

# 早产流行趋势及影响因素研究进展

杨晓亮 叶荣伟

【关键词】 早产; 流行趋势; 影响因素

**Progresses of epidemic trend on preterm birth and related influencing factors** YANG Xiao-liang, YE Rong-wei. Institute of Reproductive and Child Health, Peking University, Beijing 100191, China

Corresponding author: YE Rong-wei, Email: yerw@bjmu.edu.cn

【Key words】 Preterm birth; Epidemic trend; Influencing factors

早产是围产保健工作面临的一项严重临床问题,根据世界卫生组织的定义,早产是指从孕妇末次月经周期首日算起,孕龄<37周或259天的分娩。按分娩时孕龄大小,早产通常分为:轻度早产(34周~36周),占全部早产的60%~70%;中度早产(32周~33周),约占20%;重度早产(28周~31周),约占15%;极度早产(20周~27周),约占5%。按临床分娩特征,早产又可分为:①胎膜完好的自发性早产,占全部早产病例的40%~45%;②未足月胎膜早破(PPROM),约占25%~30%;③诱发性(indicated)或医源性(iatrogenic)早产,如妊娠高血压导致的引产和剖宫产,约占30%~35%;前两种统称为自发性早产,其比例通常维持在稳定水平<sup>[1]</sup>。

大多数围产期死亡发生在早产人群中,同时,早产也与新生儿疾病、残疾和远期发育密切相关。近30年来,医学水平快速提高,各国的社会经济水平发生显著变化,这也深刻的影响到早产流行趋势。自20世纪90年代初开始,许多发达国家报道早产发生率升高。

## 1. 早产的流行病学特征:

(1)地理分布特点:发达国家的早产普遍处于5%~9%的较低水平。2002年挪威医院出生注册系统报道早产(胎龄16周~37周)发生率为8.5%<sup>[2]</sup>,2004年丹麦全国登记系统报告为6.3%(22周~37周)<sup>[3]</sup>,2005年全苏格兰地区医院数据库报告早产率为7.6%(24周~37周)<sup>[4]</sup>,1999年新西兰卫生信息中心报告早产率为5.9%(20周~37周)<sup>[5]</sup>,2002年加拿大活产数据库报告早产率为7.6%(<37周)<sup>[6]</sup>。美国早产率一直较高,2005年美国国家卫生统计中心发布的早产率为12.7%(<37周)<sup>[7]</sup>。

发展中国家的情况更加严峻,早产率通常在14%~25%之间。撒哈拉以南马拉维农村地区一项512人的队列研究中,早产(<37周)率达到20.3%<sup>[8]</sup>。津巴布韦1997—1998年间17 174名新生儿中16.8%为早产儿(<37周)<sup>[9]</sup>。巴西南部

Pelotas地区所有医院2004年横断面调查的早产(<37周)发生率为14.6%<sup>[10]</sup>。

我国现阶段早产的基线水平可参考中华医学会2004年16省城市医院早产儿回顾性调查数据:产科出生的新生儿中胎龄>28周至<37周的早产儿发生率为7.8%,新生儿科住院患者中早产儿占19.7%<sup>[11]</sup>。与国内很多报道大体处于相同范围内。早产的国家/地区不平等性,既可能是经济发展水平不同而带来的健康差异,也可能与种族、营养状况等诸多因素有关。

(2)季节分布特点:早产发生具有季节性变动特征,不同地区早产高发季节不尽相同。Lee等<sup>[12]</sup>系统回顾搜索到7篇国际文献,其中有3篇发达国家文献和3篇发展中国家文献报告早产具有季节差异性。日本和美国一年中出现2次早产率高峰,分别在夏季的8月和冬季的12月或1月。而伦敦的早产峰值一年中只有一次,出现在冬季12月,夏季反而是早产率均值最低的时段。国内也有部分类似报道,浙江省嘉兴市夏季早产发生率最高<sup>[13]</sup>。青岛市早产率6月份最低,10月份最高<sup>[14]</sup>。西宁市4月份出现早产峰值<sup>[15]</sup>。早产季节差异是地理气候、温湿度和外环境致病因素的季节性特点的反映。日本冬季的早产峰值在北部地区更为显著,而夏季的早产峰值在南部地区更加突出,这种纬度特征说明早产与当地的气候适宜度有关。相比之下,伦敦的气候变化更加温和,夏季较日本凉爽,有利于避免极端温度对子宫内环境的有害影响。另一项历史性队列研究分析纽约一所医院1993—1994年分娩病历和同期该地区气象资料后,发现热-湿度综合指数和早产发生率之间具有线性增加趋势<sup>[16]</sup>。但该研究对个体的暴露测量不精确,且未排除入院倚倚以及医学干预、感染等混杂因素的影响,研究结论有待进一步验证。

Keller和Nugent<sup>[17]</sup>认为,不同胎龄组均呈现相同的早产季节分布特征,说明早产的季节性危险因素更有可能作用于分娩期而不是受孕期。美国一项604人的队列研究报道年轻妇女的生殖道病菌感染存在一定的季节性<sup>[18]</sup>,可能造成早产的季节性波动。某些外部环境因素,如气压的突然下降、空气污染也可触发早产的启动进程。由于许多空气污染物和天气状况具有明显的季节特征,那么同样会造成早产在不同季节间的分布差异。

(3)人群分布:不同特征人群的早产发生率具有明显差异。年龄<18岁或>35岁,产次过高,既往有流产、早产史,具有不良生活习惯如吸烟、酗酒、吸毒的妇女,以及贫困、文化程度低、劳动强度大的女工人,早产发生率均处于较高水平。来自“中美预防出生缺陷合作项目”围产保健监测系统的数据显示,1993—2005年中国南北10县(市)的早产发生率为4.75%,其中26~30岁组早产率最低,为4.43%,40岁

以上组早产率则达到8.19%;文盲组早产率为7.00%,具有既往早产史的妇女中10.66%再次早产。早产发生率最高的亚组人群为新生儿两性畸形和不详组,达到19.70%<sup>[19]</sup>。2000年美国白人妇女的单胎早产率为9.4%,黑人中间该比例为16.2%<sup>[20]</sup>。Russell等<sup>[21]</sup>报道近一半的双胎和90%的多胎(3胎及以上)为早产出生。早产在某些特定人群中的高发和低发现象,反映出该类人群中存在共同的危险因素或保护因素,从而为进一步研究早产诱因和发生机制提供了线索。

## 2. 早产影响因素:

(1)年龄、产次和既往早产史:Ananth等<sup>[22]</sup>通过分析美国全国出生档案,发现20~24岁初产和25~29岁二产的白人妇女早产风险最低,黑人妇女无论初产或二产均在25~29岁期间具有最低早产风险。以20~30岁为低点,孕产妇年龄与早产率呈“U”形关系。另有横断面资料分析显示,与25岁相比,10~14岁白人经产妇的调整比值比(AOR)为4.22,15~17岁组AOR为2.19,18~19岁组AOR为1.69,20岁组AOR为1.33<sup>[23]</sup>。

较高的产次可能预示着更高的早产风险。Aliyu等<sup>[24]</sup>将美国1989—2000年间单胎分娩的2000多万名妇女分为1~4低产次,5~9高产次,10~14很高产次和15及以上极高产次组,发现低出生体重、极低出生体重、早产和重度早产的调整OR值与产次之间存在“数量-效应”关系。但其潜在的问题是难以排除孕龄这一混杂因素的影响,因为高产次孕妇通常年龄较大。

具有既往早产史或低出生体重儿生育史的妇女是早产的高危人群。挪威1967—1976年出生资料显示,发现首产为早产的妇女,二胎早产的风险为14.3%;若头2次均为早产,第3次早产的概率增加到28.1%。反之,既往足月儿生产史则会降低早产风险<sup>[25]</sup>。

(2)性别:生育男婴更容易发生早产。法国2624名胎龄<32周的自发性早产儿中57%为男婴,而医源性早产儿中仅50.8%为男婴,男婴<32周自发性早产的RR值为1.42(92%CI:1.21~1.66),但发生医源性早产合并高血压的风险比女婴小1/3<sup>[26]</sup>。Zeitlin等<sup>[27]</sup>的研究对早产的性别差异进行了确认。他们分析了法国和欧洲的四个监测系统数据和既往发表的20篇单胎早产研究,发现24项人群资料中有22项其男童早产比例高于女童,OR值在1.04~1.24。而<33周胎龄的中重度早产各个人群无一例外均显示男婴比例均高于女婴。性别与早产关联性最强的发生在自发性早产儿中。北京某医院2000—2004年男婴早产率、自然早产率分别为3.25%、2.43%,均显著高于女婴组的2.40%、1.73%。早产男婴的围产儿死亡率(8.70%)是早产女婴的1.80倍(4.82%)<sup>[28]</sup>。

(3)种族:美国黑人妇女的早产发生率接近同年龄段白人的2倍,且不受社会经济地位的影响<sup>[22]</sup>。黑人中自发性早产一直居高不下,提示早产发生受种族遗传因素的影响。早产的种族差异原因迄今未研究清楚,传统危险因素如吸烟、产前保健的差异已证明不是导致种族差异的充分理由。Menon等<sup>[29]</sup>的病例对照分析揭示黑人和白人的白介素-6基因SNP位点频率分布差异有统计学意义,黑人羊水中表达的白介素水平更高,两人对抗生殖道感染的不同反应方式可

能是种族差异的原因之一。吸烟在黑人与白人身体中引起的生理反应也不相同,Giovino等<sup>[30]</sup>发现与白人和墨西哥裔相比,尼古丁的代谢产物可丁尼在黑人血液中的含量更高,这在不同烟草消费量组均是如此。

(4)社会经济状况:直接或间接关系到众多早产潜在影响因素,如孕妇的营养状况、围产保健服务接受程度、工作强度、健康教育水平、心理紧张因素、药物使用情况、吸烟等。我国河北省某妇幼保健院报道,该院1997—1998年城市、郊区、农村产妇的早产发生率分别为4.0%、5.1%和14.0%<sup>[31]</sup>。职业偏体力劳动者、收入少、教育程度低的孕产妇人群具有较高的早产发生率。某些特殊职业人群,如教师、医护人员也是早产的高发人群。这类职业往往涉及到较重的工作负荷,特别是长时间的站立和走动,可影响腹内压和子宫血液流动,对内分泌平衡和子宫营养供应产生不良反应而易发早产。Fraulo等<sup>[32]</sup>报道杜克医院急诊护理部门的护士有1/3经历过早产,而在医院其他部门的护士中只有7%早产。Luke等<sup>[33]</sup>所做的护士病例对照研究显示,每周和每班次的工作时间、站立时间、处于噪声、体力消耗和职业性疲劳情况下的工作时间与早产发生相关。

丹麦近期一项全国出生资料描述性研究利用Cox模型探讨文化程度、职业、收入等五项社会经济指标对早产的影响;发现文化程度在所有指标中的预测意义更大。受教育<10年的初产孕妇与>12年的孕妇相比,风险比为1.22(95%CI:1.04~1.42),经产妇为1.56(95%CI:1.31~1.87)。调整吸烟、饮酒、孕前BMI、孕期增重等混杂因素,仅轻微地缩小了各文化程度组的早产梯度。职业、收入水平引起的早产差异相对较小<sup>[34]</sup>。

值得注意的是,近20年来由于穷人生活状况的改善,富人中引产、剖宫产、接受人工辅助生殖技术的人数增多;一些发达国家不同社会经济地位人群之间的早产率差异正在缩小。新西兰富裕地区的早产率上升尤为显著,1980—1999年升高71.9%,而贫穷地区的上升率只有3.5%,以至于先前的地区差距基本消失。这与以前报道的美国国内社会经济地位较高人群比低收入人群的早产发生率更快增长相符<sup>[35]</sup>。

(5)吸烟:吸烟,更确切地说环境香烟暴露(ETS)是公认的早产危险因素。Jaakkola等根据头发样品中尼古丁浓度将389名芬兰产妇分为高暴露组( $\geq 4$  mg/g),中暴露组(0.75~4 mg/g),对照组(<0.75 mg/g),利用logistic回归分析,在控制混杂因素后,早产的危险度在高暴露组OR值为6.12(95%CI:1.31~28.70),中暴露组OR值为1.30(95%CI:0.30~5.58),并且头发中尼古丁浓度每增加1 mg/g,调整OR值增加1.2(95%CI:1.07~1.39)。一项大规模前瞻性研究发现<sup>[35]</sup>,孕早期ETS暴露每天超过7h的非吸烟母亲发生早产的调整OR值为1.6(95%CI:0.87~2.90);极早产(<35孕周)的调整OR值为2.4(95%CI:1.0~5.3)。

吸烟引起早产的病理生理机制至今尚未清楚。香烟烟雾中含有3000多种化学物质,其中大部分物质的生理效应还无法确定。尼古丁和一氧化碳都是强效的缩血管剂,可导致胎盘损伤,减少子宫胎盘的血流。控制孕前、孕期吸烟,并限

制孕家庭成员吸烟,是降低早产发生率的有效途径之一。瑞典早产发生率在 1980 年中期后一直呈总体下滑趋势,从 1984 年的 6.3% 降至 2001 年的 5.6%; Morken 等<sup>[36]</sup>对此现象分析后将其归功于同期该国控烟运动所取得的显著成绩。有资料显示该国孕妇吸烟率从 1983 年的 31.4% 下降到 2001 年的 11.3%。我国上海市 38.2% 的婴儿母亲在孕期有 ETS 暴露,其被动吸烟率为 24.8%,提示我国在控烟预防早产方面具有很大潜力<sup>[37]</sup>。

(6) 感染: 宫内感染导致早产与先天性免疫系统激活有关。感染过程中会释放出大量炎症性趋化因子和细胞因子,如白介素-8、白介素-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 。这些炎症性细胞因子和细菌内毒素促使机体进一步产生前列腺素,基质降解酶等物质。前列腺素可刺激子宫收缩,而胎膜细胞内基质降解酶会导致未足月胎膜早破(PPROM)的发生。

据保守估计,宫内感染是 25%~40% 早产病例的原因。传统细菌培养技术无法完全检测到宫内感染,利用分子微生物技术可在羊膜腔中发现新的感染痕迹——羊水中溶脲脲原体 PCR 检验阳性而培养阴性的孕妇,早产率与培养结果阳性的孕妇相近<sup>[38]</sup>。羊膜绒毛膜上的微生物菌落率是羊膜腔中的 2 倍,因此基于羊水培养报道的宫内感染率实际上低估了感染与早产之间的联系<sup>[39]</sup>。

(7) 多胎: 多胎占全部出生的 2%~3%,但在早产出生中该比例达到 12%~27%。双胎中有 60% 早产,40% 的双胎在 37 周胎龄前会出现自发性早产或 PPROM,其余则会由于先兆子痫等选择引产或者剖宫产<sup>[1]</sup>。过去 20 年中,伴随着孕妇年龄的增高和人工辅助生殖技术的开展,多胎分娩对早产的贡献更加显著。Blondel 等<sup>[40]</sup>收集参加 PERISTAT 围产监测系统的 7 个欧盟国家的相关数据分析后,发现半数以上的国家早产出生中多胎分娩的比例超过 20%,其中奥地利最高,达到 68.4%。

(8) 营养状况: 孕期营养状况可以用 BMI、营养摄入、血清成分分析等指标反映。孕期 BMI 较低的瘦体型孕妇,其维生素、矿物质摄入可能不足,这会引引起子宫血流量减少和抗感染能力下降,更易发生自发性早产,而肥胖对此起到保护作用<sup>[41]</sup>。血清中铁、叶酸和锌含量不足的人群早产发生率也较高<sup>[42]</sup>,孕期增补叶酸可增加新生儿出生体重和 Apgar 评分,减少胎儿宫内发育迟缓和母亲感染。Scholl<sup>[43]</sup>对 11 个国家 25 万名低收入孕妇的围产史进行回顾性研究后,证实孕早、中期贫血是早产的独立危险因素。孕早、中期中重度贫血的妇女,早产风险几乎是正常人群的 2 倍,而轻度贫血的妇女也会增加 10%~40% 的早产风险。我国上海市对 829 名孕妇开展的一项前瞻性研究也显示,孕早期中度贫血妇女的早产和低收入体重风险升高 > 2 倍,重度贫血 > 3 倍<sup>[44]</sup>。

3. 早产发生率变化趋势: 1975—1995 年,美国国家卫生统计中心数据显示,该时期白人的单胎早产发生率上升了 22.3%,增长非常显著。该趋势与同期加拿大、挪威等国多项研究结论一致,即自 20 世纪 70 年代后期开始,发达国家的早产出现上升趋势,主要原因为早期引产和剖宫产显著增加,以及早期超声检查普遍开展。其中,早产超声检查手段的出现对胎龄计算方式影响巨大。究竟使用末次月经法,还是使

用基于早期超声检查和出生时儿科检查的临床评定法确定胎龄,将使早产发生率的计算数值发生明显波动。虽然近 20 年来多数研究肯定临床评定法较之前者会增加早产报告数,但临床评定法更加精确,能大大减少末次月经法由于回忆不清,排卵延迟而误判的早产例数,这在一些研究中反而表现为临床评定法得出的早产发生率低于末次月经法。例如 2002 年美国的早产发生率为 12.3%,但采用临床评定法重新计算后,降为 10.1%,缩小了与其他发达国家的差距<sup>[6]</sup>。

进入 90 年代后,早产率在不少国家中继续呈上升趋势。Ananth 等<sup>[45]</sup>报道 1989—2000 年,美国白人的单胎早产发生率上升了 14% (8.3%~9.4%),其中医源性早产上升了 55%,对早产增长的影响最大。围产期针对母婴临床症状进行的医学干预,如引产和剖宫产,显著地增加了早产的发生频数。不少研究也同样支持这一结论<sup>[4,6,20]</sup>。并且这一增长主要集中在基数最大的 34 周~36 周胎龄段。有意思的是,虽然同期黑人的医源性早产上升了 32%,但其单胎早产发生率总体却下降了 15%,亚组分析显示,这一下降主要得益于黑人中未足月胎膜早破和自发性早产病例的减少。原因包括黑人进入围产保健的时间不断提前,孕妇保健教育水平提高,吸烟率的下降等。但上述因素并不能充分解释此现象。笔者认为更深层次的原因可能在于 90 年代美国经济形势发展势头良好,黑人生活水平改善,以及可卡因泛滥趋势得到遏制使得黑人的早产发生率出现较大幅度的下降<sup>[20]</sup>。

1980—2000 年前后苏格兰、挪威、丹麦、新西兰、澳大利亚的围产监测系统均报道早产发生率升高<sup>[2,3,5,46]</sup>,增长率从 12.9%~37.2% 不等。值得注意的是,虽然早产在许多国家呈上升趋势,但并不意味着早产造成这些国家婴儿出生结局的恶化。相反,在美国白人医源性早产持续增长过程中,一直伴随着围产儿死亡率的下降。这提示围产期间的医学干预对产妇和婴儿是有益的。可以预见,在发达国家孕产妇人群年龄日益增大,肥胖越来越普遍的趋势下,医源性早产病例将继续增多。

1973—2001 年瑞典等少数发达国家早产发生率出现下降<sup>[36]</sup>。法国在 1970—1980 年早产率呈下降趋势,但在 90 年代出现逆转,从 1988—1989 年的 4.0% 升至 1995 年的 5.9%,1998 年达到 6.8%<sup>[47,48]</sup>。刘兰等<sup>[19]</sup>报道我国南北 10 县(市) 1993—2005 年间单胎早产率逐年下降,从 1993 年的 5.47% 降至 2005 年的 3.82%,趋势检验差异有统计学意义。

预防早产最早起于 1895 年,法国人 Adolphe 让·巴黎的洗衣女工在孕期回家休息,保证睡眠和饮食,避免繁重劳动。这一简单的干预措施效果显著,女工中居高不下的早产发生率被成功降至中产阶级妇女的水平。此后的半个多世纪中,减少孕妇体力劳动一直是欧洲各国预防早产的重要措施。近 20 年来早产发生率再度上升,但各国的早产预防计划收效不大,提示应进一步探明在新的环境因素影响下,与早产发生的病理生理机制和效应路径,开发新的有效指标预测早产高风险人群,并探索有效干预手段改善出生结局。同时结合宫颈长度检验、胎儿纤连蛋白检验结果和其他生化标志物进行准确预测是发展方向之一。

## 参 考 文 献

- [1] Goldenberg Robert L, Culhane Jennifer F. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, 2008, 371(9606):75-84.
- [2] Irgens LM. The Medical Birth Registry of Norway. Epidemiological research and surveillance throughout 30 years. *Acta Obstet Gynecol Scandinavica*, 2000, 79(6):435-439.
- [3] Langhoff-Roos J, Kesmodel U, Jacobsen B, et al. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: population based study. *BMJ*, 2006, 332(7547):937-939.
- [4] Gray R, Bonellie S, Chalmers J, et al. Social inequalities in preterm birth in Scotland 1980 - 2003: findings from an area-based measure of deprivation. *BJOG*, 2008, 115(1):82-90.
- [5] Craig ED, Thompson JM, Mitchell EA. Socioeconomic status and preterm birth: New Zealand trends, 1980 to 1999. *Archives of disease in childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2002, 86(3): F142-146.
- [6] Joseph KS, Huang L, Liu S, et al. Reconciling the high rates of preterm and postterm birth in the United States. *Obstet & Gynecol*, 2007, 109(4): 813-822.
- [7] Hamilton BE, Martin JA, Joyce A. Annual summary of vital statistics; 2005. *Pediatrics*, 2007, 119(2):345-360.
- [8] Vanden Broek N, Ntonya C, Kayira E. Preterm birth in rural Malawi: high incidence in ultrasound-dated population. *Human Reproduction*, 2005, 20(11):3235-3237.
- [9] Feresu SA, Harlow SD, Welch K, et al. Incidence of and socio-demographic risk factors for stillbirth, preterm birth and low birthweight among Zimbabwian women. *Paediatric and Perinatal Epidemiol*, 2004, 18(2):154-163.
- [10] Domingues MR, Barros AJ, Matijasevich A. Leisure time physical activity during pregnancy and preterm birth in Brazil. *Inter J Gynaecol & Obstetrics*, 2008, 103(1):9-15.
- [11] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国城市早产儿流行病学初步调查报告. *中国当代儿科学杂志*, 2005, 1(2):24-26.
- [12] Lee S, Steer P, Filippi V. Seasonal patterns and preterm birth: a systematic review of the literature and an analysis in a London-based cohort. *BJOG*, 2006, 113(11):1280-1288.
- [13] 董禾, 毛金观, 冯钰. 嘉兴市孕妇不同分娩季节与早产发生率的关系. *海峡预防医学杂志*, 2001, 7(4):21.
- [14] 张玉华, 单若冰, 于海青. 青岛地区早产儿流行病学十年回顾调查分析. *中国优生与遗传杂志*, 1995, 3(5):47-49.
- [15] 张淑梅. 西宁地区早产儿发生时间圆形分布分析. *高原医学杂志*, 2003, 13(3):42-43.
- [16] Lajimian S, Hudson S, Applewhite L, et al. An association between the heat-humidity index and preterm labor and delivery: a preliminary analysis. *Am J Public Health*, 1997, 87(7):1205-1207.
- [17] Keller CA, Nugent RP. Seasonal patterns in perinatal mortality and preterm delivery. *Am J Epidemiol*, 1983, 118(5):689-698.
- [18] Schroeder B, Tetlow P, Sanfilippo JS, et al. Is there a seasonal variation in gonorrhea and chlamydia in adolescents? *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2001, 14(1):25-27.
- [19] 刘兰, 刘建蒙, 刘英惠. 中国 10 县(市)1993-2005 年单胎儿早产流行状况研究. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(11):1051-1054.
- [20] Demissie K, Rhoads GG, Ananth CV, et al. Trends in preterm birth and neonatal mortality among blacks and whites in the United States from 1989 to 1997. *Am J Epidemiol*, 2001, 154(4):307-315.
- [21] Russell RB, Petrini JR, Damus K, et al. The changing epidemiology of multiple births in the United States. *Obstet and Gynecol*, 2003, 101(1):129-135.
- [22] Ananth CV, Misra DP, Demissie K, et al. Rates of preterm delivery among Black women and White women in the United States over two decades: an age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol*, 2001, 154(7):657-665.
- [23] Akinbami LJ, Schoendorf KC, Kiely JL. Risk of preterm birth in multiparous teenagers. *Arch Pediatr & Adolesc Med*, 2000, 154(11):1101-1107.
- [24] Aliyu MH, Salihu HM, Keith LG. High parity and fetal morbidity outcomes. *Obstet & Gynecol*, 2005, 105(5, Part 1):1045-1051.
- [25] Bakketeig LS, Hoffman HJ, Harley EE. The tendency to repeat gestational age and birth weight in successive births. *Am J Obstet Gynecol*, 1979, 135(8):1086-1103.
- [26] Zeitlin J, Ancel P, Larroque B. Fetal sex and indicated very preterm birth: results of the EPIPAGE study. *Am J Obstet & Gynecol*, 2004, 190(5):1322-1325.
- [27] Zeitlin J, Saurel CMJ, de Mouzon J, et al. Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? *Human Reproduction*, 2002, 17(10):2762-2768.
- [28] 郭英花, 刘颖, 李仁杰. 早产男婴和早产女婴的早产率及预后分析. *中国优生与遗传杂志*, 2006, 14(1):72-73.
- [29] Menon R, Velez DR, Simhan H, et al. Multilocus interactions at maternal tumor necrosis factor-alpha, tumor necrosis factor receptors, interleukin-6 and interleukin-6 receptor genes predict spontaneous preterm labor in European-American women. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194(6):1616-1624.
- [30] Giovino G, Pechacek T, Mowery P, et al. Racial and ethnic differences in serum cotinine levels of cigarette smokers: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *J Am Med Assoc*, 1998, 280(2):135-139.
- [31] 刘淑敏. 379 例早产妇女危险因素分析. *中国初级卫生保健*, 2000, 14(2):34-36.
- [32] Fraulo E, Munster D, Pathman D. Preterm labor in critical care nurses. *Heart & Lung*, 1990, 20(4):299-302.
- [33] Luke B, Mamelle N, Keith L, et al. The association between occupational factors and preterm birth: A United States nurses' study. *Am J Obstet and Gynecol*, 1995, 173(3):849-862.
- [34] Morgen CS, Bjork C, Andersen PK, et al. Socioeconomic position and the risk of preterm birth—a study within the Danish National Birth Cohort. *Inter J Epidemiol*, 2008, 37(5):1109-1120.
- [35] 韩京秀, 甘德坤. 环境香烟烟雾对妊娠结局影响的研究进展. *卫生研究*, 2003, 32(3):291-294.
- [36] Morken NH, Kallen K, Hagberg H. Preterm birth in Sweden 1973 - 2001: Rate, subgroups, and effect of changing patterns in multiple births, maternal age, and smoking. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2005, 84(6):558-565.
- [37] 王铁英, 付朝伟, 陈跃, 等. 上海市市区婴儿环境烟草烟雾暴露的现状调查. *中国初级卫生保健*, 2007, 21(5):51-54.
- [38] Yoon BH, Romero R, Lim JH, et al. The clinical significance of detecting Ureaplasma urealyticum by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 189(4):919-924.
- [39] Cassell G, Andrews W, Hauth J, et al. Isolation of microorganisms from the chorioamnion is twice that from amniotic fluid at cesarean delivery in women with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 168(3):424.
- [40] Blondel B, Macfarlane A, Gissler M, et al. Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project. *BJOG*, 2006, 113(5):528-535.
- [41] Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The preterm prediction study: association between maternal body mass index (BMI) and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192(3):882-886.
- [42] Tamura T, Goldenberg RL, Freeberg LE, et al. Maternal serum folate and zinc concentrations and their relationship to pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*, 1992, 56(2):365-370.
- [43] Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr*, 2005, 81(5):S1218-1222, 1213.
- [44] Zhou LM, Yang WW, Hua JZ, et al. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am J Epidemiol*, 1998, 148(10):998-1006.
- [45] Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, et al. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol*, 2005, 105(5 Part 1):1084-1091.
- [46] Tracy S, Tracy M, Dean J, et al. Spontaneous preterm birth of live born infants in women at low risk in Australia over 10 years: a population-based study. *BJOG*, 2007, 114(6):731-735.
- [47] Foix-L'Helias L, Blondel B. Changes in risk factors of preterm delivery in France between 1981 and 1995. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2000, 14(4):314-323.
- [48] Gérard Bréart, Béatrice Blondel, Philippe Tuppin, et al. Did preterm deliveries continue to decrease in France in the 1980s? *Paediatr Perinat Epidemiol*, 1995, 9(3):296-306.

(收稿日期:2008-09-17)

(本文编辑:尹廉)