

陕西省育龄妇女围孕期钙补充与单胎小于胎龄儿的关联性探索分析

高翔宇 李姗姗 武文韬 杜姣洋 吴晨璐 蒋茜 张彬艳 米白冰 曾令霞
党少农 颜虹

西安交通大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学系 710061

通信作者:党少农, Email:tjdshn@xjtu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨陕西省育龄妇女围孕期钙补充与单胎新生儿小于胎龄儿(SGA)发生风险之间的关联性。方法 采用多阶段随机整群抽样方法,以面对面问卷调查方式收集2010-2013年陕西省30个区(县)曾经怀孕且结局明确的育龄妇女及其生育子女信息。以单胎新生儿是否为SGA为因变量,分别以育龄妇女围孕期和不同孕期是否进行钙补充为自变量,调整协变量,采用广义线性混合模型进行建模分析。结果 最终纳入育龄妇女28 357名,年龄(28.08±4.74)岁;农村居民占79.28%;围孕期钙补充率达60.90%。单胎新生儿中,女婴12 810名(45.17%),体重为(3.27±0.16)kg,胎龄(277.44±8.80)d;SGA发生率为11.35%,其中母亲围孕期进行钙补充SGA发生率为10.48%,母亲围孕期末进行钙补充SGA发生率为12.70%。母亲是否为高龄产妇、母亲户籍、母亲职业、母亲产次、母亲文化程度、家庭经济状况对其围孕期是否进行钙补充的影响,差异均有统计学意义($P<0.05$)。广义线性混合模型在调整上述协变量后,结果显示,育龄妇女围孕期进行钙补充,其单胎子女发生SGA风险减少16%($OR=0.84, 95\%CI:0.77\sim0.92$)。进一步对围孕期的不同时期分析显示,孕中期和孕晚期进行钙补充对新生儿SGA发生风险的降低差异有统计学意义($P<0.05$)。围孕期钙补充与SGA结局关联的亚组分析显示,非高龄产妇、母亲文化程度较低且家庭经济状况为中等,其围孕期进行钙补充与其单胎新生儿是否为SGA之间差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 育龄妇女围孕期进行钙补充与陕西省单胎新生SGA的发生风险降低有关。

【关键词】 钙补充; 小于胎龄儿; 广义线性混合模型

基金项目:国家自然科学基金(81230016);出生缺陷防治课题研究(Sxwsjswzfcg2016-013);国家重点研发计划(2017YFC0907200,2017YFC0907201)

The association between calcium supplementation in antenatal childbearing aged women and risk of small for gestational age among neonatal singleton in Shaanxi province

Gao Xiangyu, Li Shanshan, Wu Wentao, Du Jiaoyang, Wu Chenlu, Jiang Xi, Zhang Binyan, Mi Baibing, Zeng Lingxia, Dang Shaonong, Yan Hong

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Dang Shaonong, Email: tjdshn@xjtu.edu.cn

【Abstract】 Objective This study explored the association between antenatal calcium supplementation in the childbearing aged women and risk of small for gestational age infant (SGA) among singleton in Shaanxi province, China. **Methods** Multi-stage random cluster sampling method was employed to collect information about pregnant women, who were pregnant and had definite outcomes, and their infants, from 30 districts (counties) in 2010 to 2013. Information was collected

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200623-00877

收稿日期 2020-06-23 本文编辑 李银鸽

引用本文:高翔宇,李姗姗,武文韬,等.陕西省育龄妇女围孕期钙补充与单胎小于胎龄儿的关联性探索分析[J].中华流行病学杂志,2021,42(4):651-655. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200623-00877.



by face-to-face questionnaire survey. Generalized linear mixed models were employed after adjusting covariates. Dependent variable was whether single-birth neonate was SGA, and independent variable was calcium supplementation of childbearing aged women in different pregnant periods. **Results** A total of 28 357 childbearing aged women was recruited in this study. The age of these women was (28.08±4.74) years old, of which, 79.28% were rural residents and 60.90% had calcium supplementation intake. There was a number of 12 810 female in singleton neonates. The neonatal birth weight and gestational age were (3.27±0.16) kg and (277.44±8.80) day, respectively. The prevalence of SGA was 11.35% in total, and 10.48% in mothers with maternal calcium supplementation and 12.70% in mothers without maternal calcium supplementation in whole antenatal period. There were statistically significant differences seen in antenatal calcium supplementation within the subgroups of maternal age (whether the mother was an advanced maternal woman), residential area, maternal occupation, maternal parity, maternal education level, and household incomes ($P<0.05$). After adjusting these covariates, the risk of SGA among childbearing aged women with antenatal calcium supplementation showed 16% decreased risk ($OR=0.84$, 95% CI : 0.77-0.92). Further analysis of the different antenatal periods showed that calcium supplementation during the second and third trimester had a statistically significant difference in reducing the risk of neonatal SGA ($P<0.05$). Besides, subgroup analysis showed that there was a statistically significant difference between the perinatal calcium supplementation and the single-born neonates with SGA Significance ($P<0.05$) in non-advanced women, those who had a low education level and moderate household economic status groups. **Conclusion** The risk reduction of SGA among singleton neonates is related to calcium supplementation during antenatal period in Shaanxi province.

【Key words】 Calcium supplement; Small for gestational age infant; Generalized linear mixed model

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81230016); The Birth Defect Control and Prevention Project of Shaanxi Commission of Health and Family Planning (Sxwsjswzfcght2016-013); National Key Research and Development Program of China (2017YFC0907200, 2017YFC0907201)

钙是妊娠的必需营养素,宫内胎儿的总钙负荷完全依赖于母体^[1],但有研究报告 1991–2009 年中国女性达到推荐摄入量的比例不足 6%^[2],因此围孕期钙补充具有重要意义。小于胎龄儿 (small for gestational age infant, SGA) 是胎儿宫内发育迟缓的重要指标^[3],研究发现 SGA 新生儿有较高的缺氧风险且可能出现长期后遗症^[4],如发育迟缓以及成年后代谢性疾病等^[5]。本研究将广义线性混合模型应用于 2010–2013 年陕西省出生缺陷防治项目数据,探究陕西省育龄妇女围孕期是否进行钙补充与其单胎 SGA 之间的关联性。

对象与方法

1. 研究对象:2010–2013 年陕西省曾经怀孕的 15–49 岁育龄妇女及其生育的单胎子女,均为当地常住人口。在 30 027 名调查对象中,排除妊娠结局不明确($n=15$)、围孕期钙补充不明确($n=75$)、末次妊娠结局非单胎($n=358$)、非活产($n=755$)的孕妇以及性别不详($n=42$)、胎龄缺失($n=37$)、出生体重数据缺失($n=388$)的新生儿,最终纳入本研究妊娠

妇女 28 357 名。

2. 研究方法:数据源于陕西省卫生和计划生育委员会出生缺陷防治项目。该项目采用分层多阶段随机整群抽样方法,根据城乡比例,并考虑人口密集度和生育水平,以整群随机抽样随机抽取 10 个城区和 20 个县,抽取的样本县中每县随机抽取 6 个乡,每乡随机抽取 6 个村,每村随机调查 30 名符合条件的研究对象。抽取的样本区中每区随机抽取 3 个街道办事处,各随机抽取 6 个社区(居委会),再各随机调查 60 名符合条件的研究对象。

采用自行设计的问卷通过面对面调查方式收集育龄妇女社会人口学特征、生育史与营养素补充及围孕期保健等资料。调查员由西安交通大学硕士研究生和本科生担任,均经严格统一培训并考核合格。现场调查中由专人及时审核问卷,问卷录入阶段核对数据并进行逻辑检查,发现有问题的数据及时核查原始记录。本研究已通过了西安交通大学医学伦理审查委员会批准。

3. 指标及定义:①SGA:根据 21 世纪国际胎儿和新生儿生长协会的标准^[6],将同胎龄同性别出生体重 Z 值(Z 值=个人出生体重-平均出生体重/出生

体重)百分数<10%的新生儿判定为SGA。②围孕期钙补充:孕妇在围孕期曾口服过含钙口服液或片剂时长≥14 d,判定为围孕期进行钙补充。③不同孕期:孕前(怀孕前12周或更早)、孕早期(1~13周)、孕中期(14~27周)、孕晚期(28周以后)。④高龄产妇:孕妇年龄≥35岁被定义为高龄产妇^[7-8]。⑤家庭财富指数:收集研究对象的家庭月收入、家庭月支出、住房、用车等生活所有物等资料,通过主成分分析获得反映家庭综合经济水平的综合得分^[9],即家庭财富指数,按其三分位数将家庭分为贫困、中等和富裕家庭。

4. 质量控制:调查前进行严密的研究设计,编制调查人员培训手册,通过预调查完善调查实施细则;以西安交通大学公共卫生学院研究生作为调查员,统一对其进行规范化培训;调查问卷实行三级审核,即调查人员现场审核,交换检查,负责人全面检查,检查有无漏项或逻辑错误并及时进行补充和修改;每个县(区)调查结束后,对5%的研究对象进行重复调查,以保障数据真实可信。

5. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件进行数据双录入,使用SAS 9.4软件进行统计学分析。妇女生育年龄符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示;计数资料采用例数和构成比(%)表示。分别对育龄妇女的一般社会人口学特征与其是否钙补充进行单因素分析;由于本研究所使用的数据采用分层整群抽样方法收集,考虑到数据呈嵌套性结构^[10],对截距模型进行检验,结果ICC=0.04($P<0.001$)表明数据存在显著性区(县)组间异质性,因此采用区(县)层次的随机截距广义线性混合模型(generalized linear mixed model, GLMM),以logit为链接函数,运用SAS软件的PROC GLIMMIX过程估计OR值及95%CI。以新生儿是否SGA为因变量,将母亲整个围孕期以及不同孕期是否进行钙补充分别作为自变量,调整母亲是否为高龄产妇、母亲户籍、母亲职业、产次、母亲文化程度、家庭经济状况等协变量建立模型。同时以母亲的主要社会属性为分层因素,除分层变量外,其余社会人口学特征作为协变量调整,进行分层分析考察围孕期钙补充与SGA结局关联的稳定性。采用双侧统计检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:调查2010~2013年曾经怀孕且有明确妊娠结局的育龄妇女30 027人,按照纳入排除

标准,最终纳入本研究育龄妇女28 357人。其中,陕北地区7 254人、陕南地区5 770人、关中地区15 333人,妇女生育年龄为(28.08±4.74)岁,属于农村居民占79.28%,职业为农民或工人的占70.69%,围孕期钙补充率达60.90%。生育的单胎新生儿中,男婴15 547人,女婴12 810人,体重为(3.27±0.16)kg,胎龄为(277.44±8.80)d,SGA发生率为11.35%(3 218例),其中母亲围孕期进行钙补充SGA发生率为10.48%(1 811/17 275),母亲围孕期未进行钙补充SGA发生率为12.70%(1 407/11 082)。见表1。

表1 一般社会人口学特征与围孕期钙补充

变量	围孕期钙补充		P值
	是(%)	否(%)	
母亲生育			
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	28.05±4.58	28.13±4.99	<0.01
非高龄产妇	9 889(89.23)	15 743(91.13)	<0.01
高龄产妇	1 193(10.77)	1 532(8.87)	
母亲户籍			<0.01
城镇	3 739(21.74)	2 112(19.13)	
农村	13 457(78.26)	8 930(80.87)	
母亲职业			<0.01
工人/农民	11 963(69.25)	8 083(72.94)	
其他	5 312(30.75)	2 999(27.06)	
母亲产次			<0.01
初产	10 244(59.30)	6 043(54.53)	
经产	7 031(40.70)	5 039(45.47)	
母亲文化程度			<0.01
小学及以下	1 550(8.99)	1 826(16.52)	
初中	8 510(49.37)	5 533(50.04)	
高中及以上	7 177(41.64)	3 697(33.44)	
家庭经济状况			<0.01
贫困	3 324(27.42)	2 267(28.52)	
中等	4 172(34.41)	2 690(33.83)	
富裕	4 627(38.17)	2 993(37.65)	
SGA结局			<0.01
是	1 811(10.48)	1 407(12.70)	
否	15 464(89.52)	9 675(87.30)	

2. 钙补充影响因素:分析显示,母亲为高龄产妇、母亲户籍、母亲职业、母亲产次、母亲文化程度、家庭经济状况对母亲围孕期是否进行钙补充的影响,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3. GLMM分析:以新生儿是否为SGA为因变量,其母亲围孕期是否进行钙补充为自变量,拟合广义线性混合模型。单因素模型结果显示,围孕期进行钙补充较没有钙补充降低了SGA的发生风险($OR=0.80$, 95%CI: 0.72~0.89),差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步调整母亲是否为高龄产妇、母亲

户籍、母亲职业、产次、母亲文化程度、家庭经济状况,结果显示,围孕期妇女进行钙补充其新生儿发生 SGA 的风险是未进行钙补充发生风险的 0.84 倍 ($OR=0.84, 95\%CI: 0.77\sim 0.92$), 差异均有统计学意义 ($P<0.01$), 而且孕中期和孕晚期也发现类似的结论, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

进一步对母亲是否为高龄产妇、母亲产次、母亲文化程度、家庭经济状况分层分析, 除分层变量外, 其余社会人口学特征作为协变量调整, 结果显示, 除了高龄产妇外, 其余各亚组中围孕期钙补充与 SGA 结局的关联方向一致, 非高龄产妇、母亲文化程度较低且家庭经济状况为中等, 其围孕期进行钙补充与其单胎新生儿是否为 SGA 之间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

讨 论

本研究描述了生育单胎的陕西省育龄妇女特征, 探讨了育龄妇女围孕期钙补充与单胎 SGA 之间的关联, 结果提示妇女围孕期尤其是孕中期和孕晚期进行钙补充与其单胎 SGA 发生风险的降低有关。

本研究 SGA 出生结局判定按照 21 世纪国际胎儿和新生儿生长协会的标准, 陕西省 SGA 发生率为 11.35%, 高于 Chauhan 等^[4]研究得出的 SGA 发生率 7.9%, 而与 Lamm 等^[11]研究的 SGA 发生率 11.0% 相近; 较中国广州市 2009 年 1 月到 2011 年 12 月 50 余

万单胎活产儿的 SGA 患病率(依据全球标准)9.5% 高^[12], 可能是由于陕西省与广州市人群及社会经济因素有差异。

钙作为容易获得的补充剂, 围孕期钙补充可预防高血压、降低早产和先兆子痫的风险^[13], 本研究在控制了母亲是否为高龄产妇、母亲户籍、母亲职业、产次、母亲文化程度、家庭经济状况等因素后, 采用广义线性混合模型分析发现, 整个孕期进行钙补充与其子女 SGA 发生风险的降低作用有关 ($OR=0.84, 95\%CI: 0.77\sim 0.92$)。2019 年挪威队列研究发现, 新生儿非 SGA 的育龄妇女较新生儿为 SGA 的育龄妇女在围孕期的钙摄入量明显更高, 每日差异为 (13.9 ± 1.4) mg^[14]; 印度的 Durrani 和 Rani^[15]及伊朗的 Khoushabi 和 Saraswathi^[16]报道了类似的结果, 但 Ritchie 和 King^[17]也在早前研究报道孕期钙补充对小于胎龄儿的发生以及降低新生儿死亡无显著作用, 所以二者之间的关联仍需要进一步探究。

本研究将围孕期不同时期进行钙补充与 SGA 关联的亚组分析结果显示, 育龄妇女在孕中期和孕晚期进行钙补充对新生儿发生 SGA 风险的降低作用有统计学意义 ($P<0.05$), 其中, 王燕^[18]在其研究人群中发现胎儿为 SGA 的孕妇与胎儿非 SGA 的孕妇在孕中期的钙摄入量差异有统计学意义, 这与我们的研究结论一致; 可能的机制是: 孕妇补钙会通过降低子宫和胎盘循环中的血管阻力, 保持血管舒张作用^[19]; 保证子宫胎盘或绒毛的血流, 避免影响胎儿正常生长^[20]。值得一提的是, 有研究提出“最大的母胎钙转移发生在孕晚期”^[21], 本研究结果也提示, 孕妇孕中期和孕晚期进行钙补充对新生儿 SGA 的预防意义更大, 这对于妇幼保健工作的开展, 尤其是为妊娠期妇女在孕中期和孕晚期应该进行钙补充提供了依据。其他亚组分析结果显示, 孕妇为非高龄产妇、母亲文化程度较低且家庭经济状况为中等, 其围孕期进行钙补充与其单胎新生儿 SGA 的发生风险降低有关。在高龄产妇亚组中未发现钙补充与 SGA 的发生风险降低作用有关, 可能由于高龄产妇较年轻产妇更频繁接受反转录病毒等生育治疗^[22], 影响分析结果; 也可能与其卵巢老化导致染色体异常^[23]、胎盘功能降低^[24]等机制相关, 对于高龄产妇钙补充与 SGA 的关联需要进一步探讨。

本研究存在局限性。首先, 本研究为横断面调查, 不能反映因果推断。其次, 钙补充

表 2 是否钙补充与小于胎龄儿结局之间的关联

补钙时期	人数	SGA (%)	OR 值(95%CI)	调整后 OR 值(95%CI) ^a	P 值
围孕期					<0.01
补钙	17 275	1 811(10.48)	0.80(0.72~0.89)	0.84(0.77~0.92)	
未补钙	11 082	1 407(12.70)	1.00	1.00	
孕前期					0.15
补钙	6 233	663(10.64)	0.91(0.83~1.00)	0.93(0.83~1.03)	
未补钙	22 124	2 555(11.55)	1.00	1.00	
孕早期					0.16
补钙	6 098	651(10.68)	0.91(0.83~1.00)	0.93(0.83~1.03)	
未补钙	22 259	2 567(11.53)	1.00	1.00	
孕中期					<0.01
补钙	12 691	1 328(10.46)	0.85(0.79~0.91)	0.87(0.79~0.95)	
未补钙	15 666	1 890(12.06)	1.00	1.00	
孕晚期					0.02
补钙	7 351	716(9.74)	0.84(0.77~0.92)	0.88(0.79~0.98)	
未补钙	21 006	2 502(11.91)	1.00	1.00	

注: 采用广义线性混合模型进行分析; ^a模型调整了母亲是否为高龄产妇、母亲户籍、母亲职业、母亲产次、母亲文化程度、家庭经济状况

表 3 围孕期钙补充与小于胎龄儿结局关联的亚组分析

分组	SGA 发生率(%)	SGA 结局/组内人数	OR 值(95%CI)	P 值
母亲年龄				
非高龄产妇	12.32	2 208/17 929	0.81(0.74~0.89)	<0.01
高龄产妇	14.49	293/2 022	1.13(0.87~1.47)	0.36
母亲产次				
初产	13.05	1 316/10 086	0.82(0.73~0.92)	<0.01
经产	12.01	1 185/9 865	0.86(0.76~0.98)	0.02
母亲文化程度				
小学及以下	16.98	502/2 956	0.80(0.66~0.98)	0.03
初中	12.43	1 453/11 692	0.84(0.74~0.94)	<0.01
高中及以上	10.30	546/5 303	0.90(0.74~1.08)	0.26
家庭经济状况				
贫困	14.68	814/5 544	0.86(0.74~1.01)	0.06
中等	13.15	897/6 821	0.79(0.68~0.91)	<0.01
富裕	10.41	790/7 586	0.88(0.75~1.03)	0.11

情况为自我报告,未进行定量测量,获得具体参考值的结论。由于缺失膳食相关信息,本研究没有排除膳食中钙的摄入量带来的影响,未对其膳食中的钙摄入进行评估是否存在过量摄入的情况,但既往研究表明^[2],超过一半的中国成年女性每日膳食钙摄入量小于推荐摄入量的 50%;而孕中晚期钙摄入量达到膳食推荐摄入量人群比例分别仅占 27.6% 和 20.4%,明显低于推荐摄入量^[18];从该角度来讲,本研究纳入 2010-2013 年期间的育龄妇女大部分膳食摄入的钙不能满足围孕期对钙的需求,需要进行钙补充。综上所述,陕西省育龄妇女围孕期进行钙补充与单胎新生儿 SGA 发生风险的降低有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Thomas M, Weisman SM. Calcium supplementation during pregnancy and lactation: Effects on the mother and the fetus[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194(4):937-945. DOI:10.1016/j.ajog.2005.05.032.

[2] 刘爱东,张兵,王惠君,等. 1991-2009 年中国九省区膳食营养素摄入状况及变化趋势(六)18~49 岁成人膳食钙摄入量及变化趋势[J]. *营养学报*, 2012(1): 16-20. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2012.01.008.

[3] Liu AD, Zhang B, Wang HJ, et al. The nutrients intake trend of Chinese population in nine provinces from 1991 to 2009 (VI) calcium intake trend in Chinese adults aged 18-49 years[J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2012(1): 16-20. DOI:10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2012.01.008.

[4] Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, et al. A United States national reference for fetal growth[J]. *Obstet Gynecol*, 1996,87(2):163-168. DOI:10.1016/0029-7844(95)00386-X.

[5] Chauhan SP, Rice MM, Grobman WA, et al. Neonatal Morbidity of Small- and Large-for-Gestational-Age Neonates Born at Term in Uncomplicated Pregnancies[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(3): 511-519. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002199.

[6] Lawn JE, Blencowe H, Oza S, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival[J]. *Lancet*, 2014, 384(9938): 189-205. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60496-7.

[6] Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, et al. International

Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project[J]. *Lancet*, 2014, 384 (9946):857-868. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60932-6.

[7] Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 291(4): 793-798. DOI:10.1007/s00404-014-3469-0.

[8] McCowan L, Horgan RP. Risk factors for small for gestational age infants[J]. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol*, 2009, 23(6): 779-793. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2009.06.003.

[9] Yang J, Cheng Y, Pei L, et al. Maternal iron intake during pregnancy and birth outcomes: a cross-sectional study in Northwest China[J]. *Br J Nutr*, 2017, 117(6):862-871. DOI: 10.1017/S0007114517000691.

[10] Marie-Christine O, Damme JV. The importance of identifying levels in multilevel analysis: an illustration of the effects of ignoring the top or intermediate levels in school effectiveness research[J]. *School Effectiveness and School Improvement*, 2000, 11(1):103-130. DOI:10.1076/0924-3453(200003)11:1;1.

[11] Lamm SH, Ferdosi H, Boroje JI, et al. Maternal Tobacco Use: A Third-Trimester Risk Factor for Small for Gestational Age (SGA) [J]. *Prev Med Rep*, 2020: 101080. DOI:10.1016/j.pmedr.2020.101080.

[12] He JR, Xia HM, Liu Y, et al. A new birthweight reference in Guangzhou, southern China, and its comparison with the global reference[J]. *Arch Dis Childhood*, 2014, 99(12): 1091-1097. DOI:10.1136/archdischild-2013-305923.

[13] Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Alvaro NA, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 10(10):CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub5.

[14] Englund- Ögge L, Brantsæter AL, Juodakis J, et al. Associations between maternal dietary patterns and infant birth weight, small and large for gestational age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2019, 73(9): 1270-1282. DOI: 10.1038/s41430-018-0356-y.

[15] Durrani AM, Rani A. Effect of maternal dietary intake on the weight of the newborn in Aligarh city, India[J]. *Niger Med J*, 2011, 52(3): 177-181. DOI: 10.4103/0300-1652.86132.

[16] Khoushabi F, Saraswathi G. Impact of nutritional status on birth weight of neonates in Zahedan City, Iran[J]. *Nutr Res Pract*. 2010, 4(4):339-344. DOI:10.1016/j.ejogrb.2019.08.011.

[17] Ritchie LD, King JC. Dietary calcium and pregnancy-induced hypertension: is there a relation? [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71(5 Suppl): S1371-1374. DOI: 10.1017/S1368980000000197.

[18] 王燕. 孕妇膳食质量、孕期增重与新生儿出生体重关系的研究[D]. 安徽: 安徽医科大学, 2012. DOI: 10.7666/d.D386271.

[19] Wang Y. Study on dietary quality index and the effect of weight gain during pregnancy on their newborns' birth weight[D]. Anhui :Anhui Medical University , 2012. DOI: 10.7666/d.D386271.

[19] Carroli G, Meriardi M, Wojdyla D, et al. Effects of calcium supplementation on uteroplacental and fetoplacental blood flow in low-calcium-intake mothers: a randomized controlled trial[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(1): 450-2147483647. DOI:10.1016/j.ajog.2009.07.037.

[20] Ward KA, Jarjou L, Prentice A. Long-term effects of maternal calcium supplementation on childhood growth differ between males and females in a population accustomed to a low calcium intake[J]. *Bone*, 2017: S8756328217301904. DOI:10.1016/j.bone.2017.06.001.

[21] Drinkwater BL, Chesnut CH. Bone density changes during pregnancy and lactation in active women: a longitudinal study[J]. *Bone Mineral*, 1991, 14(2): 153-160. DOI: 10.1016/0169-6009(91)90092-E.

[22] Koshida S, Hisatomi A, Fujii T, et al. Impact of advanced maternal age on adverse infant outcomes: a Japanese population-based study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 242:178-181. DOI:10.1016/j.ejogrb.2019.08.011.

[23] Park IY, Kwon JY, Kim YH, et al. Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities at 16-20 weeks' gestation in Korean pregnant women >or=35 years of age [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2010, 27:214-221. DOI:10.1159/000309136.

[24] Lean SC, Heazell AEP, Dilworth MR, et al. Jones Placental dysfunction underlies increased risk of fetal growth restriction and stillbirth in advanced maternal age women [J]. *Sci Rep*, 2017 (7): 9677. DOI: 10.1038/s41598-017-09814-w.