Email:wuweiwei2008@sina.com

【摘要】 目的 探讨孕前BMI和孕期增重与子痫前期(PE)及其临床亚型的发生风险的关系。方法 选取2012年3月至2016年9月在山西医科大学第一医院妇产科分娩的孕妇,根据纳入排除标准,共纳入9 274例孕妇,901例PE孕妇作为病例组,8 373例非PE孕妇作为对照组。收集一般人口学特征、孕前身高和体重、孕期生活方式、生育史和疾病史等资料,计算孕前BMI及孕期增重。采用非条件logistic回归分析孕前BMI和孕期增重与PE及其临床亚型的风险。结果 PE中早发型PE(EOPE)401例、晚发型PE(LOPE)500例,轻度PE(MPE)178例、重度PE(SPE)723例。PE孕妇和非PE孕妇在年龄、居住地、产次、妊娠期糖尿病及高血压家族史等方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。调整以上因素后,logistic回归分析结果显示,孕前BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 和孕期增重不足是PE的保护因素($OR = 0.74$, $95\%CI: 0.56 \sim 0.98$; $OR = 0.78$, $95\%CI: 0.62 \sim 0.99$),孕前BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 和孕期增重过多是PE的危险因素($OR = 1.82$, $95\%CI: 1.54 \sim 2.14$; $OR = 1.82$, $95\%CI: 1.54 \sim 2.15$)。对PE临床亚型分析后结果显示,孕前BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 是EOPE和MPE的保护因素($OR = 0.52$, $95\%CI: 0.32 \sim 0.83$; $OR = 0.47$, $95\%CI: 0.23 \sim 0.97$),孕前BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 和孕期增重过多是PE临床亚型的危险因素。按孕前BMI分层后,孕前 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$ 和孕前BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重过多($OR = 1.86$, $95\%CI: 1.51 \sim 2.30$; $OR = 1.90$, $95\%CI: 1.39 \sim 2.60$)均是PE的危险因素;孕前BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重不足($OR = 0.55$, $95\%CI: 0.34 \sim 0.89$)是PE的保护因素。孕前BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重过多($OR = 4.05$, $95\%CI: 1.20 \sim 13.69$)是EOPE的危险因素;孕前 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重过多是PE各临床亚型的危险因素;孕前BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重不足是EOPE和MPE的保护因素($OR = 0.39$, $95\%CI: 0.19 \sim 0.80$; $OR = 0.29$, $95\%CI: 0.11 \sim 0.77$),孕期增重过多是EOPE、LOPE和SPE的危险因素($OR = 1.60$, $95\%CI: 1.06 \sim 2.42$; $OR = 2.20$, $95\%CI: 1.44 \sim 3.37$; $OR = 2.28$, $95\%CI: 1.58 \sim 3.29$)。结论 孕前BMI和孕期增重影响PE及其临床亚型的发生风险,且不同孕前BMI人群孕期增重对PE的影响有差异,提倡同时关注孕前BMI和孕期体重变化,从而减少PE发生。

【关键词】 孕前体质指数; 孕期增重; 子痫前期

基金项目:国家自然科学基金(81703314,81803323);山西省高等学校科技创新项目(2019L0439)

Relationship between the pre-pregnancy BMI, gestational weight gain, and risk of preeclampsia and its subtypes

Ren Qingwen¹, Yang Feifei¹, Han Tianbi¹, Guo Mengzhu¹, Zhao Nan², Feng Yongliang¹, Yang Hailan³, Zhang Yawei⁴, Wu Weiwei¹

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210126-00072

收稿日期 2021-01-26 本文编辑 万玉立

引用本文:任庆文,杨飞飞,韩天碧,等.孕前体质指数和孕期增重与子痫前期及其临床亚型的关系[J].中华流行病学杂志,2021,42(11):2037-2043. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210126-00072.



Wang Suping¹, Zhang Yawei⁴, Wu Weiwei¹

¹Department of Epidemiology, School of Public Health, Shanxi Medical University, Center of Clinical Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Taiyuan 030001, China; ²Medical Science Research Center, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ³Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ⁴National Cancer Center/National Cancer Research Center/Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding author: Wu Weiwei, Email: wuweiwei2008@sina.com

【 Abstract 】 Objective To explore the effects of maternal pre-pregnancy body mass index (BMI) and gestational weight gain and its subtypes on the risk of preeclampsia. **Methods** Pregnant women delivered in the Department of Obstetrics and Gynecology of the First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University from March 2012 to September 2016 were selected as the research subjects. According to the inclusion and exclusion criteria, 9 274 pregnant women were included. 901 preeclampsia pregnant women were selected as the case group, and 8 373 non-preeclampsia pregnant women were selected as the control group. General demographic characteristics, pre-pregnancy weight, height, lifestyle during pregnancy, reproductive history, and disease history of pregnant women were collected, and pre-pregnancy BMI and gestational weight gain were calculated. Unconditional logistic regression was used to analyze the relationship between pre-pregnancy BMI and weight gain during pregnancy and PE and its clinical subtypes. **Results** Among the 901 preeclampsia after inclusion and exclusion, 401 cases were diagnosed as early-onset PE (EOPE), 500 cases were late-onset PE (LOPE), 178 cases were Mild PE (MPE), and 723 cases were severe PE (SPE). There were statistically significant differences between PE and non-PE pregnant women in terms of maternal age, residence, parity, family history of gestational diabetes and hypertension ($P < 0.05$). After adjusting for the above factors, the logistic regression analysis results showed that pre-pregnancy BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ and inadequate gestational weight gain were protective factors for PE ($OR = 0.74$, 95%CI: 0.56-0.98; $OR = 0.78$, 95%CI: 0.62-0.99), while pre-pregnancy BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ and excessive gestational weight gain were risk factors for PE ($OR = 1.82$, 95%CI: 1.54-2.14; $OR = 1.82$, 95%CI: 1.54-2.15). After subtype analysis on PE, the results showed that pre-pregnancy BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ was a protective factor for EOPE and MPE ($OR = 0.52$, 95%CI: 0.32-0.83; $OR = 0.47$, 95%CI: 0.23-0.97), while pre-pregnancy BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ and excessive gestational weight gain were risk factors for clinical subtypes of PE. After stratification according to pre-pregnancy BMI, excessive gestational weight gain was the risk factor for PE ($OR = 1.86$, 95%CI: 1.51-2.30; $OR = 1.90$, 95%CI: 1.39-2.60) in pregnant women $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$ and $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$. Inadequate gestational weight gain ($OR = 0.55$, 95%CI: 0.34-0.89) was a protective factor for PE in pregnant women with pre-pregnancy BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$. Excessive gestational weight gain ($OR = 4.05$, 95%CI: 1.20-13.69) was a risk factor for EOPE in pregnant women with pre-pregnancy BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$. Excessive gestational weight gain was a risk factor for the clinical subtype of PE in pregnant women $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$ before pregnancy. Inadequate gestational weight gain was a protective factor for EOPE and MPE ($OR = 0.39$, 95%CI: 0.19-0.80; $OR = 0.29$, 95%CI: 0.11-0.77) in pregnant women with pre-pregnancy BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$. Excessive weight gain was a risk factor for EOPE, LOPE and SPE ($OR = 1.60$, 95%CI: 1.06-2.42; $OR = 2.20$, 95%CI: 1.44-3.37; $OR = 2.28$, 95%CI: 1.58-3.29). **Conclusions** Pre-pregnancy BMI and gestational weight gain affect the risk of preeclampsia and its clinical subtypes. In contrast, the influence of gestational weight gain on preeclampsia varies among different pre-pregnancy BMI groups. Therefore, it is recommended to pay attention to the changes in pre-pregnancy BMI and gestational weight gain simultaneously to reduce preeclampsia.

【 Key words 】 Pre-pregnancy body mass index; Gestational weight gain; Preeclampsia

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81703314, 81803323); Scientific and Technological Innovation Project of Higher Education Institutions in Shanxi Province (2019L0439)

子痫前期(preeclampsia, PE)是常见的妊娠特异性疾病,主要特征为妊娠20周后出现新发高血压和蛋白尿^[1],是造成孕产妇及新生儿死亡的主要原因^[2]。PE全球发病率为5%~8%^[3],近年呈上升趋势^[4],严重威胁孕妇和胎儿健康。作为一种多因

素引起的复杂疾病,其发病机制尚不明确,已确定的一些影响因素包括孕妇年龄大、产次、孕前超重或肥胖、妊娠期间体重增加过度、妊娠期糖尿病和高血压家族史等^[5]。有研究显示,孕前超重或肥胖与PE发生风险增加相关^[5-12]。孕期增重与PE关系

仍不明确,有研究表明孕期增重过多会增加 PE 发病风险^[10,12-21],也有研究显示,孕期增重与 PE 发生不相关或关联较弱^[22-23]。目前已有研究分析早发型子痫前期(early-onset preeclampsia, EOPE)和晚发型子痫前期(late-onset preeclampsia, LOPE)的影响因素,提示我们关注孕前 BMI 和孕期增重^[24-25]。本研究旨在评估孕前 BMI 和孕期增重对 PE 及其临床亚型发生风险的影响,为预防 PE 提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:以 2013 年 3 月至 2016 年 9 月于山西医科大学第一医院妇产科住院分娩的孕妇为研究对象。排除标准:死胎、死产、多胎、孕周<20 周,除 PE 外的妊娠期高血压疾病(妊娠期高血压、子痫、妊娠合并慢性高血压、慢性高血压并发子痫前期)。共纳入 9 274 例孕妇,901 例 PE 作为病例组,8 373 例非 PE 作为对照组。本研究通过山西医科大学伦理委员会审查批准(批号:2014092),所有研究对象均签署知情同意书。

2. 研究方法:由培训合格的调查员于孕妇分娩后进行面对面问卷调查,并查阅相关病历信息。问卷内容包括一般人口学特征、孕前身高和体重、孕期生活方式、生育史和疾病史等。计算孕前 BMI 和孕期增重。

3. 诊断标准和定义:

(1) PE 诊断标准:参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[26]。妊娠 20 周后出现 SBP \geq 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)和(或)DBP \geq 90 mmHg,且伴有下列任一项:①尿蛋白 \geq 0.3 g/24 h;②尿蛋白/肌酐比值 \geq 0.3;③随机尿蛋白 \geq (+)(无法进行尿蛋白定量时的检查方法);④无蛋白尿但伴有以下任何一种器官或系统受累:心、肺、肝、肾等重要器官,或血液系统、消化系统、神经系统的异常改变,或胎盘-胎儿受到累及等。

(2) PE 临床亚型:EOPE(孕周<34 周)和 LOPE(孕周 \geq 34 周)^[27]。

根据疾病严重程度,PE 可分为轻度子痫前期(mild preeclampsia, MPE)和重度子痫前期(severe preeclampsia, SPE)。PE 孕妇出现下述任一表现即可诊断为 SPE:①血压持续升高:SBP \geq 160 mmHg 和(或)DBP \geq 110 mmHg;②持续性头痛、视觉障碍或其他中枢神经系统异常表现;③持续性上腹部疼痛及肝包膜下血肿或肝破裂表现;④肝酶异常:血

ALT 或 AST 水平升高;⑤肾功能受损:尿蛋白 $>$ 2.0 g/24 h;少尿(24 h 尿量 $<$ 400 ml、或尿量 $<$ 17 ml/h)、或肌酐 $>$ 106 μ mol/L;⑥低蛋白血症伴腹水、胸水或心包积液;⑦血液系统异常:血小板计数呈持续性下降并低于 $100\times 10^9/L$;微血管内溶血[表现有贫血、黄疸或血乳酸脱氢酶(LDH)水平升高];⑧心功能衰竭;⑨肺水肿;⑩胎儿生长受限或羊水过少、胎死宫内、胎盘早剥等。

(3) 变量分组及定义:①孕前 BMI:参照文献[28]分组:体重过低(BMI $<$ 18.5 kg/m²);体重正常(18.5 kg/m² \leq BMI $<$ 24.0 kg/m²);超重/肥胖(BMI \geq 24.0 kg/m²)。②孕期增重:参照文献[29]分组:增重不足、增重适宜和增重过多。具体分组依据:孕前低体重女性孕期增重范围为 12.5~18.0 kg,正常体重女性为 11.5~16.0 kg,超重女性为 7.0~11.5 kg,肥胖女性为 5.0~9.0 kg。低于建议值范围为孕期增重不足,超过建议值范围为孕期增重过多,在范围内为孕期增重适宜。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件双录入数据,采用 SAS 9.4 软件清理及分析数据。采用 χ^2 检验进行单因素分析,采用非条件 logistic 回归进行多因素分析。多因素分析时将单因素分析有意义的变量及现有研究已发现的 PE 影响因素作为调整因素。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 一般人口学特征:共纳入 9 274 例孕妇,901 例 PE 为病例组。孕妇年龄、居住地、孕期是否工作、人均月收入、文化程度、孕期被动吸烟、产次、妊娠期糖尿病和高血压家族史在两组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2. 孕前 BMI 和孕期增重与 PE 的关系:以孕妇是否患有 PE(非 PE=0, PE=1)作为因变量,调整变量后 logistic 回归分析结果显示,孕前 BMI $<$ 18.5 kg/m²和孕期增重不足是 PE 的保护因素($OR=0.74$, 95%CI: 0.56~0.98; $OR=0.78$, 95%CI: 0.62~0.99);孕前 BMI \geq 24.0 kg/m²和孕期增重过多是 PE 的危险因素($OR=1.82$, 95%CI: 1.54~2.14; $OR=1.82$, 95%CI: 1.54~2.15)。见表 2。

3. 不同居住地孕妇孕前 BMI、孕期增重与 PE 的关系:考虑到研究对象来自省级三甲综合医院,较多 PE 病例可能从农村转诊来而产生转诊偏倚,故进一步按居住地进行分层分析。分析结果显示,

表 1 子痫前期组与对照组孕妇基本特征比较

变量	合计(n=9 274)		子痫前期组(n=901)		对照组(n=8 373)		χ^2 值	P值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
孕妇年龄组(岁)							38.608	<0.001
<25	999	10.8	147	16.3	852	10.2		
25~	4 202	45.3	348	38.6	3 854	46.0		
≥30	4 073	43.9	406	45.1	3 667	43.8		
居住地							411.063	<0.001
城市	7 196	77.6	458	50.8	6 738	80.5		
农村	2 078	22.4	443	49.2	1 635	19.5		
孕期工作							107.072	<0.001
是	4 472	48.2	287	31.9	4 185	49.9		
否	4 802	51.8	614	68.1	4 188	50.1		
人均月收入(元)							120.130	<0.001
<2 000	1 740	18.8	268	29.7	1 472	17.6		
2 000~	5 105	55.0	506	56.2	4 599	54.9		
≥4 000	2 429	26.2	127	14.1	2 302	27.5		
文化程度							329.478	<0.001
初中及以下	1 781	19.2	352	39.0	1 429	17.1		
高中/中专/大专	3 164	34.1	342	38.0	2 822	33.7		
大学及以上	4 329	46.7	207	23.0	4 122	49.2		
孕期被动吸烟							25.009	<0.001
是	1 196	12.9	164	18.2	1 032	12.3		
否	8 078	87.1	737	81.8	7 341	87.7		
孕期体育活动							3.751	0.053
是	8 372	90.3	797	88.5	7 575	90.5		
否	902	9.7	104	11.5	798	9.5		
产次							22.350	<0.001
初产	6 971	75.2	619	68.7	6 352	75.9		
经产	2 303	24.8	282	31.3	2 021	24.1		
孕前BMI(kg/m ²)							180.109	<0.001
<18.5	1 225	13.2	64	7.1	1 161	13.9		
18.5~	6 285	67.8	520	57.7	5 765	68.8		
≥24.0	1 764	19.0	317	35.2	1 447	17.3		
孕期增重							89.317	<0.001
不足	1 672	18.0	122	13.5	1 550	18.5		
适宜	3 672	39.6	264	29.3	3 408	40.7		
过多	3 930	42.4	515	57.2	3 415	40.8		
妊娠期糖尿病							8.615	0.003
是	1 353	14.6	161	17.9	1 192	14.2		
否	7 921	85.4	740	82.1	7 181	85.8		
高血压家族史							62.987	<0.001
是	1 441	15.5	222	24.6	1 219	14.6		
否	7 833	84.5	679	75.4	7 154	85.4		

表 2 孕前BMI和孕期增重与子痫前期的关系

变量	对照组(n=8 373)		子痫前期组(n=901)		OR值(95%CI)	OR值 ^a (95%CI)
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
孕前BMI(kg/m ²)						
<18.5	1 161	13.9	64	7.1	0.61(0.47~0.80)	0.74(0.56~0.98)
18.5~	5 765	68.8	520	57.7	1.00	1.00
≥24.0	1 447	17.3	317	35.2	2.43(2.09~2.83)	1.82(1.54~2.14)
孕期增重						
不足	1 550	18.5	122	13.5	1.02(0.81~1.27)	0.78(0.62~0.99)
适宜	3 408	40.7	264	29.3	1.00	1.00
过多	3 415	40.8	515	57.2	1.95(1.67~2.28)	1.82(1.54~2.15)

注:^a调整因素为孕妇年龄、居住地、孕期是否工作、人均月收入、文化程度、孕期被动吸烟、孕期体育活动、产次、妊娠期糖尿病和高血压家族史

城市孕妇中孕前 BMI < 18.5 kg/m² 是 PE 的保护因素; 孕前 BMI ≥ 24.0 kg/m² 和孕期增重过多是 PE 的危险因素; 农村孕妇中孕前 BMI ≥ 24.0 kg/m² 和孕期增重过多均是 PE 的危险因素。见表 3。

4. 孕前 BMI 和孕期增重与 PE 临床亚型的关系: 根据发病时间, PE 分为 EOPE 和 LOPE。以 EOPE 和 LOPE 为病例组, 调整变量后 logistic 回归分析结果显示, 与体重正常组相比, 孕前 BMI < 18.5 kg/m² 是 EOPE 的保护因素 (OR=0.52, 95%CI: 0.32~0.83), 孕前 BMI ≥ 24.0 kg/m² 是 EOPE 和 LOPE 的危险因素 (OR=1.82, 95%CI: 1.44~2.28; OR=1.83, 95%CI: 1.48~2.26); 与孕期增重适宜相比, 孕期增

重过多是 EOPE 和 LOPE 的危险因素 (OR=1.56, 95%CI: 1.23~1.97; OR=2.05, 95%CI: 1.65~2.55)。见表 4。

根据疾病严重程度, PE 分为 MPE 和 SPE。以 MPE 和 SPE 为病例组, 调整变量后 logistic 回归分析结果显示, 与体重正常组相比, 孕前 BMI < 18.5 kg/m² 是 MPE 的保护因素 (OR=0.47, 95%CI: 0.23~0.97), 孕前 BMI ≥ 24.0 kg/m² 是 MPE 和 SPE 的危险因素 (OR=2.30, 95%CI: 1.66~3.18; OR=1.72, 95%CI: 1.43~2.06); 与孕期增重适宜相比, 孕期增重过多是 MPE 和 SPE 的危险因素 (OR=1.48, 95%CI: 1.05~2.08; OR=1.91, 95%CI: 1.59~2.30)。

表 3 不同居住地孕妇孕前 BMI、孕期增重与子痫前期的关系

变量	对照组		子痫前期组		OR 值(95%CI)	OR 值*(95%CI)
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
城市	6 738		458			
孕前 BMI(kg/m ²)						
<18.5	988	14.6	30	6.5	0.51(0.35~0.75)	0.60(0.41~0.89)
18.5~	4 661	69.2	276	60.3	1.00	1.00
≥24.0	1 089	16.2	152	33.2	2.36(1.91~2.91)	1.98(1.59~2.47)
孕期增重						
不足	1 157	17.2	49	10.7	0.88(0.63~1.22)	0.73(0.52~1.02)
适宜	2 750	40.8	133	29.0	1.00	1.00
过多	2 831	42.0	276	60.3	2.02(1.63~2.50)	1.79(1.44~2.24)
农村	1 635		443			
孕前 BMI(kg/m ²)						
<18.5	173	10.6	34	7.7	0.89(0.60~1.32)	0.98(0.65~1.48)
18.5~	1 104	67.5	244	55.1	1.00	1.00
≥24.0	358	21.9	165	37.2	2.09(1.66~2.63)	1.67(1.31~2.14)
孕期增重						
不足	393	24.1	73	16.5	0.93(0.68~1.28)	0.86(0.62~1.19)
适宜	658	40.2	131	29.6	1.00	1.00
过多	584	35.7	239	53.9	2.06(1.62~2.61)	1.87(1.45~2.40)

注: *调整因素为孕妇年龄、孕期是否工作、人均月收入、文化程度、孕期被动吸烟、孕期体育活动、产次、妊娠期糖尿病和高血压家族史

表 4 孕前 BMI 和孕期增重与子痫前期各亚型的关系

变量	对照组 (n=8 373)		早发型子痫前期组 (n=401)		晚发型子痫前期组 (n=500)		轻度子痫前期组 (n=178)		重度子痫前期组 (n=723)	
	人数 (%)	人数 (%)	OR 值*(95%CI)	人数 (%)	OR 值*(95%CI)	人数 (%)	OR 值*(95%CI)	人数 (%)	OR 值*(95%CI)	
孕前 BMI(kg/m ²)										
<18.5	1 161 13.9	19 4.7	0.52(0.32~0.83)	45 9.0	0.93(0.66~1.29)	8 4.5	0.47(0.23~0.97)	56 7.8	0.82(0.61~1.10)	
18.5~	5 765 68.8	236 58.9	1.00	284 56.8	1.00	97 54.5	1.00	423 58.5	1.00	
≥24.0	1 447 17.3	146 36.4	1.82(1.44~2.28)	171 34.2	1.83(1.48~2.26)	73 41.0	2.30(1.66~3.18)	244 33.7	1.72(1.43~2.06)	
孕期增重										
不足	1 550 18.5	59 14.7	0.75(0.54~1.04)	63 12.6	0.79(0.58~1.08)	22 12.4	0.71(0.43~1.17)	100 13.8	0.79(0.61~1.02)	
适宜	3 408 40.7	129 32.2	1.00	135 27.0	1.00	56 31.5	1.00	208 28.8	1.00	
过多	3 415 40.8	213 53.1	1.56(1.23~1.97)	302 60.4	2.05(1.65~2.55)	100 56.1	1.48(1.05~2.08)	415 57.4	1.91(1.59~2.30)	

注: *调整因素为孕妇年龄、居住地、孕期是否工作、人均月收入、文化程度、孕期被动吸烟、孕期体育活动、产次、妊娠期糖尿病和高血压家族史

5. 不同孕前 BMI 分层下孕期增重与 PE 及其临床亚型的关系:以 PE 为病例组,孕前 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重过多会增加 PE 发病风险;孕前 $\text{BMI} \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重不足是 PE 的保护因素,孕期增重过多是 PE 的危险因素。进一步以 PE 各临床亚型分别作为病例组,结果显示:孕前 $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重过多是 EOPE 的危险因素;孕前 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重过多与 4 种 PE 临床亚型的发生风险增加均有关;孕前 $\text{BMI} \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇中孕期增重不足是 EOPE 和 MPE 的保护因素,孕期增重过多是 EOPE、LOPE 和 SPE 的危险因素。见表 5。

讨 论

PE 是常见的妊娠特异性疾病,会导致不良妊娠结局发生,严重威胁孕妇和胎儿健康。目前研究表明 PE 的发生受孕妇年龄大、产次、妊娠期糖尿病和高血压家族史等多种因素影响^[5],但病因及发病机制仍不明确。本研究评估了孕前 BMI 和孕期增重与 PE 及其临床亚型的关系,以期为预防 PE 提供依据。

国内外研究表明,孕前超重或肥胖与 PE 风险增加相关^[5-11]。本研究结果显示,与孕前体重正常组相比,PE 孕妇中孕前 $\text{BMI} \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 者占 35.2%,PE 发生风险明显增加,与既往研究结论一致;孕期增重过多是 PE 的危险因素,可能是孕期增

重过多导致超重或肥胖,而超重或肥胖者常伴有内分泌紊乱、血脂增高、前列环素分泌减少和过氧化物酶增多等情况,可引起血管收缩、血小板聚集,诱发血压升高和 PE。以往多数相关研究也表明孕期增重会增加 PE 发生风险^[10,14-18],而少数研究表明二者不相关^[21-22]。可能是不同研究中 PE 临床亚型存在差异,或在考虑孕期增重对 PE 的影响时未能结合孕前 BMI。

本研究根据发病时间和疾病严重程度分别对 PE 进行分型,结果表明孕前 $\text{BMI} \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 及孕期增重过多是 PE 各临床亚型的危险因素。一项意大利的研究表明分娩前 $\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$ 和孕期体重增加过多是 LOPE 的危险因素^[23],另一项泰国的研究中孕前 $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 和每周体重增加 $\geq 0.5 \text{ kg}$ 均是 EOPE 和 LOPE 的危险因素^[24]。

进一步分析不同孕前 BMI 下孕期增重对 PE 及其临床亚型的作用后结果表明不同孕前 BMI 下孕期增重过多均是 PE 临床亚型的危险因素;而孕前超重或肥胖的孕妇中,孕期增重不足是 PE、EOPE 和 MPE 的保护因素。提示应严格控制孕期体重变化,防止增长过度增加 PE 发病风险。一项关于妊娠期体重增加对肥胖女性妊娠期高血压发展影响的研究中表明,低于建议的妊娠体重增加并不能降低肥胖孕妇 PE 的发病风险^[13],而另一项研究结果表明肥胖女性妊娠期体重增加不足时,其 PE 发生风险降低,正常或超重/肥胖女性妊娠期体重增加过多会增加 PE 发病风险^[18],后者与我们结论一致。此外 Bodnar 等^[30]利用医院数据库开展的一项病例

表 5 不同孕前 BMI 下孕期增重与子痫前期及其临床亚型的关系

孕前 BMI (kg/m^2)	对照 组人 数	子痫前期组 ($n=901$)		早发型子痫前期组 ($n=401$)		晚发型子痫前期组 ($n=500$)		轻度子痫前期组 ($n=178$)		重度子痫前期组 ($n=723$)	
		人数	OR 值 ^a (95%CI)	人数	OR 值 ^a (95%CI)	人数	OR 值 ^a (95%CI)	人数	OR 值 ^a (95%CI)	人数	OR 值 ^a (95%CI)
<18.5											
增重不足	221	11	0.84(0.39~1.81)	5	2.34(0.60~9.12)	6	0.53(0.20~1.36)	3	6.84(0.67~70.01)	8	0.60(0.26~1.40)
增重适宜	561	30	1.00	5	1.00	25	1.00	1	1.00	29	1.00
增重过多	379	23	1.24(0.68~2.28)	9	4.05(1.20~13.69)	14	0.89(0.44~1.79)	4	6.94(0.72~67.28)	19	1.11(0.59~2.10)
18.5~											
增重不足	1 052	82	0.92(0.69~1.22)	43	0.90(0.61~1.32)	39	0.94(0.63~1.41)	14	0.93(0.49~1.76)	68	0.91(0.66~1.25)
增重适宜	2 400	165	1.00	87	1.00	78	1.00	32	1.00	133	1.00
增重过多	2 313	273	1.86(1.51~2.30)	106	1.44(1.07~1.95)	167	2.31(1.75~3.06)	51	1.61(1.02~2.52)	222	1.93(1.53~2.44)
≥ 24.0											
增重不足	277	29	0.55(0.34~0.89)	11	0.39(0.19~0.80)	18	0.71(0.38~1.31)	5	0.29(0.11~0.77)	24	0.68(0.40~1.16)
增重适宜	447	69	1.00	37	1.00	32	1.00	23	1.00	46	1.00
增重过多	723	219	1.90(1.39~2.60)	98	1.60(1.06~2.42)	121	2.20(1.44~3.37)	45	1.13(0.67~1.93)	174	2.28(1.58~3.29)

注:^a调整因素为孕妇年龄、居住地、孕期是否工作、人均月收入、文化程度、孕期被动吸烟、孕期体育活动、产次、妊娠期糖尿病和高血压家族史

对照研究中,孕前 BMI 正常的女性,妊娠早期体重增加过多会增加 PE 发病风险。

本研究通过查阅病历并参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015 年)》诊断 PE,减少信息偏倚;其次采用标准化问卷获取相关信息并控制潜在混杂因素;本研究考虑了不同孕前 BMI 下孕期增重对 PE 的影响且进行了 PE 亚型分析,较为全面。

本研究存在局限性。研究对象仅来自一家医院,对 PE 的发生情况代表性有限,未来可采用多中心大样本的研究设计;尽管控制了混杂因素,但不排除存在残余混杂的可能,如营养素缺乏、慢性肾炎等也影响着 PE 的发生,但鉴于本研究未收集到相关资料,所以未能调整,今后可继续完善。

综上所述,孕妇孕前超重/肥胖及孕期增重过多均会增加 PE 及其临床亚型发生风险,且孕期增重多少的影响因孕前 BMI 而异。故建议育龄女性在孕前通过合理饮食和适宜锻炼来保持健康体重;此外应加强孕期健康教育,在保证孕妇和胎儿营养需求的前提下控制孕妇孕期体重增加幅度,以减少 PE 发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratnam S, et al. Pre-eclampsia[J]. *Lancet*, 2016, 387(10022): 999-1011. DOI:10.1016/s0140-6736(15)00070-7.
- [2] MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia[J]. *Obstet Gynecol*, 2001, 97(4):533-538. DOI:10.1016/S0029-7844(00)01223-0.
- [3] Souza JP, Gülmezoglu AM, Vogel J, et al. Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): a cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2013, 381(9879): 1747-1755. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60686-8.
- [4] Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 170(1): 1-7. DOI:10.1016/j.ejogrb.2013.05.005.
- [5] Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity[J]. *Nutr Rev*, 2013, 71 Suppl 1: S18-25. DOI: 10.1111/nure.12055.
- [6] Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study[J]. *Lancet*, 2006, 368(9542):1164-1170. DOI: 10.1016/s0140-6736(06)69473-7.
- [7] Wei YM, Yang HX, Zhu WW, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes stratified for pre-pregnancy body mass index[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(13): 2205-2209. DOI:10.3109/14767058.2015.1081167.
- [8] Vinturache A, Moledina N, McDonald S, et al. Pre-pregnancy Body Mass Index (BMI) and delivery outcomes in a Canadian population[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14:422. DOI:10.1186/s12884-014-0422-y.
- [9] Liu XM, Du J, Wang GX, et al. Effect of pre-pregnancy body mass index on adverse pregnancy outcome in north of China[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 283(1): 65-70. DOI: 10.1007/s00404-009-1288-5.
- [10] Liu L, Hong ZX, Zhang LH. Associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous women delivering single live babies[J]. *Sci Rep*, 2015, 5:12863. DOI:10.1038/srep12863.
- [11] Paré E, Parry S, McElrath TF, et al. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124(4):763-770. DOI:10.1097/aog.0000000000000451.
- [12] Tabatabaei M. Gestational weight gain, prepregnancy body mass index related to pregnancy outcomes in KAZERUN, FARS, IRAN[J]. *J Prenat Med*, 2011, 5(2):35-40.
- [13] Barton JR, Joy SD, Rhea DJ, et al. The influence of gestational weight gain on the development of gestational hypertension in obese women[J]. *Am J Perinatol*, 2015, 32(7):615-620. DOI:10.1055/s-0034-1386634.
- [14] Baker AM, Haeri S. Estimating risk factors for development of preeclampsia in teen mothers[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 286(5):1093-1096. DOI: 10.1007/s00404-012-2418-z.
- [15] Truong YN, Yee LM, Caughey AB, et al. Weight gain in pregnancy: Does the Institute of Medicine have it right? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(3): 362.e1-362.e8. DOI:10.1016/j.ajog.2015.01.027.
- [16] Flick AA, Brookfield KF, de La Torre L, et al. Excessive weight gain among obese women and pregnancy outcomes[J]. *Am J Perinatol*, 2010, 27(4): 333-338. DOI: 10.1055/s-0029-1243304.
- [17] Langford A, Joshu C, Chang JJ, et al. Does gestational weight gain affect the risk of adverse maternal and infant outcomes in overweight women? [J]. *Matern Child Health J*, 2011, 15(7):860-865. DOI:10.1007/s10995-008-0318-4.
- [18] Cedergren M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2006, 93(3):269-274. DOI:10.1016/j.ijgo.2006.03.002.
- [19] Haugen M, Brantsæter AL, Winkvist A, et al. Associations of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcome and postpartum weight retention: a prospective observational cohort study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14: 201. DOI: 10.1186/1471-2393-14-201.
- [20] deVader SR, Neeley HL, Myles TD, et al. Evaluation of gestational weight gain guidelines for women with normal prepregnancy body mass index[J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(4): 745-751. DOI: 10.1097/01.Aog.0000284451.37882.85.
- [21] O'Dwyer V, O'Toole F, Darcy S, et al. Maternal obesity and gestational weight gain[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2013, 33(7): 671-674. DOI:10.3109/01443615.2013.821461.
- [22] Gaillard R, Durmuş B, Hofman A, et al. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy[J]. *Obesity (Silver Spring, Md)*, 2013, 21(5):1046-1055. DOI:10.1002/oby.20088.
- [23] Ornaghi S, Tyurmorezova A, Algeri P, et al. Influencing factors for late-onset preeclampsia[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013, 26(13): 1299-1302. DOI: 10.3109/14767058.2013.783807.
- [24] Aksornphusitaphong A, Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39(3): 627-631. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2012.02010.x.
- [25] Mbah AK, Kornosky JL, Kristensen S, et al. Super-obesity and risk for early and late pre-eclampsia[J]. *BJOG*, 2010, 117(8):997-1004. DOI:10.1111/j.1471-0528.2010.02593.x.
- [26] 杨孜, 张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2015, 31(10):886-893. DOI: 10.7504/fk2015090102.
- [27] Yang Z, Zhang WY. Understanding Society of obstetrics and gynecology of Chinese medical association guideline for the management of hypertensive disorders of pregnancy[J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2015, 31(10): 886-893. DOI:10.7504/fk2015090102.
- [28] Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2010, 4(2): 68-78. DOI:10.1016/j.jash.2010.03.002.
- [29] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(1):5-10. DOI:10.3760/j.issn:0254-6450.2002.01.003.
- [30] Collaborative Group for Data Collection and Analysis of China Obesity Working Group. Predictive values of body mass index and waist circumference to risk factors of related diseases in Chinese adult population[J]. *Chin J Epidemiol*, 2002, 23(1): 5-10. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2002.01.003.
- [29] Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines[M]. Washington DC:National Academies Press, 2009.
- [30] Bodnar LM, Himes KP, Abrams B, et al. Early-pregnancy weight gain and the risk of preeclampsia: A case-cohort study[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2018, 14: 205-212. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.10.005.