

# 2008年汶川大地震灾后高龄经产妇再次妊娠结局分析

傅 璟<sup>1,2</sup>, 李雪姣<sup>1,2</sup>, 朱慧莉<sup>1,2</sup>, 宋 永<sup>1,2</sup>, 杨诗源<sup>1,2</sup>, 谭 婧<sup>1,2</sup>, 周国君<sup>1,2</sup>, 黄 薇<sup>1,2</sup>△

1. 四川大学华西第二医院 妇产科(成都 610041); 2. 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室(四川大学)(成都 610041)

**【摘要】** 目的 分析2008年汶川大地震后地震重灾区高龄妇女再次妊娠结局,为高龄妇女的孕前保健提供参考。**方法** 回顾性调查接受地震重灾区再生育全程服务的542例妊娠经产妇的临床资料,根据妊娠终止年龄分为高龄组( $\geq 35$ 岁)和非高龄组( $< 35$ 岁),比较两组妊娠结局,包括基本情况、妊娠率、妊娠合并症/并发症、妊娠结果及围产儿情况。**结果** 2008~2013年542例再生育妇女(高龄组366例,非高龄组176例)共妊娠622人次,生育(足月和早产)517人次,活产522人(双胎6例),有出生缺陷3例。高龄组的两年内累积妊娠率低于非高龄组,高龄组妊娠高血压疾病、妊娠期糖尿病、多胎、胎儿宫内窘迫、低出生体重儿、出生缺陷的发生率较高,非高龄组足月活产率较高、流产率较低,但差异无统计学意义。**结论** 接受地震灾区再生育全程服务的高龄经产妇再次妊娠结局与非高龄经产妇相当。

**【关键词】** 高龄经产妇 再次生育 活产 流产

## Pregnant Outcomes of Multiparae in Women with Advanced Age ( $\geq 35$ years) after the 2008 Wenchuan Earthquake

FU Jing<sup>1,2</sup>, LI Xue-jiao<sup>1,2</sup>, ZHU Hui-li<sup>1,2</sup>, SONG Yong<sup>1,2</sup>, YANG Shi-yuan<sup>1,2</sup>, TAN Jing<sup>1,2</sup>, ZHOU Guo-jun<sup>1,2</sup>, HUANG Wei<sup>1,2</sup>△. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: weihuang64@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate pregnancy outcomes of multiparae in women with advanced age ( $\geq 35$  yr.) after the 2008 Wenchuan earthquake. **Methods** Clinical data of 542 pregnant women with prenatal care in Wenchuan during 2008-2013 were reviewed, comparing pre-conception conditions, pregnant rates, pregnant complications, and perinatal outcomes between those younger ( $n=176$ ) and older ( $n=366$ ) than 35 years. **Results** In the 542 women, 622 conceptions were reported, with 517 deliveries and 522 live births. The women with advanced age had lower cumulative pregnancy rate (two-year), higher incidence of hypertensive disorders of pregnancy, gestational diabetes, multiple pregnancy, fetal distress, low birth weight and birth defects than their younger counterparts. The younger women also had higher term live birth rate and lower miscarriage rate. But the differences showed no statistical significance. **Conclusion** Prenatal care brings similar pregnant outcomes to multiparae in women with advanced aged and younger aged.

**【Key words】** Elder-age multiparae Re-birth Live birth Miscarriage

2008年四川汶川大地震伤亡惨重,许多失去孩子的家庭和震后重组家庭迫切希望再次生育,因此国务院针对汶川地震重灾区育龄妇女组织实施了再生育全程服务行动项目,即对在地震中计划生育家庭有子女死亡或伤残、并有再生育愿望的妇女,实行孕前、孕期、分娩及疾病诊治等全程免费服务。在灾后再生育医疗实施过程中,存在诸多问题,例如再生育服务对象年龄大、采用长期避孕节育措施的人数众多、以及灾难带来的心理创伤和环境改变,均导致了生育力下降、生育风险升高、生殖道疾病发病率增加等,从而影响妊娠结局。通过培训基层医务人员、

疏导服务对象心理状况,以及各级医务人员细致持续的医疗服务和诊治工作,最大程度地提高了高龄妇女的妊娠率并降低生育风险,不仅达到生育目的,且保障母亲安全、孩子健康。本研究通过回顾性分析地震重灾区再生育妇女的妊娠结局以及围产儿情况,为我国放开二孩政策形势下有针对性的开展妇幼保健工作提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

2015年10月至2016年4月,我们通过随机抽样电话随访到2008~2013年期间妊娠并生育的

542 例再生育妇女，随访内容包括受孕时间、妊娠情况和妊娠结局、及其子代的情况，随访对象主要来自北川、绵竹、都江堰、什邡等 2008 年汶川大地震重灾区。

1.2 方法

回顾性调查 542 例妊娠妇女的临床资料，纳入标准：汶川地震灾区再生育全程服务对象，有生育史，有再次生育愿望并符合国家政策的家庭。根据妊娠终止时孕妇年龄分为高龄组(≥35 岁)366 例经产妇，和非高龄组(<35 岁)176 例经产妇，比较两组妊娠结局，包括一般情况、妊娠率、孕期妊娠合并症/并发症、妊娠结果及围产儿情况。

1.3 统计学方法

采用 K-S 检验对数据进行正态分布的检验，符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，多组间比较采用方差分析，两组间比较采用 *t* 检验；计数资料以率和百分比表示，采用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妇女一般情况

366 例高龄组经产妇平均年龄(38.93 ± 2.80)岁(35~48 岁)，丈夫平均年龄(39.73 ± 3.28)岁；176 例非高龄组经产妇平均年龄(30.50 ± 3.56)岁(22~34 岁)，丈夫平均年龄(34.52 ± 3.55)岁，高龄组产妇和非高龄组产妇相距前一次妊娠的生育间隔分别为(15.47 ± 4.10)年和(8.70 ± 4.48)年，两组间年龄及生育间隔差异均有统计学意义(*P* < 0.001)。两组妇女的居住地、受教育程度、既往妊娠次数、活产次数、避孕方式、月经情况、孕前 BMI 及本次妊娠方式差异均无统计学意义(*P* > 0.05)，见表 1。

在终止避孕方式后，经孕前评估开始至怀孕的过程中，高龄组经产妇的两年内累积妊娠率低于非高龄组。非高龄组再生育的经产妇均在计划妊娠后 2 年内妊娠，高龄组再生育的经产妇 2 年内再妊娠比例为 92.3%，其余经治疗后再次妊娠时间延迟到 4 年。高龄组因输卵管因素行腹腔镜手术治疗、排卵障碍促排卵药物治疗、以及接受辅助生殖助孕者多于非高龄组，见表 1。

2.2 两组产妇妊娠并发症

542 名再生育妇女共妊娠 622 人次，孕期并发症以及合并症发生情况见表 2。妊娠并发症包括妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、早产、胎膜早破、前置胎盘、胎盘早剥、多胎、ICP、臀位、胎儿宫内窘迫、

羊水异常，其中高龄组的妊娠高血压疾病、妊娠期糖尿病、多胎、胎儿宫内窘迫的发生率高于非高龄组，但差异均无统计学(*P* > 0.05)。妊娠合并症包括贫血 5 例、肝功异常 2 例、室上性心律失常 1 例。

表 1 再生育妇女一般情况/例数(%)

Table 1 Baseline characteristics of women with multiparae/case(%)

Characteristic	≥35 yr. group (n=366)	<35 yr. group (n=176)
Residence		
City	112 (30.60)	48 (27.27)
Country	254 (69.40)	128 (72.73)
Education		
Middle school or below	304 (83.06)	137 (77.84)
High school	23 (6.28)	14 (7.95)
College or higher	19 (5.19)	15 (8.52)
BMI before pregnancy/(kg/m <sup>2</sup> )		
<18.5	3 (0.82)	1 (0.57)
18.5 ≤, <24	277 (75.68)	141 (80.11)
24 ≤, <28	81 (22.13)	33 (18.75)
≥28	5 (1.37)	2 (1.14)
Gravidity/times		
1	71 (19.40)	39 (22.16)
2	118 (32.24)	48 (27.27)
≥3	177 (48.36)	89 (50.57)
Live birth before earthquake/times		
1	246 (67.21)	121 (68.75)
2	120 (32.79)	55 (31.25)
Menstrual status		
Normal	340 (92.90)	157 (89.20)
Abnormal	26 (7.10)	19 (10.80)
Contraception methods before earthquake		
IUD	237 (64.75)	103 (58.52)
Condom	97 (26.50)	51 (28.98)
Other	32 (8.74)	22 (12.50)
Medical intervention for infertility		
None	341 (93.17)	172 (97.73)
Ovulation induction	8 (2.19)	2 (1.14)
Therapeutic laparoscopy	7 (1.91)	1 (0.57)
IVF-ET	10 (2.73)	1 (0.57)

IVF-ET: *In vitro* fertilization-embryo transfer

表 2 再生育妇女妊娠并发症/合并症/例数(%)

Table 2 Pregnant and medical complications of multiparae/case(%)

Complication	≥35 yr. group (n=425)	<35 yr. group (n=197)
Hypertensive disorders	10 (2.35)	4 (2.03)
Diabetes mellitus	22 (5.18)	9 (4.57)
Preterm labor	67 (15.76)	34 (17.26)
Premature rupture of membrane	47 (11.06)	26 (13.20)
Placenta previa	1 (0.24)	2 (1.02)
Placental abruption	0 (0)	1 (0.51)
Multifetal pregnancy	6 (1.41)	0 (0)
Intrahepatic cholestasis of pregnancy	3 (0.71)	2 (1.02)
Breech presentation	4 (0.94)	3 (1.52)
Fetal distress	5 (1.18)	1 (0.51)
Amniotic fluid	1 (0.24)	0 (0)
Anemia	4 (0.94)	1 (0.51)
Hepatic disorders	1 (0.24)	1 (0.51)
Cardiovascular disorders	0 (0)	1 (0.51)

2.3 两组产妇妊娠结果

在地震后 622 次妊娠中，流产 101 次，异位妊娠 3 次，足月产 416 次，早产 101 次，切口妊娠 1 次。

523 名新生儿(双胞胎 6 例)存活 522 名。416 例足月产的妇女中,非高龄组妇女有 139 人;高龄组妇女有 277 人,其中包含 41 岁及以上的妇女 119 人。早产的主要原因有胎膜早破、妊娠期肝内胆汁淤积综合征、胎儿宫内窘迫、妊娠期高血压疾病和子痫前期、双胞胎等。非高龄组足月活产率较高、流产率较低,但高龄孕妇的妊娠结果与非高龄组无显著统计学差异( $P>0.05$ ),见表 3。此外,妊娠中期有 3 例妊娠因胎儿因素引产(高龄组妇女有两例羊水穿刺诊断 21-三体,非高龄组有一例严重心脏发育异常)。

## 2.4 两组围产儿情况

表 3 再生育妇女妊娠结果

Table 3 Maternal outcomes of multiparae

Group	n	Pregnancy/ times	Term delivery/ times (%)	Miscarriage/ times (%)	Preterm delivery/ times (%)	Ectopic pregnancy/ times (%)	Cesarean scar pregnancy/ times (%)
≥35 yr.	366	425	277 (65.18)	75 (17.65)	67 (18.31)	2 (0.55)	1 (0.27)
<35 yr.	176	197	139 (70.56)	26 (14.77)	34 (17.26)	1 (0.51)	0 (0)
Total	542	622	416	101	101	3	1

表 4 再生育新生儿情况

Table 4 Neonatal outcomes of multiparae

Group	Newborn/ n	Preterm newborn/ case (%)	NICU admission/ case (%)	Macrosomia/ case (%)	Low birth body mass/ case (%)	Infant deaths/ case (%)	Birth defects/ case (%)
≥35 yr.	350	67 (19.14)	49 (14)	11 (3.14)	35 (10)	1 (0.29)	3 (0.86)
<35 yr.	173	36 (20.81)	23 (13.29)	5 (2.89)	9 (5.20)	0 (0)	0 (0)
Total	523	101	72	16	44	1	3

## 3 讨论

本研究调查人群分布在四川北川、绵竹、什邡、都江堰、绵竹等地震重灾区,在再生育全程服务过程中,反映出了既往妇幼保健临床工作没有遇到的新问题和挑战:再生育夫妇年龄大、生育力下降、生育风险高、采用长期避孕节育措施的人数众多,以及灾难带来的心理创伤,环境和生活规律的改变<sup>[1-2]</sup>,这些因素都会影响妇女的妊娠结局。

本研究中高龄妊娠经产妇占总调查人数的 67.53%,而非高龄组经产妇的平均年龄也超过 30 岁。高龄不仅影响妇女的生育能力,导致女性不孕不育,也是孕产妇高死亡率、低活产率、不良妊娠结局(早产、死产、围产儿死亡、低出生体重儿以及新生儿转重症监护病房等)和产科并发症合并症增加的危险因素<sup>[3]</sup>。特别是我国全面放开二胎生育后,目前占再生育人群中较大比重的 70 后和部分 80 后妇女已处于高龄状态。高龄妇女再次生育的医疗问题是,生殖医生面对更多年龄相关的不孕和流产患者,而产科医生面临着管理更多的产科并发症和合并症

早产儿及足月儿共计 523 例(含双胞胎 6 例),其中 1 例足月新生儿不明原因死亡,发生在高龄组,其余均存活。尽管高龄组的早产儿、巨大儿和低体重儿数、以及新生儿转 ICU 住院率高于非高龄组,但差异无统计学意义。522 名存活的子代中有出生缺陷 3 例均发生在高龄组,包括一例先天性胃食管反流、1 例听力障碍和 1 例先天性肾盂发育不良,见表 4。

对儿童发育情况进行随访追踪,522 例 3~7 岁儿童中除高龄组 1 例早产儿脑瘫和 1 例听力障碍外,目前未发现其他儿童有认知、精神、智力和运动异常。

以及更复杂的产前筛查<sup>[4]</sup>。

高龄是导致生育力下降的重要因素。随着妇女年龄增加,卵巢储备功能降低,卵巢中存留的卵子数量及质量降低,导致妊娠率降低而流产率增高<sup>[5]</sup>。另外,妇科疾病(如生殖道感染、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、子宫内膜息肉等)随着妇女年龄增加发病率也升高,从而影响妇女的生育力和生育时机。孕前全身和妇科检查对于及时诊治妇科炎症和妇科疾病非常必要,是保障母亲顺利受孕和孕期母亲安全围产儿健康存活的基础。对于合并严重内科疾病尤其是慢性疾病者应该进行多学科讨论,评估妊娠风险,确定妊娠时机。对于高龄再次生育妇女,在不采取避孕措施半年未孕的情况下,即可启动不孕的相关诊疗,包括子宫输卵管造影、内分泌检查及排卵监测,以及丈夫精液检查。根据检查结果对其生育力进行评估,及时干预,例如输卵管阻塞通过腹腔镜微创手术或辅助生殖,而针对排卵障碍进行病因治疗,必要时采取促排卵药物治疗。高龄再生育夫妇双方的身体状况并非最佳生育年龄,因此在备孕期间需要调整生活方式,同时需要做好孕前咨询和评估、完

善孕前检查。

尽管再次生育的高龄妇女比高龄初产妇的不良妊娠结局和剖宫产率相比较低,但随着妇女年龄的增加,细胞遗传学异常的比例增加<sup>[6-7]</sup>。有研究提示父亲年龄大于40岁情况下的儿童也有发生精神障碍或者遗传疾病的风险<sup>[8-9]</sup>。因此,对于高龄孕妇或高龄夫妇生育的产前筛查和诊断是孕期重点关注和筛查项目,尽管地震灾区产前筛查的方法和条件有限,但高龄孕妇尽可能转运到我院进行产前筛查和/或羊水检查以排除遗传性疾病,从中筛查出3例严重胎儿异常而终止妊娠。

本研究中高龄组妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、多胎、胎儿宫内窘迫、流产、出生缺陷的发生率偏高。对于产科并发症合并症的预防、早期诊断、严密监测随访以及治疗是高龄再生育妇女产前保健的重要部分。35岁后的妇女由于遗传和/或内分泌等因素影响,流产率明显增高,在再生育服务初期观察到再生育人群的流产率偏高时,我们立即启动针对流产问题的分析研究与干预:改善再生育妇女的生活环境,进行心理疏导;指导妇女改变生活方式,例如怀孕后不做重体力劳动、孕早期避免性生活等;做好孕期保健和检查,并重点管理再生育妇女尤其是高龄或发生过自然流产的妇女,在孕后及时指导孕妇的休养和营养补充;同时监测孕激素水平、适时补充孕酮,从而降低流产发生,提高活产率。高龄妇女是妊娠期糖尿病和妊娠高血压疾病发病的独立危险因素<sup>[10-11]</sup>,合并内科疾病及多胎妊娠的子痫前期患者在同期子痫前期发生总人群中超过1/3<sup>[12]</sup>,因此,做好孕前体检和妊娠风险评估,以及孕期保健,指导孕妇孕期营养和运动,合理控制孕期体重增长,对降低孕期严重合并症具有重要意义。高龄妇女围产儿死亡、低出生体重儿以及新生儿转重症监护病房等风险较高<sup>[13]</sup>。本研究中高龄组低体重儿出生率、胎儿宫内窘迫发生率较高,3例出生缺陷及1例新生儿死亡均发生于高龄组。这不仅与高龄妊娠风险有关,也和早期地震导致的灾区医疗机构的破坏正处于重建过程,医疗条件有限,灾区所处的地区医疗发展相对落后有关。此外对于高龄妇女的围产儿保健也需要新生儿科的积极参与。

由于整个再生育全程服务的全程干预和支持,高龄妇女的母婴结局较之非高龄妇女基本无明显统计学差异,也充分体现了医疗干预在妊娠结局中的重要性。有研究发现<sup>[14]</sup>,高龄妇女子代的认知行为和智力和年轻妇女子代相比有一定优势。但由于认知、智

力涉及的相关影响因素较多,仍需要长期的随访。

## 参 考 文 献

- [1] ZHU H, LEI H, HUANG W, *et al.* Fertility in older women following removal of long-term intrauterine devices in the wake of a natural disaster. *Contraception*, 2013, 87(4): 416-420.
- [2] 傅璟, 赵铀, 宋豪, 等. 汶川大地震妇女创伤后应激障碍的抽样调查研究. *实用妇产科杂志*, 2008, 24(12): 744-746.
- [3] LAOPAIBOON M, LUMBIGANON P, INTARUT N, *et al.* WHO multicountry survey on maternal newborn health research network. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG*, 2014, 121(S1): 49-56.
- [4] SAUER MV. Reproduction at an advanced maternal age and maternal health. *Fertil Steril*, 2015, 103(5): 1136-1143.
- [5] Committee on Gynecologic Practice of American College of Obstetricians and Gynecologists, Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Age-related fertility decline: a committee opinion. *Fertil Steril*, 2008, 90(S5): 154-155.
- [6] GILBERT WM, NESBITT TS, DANIELSEN B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24, 032 cases. *Obstet Gynecol*, 1999, 93(1): 9-14.
- [7] WALDENSTRÖM U, CNATTINGIUS S, NORMAN M, *et al.* Advanced maternal age and stillbirth risk in nulliparous and parous women. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(2): 355-362.
- [8] KIMBERLY L, CASE A, CHEUNG AP, *et al.* Advanced reproductive age and fertility. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012, 117(1): 95-102.
- [9] RAMASAMY R, CHIBA K, BUTLER P, *et al.* Male biological clock: a critical analysis of advanced paternal age. *Fertil Steril*, 2015, 103(6): 1402-1406.
- [10] 王爽, 杨慧霞. 妊娠期糖尿病发病的危险因素分析. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(5): 321-324.
- [11] WEISSMANN-BRENNER A, SIMCHEN MJ, ZILBERBERG E, *et al.* Combined effect of fetal sex and advanced maternal age on pregnancy outcomes. *Med Sci Monit*, 2015, 20(21): 1124-1130.
- [12] 沈洁, 杨孜, 王伽略. 母体基础疾病状况对子痫前期发病的影响. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(6): 405-411.
- [13] KARABULUT A, OZKAN S, BOZKURT AI, *et al.* Perinatal outcomes and risk factors in adolescent and advanced age pregnancies: comparison with normal reproductive age women. *J Obstet Gynaecol*, 2013, 33(4): 346-350.
- [14] TEARNE JE. Older maternal age and child behavioral and cognitive outcomes: a review of the literature. *Fertil Steril*, 2015, 103(6): 1381-1391.

(2016-12-28 收稿, 2017-04-11 修回)

编辑 汤洁