

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2308057

论著·临床研究

## 不同程度小于胎龄儿发生的影响因素分析

张懿敏<sup>1</sup> 邵树铭<sup>1</sup> 于晨<sup>2</sup> 张晓蕊<sup>1</sup> 刘峥<sup>3</sup> 李洋洋<sup>1</sup> 秦炯<sup>1</sup>

(1.北京大学人民医院儿科, 北京 100044; 2.新乡医学院麻醉专业,  
河南新乡 453003; 3.北京大学公共卫生学院, 北京 100191)

**[摘要]** **目的** 探讨不同程度小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA) 发生的影响因素, 为早期识别重度 SGA 的发生提供依据。**方法** 回顾性收集 2018 年 1 月—2022 年 12 月北京大学人民医院产科出生的新生儿及其母亲围产期资料。新生儿分为重度 SGA 组 (出生体重低于同胎龄同性别婴儿的第 3 百分位数)、轻度 SGA 组 (出生体重 $\geq$ 第 3 百分位数且 $<$ 第 10 百分位数) 和非 SGA 组 (出生体重 $\geq$ 第 10 百分位数)。采用有序多分类 logistic 回归模型分析不同程度 SGA 发生的影响因素。**结果** 共纳入 14 821 例新生儿, 其中重度 SGA 组 258 例 (1.74%), 轻度 SGA 组 902 例 (6.09%), 非 SGA 组 13 661 例 (92.17%)。早产儿比例和死产比例均为重度 SGA 组 $>$ 轻度 SGA 组 $>$ 非 SGA 组 ( $P<0.0125$ ); 重度 SGA 组与轻度 SGA 组新生儿窒息比例均大于非 SGA 组 ( $P<0.0125$ )。有序多分类 logistic 回归分析显示: 母孕前消瘦 ( $OR=1.838$ )、母孕前肥胖 ( $OR=3.024$ )、体外受精-胚胎移植 ( $OR=2.649$ )、妊娠合并子痫前期 ( $OR=1.743$ )、妊娠合并结缔组织病 ( $OR=1.795$ )、脐带绕颈 ( $OR=1.213$ )、羊水少 ( $OR=1.848$ )、宫内生长受限 ( $OR=27.691$ ) 等均与发生更严重的 SGA 有关 ( $P<0.05$ ); 孕母为经产妇 ( $OR=0.457$ ) 更倾向于不发生严重的 SGA ( $P<0.05$ )。**结论** 母孕前消瘦、母孕前肥胖、体外受精-胚胎移植、妊娠合并子痫前期、妊娠合并结缔组织病、羊水少、脐带绕颈、宫内生长受限与更严重的 SGA 发生密切相关; 孕母为经产妇是发生严重 SGA 的保护因素。**[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (3): 262–268]**

**[关键词]** 小于胎龄儿; 危险因素; 体重指数; 经产妇; 新生儿

### Factors influencing the occurrence of small for gestational age at different degrees

ZHANG Yi-Min, SHAO Shu-Ming, YU Chen, ZHANG Xiao-Rui, LIU Zheng, LI Yang-Yang, QIN Jiong. Department of Pediatrics, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Zhang X-R, Email: icy.zhang@163.com); School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China (Liu Z, Email: liuzheng@bjmu.edu.cn)

**Abstract: Objective** To investigate the factors influencing the occurrence of small for gestational age (SGA) at different degrees and provide a basis for early identification of severe SGA cases. **Methods** Neonatal and maternal prenatal information were retrospectively collected from January 2018 to December 2022 at Peking University People's Hospital. The neonates were divided into three groups: severe SGA group (birth weight below the 3rd percentile for gestational age and sex), mild SGA group (birth weight  $\geq$ 3rd percentile and  $<$ 10th percentile), and non-SGA group (birth weight  $\geq$ 10th percentile). An ordered multinomial logistic regression model was used to analyze the factors influencing the occurrence of SGA at different degrees. **Results** A total of 14 821 neonates were included, including 258 cases (1.74%) in the severe SGA group, 902 cases (6.09%) in the mild SGA group, and 13 661 cases (92.17%) in the non-SGA group. The proportions of preterm births and stillbirths were higher in the severe SGA group compared to the mild SGA and non-SGA groups ( $P<0.0125$ ). The proportion of neonatal asphyxia was higher in both the severe SGA and mild SGA groups compared to the non-SGA group ( $P<0.0125$ ). Ordered multinomial logistic regression analysis showed that maternal pre-pregnancy underweight ( $OR=1.838$ ), maternal pre-pregnancy obesity ( $OR=3.024$ ), *in vitro* fertilization-embryo transfer ( $OR=2.649$ ), preeclampsia ( $OR=1.743$ ), connective tissue disease during pregnancy ( $OR=1.795$ ), nuchal

**[收稿日期]** 2023-08-14; **[接受日期]** 2024-01-08

**[基金项目]** 北京市卫生健康委员会北京市临床重点专科项目 (2018) - 儿科 (2199000726); 国家自然科学基金面上项目 (82373694)。

**[作者简介]** 张懿敏, 女, 硕士, 主治医师。

**[通信作者]** 张晓蕊, 女, 主任医师, Email: icy.zhang@163.com; 刘峥, 女, 博士, 副研究员, Email: liuzheng@bjmu.edu.cn。

cord ( $OR=1.213$ ), oligohydramnios ( $OR=1.848$ ), and intrauterine growth restriction ( $OR=27.691$ ) were all associated with a higher risk of severe SGA ( $P<0.05$ ). Maternal parity as a multipara ( $OR=0.457$ ) was associated with a lower likelihood of severe SGA ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Maternal pre-pregnancy underweight, maternal pre-pregnancy obesity, *in vitro* fertilization-embryo transfer, preeclampsia, connective tissue disease during pregnancy, oligohydramnios, nuchal cord, and intrauterine growth restriction are closely related to the occurrence of more severe SGA. Maternal parity as a multipara acts as a protective factor against the occurrence of severe SGA.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(3): 262-268]

**Key words:** Small for gestational age; Risk factor; Body mass index; Multipara; Neonate

小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA) 是指出生体重低于同胎龄同性别婴儿平均体重的第10百分位数或平均体重2个标准差的婴儿<sup>[1]</sup>。作为新生儿中的高危儿, SGA是各种围产期疾病发生和围产期死亡的高危人群, 也易合并多种远期代谢性疾病、心血管疾病等, 同时生长发育迟缓、神经发育障碍的风险亦明显增加, 严重影响儿童近远期生存质量<sup>[2-3]</sup>。目前通常将SGA按新生儿出生体重在同胎龄同性别出生体重的百分位分为轻度SGA和重度SGA<sup>[4]</sup>。研究发现, 重度SGA儿童病死率和围产期各种疾病发生率较非SGA及轻度SGA明显升高, 且生长发育和神经发育不良的风险随着SGA严重程度的增加而呈现递增趋势<sup>[5]</sup>, 因此早期识别SGA, 尤其是重度SGA发生的影响因素, 对于改善其生存结局、提高生活质量有重要临床意义。目前对于不同程度SGA危险因素的研究相对较少<sup>[6]</sup>。本研究回顾性分析不同程度SGA发生的相关信息, 并采用有序多分类logistic回归分析探索不同程度SGA发生的影响因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

收集2018年1月—2022年12月北京大学人民医院产科分娩的所有新生儿及其母亲孕期的临床资料 (共计15 256例), 除外临床资料不完整的新生儿, 最终共14 821例新生儿纳入研究。所有新生儿按诊断标准<sup>[7]</sup>分为3组: 重度SGA组 (258例)、轻度SGA组 (902例)、非SGA组 (13 661例)。本研究已通过北京大学人民医院医学伦理委员会伦理审查 (批准号: 2023PHB353)。

### 1.2 资料采集

从产科和新生儿科电子病历系统中回顾性收集新生儿及其母亲的围产期资料。其中从母亲病历中获取孕期一般情况 (包括年龄、生育史、孕前身高、体重、受孕方式、分娩方式)、主要合并症情况 (妊娠合并糖尿病、高血压、子痫前期、

贫血、甲状腺功能减退、结缔组织病) 及脐带、胎盘、羊水情况; 从新生儿病历中获取的新生儿资料包括性别、胎龄、出生体重及新生儿窒息、新生儿死产发生情况等。

### 1.3 诊断标准

母孕期相关合并症的诊断以出院诊断为准。孕前体重情况根据孕前体重指数 (body mass index, BMI) 划分为消瘦 ( $BMI<18.5\text{ kg/m}^2$ )、体重正常 ( $BMI\ 18.5\sim <24.0\text{ kg/m}^2$ )、超重 ( $BMI\ 24.0\sim <28.0\text{ kg/m}^2$ )、肥胖 ( $BMI\geq 28.0\text{ kg/m}^2$ )<sup>[8]</sup>。新生儿期合并症诊断标准均参照《实用新生儿学》<sup>[9]</sup>。采用《中国不同胎龄新生儿出生体重、身长和头围的生长参照标准及曲线》对新生儿进行分组: 与同胎龄同性别新生儿比较, 出生体重 $<$ 第3百分位数入重度SGA组, 出生体重 $\geq$ 第3百分位数且 $<$ 第10百分位数入轻度SGA组, 出生体重 $\geq$ 第10百分位数入非SGA组<sup>[7]</sup>。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料呈偏态分布, 采用中位数 (四分位数间距) [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 组间比较采用Kruskal-Wallis  $H$  检验。计数资料用例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 $\chi^2$  检验, 组间两两比较采用 $\chi^2$  分割法。以SGA严重程度为因变量进行有序多分类logistic回归分析, 探讨SGA发生的影响因素。 $\chi^2$  分割法以 $P<0.0125$ 为差异有统计学意义, 其余检验以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SGA新生儿及其母亲情况

共纳入2018年1月—2022年12月北京大学人民医院产科分娩的14 821例新生儿, 其中重度SGA 258例 (1.74%), 早产儿比例24.03%; 轻度SGA 902例 (6.09%), 早产儿比例为13.08%; 非SGA 13 661例 (92.17%), 早产儿比例为9.03%。重度SGA组及轻度SGA组新生儿窒息比例相似,

均明显高于非 SGA 组 ( $P<0.0125$ ); 早产儿比例、SGA 组 ( $P<0.0125$ ); 出生体重为重度 SGA 组<轻度 SGA 组<非 SGA 组 ( $P<0.0125$ )。见表 1。

表 1 3 组新生儿一般资料的比较

| 指标                              | 非 SGA 组<br>( <i>n</i> =13 661) | 轻度 SGA 组<br>( <i>n</i> =902)     | 重度 SGA 组<br>( <i>n</i> =258)       | $\chi^2/H$ 值 | <i>P</i> 值 |
|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------|------------|
| 男婴 [例(%)]                       | 7 025(51.42)                   | 496(54.99)                       | 146(56.59)                         | 6.789        | 0.034      |
| 早产儿 [例(%)]                      | 1 234(9.03)                    | 118(13.08) <sup>a</sup>          | 62(24.03) <sup>a,b</sup>           | 79.957       | <0.001     |
| 胎龄 [例(%)]                       |                                |                                  |                                    |              |            |
| <34 周                           | 388(2.84)                      | 40(4.43) <sup>a</sup>            | 16(6.20) <sup>a,b</sup>            | 16.688       | <0.001     |
| 34~<37 周                        | 846(6.19)                      | 78(8.65)                         | 46(17.83) <sup>a,b</sup>           | 63.003       | <0.001     |
| ≥37 周                           | 12 427(90.97)                  | 784(86.92)                       | 196(75.97) <sup>a,b</sup>          | 79.957       | <0.001     |
| 出生体重 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , g] | 3 310(3 030, 3 590)            | 2 680(2 407, 2 870) <sup>a</sup> | 2 270(1 872, 2 580) <sup>a,b</sup> | 2 091.284    | <0.001     |
| 新生儿窒息 [例(%)]                    | 273(2.00)                      | 45(4.99) <sup>a</sup>            | 13(5.04) <sup>a</sup>              | 44.122       | <0.001     |
| 新生儿死产 [例(%)]                    | 47(0.34)                       | 15(1.66) <sup>a</sup>            | 17(6.59) <sup>a,b</sup>            | 79.614       | <0.001     |

注: a 示与非 SGA 组比较,  $P<0.0125$ ; b 示与轻度 SGA 组比较,  $P<0.0125$ 。[SGA] 小于胎龄儿。

比较 3 组母亲基本情况及妊娠期情况发现, 重度 SGA 组和轻度 SGA 组经产妇比例低于非 SGA 组 ( $P<0.0125$ ), 轻度 SGA 组羊水性状异常比例高于非 SGA 组 ( $P<0.0125$ )。重度 SGA 组和轻度 SGA 组母亲孕前消瘦、体外受精-胚胎移植、妊娠合并结缔组织病、羊水量过少及帆状胎盘等指标的比例高于

非 SGA 组 ( $P<0.0125$ ); 重度 SGA 组母亲孕前肥胖比例高于轻度 SGA 组及非 SGA 组 ( $P<0.0125$ ); 双胎、妊娠合并高血压、妊娠合并子痫前期、宫内生长受限等指标的比例为重度 SGA 组>轻度 SGA 组>非 SGA 组 ( $P<0.0125$ )。见表 2。

表 2 不同程度 SGA 危险因素单因素分析 [例 (%) ]

| 指标          | 非 SGA 组<br>( <i>n</i> =13 661) | 轻度 SGA 组<br>( <i>n</i> =902) | 重度 SGA 组<br>( <i>n</i> =258) | $\chi^2$ 值 | <i>P</i> 值 |
|-------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------|------------|
| 经产妇         | 4 294(31.45)                   | 157(17.41) <sup>a</sup>      | 48(18.60) <sup>a</sup>       | 95.896     | <0.001     |
| 不良孕产史       | 816(5.97)                      | 55(6.10)                     | 15(5.81)                     | 0.036      | 0.982      |
| 产妇年龄        |                                |                              |                              |            |            |
| 20 岁~       | 3 011(22.04)                   | 211(23.39)                   | 64(24.81)                    | 1.952      | 0.377      |
| 30 岁~       | 6 813(49.87)                   | 463(51.33)                   | 128(49.61)                   | 0.732      | 0.693      |
| ≥35 岁       | 3 837(28.09)                   | 228(25.28)                   | 66(25.58)                    | 4.009      | 0.135      |
| 母孕前体重       |                                |                              |                              |            |            |
| 消瘦          | 603(4.41)                      | 69(7.65) <sup>a</sup>        | 20(7.75) <sup>a</sup>        | 42.350     | <0.001     |
| 超重          | 1 088(7.96)                    | 84(9.31)                     | 15(5.81)                     | 3.805      | 0.149      |
| 肥胖          | 1 000(7.32)                    | 68(7.54)                     | 34(13.17) <sup>a,b</sup>     | 12.641     | 0.002      |
| 双胎          | 840(6.15)                      | 122(13.53) <sup>a</sup>      | 68(26.36) <sup>a,b</sup>     | 224.126    | <0.001     |
| 体外受精-胚胎移植   | 168(1.23)                      | 31(3.44) <sup>a</sup>        | 12(4.65) <sup>a</sup>        | 34.568     | <0.001     |
| 妊娠合并高血压     | 1 242(9.09)                    | 105(11.64) <sup>a</sup>      | 48(18.60) <sup>a,b</sup>     | 32.470     | <0.001     |
| 妊娠合并子痫前期    | 690(5.05)                      | 101(11.20) <sup>a</sup>      | 45(17.44) <sup>a,b</sup>     | 126.763    | <0.001     |
| 妊娠合并糖尿病     | 2 666(19.52)                   | 137(15.19)                   | 47(18.21)                    | 3.891      | 0.143      |
| 妊娠合并甲状腺功能减退 | 2 067(15.13)                   | 133(14.75)                   | 44(17.05)                    | 0.846      | 0.655      |
| 妊娠合并结缔组织病   | 92(0.67)                       | 15(1.66) <sup>a</sup>        | 6(2.32) <sup>a</sup>         | 14.092     | 0.001      |
| 妊娠合并贫血      | 4 054(29.68)                   | 238(26.39)                   | 74(28.68)                    | 4.483      | 0.106      |
| 脐带绕颈        | 4 101(29.35)                   | 304(33.70)                   | 87(33.72)                    | 6.882      | 0.032      |
| 羊水少         | 735(5.38)                      | 108(11.97) <sup>a</sup>      | 38(14.72) <sup>a</sup>       | 102.026    | <0.001     |
| 羊水性状异常      | 574(4.20)                      | 73(8.09) <sup>a</sup>        | 14(5.43)                     | 30.646     | <0.001     |
| 帆状胎盘        | 189(1.38)                      | 25(2.77) <sup>a</sup>        | 11(4.26) <sup>a</sup>        | 18.086     | <0.001     |
| 宫内生长受限      | 114(0.83)                      | 126(13.97) <sup>a</sup>      | 88(34.11) <sup>a,b</sup>     | 1 908.823  | <0.001     |

注: a 示与非 SGA 组比较,  $P<0.0125$ ; b 示与轻度 SGA 组比较,  $P<0.0125$ 。[SGA] 小于胎龄儿。

## 2.2 不同程度 SGA 发生影响因素的有序多分类 logistic 回归分析

以单因素分析中有统计学意义的变量,包括经产妇、孕前消瘦、孕前肥胖、双胎、体外受精-胚胎移植、妊娠合并高血压、妊娠合并子痫前期、妊娠合并结缔组织病、脐带绕颈、羊水少、羊水性状异常、帆状胎盘和宫内生长受限为自变量(均为二分类变量),非SGA、轻度SGA、重度SGA共3个等级为因变量(赋值:重度SGA=0,轻度SGA=1,非SGA=2),采用有序多分类logistic回归方程进行分析。平行线检验的结果为 $\chi^2=15.134$ ,  $P$

$=0.369$ ,说明比例优势假设存在。Deviance拟合优度检验显示模型拟合好( $\chi^2=1\,013.591$ ,  $P=0.973$ ),但是有大部分(53.7%)频数为0的单元格。模型拟合信息显示,本模型优于只有常数项的模型( $\chi^2=1\,061.570$ ,  $P<0.001$ )。结果显示:孕前消瘦、孕前肥胖、体外受精-胚胎移植、妊娠合并子痫前期、妊娠合并结缔组织病、羊水少、脐带绕颈、宫内生长受限与发生更严重的SGA相关( $P<0.05$ );孕母为经产妇更倾向于不发生严重的SGA( $P<0.05$ )。见表3。

表3 不同程度小于胎龄儿发生的影响因素的有序多分类logistic回归分析

| 因素        | B      | SE    | Wald $\chi^2$ | P      | OR     | 95%CI         |
|-----------|--------|-------|---------------|--------|--------|---------------|
| 常数项1      | 1.868  | 0.470 | 15.834        | <0.001 | 6.477  |               |
| 常数项2      | 3.752  | 0.471 | 63.448        | <0.001 | 42.611 |               |
| 经产妇       | -0.783 | 0.083 | 89.593        | <0.001 | 0.457  | 0.388~0.537   |
| 孕前消瘦      | 0.609  | 0.121 | 25.353        | <0.001 | 1.838  | 1.450~2.330   |
| 孕前肥胖      | 1.107  | 0.160 | 47.585        | <0.001 | 3.024  | 2.208~4.141   |
| 双胎        | -0.340 | 0.176 | 3.723         | 0.055  | 0.711  | 0.503~1.005   |
| 体外受精-胚胎移植 | 0.974  | 0.199 | 24.092        | <0.001 | 2.649  | 1.795~3.908   |
| 妊娠合并高血压   | 0.206  | 0.108 | 3.637         | 0.057  | 1.228  | 0.994~1.517   |
| 妊娠合并子痫前期  | 0.555  | 0.116 | 22.785        | <0.001 | 1.743  | 1.387~2.189   |
| 妊娠合并结缔组织病 | 0.585  | 0.274 | 4.571         | 0.033  | 1.795  | 1.050~3.070   |
| 羊水少       | 0.614  | 0.119 | 26.441        | <0.001 | 1.848  | 1.462~2.336   |
| 羊水性状异常    | 0.064  | 0.146 | 0.195         | 0.659  | 1.067  | 0.801~1.419   |
| 脐带绕颈      | 0.193  | 0.068 | 8.122         | 0.004  | 1.213  | 1.062~1.386   |
| 帆状胎盘      | 0.160  | 0.107 | 2.214         | 0.137  | 1.173  | 0.951~1.447   |
| 宫内生长受限    | 3.321  | 0.125 | 709.022       | <0.001 | 27.691 | 21.685~35.359 |

## 3 讨论

近5年来国内单中心研究提示SGA发生率较前有升高趋势(7.1%~8.78%)<sup>[10-11]</sup>,其中重度SGA婴儿死产率、围产期各种疾病发生比例均较轻度SGA及非SGA明显升高,且神经发育不良的风险随着SGA严重程度的增加而呈现递增趋势<sup>[12]</sup>。Tamai等<sup>[5]</sup>所进行的一项日本全国性大型调查发现,与适于胎龄儿(appropriate for gestational age, AGA)相比,在2.5岁时重度SGA儿童语言、运动发育迟缓及不良行为问题等神经行为发育异常的风险明显增高,而轻度SGA儿童语言、运动发育结局则与AGA无明显差异<sup>[5]</sup>,因此对于引起重度SGA发生的危险因素以及相关预后识别及监测,对改善其结局有重要意义。

本研究回顾性总结及分析了2018年1月—2022年12月住院的14 821例母婴资料发现,SGA总发生率为7.83%(1 160/14 821),与目前国内大部分研究结果<sup>[10-11]</sup>大致相当。对重度SGA组、轻度SGA组、非SGA组3组资料进行比较,发现早产儿比例为重度SGA组>轻度SGA组>非SGA组,考虑可能与本研究人群中孕母重度子痫前期、结缔组织病等合并症比例重度SGA组>轻度SGA组>非SGA组有关。一方面孕母相关合并症可能影响胎盘血流供应状态,同时当临床评估胎儿留在宫内的风险可能大于早产所致风险时,往往会及时终止妊娠,从而导致不同程度SGA人群早产率呈阶梯式变化,这与胡绪林等<sup>[6]</sup>的研究结果相一致,即随着SGA严重程度增加,早产儿比例亦增加。而重度SGA组新生儿窒息比例与轻度SGA组相似,



均明显高于非SGA组,考虑因窒息是临近分娩和分娩时的缺氧或缺血性损伤,本研究中轻度和重度SGA组羊水少、羊水性状异常、脐带绕颈等比例均高于非SGA组,而轻重度SGA组羊水脐带异常比例相似,可能是导致窒息比例有所差别的主要原因。因此,针对不同程度SGA围产期监测重点应有所不同:对于轻度SGA,需做好窒息复苏抢救准备工作,而对于重度SGA,除此之外,还需做好生后各器官系统的临床管理。另外,本研究中死产比例随SGA程度增加而明显增高,重度SGA组>轻度SGA组>非SGA组(6.59%比1.66%比0.34%)。现有国外研究发现SGA是死胎常见原因,并且随着SGA严重程度增加,死产比例呈增加趋势<sup>[13]</sup>,可能主要与孕妇妊娠期合并症所致胎盘功能障碍相关。因此,对于宫内监测发育落后明显的胎儿,产科和儿科医师需注意重度SGA发生相关影响因素的监测,同时注意围产期早期干预,密切监测超声表现,必要时完善遗传学相关检查,同时避免围产期缺氧、死产等情况的发生,改善新生儿预后<sup>[14]</sup>。

在不同程度SGA发生危险因素的单一因素分析基础上,本研究进一步应用有序多分类logistic回归分析,对SGA不同严重程度的相关影响因素进行探索,以明确倾向发生重度SGA的影响因素。对于有序多分类的变量,可以通过拟合因变量水平数-1个logistic回归模型,分析事件发生倾向性的相关影响因素<sup>[15]</sup>。本研究将因变量分为3个有序分类,即重度SGA、轻度SGA、非SGA,经过有序多分类logistic回归分析发现,孕前消瘦及肥胖与发生更严重的SGA相关。母亲孕前体内能量不足或激素代谢水平紊乱可导致孕妇孕早期能量不足以满足支持胎儿组织生长所需,同时影响胎儿激素调节<sup>[16]</sup>,因此容易导致胎儿发育受限。本研究中,轻、重度SGA组母亲孕前消瘦率,均明显高于非SGA组,考虑与此有关。有荟萃分析发现孕前肥胖的孕妇更易分娩SGA,考虑母亲孕前肥胖可能引起全身炎症状态加剧和氧化应激等病理生理学变化,从而影响胎盘生长和功能,导致SGA的发生<sup>[17]</sup>。本研究中重度SGA组孕妇孕前肥胖率明显高于轻度SGA组和非SGA组。有序多分类回归分析提示孕前肥胖与发生更严重的SGA相关,提示备孕女性应养成健康的生活习惯,适当调节饮食摄入以调整孕前体重状态,避免孕前BMI过高,以减少重度SGA的发生。

本研究还发现接受辅助生殖技术的母亲更倾向于分娩更严重的SGA,这与国内外多数研究结果<sup>[6, 18]</sup>一致,但也有研究发现与自然受孕相比,接受辅助生殖技术受孕的母亲分娩的新生儿SGA发生率无明显升高<sup>[19]</sup>。目前动物实验研究发现胚胎移植会导致胎盘血管生成和血流量的改变,从而影响胎儿生长<sup>[20]</sup>。因此,辅助生殖技术与更严重的SGA发生存在一定相关性,其原因因为技术本身还是需辅助生殖技术受孕原发病的影响尚需进一步探索。本研究有序多分类logistic回归分析还发现,妊娠合并子痫前期与发生更严重的SGA相关,考虑妊娠合并子痫前期可导致滋养细胞和蜕膜病变、血管内皮损伤和氧化应激、过度炎症反应等<sup>[21]</sup>,同时可出现大量蛋白尿,导致血浆胶体渗透压下降及有效循环血量减少,引起胎盘血流灌注减少,从而影响胎儿生长发育,引起重度SGA的发生。有研究显示,分娩SGA产妇的胎盘质量、体积小且存在绒毛膜血管病等<sup>[22-23]</sup>,亦支持胎盘功能异常对SGA的发生存在影响。因此对于孕妇需注意加强孕期保健,控制血压,对于妊娠合并高血压孕妇有子痫前期高危因素者可应用低剂量阿司匹林预防干预<sup>[24]</sup>,避免子痫前期的发生,从而降低重度SGA的发生率,减少围产期不良结局。同时产后注意完善胎盘病理学检查,有助于相关病因确认。

另外,国内外目前对于妊娠合并结缔组织病与重度SGA发生的相关性研究较少。本研究有序多分类分析发现妊娠合并结缔组织病者更易分娩更严重的SGA,考虑滋养层细胞对螺旋动脉的侵袭能力不足,导致母胎血管改变以及氧气和营养物质交换出现缺陷,是结缔组织病对妊娠结局产生不良影响的主要机制<sup>[25]</sup>。另外,作为保证胎儿营养成分、氧气供应的主要因素,羊水量减少可增加重度SGA的发生率。而羊水性状异常则与重度SGA发生无显著的相关性,其主要与轻度SGA发生相关性较大,考虑羊水性状异常往往在分娩后期发生,与胎儿宫内生长关联性有限。因此对于孕妇接受辅助生殖技术、妊娠合并子痫前期、妊娠合并结缔组织病者,需积极干预,改善胎盘功能状态;对于脐带绕颈、羊水量减少者,需及时干预纠正。

除此之外,本研究发现经产妇更倾向于不发生严重的SGA。既往有研究显示,经产可降低SGA的发生率<sup>[26]</sup>。Prefumo等<sup>[27]</sup>通过多普勒超声发现

产次对子宫动脉阻力指数和子宫动脉血流波形存在有益影响,提示首次妊娠时母体子宫、血管的生理结构改变可导致再次妊娠时母体与胎儿之间的物质交换更加便捷,从而增加了胎儿营养物质的供应,避免SGA发生。我国近年来进一步优化生育政策,鼓励生育二孩乃至三孩,这有利于改善我国人口结构,落实积极应对人口老龄化国家战略,保持我国人力资源禀赋优势,经产妇分娩的婴儿早产儿、低出生体重儿及SGA发生率均较初产妇低<sup>[26]</sup>,为鼓励生育政策提供了可行依据。

综上所述,孕前消瘦、孕前肥胖、体外受精-胚胎移植、妊娠合并子痫前期、妊娠合并结缔组织病、脐带绕颈、羊水少、宫内生长受限与发生更严重的SGA密切相关;孕母为经产妇是发生严重SGA的保护因素。本研究结果提示,临床中需及时识别重度SGA发生的影响因素,以早期干预,减少重度SGA的发生,改善围产结局。

作者贡献声明:张懿敏负责数据收集、数据分析、文章的构思设计、初步撰写;邵树铭、于晨负责数据收集、整理和分析;张晓蕊负责数据分析、文章的构思与修改;刘峥负责数据分析、文章的修改;李洋洋负责数据收集;秦炯负责文章的修改。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在任何利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] Wilcox AJ, Cortese M, McConaughy DR, et al. The limits of small-for-gestational-age as a high-risk category[J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36(10): 985-991. PMID: 34661814. DOI: 10.1007/s10654-021-00810-z.
- [2] Castagno M, Menegon V, Monzani A, et al. Small-for-gestational-age birth is linked to cardiovascular dysfunction in early childhood[J]. *Am Heart J*, 2019, 217: 84-93. PMID: 31520898. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.08.004.
- [3] Sacchi C, Marino C, Nosarti C, et al. Association of intrauterine growth restriction and small for gestational age status with childhood cognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Pediatr*, 2020, 174(8): 772-781. PMID: 32453414. PMID: PMC7251506. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1097.
- [4] Ludvigsson JF, Lu DH, Hammarström L, et al. Small for gestational age and risk of childhood mortality: a Swedish population study[J]. *PLoS Med*, 2018, 15(12): e1002717. PMID: 30562348. PMID: PMC6298647. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002717.
- [5] Tamai K, Yorifuji T, Takeuchi A, et al. Associations of birth weight for gestational age with child health and neurodevelopment among term infants: a nationwide Japanese population-based study[J]. *J Pediatr*, 2020, 226: 135-141. e4. PMID: 32640270. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.06.075.
- [6] 胡绪林,陈妍,夏红萍,等.不同程度小于胎龄儿的母体临床危险因素分析[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2020, 40(4): 489-493. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.04.012.
- [7] 首都儿科研究所,九市儿童体格发育调查协作组.中国不同出生胎龄新生儿出生体重、身长和头围的生长参照标准及曲线[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(9): 738-746. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200316-00242.
- [8] 中华医学会健康管理学分会,中国营养学会临床营养分会,全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会,等.超重或肥胖人群体重管理流程的专家共识(2021年)[J]. *中华健康管理学杂志*, 2021, 15(4): 317-322. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20210630-00368.
- [9] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [10] 周美婷,李培,李蕾,等.孕期亲密伴侣暴力和孕晚期就寝-晨起规律与小于胎龄儿的关系[J]. *中国心理卫生杂志*, 2021, 35(2): 133-139. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2021.02.008.
- [11] 陈甘讷,吴泳,黄伟雯,等.单胎活产儿小于胎龄儿发生率及影响因素分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(10): 1105-1108. DOI: 10.11852/zgetbjzz2019-0431.
- [12] Lindström L, Wikström AK, Bergman E, et al. Born small for gestational age and poor school performance: how small is too small?[J]. *Horm Res Paediatr*, 2017, 88(3-4): 215-223. PMID: 28697501. DOI: 10.1159/000477905.
- [13] Anon. Management of stillbirth: obstetric care consensus No. 10[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(3): e110-e132. PMID: 32080052. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003719.
- [14] Meler E, Martinez-Portilla RJ, Caradeux J, et al. Severe smallness as predictor of adverse perinatal outcome in suspected late small-for-gestational-age fetuses: systematic review and meta-analysis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 60(3): 328-337. PMID: 35748873. DOI: 10.1002/uog.24977.
- [15] 刘艳,王圆媛,程雁,等.江苏省儿童生长发育状况及其影响因素:基于0~6岁儿童家庭的横断面研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(6): 693-698. PMID: 35652424. PMID: PMC9250398. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2202072.
- [16] Wei J, Wang T, Shu J, et al. Parental pre-pregnancy body mass index and risk of low birth weight in offspring: a prospective cohort study in central China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 1036689. PMID: 36530688. PMID: PMC9748483. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1036689.
- [17] Santos S, Voerman E, Amiano P, et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts[J]. *BJOG*, 2019, 126(8): 984-995. PMID: 30786138. PMID: PMC6554069. DOI: 10.1111/1471-0528.15661.

- [18] Luke B, Gopal D, Cabral H, et al. Pregnancy, birth, and infant outcomes by maternal fertility status: the Massachusetts outcomes study of assisted reproductive technology[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(3): 327. e1-327. e14. PMID: 28400311. PMCID: PMC5581226. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.04.006.
- [19] Maheshwari A, Pandey S, Shetty A, et al. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of frozen thawed versus fresh embryos generated through *in vitro* fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. *Fertil Steril*, 2012, 98(2): 368-377.e9. PMID: 22698643. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.019.
- [20] Weinerman R, Ord T, Bartolomei MS, et al. The superovulated environment, independent of embryo vitrification, results in low birthweight in a mouse model[J]. *Biol Reprod*, 2017, 97(1): 133-142. PMID: 28859279. PMCID: PMC6248797. DOI: 10.1093/biolre/iox067.
- [21] 李婷, 朱丽敏, 张艳平, 等. 重度子痫前期极早产小于胎龄儿临床特点分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(3): 254-258. PMID: 33691918. PMCID: PMC7969190. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2011006.
- [22] Ismail KI, Hannigan A, Kelehan P, et al. Small for gestational age infants and the association with placental and umbilical cord morphometry: a digital imaging study[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33(21): 3632-3639. PMID: 30760075. DOI: 10.1080/14767058.2019.1582628.
- [23] 吴琳琳, 林新祝, 郑直, 等. 绒毛膜血管病对新生儿的影响: 450 例临床分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(5): 494-498. PMID: 34020740. PMCID: PMC8140339. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2102055.
- [24] Duley L, Meher S, Hunter KE, et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2019(10): CD004659. PMID: 31684684. PMCID: PMC6820858. DOI: 10.1002/14651858.CD004659.pub3.
- [25] Haase I, Fischer-Betz R. State of the art: fertility and pregnancy in rheumatic diseases[J]. *Z Rheumatol*, 2021, 80(8): 699-706. PMID: 34535818. DOI: 10.1007/s00393-021-01073-5.
- [26] Lin L, Lu C, Chen W, et al. Parity and the risks of adverse birth outcomes: a retrospective study among Chinese[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 257. PMID: 33771125. PMCID: PMC8004392. DOI: 10.1186/s12884-021-03718-4.
- [27] Prefumo F, Bhide A, Sairam S, et al. Effect of parity on second-trimester uterine artery Doppler flow velocity and waveforms[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23(1): 46-49. PMID: 14970999. DOI: 10.1002/uog.908.
- (本文编辑: 邓芳明)
- (版权所有©2024 中国当代儿科杂志)