

论著·临床研究

产妇高龄对新生儿出生缺陷及生后并发症的影响

王睁¹ 李利² 雷雪丫¹ 薛瑾¹ 米弘瑛²

(1. 大理大学临床医学院儿科, 云南 大理 671099;
2. 云南省第一人民医院 / 昆明理工大学附属昆华医院儿科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨产妇高龄对新生儿出生缺陷及生后并发症的影响。**方法** 2014年1月至2015年12月在云南省第一人民医院入院的1109例新生儿中, 选取年龄 ≥ 35 岁的高龄产妇所产新生儿536例作为高龄组, 随机选取同期分娩的年龄 <35 岁的适龄产妇所产新生儿573例作为适龄组。比较两组产妇妊娠期合并症、胎儿宫内窘迫及新生儿出生缺陷、生后并发症等情况; 通过单因素logistic回归分析产妇高龄对新生儿围产期合并症的影响。**结果** 高龄组产妇剖宫产率、多胎次、妊娠期糖尿病、妊高症、试管婴儿、胎儿宫内窘迫发生率均显著高于适龄组, 差异均有统计学意义($P<0.01$); 高龄组新生儿唇腭裂发生率高于适龄组, 骨骼畸形率低于适龄组($P<0.05$)。高龄是造成胎儿宫内窘迫($OR=2.27$; 95%CI: 1.33~3.88; $P=0.003$)、新生儿复苏($OR=1.66$; 95%CI: 1.19~2.31; $P=0.003$)和颅内出血($OR=2.70$; 95%CI: 1.21~6.04; $P=0.02$)的危险因素。**结论** 高龄产妇妊娠期合并症发生率高于适龄产妇, 其所产新生儿唇腭裂发生率高于适龄产妇, 产妇高龄会增加胎儿宫内窘迫、新生儿复苏抢救和颅内出血的风险。**[中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1084-1089]**

[关键词] 出生缺陷; 并发症; 高龄产妇; 新生儿

Effect of advanced maternal age on birth defects and postnatal complications of neonates

WANG Zheng, LI Li, LEI Xue-Ya, XUE Jin, MI Hong-Ying. Department of Pediatrics, College of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan 671099, China (Li L, Email: erklili@sina.com)

Abstract: Objective To investigate the effect of advanced maternal age on birth defects and postnatal complications of neonates. **Methods** Among the 1109 neonates who were born at The First People's Hospital of Yunnan Province between January 2014 and December 2015, 536 neonates whose mothers were aged ≥ 35 years were enrolled as advanced age group and 573 neonates whose mothers were aged <35 years were enrolled as appropriate-age group. The incidences of the comorbidities in pregnancy, fetal intrauterine distress, neonatal birth defects, and postnatal complications were compared between the two groups. A univariate logistic regression analysis was performed to analyze the effect of advanced maternal age on neonatal comorbidities during perinatal period. **Results** Compared with the appropriate-age group, the advanced age group had significantly higher rate of caesarean section and incidence rates of multiple birth, gestational diabetes, pregnancy-induced hypertension, *in vitro* fertilization, and fetal intrauterine distress ($P<0.01$). The neonates in the advanced age group had a significantly higher incidence rate of cleft lip and palate and a significantly lower rate of skeletal dysplasia than in the appropriate-age group ($P<0.05$). Advanced maternal age was the risk factor for fetal intrauterine distress ($OR=2.27$, 95%CI: 1.33-3.88, $P=0.003$), neonatal resuscitation ($OR=1.66$, 95%CI: 1.19-2.31, $P=0.003$), and intracranial hemorrhage ($OR=2.70$, 95%CI: 1.21-6.04, $P=0.02$). **Conclusions** The women of maternal advanced age have higher incidence rates of pregnancy comorbidities than those of appropriate age, and the neonates born to the mothers of advanced maternal age have a higher incidence rate of cleft lip and palate. Advanced maternal age may increase the risks of fetal intrauterine distress, neonatal resuscitation, and intracranial hemorrhage. **[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(11): 1084-1089]**

Key words: Birth defect; Complication; Advanced maternal age; Neonate

[收稿日期] 2016-06-03; [接受日期] 2016-08-15
[基金项目] 云南省应用研究项目资助(2011WS0004)。
[作者简介] 王睁, 女, 硕士研究生。
[通信作者] 李利, 女, 主任医师。

高龄产妇是指年龄 ≥ 35 周岁的孕产妇。随着发达国家和发展中国家经济和社会的不断发展,越来越多的女性因对教育和职业的追求推迟生育。在我国,随着辅助生殖技术的进步以及“二孩”政策的全面实施,孕产妇中的高龄产妇所占比例不断上升,导致高龄产妇在我国呈逐年递增的趋势,但随之而来的母婴健康问题也受到越来越多的关注。国内外许多学者对此做了研究,但各研究结论不一。多数研究认为高龄是妊娠期并发症及妊娠不良结局的危险因素^[1-3],也有研究认为产妇年龄的增加与不良的围生儿结局无相关性^[4]。因此,高龄产妇妊娠分娩对新生儿的影响目前尚无定论。本研究回顾性地收集了近2年我科收治的高龄产妇所产新生儿的资料进行出生缺陷及生后并发症的研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月至2015年12月云南省第一人民医院儿科收治的所有年龄 ≥ 35 岁产妇所产新生儿536例作为高龄组,产妇年龄35~49岁,平均年龄 37.5 ± 2.3 岁。另随机分层抽取同期分娩的年龄 <35 岁产妇所产新生儿573例作为适龄组,产妇年龄17~34岁,平均年龄 27.2 ± 4.2 岁,其中产妇年龄 ≤ 24 岁所产新生儿189例,25~29岁192例,30~34岁192例。

1.2 新生儿分类及相关诊断标准

新生儿身长、头围、出生体重均由经过专业培训的固定人员进行采集。(1)根据胎龄(gestational age, GA)分类:GA <37 周为早产儿;37周 $\leq$ GA <42 周为足月儿。(2)根据出生体重(birth weight, BW)分类:2500 g $\leq$ BW $\leq$ 4000 g为正常出生体重;BW <2500 g为低出生体重;BW >4000 g为巨大儿。

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 研究方法

对两组母亲围产期情况及新生儿生后并发症情况等临床资料进行回顾性分析与比较,观察指标如下。

(1)两组产妇均根据实际情况采取适宜的分娩方式,并记录两组产妇围产期情况:包括胎次、是否试管婴儿、胎儿宫内窘迫、早产、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、妊娠期甲状腺疾病情况。妊娠期甲状腺疾病包括甲状腺功能减退症、亚临床甲状腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、甲状腺炎性疾病。

(2)新生儿出生缺陷:包括心脏畸形和其他系统畸形,由产科、儿科医师共同体检,发现有异常者进行必要的检查如心脏彩超、X线检查等予以明确。

(3)新生儿生后并发症:包括先天性感染、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)、肺炎和/或肺出血、高胆红素血症、吸入综合征、血糖和/或电解质紊乱、贫血、湿肺、颅内出血、早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良(BPD) 11种疾病。其中高胆红素血症指除ABO溶血症以外的高胆红素血症;血糖和/或电解质紊乱包括低血糖症、高血糖症、低钙血症、低镁血症、低钾血症。

1.4 统计学分析

采用SAS 9.1(SAS Institute Inc., Cary, USA)统计软件进行统计学处理与分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素logistic回归分析产妇高龄对新生儿围产期合并症的影响。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇围产期情况的比较

高龄组剖宫产率、产妇多胎次、妊娠期糖尿病、妊高症、试管婴儿、胎儿宫内窘迫发生率均显著高于适龄组,差异有统计学意义($P<0.01$);而早产和妊娠期甲状腺疾病发生率在两组间差异无统计学意义(表1)。

表 1 两组产妇围产期情况比较 [例(%)]

组别	例数	剖宫产	胎次(>2次)	试管婴儿	胎儿宫内窘迫	早产	妊娠期糖尿病	妊高征	妊娠期甲状腺疾病
适龄组	573	208(36.3)	124(21.6)	59(10.3)	24(4.2)	172(30.0)	95(16.6)	35(6.1)	26(4.5)
高龄组	536	324(60.5)	300(56.0)	88(16.4)	61(11.4)	177(33.0)	171(31.9)	68(12.7)	26(4.9)
χ^2 值		64.70	138.21	9.02	20.24	1.16	35.67	14.23	0.06
P 值		<0.001	<0.001	0.003	<0.001	0.28	<0.001	<0.001	0.81

2.2 两组新生儿一般情况的比较

新生儿性别构成比、胎龄、身长、头围、出生体重、低出生体重率在两组间比较差异均无统

计学意义($P>0.05$),但高龄组新生儿复苏抢救率显著高于适龄组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 2 两组新生儿一般情况比较

组别	例数	性别 (男/女,例)	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	身长 ($\bar{x} \pm s$, cm)	头围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	低出生体重 [例(%)]	复苏抢救 [例(%)]
适龄组	573	312/261	37.3 $\pm$ 2.9	48 $\pm$ 4	33.2 $\pm$ 2.2	2800 $\pm$ 680	176(30.7)	96(16.8)
高龄组	536	284/252	37.1 $\pm$ 2.7	48 $\pm$ 4	33.2 $\pm$ 2.4	2840 $\pm$ 720	151(28.2)	142(26.5)
$t(\chi^2)$ 值		(0.21)	1.23	0.12	-0.39	0.90	(0.86)	(15.58)
P 值		0.65	0.22	0.91	0.70	0.37	0.35	<0.001

2.3 两组新生儿先天畸形情况的比较

高龄组新生儿先天畸形:唇腭裂 5 例[合并房间隔缺损(ASD)1例];耳畸形 3 例,包括耳廓畸形 2 例(均合并 ASD),外耳道畸形 1 例;消化系统畸形 3 例,包括胆道闭锁 2 例(合并 ASD 1 例),食管气管瘘 1 例;泌尿生殖系统畸形 2 例,包括尿道下裂 1 例,隐匿性阴茎 1 例;骨骼畸形 3 例,包括多指畸形 2 例[合并 ASD、VSD 1 例],多趾并趾畸形 1 例;心脏畸形 135 例,包括 ASD 104 例,VSD 5 例,动脉导管未闭(PDA)25 例,ASD、VSD、肺静脉畸形合并三房心 1 例。

适龄组新生儿先天畸形:耳前瘘合并隐睾 1 例,消化系统畸形 4 例,包括食管闭锁合并右拇指畸形 1 例,食管气管瘘 1 例,胆道闭锁 2 例(合

并 21-三体综合征 1 例);泌尿生殖系统畸形 5 例,包括尿道下裂 3 例,隐睾 2 例;骨骼畸形 13 例,包括多指畸形 4 例(合并 ASD 1 例),隐形脊柱裂 3 例(合并 ASD、双足内翻各 1 例),马蹄足 2 例(合并双下肢畸形 1 例),足外翻、多趾畸形、右手掌缺如、漏斗胸合并 PDA 各 1 例;心脏畸形 138 例,包括 ASD 111 例(合并 VSD 5 例,合并 PDA 12 例,合并房间隔膨出瘤 1 例,同时合并 VSD、PDA 1 例),PDA 22 例(合并右位主动脉弓 1 例);歪嘴哭综合征 2 例。

高龄组新生儿唇腭裂的发生率高于适龄组,适龄组骨骼畸形率高于高龄组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组其他畸形发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组新生儿先天畸形发生情况的比较 [例(%)]

组别	例数	唇腭裂	耳畸形	消化系统畸形	泌尿生殖系统畸形	骨骼畸形	ASD	VSD	PDA
适龄组	573	0(0)	1(0.2)	4(0.7)	5(0.9)	13(2.3)	111(19.4)	5(0.9)	22(3.9)
高龄组	536	5(0.9)	3(0.6)	3(0.6)	2(0.4)	3(0.6)	104(19.4)	5(0.9)	25(4.7)
χ^2 值		5.37	1.14	0.08	1.10	5.69	0.0002	0.01	0.46
P 值		0.02	0.29	0.77	0.29	0.02	0.99	0.92	0.50

注:[ASD]房间隔缺损;[VSD]室间隔缺损;[PDA]动脉导管未闭。

2.4 两组新生儿其他生后并发症及存活情况的比较

两组新生儿先天性感染等 11 种生后并发症发生率差异均无统计学意义(表 4)。高龄组死产 3 例,

其中 2 例死于重度窒息 / 窒息后多器官功能损伤, 1 例死于先天性心脏病、肺动脉高压、多器官功能衰竭。适龄组无死产病例。

表 4 两组新生儿其他生后并发症情况的比较 [例(%)]

组别	例数	先天性感染	NRDS	高胆红素血症	肺炎和 / 或肺出血	吸入综合征	贫血	湿肺	颅内出血	BPD	早产儿视网膜病变	血糖和 / 或电解质紊乱
适龄组	573	61(10.7)	22(3.8)	153(26.7)	61(10.7)	58(10.1)	40(7.0)	23(4.0)	13(2.3)	22(3.8)	26(4.5)	27(4.7)
高龄组	536	58(10.8)	20(3.7)	133(24.8)	50(9.3)	48(9.0)	34(6.3)	33(6.2)	19(3.5)	12(2.2)	16(3.0)	39(7.3)
χ^2 值		0.009	0.009	0.52	0.53	0.44	0.18	2.65	1.61	2.39	1.83	3.25
<i>P</i> 值		0.93	0.92	0.47	0.47	0.51	0.67	0.10	0.20	0.12	0.18	0.07

注: [NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征; [BPD] 支气管肺发育不良。

2.5 产妇高龄对新生儿围产期合并症影响的单因素 logistic 回归分析

单因素 logistic 回归分析显示, 产妇高龄是造成胎儿宫内窘迫 ($OR=2.27$, 95% CI : 1.33~3.88, $P=0.003$)、新生儿复苏抢救 ($OR=1.66$, 95% CI : 1.19~2.31, $P=0.003$) 和新生儿颅内出血 ($OR=2.70$,

95% CI : 1.21~6.04, $P=0.02$) 的危险因素; 但产妇高龄是早产儿视网膜病变 ($OR=0.45$; 95% CI : 0.21~0.93; $P=0.03$) 和贫血 ($OR=0.57$; 95% CI : 0.33~0.98; $P=0.04$) 的保护性因素。产妇高龄对其他围产期合并症的发生无明显影响 ($P>0.05$)。见表 5。

表 5 产妇高龄对新生儿围产期合并症的单因素 logistic 回归分析 [例(%)]

因素	适龄组 (<i>n</i> =573)	高龄组 (<i>n</i> =536)	Adjusted <i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
胎儿宫内窘迫	24(4.2)	61(11.4)	2.27(1.33~3.88)	0.003
早产	172(30.0)	177(33.0)	1.06(0.77~1.47)	0.73
复苏抢救	96(16.8)	142(26.5)	1.66(1.19~2.31)	0.003
唇腭裂	0(0)	5(0.9)	>999(0.001~999)	0.90
耳畸形	1(0.2)	3(0.6)	2.59(0.22~31.10)	0.45
消化系统畸形	4(0.7)	3(0.6)	0.54(0.10~2.88)	0.47
泌尿生殖系统畸形	5(0.9)	2(0.4)	0.43(0.06~2.99)	0.40
骨骼系统畸形	13(2.3)	3(0.6)	0.25(0.06~1.00)	0.05
房间隔缺损	111(19.4)	104(19.4)	0.96(0.68~1.34)	0.80
室间隔缺损	5(0.9)	5(0.9)	1.70(0.43~6.69)	0.45
动脉导管未闭	22(3.9)	25(4.7)	1.22(0.63~2.37)	0.56
先天性感染	61(10.7)	58(10.8)	1.11(0.72~1.70)	0.64
呼吸窘迫综合征	22(3.8)	20(3.7)	0.81(0.40~1.62)	0.54
肺炎和 / 或肺出血	61(10.7)	50(9.3)	0.94(0.61~1.47)	0.80
高胆红素血症	153(26.7)	133(24.8)	1.00(0.73~1.36)	0.98
早产儿视网膜病变	26(4.5)	16(3.0)	0.45(0.21~0.93)	0.03
吸入综合征	58(10.1)	48(9.0)	0.89(0.57~1.41)	0.62
颅内出血	13(2.3)	19(3.5)	2.70(1.21~6.04)	0.02
血糖和 / 或电解质紊乱	27(4.7)	39(7.3)	1.14(0.65~2.01)	0.65
贫血	40(7.0)	34(6.3)	0.57(0.33~0.98)	0.04
湿肺	23(4.0)	33(6.2)	1.21(0.65~2.23)	0.55
支气管肺发育不良	22(3.8)	12(2.2)	0.49(0.22~1.09)	0.08

3 讨论

美国疾病预防控制中心2013年生育报告显示,全美20~24岁生育率从1980年的115.1‰下降到2013年的80.7‰,而35~39岁的生育率则从1980年的19.8‰增长到2013年的49.3‰^[8]。

《中国统计年鉴》中调查显示,我国25~29岁的生育率从2004年的102.44‰下降到2013年的96.82‰,35~39岁的生育率由2004年的8.65‰增长到2013年的17.15‰,40~44岁的生育率由1.77‰增长到5.47‰^[9]。女性生育年龄发生推迟,随之而来的高龄产妇妊娠期合并症及新生儿生后并发症发生率不断升高的问题正受到越来越多的关注。

有研究表明,随着产妇年龄、孕产次的增加,病理妊娠随之增加^[10]。本研究发现高龄组胎次>2次的百分比(56.0%)高于适龄组(21.6%),剖宫产率(60.5% vs 36.3%)及试管婴儿率(16.4% vs 10.3%)也显著高于适龄组产妇,考虑这与高龄产妇生育能力下降、难受孕、易流产、疤痕子宫史、妊娠期易患各种并发症等因素有关。有研究证实了自然流产率随着生育年龄的增长呈“U”形变化,即生育年龄在20岁以下和35岁以上的育龄妇女的流产率高于20~34岁育龄妇女,30岁后流产率随年龄增加而上升^[11-12]。高龄产妇一定程度上会增加妊娠期并发症的发生,Khalil等^[13]研究显示妊娠期糖尿病的发生率与产妇年龄呈正相关,并在40岁达顶峰。妊娠期间胰岛功能和胰岛素的敏感性降低,拮抗胰岛素样物质增加,胎盘催乳素等升糖激素分泌增加造成胰岛素抵抗状态,导致妊娠期糖尿病的发生,随着孕妇年龄和产次增加,胰岛分泌胰岛素能力进一步下降以及和胰岛素受体亲和力进一步减弱。此外,妊娠期糖尿病产妇可并发感染、流产、早产,甚至发生酮症酸中毒危及生命,胎儿容易出现羊水过多及巨大儿,增加了新生儿呼吸窘迫综合征、低血糖的发生,甚至可以导致胎死宫内^[14]。高龄产妇妊娠期高血压的发病率是非高龄产妇的5倍,且高龄经产妇产子痫前期发生率是适龄经产妇的2倍^[15],这与血管内皮损伤随年龄增加呈进行性加重有关。本研究也证实了以上观点,高龄组产妇妊娠期糖尿病(31.9% vs 16.6%)及妊高征(12.7% vs 6.1%)的发生率均显著高于适龄组。

有研究表明产妇高龄显著增加早产、胎儿宫内死亡及围产儿死产率^[16]。本研究中两组产妇早产率差异无统计学意义,两组均未发现胎儿宫内死亡,高龄组死产3例,其中2例死于重度窒息、窒息后多器官功能损伤,1例死于先天性心脏病、肺动脉高压、多器官功能衰竭,适龄组无死产病例。本研究还发现,高龄组胎儿宫内窘迫发生率显著高于适龄组,考虑与高龄产妇妊娠期各种合并症及并发症的发生率增高有关。周辉等^[17]研究表明,经产妇及高龄产妇均是分娩巨大儿的危险因素,与孕产次的增加,宫腔内体积变化,经产妇腹壁松弛,经产妇体重也随之增加有关,也与孕期过度营养导致肥胖、妊娠期糖尿病发病率增加有关。本研究中两组新生儿出生体重无明显差异,考虑与产妇妊娠期正确营养指导、合理控制孕期体重、妊娠期糖尿病产妇妊娠期严格控制血糖有关。

Boyd等^[18]研究发现产妇高龄是导致胎儿发生染色体数目异常的一个明确危险因素,其中以21、18、13三体为主。高龄产妇胚胎中有62.0%为正常与非整倍体异常的嵌合体,从而提示高龄产妇的胚胎发生非整倍体异常和嵌合体的概率较大^[19]。除染色体异常所致的胎儿畸形,高龄产妇发生其他先天性畸形的危险性也有增加,这些畸形包括无脑儿、脑积水、心脏畸形等^[20]。本研究结果显示,高龄组新生儿唇腭裂的发生率显著高于适龄组,考虑不仅与高龄产妇遗传基因发生变化有关,也与妊娠期合并症及并发症发生率增高有关。有研究却认为高龄产妇所产新生儿出生缺陷发生率与适龄产妇所产新生儿对比无明显差异,考虑可能与孕妇妊娠期望值高,孕期高度关注,产前筛查和产前诊断技术的不断提高等有关^[21]。就此国内报道意见不一,且相关文献较少,有待进一步研究以提高高龄产妇所产新生儿生存质量。本研究单因素logistic回归分析结果中未显示高龄是新生儿唇腭裂发生的危险因素,考虑与两组新生儿唇腭裂样本数量少有关。另外,有研究认为试管婴儿是发生先天畸形、低出生体重的危险因素^[22],但也有研究认为试管婴儿出生缺陷发生率与自然受孕儿无明显差异,但低出生体重发生率高于自然受孕儿^[23]。本研究中因着重探讨产妇高龄对新生儿的影响,未统计分析所收集的147例试管婴儿发生的出生缺陷和生后并发症的相关影

响因素, 这值得进一步研究。

本研究中高龄组与适龄组新生儿先天性感
染等11种生后并发症发生率差异无统计学意义, 这
并不代表高龄产妇所产新生儿生后疾病发生率与
适龄产妇所产新生儿相比无差别。通过产妇高龄
对患儿围产期合并症影响的单因素 logistic 回归分
析, 发现产妇高龄是造成胎儿宫内窘迫($OR=2.27$)、
新生儿复苏抢救($OR=1.66$)和新生儿颅内出血
($OR=2.70$)的危险因素, 因此, 高龄产妇妊娠分
娩对新生儿生后并发症的影响不容忽视。

综上所述, 高龄产妇妊娠期合并症发生率高
于适龄产妇, 其所产新生儿唇腭裂发生率高于适
龄产妇; 产妇高龄会增加胎儿宫内窘迫、新生儿
复苏抢救和颅内出血的风险。目前已报道的大多
数研究都是以医院为基础的、回顾性的研究, 且
该领域的研究报道结果不一, 需要更多的以人群
为基础的、范围更广的大样本前瞻性研究, 以进
一步明确和解决高龄产妇妊娠分娩所带来的母婴
问题。

[参 考 文 献]

- [1] Morán M, Alcázar JL. Perinatal outcome in women over 40 years old over a three-year period at the Clínica Universidad de Navarra[J]. UNAV J, 2015, 1: 13-18.
- [2] Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, et al. The effect of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2015, 291(4): 793-798.
- [3] Jacquemyn Y, Martens E, Martens G. Pregnancy at late premenopausal age: outcome of pregnancies at 45 years and older in Flanders, Belgium[J]. J Obstet Gynaecol, 2014, 34(6): 479-481.
- [4] Wildschut HI. Pregnancy antecedents of high pregnancy[M]// James DK, Steer PJ, Weiner CP, et al. High Risk Pregnancy: Management Options. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Publishers, 2006: 3-41.
- [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]. 北京: 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] Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al. Births: final data for 2013[J]. Natl Vital Stat Rep, 2015, 64(1): 1-65.
- [9] 中华人民共和国国家统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2004-2013.
- [10] 徐秋霞. 高龄产妇与正常产妇产后母婴情况对比分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(7): 1018-1020.
- [11] Farr SL, Schieve LA, Jamieson DJ. Pregnancy loss among pregnancies conceived through assisted reproductive technology, United States, 1990-2002[J]. Am J Epidemiol, 2007, 165(12): 1380-1388.
- [12] 刘宝, 高尔生. 中国已婚育龄妇女自然流产的危险因素分析[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(7): 890-891.
- [13] Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, et al. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 42(6): 634-643.
- [14] 朱逢佳. 高龄经产妇产后及妊娠结局临床分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [15] Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rate in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis[J]. BMJ, 2013, 347: f6564.
- [16] Catov JM, Newman AB, Sutton-Tyrrell K, et al. Parity and cardiovascular disease risk among older women: how do pregnancy complications mediate the association?[J]. Ann Epidemiol, 2008, 18(12): 873-879.
- [17] 周辉, 闫清波. 320例高龄产妇临床妊娠分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2015, 7(6): 60-66.
- [18] Boyd PA, Loane M, Garne E, et al. Sex chromosome trisomies in Europe: prevalence, prenatal detection and outcome of pregnancy[J]. Eur J Genet, 2011, 19(2): 231-234.
- [19] Liu J, Wang W, Sun X, et al. DNA microarray reveals that high proportions of human blastocysts from women of advanced maternal age are aneuploid and Mosaic[J]. Biol Reprod, 2012, 87(6): 1591-1596.
- [20] Qi QW, Jiang YL, Zhou XY, et al. Genetic counseling, prenatal screening and diagnosis of Down syndrome in the second trimester in women of advanced maternal age: a prospective study[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(11): 2007-2010.
- [21] 侯海燕. 高龄初产妇产后分娩对于新生儿的影响分析[J]. 中国社区医师, 2013, 15(8): 73.
- [22] Qin J, Wang H, Sheng X, et al. Pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technology: a meta-analysis of cohort studies[J]. Fertil Steril, 2015, 103(6): 1492-1508.
- [23] 许小艳, 杨景晖, 麻新梅, 等. 试管婴儿新生儿期并发症及出生缺陷分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(4): 350-355.

(本文编辑: 邓芳明)