

· 调查报告 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.07.032

贵阳市城区 40 岁以上女性初产年龄与代谢综合征相关性的横断面研究*

李虹漫, 李红[△], 时立新, 张巧, 彭年春, 胡颖
(贵州医科大学附属医院内分泌与代谢病科, 贵阳 550001)

[摘要] **目的** 分析贵阳市城区 40 岁以上女性初产年龄与代谢综合征(MS)患病率的关系。**方法** 对贵阳市城区 40 岁以上女性进行随访, 最终将 4 844 名女性纳入横断面研究, 分析初产年龄、初潮年龄、产次、年龄、哺乳等生育因素与 MS 患病率的关系。**结果** 将女性按照初产年龄分为 5 组, 小于 20 岁, 20~<25 岁, 25~<30 岁, 30~<35 岁, ≥35 岁, MS 患病率分别为 54.27%、49.73%、44.15%、41.44%、35.29%。经多因素 Logistic 回归分析后, 初产年龄 ≥35 岁组 MS 患病风险是 <20 岁组的 0.477 倍 ($OR = 0.477, 95\%CI: 0.236 \sim 0.964$), 为巨大胎母亲, 收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖、三酰甘油(TG)水平升高是 MS 患病的独立危险因素 ($P < 0.05$), 高密度脂蛋白(HDL)水平升高是 MS 患病的独立保护因素 ($OR = 0.113, 95\%CI: 0.092 \sim 0.140, P < 0.05$)。**结论** 贵阳市城区 40 岁以上女性初次生育年龄大于或等于 35 岁 MS 患病率最低, 随着初产年龄的降低 MS 患病率升高。初产、生育年龄早可能会增加 MS 的患病风险。

[关键词] 代谢综合征; 初产年龄; 产次; 初潮年龄; 哺乳; 患病率

[中图分类号] R589.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)07-1167-05

Cross-sectional study on correlation between primiparity age and metabolic syndrome among women over 40 years old in Guiyang*

LI Hongman, LI Hong[△], SHI Lixin, ZHANG Qiao, PENG Nianchun, HU Ying
(Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, the Affiliated Hospital
of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550001, China)

[Abstract] **Objective** To understand the correlation between primiparity age and the prevalence of metabolic syndrome (MS) among women over 40 years old in urban areas of Guiyang. **Methods** Women over 40 years old in Guiyang were followed up and a total of 4 844 women were included in the cross-sectional study. The correlation between primiparity age, menarche age, parity, age, lactation and other fertility factors and the prevalence of MS was analyzed. **Results** Women were divided into 5 groups according to primiparity age: <20 years old, 20~<25 years old, 25~<30 years old, 30~<35 years old, ≥35 years old, and the prevalence of MS was 54.27%, 49.73%, 44.15%, 41.44%, 35.29%, respectively. After multivariate Logistic regression analysis, the risk of MS in the primiparity age ≥35 years old group was 0.477 times that of the women <20 years old group ($OR = 0.477, 95\%CI: 0.236 - 0.964$), being mother of macrosomia, elevated SBP, DBP, fasting blood glucose and TG levels were independent risk factors for MS ($P < 0.05$). Elevated HDL level is an independent protective factor for MS ($OR = 0.113, 95\%CI: 0.092 - 0.140, P < 0.05$). **Conclusion** The prevalence of MS is the lowest in the primiparity age ≥35 years old group among women over 40 years old in Guiyang, and the prevalence of MS increased with the decrease of primiparity age. Primiparity and early birth age may increase the risk of MS.

[Key words] metabolic syndrome; age of first birth; parity; menarche; lactation; prevalence

* 基金项目: 国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项项目(2017YFC1310700, 2017YFC1310701); 贵州省省长资金临床应用课题专项研究项目(黔省专合字[2012]100号); 贵州省临床重点专科培育项目(医政[SZD-2016-01])。 作者简介: 李虹漫(1991-), 住院医师, 硕士, 主要从事高血压及糖尿病研究。 [△] 通信作者, E-mail: lee-helen@sohu.com。

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组相互关联的危险因素,包括腹型肥胖、血脂异常、胰岛素抵抗、糖调节受损、高血压,与心血管疾病和 2 型糖尿病密切相关^[1]。

女性 MS 的患病率高于男性^[2]。SIM 等^[3]对韩国 4 261 名绝经后妇女进行分析发现,初次生育年龄越小,中心性肥胖和 MS 的患病风险越高。PIRKLE 等^[4]将加拿大、阿尔巴尼亚、哥伦比亚和巴西的 65~74 岁女性按照初产年龄分为两组进行研究发现,初产年龄小于或等于 18 岁与步入老年后高血压、糖尿病等一些慢性疾病的患病有显著的联系,在校正年龄、教育程度等影响因素后仍相关。WEN 等^[5]研究发现教育水平较低、产次多、初产年龄及初潮年龄较小与上海女性长期体质量增加有关。本研究拟分析贵阳市城区 40 岁以上女性初产年龄、产次、初潮年龄、哺乳等生育因素与 MS 的患病率关系。

1 资料与方法

1.1 调查对象

2011 年对贵阳市城区 10 140 名 40 岁以上居民进行问卷调查,其中女性 7 326 人,男性 2 693 人,资料不全 121 人。7 326 名女性中排除基础数据未知者 1 609 人,未生育者 114 人,心脑血管疾病患者 176 人,数据缺失者 583 人,最终将 4 844 名女性纳入研究。4 844 名女性中 MS 患者 2 232 名,非 MS 患者 2 612 名。排除严重慢性疾病如心肌梗死、冠心病、脑卒中等患者。本研究获得本院伦理委员会的批准,调查对象均自愿参加并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

由经过统一培训的调查员进行调查,调查内容包括采集空腹静脉血进行生物化学指标检测、体格检查及问卷调查。问卷调查内容包括受试者基本信息、民族、职业、家族史、产次、初潮年龄、初产年龄、绝经年龄、流产史及哺乳史等。采用标准测量方法测量受试者身高、体质量、腰围和静息状态血压,并计算体质量指数(BMI)。受试者于调查前 1 d 20:00 后禁食并停用降血糖药物 10 h,晨起采集空腹静脉血 10 mL 于负压真空管中待测。除已确诊糖尿病的患者外,调查对象均口服 75 g 无水葡萄糖,并检测 2 h 血糖,于上海市内分泌代谢病研究所检测空腹血糖等指标。

1.2.2 分组方法

将调查对象按照初产年龄分为 5 组:<20 岁、20~<25 岁、25~<30 岁、30~<35 岁、≥35 岁^[6]。按产次分为:1、2、3、4 次和大于或等于 5 次^[7]。按初潮年龄分为:<12 岁、12~<15 岁、15~<17 岁、≥17

岁。文化水平按是否取得学士学位分为两组:低等教育水平、高等教育水平^[8]。

1.2.3 MS 的诊断标准

按照 IDF 2005 年标准^[9],在符合中心性肥胖标准的基础上(腹围大于或等于 80 cm)满足以下 4 项中的任意 2 项。(1)三酰甘油(TG)水平升高(≥1.7 mmol/L 即 1.5 g/L)或已接受相应治疗;(2)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低(<1.29 mmol/L 即 0.5 g/L)或已接受相应治疗;(3)血压升高:收缩压(SBP)≥130 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、舒张压(DBP)≥85 mm Hg 或已接受相应治疗、此前已确诊为高血压;(4)空腹血糖水平升高:空腹血糖大于或等于 5.6 mmol/L(110 g/L)或已接受相应治疗、此前已确诊为 2 型糖尿病。

1.3 统计学处理

所有调查数据由双人双录输入 Excel 表,使用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,非正态分布的计量资料以中位数及四分位数 [$M(P_{25} \sim P_{75})$] 表示,采用两个独立样本的非参数检验;分类变量以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。将单因素分析差异显著的指标继续纳入二元 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

将 4 844 名女性按初产年龄分为 5 组,小于 20 岁组 199 人,20~<25 岁组 1 669 人,25~<30 岁组 2 394 人,30~<35 岁组 514 人,≥35 岁组 68 人,各组 MS 患者分别为 108 人(54.27%)、830 人(49.73%)、1 057 人(44.15%)、213 人(41.44%)、24 人(35.29%)。

2.2 单因素分析

初产年龄、实际年龄、SBP、DBP、空腹血糖、HDL 水平、TG 水平、怀孕次数、流产次数、产次、是否为巨大胎母亲、妊娠高血压、是否母乳喂养、是否绝经、文化程度、是否工作可能是 MS 的影响因素($P < 0.05$)。民族、妊娠高血糖、宫外孕、初潮年龄、是否饮酒、是否吸烟、家族史与 MS 不相关($P > 0.05$),见表 1、2。

2.3 二元 Logistic 回归分析

将上述可疑影响因素纳入二元 Logistic 回归模型中进行多因素分析,为巨大胎母亲,SBP、DBP、空腹血糖、TG 水平升高是 MS 患病的独立危险因素($P < 0.05$),其中巨大胎母亲患 MS 的可能性是非巨大胎母亲的 1.531 倍($OR = 1.531, 95\% CI: 1.164 \sim 2.013$)。HDL 水平升高是 MS 患病的独立保护因素

($OR=0.113, 95\%CI:0.092\sim0.140, P<0.05$)。此外初产年龄 ≥ 35 岁组 MS 患病风险是 <20 岁组的 0.477 倍($OR=0.477, 95\%CI:0.236\sim0.964$),实际年龄 60~ <70 岁组 MS 患病风险是 40~ <50 岁组的 1.430 倍($OR=1.430, 95\%CI:1.006\sim2.032$)。

表 1 基线女性人群 MS 与非 MS 组间分类、分级变量比较[n(%)]

组别	MS 基线患病女性		Z	P
	否	是		
初产年龄(岁)				
<20	91(45.73)	108(54.27)	-4.948	0.000
20~<25	839(50.27)	830(49.73)		
25~<30	1 337(55.85)	1 057(44.15)		
30~<35	301(58.56)	213(41.44)		
≥ 35	44(64.71)	24(35.29)		
初潮年龄(岁)				
≤ 12	290(53.51)	252(46.49)	-0.774	0.439
13~14	1 106(54.73)	915(45.27)		
15~16	816(53.79)	701(46.21)		
≥ 17	400(52.36)	364(47.64)		
文化程度				
低等教育	2 254(52.84)	2 012(47.16)	16.971	0.000
高等教育	358(61.94)	220(38.06)		
产次				
1 次	1 659(60.70)	1 074(39.30)	-12.121	0.000
2 次	641(50.55)	627(49.45)		
3 次	209(39.58)	319(60.42)		
4 次	68(30.05)	151(68.95)		
5 次及以上	35(36.46)	61(63.54)		
年龄(岁)				
40~<50	560(67.15)	274(32.85)	-12.630	0.000
50~<60	1 291(57.45)	956(42.55)		
60~<70	630(44.90)	773(55.10)		
≥ 70	131(36.39)	229(63.61)		
民族				
汉族	2 527(54.05)	2 148(45.95)	0.927	0.336
其他	85(50.30)	84(49.70)		
子女为巨大胎				
是	151(42.30)	206(57.70)	20.964	0.000
否	2 461(54.85)	2 026(45.15)		
妊娠高血压				
是	46(40.00)	69(60.00)	9.190	0.002
否	2 566(54.26)	2 163(45.74)		
妊娠高血糖				
是	4(50.00)	4(50.00)		1.000

续表 1 基线女性人群 MS 与非 MS 组间分类、分级变量比较[n(%)]

组别	MS 基线患病女性		Z	P
	否	是		
宫外孕				
否	2 608(53.93)	2 228(46.07)		
是	35(57.38)	26(42.62)	0.297	0.586
否	2 577(53.88)	2 206(46.12)		
哺乳				
是	2 138(52.79)	1 912(47.21)	12.749	0.000
否	474(59.70)	320(40.30)		
绝经				
是	2 076(51.39)	1 964(48.61)	63.016	0.000
否	536(66.67)	268(33.33)		
饮酒史				
从不	2 013(53.61)	1 742(46.39)	0.662	0.416
是	599(55.00)	490(45.00)		
家族史				
是	707(53.64)	611(46.36)	0.057	0.811
否	1 905(54.03)	1 621(45.97)		
吸烟史				
从不	2 467(54.02)	2 100(45.98)	0.194	0.588
是	145(52.35)	132(47.65)		
工作				
是	451(64.34)	250(35.66)	35.777	0.000
否	2 161(52.16)	1 982(47.84)		

表 2 基线女性 MS 与非 MS 连续变量比较(秩和检验)

项目	MS 基线患病人群		Z	P
	否	是		
SBP	112.00(103.00~122.33)	126.33(113.67~140.00)	-26.680	<0.001
DBP	72.00(66.33~78.33)	79.67(72.67~87.67)	-25.049	<0.001
空腹血糖	5.52(5.28~5.88)	6.02(5.70~6.62)	-29.695	<0.001
HDL	1.41(1.16~1.64)	1.15(0.96~1.33)	-24.518	<0.001
TG	1.10(0.9~1.59)	1.86(1.29~2.53)	-27.859	<0.001
怀孕次数	3.00(2.00~4.00)	3.00(2.00~4.00)	-6.272	<0.001
流产次数	1.00(1.00~2.00)	1.00(1.00~2.00)	-2.221	0.026

3 讨 论

生育是大部分女性必经的生理过程,生殖行为被认为对女性的健康有着长期的影响^[10],了解生育因素与 MS 的关系,可以更好地预防和管理妇女心血管疾病^[2]。随着经济社会的发展,医学生殖技术水平逐渐提高,女性对工作、教育的要求也越来越高,延迟了部分女性首次生产年龄,哺乳、生产次数等生育因素也

发生了改变,以经济发达地区尤为明显,但低收入水平的女性往往初次生育年龄较小,且生育次数更多。2015 年中国国家统计局抽样调查数据显示,15~<20 岁、20~<25 岁、25~<30 岁、30~<35 岁、≥35 岁的育龄女性初次生育率分别为 7.99%、40.17%、41.55%、14.98%、7.73%。从数据显示有超过 15% 的女性为小于 20 岁或大于或等于 35 岁生育。

本研究发现,将贵阳市城区 40 岁以上女性,根据初产年龄分为 5 组,各组 MS 所占比例分别为 54.27%、49.73%、44.15%、41.44%、35.29%。随着初产年龄的增加,MS 的患病风险逐渐减小。KIM 等^[6]在 2010—2012 年对韩国 3 956 名绝经后妇女进行了横断面调查,将绝经后女性按初产年龄分为小于 20 岁、20~<26 岁、≥26 岁 3 组,MS 的患病率分别为 50.8%、39.9%、30.9%,初次生育年龄小于 20 岁的绝经后女性 MS 的患病率最高,随着初次生育年龄的升高,MS 患病率逐渐降低,并提出末次生育年龄在 25~30 岁之间 MS 患病率最低,与本研究结果相似。但 MORADI 等^[10]对伊朗 978 名 40~70 岁女性进行的横断面研究显示,MS 患病率与初次生育年龄之间无相关性。PIRKLE 等^[4]研究发现,初次生育年龄小于或等于 18 岁与糖尿病、高血压等慢性疾病的发生呈正相关。KIM 等^[6]研究发现初次生育年龄影响绝经后妇女患 MS 的风险,初次生育年龄小与绝经后妇女患糖尿病的风险较高有关。现针对初产年龄与 MS 患病关系的机制尚不明确,可能与社会因素及生理因素两方面有关。首先,过早生育会打乱教育计划,从而使女性的受教育水平受影响^[10],教育水平较低的女性对健康重视程度不足,且就业机会较少,贫困的概率更高,这些因素与 MS 的发生密切相关。其次,从生理角度考虑,妊娠导致的胰岛素抵抗虽然可在分娩后恢复至怀孕前状态,但其所产生的细微的生理变化并不会消除,较早的胰岛素抵抗加大了女性后期发生 MS 的风险^[7]。也有其他研究表明,高龄初产与妊娠期合并症、肥胖等因素相关^[11-12],妊娠期糖尿病^[13]、妊娠期高血压及肥胖与 MS 患病相关,但本研究中尚未发现高龄初产增加 MS 的风险。

本研究基线患病率研究中发现子女为巨大胎是 MS 的独立危险因素。YAJNIK 等^[14]发现,母亲分娩较高体质量胎儿后 8 年更容易患 MS,与本研究结果符合,其发生机制可能与巨大胎母亲通常较肥胖相关。

生育对糖尿病等慢性疾病的发生、发展产生了不容小觑的影响^[15],妊娠从根本上改变了女性的生理状态,增加了对身体新陈代谢的需求,增加了未来患骨

质疏松等慢性疾病的风险,也可能长期改变葡萄糖稳态^[4]。女性在妊娠期间面临胰岛素抵抗、全身炎症反应增加等代谢挑战^[2],怀孕、分娩、哺乳对激素和其他的生理变化均有影响,反复妊娠带来的累积性伤害增加糖尿病及心血管疾病的发生风险^[7]。

本研究包含了较大样本量的横断面研究人群,诊断 MS 是专业人员根据准确的体格检查和实验室检查的客观数据,研究结果可靠,目前国内尚无相关研究报道。但本研究的结果可能受到偏倚的限制,生存偏倚(流产及早产儿死亡)会影响初产年龄与 MS 的相关性。初产年龄及初潮年龄的自我报告有存在回忆偏倚可能。综上所述,在横断面研究中,是否为巨大胎母亲、SBP、DBP、空腹血糖、TG 水平是 MS 患病的独立危险因素,初产年龄、HDL 水平是 MS 患病的独立保护因素,其中随着初产年龄的增加,MS 的患病率降低。

参考文献

- [1] NOVO S, BALBARINI A, BELCH J J, et al. The metabolic syndrome: definition, diagnosis and management[J]. *Int Angiol*, 2008, 27(3): 220-231.
- [2] KAUTZKY-WILLER A, HANDISURYA A. Metabolic diseases and associated complications: sex and gender matter[J]. *Europ J Clin Invest*, 2009, 39(8): 631-648.
- [3] SIM J H, CHUNG D, LIM J S, et al. Maternal age at first delivery is associated with the risk of metabolic syndrome in postmenopausal women: from 2008—2010 korean national health and nutrition examination survey[J]. *PLoS One*, 2010, 5(10): 1-10.
- [4] PIRKLE C M, AC D A S, ALVARADO B, et al. Early maternal age at first birth is associated with chronic diseases and poor physical performance in older age: cross-sectional analysis from the international mobility in aging study [J]. *Bmc Public Health*, 2014, 14(1): 1-13.
- [5] WEN W, GAO Y T, SHU X O, et al. Sociodemographic, behavioral, and reproductive factors associated with weight gain in Chinese women [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003, 27(8): 933-940.
- [6] KIM J H, JUNG Y, KIM S Y, et al. Impact of

- age at first childbirth on glucose tolerance status in postmenopausal women; the 2008-2011 korean national health and nutrition examination survey[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(3): 1-21.
- [7] GRUNDY E. Women's fertility and mortality in late mid life: a comparison of three contemporary populations [J]. *Am J Human Biol*, 2009, 21(4): 541-547.
- [8] 王晓妍, 李红, 时立新, 等. 贵阳市城区 40 岁以上人群睡眠时间、看电视时间与 MS 发病关系的前瞻性队列研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(6): 488-493.
- [9] ALBERTI G, ZIMMET P, SHAW J, et al. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome[J]. *Lancet*, 2006, 366(9491): 1059-1062.
- [10] MORADI S, ZAMANI F, PISHGAR F, et al. Parity, duration of lactation and prevalence of maternal metabolic syndrome: a cross-sectional study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 201: 70-74.
- [11] KALAYCI H, OZDEMIR H, ALKAS D, et al. Is primiparity a risk factor for advance maternal age pregnancies [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 30(11): 1283-1287.
- [12] 万淑梅, 余艳红, 黄莺莺, 等. 妊娠期高血压疾病严重并发症的发生规律及其对母儿的影响[J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 7(8): 510-514.
- [13] RETNAKARAN R, QI Y, CONNELLY P W, et al. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(2): 670-677.
- [14] YAJNIK C S, JOGLEKAR C V, PANDIT A N, et al. Higher offspring birth weight predicts the metabolic syndrome in mothers but not fathers 8 years after delivery; the pune children's study [J]. *Diabetes*, 2003, 52(8): 2090-2096.
- [15] LAWLOR D A, EMBERSON J R, EBRAHIM S, et al. Is the association between parity and coronary heart disease due to biological effects of pregnancy or adverse lifestyle risk factors associated with child-rearing? findings from the british women's heart and health study and the british regional heart study [J]. *Circulation*, 2003, 107(9): 1260-1264.

(收稿日期: 2019-09-22 修回日期: 2020-01-21)

(上接第 1166 页)

- 三甲医院医务人员血源性职业暴露危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(18): 4290-4293.
- [4] 刘诗勤, 任晓晓, 周挺, 等. 医务人员相关锐器伤及血源性暴露防护法律法规的国际经验总结[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(14): 2228-2233.
- [5] 王海燕, 瞿明艳. 基于 JCI 标准建立职业安全防护管理体系[J]. *临床医药文献杂志*, 2018, 23(5): 194-195, 198.
- [6] 刘丽杰, 夏娴, 樊林科, 等. 2015-2017 年某三甲医院血源性病原体职业暴露调查[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(20): 3145-3148.
- [7] 花静, 李家斌, 王进, 等. 某三级甲等综合性医院医务人员血源性职业暴露现状调查及干预措施评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(18): 4286-4289.
- [8] 林梅珍. 107 名医务人员职业暴露的监测分析与防控对策[J]. *中国消毒学杂志*, 2017, 34(9): 880-881.
- [9] SHANE R. Why 'Universal Precautions' are needed for medication lists [J]. *BMJ Qual Saf*, 2016, 25(9): 731-732.

(收稿日期: 2019-11-02 修回日期: 2020-02-21)