

论著·临床研究

试管婴儿新生儿期并发症及出生缺陷分析

许小艳 杨景晖 麻新梅 刘爱琳 刘凯 何山 米弘瑛 李利

(云南省第一人民医院儿科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 了解试管婴儿的生存质量,并探讨导致试管婴儿出生缺陷及新生儿期并发症的影响因素。**方法** 比较150例采用体外受精(IVF)技术受孕的婴儿(IVF组)与200例自然受孕婴儿(对照组)的出生情况、母亲妊娠期疾病、出生缺陷及新生儿期并发症等指标;通过非条件logistic回归分析对试管婴儿出生缺陷及新生儿期并发症的影响因素进行分析。**结果** 与对照组比较,IVF组双胎及低出生体重儿构成比增高($P<0.01$),而出生体重降低($P<0.05$)。与对照组母亲相比,IVF组母亲生产年龄偏大,剖宫产、胎膜早破及妊娠合并症发生率增高($P<0.05$)。IVF组出生缺陷发生率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组相比,IVF组低出生体重及硬肿症发生率增高($P<0.05$),住院时间更长($P<0.01$)。非条件logistic回归分析显示IVF、早产、双胎及母亲妊娠合并症是导致低出生体重的危险因素($P<0.05$)。**结论** IVF婴儿出生缺陷发生率与自然受孕儿无明显差异,但双胎构成比、低出生体重发生率高于自然受孕儿,住院时间更长;自然受孕、避免早产、减少双胎妊娠及预防母亲妊娠合并症可降低低出生体重的发生率。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(4): 350-355]

[关键词] 体外受精;并发症;出生缺陷;婴儿

Neonatal complications and birth defects in infants conceived by *in vitro* fertilization

XU Xiao-Yan, YANG Jing-Hui, MA Xin-Mei, LIU Ai-Lin, LIU Kai, HE Shan, MI Hong-Ying, LI Li. Department of Pediatrics, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, China (Li L, Email: erklili@sina.com)

Abstract: Objective To investigate the survival quality of infants conceived by *in vitro* fertilization (IVF) and to identify the factors that cause birth defects and neonatal complications in IVF infants. **Methods** The study included 150 IVF infants (IVF group) and 200 naturally conceived infants (control group). Indicators such as birth situation, gestational disease, birth defects, and neonatal complications were compared between groups. The influencing factors for birth defects and neonatal complications were analyzed by non-conditional logistic regression analysis. **Results** Compared with the control group, the IVF group had increased incidences of twin pregnancy and low birth weight ($P<0.01$) but decreased average birth weight ($P<0.05$). In the IVF group, the mother's age was elder, with higher incidence of cesarean section, premature rupture of membranes, and pregnancy complications, as compared with the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of birth defects between the two groups ($P>0.05$). The IVF group had higher incidence rates of low birth weight and neonatal scleroderma ($P<0.05$), with a longer hospital stay ($P<0.01$), as compared with the control group. The non-conditional logistic regression analysis indicated that IVF, prematurity, twin pregnancy, and pregnancy complications were risk factors for low birth weight ($P<0.05$). **Conclusions** There is no significant difference in the incidence of birth defects between IVF and naturally conceived infants. However, IVF infants have higher incidences of twin pregnancy and low birth weight, with a longer hospital stay, as compared with naturally conceived infants. Natural conceiving, avoiding prematurity, twin pregnancy, and pregnancy complications will reduce the incidence of low birth weight.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(4): 350-355]

Key words: *in vitro* fertilization; Complication; Birth defect; Infant

[收稿日期] 2014-11-04; [接受日期] 2015-01-15

[基金项目] 云南省应用基础研究项目(2010ZC213)。

[作者简介] 许小艳,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 李利,女,主任医师。

从世界上第 1 例试管婴儿诞生至今, 试管婴儿技术不断发展, 目前已有超过 500 万个试管婴儿诞生。如今, 试管婴儿技术已从第 1 代体外受精 (IVF) 技术, 发展到了第 4 代卵细胞的胞浆置换术, 但这些婴儿出生缺陷和围产期合并症的发生是否有所改善, 日益受到人们的关注, 国内外许多学者对此做了研究, 但各研究结论不一。多数研究认为试管婴儿在排除双 (多) 胎这一因素后其生存质量与自然受孕儿相比并无明显差异^[1-2], 而其他研究则认为试管婴儿除双 (多) 胎率高以外, 其低出生体重发生率、围产期并发症、出生缺陷发生率亦高于自然受孕儿^[3-4], 因此试管婴儿生存质量目前尚无定论。国内对试管婴儿出生以后的追踪研究起步较晚, 且多数主要研究试管婴儿的产科结局及出生情况, 对入住新生儿病房的试管婴儿其新生儿期并发症及影响因素的研究较少。本研究通过前瞻性追踪观察, 研究在 NICU 住院的 IVF 婴儿新生儿期的生存质量, 探讨第 1 代 IVF 技术的安全性。并分析导致 IVF 婴儿出生缺陷及新生儿期主要并发症的影响因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 10 月至 2012 年 10 月在我院生殖遗传中心通过 IVF 技术成功受孕, 并在我院产科分娩后入住我院 NICU 病房的新生儿 150 例作为 IVF 组, 另随机抽取同期在我院产科分娩并入住我院 NICU 的自然受孕新生儿 200 例作为对照组。

1.2 方法

详细记录 IVF 组及对照组新生儿的出生资料, 并建立住院档案及随访手册。观察指标包括:

(1) 新生儿出生情况及母亲妊娠期疾病: 包括性别、单胎/双胎、胎龄、出生体重、Apgar 评分、羊水、胎盘、母亲年龄及妊娠期合并症等; (2) 新生儿出生缺陷: 包括先天性心脏病、泌尿生殖系畸形、神经系统畸形、消化道畸形、唇/腭裂、骨骼畸形及染色体畸变等, 其中先天性心脏病均为患儿入住 NICU 后通过心脏彩超诊断, 动脉导管未闭及卵圆孔未闭者于出院时复查心脏彩超排除生理性动脉导管未闭和卵圆孔未闭; (3) 新生儿期并发症: 包括新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS)、窒息、感

染 (宫内感染/肺部感染/败血症/其他感染)、颅内出血、病理性黄疸、吸入综合征、呼吸暂停、新生儿贫血、早产儿视网膜病变 (ROP)、喂养不耐受、支气管肺发育不良 (BPD)、低血糖等疾病; (4) 住院时间和新生儿病死率。其中母亲妊娠期合并症的诊断标准参考文献^[5]; 新生儿出生缺陷的诊断参照《中国妇幼卫生监测工作手册》中出生缺陷诊断及统计标准^[6], 新生儿期并发症的诊断标准参考文献^[7]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行统计学分析, 符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率 (%) 表示, 两组间比较采用 χ^2 或校正 χ^2 检验; 采用非条件 logistic 回归分析新生儿出生缺陷及并发症的影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿出生情况

IVF 组 150 例新生儿中双胎 56 对, 新生儿母亲例数为 94 例, 双胎构成比为 59.6% (56/94); 对照组 200 例新生儿中双胎 36 对, 新生儿母亲例数为 164 例, 双胎构成比为 22.0% (36/164), 两组构成比差异有统计学意义 ($\chi^2=51.397$, $P < 0.01$)。IVF 组平均出生体重低于对照组, 而低出生体重儿比例高于对照组 ($P < 0.05$); 但两组性别、平均胎龄、早产发生率、窒息发生率、出生身长及头围比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组新生儿出生情况比较

项目	对照组 (n=200)	IVF 组 (n=150)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
男/女 (例)	114/86	77/73	1.110	0.329
平均胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	33.7 $\pm$ 3.0	33.9 $\pm$ 2.7	(0.830)	0.407
早产 [例 (%)]	142(71.0)	118(78.7)	2.637	0.110
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	2054 $\pm$ 659	1906 $\pm$ 502	(-2.301)	0.022
低出生体重儿 [例 (%)]	100(50.0)	104(69.3)	13.177	<0.001
出生身长 ($\bar{x} \pm s$, cm)	44 $\pm$ 4	44 $\pm$ 5	(-1.548)	0.125
出生头围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	31.1 $\pm$ 2.4	31.2 $\pm$ 2.0	(0.071)	0.943
窒息 [例 (%)]	52(26.0)	41(27.3)	0.078	0.808

2.2 母亲妊娠期疾病情况

IVF组新生儿母亲平均年龄大于对照组 ($P<0.01$)。IVF组中新生儿母亲剖宫产及发生胎膜早破的比例均高于对照组 ($P<0.05$)。IVF组新生儿母亲患有妊娠期合并症的比例明显高于对照组,且两组均以合并妊娠高血压综合征(简称妊高征)最常见,其中IVF组的妊高征发生率高于对照组 ($P<0.01$);其余妊娠期合并症有妊娠糖尿病、妊娠合并心脏病、贫血、胆汁淤积综合征等,但在两组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表2。

表2 两组新生儿母亲妊娠期疾病比较

项目	对照组 (n=164)	IVF组 (n=94)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
母亲年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	30 ± 4	32 ± 5	(3.659)	<0.001
剖宫产 [例 (%)]	75(45.7)	61(64.9)	8.802	0.004
胎膜早破 [例 (%)]	36(22.0)	34(36.2)	6.110	0.020
羊水异常 [例 (%)]	13(7.9)	7(7.4)	0.019	1.000
胎盘异常 [例 (%)]	14(8.5)	9(9.6)	0.079	0.822
母亲妊娠合并症 [例 (%)]	29(17.7)	33(35.1)	9.936	0.002
妊娠高血压综合征	15(9.1)	21(22.3)	8.664	0.005
妊娠糖尿病	7(4.3)	8(8.5)	1.964	0.176
胆汁淤积综合征	4(2.4)	3(3.2)	<0.001	0.708
妊娠合并心脏病	3(1.8)	2(2.1)	<0.001	1.000
贫血	2(1.2)	2(2.1)	0.002	0.624

2.3 新生儿出生缺陷情况

IVF组150例新生儿中,有45例(30.0%)新生儿发生出生缺陷,33例为先天性心脏病,其中单纯房间隔缺损(ASD)20例,室间隔缺损(VSD)4例,动脉导管未闭(PDA)1例,ASD合并VSD3例,ASD合并PDA3例,左心发育不全1例,肺静脉异位引流1例;其他出生缺陷包括唇裂2例,唇裂合并腭裂1例,消化道畸形3例(直肠肛门闭锁2例,食道裂孔疝1例),肌肉骨骼畸形2例(脐膨出1例,多指畸形1例),尿道下裂2例,21三体综合征2例。对照组中有59例(29.5%)发生出生缺陷,49例为先天性心脏病,其中单纯ASD22例,VSD7例,PDA2例,ASD合并VSD4例,ASD合并PDA12例,主动脉狭窄2例;其他出生缺陷包括消化道畸形4例(直肠肛门闭锁2例,食道闭锁2例),唇裂合并腭裂1例,尿道

下裂1例,多指畸形1例,21三体综合征3例。两组总出生缺陷发生率及各种出生缺陷发生率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表3。

表3 两组新生儿出生缺陷比较 [例 (%)]

项目	对照组 (n=200)	IVF组 (n=150)	χ^2 值	P 值
出生缺陷	59(29.5)	45(30.0)	0.010	1.000
先天性心脏病	49(24.5)	33(22.7)	0.159	0.705
唇 / 腭裂	1(0.5)	3(2.0)	0.637	0.318
消化道畸形	4(2.0)	3(2.0)	<0.001	1.000
肌肉骨骼畸形	1(0.5)	2(1.3)	0.063	0.579
尿道下裂	1(0.5)	2(1.3)	0.063	0.579
21 三体综合征	3(1.5)	2(1.3)	<0.001	1.000

2.4 新生儿期并发症、住院时间及病死率

两组新生儿期主要并发症中,仅IVF组低出生体重及硬肿发生率高于对照组 ($P<0.05$);其他并发症发生率在两组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。IVF组平均住院天数长于对照组 ($P<0.01$);但两组病死率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表4。

表4 两组新生儿期并发症、住院时间及病死率比较

[例 (%) 或 ($\bar{x} \pm s$)]

项目	对照组 (n=200)	IVF组 (n=150)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
低出生体重	100(50.0)	104(69.3)	13.177	<0.001
病理性黄疸	115(57.5)	93(62.0)	0.720	0.442
感染	73(36.6)	62(41.3)	0.845	0.376
窒息	52(26.5)	41(27.3)	0.078	0.808
新生儿呼吸窘迫综合征	47(23.5)	38(25.3)	0.157	0.707
喂养不耐受	41(20.5)	35(23.3)	0.405	0.601
早产儿视网膜病变	43(21.5)	29(19.3)	0.246	0.689
贫血	47(23.5)	30(20.0)	0.612	0.515
心肌损伤	30(15.0)	28(18.7)	0.834	0.386
支气管肺发育不良	37(18.5)	21(14.0)	1.255	0.310
呼吸暂停	33(16.5)	20(13.3)	0.669	0.454
吸入综合征	14(7.0)	18(12.0)	2.580	0.134
硬肿症	11(5.5)	18(12.0)	4.766	0.032
湿肺	9(4.5)	13(8.7)	2.526	0.124
颅内出血	22(11.0)	17(11.3)	0.010	1.000
低血糖	7(3.5)	11(7.3)	2.582	0.142
住院时间 (d)	18 ± 12	22 ± 15	(2.877)	0.004
病死率	6(3.0)	5(3.3)	0.031	1.000

2.5 出生缺陷相关因素非条件 logistic 回归分析

以出生缺陷作为因变量（有 =1，无 =0），分别以怀孕方式（IVF=1、自然受孕 =0）、性别（男 =1、女 =0）、胎龄（早产 =1、足月 =0）、双胞胎（是 =1、否 =0）、出生体重（ ≥ 2500 g=1、1500~2499 g=2、 <1500 g=3）、羊水（异常 =1、正常 =0）、母亲年龄（ <30 岁 =1、30~35 岁 =2、 >35 岁 =3）、母亲妊娠合并症（有 =1、无 =0）作为自变量，采用后退法筛选变量，结果显示出生缺陷与上述因素均无相关性（ $P>0.05$ ）。见表 5。

表 5 出生缺陷相关因素非条件 logistic 回归分析

变量	<i>b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
怀孕方式	0.052	0.047	0.829	1.053	0.657~1.690
性别	-0.038	0.024	0.877	0.963	0.598~1.550
胎龄	-0.562	2.523	0.112	0.570	0.285~1.141
双胞胎	-0.002	<0.001	0.994	0.998	0.586~1.699
出生体重	0.242	1.418	0.234	1.274	0.855~1.897
羊水	0.178	0.187	0.666	1.195	0.533~2.677
母亲年龄	0.287	3.311	0.069	1.332	0.978~1.815
母亲妊娠合并症	0.167	0.418	0.518	1.181	0.713~1.957

2.6 新生儿低出生体重影响因素非条件 logistic 回归分析

以低出生体重作为因变量（是 =1，否 =0），分别以怀孕方式（IVF=1、自然受孕 =0）、性别（男 =1、女 =0）、早产（是 =1、否 =0）、双胞胎（是 =1、否 =0）、分娩方式（顺产 =1、产钳 =2、剖宫产 =3）、羊水（异常 =1、正常 =0）、胎盘（异常 =1、正常 =0）、胎膜早破（有 =1、无 =0）、窒息史（有 =1、无 =0）、母亲年龄（ <30 岁 =1、30~35 岁 =2、 >35 岁 =3）、母亲妊娠合并症（有 =1、无 =0）作为自变量，采用 Enter 法引入变量，结果显示 IVF、双胞胎、早产和母亲妊娠合并症均为低出生体重的危险因素（ $P<0.05$ ），见表 6。

表 6 低出生体重相关因素非条件 logistic 回归分析

变量	<i>b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
怀孕方式	0.797	4.125	0.042	2.219	1.028~4.788
性别	-0.580	2.797	0.094	0.560	0.284~1.105
早产	1.942	25.068	<0.001	6.973	3.260~14.912
双胞胎	1.260	10.901	0.001	3.526	1.669~7.451
分娩方式	0.320	2.687	0.101	1.377	0.939~2.018
窒息史	-0.098	0.066	0.797	0.906	0.428~1.919
胎膜早破	0.757	2.512	0.113	2.131	0.836~5.432
羊水	0.797	1.870	0.172	2.220	0.708~6.961
胎盘	0.459	1.137	0.286	1.582	0.680~3.677
母亲年龄	0.401	2.443	0.118	1.494	0.903~2.470
母亲妊娠合并症	1.192	8.195	0.004	3.294	1.456~7.450

3 讨论

由于在辅助生殖技术中常选择一次移植 2 枚或 2 枚以上胚胎，试管婴儿双（多）胎妊娠率可比普通人群增加 20 倍，所以双（多）胎妊娠已成为生殖辅助技术最常见的并发症^[1]，双（多）胎导致宫腔压力增加、营养需求增加，增加早产及低出生体重的发生率，Aboulghar 等^[8]报道双胎早产率达 61.9%，明显高于单胎的 11.1%。试管婴儿双胎的早产率、低出生体重率均明显高于单胎已被大量研究证实^[2,9-10]，本研究中 IVF 组与对照组在早产构成比上并无明显差别，对照组平均胎龄还略低于 IVF 组，可能与本研究以入住 NICU 的新生儿为研究对象，而不管是 IVF 婴儿还是自然受孕儿早产都是导致其住院的主要原因。本研究数据显示 IVF 婴儿双胎构成比占 59.6%，明显高于对照组的 22.0%，低出生体重构成比亦明显高于对照组，再次证实了上述观点。不过，本研究中 IVF 组身长和头围发育与对照组比较并无差异，考虑与双胎婴儿营养供应不足主要发生在妊娠后期，对大脑发育的影响较小有关。

试管婴儿母亲合并妊娠糖尿病, 妊高征及先兆子痫等风险高于自然受孕儿, 其原因可能与双胎、母亲年龄大及父母低生育力等因素有关^[2,11], 本研究中 IVF 组 35.1% (33/94) 的母亲有妊娠合并症, 明显高于对照组的 17.7% (29/164), 差异有统计学意义。其中妊高征发生率最高, 达 22.3%。妊高征可影响母亲对胎儿的血流供应, 胎盘和子宫血流减少, 引起胎儿宫内生长迟缓和低体重的发生。另外, 本研究中试管婴儿母亲年龄较对照组母亲年龄大, 这可能与试管婴儿的母亲从不孕症的诊断成立到治疗后成功分娩一般需要花费较长的一段时间有关。而母亲年龄大及妊高征又是导致剖宫产率高的原因, 本研究显示 IVF 组剖宫产率为 64.9%, 明显高于对照组, 与 Talaulikar 等^[12]的报道相符。

英国产科医生及妇科医生皇家学院 (RCOG) 的科学论文认为与自然受孕儿比较试管婴儿发生出生缺陷的风险增加了 30%~40%, 并认为可能与性激素治疗、辅助生殖技术本身及父母因素有关^[4]。Hansen 等^[13]对 1978~2012 年间共 45 个试管婴儿出生缺陷的队列研究进行 Meta 分析, 其中试管婴儿出生缺陷发生率在 1.5%~12.0% 之间, 明显高于自然受孕儿。Davies 等^[14]对澳大利亚 6163 例经辅助生殖技术 (包括 IVF 及 ICSI) 出生的新生儿的出生缺陷发生情况进行了研究, 其中 4756 例为 IVF, 1407 例为 ICSI, 结果发现在排除父母因素后 IVF 新生儿出生缺陷发生率较自然受孕儿并无增加, 而 ICSI 新生儿在排除混杂因素后出生缺陷发生风险仍高于对照组。Wen 等^[15]对 56 个试管婴儿出生缺陷的研究进行 Meta 分析, 结果显示试管婴儿发生出生缺陷风险高于自然受孕儿, 不过 ICSI 与 IVF 新生儿发生出生缺陷的风险并无差别。但最近 Moses 等^[16]研究显示与自然受孕儿比较, 辅助生殖技术并不会增加试管婴儿出生缺陷的发生风险。所以试管婴儿出生缺陷是否高于自然受孕儿, 目前国内外研究仍无定论。本研究中 IVF 组中有 45 例 (30.0%) 新生儿合并出生缺陷, 对照组中有 59 例 (29.5%) 新生儿合并出生缺陷, 均以先天性心脏病最常见, 明显高于其他研究结果^[13-14], 考虑与本研究对象为患病入住 NICU 的新生儿, 有些基础疾病即是出生缺陷, 加上疾病因素导致心脏血流动力学异常, 如动脉导管持续开

放, 肺动脉高压等, 从而增加心脏彩超阳性率有关。本研究结果显示 IVF 婴儿总出生缺陷及先天性心脏病的发生率与自然受孕儿比较差异并无统计学意义。

本研究通过 logistic 回归分析怀孕方式、性别、早产、双胎、低出生体重、母亲年龄、母亲妊娠合并症等因素是否与出生缺陷有关, 结果显示出生缺陷的发生与上述因素均无相关性, 但体外受精技术尤其是 ICSI 确实增加了将精子携带的缺陷基因遗传给后代的风险。而且对于那些不明原因的不孕不育, 使用体外受精技术可能使不明缺陷基因传给下一代, 所以试管婴儿出生缺陷是否与辅助生殖技术本身有关需要进一步研究证实。

研究发现试管婴儿早产、低出生体重发生率高, 小于胎龄儿、呼吸系统相关并发症、脓毒症及黄疸等并发症及病死率高于自然受孕儿, 但排除双胎这一因素后试管婴儿围产期并发症并不比自然受孕儿多^[2,17-18]。本研究中 IVF 组低出生体重、硬肿症发生率高, 住院时间长, 其他并发症的发生率及病死率与对照组比较差异均无统计学意义。对照组 ROP、BPD、新生儿贫血、呼吸暂停的发生率反而略高于 IVF 组, 可能因对照组平均胎龄略低于 IVF 组, 而上述疾病的发生除与低出生体重有关, 也与胎龄密切相关。另外本研究中两组新生儿 ROP 的发生率均达 20% 左右, 考虑与本研究对象均为 NICU 患儿, 基础疾病较重, 需要更多的氧疗及机械通气, 且在 NICU 住院期间加强了眼底筛查等因素有关。目前多数学者认为试管婴儿新生儿期并发症发生率高主要与早产、双胎及低出生体重有关, 而早产、低出生体重的发生又与双胎相关^[2,10], 因此认为减少双胎妊娠会降低这些并发症的发生。本研究通过 logistic 回归分析发现 IVF、双胎、早产、母亲妊娠合并症均是低出生体重的危险因素, 所以自然受孕、避免早产、减少双胎妊娠, 加强妊娠期保健及监护, 将有利于减少新生儿低出生体重发生率, 提高试管婴儿的生存质量。

[参 考 文 献]

- [1] Zollner U, Dietl J. Perinatal risks after IVF and ICSI[J]. J Perinat Med, 2013, 41(1): 17-22.
- [2] Sazonova A, Kallen K, Thurin-Kjellberg A, et al. Neonatal and

- maternal outcomes comparing women undergoing two in vitro fertilization (IVF) singleton pregnancies and women undergoing one IVF twin pregnancy[J]. *Fertil and Steril*, 2013, 99(3): 731-737.
- [3] 张静, 徐巍, 严超英. 试管早产儿早期并发症及治疗转归[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(7): 569-571.
- [4] Vulliemoz NR, McVeiqh E, Kurinczuk J. In vitro fertilisation: perinatal risks and early childhood outcomes[J]. *Hum Fertil(Camb)*, 2012, 15(2): 62-68.
- [5] 苟文丽, 张淑兰. 妊娠合并内科疾病[M]// 乐杰, 谢幸, 林仲秋. 妇产科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 92-159.
- [6] 全国妇幼卫生监测办公室. 中国妇幼卫生监测工作手册[S]. 卫生部妇幼保健与社区卫生司, 2006, 29-34.
- [7] 薛辛东, 常立文, 姚笠. 新生儿与新生儿疾病[M]// 沈晓明, 王卫平. 儿科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 89-140.
- [8] Aboulghar M, Islam Y. Twin and preterm labor: prediction and treatment[J]. *Curr Obstet Gynecol Rep*, 2013, 2(4): 232-239.
- [9] Van Heesch MM, Evers JL, Dumoulin JC, et al. A comparison of perinatal outcomes in singletons and multiples born after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection stratified for neonatal risk criteria[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2014, 93(3): 277-286.
- [10] Lehen H, Schäfer S, Reineke T, et al. Twin pregnancies conceived spontaneously and by ART (Assisted Reproductive Technologies)-a retrospective analysis and review[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2011, 71(8): 669-676.
- [11] Sazonova A, Kallen K, Thurin-Kjellberg A, et al. Obstetric outcome after in vitro fertilization with single or double embryo transfer[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(2): 442-450.
- [12] Talaulikar VS, Arulkumaran S. Reproductive outcomes after assisted conception[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2012, 67: 566-583.
- [13] Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, et al. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2013, 19(4): 330-353.
- [14] Davies MJ, Moore VM, Willson KJ, et al. Reproductive technologies and the risk of birth defects[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(19): 1803-1813.
- [15] Wen J, Jiang J, Ding C, et al. Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis[J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(6): 1331-1337.
- [16] Moses XJ, Torres T, Rasmussen A, et al. Congenital anomalies identified at birth among infants born following assisted reproductive technology in Colorado[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2014, 100(2): 92-99.
- [17] Talaulikar VS, Arulkumaran S. Maternal, perinatal and long-term outcomes after assisted reproductive techniques (ART): implications for clinical practice[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 170(1): 13-19.
- [18] Fan C, Sun Y, Yang J, et al. Maternal and neonatal outcomes in dichorionic twin pregnancies following IVF treatment: a hospital-based comparative study[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(10): 2199-2207.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

新生儿颅脑超声诊断学习班通知

为提高对围产期脑损伤及其他中枢神经系统疾病的诊断水平, 充分利用已有的医疗资源, 推广颅脑超声检查诊断技术, 北京大学第一医院儿科按计划于2015年8月25日至8月29日举办为期5天的新生儿颅脑超声诊断学习班。本班属国家级教育项目, 授课教师为本科及北京市著名专家教授。学习结束授予10学分。主要授课内容包括: 中枢神经系统解剖; 新生儿不同颅脑疾病超声诊断; 胎儿中枢神经系统的超声诊断; 鉴别诊断。招收学员对象: 儿科新生儿专业医师, 超声专业医师及技师。学费: 1300元。报名截止日期2015年8月8日(上课前2周)。

网上报名方法:

1. 登录北医继教管理系统 <http://jjgl.bjmu.edu.cn> 点击“项目报名”进入网站报名项目列表。
2. 选择“新生儿颅脑超声诊断学习班”项目, 点击右侧“报名入口”, 进入报名界面。
3. 逐项填写完个人信息后, 点击“保存”。

网上报名同时联系北京大学第一医院, 索要正式通知。

联系方式: 北京大学第一医院儿科(邮编100034)王红梅、刘黎黎。电话: 010-83573461 或 83573213。
Email: bdy2002@163.com。我们将在开班前2个月寄去正式通知。

北京大学第一医院儿科
2015年2月11日