

口服避孕药与妇女高血脂和高血压的关系

李瑛 顾晓萍 杨明明 申素琪 丁婉华

摘要 对连续服用国产1号避孕片(OC)5~25年的健康农村妇女999名及同期使用宫内节育器(IUD)妇女1 065名的脂代谢和血压均值进行对比,对高血脂和高血压患病率及危险性进行分析。结果表明:长期服用OC妇女TG、TC、HDL水平和高甘油三脂症的患病率高于IUD组($P<0.01$),而高胆固醇症与对照组差异无显著性。OC组的收缩压和舒张压均值分别比IUD组高6.57和3.24mmHg(1mmHg=0.133322kPa),但均保持在正常范围内。高收缩压和高舒张压患病率均高于对照组($P<0.01$)。多元分析结果表明,消除混杂因素的影响后,长期服用国产1号OC对高甘油三酯和高收缩压症的作用尚未有显著性意义。

关键词 口服避孕药 高血脂 高血压

Epidemiological Study on the Association between Oral Contraceptive and Female Hyperlipemia and Hypertension Li Ying, Gu Xiao-ping, Yang Ming-ming, et al. Department of Epidemiology, Jiangsu Family Planning Institute, Nanjing 210029

This paper analyzed the mean of serum lipid and blood pressure, prevalence rates and risks of hyperlipemia and hypertension in 999 healthy rural women who had been taking Chinese No. 1 contraceptive pill for 5~25 years. Data was compared with those in 1 065 control subjects wearing IUDs in a series of cohort studies. The results showed that the level of serum triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL) and hyperglyceridemia prevalence rate after long-term administration of contraceptive pill were significantly higher than that in control subjects ($P<0.01$), while hypercholesterolemia prevalence rate did not increase significantly.

The mean of systolic pressure and diastolic pressure in taking-pill group were 6.57 mmHg and 3.24 mmHg (1mmHg=0.133322kPa) respectively, higher than that of control group, but still maintained in the normal range. The prevalence rates of systolic hypertension and diastolic hypertension were higher than that of control group ($P<0.01$). The results of multiple regression analysis suggested that long-term administration of Chinese No. 1 contraceptive pill had no marked influence on female hyperlipemia and hypertension after dispelling the effects caused by confounding factors.

Key words Oral contraceptive Hyperlipemia Hypertension

我们在江苏太仓地区对连续服用1号OC片5~25年的健康农村育龄妇女999名及同期应用宫内节育器(IUD)妇女1 065名进行对比研究,以了解长期服用OC妇女脂代谢和血压的变化以及高血脂和高血压患病危险性并对影响因素进行了分析。

对象与方法

一、研究对象:

1. 服药组:连续服用1号OC片5~25年,目前仍在服药或停服半年以内的健康农村妇

作者单位:江苏省计划生育科学技术研究所 210029
南京市

女。

2. 对照组：选择同期使用 IUD 或停用半年以内从未使用过 OC 的健康农村妇女。两组对象年龄相近、文化程度、经济水平相似，居住同一地区。

二、调查方法：

1. 用询问法以统一调查表对上述妇女进行婚姻史、生育史、避孕史、疾病史和家族史调查。

2. 由经过培训的医生进行临床健康检查和妇科检查。

3. 取晨起空腹14小时以上静脉血6ml，分离血清置-20℃贮存，测定脂代谢各项指标。

甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 用酶显色法测试盒，高密度脂蛋白胆固醇 (HDL) 及其亚组分经聚乙二醇梯度分离后再用酶显色法测定，低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 用 Friedewald 计算法。

三、高血脂和高血压评定标准：

1. 高血脂症：按1991年版卫生部医政司的《全国临床检验操作规程》，甘油三酯>150mg/dl 或胆固醇>220mg/dl。

2. 高血压：按 WHO 规定，收缩压≥160mmHg/或舒张压≥95mmHg。

四、资料分析：资料经审查无误后，输入计算机进行逻辑审查，统计学分析。计算各组及各亚组的均数，用 t 检验；患病率及危险性分析用 Mantel-Haenszel χ^2 检验；影响因素分析用多元回归模式。

结果与分析

一、两组疾病史和家族遗传史情况：服药前后两组的心脏病、胃病、胆囊炎、结核、卵巢囊肿、肝病和肾病的患病率均无明显差异，故而认为长期服用 OC 对上述疾患无明显影响。两组对象家族的心脏病、结核、中风、癌肿和糖尿病的患病率差异亦无显著性 ($P > 0.05$)。

二、两组研究对象血脂和血压测定均值：OC 组除 LDL 外，TG、TC 和 HDL 各项测定值均高于对照组 ($P < 0.01$)。长期服 OC 妇女收缩压比对照组高 6.57mmHg，舒张压高 3.24mmHg，虽差异均有非常显著性意义，但都保持在正常范围内(表1)。

表1 OC 组与 IUD 组血脂和血压测定值的比较 ($\bar{X} \pm SD$)

| | TG(mg/dl) | TC(mg/dl) | HDL(mg/dl) | LDL(mg/dl) | 收缩压(mmHg) | 舒张压(mmHg) |
|-------|--------------|--------------|-------------|-------------|--------------|-------------|
| OC 组 | 130.75±63.31 | 180.85±51.65 | 56.83±14.89 | 94.83±51.45 | 126.42±19.56 | 83.32±10.13 |
| IUD 组 | 110.86±61.93 | 162.52±45.58 | 51.66±14.18 | 89.70±42.69 | 119.85±13.89 | 80.08±9.31 |
| P | <0.01 | <0.01 | <0.01 | >0.05 | <0.01 | <0.01 |

注: 1mmHg=0.133322kPa

三、两组高血脂和高血压的患病率及其危险性：OC 组高甘油三酯症的患病率为 30.99%，是对照组 1.50 倍，差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)，可以认为长期服用 OC 与高甘油三酯症有关。OC 组的高胆固醇症的患病率为 12.86%，是对照组的 1.65 倍，但两组的差异尚未达到显著性水平 ($P > 0.05$)，故认为 OC 对高胆固醇症的影响不大。OC 组收缩期高血压患病率为 3.90%，舒张期高血压患病率为 12.65%，分别为对照组

的 4.59 和 2.00 倍，差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)，故认为长期服用 OC 对收缩期和舒张期高血压均有影响 (表2)。

表2 OC 组与 IUD 组高脂血症和高血压患病率 (%) 的比较

| | 高甘油三酯症 | 高胆固醇症 | 高收缩压 | 高舒张压 |
|-----------|--------|-------|-------|-------|
| OC 组 (%) | 30.99 | 12.86 | 3.90 | 12.65 |
| IUD 组 (%) | 20.64 | 7.80 | 0.85 | 6.31 |
| RR | 1.50 | 1.65 | 4.59 | 2.00 |
| P | <0.01 | >0.05 | <0.01 | <0.01 |

四、甘油三酯和收缩压的交互影响及影响因素的多元回归分析：应用逐步回归法分析OC及其有关因素对血脂和血压的影响，同时观察甘油三酯和收缩压的交互影响。将是否服用OC、连续服用OC的时间、妇女的年龄、文化程度、工种（是否从事农业生产）、家庭年人均收入、体重增加 $\geq 5\text{kg}$ 、心血管疾病家族史、孕次、人流次数等可能对血压和血脂有影响的各类因素选入逐步回归方程。无论备选自变量中有无收缩压，方程的

回归系数B和标准回归系数Beta无变化；仅经济水平对甘油三酯的影响有非常显著性意义。但备选自变量中有无甘油三酯对收缩压的影响是不同的，自变量中无甘油三酯的方程中，连续服用OC的时间对收缩压的影响有非常显著性意义；自变量中放入甘油三酯的方程中，B和Beta均略有降低，而妇女年龄成为对收缩压有显著性意义的主要影响因素（表3）。

表3 甘油三酯（TG）和收缩压（SBP）的交互影响及影响因素的多元回归分析

| | 变 量 | B | SEB | Beta | t | P 值 |
|------------------------|--------------|--------|--------|--------|-------|--------|
| 应变量为 TG 备选自变量中无 SBP | 经济水平 | 0.0515 | 0.0212 | 0.3340 | 2.429 | 0.019 |
| 应变量为 TG 备选自变量中有 SBP | 经济水平 | 0.0515 | 0.0212 | 0.3340 | 2.429 | 0.019 |
| 应变量为 SBP 备选自变量中无 TG | 措施连续 使用时间 | 1.5910 | 0.2433 | 0.4673 | 6.538 | 0.000 |
| 应变量为 SBP 备选自变量有 TG | 妇女年龄 | 1.2047 | 0.3525 | 0.4462 | 3.418 | 0.0013 |

讨 论

OC 在国外广泛应用已有 30 年的历史^[1]，1991 年 Harlap 在一项比较美国妇女使用避孕药对健康利弊的研究发现，服用 OC 的 15~44 岁组妇女死亡率为 1.3/10 万，远低于不用避孕药的同年龄组妇女（5.3/10 万）^[3]。最近的研究发现，使用 OC 与致命的心肌梗塞之间无任何关系^[4]。使用 OC 妇女只有同时吸烟或同时具有其它危险因素（包括高血压、糖尿病和高血脂）时，患心肌梗塞的危险才有增加^[5]。1989 年 10 月，USFDA 的生育和母亲健康药物咨询委员会决定在美国为不吸烟的健康妇女取消使用 OC 的最高年龄限制^[6]。这些与过去完全相反的研究结果可能是由于使用了低剂量的 OC 和应用范围的改变，例如对禁忌症控制更加严格。

目前，国内外使用的 OC 多数是低剂量复合型。由于雌激素可升高血液中甘油三酯

而孕激素类因其对抗雌激素的多种生化作用又使得血液中甘油三酯降低，故其对脂代谢的影响程度因其含雌激素的种类与剂量的不同而异。许多研究表明复方 OC 能引起可逆性血压升高，此作用是由 OC 中的孕激素还是雌激素引起，目前仍不清楚^[6]。本研究通过家族疾病史和个人疾病史的比较，认为长期服用国产 1 号 OC 对心脏病、肝病、肾病等疾患无明显影响。研究结果表明长期服用国产 1 号 OC 片妇女 TG、TC、HDL 水平均高于对照组 ($P < 0.01$)。高甘油三酯症的患病率高于对照组 ($P < 0.01$)，而高胆固醇的患病率与对照组无显著性差异。OC 组的收缩压和舒张压均值分别比对照组高 6.57mmHg 和 3.24mmHg，但均保持在正常范围内。高收缩压和高舒张压的患病率均高于对照组 ($P < 0.01$)。多元分析结果表明：消除了混杂因素的影响后，长期服用 1 号 OC 对高甘油三酯症和高收缩压症的作用尚未有显著性意义。研

究结果为国产1号OC片长期使用的安全性评价提供了科学依据。

参 考 文 献

- 1 Ronald L. Kleinman MB. Ch B. IPPF Medical Bulletin. International planned Parenthood Federation, 1992, 26 (5) :1.
- 2 Harlap S. Preventing Pregnancy, protecting Health: A New look at birth control choices in the united states. New York: Alan Guttmacher Institute. 1991.
- 3 Thorogood M, Maim J, Murphy M. Is oral contraceptive use still associated with an increased risk of fatal my-
- ocardial infarction? Report of a case-control study. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1991, 98: 1245.
- 4 Rosenberg L, Palmer JR, Lesko SM. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction American Journal of Epidemiology, 1990, 131 (6) :1009.
- 5 Ronald L. Kleinman MB. Ch B. IPPF Medical Bulletin. International planned Parenthood Federation, 1992, 26 (5) :3.
- 6 世界卫生组织. 避孕药具有的安全性. 人类生殖研究双年度报告. 1988-1989. 日内瓦: WHO, 1990. 32~35.

(收稿: 1994-10-25 修回: 1994-12-20)

孕妇传染病血清流行病学监测报告

郝宗宇 张 涛 吕家锐 张爱梅 付玉生 王华钦

出生缺陷是世界各国政府和人民都极为重视的一大社会问题, 病原微生物是致出生缺陷的三个重要因素之一。1990年7月~1993年9月, 我们应用分别由中国预防医学科学院、中国药品生物制品检定所、浙江省医学科学院提供的 Capture-EIA 和 ELISA 诊断试剂盒, 对河南省六地市的数千名参加围产期保健的正常孕妇进行了弓形虫 (Toxo)、风疹 (Ru)、巨细胞病毒 (CMV) 和布鲁氏菌 (Br) 的血清流行病学监测, 结果如下。

1. 我省孕妇中上述4种微生物 (ToRCBr) 的感染状态: 检查 Toxo-IgM、Ru-IgM、CMV-IgM 及 Br-IgG 的孕妇总人数分别为: 4 126、7 375、6 428、4 126 名, 其阳性率分别为 3.34%、0.84%、1.10%、0.92%。

2. 我省孕妇的 ToRCBr 流行病学特征: (1) 我省孕妇中不同年龄、不同孕期、不同孕次的 ToRCBr 的 IgM 或 IgG 抗体检出率并无明显差异; (2) 不同季节孕妇 RCBBr 抗体检出率无差异; 而孕妇 Toxo 感染与季节有关, 即夏秋季节的检出率高于其它季节 ($\chi^2=20.65, P<0.001$), 其原因是否与这个季节人们与传染源接触较多有关尚待研究; (3) 不同地区的孕妇其 ToRCBr 的感染有所不同, 新乡、焦作及中部

地区 (郑州、平顶山、许昌、漯河) 的孕妇中 CMVBr 抗体检出率无地区差异, 但中部地区孕妇 Ru 抗体检出率显著高于黄河以北的新乡、焦作地区 ($\chi^2=8.16, P<0.05$)。Toxo 检出率则正好与 Ru 相反 ($\chi^2=8.15, P<0.05$); (4) 不同职业的孕妇 ToRCBr 监测结果: 研究发现, To、Ru、CMV 抗体检出率与孕妇的职业无关, 但孕妇 Br 抗体检出率与职业具有非常明显的关系, 即重点职业人群 (畜产品加工行业) 的检出率 (5.66%) 显著高于一般工矿企业工人、机关干部、普通农民 ($\chi^2=19.37, P<0.005$); (5) 孕妇 ToRCBr 交叉感染特点: 在304例 ToRCBr 血清抗体阳性孕妇中仅发现5例为交叉感染 (1.61%), 其中4例为 Ru-CMV, 1例为 CMV-Toxo 交叉感染, 余299例均为单一抗体阳性。

本项工作为进一步开展出生缺陷儿童的出生干预奠定了基础。

(收稿: 1994-12-25 修回: 1995-03-11)

作者单位: 河南省地方病防治研究所 450003 郑州市

本项目受河南省医药卫生重点课题科研基金资助