

妊娠期妇女发生早期自然流产的相关危险因素分析

肖丽, 欧阳才颜, 罗一平, 叶燕珊

南方医科大学顺德医院(佛山市顺德区第一人民医院)生殖医学中心, 广东 佛山 528308

【摘要】 目的 探讨妊娠期妇女发生早期自然流产发生的危险因素。方法 将佛山市顺德区南方医科大学顺德医院于 2018 年 1 月至 2019 年 12 月期间收治的 309 例早期自然流产者纳入观察组, 同期收治的 256 例非自然流产者纳入对照组, 比较两组妇女的一般资料, 采用多因素 Logistic 回归分析法分析妊娠期妇女发生早期自然流产发生的危险因素。结果 单因素分析结果显示, 观察组与对照组在初次性生活年龄、孕次、产次、初孕年龄、不良环境暴露、生殖道感染、既往流产史、家族史、吸烟、被动吸烟、既往流产史等 11 个因素方面比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); Logistic 回归分析结果显示, 初孕年龄、初次性生活年龄、家族史、孕次、生殖道感染、既往有自然流产史、不良生活习惯是早期自然流产发生的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 早期自然流产的发生是多因素共同作用的结果, 其独立危险因素包括初孕年龄、初次性生活年龄、家族史、孕次、生殖道感染、既往有自然流产史、不良生活习惯。

【关键词】 自然流产; 妊娠; 生殖道感染; 生活习惯; 危险因素

【中图分类号】 R714.21 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)22-2952-03

Risk factors analysis of early spontaneous abortion in pregnant women. XIAO Li, OUYANG Cai-yan, LUO Yi-ping, YE Yan-shan. Auxiliary Reproductive Medicine Center, Shunde Hospital of Southern Medical University (the First People's Hospital of Shunde District of Foshan), Foshan 528308, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of early spontaneous abortion. **Methods** A total of 309 patients of early spontaneous abortion treated in the Shunde Hospital of Southern Medical University from January 2018 to December 2019 were selected as the research objects (the observation group), and 256 cases of non-spontaneous abortion patients in the same period were included into the control group. The general data of the two groups were compared, and the risk factors of early spontaneous abortion in pregnant women were analyzed by multivariate logistic regression analysis. **Results** Single factor analysis showed that the difference was statistically significant between the observation group and the control group in 11 factors: the age of first sexual life, times of pregnancies, times of delivery, the age of first pregnancy, adverse environmental exposure, reproductive tract infection, previous abortion history, family history, smoking, passive smoking, previous abortion history ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age of first pregnancy, age of first sexual life, family history, times of pregnancy, reproductive tract infection, history of spontaneous abortion, and bad living habits were the independent risk factors of early spontaneous abortion ($P < 0.05$). **Conclusion** The occurrence of early spontaneous abortion is the result of multiple factors. The independent risk factors include age of first pregnancy, age of first sexual life, family history, times of pregnancy, reproductive tract infection, previous history of spontaneous abortion, and bad living habits habits.

【Key words】 Spontaneous abortion; Pregnancy; Reproductive tract infection; Living habits; Risk factors

自然流产是临床上最为常见的妇产科疾病之一, 可以对妇女的身心健康造成严重的影响^[1]。自然流产的病因复杂且尚未完全阐明, 临床上也缺乏有效的诊疗方案。自然流产的原因涉及母体因素、免疫功能紊乱以及胚胎因素等^[2-3], 近年来生活方式、环境和社会及遗传等因素等对自然流产的影响也越来越受到临床重视^[4]。本文旨在观察自然流产妇女的流行病学特点, 并探讨引起早期自然流产的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择佛山市顺德区南方医科大学顺德医院于 2018 年 1 月至 2019 年 12 月期间收治的 309 例早期自然流产纳入观察组。纳入标准: ①年龄

范围在 18~49 岁; ②妊娠 12 周以内出现的自然流产; ③对本研究知情同意。排除标准: ①患有肝肾功能障碍及 2 型糖尿病、自身免疫性疾病及血液系统疾病、遗传性疾病; ②既往有腰腹部外伤史者。随机选取同期收治的 256 例非自然流产者纳入对照组, 要求孕周 < 12 周, 无或有腹痛及阴道流血等流产先兆且无医学指征, 但是患者因个人原因要求终止妊娠者。

1.2 研究方法 比较两组妇女的年龄、丈夫年龄、既往流产史、职业、文化程度、初次性生活年龄、初孕年龄、家庭人均月收入、不良环境暴露情况、吸烟、被动吸烟、生殖道感染、孕次、产次、不良生活习惯等一般资料。其中不良环境暴露是指研究对象生活场

基金项目: 广东省佛山市自筹经费类科技计划项目(编号: 2017AB003663)

通讯作者: 肖丽, E-mail: xiaofl@126.com

所50 m之内存在高电磁设备,以及近1年内有房间装修及近距离使用微波炉、孕期染发等;不良生活习惯则指研究对象常常夜间工作及娱乐、较高强度的工作等;家族史指研究对象有早期自然流产的家族史。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验,应用多因素Logistic回归分析法确定独立危险因素,以 $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 两组妇女的早期自然流产因素比较 单因素分析结果显示,观察组与对照组妇女在初次性生活年龄、孕次、产次、初孕年龄、不良环境暴露、生殖道感染、既往流产史、家族史、吸烟、被动吸烟、既往流产史等11个因素方面比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组妇女的早期自然流产因素比较[例(%)]

类别	项目	观察组(n=309)	对照组(n=256)	χ^2 值	P值
年龄(岁)	<30	241 (77.99)	202 (78.91)	0.069	>0.05
	≥ 30	68 (22.01)	54 (21.09)		
职业	工人	91 (29.45)	70 (27.34)	0.305	>0.05
	农民	139 (44.98)	114 (44.53)		
	干部	29 (9.39)	26 (10.16)		
	其他	50 (16.18)	46 (17.97)		
既往流产史	有	129 (41.75)	41 (16.02)	44.070	<0.05
	无	180 (58.25)	215 (83.98)		
丈夫年龄(岁)	<30	225 (72.81)	171 (66.80)	2.419	>0.05
	≥ 30	84 (27.19)	85 (33.20)		
文化程度	高中及以下	148 (47.90)	129 (50.39)	0.349	>0.05
	大专及以上	161 (52.10)	127 (49.61)		
初次性生活年龄(岁)	<20	68 (22.01)	15 (5.86)	29.128	<0.05
	20~29	208 (67.31)	200 (78.13)		
	≥ 30	33 (10.68)	41 (16.02)		
初孕年龄(岁)	<20岁	41 (13.27)	15 (5.86)	8.608	<0.05
	20~29	104 (33.66)	171 (66.80)		
	≥ 30	164 (53.07)	70 (27.34)		
家庭人均月收入(元)	<3 000	189 (61.16)	170 (66.41)	1.660	>0.05
	$\geq 3 000$	120 (38.84)	86 (33.59)		
不良环境暴露情况	有	187 (60.52)	131 (51.17)	4.980	<0.05
	无	122 (39.48)	125 (48.83)		
不良生活习惯	有	258 (83.50)	145 (56.64)	49.369	<0.05
	无	51 (16.50)	111 (43.36)		
有早期自然流产史	有	82 (26.54)	17 (6.64)	38.352	<0.05
	无	227 (73.46)	239 (93.36)		
孕前吸烟	有	38 (12.38)	10 (3.91)	12.846	<0.05
	无	271 (87.62)	246 (96.09)		
被动吸烟(h)	0	171 (53.70)	189 (73.83)	10.278	<0.05
	0~1	100 (32.57)	40 (15.63)		
	>1	38 (12.38)	27 (10.55)		
生殖道感染	有	78 (25.24)	14 (5.47)	40.159	<0.05
	无	231 (74.76)	242 (94.53)		
孕次	>3	128 (41.42)	56 (21.88)	24.364	<0.05
	2~3	100 (32.36)	50 (19.53)		
	≤ 1	81 (26.21)	150 (58.59)		
产次	≥ 2	110 (35.60)	39 (15.23)	29.903	<0.05
	1	199 (64.40)	217 (84.77)		

2.2 早期自然流产发生的危险因素 以早期自然流产作为因变量,以单因素分析中有意义的变量包括初孕年龄及初次性生活年龄、孕产次、不良环境暴露、既往流产史、家族史、生殖道感染、吸烟、被动吸烟、既往

流产史作为自变量,进一步行多因素 Logistic 回归分析,得出初孕年龄、初次性生活年龄、家族史、孕次、生殖道感染、既往有自然流产史、不良生活习惯是早期自然流产发生的独立危险因素($P<0.05$),见表2。

表 2 早期引起自然流产危险因素的 Logistic 回归分析

因素	β 值	Wald χ^2 值	OR	95%CI	P值
初孕年龄	1.525	4.146	4.926	1.412, 27.743	0.043
初次性生活年龄	1.702	4.215	4.642	0.851, 28.256	0.037
家族史	1.887	4.043	5.123	1.123, 36.224	0.032
孕次	1.124	4.714	3.945	1.226, 18.670	0.027
生殖道感染	1.145	5.014	3.763	1.432, 21.464	0.030
病史	0.947	6.342	3.075	1.716, 11.647	0.010
不良生活习惯	0.954	6.124	3.186	1.710, 13.632	0.011

3 讨论

流产在我国被定义为妊娠未达到 28 孕周而由于各种原因导致胚胎及胎儿发育停止及自然排出,进而引起胚胎和胎儿的丢失,其中在 12 周以前发生的自然流产被称为早期自然流产^[5-6]。自然流产的发生对患者的身心健康及社会等诸多方面均造成了严重影响,并降低了患者的生活质量。研究表明随着自然流产发生次数的增多,患者再次妊娠时发生流产风险也出现不断增加的趋势。近年来,自然流产发病率有逐年增加的趋势,关于自然流产的发病率在不同的研究及地区结论并不一致^[7-9]。

虽然关于自然流产病因的研究较多,但是其具体病因及发病机制目前尚未完全阐明,因而也相应缺乏有效的防治办法。研究指出,早期自然流产的发生因素涉及遗传、免疫紊乱、感染、内分泌异常、解剖因素及社会因素等多个方面的内容^[10]。本研究对早期自然流产进行的单因素分析结果显示,观察组与对照组在初孕年龄、初次性生活年龄、孕次、产次、不良环境暴露、生殖道感染、既往流产史、家族史、吸烟、被动吸烟、既往流产史等 11 个因素方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步将 11 个危险因素进行 Logistic 回归分析,结果显示初孕年龄、初次性生活年龄、家族史、孕次、生殖道感染、既往有自然流产史、不良生活习惯是早期自然流产发生的独立危险因素($P < 0.05$)。首先,本研究提示初孕年龄 ≥ 30 岁是早期自然流产的独立危险因素,其原因可能在于卵子的功能随着年龄增长出现退化,且染色体畸变率也随着年龄的增长而不断增高,进而导致自然流产的发生风险加大^[11]。第二,本研究提示孕次、既往病史增加均是早期自然流产发生独立危险因素,原因在于随着妊娠及流产次数的增加,子宫损伤不断加剧从而对孕卵的着床不利。第三,徐韶杰等^[12]也对自然流产的发生原因进行了调查,发现过早的性行为与自然流产的发生关系密切。本研究也指出,初次性生活年龄 < 20 岁是早期自然流产的独立危险因素,提示推迟初次性行为的年龄可能对降低自然流产的发生风险有利。孕期由于激素水平的变化、阴道内环境的改变等因素的阴性,可以合并解脲支原体、胎儿人细小病毒 B19、柯萨奇病毒以及衣原体等各种感染。马秀娟等^[13]对生殖道解脲支原体及衣原体感染与自然流产的关系进行了调查,指出生殖道感染可以使自然流产的发生风险明显增加。其机制

在于病原体可以通过生殖道对子宫内膜起到逆行感染的作用,进而引起子宫内膜的炎症反应而使胎盘的植入受到影响,并造成了母体对胎儿保护机制的破坏,进而导致自然流产^[14]。第四,既往研究提示自然流产也具有家族聚集性的特点,并有研究指出自然流产可能与多种基因的异常表达或基因失活有关^[15]。因此,临床上对于有早期自然流产家族史的孕妇,应着重给予医疗监护和针对性的指导,本研究结果也显示早期自然流产家族史是自然流产的主要危险因素之一。第五,近年来随着生活方式的转变及生活压力的增大,诸如夜间工作、高强度脑力劳动也越来越普遍^[16],本研究也提示不良的生活习惯可以使早期自然流产危险性显著增加。

综上所述,早期自然流产发生的独立危险因素包括初孕年龄、初次性生活年龄、家族史、孕次、生殖道感染、既往有自然流产史、不良生活习惯。

参考文献

- GRIEBEL CP, HALVORSEN J, GOLEMEN TB, et al. Management of spontaneous abortion [J]. *Am Fam Physician*, 2005, 72(7): 1243-1250.
- 王燕, 林娜, 陈雪美, 等. 反复自然流产患者淋巴细胞主动免疫的治疗效果及其与 HLA 相关性研究[J]. *海南医学*, 2018, 29(10): 59-61.
- ZHOU J, HUANG Z, PAN X, et al. New thoughts in exploring the pathogenesis, diagnosis, and treatment of threatened abortion [J]. *Biosci Trends*, 2019, 13(3): 284-285.
- HU X, MIAO M, BAI Y, et al. Reproductive factors and risk of spontaneous abortion in the jinchang cohort [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(11): 2444.
- 邱丽君, 朱剑芳. 早期自然流产结局与子宫动脉血流频谱的关系[J]. *实用临床医学*, 2018, 19(12): 68-72.
- 王玮, 谢一红, 杨石慧, 等. 血清 CA125 水平对妊娠早期自然流产的预测价值[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2019, 39(4): 286-291.
- 安晶, 方利文, 包鹤龄, 等. 沿奎河地区妇女自然流产流行状况及其影响因素[J]. *中国妇幼保健研究*, 2016, 27(4): 434-438.
- ZHOU LY, ZHANG HX, LAN YL, et al. Epidemiological investigation of risk factors of the pregnant women with early spontaneous abortion in Beijing [J]. *Chin J Integr Med*, 2017, 23(5): 345-349.
- 黄恒, 秦颖. 早期自然流产发生情况调查及相关危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(20): 4724-4726.
- SAN LAZARO CAMPILLO I, MEANEY S, SHEEHAN J, et al. University students' awareness of causes and risk factors of miscarriage: a cross-sectional study [J]. *BMC Womens Health*, 2018, 18(1): 188.
- 程丹, 杨菁, 李洁, 等. 复发性自然流产胎儿绒毛染色体微阵列芯片 327 例分析[J]. *新医学*, 2018, 49(11): 787-792.
- 徐韶杰, 史恩祥. 单纯疱疹病毒 II 型感染的 PCR 检测与自然流产的关系[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2000, 8(4): 33, 57.
- 马秀娟. 生殖道感染与复发性自然流产的相关性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(5): 1073-1075.
- 邢娴静, 陈燕娥, 吴学明, 等. 探讨解脲支原体或沙眼衣原体感染与复发性自然流产的相关性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(2): 254-256, 268.
- 杨岚, 钱芳波, 王俏霞, 等. 反复早期自然流产的遗传因素分析及咨询指导[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(5): 108-111.
- 姜振华, 韩雪, 李国鹏, 等. 复发性流产患者感知压力、心理困扰与生育生命质量间的关系研究[J]. *中国实用护理杂志*, 2018, 34(30): 2325-2330.

(收稿日期: 2020-09-08)