

# 安徽省艾滋病感染产妇不良出生结局 情况及影响因素分析

张悦, 郭刘闰南, 黄朝辉, 胡林凤, 冯芳, 刘恺, 周艳

安徽省妇女儿童保健中心, 安徽 合肥 230061

**摘要:**目的 描述安徽省艾滋病感染产妇不良出生结局的发生情况, 分析艾滋病抗逆转录病毒治疗、妊娠期并发症及其他社会人口统计学因素等对不良出生结局的影响。方法 从“国家预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播直报信息系统”中收集 2004—2023 年安徽省所有艾滋病感染产妇及所生新生儿信息, 对艾滋病感染产妇不良出生结局的影响因素进行 $\chi^2$ 检验和多因素 logistic 回归分析。结果 安徽省艾滋病感染产妇至少发生一种不良出生结局、早产、低出生体重、死胎死产/新生儿死亡、出生缺陷发生率分别为 13.9%、9.0%、8.2%、2.6%、0.3%。文化程度更高( $OR = 2.770$ , 95%  $CI: 1.043 \sim 7.354$ )、职业为农民( $OR = 2.877$ , 95%  $CI: 1.454 \sim 5.692$ )、有中重度贫血( $OR = 4.053$ , 95%  $CI: 1.411 \sim 11.643$ )的艾滋病感染产妇总不良出生结局发生的风险更高; 较高文化程度( $OR = 3.815$ , 95%  $CI: 1.145 \sim 12.705$ )、职业为农民( $OR = 2.763$ , 95%  $CI: 1.228 \sim 6.218$ )、妊娠合并糖尿病( $OR = 2.546$ , 95%  $CI: 1.025 \sim 6.325$ )促进早产发生; 职业为农民( $OR = 2.626$ , 95%  $CI: 1.108 \sim 6.224$ )、服用抗艾滋病病毒药物( $OR = 12.949$ , 95%  $CI: 1.209 \sim 138.725$ )、有中重度贫血( $OR = 4.281$ , 95%  $CI: 1.288 \sim 14.224$ )和妊娠高血压疾病者( $OR = 4.880$ , 95%  $CI: 1.207 \sim 19.735$ )低出生体重发生的风险更高, 与未婚/同居相比, 初婚/离婚/丧偶者( $OR = 0.264$ , 95%  $CI: 0.108 \sim 0.646$ )低出生体重发生的风险更低; 妊娠梅毒( $OR = 32.795$ , 95%  $CI: 1.178 \sim 913.003$ )对死胎死产/新生儿死亡的影响具有统计学意义。结论 需要采取进一步干预措施, 改善感染艾滋病毒妇女的妊娠结局。

**关键词:** 抗逆转录病毒治疗; 不良出生结局; 影响因素

中图分类号: R512.91 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)02-266-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202309172

## Occurrence and influencing factors of adverse birth outcomes in AIDS – infected pregnant women, Anhui

ZHANG Yue, GUO Liu – runnan, HUANG Chao – hui, HU Lin – feng, FENG Fang, LIU Kai, ZHOU Yan

Anhui Women and Children Medical Care Center, Hefei, Anhui 230001, China

**Abstract: Objective** To describe the incidence of adverse birth outcomes in AIDS – infected parturients in Anhui province, and to analyze the effects of antiretroviral treatment, complications during pregnancy, and other socio – demographic factors on adverse birth outcomes. **Methods** Information of all HIV – infected mothers and their newborns in Anhui province from 2011 to 2023 was collected from the National Direct Reporting Information System for the Prevention of mother – to – child transmission of AIDS, Syphilis, and Hepatitis B. The risk factors of adverse birth outcomes among HIV – infected mothers were analyzed by Chi – square test and multiple logistic regression analysis. **Results** In Anhui Province, the incidence of at least one adverse birth outcome, preterm birth, low birth weight, stillbirth/neonatal death, and birth defect was 13.9%, 9.0%, 8.2%, 2.6%, and 0.3%, respectively. The risk of total adverse birth outcomes was higher in AIDS – infected women with higher education ( $OR = 2.770$ , 95%  $CI: 1.043 \sim 7.354$ ), farmers ( $OR = 2.877$ , 95%  $CI: 1.454 \sim 5.692$ ), and moderate to severe anemia ( $OR = 4.053$ , 95%  $CI: 1.411 \sim 11.643$ ). Higher education level ( $OR = 3.815$ , 95%  $CI: 1.145 \sim 12.705$ ), occupation as a farmer ( $OR = 2.763$ , 95%  $CI: 1.228 \sim 6.218$ ), pregnancy combined with diabetes ( $OR = 2.546$ , 95%  $CI: 1.025 \sim 6.325$ ) promoted premature birth; The risk of low birth weight was higher in farmers ( $OR = 2.626$ , 95%  $CI: 1.108 \sim 6.224$ ), taking anti – HIV drugs ( $OR = 12.949$ , 95%  $CI: 1.209 \sim 138.725$ ), moderate to severe anemia ( $OR = 4.281$ , 95%  $CI: 1.288 \sim 14.224$ ) and pregnancy – induced hypertension ( $OR = 4.880$ , 95%  $CI: 1.207 \sim 19.735$ ). First marriage/divorce/widowhood ( $OR = 0.264$ , 95%  $CI: 0.108 \sim 0.646$ ) was associated with a lower risk of low birth weight than unmarried/cohabiting individuals. The effect of syphilis in pregnancy on stillbirth/neonatal death was statistically significant ( $OR = 32.795$ , 95%  $CI: 1.178 \sim 913.003$ ). **Conclusion** Further interventions are needed to improve pregnancy outcomes

基金项目: 2021 年度安徽省卫生健康委科研项目(AHWJ2021h017)

作者简介: 张悦(1989—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 妇幼保健

通信作者: 张悦, E – mail: 376931538@qq.com

for women living with HIV.

**Keywords:** Antiretroviral therapy (ART); Adverse birth outcome; Influence factor

每年有超过 130 多万的 HIV-1 型感染妇女怀孕<sup>[1]</sup>。通过扩大检测覆盖面、抗逆转录病毒治疗、安全助产、婴儿预防治疗及合理喂养等综合干预措施,艾滋病母婴传播已大大减少。截至 2022 年底,我国艾滋病母婴传播率从干预前的 34.8% 下降到 3%<sup>[2]</sup>。除了艾滋病母婴传播,在艾滋病感染的孕妇中,经常有报告不良出生结局(特别是胎儿死亡、早产、宫内生长受限、胎龄过小和出生体重过低等)。这些也需要受到关注,因为早产可导致不良的健康和发育结果,是全世界 5 岁以下儿童死亡的主要原因<sup>[3]</sup>。低出生体重也是低收入地区婴儿死亡率的重要预测指标<sup>[4]</sup>。小于胎龄儿、低出生体重和早产也会对神经认知行为、慢性呼吸和代谢有长期不良影响<sup>[5]</sup>。

本文利用我国预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播直报信息系统数据,了解安徽省艾滋病感染产妇不良出生结局发生情况,分析抗逆转录病毒治疗、妊娠期合并症及其他社会人口统计学因素对不良出生结局的影响,为安徽省制定降低艾滋病感染孕产妇不良出生结局发生的政策提供科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 数据来自 2004 年 10 月至 2023 年 6 月安徽省 16 个市上报的所有《国家艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播直报信息系统》中的 HIV 感染孕产妇艾滋病个案登记卡,包括感染孕产妇及所生暴露儿童的信息。纳入标准:孕产妇单胎妊娠且 HIV 抗体初筛试验和复检试验均为阳性,自愿签订项目知情同意书。排除标准:多胎妊娠、人工终止妊娠、HIV 感染状况不确定、重复上报、信息缺失等个案。最终 793 例个案信息纳入分析。本研究通过了安徽省妇女儿童保健中心医学伦理委员会的批准(AH FY2022012)。

### 1.2 方法

**1.2.1 不良出生结局诊断标准** 本研究中总不良出生结局定义为包括以下中的任意一种:(1)早产:怀孕

37 周前分娩;(2)低出生体重:出生体重 < 2 500 g;(3)死胎死产:死胎为妊娠 20 周后胎儿在子宫内死亡;死产为胎儿在娩出过程中死亡,死产是死胎的一种;(4)新生儿死亡:出生后 28 天内死亡;(5)出生缺陷:助产士在新生儿检查或超声结构筛查中发现的先天性异常。

**1.2.2 抗逆转录病毒药物方案** 由于世卫组织的建议和中国指南不断更新,本研究中艾滋病感染孕产妇抗逆转录病毒药物的分类为:(1)未用药;(2)替诺福韦(TDF) + 拉米夫定(3TC) + 洛匹那韦/利托那韦(LPV/r);(3)替诺福韦(TDF) + 拉米夫定(3TC) + 依非韦伦(EFV);(4)齐多夫定(AZT) + 拉米夫定(3TC) + 洛匹那韦/利托那韦(LPV/r);(5)其他方案(单一、二联及三联用药)。

**1.2.3 统计学方法** 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,单因素分析采用  $\chi^2$  或 Fisher 精确检验,检验标准为 0.05,  $\chi^2$  检验差异有统计学意义的变量和一些研究认为有影响的变量全部纳入多因素非条件 logistic 回归分析。

## 2 结果

### 2.1 安徽省艾滋病感染产妇不良出生结局发生情况

2004 年 10 月至 2023 年 6 月,安徽省 793 例单胎妊娠艾滋病感染产妇中,110 例至少发生一种不良出生结局,占 13.9%。其中 71 例早产,65 例低出生体重儿,21 例死胎死产/新生儿死亡,2 例发生出生缺陷。

**2.2 不同特征艾滋病感染产妇发生不良出生结局情况** 不同特征艾滋病感染产妇发生不良出生结局情况详见表 1 所列。有中重度贫血和妊娠合并糖尿病的艾滋病感染产妇总不良出生结局发生率更高,有妊娠合并糖尿病的艾滋病感染产妇早产发生率更高,不同婚姻状况、中重度贫血和妊娠合并糖尿病情况艾滋病感染产妇的低出生体重发生率差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 不同特征艾滋病感染产妇发生不良出生结局情况 [n(%)]

Table 1 Adverse birth outcomes of AIDS-infected parturients with different characteristics [n(%)]

特征	艾滋病感染产妇	总不良出生结局	早产	低出生体重	死胎死产/新生儿死亡
年龄(岁)					
<25	242(30.5)	35(14.5)	23(9.5)	21(8.9)	7(2.9)
25~35	408(51.5)	51(12.5)	32(7.8)	34(8.5)	7(1.7)

(续表)

特征	艾滋病感染产妇	总不良出生结局	早产	低出生体重	死胎死产/新生儿死亡
>35	141(17.8)	23(16.3)	15(10.6)	10(7.2)	7(5.0)
文化程度					
小学及以下	308(38.8)	40(13.0)	22(7.1)	23(7.7)	10(3.3)
初中	328(41.4)	47(14.3)	33(10.1)	26(8.1)	9(2.7)
高中及以上	141(17.8)	20(14.2)	14(9.9)	14(10.1)	2(1.4)
职业					
家务/待业/学生	321(40.5)	41(12.8)	31(9.7)	26(8.2)	5(1.6)
农民	265(33.4)	41(15.5)	23(8.7)	22(8.5)	11(4.2)
其他	172(21.7)	22(12.8)	14(8.1)	13(7.8)	4(2.3)
婚姻状况					
未婚/同居	123(15.5)	25(20.3)	12(9.8)	18(15.0) <sup>a</sup>	7(5.7)
初婚/离婚/丧偶	494(62.3)	60(12.1)	44(8.9)	32(6.6)	11(2.2)
再婚	176(22.2)	25(14.2)	15(8.5)	15(8.6)	3(1.7)
孕次(次)					
1	220(27.7)	27(12.3)	16(7.3)	18(8.3)	5(2.3)
2	256(32.3)	40(15.6)	29(11.3)	24(9.6)	4(1.6)
≥3	317(40.0)	43(13.6)	26(8.2)	23(7.4)	12(3.8)
产次(次)					
初产妇	302(38.1)	38(12.6)	25(8.3)	25(8.4)	6(2.0)
经产妇	491(61.9)	72(14.7)	46(9.4)	40(8.4)	15(3.1)
本次妊娠前是否已知 HIV 感染					
否	220(27.7)	32(14.5)	21(9.5)	19(8.8)	5(2.3)
是	326(41.1)	44(13.5)	32(9.8)	28(8.7)	7(2.1)
抗艾滋病病毒药物应用					
未用药	179(22.6)	26(14.5)	19(10.6)	14(8.2)	7(4.0)
用药	611(77.0)	83(13.6)	52(8.5)	51(8.4)	13(2.1)
开始用药时间					
未用药	182(23.0)	27(14.8)	19(10.4)	14(8.2)	8(4.4)
产时/产后	68(8.6)	9(13.2)	6(8.8)	3(4.6)	3(4.4)
孕期	484(61.0)	66(13.6)	40(8.3)	42(8.7)	10(2.1)
孕前	59(7.4)	8(13.6)	6(10.2)	6(10.2)	0(0)
用药方案					
未用药	250(31.5)	36(14.4)	25(10.0)	17(7.2)	11(4.4)
TDF + 3TC + LPV/r	108(13.6)	18(16.7)	11(10.2)	15(13.9)	2(1.9)
TDF + 3TC + EFV	56(7.1)	5(8.9)	3(5.4)	2(3.6)	1(1.8)
AZT + 3TC + LPV/r	183(23.1)	26(14.2)	19(10.4)	17(9.3)	3(1.6)
其他方案	196(24.7)	25(12.8)	13(6.6)	14(7.2)	4(2.0)
孕期随访次数(次)					
0	203(25.6)	28(13.8)	20(9.9)	15(7.7)	7(3.5)
1~4	247(31.1)	35(14.2)	20(8.1)	20(8.2)	8(3.2)
≥5	337(42.5)	44(13.1)	28(8.3)	29(8.7)	5(1.5)
中重度贫血					
否	752(94.8)	99(13.2) <sup>a</sup>	68(9.0)	56(7.6) <sup>a</sup>	18(2.4)
是	41(5.2)	11(26.8)	3(7.3)	9(22.5)	3(7.3)
妊娠高血压疾病					
否	776(97.9)	105(13.5)	67(8.6)	61(8.0)	20(2.6)
是	17(2.1)	5(29.4)	4(23.5)	4(23.5)	1(5.9)
妊娠合并糖尿病					
否	716(90.3)	93(13.0) <sup>a</sup>	56(7.8) <sup>a</sup>	53(7.6) <sup>a</sup>	18(2.5)
是	77(9.7)	17(22.1)	15(19.5)	12(15.6)	3(3.9)
妊娠合并肝病					
否	773(97.5)	106(13.7)	69(8.9)	61(8.1)	21(2.7)
是	20(2.5)	4(20.0)	2(10.0)	4(20.0)	0(0)
妊娠梅毒					
否	771(97.2)	108(14.0)	70(9.1)	65(8.6)	19(2.5)
是	22(2.8)	2(9.1)	1(4.5)	0(0)	2(9.1)

注:a:  $P < 0.05$ 。

**2.3 安徽省艾滋病感染产妇不良出生结局影响因素分析** 纳入变量年龄(1 - 小于 25 岁;2 - 25 ~ 35 岁;3 - 大于 35 岁)、文化程度(1 - 小学及以下;2 - 初中;3 - 高中及以上)、职业(1 - 家务/待业/学生;2 - 农民;3 - 其他)、婚姻状况(1 - 未婚/同居;2 - 初婚/离婚/丧偶;3 - 再婚)、孕次(1 - 1 次;2 - 2 次;3 - ≥3 次)、产次(1 - 初产妇;2 - 经产妇)、本次妊娠前是否已知 HIV 感染(0 - 否;1 - 是)、抗艾滋病病毒药物应用(0 - 否;1 - 是)、开始用药时间(0 - 未用药;1 - 产时/产后;2 - 孕期;3 - 孕前)、用药方案(0 - 未用药;1 - TDF + 3TC + LPV/r;2 - TDF + 3TC + EFV;3 - AZT + 3TC + LPV/r;4 - 其他方案)、孕期随访次数(0 - 0 次;1 - 1 ~ 4 次;2 - ≥5 次)、中重度贫血(0 - 否;1 - 是)、妊娠高血压疾病(0 - 否;1 - 是)、妊娠合并糖尿病(0 - 否;1 - 是)、妊娠合并肝病(0 - 否;1 - 是)、妊娠梅毒(0 - 否;1 - 是)构建多因素 logistic 回归方程。艾滋病感染产妇不良出生结局的多因素 logistic 回归

分析结果见表 2 所列。

结果发现:文化程度、职业、中重度贫血对总不良出生结局的影响具有统计学意义,与小学及以下文化程度、家务/待业/学生、无中重度贫血相比,文化程度更高、职业为农民、有中重度贫血的艾滋病感染产妇总不良出生结局发生的风险更高;文化程度、职业、妊娠合并糖尿病对早产的影响具有统计学意义;较高文化程度、职业为农民、妊娠合并糖尿病促进早产发生;职业、婚姻状况、抗艾滋病病毒药物应用、中重度贫血、妊娠高血压疾病对低出生体重的影响具有统计学意义;职业为农民、婚姻状况为未婚/同居、服用抗艾滋病病毒药物、有中重度贫血和妊娠高血压疾病者低出生体重发生的风险更高;妊娠梅毒对死胎死产/新生儿死亡的影响具有统计学意义,有妊娠梅毒的艾滋病感染产妇死胎死产/新生儿死亡发生的风险将近提升 31.795 倍。

表 2 艾滋病感染产妇不良出生结局的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of adverse birth outcomes of AIDS - infected women

变量	b 值	b 值标准误	Wald 卡方值	P 值	OR(95% CI)
总不良出生结局					
文化程度					1
小学及以下					1
初中	0.749	0.377	3.950	0.047	2.115(1.010 ~ 4.429)
高中及以上	1.019	0.498	4.182	0.041	2.770(1.043 ~ 7.354)
职业					1
家务/待业/学生					1
农民	1.057	0.348	9.210	0.002	2.877(1.454 ~ 5.692)
其他	0.234	0.373	0.392	0.531	1.263(0.608 ~ 2.626)
中重度贫血					1
否					1
是	1.400	0.538	6.758	0.009	4.053(1.411 ~ 11.643)
早产					
文化程度					1
小学及以下					1
初中	1.226	0.471	6.782	0.009	3.408(1.354 ~ 8.574)
高中及以上	1.339	0.614	4.757	0.029	3.815(1.145 ~ 12.705)
职业					1
家务/待业/学生					1
农民	1.016	0.414	6.036	0.014	2.763(1.228 ~ 6.218)
其他	0.196	0.443	0.196	0.658	1.217(0.510 ~ 2.900)
妊娠合并糖尿病					1
否					1
是	0.934	0.464	4.049	0.044	2.546(1.025 ~ 6.325)
低出生体重					
职业					1
家务/待业/学生					1
农民	0.965	0.440	4.807	0.028	2.626(1.108 ~ 6.224)
其他	0.328	0.457	0.518	0.472	1.389(0.568 ~ 3.398)
婚姻状况					1
未婚/同居					1
初婚/离婚/丧偶	-1.330	0.456	8.504	0.004	0.264(0.108 ~ 0.646)
再婚	-0.317	0.509	0.388	0.533	0.728(0.269 ~ 1.975)

(续表)

变量	<i>b</i> 值	<i>b</i> 值标准误	Wald 卡方值	<i>P</i> 值	OR(95% CI)
抗艾滋病病毒药物应用					1
未用药					1
用药	2.561	1.210	4.480	0.034	12.949(1.209 ~ 138.725)
中重度贫血					1
否					1
是	1.454	0.613	5.632	0.018	4.281(1.288 ~ 14.224)
妊娠高血压疾病					1
否					1
是	1.585	0.713	4.943	0.026	4.880(1.207 ~ 19.735)
死胎死产/新生儿死亡					1
妊娠梅毒					1
否					1
是	3.490	1.697	4.229	0.040	32.795(1.178 ~ 913.003)

### 3 讨 论

不同国家和地区报告的 HIV 感染孕妇不良出生结局发生率有所差异。本研究显示,2004—2023 年安徽省艾滋病感染产妇至少一种不良出生结局发生率为 13.9%, 低于广东省 HIV 感染孕产妇不良妊娠结局发生率 27.78%<sup>[6]</sup>、高于湖北省 13.2%<sup>[7]</sup>。安徽省艾滋病感染产妇早产发生率为 9.0%, 高于湖南省 7.9%<sup>[8]</sup>和湖北省 3.8%<sup>[7]</sup>, 低于美国一项 HIV/AIDS 纵向队列研究报告的 16%<sup>[9]</sup>。安徽省艾滋病感染产妇低出生体重发生率为 8.2%、均低于 2011—2017 湖南省 HIV 感染孕产妇低出生体重发生率 9.9%<sup>[8]</sup>和美国纵向队列研究显示的 11%<sup>[9]</sup>。本研究还报告,安徽省艾滋病感染产妇死胎死产/新生儿死亡 2.6%, 高于 Favarato 等人报告的 2007—2015 年英国和爱尔兰 HIV 感染孕产妇死产率 8.5‰<sup>[10]</sup>。造成以上差异的原因可能是不同研究纳入分析标准有所差异,本研究未将流产、暴露儿童感染艾滋病纳入分析。

本研究报告的艾滋病感染孕产妇不良出生结局发生率均高于普通孕产妇不良妊娠结局发生率,例如 Yang Y 等人大数据报告显示,中国和瑞典单胎妊娠产妇早产发生率分别为 6.7%、4.5%, 中国和瑞典低出生体重发生率分别为 4.6%、2.9%。死产总发生率分别为 1.1%、0.3%<sup>[11]</sup>。全国妇幼健康年报报告 2022 年安徽省孕产妇所生围产儿低出生体重率(3.26%)、新生儿死亡率(1.41‰)造成差异的原因之一为安徽省艾滋病感染产妇人群较少导致分母小。

本研究显示,患妊娠高血压疾病的艾滋病感染产妇发生低出生体重的风险更高。蔡敏等人分析也显示,妊娠高血压、传播途径和确认感染时期与 HIV 感染孕产妇发生不良妊娠结局有关<sup>[6]</sup>。埃塞俄比亚南部一项回顾性队列研究显示,农村居住地、产前贫血、慢性高血压和先兆子痫是低出生体重的独立危险因素,患有慢性高血压或子痫前期的母亲生低体重儿的

几率更高。产妇高血压疾病通过多种途径减轻新生儿体重的机制包括减少子宫胎盘血流量和导致胎盘功能不全<sup>[12]</sup>。Li 等人还发现,高血压与湖南省 HIV 感染产妇早产风险增加相关<sup>[8]</sup>。Bukasa 等人基于人群的监测数据分析显示,有妊娠期糖尿病的英国和爱尔兰艾滋病毒感染妇女更容易发生死产、早产和巨大儿<sup>[13]</sup>。我们的研究也发现妊娠合并糖尿病促进早产发生。

艾滋病毒感染也可能通过易患产科并发症(包括贫血)而增加低出生体重的易感性,而贫血可单独影响出生体重<sup>[14]</sup>。Li 等人发现,中重度贫血与湖南省 HIV 感染产妇低出生体重、早产风险增加相关<sup>[8]</sup>。本研究也发现,中重度贫血对不良出生结局、低出生体重的影响具有统计学意义。美国 HIV/AIDS 纵向队列研究(PHACS)显示,孕晚期贫血妇女早产的发生率比没有贫血的妇女高 2 倍<sup>[9]</sup>,而本研究显示,中重度贫血对早产的影响无统计学意义。

虽然抗逆转录病毒治疗对孕产妇健康和预防围产期艾滋病毒母婴传播至关重要<sup>[15]</sup>,但在怀孕期间使用抗逆转录病毒治疗可能与不良分娩结果有关。本研究发现,服用抗艾滋病毒药物者低出生体重发生的风险更高,而一些研究表明,在怀孕期间接受抗逆转录病毒治疗的艾滋病毒感染者出现这些结果的风险低于未接受抗逆转录病毒治疗人群<sup>[16]</sup>。

开始抗逆转录病毒治疗的时机(受孕前或受孕后)对不良妊娠结局的影响不确定。一些研究表明,在怀孕前接受 cART 治疗的孕妇比在怀孕后开始抗逆转录病毒治疗的孕妇低出生体重自然流产、早产、死胎、死产或新生儿死亡的发生率更高<sup>[17-19]</sup>。因为妊娠前长期抗逆转录病毒治疗可导致母体血管灌注不良,影响胎盘生长<sup>[20-21]</sup>。Wu 等人分析发现妊娠早期暴露于抗逆转录病毒药物为湖北省艾滋病感染孕产妇不良妊娠结局(APOs)的危险因素,在妊娠早期暴露于抗逆转录病毒药物的艾滋病毒感染孕产妇的 APOs

率高于在妊娠中期和晚期暴露于抗逆转录病毒药物的孕妇<sup>[7]</sup>。本研究发现,不同治疗开始时间对不良出生结局的影响无统计学意义。两项大型队列研究也未显示抗逆转录病毒治疗的时间(受孕前后)与死亡之间存在关联<sup>[10,22]</sup>。肯尼亚西南部的 MOTIVATE 试验也发现,在怀孕前后开始抗逆转录病毒治疗的妇女中,APO 发生率没有观察到差异<sup>[23]</sup>。

目前关于孕妇使用不同抗逆转录病毒治疗方案的安全性和有效性的充分数据很少。大多数研究表明,以洛匹那韦/利托那韦为基础的抗逆转录病毒治疗方案会增加早产的风险<sup>[24]</sup>。一项研究表明,基于蛋白酶抑制剂的抗逆转录病毒治疗方案可能导致 LBW 和早产<sup>[25]</sup>。Lockman 等人随机对照试验研究发现,与 efv 为基础的治疗相比,以 dtg 为基础的抗逆转录病毒治疗新生儿死亡率显著降低<sup>[15]</sup>。国家卫生健康委印发的 2020 版预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范提出,对于孕期发现艾滋病感染孕产妇,应当立即给予抗病毒治疗,可选择以下三种方案中的任意一种:方案一:TDF + 3TC + LPV/r;方案二:TDF + 3TC + EFV;方案三:AZT + 3TC + LPV/r<sup>[26]</sup>。本研究分析了不同抗逆转录病毒治疗方案对不良出生结局的影响,结果无统计学意义。

本研究分析还发现,与仅感染艾滋病的孕妇相比,艾滋病毒/梅毒合并感染组死胎死产/新生儿死亡的发生率更高。Shava 等人也报告,在艾滋病毒/梅毒合并感染的博茨瓦纳母亲中,早产、死产等不良分娩结局的发生率更高<sup>[27]</sup>。需要进一步的研究来阐明艾滋病毒和梅毒可能增加不良分娩结局的机制,HIV 和梅毒感染对不良出生结局的协同作用机制尚不清楚。Favarato 等人研究表明死产的危险因素包括先兆子痫、糖尿病、CD<sub>4</sub> 细胞计数 < 350 细胞/mm<sup>3</sup>、年龄较大和初产等,接受抗逆转录病毒治疗受孕不会增加风险<sup>[10]</sup>。本研究也未发现抗逆转录病毒治疗、糖尿病等对死胎死产/新生儿死亡的影响有统计学意义。Li 等人也有证据表明,妊娠 HBV 感染等因素是低出生体重的危险因素<sup>[8]</sup>,而本次分析未发现 HBV 感染对不良出生结局的影响。

本研究分析了抗逆转录病毒治疗、妊娠期合并症及其他社会人口统计学因素对不良出生结局的影响,但也有一些局限性。病毒载量和 CD<sub>4</sub> 检测信息在项目早期没有广泛收集,缺失值多故没有纳入分析。研究表明,艾滋病毒会显著增加孕妇患不良出生结局的风险<sup>[28]</sup>,而本研究数据来自于直报系统数据,未纳入 HIV 阴性对象为对照,不能确定 HIV 感染等影响因素和不良出生结局的因果关系,需要更多的研究来探索不良出生结局之间的影响因素。

**利益冲突声明** 本研究不存在任何利益冲突

## 参考文献

- [1] World Health Organization (WHO). Prevention of mother - to - child transmission; Estimates by WHO region[EB/OL]. [2023 - 11 - 21]. <https://apps.who.int/gho/data/view.main.23500REG?lang=en>.
- [2] 王爱玲,孙贺,王前,等. 中国消除艾滋病梅毒和乙肝母婴传播的挑战与展望[J]. 中国艾滋病性病,2023,29(8):845 - 847. Wang AL, Sun H, Wang Q, et al. Challenges and prospects of eliminating mother - to - child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B in China[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2023, 29(8): 845 - 847.
- [3] Jones AJ, Eke UA, Eke AC. Prediction and prevention of preterm birth in pregnant women living with HIV on antiretroviral therapy [J]. Expert Review of Anti - Infective Therapy, 2022, 20(6): 837 - 848.
- [4] Blencowe H, Krusevec J, De onis M, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis[J]. The Lancet. Global Health, 2019, 7(7): e849 - e860.
- [5] Kreitchmann R, Li SX, Melo VH, et al. Predictors of adverse pregnancy outcomes in women infected with HIV in Latin America and the Caribbean: a cohort study [J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2014, 121(12): 1501 - 1508.
- [6] 蔡敏,高峰,刘悦,等. 2011 - 2020 年广东省 HIV 感染孕产妇不良妊娠结局情况及其影响因素分析[J]. 疾病监测,2022,37(12):1558 - 1562. Cai M, Gao F, Liu Y, et al. Analysis on adverse pregnancy outcome of HIV - infected pregnant women and influencing factors in Guangdong, 2011 - 2020 [J]. Disease Surveillance, 2022, 37(12): 1558 - 1562.
- [7] Wu MM, Yan YJ, Zou S, et al. Adverse pregnancy outcomes among pregnant women living with HIV in Hubei province, China: prevalence and risk factors [J]. AIDS Care, 2023, 35(3): 351 - 358.
- [8] Li HX, Zheng JF, Huang GW, et al. [Prevalence and associated risk factors on preterm birth, low birth weight, and small for gestational age among HIV - infected pregnant women in Hunan province, 2011 - 2017] [J]. Zhonghua liu xing bing xue za zhi, 2018, 39(10): 1368 - 1374.
- [9] Jacobson DL, Neri D, Gaskins A, et al. Maternal anemia and preterm birth among women living with HIV in the United States [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2021, 113(6): 1402 - 1410.
- [10] Favarato G, Townsend CL, Peters H, et al. Stillbirth in women living with HIV delivering in the United Kingdom and Ireland: 2007 - 2015 [J]. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2019, 82(1): 9 - 16.
- [11] Yang YY, LeRay I, Zhu J, et al. Preeclampsia prevalence, risk factors, and pregnancy outcomes in Sweden and China [J]. JAMA Network Open, 2021, 4(5): e218401.
- [12] Zenebe A, Eshetu B, Gebremedhin S. Association between maternal HIV infection and birthweight in a tertiary hospital in southern Ethiopia: retrospective cohort study [J]. Italian Journal of Pediatrics, 2020, 46(1): 70.
- [13] Bukasa LL, Cortina - Borja M, Peters H, et al. Gestational

- diabetes in women living with HIV in the UK and Ireland: insights from population - based surveillance data [J]. *Journal of the International AIDS Society*, 2023, 26(4): e26078.
- [14] Figueiredo ACMG, Gomes - Filho IS, Silva RB, et al. Maternal anemia and low birth weight: a systematic review and Meta - Analysis[J]. *Nutrients*, 2018, 10(5): 601.
- [15] Lockman S, Brummel SS, Ziembra L, et al. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2010/VESTED): a multicentre, open - label, randomised, controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2021, 397(10281): 1276 - 1292.
- [16] Quinn MK, Williams PL, Muhihi A, et al. Timing of antiretroviral therapy: initiation and birth outcomes among pregnant women with human immunodeficiency virus in Tanzania [J]. *Journal of Infectious Diseases*, 2022, 226(4): 687 - 695.
- [17] Theron G, Brummel S, Fairlie L, et al. Pregnancy outcomes of women conceiving on antiretroviral therapy (ART) compared to those commenced on ART during pregnancy [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2021, 73(2): e312 - e320.
- [18] Sexton H, Kumarendran M, Brandon Z, et al. Adverse perinatal outcomes associated with timing of initiation of antiretroviral therapy: Systematic review and meta - analysis [J]. *HIV Medicine*, 2023, 24(2): 111 - 129.
- [19] Shinar S, Agrawal S, Ryu M, et al. Perinatal outcomes in women living with HIV - 1 and receiving antiretroviral therapy—a systematic review and meta - analysis [J]. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2022, 101(2): 168 - 182.
- [20] Dos reis HLB, Boldrini NAT, Rangel AFR, et al. Placental growth disorders and perinatal adverse outcomes in Brazilian HIV - infected pregnant women [J]. *PLOS One*, 2020, 15(4): e0231938.
- [21] Ikumi NM, Malaba TR, Pillay K, et al. Differential impact of antiretroviral therapy initiated before or during pregnancy on placenta pathology in HIV - positive women [J]. *AIDS*, 2021, 35(5): 717 - 726.
- [22] Msukwa MT, Keiser O, Jahn A, et al. Timing of combination antiretroviral therapy (cART) initiation is not associated with stillbirth among HIV - infected pregnant women in Malawi [J]. *Tropical Medicine & International Health*, 2019, 24(6): 727 - 735.
- [23] Onono M, Odwar T, Wahome S, et al. Behavioral interventions can mitigate adverse pregnancy outcomes among women conceiving on ART and those initiated on ART during pregnancy: findings from the MOTIVATE trial in southwestern Kenya [J]. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2021, 86(1): 46 - 55.
- [24] Tshivuila - Matala COO, Honeyman S, Nesbitt C, et al. Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta - analysis [J]. *AIDS*, 2020, 34(11): 1643 - 1656.
- [25] Saleska JL, Turner AN, Maierhofer C, et al. Use of antiretroviral therapy during pregnancy and adverse birth outcomes among women living with HIV - 1 in Low - and Middle - Income countries: a systematic review [J]. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2018, 79(1): 1 - 9.
- [26] 中华人民共和国卫生健康委员会. 预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020年版) [J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2021, 28(2): 10 - 11, 20. National Health Commission of the People's Republic of China. Code of practice for prevention of mother - to - child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B (2020 edition) [J]. *Chinese Practical Journal of Rural Doctor*, 2021, 28(2): 10 - 11, 20.
- [27] Shava E, Moyo S, Zash R, et al. Brief report: high rates of adverse birth outcomes in HIV and syphilis coinfecting women in Botswana [J]. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2019, 81(5): e135 - e140.
- [28] Choi H, Kim MH, Lee SJ, et al. Pregnancy rates and outcomes of HIV - Infected women in Korea [J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2018, 33(47): e296.

收稿日期:2023-09-08

## (上接第 220 页)

- [19] Li YZ, Teng D, Shi XG, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: National cross sectional study [J]. *BMJ (Clinical Research ed.)*, 2020, 369: m997.
- [20] 祝玲娟, 方旺生, 王涛, 等. 江西地区高血压人群的中国人内脏脂肪指数与糖尿病的相关性 [J]. *现代预防医学*, 2021, 48(14): 2640 - 2644. Zhu LJ, Fang WS, Wang T, et al. Association between Chinese visceral adiposity index and diabetes mellitus in hypertension patients in Jiangxi [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2021, 48(14): 2640 - 2644.
- [21] 吴金珊. 中国人内脏脂肪指数对 2 型糖尿病发病的预测价值研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2018. Wu JS. Predictive effect of Chinese visceral adiposity index for type 2 diabetes [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2018.
- [22] Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome [J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 881 - 887.
- [23] Chen J, Sun H, Qiu SH, et al. Lipid accumulation product combined with urine glucose excretion improves the efficiency of diabetes screening in Chinese adults [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 691849.
- [24] Chang YC, Chang TJ, Lee WJ, et al. The relationship of visfatin/pre - B - cell colony - enhancing factor/nicotinamide phosphoribosyltransferase in adipose tissue with inflammation, insulin resistance, and plasma lipids [J]. *Metabolism*, 2010, 59(1): 93 - 99.
- [25] Bulló - Bonet M, García - Llorda P, López - Soriano FJ, et al. Tumour necrosis factor, a key role in obesity? [J]. *FEBS Letters*, 1999, 451(3): 215 - 219.
- [26] Unger RH. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity - dependent NIDDM. Genetic and clinical implications [J]. *Diabetes*, 1995, 44(8): 863 - 870.
- [27] Park HM, Lee HS, Lee YJ, et al. The triglyceride - glucose index is a more powerful surrogate marker for predicting the prevalence and incidence of type 2 diabetes mellitus than the homeostatic model assessment of insulin resistance [J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2021, 180: 109042.

收稿日期:2023-08-21