

论著·临床研究

双胎妊娠中母亲年龄和妊娠不良结局的关系

杨旻 肖玲玲 汪吉梅

(复旦大学附属妇产科医院新生儿科, 上海 200011)

[摘要] **目的** 探讨双胎妊娠中母亲年龄和妊娠不良结局的关系。**方法** 回顾性纳入2006年1月至2016年6月住院分娩的双胎妊娠产妇2363例的临床资料。按照产妇年龄不同分为<20岁($n=15$)、20~24岁($n=158$)、25~29岁($n=894$)、30~34岁($n=936$)、35~39岁($n=320$)、 ≥ 40 岁($n=40$)6组。比较各年龄组产妇相关特征的基线,以及其妊娠不良结局(早产、出生缺陷、妊娠晚期死胎、小于胎龄儿)的发生率。采用广义估计方程,评估各年龄组妊娠不良结局发生的风险。**结果** 控制了居住地、是否初产妇、妊娠方式、孕产期相关疾病因素后, ≥ 40 岁组产妇的极早产儿和中期早产儿发生率分别是25~29岁组的2.60倍、1.99倍($P<0.05$);20~24岁组极早产儿、晚期早产儿的发生率分别是25~29岁组的1.99倍、1.33倍($P<0.05$);<20岁、20~24岁、 ≥ 40 岁组妊娠晚期死胎的发生率分别是25~29岁组的9.10倍、2.88倍、3.97倍($P<0.05$);<20岁、35~39岁组小于胎龄儿的发生率分别是25~29岁组的2.70倍、0.73倍($P<0.05$)。**结论** 双胎妊娠中,<20岁的产妇发生小于胎龄儿和妊娠晚期死胎的风险较高, ≥ 40 岁的产妇发生极早产儿、中期早产儿和妊娠晚期死胎的风险较高,20~24岁产妇发生极早产儿、晚期早产儿和妊娠晚期死胎的风险较高。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(3): 238-244]

[关键词] 早产儿; 双胎妊娠; 产妇年龄; 不良结局; 新生儿

Association between maternal age and adverse pregnancy outcome in twin pregnancy

YANG Min, XIAO Ling-Ling, WANG Ji-Mei. Department of Neonatology, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China (Wang J-M, Email: wjm8219@163.com)

Abstract: Objective To study the association between maternal age and adverse pregnancy outcome in twin pregnancy. **Methods** The clinical data of 2363 women with twin pregnancy from January 2006 to June 2016 were retrospectively reviewed. According to the age, the women were divided into six groups: <20 years ($n=15$), 20-24 years ($n=158$), 25-29 years ($n=894$), 30-34 years ($n=936$), 35-39 years ($n=320$), and ≥ 40 years group ($n=40$). The above groups were compared in terms of related baseline features and incidence rates of adverse pregnancy outcomes (preterm birth, birth defect, stillbirth in late pregnancy and small-for-gestational-age birth). A generalized estimating equation was used to investigate the risk of adverse pregnancy outcomes in different age groups. **Results** After control for the factors including place of residence, primipara, pregnancy pattern, and gestational diseases, the incidence rates of very preterm birth and moderately preterm birth in the ≥ 40 years group were 2.60 and 1.99 times than those in the 25-29 years group respectively ($P<0.05$). The incidence rates of very preterm birth and late preterm birth in the 20-24 years group were 1.99 and 1.33 times than those in the 25-29 years group respectively ($P<0.05$). The incidence rates of stillbirth in late pregnancy in the <20 years group, the 20-24 years group, and the ≥ 40 years group were 9.10, 2.88 and 3.97 times than those in the 25-29 years group respectively ($P<0.05$). The incidence rates of small-for-gestational-age birth in the <20 years group and the 35-39 years group were 2.70 and 0.73 times than those in the 25-29 years group respectively ($P<0.05$). **Conclusions** In twin pregnancy, pregnant women, aged <20 years, have a higher risk of smaller-for-gestational-age birth and stillbirth in late pregnancy, those aged ≥ 40 years have a higher risk of very preterm birth, moderately preterm birth and stillbirth in late pregnancy, and those aged 20-24 years have a higher risk of very preterm birth, late preterm birth and stillbirth in late pregnancy.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(3): 238-244]

Key words: Preterm infant; Twin pregnancy; Maternal age; Adverse outcome; Newborn

[收稿日期] 2019-09-16; [接受日期] 2020-01-13

[作者简介] 杨旻, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 汪吉梅, 女, 主任医师。Email: wjm8219@163.com。

近年来,我国双胞胎和高龄产妇分娩的比例有所增加。特别是二孩政策全面实施,高龄产妇数量进一步增加。双胎妊娠是不孕症产妇选择辅助生殖技术妊娠需要考虑的重要问题。体外受精妊娠数据表明,产妇高龄可能不是双胞胎早产的危险因素^[1]。最近的研究发现产妇高龄与双胎不良结局的风险增加无关^[2-3]。然而这些研究受到样本量的限制。基于孕妇年龄和双胎妊娠结局之间的关系尚未得到很好的评估,本研究拟探究母亲年龄和双胎新生儿不良结局风险的关系,以便更好地了解各年龄组母亲的妊娠结局,为双胎妊娠妇女孕前咨询提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入2006年1月至2016年6月在复旦大学附属妇产科医院住院分娩的双胎妊娠产妇2363例的临床资料。根据产妇年龄分为<20、20~24、25~29、30~34、35~39、≥40岁6组。

1.2 病例资料收集

对病例资料进行回顾性收集,从产科和新生儿科电子病例中获取围产期人口学指标。其中从母亲病例中获取妊娠的年份、妊娠年龄、是否初产妇、不良孕产史、居住地、分娩方式、妊娠方式、孕产期疾病(妊娠期糖尿病、妊娠高血压、子痫前期、贫血、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破、产后出血)等信息;从新生儿病例中获取胎龄、出生体重、出生方式(顺产、剖宫产、产钳助产)、妊娠晚期死胎、出生缺陷等信息。

1.3 定义和分类

(1)分娩方式包括顺产、剖宫产、产钳助产。(2)不良孕产史包括之前怀孕期间有胚胎停育、胎儿畸形、死胎、死产、产后大出血等病史。(3)妊娠方式包括自然妊娠和辅助生殖妊娠。辅助生殖技术包括人工授精和体外受精-胚胎移植。(4)根据产妇居住地情况分为常住人口和流动人口。(5)子痫前期、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破根据国际相关疾病的诊断标准进行诊断^[4-7]。(6)妊娠糖尿病的诊断采用中华医学会围产医学分会推荐的妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)^[8]。(7)妊娠期收缩压高于

140 mm Hg和/或舒张压高于90 mm Hg诊断为妊娠高血压。(8)根据世界卫生组织标准,孕妇外周血血红蛋白<110 g/L为贫血。

1.4 观察指标

观察指标为妊娠不良结局。不良结局包括早产儿、妊娠晚期死胎、出生缺陷、小于胎龄儿(small-for-gestational-age infant, SGA)。(1)早产儿:包括超早产儿(胎龄<28周)、极早产儿(胎龄28~<32周)、中期早产儿(胎龄32~<34周)和晚期早产儿(胎龄34~<37周)^[9]。(2)妊娠晚期死胎:定义为死胎出生体重≥1000 g或妊娠满28周或出生身长≥35 cm,出生体重较孕周更为优先考虑^[10]。(3)出生缺陷:疾病分类按照国际疾病分类标准编码(ICD-10)进行分类^[11]。出生缺陷为生后7 d内通过体检、超声、串联质谱、X射线、基因检测或病理等检查确诊的身体结构、功能和/或代谢异常。(4)SGA:定义为出生体重小于同胎龄同性别平均体重第10百分位数,或低于同胎龄同性别平均体重2个标准差的新生儿。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行分析。计数资料用频数和百分率(%)或千分率(‰)表示,组间比较采用 χ^2 检验、Fisher精确概率检验或卡方趋势检验。采用广义估计方程,将居住地、是否初产妇、妊娠方式、孕产期疾病(妊娠期糖尿病、妊娠高血压、子痫前期、贫血、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破)作为自变量,妊娠结局作为因变量。通过粗比值比(OR)、调整后的OR和95%置信区间(95%CI)表示与25~29岁产妇相比,<20、20~24、30~34、35~39、≥40岁年龄组早产、出生缺陷、妊娠晚期死胎、SGA的发生风险。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 双胎发生情况

2006年1月至2016年6月在我院分娩的产妇共114501例,双胎妊娠的产妇共2363例(2.06%),双胎儿4726例(2363对)。其中失访有60例双胎,失访比例为1.27%;早期儿死亡24例。

2.2 各年龄组产妇的人口学资料的比较

表1显示各年龄组产妇的人口学数据。居住

地、是否为初产妇及妊娠方式在各年龄组的差异有统计学意义($P<0.01$)。<20岁组100%自然妊娠, ≥ 40 岁组57.5%采用辅助生殖技术妊娠。

2.3 各年龄组产妇产期疾病的发生情况

卡方趋势检验显示, 随着产妇年龄增加,

妊娠期糖尿病($\chi^2=19.842$, $P<0.001$)、产后出血($\chi^2=8.511$, $P=0.004$)、前置胎盘($\chi^2=5.383$, $P=0.020$)的发生率呈升高趋势, 子痫前期的发生率随产妇年龄增加呈先下降后上升的趋势($\chi^2=9.518$, $P=0.002$), 见表2。

表1 双胎妊娠中各年龄组产妇的人口统计学资料的比较 [n(%)]

项目	<20岁组 (n=15)	20~24岁组 (n=158)	25~29岁组 (n=894)	30~34岁组 (n=936)	35~39岁组 (n=320)	≥ 40 岁组 (n=40)	χ^2 值	P值
居住地								
常住人口	5(33.3)	101(63.9)	661(73.9)	751(80.2)	226(70.6)	24(60.0)	46.25	<0.001
流动人口	10(66.7)	57(36.1)	233(26.1)	185(19.8)	94(29.4)	16(40.0)		
初产妇							17.49	0.004
是	5(33.3)	24(15.2)	95(10.6)	80(8.5)	31(9.7)	2(5.0)		
否	10(66.7)	134(84.8)	799(89.4)	856(91.5)	289(90.3)	38(95.0)		
分娩方式								
顺产	2(13.3)	11(7.0)	42(4.7)	27(2.9)	10(3.1)	1(2.5)	-	0.050 [#]
剖宫产	13(86.7)	146(92.4)	847(94.7)	906(96.8)	308(96.3)	38(95.0)		
产钳助产	0(0)	1(0.6)	5(0.6)	3(0.3)	2(0.6)	1(2.5)		
不良孕产史								
有	0(0)	1(0.6)	5(0.6)	11(1.2)	3(0.9)	1(2.5)	-	0.437 [#]
无	15(100)	157(99.4)	889(99.4)	925(98.8)	317(99.1)	39(97.5)		
妊娠方式								
自然妊娠	15(100)	149(94.3)	696(77.9)	522(55.8)	142(44.4)	17(42.5)	237.05	<0.001
辅助生殖	0(0)	9(5.7)	198(22.1)	414(44.2)	178(55.6)	23(57.5)		

注: [#]采用 Fisher 精确概率检验。

表2 各年龄组产妇产期疾病发生情况 [n(%)]

项目	<20岁组 (n=15)	20~24岁组 (n=158)	25~29岁组 (n=894)	30~34岁组 (n=936)	35~39岁组 (n=320)	≥ 40 岁组 (n=40)	χ^2 值	P值
妊娠期糖尿病	0(0)	3(1.9)	42(4.7)	69(7.4)	34(10.6)	3(7.5)	19.842	<0.001
妊娠高血压	0(0)	2(1.3)	14(1.6)	15(1.6)	7(2.2)	1(2.5)	0.878	0.349
子痫前期	2(13.3)	7(4.4)	80(8.9)	125(13.4)	31(9.7)	9(22.5)	9.518	0.002
妊娠期贫血	3(20.0)	22(13.9)	84(9.4)	98(10.5)	25(7.8)	3(7.5)	2.680	0.102
前置胎盘	0(0)	2(1.3)	19(2.1)	33(3.5)	13(4.1)	1(2.5)	5.383	0.020
胎盘早剥	0(0)	1(0.6)	5(0.6)	8(0.9)	2(0.6)	0(0)	0.051	0.822
胎膜早破	5(33.3)	27(17.1)	161(18.0)	160(17.1)	57(17.8)	6(15.0)	0.413	0.520
产后出血	0(0)	6(3.8)	58(6.5)	83(8.9)	28(8.8)	5(12.5)	8.511	0.004

2.4 各年龄组妊娠不良结局发生情况

表3显示随着产妇年龄的增加, 34~<37周早产儿的发生率呈上升的趋势($\chi^2=6.44$, $P=0.011$), 妊娠晚期死胎的发生率呈下降趋势

($\chi^2=4.37$, $P=0.037$), SGA发生率及28~<32周、32~<34周早产儿的发生率无明显趋势变化($P>0.05$), 见表3。

表3 各年龄组早产、出生缺陷、妊娠晚期死胎及SGA发生情况 [n(%)]

项目	<20岁组 (n=15)	20~24岁组 (n=158)	25~29岁组 (n=894)	30~34岁组 (n=936)	35~39岁组 (n=320)	≥40岁组 (n=40)	χ^2 值	P值
早产								
<28周	0(0)	2(12.7)	3(3.4)	3(3.2)	1(3.1)	0(0)	—	—
28~<32周	1(66.7)	17(107.6)	48(53.7)	53(57.7)	18(56.3)	5(125.0)	0.27	0.606
32~<34周	2(133.3)	28(177.2)	124(138.7)	116(123.9)	39(121.9)	9(225.0)	0.91	0.340
34~<37周	10(666.7)	111(702.5)	578(646.5)	563(601.5)	187(584.4)	28(700.0)	6.44	0.011
出生缺陷	0(0)	4(25.3)	16(17.9)	22(23.5)	5(15.6)	2(25.0)	—	—
妊娠晚期死胎	3(200.0)	8(50.6)	14(15.7)	13(13.9)	6(18.8)	2(50.0)	4.37	0.037
SGA	5(333.3)	26(164.6)	139(155.5)	135(144.2)	37(115.6)	7(175.0)	3.58	0.059

注: —表示该不良结局在有些年龄组中的发生率太小, 未进行统计学分析。[SGA]小于胎龄儿。

2.5 产妇年龄和妊娠不良结局的关系

表4显示20~24岁组<28周、28~<32周、34~<37周早产、妊娠晚期死胎发生率分别是25~29岁组的3.81倍(95%CI: 1.07~13.57)、2.13倍(95%CI: 1.41~3.21)、1.32倍(95%CI: 1.01~1.71)、3.35倍(95%CI: 1.79~6.27)。≥40岁组28~<32周和32~<34周早产、妊娠晚期死胎发生率分别是25~29岁组的2.52倍(95%CI: 1.26~5.04)、1.80倍(95%CI: 1.05~3.10)、3.31倍(95%CI: 1.13~9.67)。<20岁组妊娠晚期死胎、SGA的发生率分别是25~29岁组的15.71倍(95%CI: 5.96~41.43)、2.72倍(95%CI: 1.26~5.86)。

表5显示控制了居住地、是否初产妇、妊娠方式、孕产期疾病(妊娠期糖尿病、妊娠高血压、子痫前期、贫血、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早

破)等因素后, ≥40岁组双胎妊娠产妇的28~<32周和32~<34周早产儿发生率分别是25~29岁组的2.60倍(95%CI: 1.22~5.53)、1.99倍(95%CI: 1.16~3.42)。20~24岁组28~<32周、34~<37周早产的发生率分别是25~29岁组的1.99倍(95%CI: 1.31~3.03)、1.33倍(95%CI: 1.01~1.73)。<20岁、20~24岁、≥40岁的双胎妊娠中妊娠晚期死胎的发生率分别是25~29岁组的9.10倍(95%CI: 3.18~26.01)、2.88倍(95%CI: 1.50~5.51)、3.97倍(95%CI: 1.31~12.01)。<20岁组SGA的发生率是25~29岁组的2.70倍(95%CI: 1.28~5.66)。35~39岁组SGA的发生率是25~29岁组的0.73倍(95%CI: 0.55~0.96)。各年龄组新生儿出生缺陷发生率与25~29岁组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 产妇年龄和妊娠不良结局关系的单因素分析*

结局	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
<28 周早产				
<20 岁组	-	-	-	-
20~24 岁组	4.25	0.04	3.81	1.07~13.57
30~34 岁组	0.01	0.94	0.96	0.31~2.97
35~39 岁组	0.01	0.93	0.93	0.19~4.63
≥ 40 岁组	-	-	-	-
28~<32 周早产				
<20 岁组	0.10	0.76	1.26	0.30~5.36
20~24 岁组	12.92	<0.01	2.13	1.41~3.21
30~34 岁组	0.28	0.60	1.08	0.81~1.43
35~39 岁组	0.06	0.81	1.05	0.71~1.56
≥ 40 岁组	6.81	0.01	2.52	1.26~5.04
32~<34 周早产				
<20 岁组	0.01	0.93	0.95	0.33~2.76
20~24 岁组	3.18	0.08	1.34	0.97~1.84
30~34 岁组	1.79	0.18	0.88	0.72~1.06
35~39 岁组	1.06	0.30	0.87	0.66~1.14
≥ 40 岁组	4.53	0.03	1.80	1.05~3.10
34~<37 周早产				
<20 岁组	0.05	0.83	1.09	0.51~2.34
20~24 岁组	4.21	0.04	1.32	1.01~1.71
30~34 岁组	7.92	0.01	0.83	0.72~0.94
35~39 岁组	7.98	0.01	0.77	0.64~0.92
≥ 40 岁组	0.93	0.33	1.27	0.78~2.07
出生缺陷				
<20 岁组	-	-	-	-
20~24 岁组	0.27	0.61	1.24	0.54~2.84
30~34 岁组	1.17	0.28	1.29	0.81~2.05
35~39 岁组	0.14	0.71	0.87	0.43~1.78
≥ 40 岁组	0.21	0.64	1.41	0.33~5.98
妊娠晚期死胎				
<20 岁组	31.02	<0.01	15.71	5.96~41.43
20~24 岁组	14.33	<0.01	3.35	1.79~6.27
30~34 岁组	0.20	0.66	0.89	0.52~1.52
35~39 岁组	0.28	0.60	1.20	0.61~2.38
≥ 40 岁组	4.78	0.03	3.31	1.13~9.67
SGA				
<20 岁组	6.47	0.01	2.72	1.26~5.86
20~24 岁组	0.17	0.68	1.07	0.77~1.48
30~34 岁组	0.91	0.34	0.92	0.76~1.10
35~39 岁组	6.00	0.01	0.71	0.54~0.93
≥ 40 岁组	0.22	0.64	1.15	0.64~2.08

注：* 以产妇年龄 25~29 岁组为参照。- 表示该年龄组中某不良结局的发生率太小，导致该年龄组没有进入模型中进行分析。[SGA] 小于胎龄儿。

表5 产妇年龄和妊娠不良结局关系的多因素分析*

结局	B	SE	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
<28 周早产						
<20 岁组	-	-	-	-	-	-
20~24 岁组	1.01	0.65	2.41	0.12	2.74	0.77~9.78
30~34 岁组	0.17	0.62	0.08	0.79	1.19	0.35~3.99
35~39 岁组	0.05	0.92	<0.01	0.96	1.05	0.17~6.33
≥ 40 岁组	-	-	-	-	-	-
28~<32 周早产						
<20 岁组	-0.13	0.77	0.03	0.86	0.88	0.19~3.97
20~24 岁组	0.69	0.21	10.39	<0.01	1.99	1.31~3.03
30~34 岁组	0.17	0.15	1.24	0.27	1.18	0.88~1.59
35~39 岁组	0.07	0.21	0.10	0.75	1.07	0.70~1.63
≥ 40 岁组	0.96	0.39	6.15	0.01	2.60	1.22~5.53
32~<34 周早产						
<20 岁组	-0.41	0.58	0.51	0.48	0.66	0.21~2.06
20~24 岁组	0.26	0.17	2.26	0.13	1.30	0.93~1.81
30~34 岁组	-0.09	0.10	0.81	0.37	0.91	0.75~1.12
35~39 岁组	-0.12	0.15	0.72	0.40	0.88	0.66~1.18
≥ 40 岁组	0.69	0.28	6.24	0.01	1.99	1.16~3.42
34~<37 周早产						
<20 岁组	-0.27	0.39	0.49	0.49	0.76	0.36~1.64
20~24 岁组	0.28	0.14	4.24	0.04	1.33	1.01~1.73
30~34 岁组	-0.15	0.08	4.11	0.04	0.86	0.74~1.00
35~39 岁组	-0.16	0.10	2.41	0.12	0.85	0.70~1.04
≥ 40 岁组	0.28	0.26	1.14	0.29	1.32	0.79~2.21
出生缺陷						
<20 岁组	-	-	-	-	-	-
20~24 岁组	0.26	0.43	0.38	0.54	1.30	0.56~3.00
30~34 岁组	0.18	0.25	0.50	0.48	1.19	0.73~1.94
35~39 岁组	-0.35	0.39	0.81	0.37	0.71	0.33~1.51
≥ 40 岁组	<0.01	0.75	<0.01	1.00	1.00	0.23~4.40
妊娠晚期死胎						
<20 岁组	2.21	0.54	16.99	<0.01	9.10	3.18~26.01
20~24 岁组	1.06	0.33	10.17	<0.01	2.88	1.50~5.51
30~34 岁组	0.05	0.29	0.03	0.87	1.05	0.60~1.83
35~39 岁组	0.24	0.36	0.46	0.50	1.28	0.63~2.58
≥ 40 岁组	1.38	0.57	5.96	0.02	3.97	1.31~12.01
SGA						
<20 岁组	0.99	0.38	6.86	0.01	2.70	1.28~5.66
20~24 岁组	0.03	0.17	0.03	0.86	1.03	0.74~1.43
30~34 岁组	-0.07	0.09	0.50	0.48	0.94	0.78~1.13
35~39 岁组	-0.32	0.14	4.94	0.03	0.73	0.55~0.96
≥ 40 岁组	0.20	0.30	0.45	0.50	1.22	0.68~2.20

注：* 以产妇年龄 25~29 岁组为参照。- 表示该年龄组中某不良结局的发生率太小，导致该年龄组没有进入模型中进行分析。[SGA] 小于胎龄儿。

3 讨论

本研究发现, 双胎妊娠母亲妊娠期糖尿病、前置胎盘和产后出血等并发症的发生率随产妇年龄的增加而升高, 与既往研究结果一致^[12-13]。另外, 随着产妇年龄增加, 双胎妊娠时辅助生殖技术的应用明显增加, 而辅助生殖技术的应用可明显增加妊娠期糖尿病的发病率^[14]。子痫前期的发生率随产妇年龄增加呈先下降后上升变化趋势, 可能与产妇年龄增加导致的潜在的慢性高血压相关疾病有关^[12-13]。故双胎妊娠高龄产妇更加需要加强孕期、产时及产后监护, 减少妊娠期糖尿病、前置胎盘、产后出血、子痫前期等并发症的发生。

本研究中<20岁组SGA的发生率是25~29岁组的2.7倍。<20岁组中流动人口占66.7%。<20岁组SGA发生率高可能与<20岁产妇产前知识缺乏、营养摄入不足等原因有关。既往有研究显示母亲的妊娠年龄过小与早产、SGA、新生儿死亡风险增加有关^[15-16]。故对此年龄段的产妇需做好孕产期保健和定期产检工作^[17], 以减少孕期营养不足而造成的SGA的发生。

本研究显示, 20~24岁组极早产儿、晚期早产儿的发生率较25~29岁组高, 这与既往报道一致^[17]。这可能与20~24岁产妇经济状况相对较差、受教育程度较低、孕产期的护理保健知识不足有关。本研究中25~35岁产妇发生早产的风险较低, 考虑可能与这些产妇经济和教育状况相对较好, 孕产期并发症发生较少, 同时进行定期产检有关。 ≥ 40 岁组的产妇28~<32周和32~<34周早产儿发生率明显增加, 考虑可能与辅助生殖技术的应用及妊娠并发症有关。辅助生殖技术的应用是高龄产妇双胎妊娠的一个重要因素。文献报道辅助生殖技术妊娠的双绒毛胎中, <40岁产妇组自然早产的发生率较 ≥ 40 岁组高, <40岁、 ≥ 40 岁组自然早产率分别为22.6%、13.5%, 而在 ≥ 40 岁组干预性早产率较<40岁高, ≥ 40 岁、<40岁组干预性早产发生率分别为61.8%、45.6%^[13], 这与辅助生殖技术妊娠的 ≥ 40 岁产妇较<40岁产妇的妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、子痫前期的发生率明显增加有关。故对于40岁以上的产妇需注意孕中期的保健, 控制好妊娠并发症, 减少干预性早产的

发生, 从而减少极早产儿和中期早产儿的发生。

本研究显示, 35~39岁组SGA的发生风险较25~29岁组下降。Kristensen等^[18]报道双胎SGA亚组(双胎均为SGA和一胎为SGA)SGA的发生率随着产妇年龄增加而下降。由于社会、工作等因素推迟生育的高龄妇女往往受到更好的教育, 更早地寻求产前护理, 拥有更健康的生活方式, 在心理和情感上做好了应对怀孕和生育的准备^[19]。本研究中35~39岁组SGA的发生风险较25~29岁组下降, 考虑可能与其更好地配合产检, 做好孕前、孕期的保健和营养补充, 一定程度上减少了SGA的发生有关。本研究还显示, 35~39岁和40岁以上产妇所生新生儿出生缺陷的发生风险与25~29岁产妇比较无明显增加, 这与既往文献报道结果一致^[20-21]。双胎妊娠高龄产妇虽然没有增加总的出生缺陷的发生率, 但有文献报道双胞胎中法洛四联症、右室流出道阻塞、肾发育不全/发育不全的发生率和双胎妊娠产妇年龄有一定的关联^[22]。

本研究中 ≥ 40 岁的双胎妊娠产妇妊娠晚期死胎的发生风险是25~29岁组的3.97倍。美国1995~2004年对妊娠>24周大样本死胎研究显示, 35~40岁、40~45岁、>45岁产妇死胎的发生风险是25~30岁产妇的1.25、1.60、2.22倍^[22]。 ≥ 40 岁的双胎妊娠产妇妊娠晚期死胎发生风险较高的原因可能与 ≥ 40 岁的双胎妊娠产妇多存在较高的妊娠并发症发生率, 特别是子痫前期、妊娠期糖尿病、前置胎盘的发生率较高有关。子痫前期和妊娠期糖尿病是导致双胎妊娠产妇妊娠晚期死胎的主要母体因素^[23]。同时本研究中<20、20~24岁产妇妊娠晚期死胎发生率较高, 推测可能和该年龄组流动人口比例较高, 孕产期的保健知识相对缺乏, 文化水平相对较低, 定期产检相对缺乏有关。

综上, 双胎妊娠时, 对于年龄<20岁的产妇应加强流动人口的管理, 注意孕期保健和营养, 防止SGA和妊娠晚期死胎的发生。对于40岁以上的产妇, 应注意孕期并发症(妊娠期糖尿病、子痫前期、前置胎盘、产后出血)的及时筛查, 控制并及时处理孕产期并发症, 减少极早产儿、中期早产儿和妊娠晚期死胎的发生。对于20~24岁孕妇需要提供更多的孕产妇保健指导和帮助, 减少极早产儿、晚期早产儿和妊娠晚期死胎的发生。

【参考文献】

- [1] Xiong X, Dickey RP, Pridjian G, et al. Maternal age and preterm births in singleton and twin pregnancies conceived by in vitro fertilisation in the United States[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2015, 29(1): 22-30.
- [2] Fox NS, Rebarber A, Dunham SM, et al. Outcomes of multiple gestations with advanced maternal age[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2009, 22(7): 593-596.
- [3] Gardner MO, Goldenberg RL, Cliver SP, et al. The origin and outcome of preterm twin pregnancies[J]. *Obstet Gynecol*, 1995, 85(4): 553-557.
- [4] Phipps E, Prasanna D, Brima W, et al. Preeclampsia: updates in pathogenesis, definitions, and guidelines[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(6): 1102-1113.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 前置胎盘的临床诊断与处理指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2013, 48(2): 148-150.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘早剥的临床诊断与处理规范(第1版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(12): 957-958.
- [7] No authors listed. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes[J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122(4): 918-930.
- [8] 中华医学会妇产科分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)[J]. *中华围产医学杂志*, 2007, 10(4): 283-285.
- [9] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth[J]. *Lancet*, 2008, 371: 75-84.
- [10] 樊尚荣, 朱蕾. 死胎病因及处理的最新循证医学证据[J]. *中华围产医学杂志*, 2013, 16(6): 345-349.
- [11] Boulet SL, Kirby RS, Reefhuis J, et al. Assisted reproductive technology and birth defects among liveborn infants in Florida, Massachusetts, and Michigan, 2000 - 2010[J]. *JAMA Pediatr*, 2016, 170(6): e154934.
- [12] Seoud MA, Nassar AH, Usta IM, et al. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome[J]. *Am J Perinatol*, 2002, 19(1): 1-8.
- [13] Pinzauti S, Ferrata C, Vannuccini S, et al. Twin pregnancies after assisted reproductive technologies: the role of maternal age on pregnancy outcome[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 206: 198-203.
- [14] Wang YA, Nikravan R, Smith HC, et al. Higher prevalence of gestational diabetes mellitus following assisted reproduction technology treatment[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(9): 2554-2561.
- [15] Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes[J]. *N Engl J Med*, 1995, 332(17): 1113-1117.
- [16] Chen XK, Wen SW, Fleming N, et al. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study[J]. *Int J Epidemiol*, 2007, 36(2): 368-373.
- [17] McLennan AS, Gyamfi-Bannerman C, Ananth CV, et al. The role of maternal age in twin pregnancy outcomes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(1): 80.e1-80.e8.
- [18] Kristensen S, Salihu HM, Keith LG, et al. Impact of advanced maternal age on neonatal survival of twin small-for-gestational-age subtypes[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2007, 33(3): 259-265.
- [19] Oleszczuk JJ, Keith LG, Oleszczuk AK. The paradox of old maternal age in multiple pregnancies[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2005, 32: 69-80.
- [20] Zipori Y, Linder R, Khatib N, et al. Advanced maternal age and perinatal outcome in twin pregnancies: a meta-analysis[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 29: 1-7.
- [21] Rider RA, Stevenson DA, Rinsky JE, et al. Association of twinning and maternal age with major structural birth defects in Utah, 1999 to 2008[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2013, 97(8): 554-563.
- [22] Balayla J, Azoulay L, Assayag J, et al. Effect of maternal age on the risk of stillbirth: a population-based cohort study on 37 million births in the United States[J]. *Am J Perinatol*, 2011, 28(8): 643-650.
- [23] 胡美娜, 张颖, 赵温. 妊娠晚期 649 例死胎的临床分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(12): 822-827.

(本文编辑: 邓芳明)