

陕西省育龄妇女围孕期产检次数与双胞胎新生儿小于胎龄儿发生风险的关联研究

张彬艳¹ 李敏敏¹ 刘阿敏¹ 武文韬¹ 魏海月¹ 高翔宇¹ 吴晨璐¹ 商苏杭²
颜虹¹ 党少农¹

¹西安交通大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学系,西安 710061;²西安交通大学大学第一附属医院神经内科,西安 710061

通信作者:党少农, Email:tjdshn@mail.xjtu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨陕西省育龄妇女围孕期产检次数与双胞胎新生儿小于胎龄儿(SGA)发生风险的关联。方法 采用多阶段整群随机抽样方法,于2013年7至12月在陕西省30个区(县)对30 027名2010年1月至2013年11月期间怀孕且结局明确的育龄妇女进行面对面问卷调查,回顾性收集人口学信息、孕产史、孕期生活方式、疾病史、营养素补充及孕期保健等资料。通过查阅出生证明获取新生儿的胎龄和出生体重等资料,按出生胎次登记为双胎A和双胎B。最终将资料完整的356名育龄妇女及其双胞胎新生儿纳入分析。采用广义估计方程模型分析产检次数与SGA发生风险的关联。结果 育龄妇女年龄为(27.44±4.68)岁;农村居民占79.49%(283名);产检≥7次者占44.38%(158名)。新生儿胎龄和出生体重分别为(37.64±2.51)周和(2 510±497)g,双胎A和双胎B的SGA发生率分别为51.40%(183/356)和53.37%(190/356),其中产检≥7次者双胎A和双胎B的SGA发生率分别为44.30%(70/158)和42.41%(67/158),低于产检<7次者[分别为57.07%(113/198)和62.12%(123/198)](P值分别为0.017和<0.001)。广义估计方程模型分析结果显示,以产检<7次者为参照,调整产次、出生胎次、居住地、母亲年龄、职业、文化程度、家庭财富指数、被动吸烟、妊娠高血压综合征、围孕期服用叶酸和围孕期服用铁剂、新生儿性别等因素后,产检≥7次者发生SGA的OR(95%CI)值为0.60(0.40~0.91)。结论 产检≥7次可降低陕西省双胞胎新生儿SGA的发生风险。

【关键词】 怀孕期间; 产前保健; 出生体重; 双生

基金项目:国家自然科学基金(81230016);陕西省卫生和计划生育委员会出生缺陷防治课题研究(Sxwsjswzfcg2016-013)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.003

The association between the frequency of prenatal care in childbearing aged women and risk of small for gestational age among neonatal twins in Shaanxi Province

Zhang Binyan¹, Li Minmin¹, Liu Amin¹, Wu Wentao¹, Guo Haiyue¹, Gao Xiangyu¹, Wu Chenlu¹, Shang Suhang², Yan Hong¹, Dang Shaonong¹

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China; ²Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Dang Shaonong, Email:tjdshn@mail.xjtu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the association between the frequency of prenatal care in childbearing aged women and risk of small for gestational age (SGA) among neonatal twins in Shaanxi Province. **Methods** From July to December 2013, a total of 30 027 childbearing aged women, who were pregnant from January 2010 to November 2013 and had definite outcomes, were selected from 30 districts (counties) of Shaanxi Province by using the multi-stage random sampling method. The questionnaires with a face-to-face survey method were used to retrospectively collect demographic information, pregnancy history, lifestyle during pregnancy, disease history, nutritional supplements, and health care during pregnancy. Information on the gestational age and birth weight of the newborn were obtained by consulting the medical certificate of birth and were registered as twin A and twin B by birth order. Finally, 356 childbearing aged women and their twin babies with complete data were included in the analysis. A generalized estimation

equation model was used to analyze the association between the frequency of prenatal care and the risk of SGA among neonatal twins. **Results** The age of childbearing aged women was (27.44 ± 4.68) years old, of which 79.49% (283 women) were rural residents and 44.38% (158 women) had seven or more times prenatal care. The gestational age and birth weight were (37.64 ± 2.51) weeks and $(2\ 510 \pm 497)$ g, respectively. The prevalence of SGA was 51.40% (183/356) for twin A and 53.37% (190/356) for twin B, respectively. The prevalence of SGA was 44.30% (70/158) for twin A with seven or more times prenatal care and 42.41% (67/158) for twin B with seven or more times prenatal care, which was lower than that for twins with less than seven times prenatal care, respectively [57.07% (113/198) and 62.12% (123/198)] (P values were 0.017 and <0.001). The results of generalized estimation equation model suggested that compared to those with less than seven times prenatal care, after adjusting for parity, birth order, place of residence, maternal age, occupation, education, family wealth index, passive smoking, pregnancy-induced hypertension syndrome, folic acid, and iron supplement during perinatal period, and gender of the newborn, the OR (95% CI) of risk of SGA among childbearing aged women with seven or more times prenatal care was 0.60 (0.40–0.91). **Conclusion** Seven or more times prenatal care could reduce the risk of SGA among neonatal twins in Shanxi Province.

【Key words】 Peripartum period; Prenatal care; Birth weight; Twins

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81230016); Project of Birth Defect Control and Prevention in Shaanxi (Sxwjszfwfght2016-013)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.003

出生体重是反映胎儿在子宫内发育状况和营养状况的重要指标。小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA) 指出生体重低于同胎龄新生儿体重的第 10 百分位数 (P_{10})^[1-2], 是新生儿死亡的主要危险因素之一^[3]。中国孕妇双胎妊娠率逐年增加^[4], 这类妊娠属于高危妊娠, SGA 发生率和新生儿死亡率均较高^[5-6]。产前检查 (产检) 是孕产期保健的重要组成部分, 有助于提高单胎新生儿出生体重^[7], 但其与双胎新生儿 SGA 风险的关联研究尚少。本研究利用 2013 年陕西省出生缺陷现况及其危险因素调查项目资料, 采用广义估计方程模型 (generalized estimating equation, GEE) 探讨陕西省育龄妇女产检次数与双胎新生儿 SGA 的关联。

对象与方法

1. 对象: 源于 2013 年 7 至 12 月陕西省出生缺陷现况及其危险因素调查项目。该项目采用多阶段整群随机抽样方法, 根据城乡比例、人口密集度和生育水平在陕西省以整群随机抽样 (通过 SPSS18.0 生成随机序列) 抽取 10 个城区和 20 个县; 以简单随机抽样从每个城区 (县) 抽取 3 个街道 (6 个乡), 每个街道 (乡) 抽取 6 个社区 (村), 每个社区 (村) 抽取 60 (30) 名符合条件的育龄妇女, 当社区 (村) 内育龄妇女少于 60 (30) 名时, 从距离较近的非抽样社区 (村) 抽取育龄妇女予以补充^[8-9]。研究对象的纳入标准包括: (1) 陕西省常住居民; (2) 妊娠结局明确; 排除标准包括: (1) 非活产; (2) 非双胎

活产; (3) 新生儿胎龄或出生体重数据缺失。在 30 027 名调查对象中, 将资料完整的 356 名育龄妇女及其双胎新生儿纳入分析。本研究通过了西安交通大学医学伦理审查委员会批准 (批号: 2012008), 所有研究对象均签署了知情同意书。

2. 方法: 采用自行设计的问卷通过面对面调查收集育龄妇女的人口学信息、孕产史、孕期生活方式、疾病史、营养素补充及孕期保健等资料。通过查阅出生证明获取新生儿胎龄和出生体重等资料并按出生胎次登记为双胎 A 和双胎 B。

3. 指标和标准及定义: (1) SGA: 出生体重低于同胎龄平均体重的 P_{10} 者; (2) 产检次数: 中国《孕前和孕期保健指南 (2018 年)》推荐产前检查至少为 7 次^[10], 据此将产检次数分为 <7 次和 ≥ 7 次; (3) 家庭财富指数: 收集研究对象的家庭月收入、家庭月支出、住房、用车等生活所有物等资料, 通过主成分分析获得反映家庭综合经济水平的综合得分, 即家庭财富指数, 按其三分位数将家庭分为贫困、中等和富裕家庭^[8]。

4. 质量控制: 调查前进行严密的研究设计, 编制调查人员培训手册, 通过预调查完善调查实施细则; 以西安交通大学公共卫生学院研究生作为调查员, 统一对其进行规范化培训; 调查问卷实行三级审核, 即调查人员现场审核, 交换检查, 负责人全面检查, 检查有无漏项或逻辑错误并及时进行补充和修改; 每个县 (区) 调查结束后, 对 5% 的研究对象进行重复调查, 以保障数据真实可信。

5. 统计学分析: 采用 Epidata 3.1 软件进行数据

双人双录入,采用SPSS 18.0软件进行统计分析。育龄妇女年龄、新生儿胎龄和出生体重均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;分类资料采用构成比或率表示。采用 t 检验比较不同产检次数育龄妇女的年龄、新生儿胎龄和新生儿出生体重产检情况差异,采用 χ^2 检验比较不同产检次数育龄妇女的人口学信息、孕产史、孕期生活方式、疾病史、营养素补充及孕期保健等情况的差异。将来自同一个家庭的双胎新生儿出生体重作为重复测量数据,以育龄妇女编号为主体变量,以新生儿出生胎次为主体内变量,采用logit函数作为连接函数,以新生儿出生体重情况为因变量,以产检情况为自变量,以GEE模型调整出生胎次、新生儿性别、城乡、母亲年龄、职业、文化程度、家庭财富指数、产次、被动吸烟、妊娠高血压综合征、围孕期叶酸和铁剂服用情况等因素^[11-14],分析陕西省育龄妇女围孕期产检次数与双胎新生儿SGA发生风险的关联^[15-18]。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况:育龄妇女年龄为(27.44±4.68)岁;农村居民占79.49%(283名);围孕期产检≥7次者占44.38%(158名)。新生儿胎龄和出生体重分别为(37.64±2.51)周和(2 510±497)g。出生体重为产检次数≥7次者与<7次者的城乡分布、职业、文化程度、家庭财富指数、产次、被动吸烟、围孕期服用叶酸和铁剂、新生儿胎龄和出生体重的差异均有统计学意义(表1)。双胎A和B的SGA发生率分别为51.40%(183/356)和53.37%(190/356),其中产检≥7次者双胎A和B的SGA发生率分别为44.30%(70/158)和42.41%(67/158),低于产检<7次者[分别为57.07%(113/198)和62.12%(123/198)](P 值分别为0.017和<0.001)。

2. 产检次数与双胎新生儿SGA发生风险的关联:GEE模型分析结果显示:以产检<7次者为参照,调整出生胎次因素后,产检≥7次者发生SGA的 $OR(95\%CI)$ 值为0.52(0.36~0.75)(模型1);调整出生胎次、新生儿性别、城乡、母亲年龄、职业、文化程度和家庭财富指数等因素后,产检≥7次者发生SGA的 $OR(95\%CI)$ 值为0.54(0.37~0.79)(模型2);在模型2基础上调整产次、被动吸烟、妊娠高血压综合征、围孕期服用叶酸和围孕期服用铁剂等因素后,产检≥7次者发生SGA的 $OR(95\%CI)$ 值为0.60(0.40~0.91)(模型3)。

表1 不同产前检查次数育龄妇女及新生儿基本特征比较[名(%)]

特征	产检<7次	产检≥7次	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁) ^a	27.06±4.86	27.92±4.40	-1.73	0.084
城乡			21.63	
农村	175(88.38)	108(68.35)		<0.001
城市	23(11.62)	50(31.65)		
职业			39.70	<0.001
农民	151(76.26)	85(53.80)		
企(事)业工作人员	35(17.68)	54(34.17)		
其他	12(6.06)	19(12.03)		
文化程度			28.25	<0.001
未上学	4(2.02)	1(0.63)		
小学	30(15.15)	7(4.43)		
初中	108(54.55)	78(49.37)		
高中	38(19.19)	29(18.35)		
大专及以上	18(9.09)	43(27.22)		
家庭财富指数			8.50	0.014
贫穷	79(39.90)	41(25.95)		
中等	62(31.31)	54(34.18)		
富裕	57(28.79)	63(39.87)		
产次			4.28	0.039
初产	81(40.91)	82(51.90)		
经产	117(59.09)	76(48.10)		
被动吸烟			9.86	0.002
否	140(70.71)	134(84.81)		
是	58(29.29)	24(15.19)		
妊娠高血压综合征			1.49	0.223
否	190(95.96)	147(93.04)		
是	8(4.04)	11(6.96)		
围孕期服用叶酸			8.21	0.004
否	73(36.87)	36(22.78)		
是	125(63.13)	122(77.22)		
围孕期服用铁剂			16.88	<0.001
否	190(95.96)	131(82.91)		
是	8(4.04)	27(17.09)		
围孕期服用钙剂			2.43	0.119
否	85(42.93)	55(34.81)		
是	113(57.07)	103(65.19)		
新生儿性别			0.46	0.794
均为女性	56(28.28)	42(26.58)		
1男1女	72(36.36)	63(39.87)		
均为男性	70(35.36)	53(33.55)		
新生儿胎龄(周) ^a	37.96±2.46	37.24±2.52	2.71	0.007
新生儿出生体重(g) ^a	2 462±496	2 571±492	-2.07	0.039

注:^a $\bar{x} \pm s$

讨 论

本研究结果显示,2010至2013年陕西省双胎不同出生胎次中,双胎A和双胎B新生儿SGA发生

率分别为 51.40% 和 53.37%, 与姚菲等^[19]报道的双胎新生儿低出生体重率相近(49.5%~52.3%), 高于 Fox 等^[20]研究报道双胎 SGA 发生率(47.0%)。SGA 可使新生儿死亡率和发病率上升^[21-22], 需重视对 SGA 的预防。本研究发现育龄妇女产检 ≥ 7 次者, 其双胎新生儿 SGA 风险降低, 原因可能是规范的产前检查可及时评估胎儿宫内发育状况, 及时补充营养, 从而预防 SGA 的发生。中国《孕前和孕期保健指南(2018 年)》提出适用于单胎妊娠、无妊娠并发症的孕妇产前检查次数为 7~11 次, 并建议有高危因素者应酌情增加次数。本研究发现双胎育龄妇女产检 ≥ 7 次者仅占 44.38%, 应提高其产前保健意识, 通过积极产检预防双胎 SGA 的发生。

本研究的优势在于:(1)研究人群具有一定的代表性;(2)新生儿胎龄及出生体重通过查阅出生证明获得, 数据真实性较好;(3)将双胎新生儿同时引入 GEE 模型避免了样本流失。本研究的局限性在于:(1)本研究属于横断面调查, 不能验证因果关系;(2)产检资料源自研究对象的回忆, 可能存在一定的信息偏倚。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Morris RK, Oliver EA, Malin G, et al. Effectiveness of interventions for the prevention of small-for-gestational age fetuses and perinatal mortality: a review of systematic reviews [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92(2): 143-151. DOI: 10.1111/aogs.12029.
- 朱丽, 张蓉, 张淑莲, 等. 中国不同胎龄新生儿出生体重曲线研制[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(2): 97-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.02.007.
- Hogeveen M, Blom HJ, den Heijer M. Maternal homocysteine and small-for-gestational-age offspring: systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(1): 130-136. DOI: 10.3945/ajcn.111.016212.
- 吴巍巍, 胡连鑫, 邱丽倩, 等. 2008—2013 年浙江省多胎发生情况及其围生期结局分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2015, 49(3): 265-268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.03.015.
- 王傲, 刘彩霞. 双胎小于胎龄儿的多因素分析[J]. *中国医科大学学报*, 2015, 44(12): 1106-1109. DOI: 10.3969/j.issn.0258-4646.2015.12.013.
- van Wely M, Twisk M, Mol BW, et al. Is twin pregnancy necessarily an adverse outcome of assisted reproductive technologies?[J]. *Hum Reprod*, 2006, 21(11): 2736-2738. DOI: 10.1093/humrep/del249.
- 张若, 屈鹏飞, 党少农, 等. 陕西省妇女产前检查与子女出生体重关系的多水平线性模型分析[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2016, 37(6): 910-914. DOI: 10.7652/jdyxb201606028.
- Yang J, Cheng Y, Pei L, et al. Maternal iron intake during pregnancy and birth outcomes: a cross-sectional study in Northwest China[J]. *Br J Nutr*, 2017, 117(6): 862-871. DOI: 10.1017/S0007114517000691.
- 杨姣梅, 党少农, 程悦, 等. 陕西单胎孕妇膳食模式及其影响因素研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(8): 766-768. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.08.020.
- 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南(2018 年)[J]. *中华围产医学杂志*, 2018, 21(3): 145-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2018.03.001.
- 施梦瑶, 王雅斐, 黄锟, 等. 孕前体重和孕期增重对胎儿生长受限影响的队列研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(12): 1074-1078. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.12.005.
- 戴琳琳, 胡文斌, 罗晓明, 等. 产前保健与文化程度对低出生体重风险的交互作用[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(5): 533-536. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.05.014.
- 王颖, 李玫, 解冰洁, 等. 妊娠期高血压疾病对小于胎龄儿的影响及潜在交互作用研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(9): 1283-1287. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.09.020.
- 张弘. 双胎妊娠围产期结局分析[J]. *中国医药导刊*, 2009, 11(11): 1834-1835. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2009.11.011.
- 白丽丽, 恩和巴雅尔, 李玉玲, 等. 5-羟色胺转运体启动子区基因型与学龄双生子儿童心理行为问题的相关性[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2016, 25(6): 487-492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2016.06.002.
- Kibel M, Kahn M, Sherman C, et al. Placental abnormalities differ between small for gestational age fetuses in dichorionic twin and singleton pregnancies[J]. *Placenta*, 2017, 60: 28-35. DOI: 10.1016/j.placenta.2017.10.002.
- Pollack H, Lantz PM, Frohna JG. Maternal smoking and adverse birth outcomes among singletons and twins[J]. *Am J Public Health*, 2000, 90(3): 395-400. DOI: 10.2105 /ajph.90.3.395.
- 周艳娜, 李玉玲. 多巴胺 D4 受体基因多态性与学龄双生子儿童行为问题的关系研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2017, 26(4): 293-299. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2017.04.002.
- 姚菲, 缪华章, 祝新红, 等. 广东省双胎新生儿胎龄别出生体重百分位数曲线研究[J]. *中国生育健康杂志*, 2018, 29(2): 126-133. DOI: 10.3969/j.issn.1671-878X.2018.02.005.
- Fox NS, Rebarber A, Klausner CK, et al. Intrauterine growth restriction in twin pregnancies: incidence and associated risk factors[J]. *Am J Perinatol*, 2011, 28(4): 267-272. DOI: 10.1055/s-0030-1270116.
- Regev RH, Reichman B. Prematurity and intrauterine growth retardation--double jeopardy? [J]. *Clin Perinatol*, 2004, 31(3): 453-473. DOI: 10.1016/j.clp.2004.04.017.
- Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, et al. Morbidity and mortality in small for gestational age infants at 22 to 29 weeks' gestation[J]. *Pediatrics*, 2018, 141(2): pii: e20172533. DOI: 10.1542/peds.2017-2533.

(收稿日期: 2019-02-30)

(本文编辑: 吕相征)