

· 论著 ·

分析高龄产妇胎儿先天畸形超声筛查及危险因素

李倩* 张丽 左云鹏

徐州市妇幼保健院 (江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 分析高龄产妇产前筛查胎儿畸形情况及其危险因素。**方法** 收集2019年1月-2022年1月中晚孕胎儿产前筛查高龄孕妇的超声检查结果,畸形组和正常组,分析两组研究对象的临床资料,对 $P<0.05$ 有统计学意义的单因素结果,采用Logistic多元回归分析。**结果** 306例孕妇中,胎儿畸形占比11.44%,畸形组和正常组孕妇在文化程度、不良妊娠史、孕期合并症、饮酒/吸烟史、接触有害物质、普通感冒发热、病毒感染、服用叶酸、服药方面比较差异有统计学意义。文化程度初中及以下、孕期合并症、孕期饮酒/吸烟史、孕期接触有害物质、孕期普通感冒发热、孕期病毒感染、孕期服用叶酸是影响胎儿畸形发生的独立危险因素;孕期服用叶酸是影响胎儿畸形发生的独立保护因素。**结论** 高龄产妇畸形发生率较高且危险因素众多,临床需要加强高龄孕妇的产前筛查,提前做好防治方案,改善妊娠结局。

【关键词】 高龄产妇; 产前筛查; 胎儿畸形; 高危因素

【中图分类号】 R714.53

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.2.035

Ultrasound Screening and Risk Factors were Analyzed

Li Qian*, ZHANG Li, ZUO Yun-peng.

Xuzhou Maternal and Child Health Hospital, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

Abstract: Objective To explore the prenatal screening of fetal malformations in elderly puerperae, and analyze their risk factors. **Methods** Collect ultrasound examination results of elderly pregnant women undergoing prenatal screening for late pregnancy fetuses from January 2019 to mid January 2022, including the abnormal group and the normal group. Analyze clinical data of the two groups of study subjects, and use logistic multiple regression analysis for univariate results with statistical significance of $P<0.05$. **Results** Among the 306 pregnant women, there were 11.44% with fetal malformations. There were significant differences between malformation group and normal group in terms of education level, poor pregnancy history, pregnancy complications, history of drinking/smoking during pregnancy, exposure to harmful substances during pregnancy, common cold and fever during pregnancy, viral infection during pregnancy, taking folic acid during pregnancy and medication during pregnancy ($P<0.05$). Education level of junior high school and below, pregnancy complications, history of drinking/smoking during pregnancy, exposure to harmful substances during pregnancy, common cold and fever during pregnancy, viral infection during pregnancy and medication during pregnancy were independent risk factors of fetal malformations ($P<0.05$), while taking folic acid during pregnancy was an independent protective factor ($P<0.05$). **Conclusion** The incidence of malformations in elderly pregnant women is high and there are many risk factors. Clinical needs to strengthen prenatal screening for elderly pregnant women, prepare prevention and treatment plans in advance, and improve pregnancy outcomes.

Keywords: Elderly Puerpera; Prenatal Screening; Fetal Malformation; High Risk Factor

胎儿畸形是由于受到母体或是外界环境等影响,使得子宫内结构或是染色体异常的现象,导致胎儿发育缺陷,甚至造成胎儿死亡^[1-3]。近些年,我国胎儿缺陷发生率越来越高,据统计我国在2010年的出生缺陷发生率已高达179.68/万^[4-5]。产前行B超检查已成为排查胎儿畸形的常见手段,具有实时、全面地显示胎儿各部位、各器官的直观图像,且具有操作无创等优点^[6]。有研究发现环境、遗传等可能是诱发胎儿发生畸形的因素,随着孕妇年龄不断增加,胎儿畸形发生率也随之升高^[7]。目前,已有较多学者分析了胎儿畸形的高危因素,但针对高龄孕妇这一群体的研究尚未见报道。本研究对高龄中晚孕产妇进行产前检查,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析2019年1月-2022年1月在本院306例行中晚孕胎儿产前筛查高龄孕妇的临床资料。

纳入标准:所有纳入本次研究对象的年龄 ≥ 35 周岁,且妊娠均为单胎;临床资料完整;均行超声检查。排除标准:无法配合完成研究或是语言交流有障碍;合并恶性肿瘤、凝血功能障碍;严重肝肾功能不全。其中,年龄35~46岁,平均(39.87 \pm 2.49)岁;妊娠22~34周,平均(28.21 \pm 3.01)周;初产妇104例,经产妇202例。本研究经医院道德伦理委员会批准。

1.2 方法 使用彩色多普勒超声诊断仪(厂商:美国GE公司,型

号:E8),探头频率为3.5MHz。孕妇取仰卧位,充分暴露腹部,使用探头扫描孕妇腹中胎儿的头颅、颈部、腹部脏器及四肢等,仔细观察胎儿各部分形态和结构。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验比较。计数资料均以率(%)表示,采用 χ^2 检验;胎儿畸形的影响因素使用多因素Logistic回归分析法分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 产前超声胎儿畸形筛查结果 306例孕妇中,共检出胎儿畸形35例,发生率11.44%。胎儿畸形患儿中,先天性心脏病最多,泌尿生殖系统畸形最低,见表1。典型病例见图1。

2.2 影响胎儿畸形的单因素分析 畸形组和正常组孕妇在文化程度、不良妊娠史、孕期合并症、孕期饮酒/吸烟史、孕期接触有害物质、孕期普通感冒发热、孕期病毒感染、孕期服用叶酸、孕期服药方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 影响胎儿畸形的多因素分析 经Logistic回归分析结果:文化程度初中及以下、孕期合并症、孕期饮酒/吸烟史、孕期接触有害物质、孕期普通感冒发热、孕期病毒感染、孕期服用叶酸是影响胎儿畸形发生的独立危险因素($P<0.05$);孕期服用叶酸是影响胎儿畸形发生的独立保护因素($P<0.05$)。见表3、表4。

【第一作者】李倩,女,中级医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: tangbi02293@163.com

【通讯作者】李倩

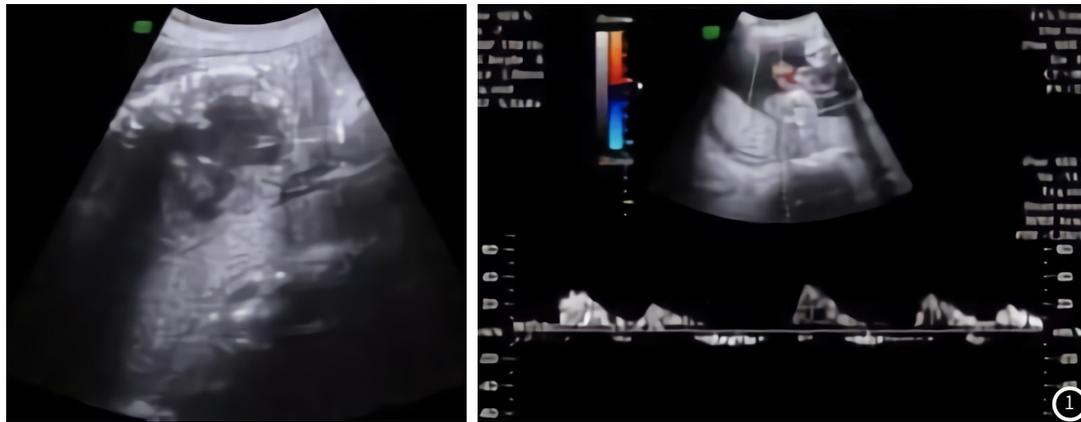


图1 胎儿孕期三十周，超声检查显示单心房、室间隔缺损、腹水、皮肤水肿。

表1 产前超声胎儿畸形筛查结果

胎儿畸形分类	例数(例)	百分比(%)
先天性心脏病	8	22.86
神经系统畸形	7	20.00
复合畸形	7	20.00
骨骼系统畸形	5	14.28
颜面部畸形	4	11.43
泌尿生殖系统畸形	4	11.43

表2 影响胎儿畸形的单因素分析(例)

相关因素	畸形组(n=35)	正常组(n=271)	χ^2/t	P
年龄(岁)	40.32±2.61	39.81±2.47	1.094	0.275
妊娠时间(周)	28.56±3.02	28.16±2.96	0.739	0.460
产次(次)	2.36±0.62	2.27±0.59	0.812	0.417
文化程度				
初中及以下	18	93	3.926	0.048
高中及以上	17	178		
不良妊娠史				
有	14	57	6.258	0.012
无	21	214		
孕期合并症				
有	11	46	4.273	0.039
无	24	225		
孕期饮酒/吸烟史				
有	9	35	4.124	0.042
无	26	236		
孕期接触宠物				
有	6	21	3.400	0.065
无	29	250		
孕期接触有害物质a				
有	11	31	10.459	0.001
无	24	240		
孕期普通感冒发热				
有	10	25	11.453	0.001
无	25	246		
孕期病毒感染				
有	4	5	9.973	0.002
无	31	266		
孕期服用叶酸				
有	15	173	5.759	0.016
无	20	98		
孕期服药				
有	6	18	4.729	0.030
无	29	253		

表3 自变量和因变量赋值说明

变量	赋值变量	赋值方式
文化程度	X1	1=初中及以下; 0=高中及以上
不良妊娠史	X2	1=有; 0=无
孕期合并症	X3	1=有; 0=无
孕期饮酒/吸烟史	X4	1=有; 0=无
孕期接触有害物质	X5	1=有; 0=无
孕期普通感冒发热	X6	1=有; 0=无
孕期病毒感染	X7	1=有; 0=无
孕期服用叶酸	X8	1=有; 0=无
孕期服药	X9	1=有; 0=无
胎儿畸形	Y1	1=胎儿畸形; 0=胎儿正常

表4 影响胎儿畸形的Logistic多元回归分析

因素	β	S.E.	Wald χ^2	OR值	95%CI	P值
文化程度初中及以下	0.375	0.169	4.924	1.455	1.045~2.026	0.027
不良妊娠史	1.132	0.515	4.831	3.102	1.130~8.511	0.028
孕期合并症	1.035	0.381	7.380	2.815	1.334~5.940	0.007
孕期饮酒/吸烟史	0.921	0.372	6.130	2.512	1.212~5.208	0.014
孕期接触有害物质	1.755	0.623	7.936	5.783	1.706~19.611	0.005
孕期普通感冒发热	1.117	0.521	4.597	3.056	1.101~8.484	0.033
孕期病毒感染	1.538	0.581	7.007	4.655	1.491~14.538	0.008
孕期服用叶酸	-0.814	0.395	4.247	0.443	0.204~0.961	0.040
孕期服药	1.834	0.756	5.885	6.259	1.422~27.543	0.016

3 讨论

高龄孕妇由于卵巢衰退，导致卵细胞的正常分裂受到影响，增加染色体畸变率，使得胎儿畸形的发生风险大大增加^[8]。对于此类孕妇，临床更应重视产前超声检查，对胎儿的结构、形态进行系统的排查，尽早发现胎儿异常情况，从而进行早期出生缺陷干预。本研究收集的306例高龄孕妇的产前超声检查资料显示，所有纳入对象发生胎儿畸形率11.44%(35/306)，较陈霆等^[9]报道的先天畸形率12.77%明显增大，这可能与本组孕妇均为高龄产妇有关。普小芸等^[10]研究显示，新生儿先天畸形类型主要包括先天性心脏病、肢体短缺畸形、腹裂、消化系统畸形、21-三体综合征、颅面部畸形，胎儿畸形类型中以先天性心脏病、肢体短缺畸形、颅面部畸形位列前三。本研究结果则显示，各类型胎儿畸形发生率前三位由高到低依次为先天性心脏病、神经系统畸形、复

(下转第97页)

中, 4%枸橼酸钠抗凝剂在应用期间, 优势多, 不仅使用简单, 且浓度更低, 预防高钠血症的效果更佳。但笔者前期研究中认为, 若4%枸橼酸钠溶液输注量过大, 此时超滤负荷会增加近200ml/h。另外两组干预后凝血功能各指标均有所改善, 但组间对比不存在统计学差异($P>0.05$), 说明不同剂量的枸橼酸钠抗凝不会对凝血指标造成影响, 且透析过程中未出现严重不良反应, 进一步证实枸橼酸钠抗凝是安全且有效的^[18]。

综上所述, 基于两段法局部枸橼酸钠抗凝作为依据, 选择低剂量抗凝, 不仅能够达到理想的抗凝效果, 同时也明显提高透析充分性, 是一种安全有效可行的抗凝方案, 为临床高危出血风险人群中可选择一类方式。但本次研究中依旧有一定的不足之处, 例如采用的横断面调查研究, 仅调查至患者出院, 研究时间不长, 未对两组进行远期随访, 可能会与术后其他时间的调查结果有所差别; 因样本量较小, 最终结果有选择偏倚, 研究结果是否准确有待于未来的研究进一步进行验证。下一步还应在日后研究中扩大样本量, 延长研究时间, 涵盖多课程甚至多专业, 进一步加强研究设计的严密性, 深入分析低剂量两段法局部枸橼酸钠抗凝对血液透析患者远期预后的影响, 使其更好地指导临床实践, 使该研究在临床应用时更具可靠性。

参考文献

- [1] 邱德俊, 李新伦, 高卓, 等. 简化法局部枸橼酸与阿加曲班抗凝在高危出血风险血液透析患者中的对比观察[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(6): 449-453.
- [2] 席春生, 刘飞, 刘同存, 等. 高危出血风险者两段法枸橼酸钠抗凝血液透析的临床观察[J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(3): 141-144.
- [3] 席春生, 刘同存, 刘飞, 等. 低剂量两段法枸橼酸钠抗凝血液透析的临床疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(16): 63-66.

- [4] 席春生, 刘同存, 蔡蕊莲, 等. 含钙透析液和置换液局部枸橼酸钠抗凝连续静脉血液透析滤过临床观察[J]. 中国血液净化, 2022, 21(8): 576-579.
- [5] 冉梦晓, 陈辉, 郑浩天. 枸橼酸钠抗凝技术在血液透析中的应用进展[J]. 中国医药, 2021, 16(7): 1113-1116.
- [6] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [7] 邱德俊, 高卓, 李红霞, 等. 简化法局部枸橼酸、阿加曲班和无肝素抗凝在高危出血风险血液透析患者中的临床对比观察[J]. 空军医学杂志, 2020, 36(6): 497-501, 505.
- [8] 许明杰, 洪大情, 王莉. 局部枸橼酸钠抗凝在普通血液透析中的应用进展[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(3): 251-255.
- [9] 贾慧, 李缨, 金惠良. 局部枸橼酸钠抗凝在高龄高危出血风险患者血液透析的临床观察[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(4): 549-552.
- [10] 黄艳玲, 陈永华, 袁利, 等. 高危出血倾向患者血液透析中局部枸橼酸钠抗凝的应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(18): 2002-2005.
- [11] 冉梦晓, 陈辉. 局部枸橼酸钠抗凝对老年终末期肾脏病维持性血液透析患者肾功能、凝血功能及体外循环凝血的影响分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(4): 49-52.
- [12] 朱淑华, 樊蓉, 徐斌, 等. 简化枸橼酸钠抗凝无肝素透析的疗效观察[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26(4): 323-327.
- [13] 付双双, 梁玉梅, 欧阳沙西, 等. 局部枸橼酸钠抗凝对血液透析伴高危出血风险患者血管内皮舒张功能的影响观察[J]. 药品评价, 2019, 16(20): 1-2, 14.
- [14] DIMSKI THOMAS, BRANDENBURGER TIMO, SLOWINSKI TORSTEN, et al. Feasibility and safety of combined cytokine adsorption and continuous veno-venous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with septic shock[J]. The international journal of artificial organs, 2020, 43(1): 10-16.
- [15] 赵筱娟, 李红莉, 安文军. 血液透析过程中局部枸橼酸钠抗凝和普通肝素抗凝的临床随机对照研究[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(3): 279-282.
- [16] 徐峰. 普通含钙透析液联合局部枸橼酸钠抗凝对高危出血倾向血液透析患者凝血功能及出血率的影响[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(12): 2015-2016, 2019.
- [17] 周才芳, 姚筱. 高危出血风险的血液透析患者抗凝方案优化[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(5): 438-440.
- [18] ROVERI GIULIA, BUSANA MATTIA, LUSARDI, et al. Calcium priming of the central venous catheter prevents a drop in ionized calcium concentration during Regional Citrate Anticoagulation[J]. ASAIO journal, 2019, 65(8): 898-901.

(收稿日期: 2022-12-25)

(校对编辑: 孙晓晴)

(上接第90页)

合畸形, 与既往研究大致类似, 值得注意的是, 在高龄孕妇中, 胎儿出现复合畸形的比例有所上升, 临床在对高龄孕妇进行产前筛查时需要全面、系统, 尽量避免出现漏诊。

生育年龄、遗传因素及孕妇自身等情况, 增加胎儿畸形发生的风险。本研究中, 有不良妊娠史、孕期合并症均是胎儿畸形的危险因素, 服用叶酸是胎儿畸形的保护因素。孕妇有不良妊娠史, 如如死胎或是胎停等, 均会增大胎儿畸形的风险, 分析原因与遗传、染色体异常有关; 服用叶酸可补充胎儿发育所需的基础物质, 当由于叶酸代谢异常时, 孕妇体内的叶酸浓度开始下降, 导致胎儿神经管发育畸形, 造成妊娠不良结局^[11]。此外, 本研究结果还显示, 初中及以下是发生胎儿畸形的危险因素之一, 分析原因由于高龄孕妇文化程度偏低, 导致其缺乏孕期各种保健知识认知, 因此强化临床孕期健康宣教, 增强高龄孕妇及家属重视程度, 进而改善妊娠结局。

外部环境是诱发胎儿畸形的途径, 由于外部环境各种因素的影响, 导致染色体发生变异, 造成胎儿畸形。本研究还发现, 孕妇吸烟与饮酒, 接触有害物质及病毒感染、感冒发烧、服药均可能会导致胎儿畸形, 提示上述因素是胎儿畸形的影响因素。有研究发现^[12-13], 孕妇在妊娠期间由于接触二噁英或是铅等有害物质后, 胎儿出现畸形的概率明显升高。另外, 部分高龄孕妇职业是美容和美发工作, 增大接触有害化学物质, 若孕妇重视防护措施, 可大幅度降低暴露时间和接触有害物质的浓度, 减少对胎儿正常发育的影响。值得一提的是孕妇还应尽可能减少吸烟、喝酒等不良生活行为, 同时注意孕期保暖或是减少出入人多的公共环境, 防止感染或是病毒感染, 降低对胎儿不利因素的影响^[14-16]。

一方面, 由于母体受到外部病原菌或是病毒感染, 使得腹中胎儿正常发育受到负面影响, 增加胎儿畸形的风险。另一方面, 孕妇由于治疗可能会使用药物, 而且这些药物可能诱发胎儿畸形的风险^[15-20]。临床医师在对高龄孕妇进行治疗时, 需要综合考虑, 尽可能避免使用药物对胎儿发育的影响, 当使用有可能致畸形药物时, 应建议孕妇及家属立即停止妊娠。

综上所述, 高龄孕妇出现胎儿畸形风险的影响因素众多, 为了降低胎儿畸形发生的风险。临床需要对孕妇妊娠期给予高度重

视, 及时发现可能会诱发胎儿畸形的危险因素, 加强孕妇孕期的保健知识宣传, 提醒孕妇减少接触致畸的物质的机会, 注意保暖, 合理服用叶酸, 从而降低胎儿发生畸形的风险。

参考文献

- [1] 彭民文, 张豪. 死胎、胎儿畸形引产孕妇抑郁水平的调查分析[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(2): 85-87.
- [2] 浦徐娟, 陶静西, 王丽春. 超声检查在胎儿畸形筛查中的应用效果及与染色体异常相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(2): 294-297.
- [3] 张少亚, 刘明奇, 张慧萍. 妊娠合并糖尿病及孕期血糖控制情况与胎儿畸形的关系[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(8): 928-931.
- [4] 刘慧, 郭慧, 李文芳. 十堰市胎儿畸形产前筛查结果及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(20): 3422-3424.
- [5] 朱丽红, 杜冬青, 袁宁霞. 陕西省咸阳市妇产医院2011、2016年度新生儿先天畸形对比分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(10): 2310-2313.
- [6] 张敏, 杨凤青, 周吉凤. 产前超声检查在胎儿畸形诊断中的应用价值[J]. 医学临床研究, 2018, 35(5): 968-969.
- [7] 徐影, 张元珍. 174例胎儿畸形引产临床资料及相关因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(3): 94-97, 84.
- [8] 郭永辉, 张桂丽, 杨小燕, 等. 胎儿先天畸形的发生及其危险因素研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(2): 206-208.
- [9] 陈霞, 李华峰, 李静芝, 等. 新生儿先天畸形检出率及危险因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 14(32): 1076-1079.
- [10] 曹小芸, 李力, 郑英如, 等. 第三军医大学第三附属医院近几年新生儿先天畸形相关因素的临床研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(2): 99-101.
- [11] 李喜莲, 张斌. 胎儿先天畸形孕产期高危因素分析[J]. 中国临床医学, 2017, 24(3): 377-381.
- [12] 杨运强, 李承浩, 倪彩霞, 等. 高低剂量的二噁英与地塞米松联合诱导小鼠腭裂模型比较研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2018, 34(9): 14-16.
- [13] 宁雨欣, 刘雪晗, 尹家保, 等. 湖北某地新生儿神经管畸形的病例对照研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(2): 44-49.
- [14] 赵娟娟, 秦家碧, 王婷婷, 等. 基于前瞻性队列研究先天畸形的危险因素及其对其他不良妊娠结局的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(4): 376-381, 396.
- [15] 黄叶花. 胎儿先天畸形的产前超声筛查诊断价值及高危因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(2): 202-203, 226.
- [16] 朱吉, 谢莹. 阿托西班联合地屈孕酮治疗先兆早产的效果及对母婴结局的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(04): 23-28.
- [17] 覃颖, 陆雨萍. 胎儿先天性心脏病产前筛查的研究进展[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(10): 1-3.
- [18] 黄婷, 殷杰, 陈梅. 儿童先天性心脏病的危险因素及预后分析[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(12): 1521-1525.
- [19] 张琰惠, 田婷婷, 王超, 等. 2014—2021年黑龙江省2291例孕妇产前诊断指征构成变化及检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(12): 2438-2442.
- [20] 张琰惠, 田婷婷, 王超, 等. 2014—2021年黑龙江省2291例孕妇产前诊断指征构成变化及检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(12): 2438-2442.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 孙晓晴)