

气象因素与妊娠期高血压疾病相关性的研究进展

钟其梅¹,赵天鑫²,王岚¹

摘要:

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders complicating pregnancy, HDCP)是严重危害母婴健康的常见妊娠期并发症。目前大量临床研究结果显示,HDCP的发生与气温、降雨量、空气湿度、气压、日照等气象因素之间存在密切关联。本文归纳总结了国内外关于气象因素和HDCP的关联及相关机制研究,为HDCP的临床防治及病因学研究提供参考。

关键词:气象因素;妊娠期高血压疾病;发病率;机制

引用:钟其梅,赵天鑫,王岚.气象因素与妊娠期高血压疾病相关性的研究进展[J].环境与职业医学,2017,34(1):79-82. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16406

Study progress on correlation between meteorological factors and hypertensive disorders complicating pregnancy ZHONG Qi-mei¹, ZHAO Tian-xin², WANG Lan¹ (1.Department of Obstetrics, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 401147, China; 2.Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China). Address correspondence to WANG Lan, E-mail: xwanglan@163.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

Hypertensive disorders complicating pregnancy (HDCP) are common pregnancy complications, jeopardizing maternal, fetal and neonatal health. A lot of clinical studies show that the occurrence of HDCP is closely associated with meteorological factors, such as temperature, precipitation, humidity, atmospheric pressure, and sunlight. This paper summarized studies reporting the correlation between meteorological factors and HDCP, aiming to provide references for the clinic treatment and prevention as well as etiological study of HDCP.

Keywords: meteorological factor; hypertensive disorders complicating pregnancy; prevalence rate; mechanism

Citation: ZHONG Qi-mei, ZHAO Tian-xin, WANG Lan. Study progress on correlation between meteorological factors and hypertensive disorders complicating pregnancy[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(1): 79-82. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16406

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)是一组以全身小血管痉挛、内皮损伤及局部缺血为基本病理生理变化,严重危害母婴健康的疾病,包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫,以及慢性高血压并发子痫前期和慢性高血压合并妊娠。其发生率约5%~12%,是造成孕产妇及围产儿病死率升高的主要原因之一。很多研究人员认为HDCP是由母体、胎儿及胎盘等多种因素的作用造成的,如子宫螺旋小动脉重铸不足、血管内皮细胞受损、炎症免疫过

度激活、营养缺乏、胰岛素抵抗、遗传因素等^[1],但至今病因不明,发病机制仍不清楚,给临床预防和治疗工作带来很大的难度。19世纪,临床医生们注意到子痫前期在非热带地区的冷季及热带地区的雨季发病增多,此后研究者们进行了大量关于HDCP与气象因素相关性的科学研究^[2],发现两者存在较大的关联。本文就气象因素和HDCP的相关性及机制的研究进展进行总结,以期HDCP的病因学研究及临床防治提供参考。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[作者简介]钟其梅(1984—),女,本科,住院医师;研究方向:妊娠期高血压疾病病因学研究;E-mail: zhongqimei84@163.com

[通信作者]王岚, E-mail: xwanglan@163.com

[作者单位]1.重庆市妇幼保健院产科,重庆 401147;2.重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014

1 气象因素对HDCP发病率的影响

国内外有大量的流行病学调查,多采用回顾性研究的方法,报道了气温、降雨量、空气湿度、气压、日照等气象因素与妊娠期高血压发病率之间的联系。

多个在非热带地区展开的研究^[3-7]表明妊娠期妇

女在气温较低的月份发生子痫前期的风险高于在气温较高的月份。Rylander等^[8]对瑞典482 759名孕妇的研究发现,在平均气温最低的冬季子痫发病率更高。对巴基斯坦某医院妇产科的23 000名孕妇的观测研究显示,在寒冷的冬季子痫前期的发生率更高^[9]。Melo等^[10]对巴西26 125例孕妇的研究也发现,HDCP在寒冷月份中的发病率更高。尼日利亚的研究^[11]也得出了同样的结论。Beltran等^[12]对关于季节、气象与HDCP相关性的35篇研究进行荟萃分析表明,在寒冷月份分娩的孕妇有更高的子痫前期及子痫风险。在另一方面,Rudra等^[3]通过对美国华盛顿州1987—2001年间分娩的初产妇研究发现,在春夏两季怀孕的妇女中子痫前期的发生率处于高峰,研究者推测气候的波动可能是导致子痫前期发生的一个原因。Phillips等^[13]对142名在1995—2003年间被诊断为子痫前期的初产妇与7 762名对照组初产妇进行回顾性分析,发现在夏季受孕的孕妇中发生子痫前期的比率最高。值得注意的是,在上述研究中有多个报道指出在温度较高的季节受孕的妇女发生子痫和子痫前期的风险更大,按照妊娠时限可以推算这些孕妇正是在温度较低的季节临产,并且HDCP也多发生在妊娠中后期以后,故子痫与子痫前期的发病仍与较低的气温联系紧密。因此各个研究关于温度对不同的HDCP发病率的结果之间并不矛盾。

在湿度和降雨量方面,Subramaniam^[14]对印度孟买地区3年间总计29 562名孕妇进行分析后发现,较高的空气相对湿度和较大的降雨量都与子痫较高的发生率有关。还有来自其他非热带地区的研究^[15]报道了孕妇发生子痫前期的风险和分娩月份的湿度存在正相关关系。尼日利亚的研究^[16]也发现在湿度较高的雨季中因子痫前期行剖腹产的孕妇数量明显高于干旱季节。而一项在属于热带季风气候类型的泰国开展的研究^[17]纳入了7 013名孕妇,结果显示在具有较高气温、较低空气湿度和较少日降雨量的枯水季节中受孕的妇女比在季风季节中受孕者发生子痫前期的风险更高。此外,也有其他研究^[18]称并没有发现子痫与降水量及湿度之间的联系。由于各研究地区的气候类型并不统一,而湿度和降水量在热带地区与非热带地区间的差异较为明显,且不同研究中对于湿度、降水量高低评判没有一致的标准,故在不同地区的研究中,HDCP与湿度、降雨量的关联性也有着差异。TePoel等^[2]对1938—2010年间探讨妊娠期高血压与

季节关联的20篇文献进行系统评价,针对性提取热带地区的研究做亚组分析,结果提示在热带地区潮湿时期分娩的孕妇,其妊娠期高血压发病率更高。

在日照方面,Algert等^[5]研究了2001—2005年间澳大利亚的424 732例单胎妊娠妇女,分析了每个月妊娠期高血压和子痫前期的发病率与当月太阳辐射之间的联系,结果发现妊娠期高血压在春季的发病率最高,在秋季的发病率最低。当孕妇分娩前的日照强度升高,妊娠期高血压的发病率随之下降。同时孕妇受孕前日照的增加也与早发型子痫前期发生率的降低存在一定关联。瑞典的研究^[8]也同样指出子痫的发生率随着平均日照时数的增加而降低。针对其他气象因素,一项热带地区的研究^[14]指出较低的平均大气压水平会减少子痫的发生。Yackerson等^[15]对以色列南部地区的孕妇进行的回顾性研究发现,子痫前期的发生还和当地大于5 m/s的强风次数相关。

国内也有一些关于气候因素和HDCP相关性的研究。黄淑晖等^[19]对江西南昌地区的896例HDCP孕妇的发病情况与气候特点进行分析,发现随着气温的降低和气压的升高,子痫前期的发病率增高;妊娠期高血压的发生率主要随气温降低而升高,与气压的关系不明显。王莹^[20]对延边地区妇女的研究得出HDCP在温度降低的冬季中发病率最高的结论。任雁林等^[21]分析了河北张家口地区的2 087例孕产妇,也得到同样的结论,并提出针对HDCP高危人群选择妊娠时间的指导,建议最好选择在7—8月受孕,第二年4—5月间分娩,以合理避开发生HDCP的高峰期。

2 气象因素影响HDCP发生的机制

HDCP发病率受气象因素的影响,国内外研究人员针对此发生机制进行了深入探索。有研究人员以高血压形成机制为基础,归纳提出了温度影响HDCP发生的可能机制,即在气温较低的冬季气候中,HDCP患者体内中枢神经及交感神经系统和肾素-血管紧张素系统明显激活,对应分泌更多的促肾上腺皮质激素释放激素和肾上腺素、去甲肾上腺素,组织与血浆中血管紧张素₁的水平升高,血管壁对血管紧张素₁的敏感性增强,使血管收缩加强,减少了胎盘的血流灌注,造成局部缺血、缺氧的发生,进一步诱发广泛的血管内皮细胞损伤,同时随着血管内皮素、血栓素等缩血管物质释放的增多,血管内皮源性舒张因子一氧化氮和前列环素释放减少,进而导致一系

列的机体内环境平衡的紊乱,加速了HDCP病理生理变化的过程^[22]。寒冷的天气还可以造成孕妇血细胞比容、全血粘度比值明显升高,血液变得粘滞,有浓缩倾向,使得孕产妇更容易出现血管痉挛、缺血的现象。有报道提到孕产妇胎盘血管的发育和子宫螺旋动脉的重构等方面都受到温度与湿度的影响,国内有研究者^[23]从形态学和体视学两方面对孕产妇的胎盘绒毛进行测量,发现冬季重度子痫前期妇女的胎盘绒毛出现大量缺血缺氧的病理改变。除了低温的影响外,短时间内较大的气候变化和持续的异常气象状态,如气压的陡然上升、降水量的突然增加、空气湿度的改变以及持续的高温、强风等都可能因为刺激到机体的各种感受器,引起本来就处于高应激状态下的孕产妇出现生理和心理方面的不适而触发上述进程的发生^[12]。

另一方面,日光照射的不足会直接影响到人体中血清维生素D的水平,缺乏维生素D可造成钙质的吸收障碍,导致人体中钙离子浓度下降。玉丹^[24]发现HDCP孕妇的血清钙离子浓度明显低于正常孕妇。由于血清钙离子浓度的减低,引起肾素分泌量的增加,使前列环素等具有舒张血管功能的物质减少,随即引发一系列的导致HDCP发生的病理生理变化,并且血清中钙离子浓度的下降还会通过引起血管平滑肌收缩造成孕产妇血压的上升^[25]。

还有研究人员从炎症的角度提出气象因素影响HDCP发病的可能解释。在寒冷、雨季时期,由于人体的体力活动减少、膳食结构发生改变,致使机体摄入维生素量减少,免疫应答能力下滑^[26],增加感染发生的风险。而HDCP患者本来就处于机体过度炎症反应的阶段,目前已经有很多文献报道了母体的感染可使孕产妇HDCP发病的风险增加,如Conde-Agudelo等^[27]发现孕妇发生尿道感染或牙周炎明显提高其子痫前期的发病风险。还有诸如哮喘、呼吸道感染等这类与季节相关联的感染疾病的危险度增加,都可能是非热带地区子痫前期高发率的原因。其他的像巨细胞病毒感染,也因其与光照不足和孕妇重要脏器对感染的免疫防御下降相关,同样被研究人员视为增加子痫前期的发病率^[28]。

3 小结

不同国家和地区的研究都发现气象因素与HDCP发生之间的密切关联,但由于各地气候环境的差异、

研究设计方法的不同、纳入研究对象标准的不统一等因素,各研究的结果也并不完全一致。对不同的气候因素与HDCP关联度的评判还有些许出入,目前尚缺乏更具说服力的多中心、大样本研究全面剖析气象因素与HDCP的相关性。另外,气象因素仅是可能影响HDCP发病的众多因素中的一项,其他如孕妇的身体素质、心理状况、膳食等均可能对HDCP产生更大的影响,后续相关的研究需要排除多种因素对研究结果的干扰。在探讨气象因素影响HDCP发生机制方面,世界各地的研究人员进行了细胞实验、动物实验以及临床试验,并针对可能的机制提出了发病的假说,但仍需要深入的实验研究以阐明各种气象因素作用于孕产妇发生HDCP的分子机制,为临床HDCP的防治工作提供新的思路。

参考文献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:78-79.
- [2] TePoel MR, Saftlas AF, Wallis AB. Association of seasonality with hypertension in pregnancy: a systematic review[J]. J Reprod Immunol, 2011, 89(2): 140-52.
- [3] Rudra CB, Williams MA. Monthly variation in preeclampsia prevalence: Washington state, 1987-2001[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2005, 18(5): 319-324.
- [4] Weinberg CR, Shi M, DeRoo LA, et al. Season and preterm birth in Norway: a cautionary tale[J]. Int J Epidemiol, 2015, 44(3): 1068-1078.
- [5] Alpert CS, Roberts CL, Shand AW, et al. Seasonal variation in pregnancy hypertension is correlated with sunlight intensity[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(3): 215.e1-215.e5.
- [6] Nanbakhsh F, Broomand F, Mohaddesi H, et al. Seasonal variation in the incidence of preeclampsia based on the time of conception[J]. Life Sci J, 2012, 9(4): 1310-1314.
- [7] Tam WH, Sahota DS, Lau TK, et al. Seasonal variation in pre-eclamptic rate and its association with the ambient temperature and humidity in early pregnancy[J]. Gynecol Obstet Invest, 2008, 66(1): 22-26.
- [8] Rylander Å, Lindqvist PG. Eclampsia is more prevalent during the winter season in Sweden[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2011, 90(1): 114-117.
- [9] Halimi S, Halimi SM. Eclampsia and its association with external factors[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2010, 22

- (3): 110-112.
- [10] Melo B, Amorim M, Katz L, et al. Hypertension, pregnancy and weather: is seasonality involved? [J]. Rev Assoc Med Bras, 2014, 60(2): 105-110.
- [11] Okafor UV, Efetie ER, Ekumankama O. Eclampsia and seasonal variation in the tropics-a study in Nigeria [J]. Pan Afr Med J, 2009, 2: 7.
- [12] Beltran AJ, Wu J, Laurent O. Associations of meteorology with adverse pregnancy outcomes: a systematic review of preeclampsia, preterm birth and birth weight [J]. Int J Environ Res Public Health, 2013, 11(1): 91-172.
- [13] Phillips JK, Bernstein IM, Mongeon JA, et al. Seasonal variation in preeclampsia based on timing of conception [J]. Obstet Gynecol, 2004, 104(5Pt 1): 1015-1020.
- [14] Subramaniam V. Seasonal variation in the incidence of preeclampsia and eclampsia in tropical climatic conditions [J]. BMC Women's Health, 2007, 7: 18.
- [15] Yackerson NS, Piura B, Friger M. The influence of weather state on the incidence of preeclampsia and placental abruption in semi-arid areas [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2006, 34(1): 27-30.
- [16] Okafor UV, Ezegwui HU. Cesarean delivery in preeclampsia and seasonal variation in a tropical rainforest belt [J]. J Postgrad Med, 2010, 56(1): 21-23.
- [17] Pitakarnkul S, Phaloprakarn C, Wiriyasirivaj B, et al. Seasonal variation in the prevalence of preeclampsia [J]. J Med Assoc Thai, 2011, 94(11): 1293-1298.
- [18] Soroori ZZ, Sharami HS, Faraji R. Seasonal variation of the onset of preeclampsia and eclampsia [J]. J Res Med Sci, 2007, 12(4): 198-202.
- [19] 黄淑晖, 刘淮, 戴龙芳, 等. 江西南昌地区季节性气候变化与妊娠期高血压疾病发病规律相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(9): 1324-1327.
- [20] 王莹. 延边地区妇女妊娠期高血压疾病的发病与气温的相关性分析 [J]. 包头医学院学报, 2013, 29(6): 31-32.
- [21] 任雁林, 李曼, 曹慧兰, 等. 孕产妇妊娠期高血压疾病的发病、转归与季节气候的相关性分析 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(3): 304-306.
- [22] 黄淑晖, 刘淮, 戴龙芳, 等. 寒冷气候对正常妊娠及子痫前期孕妇循环肾素和血管紧张素的影响及意义 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(17): 2701-2703.
- [23] 倪金莲. 不同季节型子痫前期胎盘组织的体视学研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2011.
- [24] 玉丹. 引起妊娠高血压疾病相关因素分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(21): 5106.
- [25] Karras SN, Anagnostis P, Paschou SA, et al. Vitamin D status during pregnancy: time for a more unified approach beyond borders? [J]. Eur J Clin Nutr, 2015, 69(8): 874-877.
- [26] Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response [J]. Science, 2006, 311(5768): 1770-1773.
- [27] Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(1): 7-22.
- [28] Xie F, Hu Y, Money DM, et al. An association between cytomegalovirus infection and pre-eclampsia: a case-control study and data synthesis [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010, 89(9): 1162-1167.

(收稿日期: 2016-05-16; 录用日期: 2016-10-24)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 汪源; 校对: 陶黎纳)