

中国HIV感染孕产妇早产及其影响因素分析

王爱玲 王潇滢 窦丽霞 王芳 王前 乔亚萍 苏敏 金曦

【摘要】 目的 了解目前我国HIV感染孕产妇早产的流行情况并探讨其相关影响因素。**方法** 数据来源于2013年我国预防艾滋病母婴传播管理信息系统。对HIV感染孕产妇的人口学特征、妊娠情况、HIV相关情况等相关变量进行分析,计算早产发生率并探讨相关影响因素。**结果** 纳入分析的3 913例HIV感染孕产妇中有336例发生早产,早产率为8.6%。分析发现我国HIV感染孕产妇早产与年龄、民族、文化程度、人口流动状态、有无妊娠高血压、是否为多胎妊娠、孕期随访次数等因素之间存在关联,差异有统计学意义($P < 0.05$);与吸毒感染HIV者相比,其他途径感染者早产率低($aOR = 0.562, 95\% CI: 0.360 \sim 0.879$)。在14~27孕周和在 < 14 孕周就已开始使用抗反转录病毒药物(ARV)的孕产妇同妊娠期间从未使用过ARV药物的孕产妇相比早产发生危险性增加, aOR 值分别为1.712($95\% CI: 1.196 \sim 2.451$)和1.862($95\% CI: 1.261 \sim 2.749$)。**结论** 早产是我国HIV感染孕产妇常见不良妊娠结局之一。HIV感染孕产妇早产不仅与传统危险因素相关,还与HIV感染途径及孕期ARV药物服用情况相关。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒;妊娠;早产

Incidence of and related risk factors on preterm delivery among HIV-infected pregnant women in China Wang Ailing, Wang Xiaoyan, Dou Lixia, Wang Fang, Wang Qian, Qiao Yaping, Su Min, Jin Xi. National Center for Women and Children's Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100101, China

Corresponding author: Jin Xi, Email: jinxi@chinawch.org.cn

【Abstract】 Objective To measure the incidence rates of preterm delivery in HIV-infected pregnant women and to explore related potential risk factors. **Methods** Data from 'Information System of Prevention of Mother-to-child Transmission of HIV Management in China, 2013' was used in the study. Information regarding demographic characteristics, pregnancy, HIV relevant situations and pregnancy outcomes related to these HIV-infected pregnant women, were extracted and analyzed. Incidence of preterm delivery was calculated with related potential risk factors explored. **Results** 3 913 HIV-infected pregnant women were involved in this study, including 336 of them having undergone preterm deliveries (8.6%). Results from univariate and multivariate analyses showed that preterm delivery was associated with factors as: maternal age, ethnicity, education, being migrant, pregnancy hypertension, multiple pregnancy and times of antenatal care visits ($P < 0.05$) of the pregnant women. Compared with those who contracted the HIV infection through drug injection, the ones who were infected through other routes suffered fewer preterm deliveries (adjusted $OR = 0.562, 95\% CI: 0.360 \sim 0.879$). Pregnant women who received antiretroviral therapy either between 14 to 27 gestational weeks or during the period of less than 14, were more likely to experience preterm delivery, comparison to those who did not receive the therapy during pregnancy. The adjusted ORs were 1.712 ($95\% CI: 1.196 \sim 2.451$) and 1.862 ($95\% CI: 1.261 \sim 2.749$), respectively. **Conclusion** Preterm delivery was a common adverse outcome during pregnancy among HIV-infected women in China. Other than traditionally known risk factors, routes of transmission and the use of antiretroviral therapy might also be associated with the increased risks for preterm delivery.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Pregnancy; Preterm delivery

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.04.012

作者单位: 100101 北京, 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心

通信作者: 金曦, Email: jinxi@chinawch.org.cn

近年来HIV感染不断由高危人群向普通人群蔓延,据估计截至2011年底,我国存活的HIV感染者和艾滋病患者约有78万人,其中经母婴途径传播者占1.1%^[1]。我国从2001年开始试点推行预防艾滋病母婴传播(PMTCT)综合防治措施,逐步扩大服务覆盖面。随着预防艾滋病母婴传播综合管理的不断推广和加强,我国HIV病例报告中母婴传播的比例逐渐降低^[1]。除HIV母婴传播(新生儿发生HIV感染)外,HIV感染孕产妇发生其他不良妊娠结局的危险性也较未感染者增加,包括早产、死产、新生儿低出生体重和死亡等^[2-4]。早产是我国5岁以下儿童死亡的最主要原因之一^[5],但关于HIV感染孕产妇早产流行状况和危险因素的研究在我国报道较少,且样本量较小,缺乏代表性。本研究利用我国HIV感染孕产妇妊娠及所生婴儿登记资料数据库,对2013年我国HIV感染孕产妇早产的流行状况进行分析,探索HIV感染孕产妇早产的危险因素,为进一步改善我国HIV感染孕产妇及其新生儿的健康水平提供科学依据。

对象与方法

1. 资料来源:预防艾滋病母婴传播管理信息系统。我国的预防艾滋病母婴传播管理信息系统为全人群登记资料,该系统范围覆盖全国31个省、自治区和直辖市以及新疆生产建设兵团,登记对象为所有HIV感染孕产妇及其新生儿。各级医疗卫生机构负责对前来接受医疗服务的HIV感染孕产妇进行资料登记、随访和个案信息调查,同时填写“HIV感染孕产妇/婚检孕产妇基本情况登记卡”、“HIV感染孕产妇妊娠及所生婴儿登记卡”和“HIV感染孕产妇及所生儿童随访登记卡”,并通过预防艾滋病母婴传播管理信息系统进行数据信息的网络报告。该系统收集HIV感染孕产妇的基本情况、妊娠相关情况、HIV感染相关行为和医疗情况、新生儿健康情况等相关信息。本次研究的数据来源于该系统。

2. 研究对象入选标准:①在我国预防艾滋病母婴传播管理信息系统中所登记的HIV感染孕产妇及其新生儿;②2013年1月1日至12月31日期间分娩;③本次妊娠结局为活产。排除死胎、死产、分娩孕周<28周或>42周者。活产是指分娩孕周≥28周,并且胎儿娩出时呼吸、心跳、脐带搏动及随意肌收缩4项生命现象中至少具有1项。若分娩孕周不详,则出生体重需≥1 kg。

3. 研究指标和变量定义:孕产妇的一般特征变

量包括年龄、民族、文化程度、职业、婚姻状况、既往妊娠史、本次妊娠情况等;HIV感染相关状况变量有可能的HIV感染途径、HIV咨询情况、接受预防艾滋病母婴传播服务的时期、抗反转录病毒(ARV)药物种类和时间等。早产定义为分娩时妊娠孕周<37周。

4. 统计学分析:采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。分类变量不同组间的比较采用 χ^2 检验或趋势 χ^2 检验。以是否发生早产为因变量,以HIV感染孕产妇的一般特征、既往妊娠史和本次妊娠情况、HIV感染相关因素和ARV药物使用情况等为自变量,采用非条件logistic逐步回归法进行多因素分析。 $P<0.05$ 时认为差异具有统计学意义。

结果

1. 基本特征和早产率分析:2013年全国所报告的HIV感染孕产妇个案中,在排除妊娠信息记录错误、死胎死产、分娩孕周<28周或>42周的病例之后,共计有3 913例HIV感染孕产妇(包括58例双胞胎妊娠和1例三胎妊娠)纳入本次研究分析,其中有336例孕产妇发生早产,早产率为8.6%。

2. 人口学特征与早产的关系:HIV感染孕产妇社会人口学特征与早产的关系见表1。对不同年龄组HIV感染孕产妇早产的发生情况进行比较,各组间早产率的差异具有统计学意义($P<0.05$),其中低年龄组(<20岁)和高年龄组(≥35岁)孕产妇早产率均高于中间年龄组(20~35岁)。另外,民族和文化程度也与早产之间存在关联。汉族HIV感染孕产妇早产率(9.4%)高于少数民族的早产率(7.7%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。随着文化程度的增加,早产率也有增加趋势(趋势检验 $P<0.01$)。早产也与孕产妇的流动状态有关,同来自本市本区县的HIV感染孕产妇相比,来自本市其他区县或其他省市地区的孕产妇发生早产的危险性增加($P<0.01$)。

3. 妇妊相关因素与早产的关系:3 913例HIV感染孕产妇中有1 642例分娩方式为剖宫产,剖宫产率为42.0%。有妊娠高血压的孕产妇发生早产的危险性增加($P<0.01$)(表2)。多胎妊娠孕产妇早产发生率高于单胎妊娠的孕产妇($P<0.01$)。按孕产妇孕次和产次分别进行分组分析,未发现HIV感染孕产妇的孕次和产次同早产之间存在关联。未发现孕期随访次数与早产之间存在关联。

4. HIV感染相关因素与早产的关系:按HIV感染孕产妇可能HIV感染途径进行分组,注射吸毒组早产率为13.0%,早产危险性较其他感染途径者升

表1 HIV感染孕产妇社会人口学特征与早产的关系

人口特征	孕产妇数	早产数	早产率(%)	P值
年龄组(岁)				
<20	167	18	10.8	0.020
20~	3 292	265	8.0	
≥35	453	53	11.7	
民族				
汉	2 022	191	9.4	0.048
其他	1 890	145	7.7	
文化程度				
小学及以下	1 516	107	7.1	0.023
初中	1 702	160	9.4	0.008 ^a
高中及以上	694	69	9.9	
职业				
无工作	1 419	138	9.7	0.056
有工作	2 493	198	7.9	
婚姻				
在婚	3 463	288	8.3	0.091
非在婚	449	48	10.7	
所在地				
本县区	2 840	217	7.6	0.003
本市其他县区	714	78	10.9	
其他	359	41	11.4	
合计	3 913	336	8.6	-

注：^a趋势 χ^2 检验

高($P<0.05$)。将HIV感染孕产妇按妊娠期间预防艾滋病母婴传播抗病毒药物ARV的使用情况分为四组,即未服用ARV组、一种或二种药物使用组(单/双药物组)、含蛋白酶抑制剂(PI)的高效联合抗反转录病毒药物(HAART)组(PI-HAART组)和不含PI的HAART组(非PI-HAART组),四组的早产率分别为7.2%、11.5%、9.9%和8.2%,不同ARV药物组间早产率差异具有统计学意义($P<0.05$)。将HIV感染孕产妇按本次妊娠开始服用ARV药物的时间进行分组(孕期未服用ARV组,≥28孕周时开始服用ARV组,在14~27孕周之间开始服用ARV组,<14孕周时即开始服用ARV组),不同组间早产率比较差异具有统计学意义($P<0.01$),其中<14孕周开始服用ARV药物组的早产率最高,为10.8%。在HIV检测前未接受咨询和HIV检测后未接受咨询的孕产妇早产发生率均高于接受过咨询的孕产妇,但二者之间差异均无统计学意义(表3)。

5. HIV感染孕产妇发生早产的多因素分析:本研究以是否发生早产为因变量,以HIV感染孕产妇的年龄、民族、文化程度、职业、婚姻状况、人员流动状态、孕次、产次、孕期随访次数、有无妊娠期高血压、单胎/多胎妊娠、HIV感染途径、本次妊娠开始接

表2 HIV感染孕产妇本次妊娠相关情况与早产的关系

人口特征	孕产妇数	早产数	早产率(%)	P值
孕次				
1	1 006	75	7.5	0.137
≥2	2 907	261	9.0	
产次				
0	1 349	128	9.5	0.228
1	1 487	127	8.5	0.086 ^a
≥2	1 077	81	7.5	
孕期随访(次)				
0	846	63	7.4	0.157
1~4	1 465	141	9.6	
≥5	1 596	131	8.2	
妊娠期合并症				
中重度贫血				
有	90	12	13.3	0.104
无	3 823	324	8.5	
妊娠高血压				
有	60	19	31.7	<0.001
无	3 853	317	8.2	
妊娠糖尿病				
有	33	5	15.2	0.176
无	3 880	331	8.5	
妊娠梅毒				
有	37	1	2.7	0.199
无	3 876	335	8.6	
单胎/多胎				
单胎	3 854	314	8.1	<0.001
双胎/三胎	59	22	37.3	

注：^a趋势 χ^2 检验

表3 HIV感染相关情况与早产的关系

变 量	孕产妇数	早产数	早产率(%)	P值
HIV感染途径				
注射毒品	200	26	13.0	0.022
其他	3 713	310	8.3	
HIV检测前咨询情况				
未咨询	530	53	10.0	0.215
咨询	3 378	283	8.4	
HIV检测后咨询情况				
未咨询	85	8	9.4	0.787
咨询	3 823	328	8.6	
ARV用药种类				
未用ARV	1 444	104	7.2	0.035
单/双药物	174	20	11.5	
非PI-HAART	934	77	8.2	
PI-HAART	1 361	135	9.9	
本次妊娠开始ARV用药的时期(孕周)				
未用药	1 444	104	7.2	0.006
≥28	570	39	6.8	
14~27	1 201	118	9.8	
<14	694	75	10.8	

受预防艾滋病母婴传播服务的时期、ARV 药物种类、本次妊娠开始使用 ARV 药物的时期等为自变量,建立非条件 logistic 模型并采用逐步回归法进行变量筛选。各个自变量的分组方法同单因素分析分组方法,所有自变量均以哑变量形式放入模型中。多因素分析结果显示(表 4),HIV 感染孕产妇的年龄、文化程度、人员流动状态、孕期随访次数、有无妊娠期高血压、单胎/多胎、HIV 可能感染途径、本次妊娠 ARV 药物开始服用时期等因素与早产之间存在统计学关联。不同年龄组间比较,年龄 <20 岁组和年龄 ≥35 岁组发生早产危险性均高于年龄为 20~35 岁组, aOR 值分别为 1.730(95%CI: 1.033~2.897) 和 1.538(95%CI: 1.107~2.137)。HIV 感染孕产妇中,文化程度较高者比小学及以下文化程度者更易于发生早产,流动人口比本地人口更易于发生早产。妊娠期产前检查随访次数为 1~4 次者早产发生危险性高于产前随访次数为 ≥5 次者(aOR=0.562, 95%CI: 0.360~0.879)。与吸毒感染 HIV 者相比,其他途径感染者发生早产危险性低(aOR=1.489, 95%CI: 1.129~1.965)。另外,同妊娠期间未使用过 ARV 药物的 HIV 感染孕产妇相比,本次妊娠在 14~27 孕周和在 <14 孕周既已开始使用 ARV 药物者早产发生危险性增加, aOR 值分别为 1.712(95%CI: 1.196~2.451) 和 1.862(95%CI: 1.261~2.749),见表 4。

讨 论

本研究分析基于全人群登记资料,故可从人群特征和地理空间等多个维度有效减少了研究的选择偏倚。本研究分析的 HIV 感染孕产妇中早产率为 8.6%,高于中华医学会 2004 年 16 省城市调查报告的孕产妇早产率(7.8%)^[6],也高于刘兰等^[7]报道的 2005 年我国南北 10 县(市)的单胎早产率(3.8%)。国外研究也发现 HIV 感染孕产妇与一般孕产妇相比妊娠结局会受到 HIV 疾病的影响,更易于发生不良妊娠结局^[4]。另外,我国 HIV 感染孕产妇早产发生率低于 Ezechi 等^[8]报道的尼日利亚 HIV 感染孕产妇早产发生率(11.1%),也低于 Townsend 等^[9]报道的英国和爱尔兰 HIV 感染孕产妇的早产率(13.3%)。除不同研究间的测量误差和抽样误差外,这些差异也可能与各个国家和地区所调查的 HIV 感染孕产妇人口构成情况以及 HIV 预防策略和医疗保健措施的不同有关。

早产的影响因素有很多,主要包括孕产妇的年

表 4 HIV 感染孕产妇早产的影响因素分析

变 量	aOR 值(95%CI)	P 值
年龄组(岁)		
20~35	1	
<20	1.730(1.033~2.897)	0.037
≥35	1.538(1.107~2.137)	0.010
文化程度		
小学及以下	1	
初中	1.376(1.051~1.802)	0.020
高中及以上	1.421(1.014~1.992)	0.041
人员流动状态		
本县区	1	
本市其他县区	1.353(1.017~1.799)	0.038
其他	1.539(1.066~2.220)	0.021
本次妊娠孕期随访次数		
≥5	1	
1~4	1.489(1.129~1.965)	0.005
0	1.299(0.852~1.980)	0.224
妊娠期高血压		
无	1	
有	4.142(2.294~7.480)	<0.001
单胎/多胎		
单胎	1	
双胎/多胎	6.497(3.672~11.495)	<0.001
HIV 感染途径		
吸毒	1	
其他	0.562(0.360~0.879)	0.012
本次妊娠开始 ARV 用药的时期(孕周)		
未用药	1	
≥28	1.000(0.653~1.532)	0.999
14~27	1.712(1.196~2.451)	0.003
<14	1.862(1.261~2.749)	0.002

龄、产次、多胎、妊娠期疾病、既往早产史、产前保健服务利用情况、吸烟史、营养状况、种族和社会经济状况等^[10]。本研究也发现 HIV 感染孕产妇早产与妊娠年龄过高或过低、多胎妊娠、妊娠期高血压、流动人口、吸毒等传统危险因素之间存在关联,这与既往研究结果一致。

尽管 ARV 药物对降低 HIV 母婴传播危险性的作用已经取得人们的共识,然而这些医疗干预措施对早产的具体影响和作用却一直存在争议。一项系统综述研究结果发现 ARV 药物的使用不会导致早产率的增高,但使用含 PI 类药物 HAART 治疗的孕产妇发生早产危险性高于使用不含 PI 类药物 HAART 治疗的孕产妇,孕前或孕早期开始 ARV 用药的孕产妇发生早产危险性高于孕晚期 ARV 用药孕产妇^[11]。本研究也有类似发现,提示 HIV 感染孕

产妇早产与妊娠期开始服用ARV药物的时间和所服用药物的种类之间可能存在关联。但早产与ARV用药之间的关联会受到孕产妇的HIV病毒载量和CD₄⁺T淋巴细胞计数等潜在混杂因素的影响,故仍需进一步研究和分析。

本研究存在着一定的局限性。首先,研究采用的资料为登记资料,数据来源于预防艾滋病母婴传播管理信息系统,故缺乏对部分早产传统危险因素信息(如孕期营养不良等)的收集和分析。其次,本研究采用末次月经法而不是早期妊娠超声检查方法确定妊娠时间,故可能引入回忆偏倚。最后,尽管有研究认为孕产妇HIV感染严重程度同早产之间存在关联,但本研究由于受到HIV感染孕产妇孕期接受CD₄⁺T淋巴细胞检测和HIV病毒载量检测例数限制,未对这些疾病严重程度指标与早产的关系进行分析。在以后研究中应收集HIV相关疾病严重程度信息,并在控制传统危险因素后,探讨分析HIV疾病严重程度及妊娠期ARV使用情况对早产作用的大小和方向,从而为HIV母婴传播阻断措施的制定和实施提供科学依据。

参 考 文 献

- [1] Ministry of Health of the People's Republic of China, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, World Health Organization. 2011 estimates for HIV/AIDS epidemic in China [R/OL]. [2014-10-16]. <http://news.sciencenet.cn/upload/news/file/2012/1/20121291555312820.pdf>. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部,联合国艾滋病规划署,世界卫生组织. 2011年中国艾滋病疫情估计[R/OL]. [2014-10-16]. <http://news.sciencenet.cn/upload/news/file/2012/1/20121291555312820.pdf>.
- [2] Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis [J]. BJOG, 1998, 105: 836-848.
- [3] Kupka R, Kassaye T, Saathoff E, et al. Predictors of still birth among HIV-infected Tanzanian women [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2009, 88(5): 584-592.
- [4] Habib NA, Daltveit AK, Bergsjø P, et al. Maternal HIV status and pregnancy outcomes in north eastern Tanzania: a registry-based study [J]. BJOG, 2008, 115(5): 616-624.
- [5] Feng J, Yuan XQ, Zhu J, et al. Under-5-mortality rate and causes of death in China, 2000 to 2010 [J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(6): 558-561. (in Chinese)
冯江,袁秀琴,朱军,等. 中国2000-2010年5岁以下儿童死亡率和死亡原因分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(6): 558-561.
- [6] The subspecialty group of neonatology pediatric society of Chinese Medical Association. An initial epidemiologic investigation of preterm infants in cities of China [J]. Chin J Comtemp Pediatr, 2005, 7(1): 25-28. (in Chinese)
中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国城市早产儿流行病学初步调查报告 [J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(1): 25-28.
- [7] Liu L, Liu JM, Liu YH, et al. Prevalence of preterm birth among singletons in 10 counties (cities) of China, 1993-2005 [J]. Chin J Epidemiol, 2007, 28(11): 1051-1054. (in Chinese)
刘兰,刘建蒙,刘英惠,等. 中国10县(市)1993-2005年单胎儿早产流行状况研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(11): 1051-1054.
- [8] Ezechi OC, David AN, Gab-Okafor CV, et al. Incidence of and socio-biologic risk factors for spontaneous preterm birth in HIV positive Nigerian women [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2012, 12: 93.
- [9] Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al. Antiretroviral therapy and premature delivery in diagnosed HIV-infected women in the United Kingdom and Ireland [J]. AIDS, 2007, 21(8): 1019-1026.
- [10] Yang XL, Ye RW. Progresses of epidemic trend on preterm birth and related influencing factors [J]. Chin J Epidemiol, 2009, 30(7): 747-750. (in Chinese)
杨晓亮,叶荣伟. 早产流行趋势及影响因素研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(7): 747-750.
- [11] Kourtis AP, Schmid CH, Jamieson DJ, et al. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis [J]. AIDS, 2007, 21(5): 607-615.

(收稿日期:2014-10-20)

(本文编辑:王岚)