

· 临床研究 ·

不同年龄段高龄孕妇妊娠风险的相关性分析

林宇,石中华*

南京医科大学附属妇产医院产科,江苏 南京 210004

[摘要] 目的:通过比较不同年龄段高龄孕妇妊娠结局的差异,探讨年龄与不良妊娠结局的相关性,有助于指导高龄孕妇的孕期管理。方法:回顾性收集2019年1—7月在南京医科大学附属妇产医院产科分娩的1 342例高龄孕妇的临床资料,应用四分位数法对年龄进行分组,其中35~<36岁组355例,36~<37岁341例,37~<39岁组366例,≥39岁组280例,以35~<36岁为参考组,比较和分析其他3组与参考组间不良妊娠结局发生率的差异。结果:各组之间孕妇孕次、产次、受孕方式、新生儿不良结局无显著差异($P > 0.05$),而妊娠合并糖尿病、前置胎盘及剖宫产率随着年龄的增加有升高趋势($P < 0.05$)。结论:高龄产妇随着年龄增加,多种不良妊娠结局的发生率总体呈升高趋势,以39岁后更为显著。

[关键词] 高龄孕妇;年龄;不良妊娠风险

[中图分类号] R714.259

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)12-1824-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20201216

Correlation analysis of pregnancy outcome risk in pregnant women with different advanced maternal ages

LIN Yu, SHI Zhonghua*

Department of Gynecology, Women's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to compare the adverse pregnancy outcomes of advanced maternal age women in different age groups and explore the association between age and adverse pregnancy outcomes. **Methods:** A total of 1 342 women of advanced maternal age from January 2019 to July 2019 in Women's Hospital of Nanjing Medical University were enrolled in this study. All the women were divided into four groups according to different age using quartiles, the 35~<36 years group, 36~<37 years group, 37~<39 years group and ≥39 years group. The 35~<36 years group was taken as the reference group. Comparisons of adverse pregnancy outcomes incidence between another three groups and the reference group were performed. **Results:** The comparisons of gravidity, parity and conception ways showed no significances among four groups. The incidence of gestational diabetes, placenta previa and cesarean delivery increased with age ($P < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of multiple adverse pregnancy outcomes generally increased with age, which is more significant in women with ≥39 years old

[Key words] advanced maternal age; age; correlation

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(12): 1824-1828]

高龄孕妇(advanced maternal age, AMA)是指分娩时年龄达到或超过35岁者。2016年1月,我国“全面二孩”政策正式开放,随着我国计划生育政策

的变化,高龄孕妇的数量不断增加,妇女生育年龄不断推迟。产科临床工作面临巨大的挑战。在这样的大环境下,快速完善相应的生育配套政策,尤其是保障妇女生育医疗方面的安全性,是国家及政府迫切需要完成的任务^[1]。

高龄孕妇的临床管理是产科目前面临的一项重要任务。而随着生育年龄的延迟,有数据分析发现,高龄孕妇的相关产科风险发生率比适龄孕妇明

[基金项目] 国家重点研发计划(2016YFC1000300);国家自然科学基金(81571458、81100436);江苏省六大高峰高层次人才培养项目(WSW-121)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jesse_1982@163.com

显增加。然而,高龄孕妇人群随着年龄的增加,不良妊娠结局风险的变化尚不明确。急需通过对高龄孕妇进行更为细致的分段研究,进一步探讨年龄与不良妊娠结局的相关性,进而指导相关的临床工作,对高龄孕妇加强临床的保健和管理。

1 对象和方法

1.1 对象

以2019年1—7月在南京医科大学附属妇产医院建卡,规律产检并住院分娩、分娩时年龄 ≥ 35 周岁的1342例高龄孕产妇为研究对象。应用四分位数法对年龄进行分组,其中,35~<36岁组355例,36~<37岁组341例,37~<39岁组366例, ≥ 39 岁组280例。排除标准:资料严重缺失者。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

1.2 方法

回顾性分析各组孕妇及新生儿的相关临床资料,包括孕妇的一般情况:孕次、产次及受孕方式;妊娠及分娩期常见并发症:妊娠合并糖尿病(妊娠期糖尿病、糖尿病合并妊娠)、妊娠期高血压疾病(妊娠期高血压、子痫前期、子痫、妊娠合并慢性高血压)、妊娠合并甲状腺功能异常、妊娠合并心脏病、妊娠合并血小板减少、胎膜早破、羊水量异常(羊水过多、羊水过少)、前置胎盘、胎盘早剥、产后出血;手术助产情况:剖宫产、产钳助娩;围产儿结局:早产、胎儿窘迫、新生儿窒息、低出生体重儿、死胎。以35~<36岁组为参考组,比较各年龄组与参考组在妊娠及分娩期常见并发症、手术助产情况和围产儿结局之间的差异。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,均数比较采用单因素方差分析,结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;率的比较采用卡方检验或Fisher确切概率法检验,趋势性分析采用趋势卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;组间两两比较调整检验水平, $P < 0.0083$ ($0.05/6$)为差异有统计学意义。不良妊娠结局风险的OR值及95%可信区间采用卡方检验的风险值计算。

2 结果

2.1 孕妇一般情况比较

35~<36岁组平均孕次(2.52 ± 0.98)次、平均产次(0.72 ± 0.51)次,辅助生殖妊娠31例;36~<37岁组平均孕次(2.56 ± 1.02)次、平均产次(0.73 ± 0.51)

次,辅助生殖妊娠41例;37~<39岁组平均孕次(2.57 ± 0.97)次、平均产次(0.75 ± 0.48)次,辅助生殖妊娠46例; ≥ 39 岁组平均孕次(2.61 ± 1.12)次、平均产次(0.75 ± 0.49)次,辅助生殖妊娠38例。各年龄组孕妇产次及受孕方式之间无明显差异($P > 0.05$);36~<37岁组、37~<39岁组及 ≥ 39 岁组与参考组相比,差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 各年龄组孕妇妊娠及分娩期常见合并症与并发症情况比较

4组间妊娠合并糖尿病及前置胎盘发生率存在统计学差异($P < 0.05$,表1)。组间比较提示36~<37岁组和 ≥ 39 岁组妊娠合并糖尿病发生率高于35~<36岁组($P < 0.0083$),两组与参考组相比OR值及95%可信区间分别为1.619(1.182~2.216)、1.734(1.248~2.410)。其余合并症和并发症发生率各组与参考组相比,差异无统计学意义($P > 0.0083$)。非参考组的组间比较提示 ≥ 39 岁组前置胎盘发生率高于36~<37岁组($P < 0.0083$),其余合并症及并发症的发生率各组间差异无统计学意义。

2.3 各年龄组手术助产情况比较

35~<36岁组剖宫产217例,产钳助娩3例;36~<37岁组剖宫产236例,产钳助娩0例;37~<39岁组剖宫产239例,产钳助娩2例; ≥ 39 岁组剖宫产206例,产钳助娩2例;4组间剖宫产率存在差异($P < 0.05$),但产钳助娩率差异无统计学意义($P > 0.05$,表2)。36~<37岁组、37~<39岁组剖宫产率与参考组相比,差异无统计学意义($P > 0.0083$); ≥ 39 岁组剖宫产率高于参考组($P < 0.0083$),OR值及95%可信区间为1.770(1.259~2.489)。非参考组的组间比较提示,各组剖宫产率及产钳助娩率差异无统计学意义($P > 0.0083$)。

2.4 各年龄组围产儿结局比较

4组间围产儿结局比较差异无统计学意义($P > 0.05$),各组与参考组之间相比胎儿窘迫、新生儿窒息、低出生体重儿发生率差异均无统计学意义($P > 0.0083$,表3)。非参考组组间比较亦无统计学意义($P > 0.0083$)。

3 讨论

2019年10月,国家卫健委发布的2018年国家医疗服务与质量安全报告显示,我国高龄孕妇比例逐年上升,2017年全国高龄孕妇的比率为13.57%。在不同类别医院中,三级医院的高龄孕妇比例最高^[2]。高龄被认为是多项不良妊娠结局,如胎儿生长受

表1 各组妊娠期及分娩期并发症发生率情况比较

Table 1 Complications during pregnancy and childbirth of different groups

| 合并症 | 组别 | 例数[n(%)] | P值 | OR值 | 95%CI |
|---------|---------|------------|-------|-------|-------------|
| 妊娠合并糖尿病 | 35~<36岁 | 105(29.58) | — | — | — |
| | 36~<37岁 | 138(40.47) | 0.003 | 1.619 | 1.182~2.216 |
| | 37~<39岁 | 135(36.89) | 0.037 | 1.391 | 1.019~1.900 |
| | ≥39岁 | 118(42.14) | 0.001 | 1.734 | 1.248~2.410 |
| | 4组间比较 | | 0.004 | | |
| | 趋势性检验 | | 0.004 | | |
| 前置胎盘 | 35~<36岁 | 5(1.41) | — | — | — |
| | 36~<37岁 | 4(1.17) | 1.000 | 0.831 | 0.221~3.120 |
| | 37~<39岁 | 10(2.73) | 0.213 | 1.966 | 0.665~5.811 |
| | ≥39岁 | 13(4.64) | 0.015 | 3.408 | 1.200~9.678 |
| | 4组间比较 | | 0.019 | | |
| | 趋势性检验 | | 0.004 | | |

35~<36岁为参考组。

表2 各组助产方式比较

Table 2 Instrumental confinement of different groups

| 分娩方式 | 组别 | 例数[n(%)] | P值 | OR值 | 95%CI |
|------|---------|------------|-------|-------|-------------|
| 剖宫产 | 35~<36岁 | 217(61.13) | — | — | — |
| | 36~<37岁 | 236(69.21) | 0.025 | 1.429 | 1.044~1.956 |
| | 37~<39岁 | 239(65.30) | 0.245 | 1.197 | 0.884~1.620 |
| | ≥39岁 | 206(73.57) | 0.001 | 1.770 | 1.259~2.489 |
| | 4组间比较 | | 0.007 | | |
| | 趋势性检验 | | 0.006 | | |
| 产钳助娩 | 35~<36岁 | 3(0.85) | — | — | — |
| | 36~<37岁 | 0(0) | 0.249 | — | — |
| | 37~<39岁 | 2(0.55) | 0.682 | 0.645 | 0.107~3.881 |
| | ≥39岁 | 2(0.71) | 1.000 | 0.844 | 0.140~5.087 |
| | 4组间比较 | | 0.420 | | |

35~<36岁为参考组。

限、子痫、早产和死胎的独立风险因素^[3]。因此,加强对高龄孕妇的临床管理,对于预防和改善高龄孕妇不良妊娠结局具有重要的意义。

目前国内多数研究表明高龄孕妇的妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、产后出血、前置胎盘、低出生体重儿、早产儿、巨大儿、死胎和多胎发生率均比适龄孕妇高^[4-5]。但对于高龄孕妇这个群体来说,有研究者认为≥40岁的高龄孕妇产科并发症的发生率更高。妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、产后出血及新生儿出生缺陷的风险增加^[6],而也有研究者发现随年龄增加,妊娠期高血压疾病发生率没有明显升高^[7]。因此,高龄孕妇不良妊娠结局发生率与年龄的关系尚需要更多的大样本临床研究来证实。鉴于临床存在的争议,本研究根据不同年龄将

高龄孕妇分为4个年龄组,进一步讨论分析不同年龄段的高龄孕妇的不良妊娠结局的差异。

在妊娠期和分娩期并发症方面,值得注意的是,36~<37岁组及≥39岁组与35~<36岁组相比,妊娠合并糖尿病发生率升高,疾病发生风险分别增加了1.619、1.734倍。≥39岁组的前置胎盘发生率高于36~<37岁组,发生风险增加了4.102倍。这提示随着年龄的增加,妊娠合并糖尿病和前置胎盘的发生率总体呈现上升的趋势。而≥39岁组妊娠合并糖尿病、前置胎盘发生率较35~<36岁组、36~<37岁组明显增加。这与多数研究者的结果基本相似。Khalil的队列研究发现≥40岁的孕妇发生妊娠期糖尿病的风险明显升高^[8]。高龄孕妇易导致胰岛素抵抗,胰岛B细胞分泌的胰岛素减少,进而发展为

表3 各组围产儿结局比较

Table 3 Fetal outcomes of different groups

| 围产儿结局 | 组别 | 例数[n(%)] | P值 | OR值 | 95%CI |
|--------|---------|----------|-------|-------|--------------|
| 胎儿窘迫 | 35~<36岁 | 13(3.66) | — | — | — |
| | 36~<37岁 | 11(3.23) | 0.753 | 0.877 | 0.387~1.985 |
| | 37~<39岁 | 12(3.28) | 0.779 | 0.892 | 0.401~1.982 |
| | ≥39岁 | 10(3.57) | 0.952 | 0.974 | 0.421~2.256 |
| | 4组间比较 | | 0.986 | | |
| 新生儿窒息 | 35~<36岁 | 2(0.56) | — | — | — |
| | 36~<37岁 | 1(0.29) | 1.000 | 0.519 | 0.047~5.751 |
| | 37~<39岁 | 1(0.27) | 0.619 | 0.484 | 0.044~5.357 |
| | ≥39岁 | 4(1.43) | 0.413 | 2.558 | 0.465~14.068 |
| | 4组间比较 | | 0.336 | | |
| 低出生体重儿 | 35~<36岁 | 18(5.07) | — | — | — |
| | 36~<37岁 | 17(4.99) | 0.959 | 0.982 | 0.498~1.939 |
| | 37~<39岁 | 20(5.46) | 0.813 | 1.082 | 0.563~2.082 |
| | ≥39岁 | 11(3.93) | 0.494 | 0.766 | 0.356~1.649 |
| | 4组间比较 | | 0.840 | | |

35~<36岁为参考组。

GDM^[9]。GDM作为妊娠期常见疾病,传统的饮食运动治疗效果依然欠佳^[10],因此高龄所带来的GDM风险需要引起重视。前置胎盘和胎盘早剥是引起妊娠晚期出血的重要原因,疏于管理易引起大量出血,严重危及母婴生命。但是二者与高龄的相关性尚不明确。2018年国外一项Meta分析提示前置胎盘和胎盘早剥发生率与年龄相关,且前置胎盘发生风险与年龄的关联强度更加明显^[11],本研究中也发现,≥39岁组前置胎盘发病率升高,但P值与调整后检验效能接近(P=0.008),结果可能需要更进一步的研究来证实,而胎盘早剥发生率则无明显差异。

在手术助产方面,剖宫产率随年龄增加也总体呈现上升趋势。本研究发现≥39岁组的剖宫产率与35~<36岁组相比明显升高,发生风险增加了1.770倍。主要有以下一些原因:①由于高龄孕妇随年龄增加,子宫肌层弹性变差,肌层变薄,催产素受体也随之减少,阴道分娩成功率低^[12];②高龄孕妇合并严重产科并发症(如妊娠期高血压、前置胎盘等)概率更高,不适宜经阴道分娩;高龄孕妇因生育能力下降,受孕过程往往较为困难,应用辅助生殖妊娠技术较普遍,胎儿较为珍贵,导致孕妇阴道试产的信心和意愿下降,临床上剖宫产指征也会相应放宽,故本院高龄孕妇剖宫产相对较多,产钳助娩量相对较少。

在围产儿结局方面,各组间相比差异并无统计学意义。Laopaiboon等^[13]一项大型队列研究发现高

龄孕妇随年龄增加孕妇发生严重的母性不良后果(severe adverse maternal outcomes, SAMO)的风险,而不良围产儿结局的风险随年龄增加得并不明显。但仍然有研究表明高龄孕妇,尤其是≥45岁的人群,早产儿及低出生体重儿的发生率升高,但年龄与不良妊娠结局的相关性会受到孕产次和受孕方式的影响^[14]。随着妊娠年龄的增加,发生病理妊娠、胎儿发育异常及死胎的风险均增加^[15]。考虑本院为三甲医院,较为重视高龄孕妇的管理,且纳入对象为在本院建卡并规律产检的孕妇,故各组围产儿结局方面差异并不明显。

本研究也存在一些局限性:纳入人群有限,故未对年龄进行更为细致的分层;高龄孕妇的不良妊娠结局除了与年龄相关,也受到多方面因素(孕次、产次、孕前BMI、受孕方式、孕妇文化程度、瘢痕子宫病史)的共同作用,这也可能是各组间某些不良妊娠结局差异并不明显的原因,后续研究需要综合考虑这些因素的影响;本研究中,鉴于45岁以上人群样本量仅仅为10例,因此未单独进行分组研究。

综上所述,在高龄孕妇中,妊娠合并糖尿病、前置胎盘发生率及剖宫产率总体呈现增加的趋势,39岁后的高龄产妇与参考组相比增加得更为显著。在临床工作中,需要重视高龄孕妇的孕期管理,尤其要提高对于≥39岁的高龄孕妇的重视,针对妊娠合并糖尿病、前置胎盘等疾病加强管理。同时应综合考虑多方面因素,严格掌握高龄孕妇的剖宫产指征。

[参考文献]

[1] 武继文, 雒敏, 钱宇丹. 态度影响二孩生育吗?[J]. 南京医科大学学报(社会科学版), 2019, 19(5): 359-362

[2] 中华人民共和国卫生健康委. 2018年国家医疗服务与质量安全报告[Z]. 2019-10-09

[3] LEAN S C, DERRICOTT H, JONES R L, et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis [J]. PloS One, 2017, 12(10): e0186287

[4] 李吉杰, 何伟, 李黎, 等. 2013~2017年产妇基于年龄的回顾性分析[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(01): 34-38

[5] 马晓娟, 王晶, 俞梦春, 等. 481例高龄孕产妇妊娠结局的临床分析研究[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(11): 849-850

[6] 程晓芳. 基于二孩政策的高龄产妇分娩结局的临床分析[D]. 济南: 山东大学, 2018,

[7] 徐帅, 张媛, 徐永萍, 等. 高龄孕妇1005例临床特点和妊娠结局分析[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(8): 612-614

[8] KHALIL A, SYNGELAKI A, MAIZ N, et al. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study [J]. Ultrasound Obst Gyn, 2013, 42(6): 634-643

[9] 段巍芳, 张卫社. 高龄对妊娠特有疾病的影响及影响机制的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(1): 65-70

[10] 邵剑, 王宏星, 赵绮华, 等. 低血糖负荷食物交换份法对妊娠期糖尿病女性糖代谢及妊娠结局的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(7): 1063-1065

[11] MARTINELLI K G, GARCIA E M, SANTOS N, et al. Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis [J]. Cad Saude Publica, 2018, 34(2): e00206116

[12] HAMIDEH B, MAUREEN H. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review [J]. Birth, 2010, 37(3): 219-226

[13] LAOPAIBOON M, LUMBIGANON P, INTARUT N, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multi-country assessment [J]. BJOG, 2014, 121(1): 49-56

[14] OGAWA K, URAYAMA K Y, TANIGAKI S, et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2017, 17(1): 349

[15] 王琳琳, 马玉燕. 高龄与死胎[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(11): 1129-1132

[收稿日期] 2020-05-19

