

孕前超重、孕期过度增重与巨大儿发生风险的前瞻性队列研究

张治萍 储莉鸣 褚水莲 陆梅 沈丽华 陈科 顾丽芳 吴海涪 沈洁

201206 上海市浦东新区妇幼保健院妇产科(张治萍、储莉鸣、褚水莲、沈丽华、顾丽芳、吴海涪); 200032 上海, 复旦大学生殖与发育研究院, 上海市计划生育科学研究所 国家卫生和计划生育委员会计划生育药具重点实验室(陆梅、陈科、沈洁)

通信作者: 沈洁, Email: janny_shen@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.013

【摘要】 目的 探讨巨大儿发生与孕前超重、孕期过度增重的直接关联及关联强度。**方法** 2015年1月起在上海市浦东新区妇幼保健院建立孕妇队列, 创建孕妇健康档案, 收集孕期及分娩信息, 包括一般人口学特征、孕前体重、孕期增重、分娩体重、孕期健康状况及各种孕期并发症、分娩情况等, 计算孕前BMI及孕期增重, 收集新生儿出生体重, 了解巨大儿发生与孕前超重、孕期过度增重之间的关系。**结果** 巨大儿发生率为6.6%(149/2 243)。不同孕前BMI组巨大儿发生率差异有统计学意义($P=0.001$)。在控制了孕妇年龄、孕产史等因素后, logistic回归分析结果显示, 与孕前BMI适宜的孕妇比, 孕前BMI超重以及肥胖的孕妇生产巨大儿的风险均增加($OR=3.12$, $95\%CI: 1.35 \sim 7.22$, $P=0.008$; $OR=2.99$, $95\%CI: 1.17 \sim 7.63$, $P=0.022$)。不同孕期增重组巨大儿发生率差异有统计学意义($P=0.002$)。在控制了孕妇年龄、孕产史、孕期并发症等因素后, logistic回归分析结果显示, 与孕期增重适宜的孕妇比, 孕期增重不足的孕妇生产巨大儿的风险降低($OR=0.52$, $95\%CI: 0.30 \sim 0.90$, $P=0.019$)。而孕期过度增重在调整了各种孕期指标后, 与孕期增重适宜的孕妇比, 巨大儿发生风险差异有统计学意义($OR=1.41$, $95\%CI: 0.96 \sim 2.09$, $P=0.084$)。**结论** 孕前超重或肥胖是巨大儿发生的风险因素。

【关键词】 孕前超重; 孕前肥胖; 孕期过度增重; 巨大儿; 前瞻性队列研究

基金项目: 浦东新区科技发展基金(PKJ2016-Y48)

Prospective cohort study on the risks of pre-pregnancy overweight, excessive gestational weight gain on macrosomia Zhang Zhiping, Chu Liming, Chu Shuilian, Lu Mei, Shen Lihua, Chen Ke, Gu Lifang, Wu Haitian, Shen Jie

Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai Pudong New Area Healthcare Hospital for Women and Children, Shanghai, 201206, China (Zhang ZP, Chu LM, Chu SL, Shen LH, Gu LF, Wu HT); Key Laboratory of Reproduction Regulation of National Population and Family Planning Commission, Shanghai Institute of Planned Parenthood Research, Institute of Reproductive and Developmental Studies, Fudan University, Shanghai, 200032, China (Lu M, Chen K, Shen J)

Corresponding author: Shen Jie, Email: janny_shen@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the risks of pre-pregnancy overweight, excessive gestational weight gain on macrosomia. **Methods** We conducted one hospital-based cohort study, focusing on pregnant women from January 2015. All pregnant women attending to this hospital for maternal check-ups, were included in our cohort and followed to the time of delivery. Data related to general demographic characteristics, pregnancy and health status of those pregnant women, was collected and maternal pre-pregnant BMI and maternal weight gain were calculated. Logistic regression was used to explore the risk difference of pre-pregnancy BMI, excessive gestational weight gain on macrosomia. **Results** The overall incidence of macrosomia in our cohort appeared as 6.6% (149/2 243). After adjusting the confounding factors including age and histories on pregnancy, pre-pregnancy overweight/obesity was associated with higher risks of macrosomia ($OR=3.12$, $95\%CI: 1.35-7.22$, $P=0.008$; $OR=2.99$, $95\%CI: 1.17-7.63$, $P=0.022$) when comparing to those with normal pre-pregnancy weight. Cesarean delivery and sex of the offspring were associated with higher risk of

macrosomia, while excessive gestational weight gain showed no significant difference ($OR=1.41$, 95% CI : 0.96–2.09, $P=0.084$). Our data showed that Macrosomia was statistically associated with gestational weight gain ($P=0.002$). After controlling parameters as age, history of pregnancy and related complications of the pregnant women, results from the logistic regression showed that women with gestational inadequate weight gain having reduced risks to deliver macrosomia, when compared to those pregnant women with adequate weight gain ($OR=0.52$, 95% CI : 0.30–0.90, $P=0.019$).

Conclusion Pre-pregnancy overweight and obesity were on higher risks to macrosomia.

【Key words】 Prepregnancy overweight; Prepregnancy obesity; Excessive gestational weight gain; Macrosomia; Prospective cohort study

Fund program: Science and Technology Development Fund of Shanghai Pudong New Area (PKJ2016–Y48)

巨大儿指出生体重 ≥ 4 kg的新生儿,是世界范围内尤其是发展中国家的重要公共卫生问题。已有研究显示,1970–1990年我国巨大儿出生数增加近1倍,到2014年巨大儿已占我国新生儿总数的5.62%~6.49%^[1]。巨大儿的分娩对母婴双方都会产生不同程度的影响。由于身体过胖、肩部过宽,巨大儿可致母亲难产、分娩出血量增加、会阴撕裂甚至子宫破裂、增加手术助产的概率等,对胎儿可致宫内窘迫的风险增加。巨大儿对儿童期、青春期的体格智力发育均有影响^[2],成年后肥胖的危险较大,继而成为糖尿病、高血压等慢性病的高危人群,甚至前列腺癌或乳腺癌等发生率也不同程度升高^[3–4]。已有研究提示,孕前高BMI与孕期母体增重过多与胎儿出生体重过重紧密相关^[5–8]。本研究通过孕妇队列的追踪随访观察,探讨巨大儿发生与孕妇体重之间的关系。

对象与方法

1. 研究对象:2015年1月1日起在上海市浦东新区妇幼保健院建立孕妇队列,所有在该院建立健康档案、定期进行孕期体检的孕妇纳入队列,随访队列成员至分娩后1周。本研究经上海市浦东新区妇幼保健院伦理委员会审查。

2. 研究方法:对所有孕妇建立健康档案,收集孕期及分娩信息,包括一般人口学特征、孕前体重、孕期增重、分娩体重、孕期健康状况及各种孕期并发症、分娩情况等。孕前体重为第一次产检建卡时测量的体重,分娩体重为最后一次产检时测量的体重。测量指标均由统一培训的调查员采用统一工具测量获得。测量指标读数分别精确到0.1 m或者0.1 kg。

孕前BMI和分娩BMI采用WHO推荐的公式进行计算, $BMI=体重(kg)/身高(m)^2$ 。BMI分组采用2002年中国肥胖问题工作组提出的成年人BMI(kg/m^2)范围标准:体重过轻($BMI<18.5$);体重正常($18.5\leq BMI<24$);超重($24\leq BMI<28$);肥胖($BMI\geq 28$)。

孕期增重=分娩体重(kg)–孕前体重(kg)。按

照美国国家科学院医学研究所(IOM)推荐的孕期增重建议,不同孕前BMI的增重标准:孕前低体重孕妇孕期增重范围为12.5~18.0 kg,孕期正常体重孕妇为11.5~16.0 kg,超重孕妇为7.0~11.5 kg,肥胖孕妇为5.0~9.0 kg。根据该建议,在增重范围内的为孕期增重适宜,低于建议值下限值为孕期增重不足,超过建议值范围的为孕期过度增重。巨大儿指出生后1 h内体重 ≥ 4 kg的新生儿。

3. 统计学分析:所有数据采用Excel软件双人录入、清洗和整理,统计学分析采用SPSS 23.0软件,使用双侧检测,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。队列中巨大儿及非巨大儿的基本特征、孕前BMI、孕期增重等描述性分析,采用SPSS 23.0软件计算各组 \bar{x} 及 s ;连续变量的单因素分析采用 t 检验;二分类变量单因素分析采用 χ^2 检验。对巨大儿发生的危险因素采用二分类变量logistic回归分析。

结 果

1. 基本情况:2015年1月至2016年5月共收集7 879名初诊孕妇,其中有2 612名随访至分娩后1周。失访的孕妇中,有3 526名尚未到达分娩预期,另有1 741名因搬离现住地而失访。2 612名随访孕妇中,去除双生儿(多胎妊娠)、产妇孕前有原发性高血压、原发性糖尿病等疾病、无法提供孕前BMI或孕期增重数据等,共有2 243名孕妇纳入分析。见表1。

2. 巨大儿发生特征:共随访到149名巨大儿出生,体重为(4.216 ± 0.185) kg,巨大儿发生率为6.6% ($149/2 243$);非巨大儿体重为(3.341 ± 0.333) kg。巨大儿的母亲平均年龄为30岁,平均孕前BMI为23.78 kg/m^2 ,孕期平均增重为14.25 kg。巨大儿的孕母年龄、孕前BMI、孕期增重与队列中非巨大儿特征差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

3. 巨大儿发生风险影响因素:单因素分析结果显示,孕妇年龄、孕前BMI、孕次、产次、孕期增重、分娩方式、新生儿性别与巨大儿的发生均有关。多因

表1 孕妇队列人群的基本特征

变量	人数	构成比(%)	变量	人数	构成比(%)
年龄组(岁)			产次		
≤34	1 965	87.7	0	1 235	55.1
>34	275	12.3	1	1 005	44.9
孕前BMI			孕期增重		
正常	234	10.4	不足	958	43.7
过轻	1 483	66.2	适宜	560	25.5
超重	392	17.5	过度	674	30.8
肥胖	131	5.9	分娩方式		
孕次			顺产	972	43.4
1	884	39.5	剖宫产	1 267	56.6
2	700	31.3	并发症		
≥3	656	29.2	无	1 812	80.9
			有	428	19.1

注:数据有缺失

表2 不同特征母亲的巨大儿发生情况

特征	非巨大儿 (n=2 094)	巨大儿 (n=149)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	29 ± 4.35	30 ± 4.49	0.017
孕前BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.85 ± 2.98	23.78 ± 3.24	0.000
孕期增重(kg, $\bar{x} \pm s$)	13.25 ± 4.80	14.25 ± 5.25	0.016
出血量(ml, $\bar{x} \pm s$)	258 ± 114	261 ± 84	0.734

素 logistic 回归分析结果显示,在控制了孕妇年龄、孕产史、孕期并发症等因素后,孕前超重、肥胖、剖宫产、新生儿男婴能增加巨大儿发生的风险(表3)。

(1)孕前BMI与巨大儿发生的关系:不同孕前BMI组巨大儿发生率差异有统计学意义($P=0.001$)。在控制了孕妇年龄、孕产史等因素后,logistic 回归分析结果显示,与孕前BMI适宜的孕妇比,孕前BMI超重以及肥胖的孕妇生产巨大儿的风险均增加(超重: $OR=3.12, 95\%CI: 1.35 \sim 7.22, P=0.008$;肥胖: $OR=2.99, 95\%CI: 1.17 \sim 7.63, P=0.022$)。

(2)孕期增重与巨大儿发生的关系:不同孕期增重组巨大儿发生率差异有统计学意义($P=0.002$)。在控制了孕妇年龄、孕产史、孕期并发症等因素后,logistic 回归分析结果显示,与孕期增重适宜的孕妇比,孕期增重不足的孕妇生产巨大儿的风险减低($OR=0.52, 95\%CI: 0.30 \sim 0.90, P=0.019$)。而未发现孕期过度增重与巨大儿发生风险存在统计学关联($OR=1.41, 95\%CI: 0.96 \sim 2.09, P=0.084$)。

(3)分娩方式与巨大儿发生的关系:多因素分析显示,生产巨大儿的孕妇更倾向于采用剖宫产($OR=1.96, 95\%CI: 1.29 \sim 2.99, P=0.002$)。

(4)新生儿性别与巨大儿发生的关系:多因素分析显示,新生儿男婴成为巨大儿的风险是新生儿女婴的2.56倍($OR=2.56, 95\%CI: 1.73 \sim 3.80, P=0.000$)。

表3 孕前超重、孕期过度增重与巨大儿风险的多因素影响分析

变量	β值	OR值(95%CI)	P值
年龄组(岁)			0.739
≤34		1.00	
>34	0.01	1.02(0.96 ~ 1.06)	
孕前BMI			0.001
正常		1.00	
过轻	0.38	1.47(0.66 ~ 3.26)	0.348
超重	1.14	3.12(1.35 ~ 7.22)	0.008
肥胖	1.10	2.99(1.17 ~ 7.63)	0.022
孕次			0.745
1		1.00	
2	0.19	1.21(0.70 ~ 2.10)	0.494
≥3	0.24	1.28(0.67 ~ 2.43)	0.460
产次			0.331
0		1.00	
1	0.27	1.31(0.76 ~ 2.24)	
孕期增重			0.002
适宜		1.00	
不足	-0.66	0.52(0.30 ~ 0.90)	0.019
过度	0.35	1.41(0.96 ~ 2.09)	0.084
分娩方式			0.002
顺产		1.00	
剖宫产	0.67	1.96(1.29 ~ 2.99)	
并发症			0.850
无		1.00	
有	-0.04	0.96(0.63 ~ 1.47)	
新生儿性别			0.000
女		1.00	
男	0.94	2.56(1.73 ~ 3.80)	

讨论

我国巨大儿的发生率在不断上升,2006年中国CDC开展了一项全国14个省(自治区、直辖市)的43个城乡调查点^[9],共涉及18 554名活产新生儿的专项调查,结果显示,我国2006年巨大儿发生率为6.5%,东、中、西部发生率分别为8.2%、5.9%、5.2%,城市为7.5%,农村为6.3%。上海市2008年通过随机抽查的方式调查了19个区(县)1999—2008年的巨大儿发生情况^[10],结果显示,上海市巨大儿发生率平均为8.4%,2008年发生率为7.4%。本研究中巨大儿发生率与上述研究结果相近。

巨大儿是遗传和环境多方面因素共同作用的结果,受很多危险因素的影响。研究表明美国巨大儿的危险因素与母亲有关,包括年龄、吸烟、糖尿病、高血压、既往娩出过巨大儿或有流产史等^[11]。丹麦的一项回顾性流行病学调查显示^[12],巨大儿发生的危险因素为母亲孕前身高过高和体重过重、孕周超过42周、男童、母亲不吸烟、母亲摄入低量咖啡因和母亲文化程度。中国CDC进行的一项大型横断面调

查研究表明,我国与巨大儿发生有关的因素为孕周、母亲孕前BMI、孕期增重、妊娠合并糖尿病、羊水过多、母亲年龄、新生儿性别和所在的经济区域^[9]。上海市的一项回顾性流行病学调查发现上海市巨大儿发生的危险因素为产次、孕早期BMI、孕期增重、胎儿性别、孕期营养门诊咨询、糖尿病^[10]。不同国家、地区巨大儿发生的发病率和影响因素都存在一定的差异,因此有针对性的、本土化的巨大儿干预措施的研究至关重要,是后续干预实施的前提和基础。

孕前BMI是评估孕前母体营养状况的可靠指标,也是公认的巨大儿发生的高危因素。孕前BMI反映了孕前和怀孕初期的营养状况,孕前超重或肥胖可能产生代谢紊乱,引发妊娠高血压和糖尿病,造成胎儿巨大。孕前BMI的改变,相对于孕期的特殊生理心理情况以及各种孕期合并症的可能性,是容易实施干预措施的时期,可以同新婚教育以及孕前优生咨询相结合,干预环节越靠前,越容易取得好的干预效果。

孕期增重不足或增重过度,都可能增加不良妊娠结局的发生风险。为获得最佳妊娠结局,美国国家科学院医学研究所(IOM)在2009年制定了针对不同孕前BMI的孕期增重适宜范围^[13]。1项纳入了5 354项研究、涉及1 309 136名孕妇的大型Meta分析结果显示^[14],孕期增重不足将有效降低巨大儿的发生风险($OR=0.6, 95\%CI: 0.52 \sim 0.68$),而孕期过度增重则使巨大儿发生风险增加($OR=1.95, 95\%CI: 1.79 \sim 2.11$)。本研究从孕妇队列中未发现巨大儿与孕期过度增重之间的明显相关性,一方面可能是结果受限于队列随访时间过短;另一方面,本研究孕期增重不足、孕期增重适宜以及孕期增重过度的分组,是根据美国IOM 2009年推荐的孕期增重范围进行的分组,对于该种分组范围是否适用于中国孕妇还有待于进一步的验证。

综上所述,本研究孕妇队列1年半的追踪随访结果表明,孕妇年龄、孕前BMI、产次、孕期增重、分娩方式、新生儿性别与巨大儿的发生有关。孕前超重或肥胖,将使巨大儿发生风险增加。因此,针对孕前体重控制的干预性措施对降低巨大儿的发生至关重要。加强孕前教育和咨询,增加体重控制咨询和干预咨询,可有效地预防和降低巨大儿的发生。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] 刘君君,宋伟奇.巨大儿相关因素研究进展[J].内蒙古民族大学学报:自然科学版,2014,29(1):99-101. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0185.2014.01.033.

Liu JJ, Song WQ. Research progress of Macrosomia related factors [J]. J Inner Mongolia Univ National: Nat Sci, 2014, 29 (1):99-101. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0185.2014.01.033.

[2] Emily O, Taveras EM, Kleinman KP, et al. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years [J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 196(4): 322.e1-322.e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.11.027.

[3] Lawlor DA, Lichtenstein P, Fraser A, et al. Does maternal weight gain in pregnancy have long-term effects on offspring adiposity? A sibling study in a prospective cohort of 146,894 men from 136,050 families [J]. Am J Clin Nutr, 2011, 94(1): 142-148. DOI: 10.3945/ajcn.110.009324.

[4] Mamun AA, O'Callaghan M, Callaway L, et al. Associations of gestational weight gain with offspring body mass index and blood pressure at 21 years of age: evidence from a birth cohort study [J]. Circulation, 2009, 119(13): 1720-1727. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.813436.

[5] 童锦,顾宁,李洁,等.孕前体重指数和孕期增重对妊娠结局的影响 [J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(9): 561-565. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2013.09.014.

Tong J, Gu N, Li J, et al. Impact of gestational weight gain and pre-pregnant body mass index on pregnant outcomes [J]. Chin J Perinat Med, 2013, 16(9): 561-565. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2013.09.014.

[6] 杨青,王立新,张丽珍,等.孕前体重指数与孕期体重增长对妊娠结局的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(2): 178-180.

Yang Q, Wang LX, Zhang LZ, et al. Effects of pre-pregnancy body mass index and body weight gain during pregnancy on pregnancy outcome [J]. Mat Child Health Care Chin, 2011, 26(2): 178-180.

[7] 胡晓吟,刘兴会,张力,等.孕前体重指数和孕期体重增长与新生儿体重的关系 [J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版, 2009, 5(5): 496-500. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5250.2009.05.009.

Hu XY, Liu XH, Zhang L, et al. Association between pre-pregnancy body mass index and maternal weight gain and birth weight [J]. Chin J Obstet Gynaecol Pediatr: Electr Vers, 2009, 5(5): 496-500. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5250.2009.05.009.

[8] 李艳华,陈小梅,陈水仙,等.孕前体重和孕期增重对新生儿出生结局及孕产妇围产结局的影响 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(6): 635-640. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.005.

Li YH, Chen XM, Chen SX, et al. A cohort study on the impacts of pre-pregnancy maternal body mass index, gestational weight gain on neonate birth status and perinatal outcomes in Fujian province [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(6): 635-640. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.005.

[9] 于冬梅,翟凤英,赵丽云,等.中国2006年巨大儿发生率及其影响因素 [J]. 中国儿童保健杂志, 2008, 16(1): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6579.2008.01.005.

Yu DM, Zhai FY, Zhao LY, et al. Incidence of fetal macrosomia and influencing factors in China in 2006 [J]. Chin J Child Health Care, 2008, 16(1): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6579.2008.01.005.

[10] 许厚琴,杜莉,秦敏,等.上海市巨大儿影响因素及妊娠结局 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(9): 1184-1188.

Xu HQ, Du L, Qin M, et al. Effect factors and pregnancy outcome of macrosomia in Shanghai [J]. Chin J Mat Child Health Care, 2010, 25(9): 1184-1188.

[11] Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, et al. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk [J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188(5): 1372-1378. DOI: 10.1067/mob.2003.302.

[12] Ørskou J, Henriksen TB, Kesmodel U, et al. Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight infants [J]. Obstet Gynecol, 2003, 102(1): 115-120. DOI: 10.1016/S0029-7844(03)00402-2.

[13] Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines [M]. Washington, DC: National Academies Press, 2009.

[14] Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2017, 317(21): 2207-2225. DOI: 10.1001/jama.2017.3635.

(收稿日期:2018-03-05)

(本文编辑:万玉立)