

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.13.006

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20230407.1950.006.html\(2023-04-10\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20230407.1950.006.html(2023-04-10))

IVF-ET 与自然妊娠后妊娠期糖尿病孕妇的妊娠结局分析*

宋爱峰¹, 饶佳为¹, 张金凤², 韩凤琼², 王星杰¹, 潘海燕^{1△}

(1. 广东医科大学公共卫生学院, 广东东莞 523808; 2. 广东医科大学顺德妇女儿童医院, 广东佛山 528300)

[摘要] **目的** 分析体外受精-胚胎移植(IVF-ET)与自然妊娠后妊娠期糖尿病(GDM)孕妇的妊娠结局差异。**方法** 回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 10 月在广东医科大学顺德妇女儿童医院住院分娩的 GDM 孕妇的临床资料,按照基线资料进行 1:3 倾向性得分匹配,最后筛选出 135 例接受 IVF-ET 的孕妇作为观察组,377 例自然妊娠的孕妇作为对照组,分析两组妊娠结局差异。**结果** 观察组产后出血、剖宫产、双胞胎、贫血、早产、低体重儿、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿生长受限、新生儿黄疸、新生儿肺炎、新生儿脑白质损伤、新生儿贫血、新生儿凝血功能异常的发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,观察组出现产后出血的危险系数是对照组的 5.000 倍(95%CI:1.660~15.056),出现剖宫产的危险系数是对照组的 2.349 倍(95%CI:1.483~3.720),出现双胞胎的危险系数是对照组的 10.077 倍(95%CI:4.716~21.531),出现新生儿脑白质损伤的危险系数是对照组的 2.344 倍(95%CI:1.003~5.477)。**结论** 对于 IVF-ET 后发生 GDM 的孕产妇需要更严密的观察,并采取有效措施预防不良妊娠结局。

[关键词] 体外受精-胚胎移植;妊娠期糖尿病;倾向性得分匹配;妊娠结局;自然妊娠**[中图分类号]** R714.256 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)13-1949-05

Analysis of pregnancy outcomes of pregnant women with gestational diabetes mellitus after IVF-ET and natural pregnancy*

SONG Aifeng¹, RAO Jiawei¹, ZHANG Jinfeng², HAN Fengqiong², WANG Xingjie¹, PAN Haiyan^{1△}

(1. Public Health College, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China;

2. Shunde Women and Children's Hospital, Guangdong Medical University, Foshan, Guangdong 528300, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the difference of pregnancy outcomes between in vitro fertilization-embryo transfer(IVF-ET) and natural pregnancy in women with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** The clinical data in the GDM pregnant women with hospitalization delivery in Shunde Women and Children's Hospital of Guangdong Medical University from October 2019 to October 2020 were retrospectively analyzed. The 1:3 propensity score matching was performed based on the baseline data, finally 135 pregnant women receiving IVF-ET were screened out and served as the observation group, and 377 cases of natural pregnancy served as the control group. The differences of pregnant outcomes were analyzed between the two groups. **Results** The incidence rates of postpartum hemorrhage, cesarean section, twins, anemia, premature delivery, low birth weight, neonatal respiratory distress syndrome, neonatal growth restriction, neonatal jaundice, neonatal pneumonia, neonatal cerebral white matter injury, neonatal anemia, neonatal blood coagulation dysfunction in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that the risk coefficient of postpartum hemorrhage occurrence in the observation group was 5.000 times of the control group (95%CI: 1.660—15.056), the risk coefficient of cesarean section occurrence was 2.349 times of the control group (95%CI: 1.483—3.720), and which of twins was 10.077 times of the control group (95%CI: 4.716—21.531). The risk coefficient of neonatal cerebral white matter injury occurrence was 2.344 times of the control group (95%CI: 1.003—5.477). **Conclusion** For the pregnant and delivery women with GDM after IVF-ET, more careful observation is needed and the effective measures should be taken to prevent the adverse pregnancy outcomes.

* 基金项目:教育部人文社会科学研究项目(21YJC910007);广东省自然科学基金项目(2019A1515010875);广东省普通高校重点平台重点领域专项(2020ZDZX3007);广东省东莞市科技特派员项目(20201800500082)。作者简介:宋爱峰(1992—),在读硕士,主要从事流行病学和卫生统计学研究。△ 通信作者, E-mail: panhaiyan@gdmu.edu.cn。

[Key words] in-vitro fertilization-embryo transfer; gestational diabetes mellitus; propensity score matching; pregnancy outcome; natural pregnancy

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 指在妊娠期发生的糖代谢异常, 其与孕前糖尿病共称为妊娠合并糖尿病, 属于妊娠期代谢性疾病中最为常见的疾病之一。伴随高龄、肥胖症孕妇的增多、辅助生殖技术的发展和代谢性疾病筛查的普及, GDM 发病率正在逐年上升^[1]。妊娠期高血糖的全球患病率约为 15.8%, 超过 80% 的病例是由 GDM 引起的^[2]。GDM 对母婴结局产生许多不良影响, 如 2 型糖尿病、肥胖症、流产、子痫前期、新生儿脑病、巨大儿、新生儿低血糖等^[3-4]。临床上针对 GDM 虽有相应的医疗措施, 但因疾病种类的复杂性, 尚未完善辅助生殖技术合并妊娠糖尿病的影响分析。

体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 是目前主要应用于不孕不育症孕妇的一种辅助生殖技术, 其对孕妇的内分泌系统和妊娠结局的影响成为人们日益关注的话题。已有研究报道了 GDM 对 IVF-ET 妊娠结局 (如移植成功率、双胎妊娠等) 的影响^[5-6]。本研究旨在讨论采用 IVF-ET 和自然妊娠两种方式的 GDM 孕妇的母婴结局差异, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 10 月在广东医科大学顺德妇女儿童医院住院分娩的 GDM 孕妇临床资料。纳入标准: (1) 参照国际妊娠期糖尿病协会 (international association for diabetes in pregnancy society group, IADPSG) 推荐的 GDM 诊断标准^[7]; (2) 汉族; (3) 无吸烟、饮酒、药物滥用等不良嗜好; (4) 妊娠满 28 周以上分娩; (5) 病例资料完整。排除标准: (1) 胎儿染色体或基因异常; (2) 孕前糖尿病; (3) 妊娠合并先天性生殖道畸形、子宫肌瘤、卵巢囊肿等; (4) 孕妇患有慢性高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏

病、肝炎、肺结核等既往史。根据受孕方式不同, 将接受 IVF-ET 的 142 例孕妇作为观察组, 将自然妊娠的 1 810 例孕妇作为对照组。采用 R Studio 进行 1:3 倾向性得分匹配, 卡钳值为 0.2。按照年龄、孕前 BMI、工作、婚姻、孕次、产次进行 1:3 倾向性得分匹配后, 观察组最终纳入 135 例, 对照组纳入 377 例。本研究经医院医学伦理委员会审议通过实施。

1.2 方法

查阅医院电子化病案系统并收集记录研究对象的临床特征: (1) 年龄、孕前 BMI、职业、婚姻、孕次、产次; (2) 妊娠结局主要从孕妇和新生儿两方面考量, ① 孕妇情况, 包括分娩、妊娠并发症及妊娠合并症, 产后出血、贫血、双胞胎、剖宫产、胎膜早破; ② 新生儿情况, 包括早产、低体重儿、巨大儿、胎儿畸形、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿生长受限、新生儿低血糖、新生儿黄疸、新生儿肺炎、新生儿脑白质损伤、新生儿贫血、新生儿凝血功能异常。妊娠结局的诊断标准参考人民卫生出版社《妇产科学》第 9 版^[8]、人民卫生出版社《儿科学》第 9 版^[9]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 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 确切概率法; 采用 logistic 回归分析危险因素, 采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估回归模型, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组倾向性得分匹配前后一般资料比较

匹配前, 与对照组比较, 观察组年龄更大, 孕次为 1 次占比、产次为 0 次占比更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。匹配后, 两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组倾向性得分匹配前后一般资料比较

项目	匹配前				匹配后			
	观察组 (n=142)	对照组 (n=1 810)	t/ χ^2	P	观察组 (n=135)	对照组 (n=377)	t/ χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	33.65 ± 4.70	31.04 ± 4.87	6.160	<0.001	33.40 ± 4.65	33.05 ± 4.98	0.710	0.477
孕前 BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	27.13 ± 3.41	26.74 ± 3.34	1.320	0.188	27.04 ± 3.37	27.04 ± 3.52	0.010	0.994
孕次 [n(%)]			10.090	0.006			0.270	0.875
1 次	52 (36.6)	479 (26.5)			51 (37.8)	142 (37.7)		
2 次	48 (33.8)	572 (31.6)			43 (31.9)	128 (34.0)		
≥3 次	42 (29.6)	759 (41.9)			41 (30.3)	107 (28.3)		
产次 [n(%)]			54.530	<0.001			0.340	0.844
0 次	98 (69.0)	681 (37.6)			91 (67.4)	248 (65.8)		
1 次	34 (23.9)	932 (51.5)			34 (25.2)	104 (27.6)		
≥2 次	10 (7.1)	197 (10.9)			10 (7.4)	25 (6.6)		
职业 [n(%)]			4.950	0.437			1.990	0.574

续表 1 两组倾向性得分匹配前后一般资料比较

项目	匹配前				匹配后			
	观察组(n=142)	对照组(n=1 810)	t/χ ²	P	观察组(n=135)	对照组(n=377)	t/χ ²	P
工人	5(3.5)	106(5.9)			5(3.7)	11(2.9)		
农民	0	21(1.2)			0	0		
教师	0	1(0.1)			0	0		
职员	45(31.7)	623(34.3)			45(33.3)	136(36.0)		
个体	24(16.9)	321(17.7)			23(17.1)	79(21.0)		
其他	68(47.9)	738(40.8)			62(45.9)	151(40.1)		
婚姻状况[n(%)]			1.990	0.513				>0.999
未婚	0	27(1.5)			0	0		
已婚	141(99.3)	1 759(97.2)			134(99.3)	375(99.5)		
离婚	0	11(0.6)			0	0		
再婚	1(0.7)	13(0.7)			1(0.7)	2(0.5)		

—: Fisher 确切概率法。

2.2 匹配后两组妊娠结局比较

匹配后观察组产后出血、剖宫产、双胞胎、贫血、早产、低体重儿、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿生长受限、新生儿黄疸、新生儿肺炎、新生儿脑白质损伤、新生儿贫血、新生儿凝血功能异常的发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 匹配后两组妊娠结局的比较[n(%)]

项目	观察组 (n=135)	对照组 (n=377)	χ ²	P
产后出血	8(5.9)	7(1.9)	4.450	0.035
剖宫产	93(68.9)	162(43.0)	26.710	<0.001
双胞胎	38(28.1)	10(2.7)	76.050	<0.001
胎膜早破	26(19.3)	84(22.3)	0.540	0.463
贫血	21(15.6)	26(6.9)	8.940	0.003
早产	40(29.6)	36(9.5)	31.710	<0.001
低体重儿	33(24.4)	31(8.2)	23.920	<0.001
巨大儿	1(0.7)	11(2.9)	1.220	0.270
胎儿畸形	1(0.7)	8(2.1)	0.440	0.505
新生儿呼吸窘迫综合征	14(10.4)	13(3.4)	9.540	0.002
新生儿生长受限	9(6.7)	10(2.7)	4.480	0.034
新生儿低血糖	2(1.5)	9(2.4)	0.080	0.782
新生儿黄疸	45(33.3)	71(18.8)	11.930	0.001
新生儿肺炎	32(23.7)	45(11.9)	10.780	0.001
新生儿脑白质损伤	18(13.3)	15(4.0)	14.430	<0.001
新生儿贫血	13(9.6)	9(2.4)	12.680	0.001
新生儿凝血功能异常	6(4.4)	3(0.8)	5.700	0.017

2.3 妊娠结局的多因素 logistic 回归分析

将差异有统计学意义的 13 个妊娠结局指标纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,观察组发生产后出血、剖宫产、双胞胎、新生儿脑白质损伤的风险更高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 妊娠结局的多因素 logistic 回归分析

项目	B	S.E.	P	OR	95%CI
产后出血	1.609	0.562	0.004	5.000	1.660~15.056
剖宫产	0.854	0.235	0.001	2.349	1.483~3.720
双胞胎	2.310	0.387	0.001	10.077	4.716~21.531
新生儿脑白质损伤	0.852	0.433	0.049	2.344	1.003~5.477

经 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验, $P = 0.968$,表明模型拟合程度良好。

3 讨论

随着我国不孕不育发病率的升高及生育政策的实施,接受 IVF-ET 的孕妇数量持续上升。本研究中匹配前观察组年龄更大,孕次为 1 次占比、产次为 0 次占比更高,可以推测接受 IVF-ET 的妇女多为年龄较大的初产妇。因调查地区饮食偏甜,易造成孕妇血糖控制不到位;两组孕妇工作为“其他”者占比接近 50%,很可能选择居家养胎,缺乏运动,从而影响糖代谢^[10]。因此,建议最佳生育年龄(25~30 岁)妊娠,合理控制饮食,对于 IVF-ET 孕妇应按时进行产前保健和孕期筛查以减少 GDM 发生。

有研究发现 IVF-ET 较自然妊娠的孕妇其 GDM 的患病率更高^[11],其原因可能是接受 IVF-ET 孕妇比正常孕妇需要更多的胰岛素,导致胰岛素抵抗和葡萄糖不耐受^[12]。IVF-ET 促排卵过程中使用的促性腺激素会增加母体对葡萄糖的利用,但对妊娠中晚期的血糖是否有影响还需考证。有研究发现,IVF-ET 模型小鼠调节肝糖原合成基因较正常小鼠表达降低、肝葡萄糖代谢基因较正常小鼠表达增高,从而表现出体重升高、糖耐量降低、肝糖原水平降低等现象,提示 IVF-ET 小鼠可能有糖脂代谢异常风险^[13]。

本研究观察组产后出血、剖宫产、双胞胎、贫血、早产、低体重儿、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿生长受限、新生儿黄疸、新生儿肺炎、新生儿脑白质损伤、新生儿贫血、新生儿凝血功能异常的发生率高于对照组($P < 0.05$)。既往研究发现,经过 IVF-ET 助孕后的胎盘组织在绒毛膜、滋养细胞及毛细血管等基因的表达方面均发生改变^[14]。IVF-ET 产妇发生产后出血的风险要明显高于自然妊娠产妇^[15],与本研究结果一致。本研究中纳入模型的 13 个变量经检验不存在共线性,一定程度上可以验证 IVF-ET 出现产后出血的风险比自然妊娠高。

为提高 IVF-ET 的妊娠成功率,操作时会将 2~3 枚胚胎同时移植,故而会造成 IVF-ET 的多胎妊娠率较自然妊娠明显提升,因此,其剖宫产、早产的发生率也较高^[16]。在 IVF-ET 术中,双胚胎移植孕妇发生不

良妊娠结局的风险高于单胚胎移植者^[17]。接受 IVF-ET 孕妇多为高龄妇女,增加了合并症、并发症和剖宫产的发生率。王玉贤等^[18]研究发现,妊娠期高血压、GDM、双胎妊娠是导致接受 IVF-ET 孕妇早产率、剖宫产率、低出生体重儿及极低出生体重儿发生率升高的主要原因。本研究在排除孕妇患有高血压等既往史和基线资料后,基于妊娠糖尿病孕妇的研究表明,接受 IVF-ET 孕妇的剖宫产、双胞胎发生率高于自然妊娠。

脑白质损伤是早产儿特有的脑损伤形式之一。诱发早产的因素主要有生殖道感染、妊娠合并症及并发症、子宫畸形、IVF-ET、妊娠年龄过小或过大、过度消瘦、多胎妊娠等^[19]。而 IVF-ET 中不孕夫妇的低生育能力、IVF-ET 的实验室技术如培养基的不同及操作过程中出现的继发感染等也会增加早产风险^[20]。黄雪娇^[21]在调整母儿年龄、妊娠期高血压和 GDM 的混杂后,发现 IVF-ET 是早产儿脑白质损伤的独立危险因素。

IVF-ET 增加母儿的不良妊娠结局的原因主要有以下几点:(1)孕母自身的内分泌及环境影响可能不太理想,在助孕后更加恶化了子宫内膜容受性;(2)IVF-ET 注射的促性腺激素产生雌二醇,高水平的雌二醇促进了胎儿的细胞分化和基因表达^[22];(3)胎盘在接受 IVF-ET 时更易受损,由此增加了产妇血流动力学负荷,进而影响了新生儿的营养供应^[23];(4)移植的配子在转移过程中暴露于环境从而改变了胚胎的表观遗传学,动物模型中已证实 IVF-ET 后代中参与神经元发育的基因表达发生了变化^[24]。

IVF-ET 没有代偿由年龄增长对生殖功能的影响,其使妊娠期产妇疾病(先兆子痫、糖尿病、出血、贫血)的发生率增加,导致胎儿宫内生长受限和产妇发病率增加。因其缺乏自然妊娠过程中对精子质量的自然选择和淘汰,很可能会表达某些含有缺陷的隐形基因;另一原因是由孕妇年龄及双胎妊娠发生率的增长所致^[25]。本研究观察组新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿黄疸、新生儿肺炎、新生儿脑白质损伤的发生率高于对照组。一项回顾性分析发现,双胎妊娠的妊娠肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)发生率高于单胎妊娠,该项双胎妊娠合并 ICP 的临床分析中,与自然妊娠比较,IVF-ET 早发 ICP 的发生率更高,其新生儿窒息和早产的发生率更高^[26]。IVF-ET 的新生儿感染性肺炎及低出生体重发生率均高于自然妊娠组,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[27]。研究认为呼吸窘迫综合征则是一种较为常见的试管婴儿的早产并发症,与肺泡表面活性物质缺乏有关,严重者会窒息死亡^[28]。

一项针对美国 21 803 例女性的不孕因素及 IVF-ET 的结局分析提示早产和低出生体重的增加大多因 IVF-ET 导致多胎妊娠的增加,其次与亚生育能力有关^[29]。张壹^[30]研究发现,IVF-ET 单胎组的低出生体

重儿发生风险是自然妊娠的 2.92 倍(95%CI:1.80~4.72),巨大儿发生风险是自然妊娠的 1.64 倍(95%CI:1.10~2.45)。早产常导致支气管肺发育不良、缺氧缺血性脑病及视觉和听力等并发症。

本研究对 IVF-ET 与自然妊娠的 GDM 孕妇的临床特征进行分析,探讨了二者的妊娠结局,与既往研究不同,本研究将 GDM 孕妇分为接受与未接受 IVF-ET 两类,可以探讨基于 GDM 孕妇胚胎移植和自然妊娠两种方式下的母婴结局差异。局限性在于未纳入非 GDM 孕妇资料,未针对孕妇的生活习惯、孕期激素水平、流产结局、分娩方式和相关病史等进行亚组分析。因此,仍需积极探索不孕不育症的适应疗法。应提倡适龄妊娠,提前做好备孕准备,鼓励 IVF-ET 孕妇积极进行筛查和产前健康教育、适当运动,使身体各项机能达标。因为回顾性研究缺乏对接受 IVF-ET 的 GDM 产妇和新生儿不良围产结局的病因论断,所以需要前瞻性、多地域的大数据研究进行早期预测模型的探索。

参考文献

- [1] DESSÍ A, TOGNAZZI C, BOSCO A, et al. Metabolomic profiles and microbiota of GDM offspring: the key for future perspective? [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 941800.
- [2] HU X, HU X, YU Y, et al. Prediction model for gestational diabetes mellitus using the XG Boost machine learning algorithm [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1105062.
- [3] PRÜST J T, BRUMMAIER T, WAH M, et al. Risk factor-based screening compared to universal screening for gestational diabetes mellitus in marginalized Burman and Karen populations on the Thailand-Myanmar border: an observational cohort [J]. *Wellcome Open Res*, 2023, 7: 132.
- [4] YAP P P H, PAPACHRISTOU NADAL I, RYSINOVA V, et al. Study protocol on risk factors for the diagnosis of gestational diabetes mellitus in different trimesters and their relation to maternal and neonatal outcomes (GDM-RIDMAN) [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(7): e052554.
- [5] 张东颖, 赵红. 体外受精-胚胎移植孕妇妊娠期糖尿病的危险因素研究[J]. *护理管理杂志*, 2017, 17(12): 876-879.
- [6] 耿红彦, 白红英. 妊娠期糖尿病对体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2018, 26(8): 126-127.
- [7] HE Y, MA R C W, MCINTYRE H D, et al. Comparing IADPSG and NICE Diagnostic Cri-

- teria for GDM in predicting adverse pregnancy outcomes[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(9): 2046-2054.
- [8] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [9] 王卫平, 孙锬, 常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [10] RYAN A S, LI G, MCMILLIN S, et al. Pathways in skeletal muscle: protein signaling and insulin sensitivity after exercise training and weight loss interventions in middle-aged and older adults[J]. *Cells*, 2021, 10(12): 3490.
- [11] CHEN H, LI J, CAI S, et al. Blastocyst transfer: a risk factor for gestational diabetes mellitus in women undergoing in vitro fertilization [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(1): e143-152.
- [12] ROHM T V, MEIER D T, OLEFSKY J M, et al. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders[J]. *Immunity*, 2022, 55(1): 31-55.
- [13] 朱嵩岳. 体外受精-胚胎移植对子代肝脏糖脂代谢的作用及机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2020.
- [14] YANG S, ZHENG W, YANG C, et al. Integrated analysis of hub genes and micrnas in human placental tissues from in vitro fertilization-embryo transfer [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 774997.
- [15] WANG J, LIU Q, DENG B, et al. Pregnancy outcomes of Chinese women undergoing IVF with embryonic cryopreservation as compared to natural conception [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 39.
- [16] CHEN P, HU K L, JIN J, et al. Risk factors for twin pregnancy in women undergoing double cleavage embryo transfer [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 264.
- [17] WANG Y, SHI H, CHEN L, et al. Absolute risk of adverse obstetric outcomes among twin pregnancies after in vitro fertilization by maternal age [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(9): e2123634.
- [18] 王玉贤, 土增荣, 王丽媛. 154 例体外受精-胚胎移植助孕孕妇妊娠结局分析 [J]. *护理研究*, 2021, 35(1): 186-188.
- [19] 康卉娴, 马彩虹, 魏瑗, 等. 体外受精-胚胎移植与单胎妊娠早产风险关系研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(6): 609-612.
- [20] ABOULGHAR M, ABOULGHAR M. Singleton birth weight and premature birth after in vitro fertilization: do we have evidence? [J]. *Fertil Steril*, 2021, 116(1): 64-65.
- [21] 黄雪娇. 辅助生殖技术与早产儿脑白质损伤关联的病例对照研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [22] LARSON A A, SHAMS A S, MCMILLIN S L, et al. Estradiol deficiency reduces the satellite cell pool by impairing cell cycle progression [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2022, 322(6): C1123-1137.
- [23] RESTA S, SCANDELLA G, MAPPA I, et al. Placental volume and uterine artery doppler in pregnancy following in vitro fertilization: a comprehensive literature review [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(19): 5793.
- [24] ESTILL M S, BOLNICK J M, WATERLAND R A, et al. Assisted reproductive technology alters deoxyribonucleic acid methylation profiles in bloodspots of newborn infants [J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(3): 629-639.
- [25] BANICA A M, POPESCU S D, VLADAREANU S. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive techniques - review [J]. *Maedica (Bucur)*, 2021, 16(3): 493-498.
- [26] FENG C, LI W J, HE R H, et al. Impacts of different methods of conception on the perinatal outcome of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 3985.
- [27] 孙晓燕, 杨端玉. 体外受精-胚胎移植助孕与自然受孕的分娩情况及新生儿结局分析 [J]. *中国当代医药*, 2021, 28(17): 126-128.
- [28] 闫喜秋. 体外受精-胚胎移植受孕的试管婴儿与自然分娩新生儿围生结局比较 [J]. *中国现代医生*, 2020, 58(7): 66-68.
- [29] STANFORD J B, SIMONSEN S E, BAKSH L. Fertility treatments and adverse perinatal outcomes in a population-based sampling of births in Florida, Maryland, and Utah: a cross-sectional study [J]. *BJOG*, 2016, 123(5): 718-729.
- [30] 张壹. 体外受精-胚胎移植后妊娠结局的临床分析 [D]. 长春: 吉林大学, 2021.