

不孕症危险因素病例对照研究

河南省计划生育科学研究所* 程立法 王敏峥 杨文秀

提要 1987~1988年在河南省进行了不孕症危险因素病例对照研究。调查资料采用单因素分析、Logistic逐步回归多因素分析。单因素分析结果提示,男性不育的危险因素为:食用粗制棉油、精索静脉曲张、鞘膜积液、性发育异常、阴毛分布异常、青春期遗尿、青春后期腮腺炎、家族不育史和高温下作业等。与女方不孕有密切关系的因素为月经异常、性交频度过低和性交痛、家族不孕史、TB病史及其它慢性疾病等。多因素Logistic逐步回归分析结果:男方不育危险因素依次为食用粗制棉油、精索静脉曲张、性发育异常和青春期遗尿;女方为月经异常、TB病史;夫妇双方共同因素为近亲结婚、性交频度过低、夫妇任何一方经常接触有害物质等。多因素Logistic回归分析和单因素分析结果不完全一致是因为Logistic回归分析既考虑了各因素的主要效应,也考虑了有关因素的综合作用,所以更接近客观实际。

关键词 不孕症 危险因素 病例对照研究

不孕症是人类常见病之一,患病率较高,世界各地报道在0.7~24%之间。关于不孕与婚姻状况、职业暴露、饮食及生活习惯、既往病史、第二性征发育的关系曾有学者作过探讨。但众多因素中,哪些是主导因素,未被人们重视。为此,我们于1987~1988年在河南省进行的不孕症抽样调查中,作了有关不孕症危险因素的病例-对照研究,以探索不孕症发生的主要危险因素。

材料与方 法

一、调查对象:河南省不育症抽样调查^[1]样本中有对照条件的原发性不孕症夫妇319对。对照为患者左右邻的正常生育力夫妇,配对条件是,以女方年龄为准,病例与对照相差±3岁以内,对照组共714对。配对比例为1:2~3。

二、调查内容:包括一般人口学资料和婚姻状况、既往病史、职业暴露、月经史、第二性征发育、不良生活习惯及饮食等。项目及定性标准见表1~3。

三、调查方法:调查员经专门培训后深入

表1 不孕症各危险因素定性标准

项 目	定义及标准
1.食用粗制棉油	未经高温加碱处理,250g/月累积一年以上
2.有害物质接触史	从事油漆、打字、洒农药等工作一年以上
3.吸 烟	10支/天,累计一年以上
4.饮 酒	1.5kg/月,累计一年以上
5.药物中毒	农药或医药中毒一次以上
6.高温作业	从事冶炼、油坊作业三年以上
7.肥 胖	体重(kg)>[身高(cm)-100]×120%
8.性发育异常	9岁前发育或14岁还未发育为异常
9.乳房发育异常	男性乳头分泌或乳房发育症
10.阴毛异常	无阴毛或稀疏或呈异常分布
11.月经异常	周期为25~33天,经血量为20~80ml,经期3~7天为正常否则为异常
12.头部外伤史	脑震荡以上的脑外伤
13.精索静脉曲张	单侧或双侧轻度及以上
14.青春期后腮腺炎	16岁以后患腮腺炎
15.青春期遗尿	13岁以后仍尿床
16.慢性疾病	贫血、营养不良、心、肝、肾等慢性疾病
17.结核病	包括全身各部位各脏器结核

调查点对调查对象逐人询问、体检。既往病史

表2 不孕症各危险因素OR值和显著性检验(男)

	OR值	95%可信限	卡方值	P值
文化程度≤小学	1.714	1.3128~2.2379	4.025	<0.05
初婚年龄≥30岁	0.970	0.3653~2.5753	0.004	>0.05
家族不育	6.599	2.5768~16.8997	23.514	<0.001
近亲结婚	3.957	1.1501~13.6146	14.585	<0.05
食用粗制棉油	9.926	6.4873~15.1874	146.87	<0.001
吸烟、饮酒	1.192	0.9092~1.5626	2.226	>0.05
接触有害物质	2.202	1.3978~3.4692	12.635	<0.01
高温作业	5.633	1.0863~29.2106	5.405	<0.05
每周性交≤1次	18.15	9.4314~27.3613	55.681	<0.001
性发育异常	3.173	1.3739~7.3277	24.12	<0.001
乳房发育异常	3.358	0.5584~20.1953	4.479	>0.05
阴毛异常	9.311	3.0874~28.0710	27.947	<0.001
青春期后腮腺炎	2.363	1.6192~3.4486	9.862	<0.01
青春期遗尿	4.558	2.2269~9.3294	18.736	<0.001
鞘膜积液	3.248	1.2250~8.6115	6.296	<0.05
精索静脉曲张	7.382	4.5539~11.9664	91.919	<0.001

表3 不孕症各危险因素OR值和显著性检验(女)

	OR值	95%可信限	卡方值	P值
文化程度≤小学	1.187	0.9119~1.5451	1.619	>0.05
初婚年龄≥30岁	0.983	0.3102~2.4613	0.001	>0.05
家族不育	6.463	2.8049~14.7868	25.556	<0.05
月经初潮年龄≤18岁	0.614	0.2896~1.3019	1.68	>0.05
月经异常	5.244	3.8464~1.0948	176.41	<0.001
性感异常及性交痛	24.70	11.9569~51.0381	62.799	<0.001
肥胖	1.101	0.2006~6.0422	0.086	>0.05
结核病史	8.02	3.9011~16.4876	43.793	<0.001
头部外伤史	0.883	0.2748~2.8368	6.454	>0.05
宫腔操作史	1.029	0.7750~1.3662	0.24	>0.05
腹部手术史	0.626	0.3305~1.1859	2.18	>0.05
慢性疾病史	6.199	3.3574~11.1521	43.17	<0.001
药物(农药等)中毒史	3.773	1.3315~10.6913	10.596	<0.05
接触有害物质史	5.894	2.1235~16.3597	43.376	<0.001
吸烟、饮酒	2.974	0.6617~13.3661	5.555	>0.05

及现有疾病均以县以上医院病历记录和现场体检为准。

四、资料处理：用SAS软件包进行单因素分析及Logistic回归分析(逐步法)。全部运算在VAX—Z型小型计算机上进行。

结 果

一、调查对象基本情况：本调查病例组原发性不孕319对，均经常规检查和必要的特殊检查，夫妇均有明显不育原因的72对，占

22.57%；男方有明显不育原因的 86 人，占 26.96%；女方有明显不育原因的 161 人，占 50.47%。由于一方有明显不育原因，而配偶的生育力无法衡量，所以夫妇双方均进入病例组。

二、单因素分析：对调查的有关因素，男性 16 项，女性 15 项，逐项进行卡方检验，结果显示，其中男方 13 项、女方 7 项在 $\alpha=0.05$ 的检验水准下，病例与对照组之间有显著性差异（表 2、3）。

三、多因素分析：为进一步确定有关不孕症的主要危险因素，控制混杂因素，使所有变量参与进行多因素 Logistic 回归运算（逐步

法），采用拟然比统计量检验确定进入方程的变量。结果见表 4。进入回归方程的危险因素依次为粗制棉油、精索静脉曲张等 10 项因素。男方食用粗制棉油、精索静脉曲张、性发育异常、青春期遗尿，女方月经异常、有结核病史、夫妇为近亲结婚、性交频度过低、经常接触有害物质为不孕症发病的主要危险因素。各因素综合作用的相对危险度估计值为：

$$RR(X: X) = e \times p[2.259(X1^* - X1) + 0.838(X2^* - X2) + 1.660(X3^* - X3) + 0.336(X4^* - X4) + 1.010(X5^* - X5) + 0.552(X6^* - X6) + 1.419(X7^* - X7) + 0.370(X8^* - X8) + 3.576(X9^* - X9) + 1.815(X10^* - X10)]$$

表 4 不育症危险因素的 Logistic 回归分析结果（逐步法）

选入因素		参数估计	标准误	比数比 X ² 值	P	OR
男方：1. 食用粗制棉油	X1	2.2591	0.2304	95.76	<0.001	9.5
2. 精索静脉曲张	X2	0.8380	0.1231	46.30	<0.001	2.3
3. 近亲结婚	X3	1.6600	0.5341	9.66	<0.001	5.26
4. 每周性交 ≤ 1 次	X4	0.3362	0.7236	21.59	<0.001	1.40
5. 性发育异常	X5	1.0697	0.2827	12.75	<0.001	2.74
6. 有害物接触史	X6	0.5520	0.1583	12.15	<0.001	1.73
7. 青春期遗尿	X7	1.4187	0.4190	11.46	<0.001	4.13
女方：1. 月经异常	X8	0.3690	0.0425	75.23	<0.001	1.45
2. 有害物接触史	X9	3.5761	1.0345	11.95	<0.001	35.73
3. 结核病	X10	1.8152	0.3933	21.30	<0.001	6.14

讨 论

食用粗制棉油、精索静脉曲张、性交频率过低导致不育国内、外均有报道，本研究与前人研究一致。职业暴露和不育的关系国内、外学者作过不少探讨，1983 年 Rachootin^[2]、1986 年 Henderson 报道^[3]，证实暴露于热和化学物质的职业与男女不育有关。1981 年 Mattion^[4]、1983 年 Heinrich^[5] 证明 DDT 六氯卤族碳氢化合物可引起无排卵性月经和少精症。程怡民报道接触油墨、油漆、甲苯等，不育组与对照组相比高 2~8 倍，有显著统计学差异。本研究结果与国内、外同类研究结论相似。

本研究结果表明不育有家族倾向。1984 年

Sirgberg 的研究^[6]指出：骨盆结构、卵巢重量、卵泡数、月经初潮年龄都和遗传有关。Simpson 研究^[7]指出：子宫内膜异位症、苗勒氏管发育异常等是多基因遗传病，都有家族聚集性。

本调查提示，结核病是引起不育的重要因素。可能是结核病本身造成机体内分泌、代谢等内环境改变的结果。而生殖器官结核，如子宫内膜结核、附睾结核都可直接造成不育。

近亲结婚与不育的关系，本研究与程怡民报道的^[8]不育组近亲结婚是对照组的 2~3 倍，结果一致。可能是近亲结婚使单基因染色体隐性遗传病和某些多基因遗传病的发病率大大增加所致。

本研究还表明性发育延迟或性早熟者不育机会增加,可能是性发育异常往往伴随内分泌异常和性腺、附属性腺发育异常所致。

本研究中,单因素分析有显著意义,而多因素Logistic回归分析无显著意义的有青春期后腮腺炎、高温作业、药物中毒、性感异常、鞘膜积液等项,这是因为单因素分析没有考虑到各因素间的相互作用,而Logistic回归分析既考虑了因素的主要效应,也包括了有关因素的综合作用,后者对不育症病因分析比较接近样本多因素病因的实际情况。样本较小,有些因素不能暴露也是一个原因。这些因素与不育的关系有待进一步探讨。

根据本次研究结果建议不食粗制棉油,有效预防结核等慢性疾病,禁止近亲结婚,加强职业防护,进行必要的性教育作为防治不孕症的主要措施,以降低不育症发病率。

A Case-Control Study of Dangerous Factors Related to Infertility Cheng Lifa, et al., Family Planning Reseaserch Institute of Henan Province, Zhengzhou

This paper reports the case-control study of dangerous factors related to infertility in Henan province during 1987~1988.

There were two groups. One was a primary infertility group with 319 couples. The other was a normal fertility gruop with 714 couples, who were neighbours of the first group, among whom the women's age range was within 6 years old.

The survey materials were analized by SAS programmes in the computer. The methods of analysis were single factor and logistic regression analysis of factors.

The results of single factor analysis showed that in male,infertility had a close relationship with eating edible rude cotton seed oil; suffering from Varicocele; hydrocele of tunica vaginalis; sex dysplasia; breast dyslasia; puberty enuresis; parotitis after puberty; familial infertility and working under high temperature condi-

tions. In female, menstrual disorder; asexuality or pain during coitus; familial infertility; TB and other chronic diseases might be major contributors to the incidence of infertility.

The results of logistic regression analysis of the factors related to infertility suggested that in male, eating edible rude cotton seed oil, suffering form varicocele; sex dysplasia; puberty enuresis; and in female, menstrual disorder; TB; consanguineous marriage, lower rate of coitus, freguent contact with pernicious substances might be major dangerous factors causing infertility.

The results of the logistic regression analysis were different from those of the single factor analysis because the former not only analyzed the major influence of each factor but also consilerel the comprehensive effects of the relevant factors.

Key words Infertility Dangerous factors Case-control study

参 考 文 献

- 1.程立法,等.河南省育龄夫妇不育症调查.中原医刊 1989; 1:28.
- 2.Rachootin P and Olsen J. The risk of infertility and delayed conception associated with exposure in the Danish workplace. J Occupational Med 1983; 25:394.
- 3.Henderson J, Geoge C. Association between occupational group and sperm concentration in infertile men.Clin Reprod Fertil 1986; 4:275.
- 4.Mattison DR. The effects of biologically foreign compounds on reproduction. In: Abdul-Karim RW ed. Drugs in Pregnancy, 1981:4.
- 5.Heinrichs WL. Adverse effects of environmental agents on mammalian female reproduction. In: Methods for assessing the effects of chemicals on reproductive functions. 1983; 125.
- 6.Siegborg S. Sex hormone profile in oligomenorrhic adolescent girls and the effect of oral contraceptive. Fertil Steril 1984; 41(6):888.
- 7.Simpson JL. Genetics of common gynecologic disorders causing female infertility. In: Current therapy of infertility 1984~1985:129.
- 8.程怡民,等.不孕症的流行病学调查.北京医学情报-妇产

计划生育专刊1988; 4: 6.

王玉富、郭万湘)

(参加调查的还有贾昭亮、赵紫东、张云、陈志民、

(1990年7月2日收稿, 同年8月23日修回)

乙型肝炎的血型易感性研究

河南省开封市医学科学研究所* 葛世义 夏建增 高鹏 葛琴 葛军 董振起

用ABO血型系统作为遗传标记来研究它与疾病的相关性, 借以阐明疾病发生病理生理机制, 是当今人们很关注的课题。关于ABO血型与乙型肝炎相关的研究, 国内外均有报道, 但各家所得结果很不一致。为此本课题进一步对其进行了研究, 现将结果报告如下。

一、材料和方法:

1. 检测对象: 本课题的642名乙型肝炎带毒者和470名健康者均系开封市的机关人员和学校学生。

2. 检测方法: ①ABO血型检测采用玻片法。标准血清开封市检验试剂研究所提供。血清效价抗A为1:64; 抗B为1:128。2%红细胞盐水悬液。②HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb检测采用ELISA。试剂由北京海淀区四环生物工程制品厂提供。

二、实验结果:

1. ABO血型系统与乙型肝炎带毒者相关性研究结果: 见附表。可见ABO血型系统的HBsAg带毒者与健康者之间的P值均为 >0.1 , 表明无显著性差异。

附表

ABO血型系统与乙型肝炎带毒者相关性研究

检测人数	ABO 血型系统			
	A型(%)	B型(%)	O型(%)	AB型(%)
HBsAg阳性者(642)	186(28.47)	207(32.24)	172(27.64)	77(11.99)
健康者(470)	116(24.70)	163(34.70)	137(29.0)	54(11.50)
显著性检验	$\chi^2=1.22, P>0.1$	$\chi^2=0.038, P>0.1$	$\chi^2=0.32, P>0.1$	$\chi^2=0.05, P>0.1$

2. ABO血型系统与乙型肝炎抗原抗体易感性研究结果: 在186名被检A型中HBeAg阳性率为61.29%、HBeAb为27.42%、HBsAb为12.5%、HBcAb为75.81%; 在207名B型中为60.39%、29.95%、7.24%、73.91%; 在172名被检O型中为62.21%、29.05%、6.40%、71.51%; 在77名被检AB型中为75.32%、20.78%、14.29%、74.03%。经统计学处理后只有HBeAg与AB型相关性是: AB型与A型相比 $\chi^2=5.35$, AB型与B型相比 $\chi^2=6.14$, AB型与O型相比 $\chi^2=4.62$ 。其P值均为 <0.01 , 表明有显著性差异。其余均无显著性差异。

三、讨论与分析: 本课题研究ABO血型系统与乙型肝炎带毒者相关性结果A、B、O、AB四种血型的人HBsAg阳性率经统计学处理均无显著性差异($P>0.1$), 表明ABO血型系统与HBsAg阳性者没有相关性。与国内外学者的研究结果各有异同。

本课题在以上的研究基础上, 又进一步的研究了

ABO血型系统与HBeAg、HBeAb、HBsAb、HBcAb等阳性率的易感性。经统计学处理结果发现, 只有AB型中的HBeAg阳性率为最高, 其余A、B、O血型相比均有显著性差异($P<0.01$), 余者均无显著性差异($P>0.1$), 这表明HBeAg与AB血型有相关性。

病毒性乙型肝炎虽然不是遗传性疾病, 但它受免疫状态和遗传因素的影响。它与组织相容性抗原(HLA)的关系已得到公认。ABO血型是受遗传基因控制的。关于本组的HBeAg阳性者与AB血型有相关性的问题, 我们认为这可能与AB血型人群的遗传基因和免疫状态的差异性有关, 故对乙型肝炎HBeAg容易感染, 但尚未见到这方面的研究报道, 需进一步研究。

(本研究工作的统计学处理, 承蒙李福田主任技师协助完成, 谨此致谢)

* 邮政编码 475004