

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.25.010

再生育夫妇孕前优生健康检查结果风险因素分析*

陈亮,景秀[△],杨继高,杨柳,刘俊,陈庆,何杨,张丽华,余廖长

(重庆市人口和计划生育科学技术研究院/重庆市出生缺陷与生殖健康重点实验室 400020)

[摘要] **目的** 分析再生育夫妇孕前健康状况及风险因素。**方法** 对重庆市 2014 年 1 月至 2015 年 12 月参加孕前优生健康检查,且已有 1 个孩子的夫妇的检查结果进行回顾性分析。**结果** 女性 19 057 例(30.08%),男性 10 625 例(16.77%)存在各类风险。主要风险因素:女性为长期或经常接触放射线,环境化学毒害物质,被动吸烟,肥胖,细菌性阴道病,梅毒,贫血,消瘦,实验室检查异常,慢性疾病及高龄;男性为吸烟,酗酒及经常或长期接触放射线、环境化学毒害物,乙型肝炎病毒感染等。单因素 Logistic 分析显示妻子年龄大于 35 岁($OR=1\ 118.89$),患有出生缺陷($OR=4\ 857.09$),死胎死产史($OR=3\ 250.60$),自然流产大于或等于 2 次($OR=14.49$),孕育过出生缺陷儿($OR=983.97$),体质指数大于或等于 28 kg/m^2 ($OR=2.09$),高血压($OR=583.18$),高血糖($OR=113.11$),促甲状腺激素异常($OR=91.36$)为 9 个危险因素;结婚时间早($OR=0.85$)、女性文化程度高($OR=0.76$)、HBs-Ab 阳性($OR=0.53$)、风疹病毒(IgG)阳性($OR=0.68$)为 4 个保护因素。**结论** 应有针对再生育夫妇生育安全和优生的健康教育与健康促进。

[关键词] 再生育夫妇;风险评估;风险因素;调查分析**[中图分类号]** R715.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)25-3283-05**Analysis on risk factors of preconception eugenic health examination among re-birth couples***CHEN Liang, JING Xiu[△], YANG Jigao, YANG Liu, LIU Jun,

CHEN Qing, HE Yang, ZHANG Lihua, YU Liaochang

(Institute for Science & Technology Research of Chongqing Municipal Population and Family Planning/Chongqing Municipal Key Laboratory of Birth Defects and Reproductive Health, Chongqing 400020, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the health status and risk factors of re-birth couples. **Methods** The examination results in couples with 1 child and participating in the preconception eugenic health examination in Chongqing City from January 2014 to December 2015 were retrospectively analyzed. **Results** There were 19 057 females (30.08%) and 10 625 males (16.77%) with various risks. The main risk factors were: female long term or frequent exposure to radiation, environmental chemical poison substance, passive smoking, obesity, bacterial vaginosis, syphilis, anemia, weight loss, laboratory detection abnormalities, chronic diseases and the elderly; male smoking, drinking, frequent or prolong term contact with radiation, environmental chemical poisoning, hepatitis B virus infection, etc. The univariate Logistic analysis showed that 9 risk factors were wife age more than 35 years old ($OR=1\ 118.89$), suffering from birth defects ($OR=4\ 857.09$), stillbirth history ($OR=3\ 250.60$), spontaneous abortion ≥ 2 times ($OR=14.49$), gestation birth defects ($OR=983.97$), $BMI \geq 28$ ($OR=2.09$), hypertension ($OR=583.18$), hyperglycemia ($OR=113.11$), abnormal thyroid stimulating hormone ($OR=91.36$), and 4 protective factors were the marriage time ($OR=0.85$), wife's cultural level ($OR=0.76$), HBs-Ab positive ($OR=0.53$) and rubella virus (IgG) positive ($OR=0.68$). **Conclusion** The health education and health promotion of fertility safety and eugenics should be pertinently carried out aiming at re-birth couples.

[Key words] re-birth couple; risk assessment; risk factors; investigation and analysis

2016 年国内实施了全面二孩政策,对于有二胎生育愿望的妇女和家庭,需要在备孕前做健康检查、咨询评估,以便及早发现和及时处理有关危险因素,这对降

低孕期、产时、产后风险及新生儿出生缺陷,保障母婴健康具有重要意义。本文回顾性分析重庆市再生育夫妇孕前优生健康档案进行全面的风险因素分析,拟

* 基金项目:重庆市科委资助项目(2015cstc-jbky-01718);重庆市卫生和计划生育委员会医学科研重点项目(20162DXM029)。作者简介:陈亮(1972-),副主任医师,本科,主要从事生殖健康、优生优育研究。△ 通信作者,E-mail:jing999888@sina.com。

为再生育人群孕前、孕期保健和优生指导提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集重庆市 2014 年 1 月至 2015 年 12 月符合生育政策并参加国家免费孕前优生健康检查家庭的健康档案 154 837 份,其中再生育夫妇家庭档案资料 63 350 份。纳入标准:(1)档案资料完整、真实;(2)所有夫妇均签署国家免费孕前优生健康检查知情同意书。排除标准:生育史为零的档案。

1.2 方法 检查过程严格遵照《国家免费孕前优生健康检查技术操作规范》进行,检查结果由专门培训后的中级以上职称的专业技术人员进行综合评估分析。风险评估将参检对象分为一般人群和风险人群,风险人群按照 ABCDX 分类法进行分类^[1-2]。A 类:孕前不需要医学干预,通过改变或戒除不良生活方式,规避有害环境因素即可转为一般人群;B 类:目前有有效的医学治疗手段,通过治疗即可转为一般人群;C 类:目前的医疗手段虽然难以治愈,但通过医疗干预可以控制疾病,在密切的医疗监测下可以妊娠;D 类:孕前需作再发风险评估及预测,孕期应做产前诊断;X 类:不宜妊娠。风险评估时,若对象存在以上 5 类中的两项及以上的情况,按就高不就低的原则,定为风险更高等级,同时要针对较低等级的情况给予相应的咨询、指导、干预。在初诊结果汇总之后,暂无法做出明确的判断,需进一步检查才能确定人群分类的对象归为 U 类。U 类人群最终将归类至风险人群 ABCDX 类或一般人群中。对一般人群、风险人群中的任何级别风险和 U 类情况,都必须给予相应的咨询、指导和干预。

1.3 质量控制 严格按照国家及市级项目规范的要求,服务人员培训合格,规范检查,记录完整,评估准确,录入数据无误。评估告知准确性等档案质量和录入质量接受抽查并合格,检验质量接受室内质控并合格。

1.4 统计学处理 采用 SAS8.2 统计软件进行分析。采用单变量描述统计,利用 Logistic 回归分析方法对调查变量进行单因素分析,计算各影响因素的 *P* 值、OR 值及 95%CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 35 岁以上女性占 10.02%,男性占 17.45%。汉族男女均在 92%以上,农业户籍人群参检约占 2/3。文化程度:初中最多(女性 45.36%,男性 44.64%),其次为高中/中专/技校(女性 25.84%,男性 26.99%),第 3 位为大专/大本/本科(女性 23.80%,男性 23.33%),小学及以下及研究生以上均为少数。职业分布:第 1 位为农民(女性 44.04%,男性 40.40%);第 2 位女性为教师/公务员(14.84%),男性为工人(18.54%);第 3 位女性为服务业

(10.63%),男性为教师/公务员(13.18%),见表 1。

表 1 再生育夫妇人口学特征[n(%)]

| 特征 | 母亲 | 父亲 |
|----------|---------------|---------------|
| 年龄(岁) | | |
| <20 | 37(0.06) | 15(0.02) |
| 20~24 | 18 157(28.66) | 8 058(12.72) |
| 25~29 | 28 651(45.23) | 29 328(46.30) |
| 30~34 | 10 162(16.04) | 14 898(23.52) |
| 35~39 | 3 513(5.55) | 5 738(9.06) |
| >40 | 2 830(4.47) | 5 313(8.39) |
| 民族 | | |
| 汉族 | 58 395(92.18) | 58 526(92.39) |
| 少数民族 | 4 955(7.82) | 4 824(7.61) |
| 户籍 | | |
| 非农业 | 18 201(28.73) | 19 878(31.38) |
| 农业 | 45 149(71.27) | 43 472(68.62) |
| 文化程度 | | |
| 小学及以下 | 2 594(4.09) | 2 466(3.89) |
| 初中 | 28 733(45.36) | 28 278(44.64) |
| 高中/中专/技校 | 16 371(25.84) | 17 098(26.99) |
| 大专/大本/本科 | 15 079(23.80) | 14 781(23.33) |
| 硕士及以上 | 573(0.90) | 727(1.15) |
| 职业 | | |
| 农民 | 27 900(44.04) | 25 596(40.40) |
| 工人 | 6 615(10.44) | 11 744(18.54) |
| 服务业 | 6 737(10.63) | 5 978(9.44) |
| 经商 | 2 423(3.82) | 3 519(5.55) |
| 家务 | 4 457(7.04) | 245(0.39) |
| 教师/公务员 | 9 398(14.84) | 8 347(13.18) |
| 其他 | 5 820(9.19) | 7 921(12.50) |

2.2 各类常见风险因素统计 对全部 63 350 份档案进行了风险分类,按照 ABCDX 分类法进行统计,风险因素检出率为 31.2%,女性有 19 057 例存在各类风险,占 30.08%;男性有 10 625 例存在各类风险,占 16.77%。

2.2.1 女性各类最常见风险因素统计 A 类风险(3.09%)主要是经常或长期接触放射线、环境化学毒害物,吸烟和被动吸烟;B 类风险(3.40%)主要为肥胖、细菌性阴道病、梅毒、贫血、消瘦等;C 类风险(12.57%)主要是 TSH 异常,空腹血糖高,血压高,现患各种慢性疾病,HBsAg 及 HBeAg 同为阳性及转氨酶增高;D 类风险(11.02%)主要是年龄大于或等于 35 周岁和有各种不良妊娠结局史(死胎死产、自然流产、孕育过出生缺陷儿、有不明原因的新生儿死亡),见表 2。

2.2.2 男性各类最常见风险因素统计 A 类风险(14.82%)主要是吸烟,酗酒及经常或长期接触放射线、环境化学毒害物;C 类风险(1.72%)为 HBsAg 及 HBeAg 同为阳性;D 类风险(0.23%)主要是原发性癫痫、地中海贫血、各种出生缺陷(先天畸形、遗传病),见表 3。

表 2 女性各类常见风险因素

| 风险类型 | 常见风险因素 | 例数 | |
|--|--------------------------------------|-----------------------|-----|
| A | 经常或长期接触放射线、环境化学毒害物 | 1 891 | |
| | 吸烟大于或等于 10 支/天, | 433 | |
| | 被动吸烟大于或等于 180 min/d | 148 | |
| | 经常饮酒(每周大于或等于 3 次,每次饮白酒大于 50 mL) | 24 | |
| | 1 年内服用可卡因或毒麻药(吸毒) | 1 | |
| | 心理压力“很大” | 39 | |
| B | 消瘦(体质量指数小于或等于 16 kg/m ²) | 239 | |
| | 肥胖(体质量指数大于或等于 28 kg/m ²) | 1 694 | |
| | 滴虫阳性 | 184 | |
| | 线索细胞阳性、胺臭味实验阳性及 pH>4.5(或 BV 阳性) | 458 | |
| | 淋球菌阳性 | 7 | |
| | 沙眼衣原体阳性 | 81 | |
| | Hb<90 g/L | 256 | |
| | 血小板(PLT)<50×10 ⁹ /L | 1 | |
| | 巨细胞病毒 IgM 阳性 | 115 | |
| | 弓形体 IgM 阳性 | 112 | |
| | 梅毒确诊阳性 | 408 | |
| | 盆腔包块 | 25 | |
| | C | 现患心脏病、癫痫、肿瘤、结核、精神心理疾病 | 332 |
| | | 早产 | 161 |
| 收缩压大于或等于 140 mm Hg 和(或)舒张压大于或等于 90 mm Hg | | 690 | |
| 空腹血糖大于 6.1 mmol/L | | 1 982 | |
| HBsAg 及 HBeAg 同为阳性 | | 839 | |
| 谷丙转氨酶大于或等于正常值 3 倍 | | 260 | |
| 肌酐比正常值高出 40 μmol/L 以上 | | 0 | |
| 促甲状腺素大于或小于正常值 | | 4 199 | |
| D | 女性年龄大于或等于 35 周岁 | 6 343 | |
| | 各种出生缺陷(先天畸形、遗传病) | 157 | |
| | 死胎死产 | 364 | |
| | 自然流产大于或等于 2 次 | 333 | |
| | 孕育过出生缺陷儿 | 330 | |
| | 不明原因的新生儿死亡 | 121 | |
| | 夫妻双方近亲结婚 | 9 | |
| | 家族成员中有: | | |
| | (1)地中海贫血 | 15 | |
| | (2)白化病 | 3 | |
| (3)血友病 | 6 | | |
| (4)G6PD 缺乏症 | 2 | | |
| (5)其他出生缺陷 | 0 | | |
| U | 乳房包块 | 1 223 | |
| | 宫颈异常(宫颈糜烂、息肉等) | 5 665 | |
| | 梅毒血清学筛查阳性 | 483 | |
| | HBsAg 为阳性 | 3 614 | |

表 3 男性各类常见风险因素

| 风险类别 | 常见风险因素 | 例数 |
|-------------|------------------------------|-------|
| A | 吸烟大于 20 支/天 | 7 313 |
| | 酗酒 | 1 286 |
| | 1 年内服用可卡因或毒麻药(吸毒) | 11 |
| | 经常或长期接触放射线、环境化学毒害物 | 1 488 |
| B | 长时间使用对精子有影响的药物(可以停药) | 0 |
| | 梅毒确诊阳性 | 0 |
| C | 现患精神心理疾病(精神分裂症、躁狂抑郁症) | 11 |
| | 恶性肿瘤 | 14 |
| | HBsAg 及 HBeAg 同为阳性 | 1 063 |
| D | 原发性癫痫、地中海贫血、各种出生缺陷(先天畸形、遗传病) | 127 |
| | 家族成员中有: | |
| | (1)地中海贫血 | 12 |
| | (2)白化病 | 3 |
| | (3)血友病 | 3 |
| (4)G6PD 缺乏症 | 1 | |
| U | 梅毒血清学筛查阳性 | 413 |
| | HBsAg 为阳性 | 5 594 |

2.2.3 家庭档案各类风险类型 女性一般人群占 69.92%(包括无风险 56.06%和 U 类 13.86%),风险人群以 C 类占比最高(12.57%),其次是 D 类(11.02%),A 类最低(3.09%)。男性一般人群占 83.24%(无风险 73.77%和 U 类风险 9.47%),风险人群占 16.74%,主要是 A 类风险占比例最高(14.83%),其次为 C 类占 1.72%,未发现 B 类风险。男女均未发现 X 类风险人群,见表 4。

2.2.4 单因素 Logistic 回归分析 以是否是风险人群为因变量,其他研究因素为自变量,进行单因素 Logistic 回归分析,筛选出 13 个影响因素,其中 9 个为风险人群的危险因素:女性年龄大于 35 岁,患有出生缺陷,死产死胎,自然流产大于或等于 2 次,孕育过出生缺陷儿,体质量指数大于或等于 28 kg/m²,高血压、

高血糖,促甲状腺激素异常。4 个保护因素分别是:结婚时间,女性文化程度,HBs-Ab 阳性,风疹病毒(IgG)阳性,见表 5。

表 4 女性和男性各类风险类型

| 风险类别 | 女性 | | 男性 | |
|-------|--------|--------|--------|--------|
| | 例数 | 比例(%) | 例数 | 比例(%) |
| A | 1 955 | 3.09 | 9 393 | 14.82 |
| B | 2 155 | 3.40 | 0 | 0 |
| C | 7 964 | 12.57 | 1 088 | 1.72 |
| D | 6 983 | 11.02 | 144 | 0.23 |
| U | 8 779 | 13.86 | 5 993 | 9.47 |
| 无风险因素 | 35 514 | 56.06 | 46732 | 73.77 |
| 合计 | 63 350 | 100.00 | 63 350 | 100.00 |

表 5 单因素 Logistic 回归分析

| 变量名称 | Estimate | Standard EORor | Wald chi-square | P | OR | 95% Wald | |
|---------------------------------|----------|----------------|-----------------|-------|----------|----------|-----------|
| | | | | | | Lower | Upper |
| 女性年龄 | 7.02 | 0.23 | 929.76 | <0.01 | 1 118.89 | 712.59 | 1 756.87 |
| 各种出生缺陷 | 8.49 | 1.03 | 67.63 | <0.01 | 4 857.09 | 642.32 | 36 728.38 |
| 死产死胎 | 8.09 | 0.74 | 120.52 | <0.01 | 3 250.60 | 767.29 | 13 771.13 |
| 自然流产大于或等于 2 次 | 2.67 | 0.14 | 341.52 | <0.01 | 14.49 | 10.92 | 19.25 |
| 孕育过出生缺陷儿 | 6.89 | 0.45 | 233.43 | <0.01 | 983.97 | 406.44 | 2 382.13 |
| 体质量指数大于或等于 28 kg/m ² | 0.74 | 0.13 | 31.35 | <0.01 | 2.09 | 1.62 | 2.71 |
| 高血压 | 6.37 | 0.62 | 105.45 | <0.01 | 583.18 | 172.93 | 1 966.65 |
| 高血糖 | 4.73 | 0.27 | 298.95 | <0.01 | 113.11 | 66.18 | 193.32 |

续表 5 单因素 Logistic 回归分析

| 变量名称 | Estimate | Standard EORor | Wald chi-square | P | OR | 95% Wald | |
|-----------|----------|-------------------|--------------------|-------|-------|----------|--------|
| | | | | | | Lower | Upper |
| 促甲状腺激素异常 | 4.51 | 0.19 | 578.95 | <0.01 | 91.36 | 63.25 | 131.96 |
| 结婚时间 | -0.16 | 0.06 | 8.38 | 0.00 | 0.85 | 0.76 | 0.95 |
| 女性文化程度 | -0.27 | 0.09 | 9.01 | 0.00 | 0.76 | 0.64 | 0.91 |
| HBs-Ab | -0.64 | 0.19 | 11.73 | 0.00 | 0.53 | 0.37 | 0.76 |
| 风疹病毒(IgG) | -0.39 | 0.13 | 8.75 | 0.00 | 0.68 | 0.52 | 0.88 |

3 讨 论

再生育一个健康聪明的孩子,是每一对计划再生育夫妇的期望,也是妇幼工作者义不容辞的责任。再生育妇女与初次怀孕妇女相比有更多的风险,如高龄、瘢痕子宫、既往不良妊娠史等^[3]。出生缺陷的发生与父母的年龄有明显关系。张军喜等^[4]报道,母亲 35 岁以前妊娠出生缺陷发生率远低于 35 岁以上。新生儿染色体异常与母亲生育时的年龄呈正相关^[5],但高龄男性的生育风险也不容忽视,有研究表明:原因不明的精神发育迟滞与父母亲生育时年龄及胎次有关,多因素分析父亲年龄是其主要危险因素,DE LA 等^[6]研究认为与女性年龄超过 35 岁相类似,男性年龄超过 40 岁也是生育的一个主要危险因素,可能与子代的儿童孤独症、精神分裂症、情感障碍、癫痫、白血病、中枢神经系统癌症、乳腺癌、多发性硬化病及肥胖等风险增高有关^[7]。本研究结果显示:再生育母亲超过 35 岁达 6 343 例(10.01%),其中 44.62% 超过 40 岁;父亲年龄超过 40 岁的 5 313 例(8.89%)。本研究提示应加强对高龄母亲的孕期监测,督促她们进行遗传优生咨询,在怀孕前进行相关风险评估和咨询,怀孕后按规定进行产前筛查及产前诊断,以减少缺陷儿的出生。同时,还应将父亲年龄超过 40 岁纳入危险因素,加强对高龄父亲的咨询指导,告知其在准备生育前进行咨询及相关医学检测,了解子代可能存在的健康风险。

近年来甲状腺功能异常对妊娠结局和后代神经发育的影响已引起内分泌、围产医学的高度重视,据文献报道,妊娠期间临床甲减与亚临床甲减的发病率较非孕妇女明显增加,且亚临床甲减较临床甲减更高^[8]。妊娠合并亚临床甲减发生流产、早产、胎儿生长受限(FGR)、妊娠高血压疾病、妊娠期糖尿病、贫血及胎盘早剥等不良妊娠结局及产科并发症风险增加^[9-10],并可能给后代的智力、身体发育造成不良影响^[11-12]。本研究参检妇女促甲状腺素偏离正常值范围 4 199 例(6.63%),是重要的女性危险因素,其发生率较陈延斌等^[13]、谢伟民等^[14]报道的低,是否是地区差异有待进一步研究。为减少出生缺陷发生和保障

妊娠期母胎安全,对检查结果异常的再生育妇女应积极给予必要的干预指导。

本研究显示男性 A 类风险最高为 14.82%,涉及的风险因素主要有吸烟、酗酒和经常或长期接触放射线、环境化学毒害物。有研究表明,父母在孕前或孕妇在孕早期接触染料、油漆、涂料、农药、有机溶剂、射线等均可增加出生缺陷发生的危险^[15],这类风险因素可通过健康教育让对象了解其危害,改变戒除不良生活方式,形成健康行为,因此,再次生育时应加强对夫妇双方的宣传教育,规劝准备妊娠的夫妇尽早脱离有毒、有害的环境。对有烟酒不良嗜好者,建议其孕前半戒烟限酒规避风险。

本研究还显示,男女 U 类人群所占比例不容忽视,分别为 9.47% 和 13.86%。U 类是在初诊结果汇总之后,暂时无法做出明确的风险分类,需进一步检查才能确定分类,最终归类致 ABCDX 或一般人群。虽然尚不构成风险因素,但须重视对 U 类人群的咨询指导,明确告知需进一步确诊和随访监测的内容(主动监测),在服务流程中设计服务机构的主动回访(被动监测),在接受检查的有效时限内查找原因或消除疑似,可最大限度地降低或消除导致出生缺陷等不良妊娠结局的风险因素。

总之,为降低再生育人群不良妊娠结局的发生应做到以下 3 点。(1)加大对再生育人群出生缺陷一级干预措施的落实力度,对其进行健康教育,督促他们及时进行孕前保健、优生遗传咨询、营养素的补充及孕前筛查等。(2)建议可能有出生缺陷的高危因素的夫妇,怀孕以后一定要有条件和资质的医疗机构进行产前筛查和产前诊断。(3)建立再生育儿童的健康档案,长期跟踪随访,了解其健康状况,为科学研究提供线索和依据。

参考文献

- [1] 国家人口计生委科技司. 孕前优生健康检查风险评估指导手册(试用)[M]. 北京:中国人口出版社,2013.
- [2] 李红,何杨. 孕前优生健康检查风险评估指导手册[M]. 重庆:重庆大学出版社,2013:5.
- [3] 国家卫生计生委妇幼健康服务司,全(下转第 3291 页)

- analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(5): e96233.
- [4] NAAZ S, OZAI R E. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice- a review[J]. *J Clin Dia Res*, 2014, 8(10): GE01-04.
- [5] JUNIOR ADE P, ERDMANN T R, SANTOS T V, et al. Comparison between continuous thoracic epidural and paravertebral blocks for postoperative analgesia in patients undergoing thoracotomy: systematic review[J]. *Brazilian J Anesthesiol*, 2013, 63(5): 433-442.
- [6] BOEZAART A P, LUCAS S D, ELLIOTT C E. Paravertebral block: cervical, thoracic, lumbar, and sacral[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009, 22(5): 637-643.
- [7] CASATI A, ALESSANDRINI P, NUZZI M, et al. A prospective, randomized, blinded comparison between continuous thoracic paravertebral and epidural infusion of 0.2% ropivacaine after lung resection surgery[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2006, 23(12): 999-1004.
- [8] DAVIES R G, MYLES P S, GRAHAM J M. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy—a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Br J Anaesth*, 2006, 96(4): 418-426.
- [9] ABDALLAH F W, BRULL R. Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuraxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110(6): 915-925.
- [10] KEPLINGER M, MARHOFER P, KETTNER S C, et al. A pharmacodynamic evaluation of dexmedetomidine as an additive drug to ropivacaine for peripheral nerve blockade: a randomised, triple-blind, controlled study in volunteers[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(11): 790-796.
- [11] FRITSCH G, DANNINGER T, ALLERBERGER K, et al. Dexmedetomidine added to ropivacaine extends the duration of interscalene brachial plexus blocks for elective shoulder surgery when compared with ropivacaine alone: a single-center, prospective, triple-blind, randomized controlled trial[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2014, 39(1): 37-47.
- [12] MOHTA M, KALRA B, SETHI A K, et al. Efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant in paravertebral block in breast cancer surgery[J]. *J Anesth*, 2016, 30(2): 252-260.
- [13] BAYMAN E O, BRENNAN T J. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: meta-analysis[J]. *J Pain*, 2014, 15(9): 887-897.
- [14] SOLAK O, METIN M, ESME H, et al. Effectiveness of gabapentin in the treatment of chronic post-thoracotomy pain[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32(1): 9-12.
- [15] WILDGAARD K, RAVN J, KEHLET H. Chronic post-thoracotomy pain: a critical review of pathogenic mechanisms and strategies for prevention[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 36(1): 170-180.

(收稿日期: 2018-03-26 修回日期: 2018-05-14)

(上接第 3287 页)

- 国妇幼卫生监测办公室. 再生育咨询指南[M]. 北京: 中国人口出版社, 2017.
- [4] 张军喜, 柴健, 马颖辉, 等. 1 250 对再生育夫妇生育风险调查分析[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2013, 5(4): 27-29.
- [5] NISHIYAMA M, SEKIZAWA A, OGAWA K, et al. Factors affecting parental decisions to terminate pregnancy in the presence of chromosome abnormalities: a Japanese multicenter study [J]. *Prenatal Diagnosis*, 2016, 36(12): 1121.
- [6] DE LA R, DE MOUZON J, THEPOT F, et al. Fathers over 40 and increased failure to conceive: the lessons of in vitro fertilization in France[J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(5): 1420-1424.
- [7] 张欣宗, 韩富强, 吴颖. 高龄男性生育子代健康风险[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2014, 6(7): 20-23.
- [8] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 716.
- [9] USADI R S, MERRIAM K S. Subclinical Hypothyroidism: Impact on Fertility, Obstetric and Neonatal Outcomes. [J]. *Sem Rep Med*, 2016, 34(6): 337-342.
- [10] SEUNG DAMRONG A. The impact and management of subclinical hypothyroidism for improving reproductive outcomes such as fertility and miscarriage[J]. *Sem Rep Med*, 2016, 34(06): 331-336.
- [11] TONG Z, XIAOWEN Z, BAOMIN C, et al. The effect of subclinical maternal thyroid dysfunction and autoimmunity on intrauterine growth restriction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2016, 95(19): e3677.
- [12] MANDAL R C, BHAR D, DAS A, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: An emerging problem in Southern West Bengal: a cross-sectional study[J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2016, 7(1): 80.
- [13] 陈延斌, 张爱丹, 孔艳. 2013—2016 年沈阳市免费孕前优生检查结果分析[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2017, 9(11): 28-30.
- [14] 谢伟民, 自燕群. 13 106 名孕前优生检测分析[J]. *中外医疗*, 2017, 23: 105-107.
- [15] VALLASTER M, VALLASTER C D, WU S M. Epigenetic mechanisms in cardiac development and disease[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2012, 44(1): 92-102.

(收稿日期: 2018-03-18 修回日期: 2018-05-26)