

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.01.012

新生儿急性呼吸窘迫综合征的母孕期高危因素分析^{*}

刘 慧¹,伍 莉¹,吴 芳²,汪 丽^{1△}

(1.陆军军医大学大坪医院儿科,重庆 400042;2.重庆安琪儿妇产医院儿科,重庆 400020)

[摘要] **目的** 探讨新生儿急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的母孕期高危因素。**方法** 收集 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在陆军军医大学大坪医院儿科住院,胎龄 32~42 周,生后 24 h 内出现呼吸窘迫并需要呼吸机支持的 295 例新生儿的病例资料;患儿分为 ARDS 组($n=116$)与非 ARDS 组($n=179$),分别比较两组患儿母孕期高危因素,并寻找引起新生儿 ARDS 的母孕期独立危险因素。**结果** 单因素分析显示:ARDS 组母亲具有初中及以下学历、绒毛膜羊膜炎、发热、炎症指标升高、产前 1 周患感染性疾病、胎儿宫内窘迫、羊水污染、妊娠期贫血的占比显著高于非 ARDS 组($P<0.05$),而妊娠期甲状腺功能减退发生率较非 ARDS 组低($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示:母亲具有初中及以下学历、妊娠前有基础疾病、产前 1 周患感染性疾病、胎儿宫内窘迫是发展为新生儿 ARDS 的独立危险因素($P<0.05$),妊娠期甲状腺功能减退是 ARDS 的保护因素($P<0.05$)。**结论** 对初中及以下学历的孕妇应加强孕期宣教,对妊娠前有基础疾病、产前 1 周患感染性疾病及胎儿宫内窘迫的孕妇应提高警惕;极早发现危险信号,早期防治,对降低 ARDS 的病死率有重要意义。

[关键词] 新生儿;急性呼吸窘迫综合征;母孕期高危因素;相关性
[中图法分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)01-0054-04

Analysis of maternal high risk factors for neonatal acute respiratory distress syndrome^{*}

LIU Hui¹,WU Li¹,WU Fang²,WANG Li^{1△}

(1. Department of Pediatrics, Daping Hospital of Army Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Pediatrics, Chongqing Angel Women's & Children's Hospital, Chongqing 400020, China)

[Abstract] **Objective** To understand the maternal high risk factors of neonatal acute respiratory distress syndrome(ARDS). **Methods** A total of 295 neonates who were hospitalized in the department from January 2018 to December 2019 with gestational age of 32—42 weeks and respiratory distress which needs ventilator support within 24 hours after birth were admitted. All cases were divided into ARDS group ($n=116$) and non-ARDS group ($n=179$), and the maternal high risk factors between two groups were compared in order to find maternal independent risk factors affecting neonate ARDS. **Results** Univariate analysis: the ratio of junior middle school degree and below, chorioamnionitis, fever, elevated inflammatory indexes, infectious diseases one week before delivery, fetal distress, amniotic fluid contamination and anemia during pregnancy in the ARDS group were significantly higher than that in the non-ARDS group ($P<0.05$), the raio of hypothyroidism during pregnancy was lower than that in the non-ARDS group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis: junior middle school degree and below, diseases before pregnancy, infectious diseases one week before delivery and fetal distress were independent risk factors for ARDS ($P<0.05$). Hypothyroidism during pregnancy was a protective factor for ARDS ($P<0.05$). **Conclusion** Women with junior middle school and below should get more education during pregnancy, and women with diseases before pregnancy, infectious diseases one week before delivery and fetal distress should be given attention. Early detection of danger signals and early prevention are important to reduce the mortality of ARDS.

[Key words] neonates; acute respiratory distress syndrome; maternal high risk factors; correlation

^{*} 基金项目:重庆市技术创新与应用示范(社会民生类)项目(cstc2018jcsx-msybX0054)。 作者简介:刘慧(1986—),主治医师,硕士,主要从事新生儿危重症的研究。 △ 通信作者,E-mail:liwang8771@126.com。

呼吸窘迫是新生儿呼吸系统疾病常见的临床表现,引起近足月/足月儿呼吸窘迫的病因主要包括新生儿肺炎、胎粪吸入综合征(meconium aspiration syndrome,MAS)等,绝大多数新生儿肺炎、MAS 经过积极治疗预后良好。但若发展为新生儿急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS),疾病进展快,病死率达 20%以上^[1]。不同于因原发性肺表面活性物质缺乏引起的新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS),新生儿 ARDS 常见于中晚期早产儿/足月儿^[1],其病因及发病机制尚无明确定论。母亲孕前、孕期状况对胎儿/新生儿影响巨大,若合并不良情况可导致死胎、流产、胎儿宫内窘迫、宫内感染、新生儿出生后出现呼吸窘迫,甚至死亡等严重后果。本研究旨在通过对中晚期早产/足月 ARDS 患儿的母孕期高危因素进行分析,早期识别引起 ARDS 的独立危险因素,尽早采取干预措施,减少不良结局的发生及降低新生儿病死率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:(1)2018 年 1 月至 2019 年 12 月在陆军军医大学大坪医院儿科住院的新生儿;(2)胎龄 32~42 周;(3)出生后 24 h 内出现呼吸窘迫并需要呼吸机支持。排除标准:(1)胎龄小于 32 周或胎龄大于 42 周;(2)NRDS、暂时性呼吸增快、先天性膈疝及肺泡毛细血管发育不良等先天性畸形引起的呼吸困难;(3)先天性心脏病、原发性肺动脉高压、遗传代谢性疾病。本研究由陆军军医大学大坪医院伦理委员会审核通过(2016 第 71 号),并获得患儿监护人同意。

1.2 方法

收集纳入对象母亲的一般情况(年龄、文化程度、生产方式、是否胚胎移植、是否正规产检、是否吸烟/吸毒/饮酒及妊娠前的基础疾病)、孕晚期感染相关危险因素[胎膜早破(premature rupture of membranes,PROM)、绒毛膜羊膜炎(chorioamnionitis,CA)、发热、炎症指标(白细胞、C 反应蛋白、降钙素原及白细胞介素-6)升高、产前 1 周患感染性疾病]、孕晚期缺氧相关危险因素(胎儿宫内窘迫、羊水Ⅱ度以上污染、脐带异常、胎盘早剥、前置胎盘)、妊娠期并发症[妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy,ICP)、妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)、妊娠期高血压(hypertensive disorders of pregnancy,HDP)、妊娠期贫血、妊娠期甲状腺功能减退、妊娠期其他并发症]。参照 2017 年新生儿 ARDS 的蒙特勒诊断标准^[2],根据有无 ARDS 分为 ARDS 组及非 ARDS 组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件包进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t/t' 检验,计数资料以百分率表

示,采用 χ^2 检验,多因素分析采用 logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

ARDS 组 116 例,其中男 67 例,女 49 例,胎龄(36.42 ± 3.05)周,出生体质量($2\,783 \pm 749$)g;非 ARDS 组 179 例,其中男 92 例,女 87 例,胎龄(36.21 ± 2.56)周,出生体质量($2\,629 \pm 699$)g。两组间性别、胎龄及出生体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 单因素分析

与非 ARDS 组相比,ARDS 组母亲具有初中及以下学历、CA、发热、炎症指标升高、产前 1 周患感染性疾病、胎儿宫内窘迫、羊水污染、妊娠期贫血的占比明显升高($P<0.05$);妊娠期甲状腺功能减退的比例较非 ARDS 组低($P<0.05$),见表 1。

表 1 母孕期高危因素单因素分析[n(%)]

因素	ARDS 组 (n=116)	非 ARDS 组 (n=179)	χ^2	P
高危年龄*	25(21.6)	33(18.4)	0.433	0.511
初中及以下学历	31(26.7)	28(15.6)	5.402	0.020
剖宫产	33(28.4)	54(30.2)	0.100	0.752
未正规产检	6(5.2)	5(2.8)	1.110	0.292
吸烟/吸毒/饮酒	3(2.6)	1(0.6)	0.913	0.339
妊娠前有基础疾病	23(19.8)	22(12.3)	3.093	0.079
试管婴儿	1(0.9)	6(3.4)	0.962	0.327
PROM	43(37.1)	52(29.1)	2.073	0.150
CA	20(17.2)	12(6.7)	8.082	0.004
发热	5(4.3)	0(0)	5.475	0.019
炎症指标升高	15(12.9)	7(3.9)	8.299	0.004
产前 1 周患感染性疾病	28(24.1)	12(6.7)	19.862	0.000
胎儿宫内窘迫	29(25.0)	18(10.1)	11.736	0.001
羊水污染	35(30.2)	35(19.6)	4.386	0.036
脐带异常	34(29.3)	44(24.6)	0.809	0.368
胎盘早剥	6(5.2)	5(2.8)	0.546	0.460
前置胎盘	9(7.8)	11(6.1)	0.290	0.590
ICP	12(10.3)	14(7.8)	0.558	0.455
GDM	35(30.2)	54(32.0)	0.000	0.999
HDP	9(7.8)	24(13.4)	2.261	0.133
妊娠期贫血	13(11.2)	8(4.5)	4.833	0.028
妊娠期甲状腺功能减退	5(4.3)	22(12.3)	5.391	0.020
妊娠期其他并发症	21(18.1)	22(12.3)	1.910	0.167

* 高危年龄:<20 岁及≥35 岁。

2.3 多因素 logistic 回归分析

根据单因素分析结果,筛选出 $P<0.10$ 的变量,进行共线性诊断,结果显示:炎症指标升高的决定系数为 0.89,产前 1 周患感染性疾病的决定系数为

0.85,二者存在多重共线性,剔除炎性指标升高。将
剩余筛选出的变量建立多因素 logistic 回归分析,并
对意义较小的变量逐步剔除,发现母亲具有初中及以

下学历、妊娠前有基础疾病、产前 1 周患感染性疾病、
胎儿宫内窘迫是发展为 ARDS 的独立高危因素,妊娠
期甲状腺功能减退是 ARDS 的保护因素,见表 2。

表 2 多因素 logistic 回归分析

评价指标	回归系数	标准误	Wals χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
初中及以下学历	0.849	0.326	6.774	0.009	2.338	1.233	4.431
妊娠前有基础疾病	0.965	0.376	6.577	0.010	2.624	1.255	5.483
CA	0.174	0.470	0.138	0.710	1.191	0.474	2.989
发热	20.378	17 142.471	0.000	0.999	7.077×10^{-8}	0.000	—
产前 1 周患感染性疾病	1.409	0.428	10.844	0.001	4.092	1.769	9.466
胎儿宫内窘迫	1.177	0.383	9.433	0.002	3.245	1.531	6.877
羊水污染	0.298	0.323	0.851	0.356	1.348	0.715	2.540
妊娠期贫血	0.289	0.549	0.277	0.599	1.335	0.455	3.919
妊娠期甲状腺功能减退	-1.530	0.580	6.962	0.008	0.216	0.069	0.675
常量	-1.177	0.197	35.655	0.000	0.308	—	—

—:无数据。

3 讨 论

3.1 母亲一般情况

母亲受教育程度对新生儿有较大影响,严重影响
新生儿的病死率。意大利一项研究^[3]表明:母亲的文
化程度越低,新生儿出生后出现呼吸窘迫及其他不良
结局的风险越高;与受教育程度低的母亲相比,受教
育程度高的母亲所生的新生儿出现早产、低出生体
质量、低胎龄和呼吸窘迫的风险分别降低了 19%、22%、
18%和 16%。本研究中 20%(59/295)的产妇文化程
度在初中及以下水平,多因素 logistic 回归分析显示
母亲文化程度低是发展为 ARDS 的独立危险因素
($P<0.05$)。这可能与低文化程度的女性对孕期健康
重视程度不足或经济水平低难以保障正规孕前、孕期
检查及对孕期危险信号识别不足等有关。因此,对文
化程度较低妇女的健康教育十分重要,需加强健康知
识宣教,尤其是孕前和孕期保健,预防和控制新生儿
不良结局的发生。

妊娠会使体内激素及各系统发生一系列变化,若
妊娠前有基础疾病,妊娠可能导致原发病加重,对母
体及胎儿/新生儿造成较大危害。国内一项关于入住
ICU 危重孕产妇的临床研究^[4]发现,有近一半危重孕
产妇因非产科因素入住 ICU,与产科因素入住 ICU 患
者相比,住院时间更长,病死率更高。这些妊娠前有
基础疾病的孕产妇,其胎儿/新生儿病死率高达
86.0%,建议妊娠前有基础疾病者应在疾病控制、综
合评估后决定是否妊娠。本研究发现,妊娠前有基础
疾病是发展为 ARDS 的独立危险因素。这可能与基
础疾病会增加炎性反应、宫内感染、胎儿宫内窘迫等
风险有关。有研究^[5]报道,妊娠前有自身免疫性疾病

的孕产妇,其新生儿脐血肿瘤坏死因子- α (tumor nec-
rosis factor alpha, TNF- α)、IL-6、IL-1 β 等多种炎性因
子水平明显升高。这些炎性因子可导致胎儿/新生儿
肺损伤,严重者可导致肺水肿,甚至发展为 ARDS^[6]。
患有先天性心脏病的孕产妇,可导致子宫胎盘血流异
常,从而引起胎儿宫内缺氧,胎儿出生后出现呼吸窘
迫的发病率明显升高,尤其是紫绀性先天性心脏病,
母亲的血氧饱和度越低,胎儿/新生儿出现不良结局
的危险性越大^[7]。

3.2 孕晚期感染相关危险因素

孕晚期感染对母胎均可产生影响,尤其对胎儿和
新生儿影响巨大,是新生儿出生后呼吸窘迫甚至死亡
的重要原因。有研究^[8]报道:与无 CA 产妇相比,CA
产妇的子代新生儿出现呼吸窘迫、需机械通气比率明
显升高,新生儿病死率增加 2~3.5 倍。当母体发生
感染后,可引发宫内感染,将胎儿暴露于炎性环境中,
病原微生物可直接与胎儿呼吸道黏膜接触,促发炎症
反应,可能引起胎儿/新生儿肺组织不同程度损伤,最
终导致新生儿出生后出现不同程度的呼吸窘迫,甚至死
亡。有研究^[1]报道,超过 1/4 的新生儿 ARDS,其母
亲合并有 CA/PROM。动物实验也证实,宫内感染
的新生大鼠肺及胎肺组织有大量炎性细胞浸润,肺泡
囊结构及数目减少,而 IL-1 β 、TNF- α 等炎性因子表达
升高^[9]。大量炎性因子除了因介导炎性反应导致肺
表面活性物质分泌减少及降低其活性外,还可导致肺
泡内炎性渗出及削弱肺泡 α -上皮钠离子通道的表达
量和活性,影响肺液清除,从而导致肺水肿的发生,甚
至发展为 ARDS^[6]。本研究也发现,产前 1 周患感
染性疾病是引起新生儿 ARDS 的独立危险因素,与上述

文献报道相吻合。这可能与部分孕妇发生感染后无任何临床症状或症状轻微,未引起重视,导致胎儿较长时间暴露于炎性环境中,胎肺组织遭受持续性损伤有关,这类患儿出生后可能出现进行性加重的呼吸窘迫、发展为 ARDS,甚至死亡。

3.3 孕晚期缺氧相关危险因素

胎儿宫内窘迫是指各种原因导致的胎儿宫内缺氧和酸中毒。本研究中,ARDS 组胎儿宫内窘迫及羊水粪染较非 ARDS 组明显升高,胎儿宫内窘迫是发展为 ARDS 的独立危险因素,这可能与宫内缺氧和酸中毒,尤其是长期慢性缺氧导致胎肺持续损伤有关。长期慢性宫内缺氧不仅可导致 SFTP mRNA 表达及肺表面活性物质含量下降,影响胎肺成熟,而且能减少肺液重吸收^[10]。加之酸中毒可导致肺小血管收缩,从而影响肺泡内氧气交换,随着肺损伤的加重,新生儿可出现进行性加重的呼吸窘迫,严重者可发展为 ARDS,甚至导致死亡^[11]。MAS 作为发展为新生儿 ARDS 的常见病因,常继发于胎儿宫内窘迫^[12],若胎儿产前或产时吸入粪染的羊水,可导致化学性肺损伤及炎性渗出,严重者可发展为 ARDS。因此,在妊娠期应通过胎动、胎心监护等措施严密检测胎儿宫内情况,极早识别及处理危险信号,对于有胎儿宫内窘迫的孕妇应积极处理、严密监测胎儿及新生儿情况,对降低新生儿病死率至关重要。

3.4 妊娠期并发症

为了满足胚胎及胎儿生长发育的需求,妊娠期母体内激素及各系统会发生一系列变化,使孕期妇女更容易并发 GDM、贫血、甲状腺功能异常等妊娠相关疾病。妊娠期甲状腺功能减退是妊娠期最常见的并发症之一,患病率为 1.5% ~ 4.4%^[13]。妊娠期甲状腺功能减退不仅对母体会产生影响,而且对胎儿及新生儿也会产生严重危害。与妊娠期甲状腺功能正常的孕妇相比,甲状腺功能减退的孕妇发生流产、早产、胎盘早剥、PROM 及新生儿死亡的风险性明显增加^[14]。MÄNNISTÖ 等^[15]报道:母孕期合并甲状腺功能减退的新生儿发生呼吸窘迫的风险性较母孕期无甲状腺功能减退的新生儿增加 1.3 倍。有意思的是,本研究中虽然 9.2%(27/295)的患儿母孕期有妊娠期甲状腺功能减退,但 ARDS 组明显低于非 ARDS 组($P < 0.05$),且 logistic 回归结果提示妊娠期甲状腺功能减退是进展为新生儿 ARDS 的保护因素,但具体作用机制尚不清楚,仍需大量的基础与临床研究证实。

总之,母孕期健康状况对胎儿/新生儿影响巨大,可导致胎儿生后出现呼吸窘迫,严重者发展为 ARDS,甚至死亡。孕前应综合评估、控制基础疾病,孕期应定期产检,对于文化程度低的孕妇应做好健康宣教及指导。对妊娠前有基础疾病、产前 1 周患感染性疾病及胎儿宫内窘迫的孕妇应提高警惕,极早发现危险信号、及时采取措施,对降低新生儿出现呼吸窘

迫、甚至 ARDS 及其病死率有重要意义。

参考文献

- [1] 唐烁,包蕾. 新生儿急性呼吸窘迫综合征临床特征与预后相关因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2019,41(9):898-902.
- [2] DE LUCA D, VAN KAAM A H, TINGAY D G, et al. The montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity[J]. *Lancet Respir Med*, 2017,5(8):657-666.
- [3] CANTARUTTI A, FRANCHI M, MONZIO COM PAGONI M, et al. Mother's education and the risk of several neonatal outcomes: an evidence from an Italian population-based study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017,17(1):221.
- [4] 汤雯婷,龚景进,匡丽云,等. 476 例入住重症监护病房的危重孕产妇的临床特征[J]. *中华围产医学杂志*, 2015,18(10):732-736.
- [5] TAKAHASHI N, NAGAMATSU T, FUJII T, et al. Extremely high levels of multiple cytokines in the cord blood of neonates born to mothers with systemic autoimmune diseases[J]. *Cytokine*, 2020,127:154926.
- [6] QIN M, QIU Z. Changes in TNF- α , IL-6, IL-10 and VEGF in rats with ARDS and the effects of dexamethasone[J]. *Exp Ther Med*, 2019,17(1):383-387.
- [7] 陈鹏正,李磊,王谢桐. 妊娠合并先天性心脏病的综合管理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019,35(11):1205-1210.
- [8] VENKATESH K K, JACKSON W, HUGHES B L, et al. Association of chorioamnionitis and its duration with neonatal morbidity and mortality[J]. *J Perinatol*, 2019,39(5):673-682.
- [9] PAN J, ZHAN C, YUAN T, et al. Effects and molecular mechanisms of intrauterine infection/inflammation on lung development[J]. *Respir Res*, 2018,19(1):R93.
- [10] MCGILLICK E V, ORGEIG S, MORRISON J L. Regulation of lung maturation by prolyl hydroxylase domain inhibition in the lung of the normally grown and placentally restricted fetus in late gestation[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2016,310(11):1226-1243.
- [11] POLNASZEK B, LÓPEZ J D, CLARK R, et al. Marked variability in intrapartum electronic fetal heart rate patterns: association with neonatal morbidity and abnormal(下转第 62 页)

(12):904-908.

- [11] 胡梦妍,刘锦波,周春华,等. 超重或肥胖与高血压的交互作用对老年人发生高尿酸血症的影响[J]. 广西医学,2017,39(11):1643-1646.
- [12] 朱冰坡,范利,蒯士杰,等. 益阳地区老年体检人群高尿酸血症患病率及相关危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2018,20(2):164-167.
- [13] HUANG G,XU J B,ZHANG T J,et al. Hyperuricemia is associated with cardiovascular diseases clustering among very elderly women - a community based study in Chengdu,China[J]. Sci Rep,2017,7(1):996.
- [14] FURUHASHI M,KOYAMA M,MATSUMOTO M,et al. Annual change in plasma xanthine oxidoreductase activity is associated with changes in liver enzymes and body weight[J]. Endocr J,2019,66(9):777-786.
- [15] GRABOWSKI M,BANECKI B,KADZINSKI L A,et al. The model homologue of the partially defective human 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase,considered as a risk factor for stroke due to increased homocysteine level,can be protected and reactivated by heat shock proteins[J]. Metab Brain Dis,2016,31(5):1041-1045.
- [16] 吴子瑜,杨津,郭太林,等. 高血压与非高血压脑梗死患者 MTHFR 基因 C667T 多态性与同型半胱氨酸水平的相关性[J]. 中国临床研究,2018,31(4):51-54.
- [17] KIMI U S,ROSA G. Association of uricemia

with biochemical and dietary factors in human adults with metabolic syndrome genotyped to C677T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene [J]. Nutr Hosp, 2011,26(2):298-303.

- [18] ITOU S,GOTO Y,SUZUKI K,et al. Significant association between methylenetetrahydrofolate reductase 677T allele and hyperuricemia among adult Japanese subjects[J]. Nutr Res, 2009,29(10):710-715.
- [19] WEI W,LIU S Y,ZENG F F,et al. Meta-analysis of the association of the C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene with hyperuricemia[J]. Ann Nutr Metab,2012,60(1):44-51.
- [20] 魏守超,刘志辉,刘君玲. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C677T 多态性与中国山东地区汉族人群缺血性卒中,高尿酸血症的相关性[J]. 国际脑血管病杂志,2016,24(11):1004-1009.
- [21] 魏晓珠,苏维,刘爱胜,等. MTHFR 基因 C677T 位点单核苷酸多态性与深圳地区原发性高尿酸血症相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(1):8-10.
- [22] MAHESH M,CHENG G,KHALIGHI K. Association of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) A1298C polymorphism with lower high-density lipoprotein cholesterol level [J]. Ann Clin Lab Sci,2019,49(2):232-236.

(收稿日期:2020-02-18 修回日期:2020-09-06)

(上接第 57 页)

- arterial cord gas[J]. J Perinatol,2020,40(1):56-62.
- [12] CHAND S,SALMAN A,ABBASSI R M,et al. Factors leading to meconium aspiration syndrome in term- and post-term neonates[J]. Cureus,2019,11(9):e5574.
- [13] SHRESTHA A,TRIPATHI P,DONGOL A. Pregnancy outcomes in patients with hypothyroidism[J]. Kathmandu Univ Med J (KUMJ), 2019,17(65):57-60.

- [14] HUGET-PENNER S,FEIG D S. Maternal thyroid disease and its effects on the fetus and perinatal outcomes[J]. Prenat Diagn,2020,40(9):1077-1084.
- [15] MÄNNISTÖ T,MENDOLA P,REDDY U,et al. Neonatal outcomes and birth weight in pregnancies complicated by maternal thyroid disease[J]. Am J Epidemiol,2013,178(5):731-740.

(收稿日期:2020-04-13 修回日期:2020-08-25)