

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.03.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201231.0959.004.html\(2020-12-31\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201231.0959.004.html(2020-12-31))

1 113 例高龄妇女的围产结局分析*

朱琳, 黄川梦圆, 孟丹, 李宛霖, 李玉艳, 周新林, 何畏[△]

(陆军军医大学第一附属医院生殖医学中心, 重庆 400038)

[摘要] **目的** 通过系统分析围产结局,为高龄妇女围生期健康管理提供更详细和精准的数据参考。**方法** 回顾分析 2013—2018 年该院诊治的 9 418 例孕产妇资料,其中自然妊娠 5 040 例、助孕妊娠 4 378 例;跟踪目标人群的整个妊娠期经过,并对围生期母儿的各种病理状况进行了比较。**结果** 高龄组(>35 岁)1 113 例,平均年龄(37.6±2.5 岁),其中自然妊娠 354 例(31.8%),助孕妊娠 759 例(68.2%)。适龄组(≤35 岁)8 305 例,平均年龄(29.1±3.1)岁;其中自然妊娠 4 686 例(56.4%),助孕妊娠 3 619 例(43.6%)。高龄组产后出血、前置胎盘的发生率较适龄组明显升高,而胎膜早破、新生儿入院的发生率明显下降($P<0.05$)。高龄组助孕妊娠产后出血、妊娠期高血压(PIH)、NICU 发生率明显高于自然妊娠,而先兆子痫、胎膜早破、新生儿平均体重、新生儿住院、死产的发生率则低于自然妊娠($P<0.05$)。适龄组助孕妊娠产后出血、前置胎盘、PIH、NICU、早产、低体重儿的发生率明显高于自然妊娠,而胎膜早破的发生率则低于自然妊娠($P<0.05$)。与适龄组比较,高龄组助孕妊娠前置胎盘发生率及自然妊娠前置胎盘、PIH、先兆子痫、早产、低体重儿发生率更高($P<0.05$)。高龄组剖宫产率明显升高($P<0.05$)。两组新生儿畸形率发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 人工助孕可能是高龄女性围产管理独立的高危因素。

[关键词] 高龄;生殖技术,辅助;体外受精;胚胎移植;围产期;妊娠并发症;分娩并发症;妊娠结局

[中图法分类号] R714.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)03-0440-05

Analysis of perinatal outcomes in 1 113 women of advanced maternal age*

ZHU Lin, HUANG Chuanmengyuan, MENG Dan, LI Wanlin, LI Yuyan, ZHOU Xinlin, HE Wei[△]

(Department of Reproductive Medicine Center, Southwest Hospital, Third Military Medical University/Army Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To provide detailed data for perinatal health management of elderly women by systematic analysis of perinatal outcomes. **Methods** A total of 9 418 women who delivered in hospital between 2013 to 2018 were included, with 5 040 cases who were natural pregnancy and 4 378 cases who used assisted reproductive technology (ART) pregnancy. The whole perinatal period was followed up and maternal and child complications were analyzed. **Results** There were 1 113 cases in the elderly group (>35 years old), with an average age (37.6±2.5) years old, of whom 354 cases (31.8%) were naturally pregnant and 759 cases (68.2%) were ART pregnancy. There were 8 305 cases in the age-appropriate group (≤35 years old), with an average age of (29.1±3.1) years old, of whom 4 686 cases (56.4%) were natural pregnancy and 3 619 cases (43.6%) were ART pregnancy. The incidence of postpartum hemorrhage and placenta previa in the elderly group was significantly higher than that in the age-appropriate group, while the incidence of premature rupture of membranes and neonatal admission was significantly decreased ($P<0.05$). The incidence of postpartum hemorrhage, gestational hypertension (PIH), and NICU in the elderly group with ART pregnancy was significantly higher than those with natural pregnancy, while the incidence of preeclampsia, premature rupture of membranes, average newborn weight, newborn hospitalization, and stillbirth was lower than those with natural

pregnancy ($P < 0.05$). In the age-appropriate group, the incidence of postpartum hemorrhage, placenta previa, PIH, NICU, premature birth, and low birth weight infants with ART pregnancy was significantly higher than those with natural pregnancy, while the incidence of premature rupture of membranes was lower than that with natural pregnancy ($P < 0.05$). Compared with the age-appropriate group, the incidence of placenta previa with ART pregnancy and the incidence of placenta previa, PIH, preeclampsia, premature delivery, and low birth weight with natural pregnancy were higher in the elderly group ($P < 0.05$). The cesarean section rate in the elderly group increased ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of neonatal deformity between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** ART might be a high, independent risk factors in the perinatal management for elder women.

[Key words] elderly; reproductive techniques, assisted; fertilization in vitro; embryo transfer; peripartum period; pregnancy complications; obstetric labor complications; pregnancy outcome

随着我国人口和计划生育政策的变化,愈来愈多的家庭不再只生育 1 个孩子。再生育的女性面临着年龄较大,身体机能不同于身强力壮的青年时期,由此带来的在生育与围产方面的新问题非常值得研究和总结,尤其对于其中部分接受辅助生殖助孕的女性。因此,高龄妇女妊娠后的母儿围产结局成为关注的焦点。基于此,本课题组将年龄、妊娠方式等进行分层分析,随访和评估了本院 2013—2018 年诊治的 9 418 例孕产妇的孕产经过与新生儿出生情况,旨在为高龄妇女围生期健康管理提供更详细和精准的数据参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013—2018 年本院妇产科 9 418 例孕产妇为研究对象,从建立产科保健手册开始纳入,排除孕前已患有明确糖尿病、高血压、心脏病、病毒性肝炎、自身免疫性疾病及染色体核型结构异常的孕产妇。所有孕产妇中自然妊娠 5 040 例,助孕妊娠 4 378 例。

1.2 方法

将年龄大于或等于 35 岁定义为高龄组, < 35 岁定义为适龄组。收集两组孕产妇及子代的围生期信息,主要包括孕期经过、分娩经过、新生儿出生结局等,进行回顾性分析。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分

率表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本情况比较

高龄组平均年龄为 (37.6 ± 2.5) 岁,平均孕周为 (37.9 ± 2.3) 周。适龄组平均年龄为 (29.1 ± 3.1) 岁,平均孕周为 (38.5 ± 2.2) 周,两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组围生期并发症发生情况比较

高龄组妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)、产后出血、前置胎盘、妊娠期高血压(PIH)、胎膜早破、胎盘早剥及先兆子痫的发生例数分别为 41 (3.68%)、70 (6.29%)、151 (13.57%)、41 (3.68%)、109 (9.79%)、4 (0.36%) 和 14 (1.26%) 例,适龄组分别为 280 (3.37%)、100 (1.20%)、546 (6.57%)、202 (2.43%)、1 208 (14.55%)、31 (0.37%) 和 38 (0.46%) 例。与适龄组比较,高龄组产后出血、前置胎盘的发生率升高,胎膜早破发生率降低 ($P < 0.05$)。

与自然妊娠比较,助孕妊娠高龄组产后出血、PIH 的发生率更高,而先兆子痫和胎膜早破的发生率更低;适龄组产后出血、前置胎盘、PIH 的发生率更高,而胎膜早破的发生率更低 ($P < 0.05$)。与适龄组比较,高龄组助孕妊娠前置胎盘发生率及自然妊娠前置胎盘、PIH、先兆子痫发生率更高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组基本情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	高龄组 ($n=1\ 113$)		适龄组 ($n=8\ 305$)	
	自然妊娠 ($n=354$)	助孕妊娠 ($n=759$)	自然妊娠 ($n=4\ 686$)	助孕妊娠 ($n=3\ 619$)
年龄(岁)	38.3 ± 2.2	37.4 ± 2.5	28.3 ± 3.2	29.5 ± 2.8
孕周(周)	38.1 ± 1.8	37.7 ± 2.9	38.8 ± 2.0	37.8 ± 2.8

表 2 两组围生期并发症发生情况比较[n(%)]

项目	高龄组(n=1 113)		适龄组(n=8 305)	
	自然妊娠(n=354)	助孕妊娠(n=759)	自然妊娠(n=4 686)	助孕妊娠(n=3 619)
ICP	21(5.93)	20(2.64)	198(4.23)	82(2.23)
产后出血	3(0.85) ^a	67(1.85)	82(1.75)	18(0.50) ^b
前置胎盘	36(10.17) ^b	115(15.15)	141(3.01)	405(11.19) ^{ab}
PIH	9(2.54) ^{ab}	32(4.22)	47(1.00)	155(4.28) ^b
胎膜早破	64(18.08) ^a	45(5.93)	993(21.19)	215(5.94) ^b
胎盘早剥	1(0.28)	3(0.40)	22(0.47)	9(0.25)
先兆子痫	13(3.67) ^{ab}	1(0.13)	36(0.77)	2(0.06)

^a: $P<0.05$,与高龄组助孕妊娠比较;^b: $P<0.05$,与适龄组自然妊娠比较。

2.3 分娩经过

高龄组接受剖宫产比例为 89.58%(997 例),明显高于适龄组的 69.33%(5 758 例),差异有统计学意义($P<0.05$);母亲入 ICU 的比例分别为 0.36%(4 例)和 0.36%(30 例),差异无统计学意义($P>0.05$)。高龄组自然妊娠及助孕妊娠剖宫产率均明显高于适龄组($P<0.05$),见表 3。

2.4 新生儿出生结局

高龄组新生儿中死产、NICU、早产、低体重儿、新生儿住院、新生儿畸形发生例数分别为 21(1.89%)、16(1.44%)、128(11.50%)、91(8.18%)、60(5.39%)、和 14(1.23%)例,而适龄组分别为 139(1.67%)、89(1.07%)、858(10.33%)、661(7.96%)、

648(7.80%)和 120(1.44%)例。高龄组新生儿住院率明显低于适龄组,差异有统计学意义($P<0.05$)。与自然妊娠比较,高龄组助孕妊娠 NICU 发生率更高,而新生儿平均体重、新生儿住院、死产发生率更低;适龄组助孕妊娠 NICU、早产、低体重儿的发生率更高,而新生儿平均体重、新生儿住院、死产发生率更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与适龄组比较,高龄组助孕妊娠早产、低体重儿发生率更低,但差异无统计学意义($P>0.05$);但高龄组自然妊娠孕产妇早产、低体重儿的发生率更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。各组孕产妇间的新生儿畸形率发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 两组分娩经过比较[n(%)]

项目	高龄组(n=1 113)		适龄组(n=8 305)	
	自然妊娠(n=354)	助孕妊娠(n=759)	自然妊娠(n=4 686)	助孕妊娠(n=3 619)
剖宫产	269(75.99) ^{ab}	728(95.92) ^b	2 501(53.37)	3 257(89.99) ^{ab}
母亲入 ICU	0	4(0.53)	2(0.04)	28(0.77)

^a: $P<0.05$,与高龄组助孕妊娠比较;^b: $P<0.05$,与适龄组自然妊娠比较。

表 4 两组新生儿出生结局比较

项目	高龄组(n=1 113)		适龄组(n=8 305)	
	自然妊娠(n=354)	助孕妊娠(n=759)	自然妊娠(n=4 686)	助孕妊娠(n=3 619)
死产[n(%)]	19(5.37) ^a	2(0.26)	122(2.60)	17(0.47) ^b
NICU[n(%)]	0 ^a	16(2.11)	0	89(2.46) ^b
早产[n(%)]	38(10.73) ^b	90(11.86)	300(6.40)	558(15.42) ^b
低体重儿[n(%)]	32(9.04) ^b	59(7.78)	312(6.66)	349(9.64) ^b
新生儿住院[n(%)]	43(12.15) ^a	17(2.24)	559(11.93)	89(2.46) ^b
新生儿畸形[n(%)]	6(1.69)	8(1.05)	72(1.54)	48(1.33)
体重($\bar{x}\pm s, g$)	3 205±596 ^a	3 028±560	3 288±479	2 968±616 ^a

^a: $P<0.05$,与高龄组助孕妊娠比较;^b: $P<0.05$,与适龄组自然妊娠比较。

3 讨 论

国家生育政策正影响着全社会的每个家庭。目前高龄女性选择再生育的比例较 10 年前显著增加,在本研究对象中高龄女性已占到 11.8%,这与世界卫生组织(WHO)对全球多国家高龄妊娠女性比例的评估是相符的(12.3%)^[1],且其中选择辅助生殖技术助孕者高达 68.2%。这种情况虽只是人群的一个缩影,不能全面反映实际情况,但也间接佐证了育龄妇女生育力随着年龄增加逐渐下降^[2]。高龄女性生育力下降的同时,身体机能也不同于青年时期,需要密切关注其特征,已便调整现行围生期的医疗管理策略,更好地保障孕产妇和新生儿的安全^[3]。

与多数文献报道相似^[1,3-4],本组人群中高龄孕产妇剖宫产率较高,部分原因可能在于存在机体疾病,更多的是对胎儿的珍惜和妊娠过程的不易(高助孕比例),绝大部分选择了适时终止妊娠,孕周约 37.8 周,出生体重约 3 000 g,带来了较自然妊娠组更低的新生儿住院和死产发生率,提示现行的、适度的谨慎对围产结局有益。

高龄孕产妇中产后出血、前置胎盘的发生率较适龄组明显升高($P < 0.05$),而胎膜早破、新生儿入院的发生率明显下降($P < 0.05$)。与 SHAN 等^[5]和 FREDERIKSEN 等^[6]曾报道高龄妇女的早产、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、前置胎盘的发生率较高基本一致。值得一提的是,本研究发现,助孕妊娠的高龄和适龄女性均呈现出产后出血、前置胎盘等高发生率的特征,WENBERG 等^[7]也报道了类似的趋势。WU 等^[8]研究则发现,胎盘灌注缺血的相关并发症(如子痫前期、胎儿宫内生长受限、胎盘早剥和死产)更多见于助孕女性。而进一步分析显示,辅助助孕的高龄孕产妇围产并发症发生率较自然妊娠的高龄孕产妇高^[9-10],这可能与接受助孕女性的孕前状态有关^[11-12],如:堕胎次数、不孕年限、不孕相关疾病(子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征、子宫肌瘤)等,疾病发生、发展中的激素紊乱、血管生成异常、蜕膜退化等病理机制又成为早产、胎儿生长受限、胎盘病理、妊娠期高血压疾病等产科并发症的根源^[13]。另外,辅助生殖技术中的促排卵治疗、高雌激素水平、受精方式、胚胎冻融操作等人为干预,也可能对高龄女性助孕后的妊娠状态存在潜在影响^[10-11],提示助孕可能应当视为另一种新的风险因素,并纳入积极的围产管理中。从孕前生育咨询、身体状况评估和合并症的管理,在达到适宜妊娠的状态后再接受助孕,到妊娠期间密切的产检追踪随访,在母婴最优结局的利弊权衡下适时终止妊娠,有

望改善高龄妇女的围产结局。

虽然高龄伴随较高的围生期并发症的原因尚不清楚,但年龄绝对是重要的影响因素^[13-15]。值得一提的是,LEI 等^[12]研究发现,无论是在适龄女性还是高龄女性中,助孕妊娠的早产率均明显高于自然妊娠组,这与本研究结果相类似,可能与助孕患者中具有合并症、并发症比例较高有一定关系,还需要增加样本量持续随访观察。

高龄妇女能不能获得 1 个健康子代是目前最关心的问题。MAROZIO 等^[14]指出年龄大于 35 岁的母亲有较高的低体重儿出生率,且其 Apgar 评分也较差,此外,30~35 岁的母亲也有较高的围产风险,其妊娠期糖尿病、前置胎盘、剖宫产、早产及新生儿因早产、缺氧等原因入住 ICU 的发生率均较高。虽然,母亲高龄是导致围产结局较差的重要原因,但现目前仍没有一个确切的年龄划分标准。所以,这也需要在将来的工作中进一步细化年龄并评估其对围产结局的影响。

在不同妊娠方式比较后,发现助孕后代的体重、新生儿住院率及低体重儿率较自然妊娠高龄后代高,但新生儿畸形等方面却未见差异,提示目前出生缺陷的防治已取得了相当的成绩。

综上所述,高龄母亲的围生期母儿结局较适龄者差,但适度谨慎的积极强化管理,适时终止妊娠有益于改善围产儿预后。本研究为回顾性研究,由于观察对象纳入标准的不均衡性,辅助生殖技术对母儿围产结局的影响尚需大样本的前瞻性研究进一步证实。

参考文献

- [1] LAOPAIBOON M, LUMBIGANON P, INTARUT N, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment [J]. BJOG, 2014, 121(Suppl 1): 49-56.
- [2] JIANG L, CHEN Y, WANG Q, et al. A Chinese practice guideline of the assisted reproductive technology strategies for women with advanced age[J]. J Evid Based Med, 2019, 12(2): 167-184.
- [3] KANMAZ A G, İNAN A H, BEYAN E, et al. Effect of advanced maternal age on pregnancy outcomes: a single-centre data from a tertiary healthcare hospital [J]. J Obstet Gynaecol, 2019, 39(8): 1104-1111.

- [4] CORREA-DE-ARAUJO R, YOON S S S. Clinical outcomes in high-risk pregnancies due to advanced maternal age [J/OL]. *J Womens Health (Larchmt)*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185505/>.
- [5] SHAN D, QIU P Y, WU Y X, et al. Pregnancy outcomes in women of advanced maternal age: a retrospective cohort study from China [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):12239.
- [6] FREDERIKSEN L E, ERNST A, BRIX N, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 131(3):457-463.
- [7] WENNERBERG A L, OPDAHL S, BERGH C, et al. Effect of maternal age on maternal and neonatal outcomes after assisted reproductive technology [J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(5):1142-1149.
- [8] WU Y, CHEN Y, SHEN M, et al. Adverse maternal and neonatal outcomes among singleton pregnancies in women of very advanced maternal age: a retrospective cohort study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1):3.
- [9] MILLS T A, LAVENDER T. Advanced maternal age Advanced maternal age [J]. *Obstet Gynaecol Reproduct Med*, 2010, 21(4):107-111.
- [10] HARLEV A, WALFISCH A, ORAN E, et al. The effect of fertility treatment on adverse perinatal outcomes in women aged at least 40 years [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 140(1):98-104.
- [11] PINBORG A, WENNERHOLM U B, ROMUNDSTAD L B, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2013, 19(2):87-104.
- [12] LEI L L, LAN Y L, WANG S Y, et al. Perinatal complications and live-birth outcomes following assisted reproductive technology: a retrospective cohort study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(20):2408-2416.
- [13] VANNUCCINI S, CLIFTON V L, FRASER I S, et al. Infertility and reproductive disorders: impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome [J]. *Hum Reprod Update*, 2016, 22(1):104-115.
- [14] MAROZIO L, PICARDO E, FILIPPINI C, et al. Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(10):1602-1608.
- [15] LOMELINO P R, AREIA A L, PINTO A M, et al. Advanced maternal age: adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis [J]. *Acta Med Port*, 2019, 32(3):219-226.

(收稿日期:2020-04-20 修回日期:2020-08-15)