

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2108015

论著·临床研究

早产危险因素的前瞻性队列研究

叶长翔¹ 陈生宝³ 王婷婷⁴ 张森茂¹ 秦家碧^{1,2} 陈立章^{1,2}

(1.中南大学湘雅公共卫生学院流行病学与卫生统计系,湖南长沙 410078; 2.临床流行病学湖南省重点实验室,湖南长沙 410078; 3.湖南省疾控中心传染病防控科,湖南长沙 410005; 4.湖南省妇幼保健院国家卫健委出生缺陷研究与预防重点实验室,湖南长沙 410008)

[摘要] **目的** 了解早产的发生情况,并探讨早产发生的危险因素。**方法** 以2014年5月至2016年12月在湖南省妇幼保健院首次参加产前检查并决定住院分娩的孕早期孕妇及其配偶为研究对象开展前瞻性队列研究。采用调查问卷收集可能与早产发生相关的暴露信息,并通过医院病历系统完成信息核查,记录妊娠结局。采用多因素 logistic 回归分析探讨早产发生的危险因素。**结果** 共收集6 764例孕妇完整资料,其早产发生率为17.09%。多因素 logistic 回归分析显示,孕妇有不良妊娠史、孕前进食槟榔、有妊娠并发症史、有肝炎史、孕期未补充叶酸、孕期服药、孕期主动/被动吸烟、孕期饮酒、孕期不均衡饮食、孕期强体力活动、受孕方式为不孕经治疗自然受孕和辅助受孕,以及配偶年龄较大、体重指数较高、吸烟均为早产发生的危险因素 ($P<0.05$);而孕妇教育水平高、配偶教育水平高、孕次少是早产发生的保护因素 ($P<0.05$)。**结论** 早产的危险因素很多,应特别注重孕妇的孕期生活行为,对孕妇及其配偶加强卫生宣教,养成良好的生活习惯,以减少早产的发生。

[中国当代儿科杂志, 2021, 23 (12): 1242-1249]

[关键词] 早产; 危险因素; 前瞻性队列研究; 孕妇

Risk factors for preterm birth: a prospective cohort study

YE Chang-Xiang, CHEN Sheng-Bao, WANG Ting-Ting, ZHANG Sen-Mao, QIN Jia-Bi, CHEN Li-Zhang. Department of Epidemiology and Medical Statistic, Xiangya School of Public Health, Central South University, Changsha 410078, China (Qin J-B, Email: qinjiabi123@163.com)

Abstract: Objective To investigate the incidence of preterm birth and risk factors for preterm birth. **Methods** A prospective cohort study was performed for the pregnant women in early pregnancy and their spouses, who underwent prenatal examination for the first time in Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital from May 2014 to December 2016 and decided to be hospitalized for delivery. A questionnaire survey was performed to collect exposure information possibly related to preterm birth. The hospital's medical record system was used for information verification and to record the pregnancy outcome. A multivariate logistic regression analysis was used to investigate the risk factors for preterm birth. **Results** A total of 6 764 pregnant women with complete data were included, and the incidence rate of preterm birth was 17.09%. The multivariate logistic regression analysis showed that a history of adverse pregnancy outcomes, eating areca nut before pregnancy, a history of pregnancy complications, a history of hepatitis, no folate supplementation during pregnancy, medication during pregnancy, active smoking and passive smoking during pregnancy, drinking during pregnancy, unbalanced diet during pregnancy, high-intensity physical activity during pregnancy, and natural conception after treatment of infertility or assisted conception as the way of conception were risk factors for preterm birth ($P<0.05$). Additionally, the pregnant women whose spouses were older, had a higher body mass index or smoked had an increased risk for preterm birth ($P<0.05$). A higher level of education of pregnant women or their spouses and lower gravidity were protective factors against preterm birth ($P<0.05$). **Conclusions** There are many risk factors for

[收稿日期] 2021-08-04; [接受日期] 2021-10-14

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (82073653、81803313); 湖南省托举人才项目 (2020TJ-N07); 中国博士后基金项目 (2020M682644); 湖南省重点研发计划项目 (2018SK2063)。

[作者简介] 叶长翔,男,硕士研究生。

[通信作者] 秦家碧,男,教授,Email: qinjiabi123@163.com; 陈立章,男,教授,Email: liche4005@126.com。

preterm birth. Special attention should be paid to the life behaviors of pregnant women during pregnancy, and health education should be strengthened for pregnant women and their spouses to develop good living habits and reduce the incidence of preterm births. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2021, 23(12): 1242-1249]

Key words: Preterm birth; Risk factor; Prospective cohort study; Pregnant woman

早产是导致新生儿发病率、死亡率及远期并发症明显增加的主要原因^[1]。世界范围内早产发生率约为10.60%^[2]，我国约为6.70%^[3]，且均呈现逐年上升的趋势^[4-5]。积极开展早产的病因学研究有利于早产的预防和控制，这对降低新生儿死亡率及相关并发症的发生具有重要意义。现有关早产影响因素的研究多采用病例对照研究设计，无法避免回忆偏倚带来的混杂，且多数研究因未调整混杂或仅考虑少数几个因素的影响而无法明确是否因混杂因素的存在而导致研究结果存在偏差^[6-9]。此外，现有研究多只关注母亲相关的环境暴露对早产的影响，而未纳入或仅纳入少部分父亲相关的因素^[10-13]。本研究以在湖南省妇幼保健院为现场构建孕早期队列，从母亲及父亲角度全面探讨早产发生的危险因素，有望为早产的预防及病因学研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取于2014年5月至2016年12月在湖南省妇幼保健院首次参加产前检查并决定住院分娩的孕早期孕妇及其配偶作为研究对象，建立队列。入组前，本项目调查员与这些夫妻进行沟通，如果研究对象同意参加，将签署知情同意书，调查员完成相应资料收集并定期随访。

1.2 入选标准及分组

研究对象包括符合纳入条件的孕妇及她们的活产儿和配偶。研究对象的纳入标准：自愿参加调查并签署知情同意书；完成随访过程并有完整的调查资料；有明确的结局指标。排除了妊娠结局为死产/死胎、非单胎妊娠或意外妊娠情况下行人工流产的孕妇。

1.3 结局指标收集和定义

本研究将早产定义为妊娠满28周至不足37周间发生的分娩^[14]。利用病历资料记录孕产妇孕周及医院病历系统记录的妊娠结局对早产进行监测。

1.4 暴露指标收集和定义

通过调查问卷收集孕妇社会人口学特征[年龄、民族、户籍、教育水平、职业状态、孕前体

重指数(body mass index, BMI)等]、孕前或孕期生活行为习惯(主动/被动吸烟、饮酒、饮食是否平衡、体力活动及进食槟榔情况等)、孕前产科生育史(初潮年龄、首次妊娠年龄、孕次、产次、不良妊娠史、妊娠并发症史、不孕症史等)、孕前个人疾病史、孕期是否叶酸补充、受孕方式等，以及配偶社会人口学及生活行为等方面的因素作为暴露指标。其中部分暴露指标的定义或诊断如下：(1) BMI: $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高的平方 (m}^2\text{)}$ 。BMI < 18.5 kg/m²为偏瘦；18.5 kg/m² ≤ BMI ≤ 24.0 kg/m²为体重正常；24.0 kg/m² < BMI < 28.0 kg/m²为超重；BMI ≥ 28.0 kg/m²为肥胖^[15]。(2) 吸烟：过去6个月平均每天主动吸食香烟数 ≥ 1支^[16]。(3) 被动吸烟：定义为母亲并不吸烟，但吸入吸烟者呼出的烟雾 > 15 min的时间每周有1 d以上者^[17]。(4) 饮酒：妊娠前12个月或妊娠期间饮用啤酒、红酒、白酒或者其他酒精饮品 ≥ 1次/d^[18]，且饮用酒精含量超过2 g/d^[19]。(5) 饮食是否平衡：根据饮食频率结果计算孕妇三大宏量营养素供能比，与中国居民膳食营养参考摄入量中孕期妇女宏量营养素供能比较进行判断^[20]。(6) 孕期强体力活动：应用国际体力活动问卷(International Physical Activity Questionnaire, IPAQ)，对问卷涉及的各项体力活动总量均用代谢当量(metabolic equivalent, MET)-min/周评估，其中强体力活动指 ≥ 1 500 METs-min/周^[21]。(7) 不良妊娠史：包括自然流产、早产史、人工流产、胚胎停止发育、死胎死产、胎儿畸形等。(8) 妊娠并发症史：包括妊娠期高血压疾病、妊娠糖尿病、妊娠期肝内胆汁淤积症、产前产后出血、胎盘异常等。(9) 个人疾病史：参照国家免费孕前优生健康检查项目确定疾病史，包括贫血、高血压、心脏病、糖尿病、肿瘤、结核、肝炎、淋病/梅毒/衣原体感染、精神心理疾患等。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行数据处理与分析。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述，计数资料用频数和百分比(%)描述。采用卡方检验或Fisher确切概率法对早产的影响因素进行单因素分析。多因素分析中采用LR向前逐步回归法筛选变量，纳入和剔除自变量的检验水准分别为0.05和

0.10。采用logistic回归模型计算调整后的比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(confidence interval, CI)。根据公式,相对危险度(relative risk, RR) = $OR / [(1 - P_0) + (P_0 \times OR)]$ (P_0 为早产在非暴露组的发生率),计算各因素对应的RR及其95%CI^[22]。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 早产发生率

最终6764位孕妇及其配偶纳入分析,纳入孕妇的平均年龄为(30±4)岁,其中1156名孕妇发生早产,早产发生率为17.09%(95%CI: 16.20%~18.00%)。

2.2 早产影响因素的单因素分析

2.2.1 孕妇的社会人口学特征与早产发生的单因素分析 单因素分析显示,不同年龄、民族、户籍情况、职业状态、教育水平、孕前体重的孕妇早产发生率的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 孕妇一般人口学特征与早产的单因素分析 [n (%)]

变量	样本量	早产	χ^2 值	P值
年龄(岁)				
<25	645	68(10.54)	115.33	<0.001
25~	3014	423(14.03)		
30~	2171	413(19.02)		
35~	786	202(25.70)		
≥40	148	50(33.78)		
民族				
汉族	6417	1038(16.18)	73.86	<0.001
少数民族	347	118(34.01)		
户籍情况				
湖南户籍	6350	1017(16.02)	84.57	<0.001
非湖南户籍	414	139(33.57)		
职业状态				
无工作	2274	538(23.66)	104.30	<0.001
有工作	4490	618(13.76)		
教育水平				
初中或以下	1042	275(26.39)	118.62	<0.001
高中或中专	1674	333(19.89)		
本科或大专	3576	508(14.21)		
硕士及以上	472	40(8.47)		
孕前体重				
正常	4461	727(16.30)	42.28	<0.001
偏瘦	1176	176(14.97)		
超重	819	163(19.90)		
肥胖	308	90(29.22)		

2.2.2 孕前和孕期生活行为习惯与早产发生的单因素分析 单因素分析显示,孕前吸烟、饮酒和进食槟榔,以及孕期主动吸烟、被动吸烟、饮酒、不均衡饮食和强体力活动均与早产的发生有关($P < 0.05$),见表2。

表2 孕前和孕期生活行为习惯与早产的单因素分析

[n (%)]

变量	样本量	早产	χ^2 值	P值
孕前生活行为习惯				
吸烟				
无	6658	1124(16.88)	13.04	<0.001
有	106	32(30.19)		
饮酒				
无	6624	1114(16.82)	16.81	<0.001
有	140	42(30.00)		
进食槟榔				
无	6632	1097(16.54)	72.41	<0.001
有	132	59(44.69)		
孕期生活行为习惯				
主动吸烟				
无	6678	1124(16.83)	24.88	<0.001
有	86	32(37.21)		
被动吸烟				
无	2641	308(11.66)	90.10	<0.001
有	4123	848(20.56)		
饮酒				
无	6676	1131(16.94)	8.06	0.005
有	88	25(28.41)		
不均衡饮食				
无	6021	1002(16.64)	7.79	0.005
有	743	154(20.73)		
强体力活动				
无	5444	844(15.50)	49.60	<0.001
有	1320	312(23.64)		

2.2.3 孕前产科生育史与早产发生的单因素分析

单因素分析显示,首次妊娠年龄、孕次、产次、不良妊娠史、妊娠并发症史、不孕症史等因素与早产的发生有关($P < 0.05$),见表3。

2.2.4 个人患病史、孕期药物使用情况及本次受孕方式与早产发生的单因素分析

单因素分析显示,孕妇患子宫肌瘤、糖尿病、肝炎、先天畸形等疾病与早产的发生有关($P < 0.05$);孕期服药和未补充叶酸与早产的发生有关($P < 0.05$);受孕方式也与早产的发生有关($P < 0.05$)。见表4。

表 3 孕前产科或生育史特征与早产的单因素分析

[n (%)]				
变量	样本量	早产	χ^2 值	P值
初潮年龄(岁)				
<15	5 996	1 021(17.03)	0.15	0.703
≥15	768	135(17.58)		
首次妊娠年龄(岁)				
<25	2 565	483(18.83)	106.49	<0.001
25~	3 115	403(12.94)		
30~	1 003	263(26.22)		
≥35	81	7(8.64)		
孕次				
1	2 911	412(14.15)	47.55	<0.001
2	1 795	315(17.55)		
3	1 097	203(18.51)		
4	961	226(23.52)		
产次				
经产妇	2 996	694(23.16)	140.02	<0.001
初产妇	3 768	462(12.26)		
不良妊娠史				
无	4 128	626(15.16)	27.72	<0.001
有	2 636	530(20.11)		
妊娠并发症史				
无	5 194	751(14.46)	109.36	<0.001
有	1 570	405(25.80)		
不孕症史				
无	2 951	233(7.90)	312.35	<0.001
有	3 813	923(24.21)		

表 4 孕妇个人疾病史与早产的单因素分析

[n (%)]				
变量	样本量	早产	χ^2 值	P值
既往性疾病史				
无	6 749	1 156(17.13)	-	0.090*
有	15	0(0)		
子宫肌瘤				
无	6 700	1 154(17.22)	8.89	0.003
有	64	2(3.13)		
高血压				
无	6 734	1 148(17.05)	1.95	0.163
有	30	8(26.67)		
糖尿病				
无	6 713	1 136(16.92)	17.75	<0.001
有	51	20(39.22)		
肝炎				
无	6 404	975(15.22)	295.56	<0.001
有	360	181(50.28)		
先天畸形				
无	6 696	1 130(16.88)	21.67	<0.001
有	68	26(38.24)		

表 4 (续)

变量	样本量	早产	χ^2 值	P值
孕期服药				
无	5 282	745(14.10)	151.69	<0.001
有	1 482	411(27.73)		
孕期补充叶酸				
有	6 451	1 038(16.09)	98.38	<0.001
无	313	118(37.70)		
本次受孕方式				
自然受孕	2 951	233(7.90)	520.81	<0.001
不孕经治疗自然受孕	2 294	391(17.04)		
辅助受孕	1 519	532(35.02)		

注: *采用 Fisher 确切概率法。

2.2.5 配偶社会人口学及生活行为特征与早产发生的单因素分析 单因素分析显示, 配偶的年龄、教育水平、体重、有无吸烟史、饮酒史、进食槟榔史等因素与早产的发生有关 ($P<0.05$), 见表 5。

表 5 配偶社会人口学及生活行为特征与早产的单因素分析 [n (%)]

变量	样本量	早产	χ^2 值	P值
年龄(岁)				
<25	439	21(4.78)	196.08	<0.001
25~	2 203	255(11.58)		
30~	2 353	424(18.02)		
35~	1 437	355(24.70)		
≥40	332	101(30.42)		
教育水平				
初中或以下	907	228(25.14)	118.07	<0.001
高中或中专	1 769	346(19.56)		
本科或大专	3 527	558(15.82)		
硕士及以上	561	24(4.28)		
体重				
正常	3 550	527(14.85)	83.72	<0.001
偏瘦	228	13(5.70)		
超重	1 523	264(17.33)		
肥胖	1 463	352(24.06)		
吸烟				
无	2 979	384(12.89)	66.28	<0.001
有	3 785	772(20.40)		
饮酒				
无	3 166	508(16.05)	4.59	0.032
有	3 598	648(18.01)		
进食槟榔				
无	4 301	702(16.32)	4.93	0.026
有	2 463	454(18.43)		

2.3 早产影响因素的多因素分析

将单因素分析中与早产发生有关的 33 个因素作为自变量,以是否发生早产作为因变量,进行多因素 logistic 回归分析。结果显示:孕妇孕前进食槟榔、有不良妊娠史、有妊娠并发症史、有肝炎史、孕期未补充叶酸、孕期服药、孕期主动吸烟、孕期被动吸烟、孕期饮酒、孕期不均衡饮食、孕期强体力活动、受孕方式为不孕经治疗自然受孕或辅助受孕,以及配偶年龄较大、BMI 较高、吸烟是早产的危险因素 ($P<0.05$);而孕妇教育水平高、孕次少、配偶教育水平高是早产的保护因素 ($P<0.05$)。见表 6。

表 6 早产影响因素的多因素 logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	RR(95%CI)
教育水平 [#]			41.06	<0.001	
高中或中专	-0.53	0.13	17.65	<0.001	0.66(0.52~0.85)
本科或大专	-0.85	0.14	39.68	<0.001	0.50(0.38~0.66)
硕士及以上	-1.02	0.26	15.88	<0.001	0.43(0.26~0.72)
孕前进食槟榔	1.42	0.23	37.41	<0.001	2.72(1.73~4.28)
孕次	-0.18	0.04	15.38	<0.001	0.89(0.82~0.95)
不良妊娠史	0.25	0.09	7.27	0.007	1.23(1.03~1.48)
妊娠并发症史	0.87	0.09	96.02	<0.001	1.99(1.67~2.37)
肝炎	2.25	0.14	255.50	<0.001	4.14(3.14~5.45)
孕期未补充叶酸	1.16	0.15	56.75	<0.001	2.36(1.75~3.19)
孕期服药	0.80	0.09	81.29	<0.001	1.89(1.59~2.25)
孕期主动吸烟	1.12	0.26	18.59	<0.001	2.27(1.37~3.78)
孕期被动吸烟	0.57	0.09	40.36	<0.001	1.62(1.36~1.92)
孕期饮酒	0.79	0.31	6.80	<0.001	1.84(1.01~3.34)
孕期不均衡饮食	0.45	0.12	14.38	<0.001	1.44(1.14~1.82)
孕期强体力活动	1.15	0.10	140.30	<0.001	2.36(1.95~2.85)
受孕方式 [*]			158.68	<0.001	
不孕经治疗 自然受孕	0.69	0.10	47.01	<0.001	1.85(1.52~2.25)
辅助受孕	1.34	0.11	158.04	<0.001	3.11(2.53~3.83)
配偶年龄	0.09	0.01	113.02	<0.001	1.09(1.07~1.11)
配偶教育水平 [#]			48.08	<0.001	
高中或中专	0.29	0.13	5.15	0.023	1.23(0.96~1.58)
本科或大专	-0.04	0.14	0.09	0.764	0.97(0.74~1.27)
硕士及以上	-1.56	0.28	30.02	<0.001	0.26(0.15~0.46)
配偶体重指数	0.05	0.01	21.57	<0.001	1.04(1.02~1.07)
配偶吸烟	0.61	0.09	50.58	<0.001	1.65(1.40~1.95)

注: [#]以“初中或以下”为参照; ^{*}以“自然受孕”为参照。

3 讨论

本研究通过构建孕早期队列以探讨与早产发生相关的影响因素。相较于既往研究,本研究采用以医院为基础的大样本前瞻性队列研究设计,所收集的资料可靠,能有效降低回忆偏倚对结果的影响,病因论证能力强。

本研究结果表明,孕妇教育水平为高中或中专及以上是早产发生的保护因素,这与徐蓉等^[23]和周立等^[24]的研究结果一致。教育水平高的孕妇可能倾向于在孕前保持健康的生活方式,能够有效地利用医疗卫生资源,积极主动地去接受孕期保健,从而及时地发现妊娠过程中的问题。因此,对于教育水平较低的孕妇,应该通过多途径,如孕期保健宣讲等强化其早产风险意识,认识到早产带来的危害。

本研究结果表明,孕妇孕前进食槟榔、孕期主动/被动吸烟、孕期饮酒、孕期不均衡饮食是早产发生的危险因素。既往文献也报道孕前被动吸烟、孕期主动/被动吸烟是早产的影响因素^[25-28]。其原因可能是烟草中的尼古丁及其他成分可能会引起血管收缩,导致体内一氧化碳水平升高从而母体和胎儿缺氧引起早产。孕期饮酒与早产的发生有关,这与既往文献结论一致^[12, 29-30]。本研究中孕前进食槟榔者发生早产的风险是不进食槟榔的 2.72 倍。有报道显示,进食槟榔时口腔黏膜易发生破损,从而导致机体感染的概率增加^[31],而感染与早产的发生有着密切的关系。生活中进食槟榔的人群也常有吸烟、饮酒等不良的生活习惯,可能在一定程度上增加早产的发生风险。因此,为了减少早产及不良妊娠结局的发生,夫妻双方至少在计划妊娠前开始戒烟戒酒戒槟榔,避免被动吸烟,养成良好的生活习惯。孕期的不均衡饮食 ($RR=1.44$) 是早产的危险因素,这可能是由于孕妇不注重荤素搭配,饮食结构异常,导致了某些与早产发生的营养素缺乏^[32-33]。孕妇孕期强体力活动 ($RR=2.36$) 可能通过交感神经系统增加孕妇的身心压力,改变孕妇体内内分泌环境进而影响子宫及胎儿,从而导致早产^[34-35]。因此,需特别注重孕妇的孕前及孕期生活行为指导,使其养成良好的生活习惯,减少早产的发生。

此外,本研究结果表明,孕次 ($RR=0.89$)、不良妊娠史 ($RR=1.23$)、妊娠并发症史 ($RR=1.99$) 与早产的发生有关。孕次较低的孕妇不易发

生早产，与既往研究结果一致^[36-37]。徐蓉等^[23]研究结果表明，孕次 ≥ 5 次为早产的危险因素。其原因可能是孕次少的产妇的年龄一般较低，她们较少出现妊娠合并症^[37]。此外，部分孕次较多的孕妇曾行剖宫产，再次妊娠时也会一定程度增加早产的风险^[23]。人工流产中器械对宫颈进行扩张和子宫内膜搔刮，可能会对子宫内膜或宫颈机能造成不利影响，从而导致再次妊娠中早产的发生率升高^[38]。人工流产后的孕妇其子宫内膜在恢复过程中可能伴有感染，进而导致早产风险增加^[39]。国内外研究发现，妊娠并发症会增加早产发生的风险^[11, 13, 40-41]，本研究结果与之一致。导致这一结果的原因可能是妊娠合并并发症时，改变了孕妇和胎儿的血供和内环境稳态，当可能危及孕产妇及胎儿生命安全时，采取措施提前分娩终止妊娠。因此，对于有不良妊娠史或患妊娠并发症的孕产妇，应对其生理生化指标予以重视，及时治疗，降低早产的发生率。

本研究中，患有肝炎的孕妇相对于正常孕妇，发生早产的风险增加了3.14倍，这与范荣华等^[42]的研究结论一致。孕期服用药物增加早产发生的风险，这与既往文献^[43]的结论有所不同，或许与本研究中孕妇未按医嘱服药及药物的种类划分有关。本研究孕期末补充叶酸的孕妇发生早产的风险显著增加 ($RR=2.36$)。有研究认为孕期补充叶酸可以减少胎儿发育迟缓和母体感染，降低早产的发生风险^[44]，也有研究显示叶酸摄入量与早产有关^[45]，但陈甘讷等^[46]的研究发现，围孕期补充叶酸与早产无关。各研究结论有所不同的原因可能与叶酸的分类不够完善、叶酸摄入量及方法不同或受其他营养补剂对叶酸的干扰有关。针对叶酸与早产关系的国内外研究结果不一致，有待更多高质量研究进一步探讨^[47-51]。综上，需特别注重孕妇的孕前及孕期生活行为，加强指导，普及保健知识，养成良好的生活习惯，减少早产的发生。本研究显示，本次妊娠受孕方式无论是经过治疗后的自然受孕 ($RR=1.85$) 还是辅助受孕 ($RR=3.11$)，早产的发生风险均高于自然受孕，与国内外研究结果一致^[24, 49]。因此，孕妇需按要求进行足够次数的孕前检查，及时发现妊娠前身体存在的问题，进行相应的治疗，对于降低早产的发生有重要的作用。对妊娠合并疾病、孕期服药的孕妇需加强宣教，使其重视产前检查及治疗，提高其依从性，减少早产的发生。

本研究多因素分析还显示，配偶年龄较大 ($RR=1.09$)、配偶BMI较高 ($RR=1.04$)、配偶吸烟 ($RR=1.65$) 是早产的危险因素。有研究显示，配偶年龄大的孕妇早产发生率显著提高，而当研究仅限于无畸形的婴儿时，配偶年龄与早产无显著关联，提示配偶年龄较大时孕妇的早产风险可能归因于先天性异常的风险增加^[50-51]。此外，本研究发现配偶BMI和孕妇发生早产有关，这与现有研究结果稍有差异^[52-53]，推测是由于夫妻双方的生活行为具有相互影响的特点，夫妻双方可能同时表现为超重或肥胖状态，从而造成了早产的发生。配偶在围孕期吸烟会大大增加不良妊娠结局的风险，或许是烟草中的有害物质容易导致精子质量降低及突变的概率增加有关^[54]。同时，也会造成孕妇被动吸烟的暴露率增加而导致早产发生。综上，注重对孕妇配偶的宣教，夫妻双方养成良好的生活习惯，对高龄夫妇予以重点关注。

本研究存在的局限性包括：第一，研究人群可能会隐瞒他们的风险行为，比如吸烟史、饮酒史、吸毒史、性病史、人工流产或引产史等，从而低估了这些行为与围生期不良结局的联系。第二，本研究是在孕妇初次产前保健时进行招募，因此研究对象在回答孕前的各种问题时有可能存在回忆偏倚。第三，本研究中关于孕妇孕前或孕期生活行为习惯、孕期服药等资料收集仅采用定性的方法，如槟榔的食用，由于各厂商槟榔大小及孕妇对于槟榔的依赖不同等因素，使得槟榔摄入的定量资料收集存在较大难度，可能影响生活行为习惯、药物使用与早产的关系。对于孕期体力活动仅通过问卷进行收集，未进行客观测量，可能影响体力活动与早产的关系。第四，本研究资料主要来自同一家医院，样本来源可能集中在某一类型的人群，这可能会影响样本的代表性，出现选择偏倚，影响研究结果外推。因此，对于孕妇孕前或孕期生活行为习惯、药物使用、配偶BMI等与早产的关系，有待更多研究进一步探讨。

综上，本研究显示，早产的危险因素很多，应特别注重孕妇的孕期生活行为，对孕妇及其配偶加强指导，普及保健知识，养成良好的生活习惯，以减少早产的发生。

[参 考 文 献]

- [1] World Health Organization. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes[EB/OL].(2015-

- 08-24) [2021-07-28]. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-guideline/en/.
- [2] Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(1): e37-e46. PMID: 30389451. PMCID: PMC6293055. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
- [3] Chen C, Zhang JW, Xia HW, et al. Preterm birth in China between 2015 and 2016[J]. *Am J Public Health*, 2019, 109(11): 1597-1604. PMID: 31536409. PMCID: PMC6775901. DOI: 10.2105/AJPH.2019.305287.
- [4] 钟世林, 樊尚荣. 早产的流行病学[J]. *中华产科急救电子杂志*, 2018, 7(4): 197-201. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3259.2018.04.002.
- [5] 洪秀, 盛晓园. 早产发生率及高危因素及对围产结局的影响[J]. *中国医院统计*, 2019, 26(3): 218-221. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5253.2019.03.017.
- [6] 安增岳, 张俏俏, 张沂洁, 等. 早产危险因素的 1:1 病例对照研究[J]. *临床荟萃*, 2021, 36(6): 540-544. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2021.06.012.
- [7] 樊静洁, 刘世新, 林一才. 深圳市新生儿早产影响因素的病例对照研究[J]. *实用预防医学*, 2019, 26(11): 1322-1325. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.11.011.
- [8] 吴琦琳, 许雅, 杨洁莹, 等. 深圳市龙华区新生儿早产危险因素病例对照研究[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(18): 4231-4233. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.18.40.
- [9] 刘韬, 仇小强, 曾小云, 等. 广西壮族自治区孕妇早产的影响因素及早产与围生儿基本特征的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(11): 2596-2601. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.11.58.
- [10] 石英杰, 湛永乐, 陈云利, 等. 早产影响因素的前瞻性队列研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(2): 143-148. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2021.02.005.
- [11] 蓝仙梅, 罗霞, 郑晓红, 等. 丽水市单胎活产儿早产的影响因素分析[J]. *预防医学*, 2021, 33(3): 313-316. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.03.026.
- [12] 魏海月, 杜姣洋, 李敏敏, 等. 西安市早产儿发生状况及其影响因素分析[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2020, 41(2): 281-286. DOI: 10.7652/jdyxb202002024.
- [13] 何丽芸, 杜莉, 金辉, 等. 上海市早产发生状况及危险因素研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31(6): 706-711. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2020.06.002.
- [14] 谢幸, 苟文丽. *妇产科学*[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 168.
- [15] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27(9): 711-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.09.003.
- [16] 郑保义. 世界卫生组织关于吸烟行为调查的基本原则[J]. *中国健康教育*, 1992, 8(5): 2-6.
- [17] 王雪茵, 张小松, 周敏, 等. 孕期被动吸烟对妊娠并发症及妊娠结局的影响[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(4): 419-423. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2020.04.010.
- [18] World Health Organization. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm[EB/OL]. (2012-06-17) [2021-07-30]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66529>.
- [19] 郑宏, 华玉思, 朱素洁, 等. 手术患者术前饮酒与健康状况的流行病学调查[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(14): 1578-1581. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.14.022.
- [20] 中国营养学会. *中国居民膳食指南*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 335-337.
- [21] Sjöström M, Ainsworth B, Bauman A, et al. Guidelines for data processing analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms[EB/OL]. [2021-07-31]. <https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>.
- [22] Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes[J]. *JAMA*, 1998, 280(19): 1690-1691. PMID: 9832001. DOI: 10.1001/jama.280.19.1690.
- [23] 徐蓉, 王菁, 刘菊凝, 等. 苏州市早产与低出生体重的趋势及危险因素研究[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(22): 4793-4796. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.22.73.
- [24] 周立, 陆海燕, 周秀芳, 等. 兰州市早产儿的影响因素分析[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2019, 45(1): 23-27. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2019.01.005.
- [25] 常雪凝, 李瑞珍, 徐顺清. 孕妇行为生活方式与早产关系[J]. *中国公共卫生*, 2019, 35(9): 1151-1155. DOI: 10.11847/zgggws1120142.
- [26] Qiu J, He XC, Cui HM, et al. Passive smoking and preterm birth in urban China[J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 180(1): 94-102. PMID: 24838804. PMCID: PMC4070933. DOI: 10.1093/aje/kwu092.
- [27] Hoyt AT, Canfield MA, Romitti PA, et al. Does maternal exposure to secondhand tobacco smoke during pregnancy increase the risk for preterm or small-for-gestational age birth? [J]. *Matern Child Health J*, 2018, 22(10): 1418-1429. PMID: 29574536. DOI: 10.1007/s10995-018-2522-1.
- [28] Kelkay B, Omer A, Teferi Y, et al. Factors associated with singleton preterm birth in Shire Suhl General Hospital, Northern Ethiopia, 2018[J]. *J Pregnancy*, 2019, 2019: 4629101. PMID: 31205788. PMCID: PMC6530231. DOI: 10.1155/2019/4629101.
- [29] Henderson J, Gray R, Brocklehurst P. Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome[J]. *BJOG*, 2007, 114(3): 243-252. PMID: 17233797. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.01163.x.
- [30] O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, et al. Prenatal alcohol exposure and risk of birth defects[J]. *Pediatrics*, 2010, 126(4): e843-e850. PMID: 20876169. DOI: 10.1542/peds.2010-0256.
- [31] 翦新春, 张彦. 咀嚼槟榔与口腔黏膜下纤维性变及口腔癌的研究进展[J]. *中华口腔医学研究杂志(电子版)*, 2011, 5(3): 229-234. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2011.03.001.
- [32] 苏蕊, 吕光巧, 李晓花, 等. 早产和足月产妇产妇膳食状况对比研究[J]. *护理实践与研究*, 2012, 9(21): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2012.21.004.
- [33] 于清玲, 彭玉兰, 姚坤, 等. 孕期膳食结构对妊娠结局的影响研究[J]. *社区医学杂志*, 2014, 12(18): 1-3.

- [34] Lederman RP. Relationship of anxiety, stress, and psychosocial development to reproductive health[J]. *Behav Med*, 1995, 21(3): 101-112. PMID: 8789646. DOI: 10.1080/08964289.1995.9933748.
- [35] Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, et al. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 95(4): 623-635. PMID: 10725502. DOI: 10.1016/s0029-7844(99)00598-0.
- [36] 谭洁, 王小华. 二胎孕产妇妊娠结局及相关因素分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2018, 26(3): 73-74. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2018.03.031.
- [37] 刘世平, 颜艳, 高晓, 等. 妊娠并发症影响因素的对应分析[J]. *中国卫生统计*, 2018, 35(2): 197-199.
- [38] Lemmers M, Verschoor MAC, Hooker AB, et al. Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod*, 2016, 31(1): 34-45. PMID: 26534897. DOI: 10.1093/humrep/dev274.
- [39] 涂鹏程, 裴开颜. 人工流产后早产、低出生体重和继发不孕发生风险的研究进展[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(2): 268-271. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2020.02.024.
- [40] Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(4): 636-644. PMID: 28197657. PMID: PMC6518373. DOI: 10.1007/s00125-017-4206-6.
- [41] Butali A, Ezeaka C, Ekhaguere O, et al. Characteristics and risk factors of preterm births in a tertiary center in Lagos, Nigeria[J]. *Pan Afr Med J*, 2016, 24: 1. PMID: 27583065. PMID: PMC4992393. DOI: 10.11604/pamj.2016.24.1.8382.
- [42] 范荣华, 闵峰, 陈炜, 等. 母体孕期乙型肝炎病毒感染与早产关联队列研究[J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(1): 70-73. DOI: 10.11847/zgggws1125685.
- [43] 李敏敏, 李超, 张彬彬, 等. 陕西省育龄妇女围孕期用药与新生儿早产关系的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(5): 554-558. PMID: 31177737. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.05.012.
- [44] Zhang Q, Wang YY, Xin XN, et al. Effect of folic acid supplementation on preterm delivery and small for gestational age births: a systematic review and meta-analysis[J]. *Reprod Toxicol*, 2017, 67: 35-41. PMID: 27856370. DOI: 10.1016/j.reprotox.2016.11.012.
- [45] Johnson WG, Scholl TO, Spychala JR, et al. Common dihydrofolate reductase 19-base pair deletion allele: a novel risk factor for preterm delivery[J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 81(3): 664-668. PMID: 15755837. DOI: 10.1093/ajcn/81.3.664.
- [46] 陈甘讷, 蒋敏, 黄伟雯, 等. 围孕期叶酸补充情况及其对妊娠结局影响[J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(2): 160-164. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2021.02.008.
- [47] 刘小晖, 刘小玲, 董燕, 等. 围孕期叶酸摄入与早产不同亚型的相关性研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31(5): 553-559. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2020.05.002.
- [48] Sengpiel V, Bacelis J, Myhre R, et al. Folic acid supplementation, dietary folate intake during pregnancy and risk for spontaneous preterm delivery: a prospective observational cohort study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14: 375. PMID: 25361626. PMID: PMC4240839. DOI: 10.1186/s12884-014-0375-1.
- [49] Hwang SS, Dukhovny D, Gopal D, et al. Health of infants after ART-treated, subfertile, and fertile deliveries[J]. *Pediatrics*, 2018, 142(2): e20174069. PMID: 29970386. PMID: PMC6317642. DOI: 10.1542/peds.2017-4069.
- [50] Chen XK, Wen SW, Krewski D, et al. Paternal age and adverse birth outcomes: teenager or 40+, who is at risk?[J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(6): 1290-1296. PMID: 18256111. DOI: 10.1093/humrep/dem403.
- [51] Hanif A, Ashraf T, Pervaiz MK, et al. Prevalence and risk factors of preterm birth in Pakistan[J]. *J Pak Med Assoc*, 2020, 70(4): 577-582. PMID: 32296198. DOI: 10.5455/JPMA.295022.
- [52] Oldereid NB, Wennerholm UB, Pinborg A, et al. The effect of paternal factors on perinatal and paediatric outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2018, 24(3): 320-389. PMID: 29471389. DOI: 10.1093/humupd/dmy005.
- [53] Mutsaerts MAQ, Groen H, Buitter-Van der Meer A, et al. Effects of paternal and maternal lifestyle factors on pregnancy complications and perinatal outcome. A population-based birth-cohort study: the GECKO Drenthe cohort[J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(4): 824-834. PMID: 24510962. DOI: 10.1093/humrep/deu006.
- [54] Deng K, Liu Z, Lin Y, et al. Periconceptional paternal smoking and the risk of congenital heart defects: a case-control study[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2013, 97(4): 210-216. PMID: 23554276. DOI: 10.1002/bdra.23128.

(本文编辑: 邓芳明)