

## 标准·指南·方案

## 高龄妇女孕期管理专家共识

中华医学会围产医学分会 中华医学会妇产科学分会产科学组

通信作者:漆洪波,重庆医科大学附属妇女儿童医院妇产科,重庆 401147, Email: qihongbo728@163.com, 电话:023-63809721;赵扬玉,北京大学第三医院妇产科,北京 100191, Email: yangaogi@163.com, 电话:010-82267840;杨慧霞,北京大学第一医院妇产生殖医学中心,北京 100034, Email: yanghuixia@bjmu.edu.cn, 电话:010-83573246

【摘要】 随着高龄孕产妇比例的逐年上升,妊娠相关风险日益凸显。为提升我国高龄妇女的孕期管理水平,中华医学会围产医学分会联合中华医学会妇产科学分会产科学组结合国内外已经发表的高龄孕产妇相关研究证据和共识,经过国内专家多次的深入讨论,共同制定了“高龄妇女孕期管理专家共识”。本共识包括了高龄孕妇的定义、孕前准备、产前诊断、围产期并发症防治、终止妊娠的时机和方式以及围分娩期管理等关键问题,旨在为产科医师提供规范化的高龄孕产妇管理指南,进而提升高龄孕产妇的母婴保健水平。

【关键词】 高龄;孕期管理;实践指南

基金项目:国家重点研发计划(2023YFC2705900、2016YFC1000400)

**Expert consensus on management in pregnant women at advanced maternal age**

Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association; Obstetrics Subgroup, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association

Corresponding authors: Qi Hongbo, Department of Obstetrics and Gynecology, Women and Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 401147, China, Email: qihongbo728@163.com, Tel: 0086-23-63809721; Zhao Yangyu, Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China, Email: yangaogi@163.com, Tel: 0086-10-82267840; Yang Huixia, Department of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China, Email: yanghuixia@bjmu.edu.cn, Tel: 0086-10-83573246

【Abstract】 With the yearly increase in the proportion of pregnant women of advanced maternal age, the associated pregnancy risks have also become more prominent. In an effort to improve the management of pregnancy in this population within our country, the Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association and the Obstetrics Subgroup, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association combined already published research evidence and consensus on advanced-maternal-age pregnancy from both domestic and international sources. After several in-depth discussions among experts in China, an expert consensus on pregnancy management in pregnant women at advanced maternal age was formulated. This consensus covers vital issues such as the definition of pregnancy at advanced maternal age, pre-pregnancy preparation, prenatal diagnosis, prevention and treatment of perinatal complications in women with advanced maternal age, as well as the timing and methods for terminating a pregnancy and management during the peripartum period, aiming to provide obstetricians with standardized guidelines for the management of pregnancies at advanced maternal age, thereby

DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20240204-00060

收稿日期 2024-02-04 本文编辑 夏乐

引用本文:中华医学会围产医学分会,中华医学会妇产科学分会产科学组.高龄妇女孕期管理专家共识[J].中华围产医学杂志,2024,27(6):441-449. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20240204-00060.



中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



enhancing the level of maternal and infant healthcare in this population.

【Key words】 Advanced maternal age; Pregnancy management; Practice guideline

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2023YFC2705900, 2016YFC1000400)

随着社会经济的高速发展,女性晚婚、再婚,首次妊娠分娩的年龄增加,生育延迟<sup>[1]</sup>。辅助生殖技术的进步,使延迟生育得到相对保障,其中高龄女性分娩占比逐年升高<sup>[2]</sup>。随着年龄增长,伴发的内外科疾病将增多,同时通过辅助生殖技术妊娠占比增加,发生妊娠合并症的风险越来越大<sup>[3]</sup>。高龄孕妇更易发生流产、早产(包括自发性早产和治疗性早产)、双胎、胎儿染色体异常、先天性结构异常、前置胎盘、妊娠期糖尿病、子痫前期等,同时高龄是导致剖宫产和妊娠并发症或不良结局的重要因素<sup>[4]</sup>。因此,高龄孕妇孕期管理给产科临床工作带来了挑战。鉴于我国孕产妇年龄、疾病谱变化以及临床的迫切需求,中华医学会围产医学分会和中华医学会儿科学分会产科学组组织国内相关专家,讨论并遴选出高龄孕妇的定义、孕前准备、产前诊断、围产期并发症防治、终止妊娠的时机和方式以及围分娩期管理等临床问题,并基于国内外已经发表的研究证据和相关共识,提出相应的推荐意见,以指导高龄妇女的孕期规范化管理。

### 一、指南制定方法

本共识临床问题和推荐意见的构建遵循中华医学会关于专家共识的规定,已在国际实践指南注册与透明化平台注册(注册号:PREPARE-2024CN 320),并成立了共识制定工作组,由指导专家组、制订专家组、方法学专家组等组成,包括全国的多学科(产科、助产、遗传及方法学)等专家。通过文献调研及专家咨询提出临床问题。基于拟定的临床问题,进行文献证据检索,检索时间至 2023 年 8 月,检索数据库主要为 PubMed、Embase、Cochrane、

Ovid、中华医学期刊网、中国知网等,并进行证据梳理和质量分级,再组织相关专家进行评审修正。基于推荐意见分级评估、制订和评价(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, GRADE)方法形成证据等级和推荐强度(表 1 和 2),通过德尔菲法对专家共识问卷调查达成共识,形成最终的推荐意见。

### 二、临床问题及推荐意见

#### 临床问题 1:如何定义高龄孕妇?

推荐意见 1-1:建议将预产期年龄达到及超过 35 岁的孕妇定义为高龄孕妇(高质量,强推荐)。

推荐意见 1-2:基于妊娠年龄增长与母儿不良结局风险增加呈正相关的考虑,建议将高龄孕妇进行分层管理,不同年龄段提供个性化产前咨询、孕期和围分娩期管理(高质量,强推荐)。

1958 年,国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)首次将分娩年龄 $\geq 35$  岁的孕妇定义为高龄孕妇,并沿用至今。既往定义 35 岁为高龄是基于子代染色体异常风险增加,但高龄孕妇的孕期并发症及合并症增加也是非常突出的问题<sup>[5]</sup>。一项多中心队列研究结果显示,母儿不良结局发生风险与妊娠年龄呈正相关,与 $< 35$  岁孕妇相比,35~39 岁、40~44 岁、 $\geq 45$  岁孕妇发

表 2 GRADE 推荐强度

推荐强度	具体描述
强推荐	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

注:GRADE:分级评估、制订和评价(Grading of Recommendations, Assess, Development and Evaluation)

表 1 GRADE 证据等级划分

证据等级	划分标准
A(高质量)	1. 进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度; 2. 非常确信真实的效应值接近效应估计值
B(中等质量)	1. 进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果; 2. 对效应估计值有中等程度的信心:真实值有可能接近估计值,但仍存在两者很不同的可能性
C(低质量)	1. 进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变; 2. 对效应估计值的确信程度有限:真实值可能与估计值大不相同
D(极低质量)	1. 任何疗效评估结果都很不确定; 2. 对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值大不相同

注:GRADE:分级评估、制订和评价(Grading of Recommendations, Assess, Development and Evaluation)



生妊娠期糖尿病、子痫前期、胎盘植入性疾病、早产、胎儿畸形和胎儿生长受限风险增加,而且上述风险在高龄初产妇中增加尤其显著<sup>[6]</sup>。近年有研究按照年龄为 5 年递增分组,即 35~39 岁、40~44 岁、45~49 岁及 50 岁以上,旨在将高龄孕妇进行分层管理,提供更个性化的建议<sup>[7]</sup>。2017 年国家卫生健康委员会颁布的“妊娠风险评估管理”中,将年龄 $\geq 35$  岁纳入黄色高危管理,年龄 $\geq 40$  岁纳入橙色高危管理<sup>[8]</sup>。

## 临床问题 2: 高龄妇女如何进行孕前评估?

**推荐意见 2-1:** 推荐对所有计划妊娠的高龄妇女进行孕前评估(高质量,强推荐)。

**推荐意见 2-2:** 建议高龄妇女孕前进行体重管理,尽量将体重指数控制在理想目标值 18.5~23.9 kg/m<sup>2</sup>,以降低妊娠并发症发生风险(中等质量,强推荐)。

**推荐意见 2-3:** 建议高龄妇女计划妊娠前进行孕前评估,除指南推荐的常规孕前评估内容,应重视对基础疾病(尤其是高血压、糖尿病)的筛查及评估,必要时进行专科咨询(高质量,强推荐)。

孕前评估的目的是发现潜在的内外科疾病,或者评估现有内外科疾病是否适合妊娠。尽管我国总体分娩量下降,但高龄孕妇的占比却有所增加。高龄女性各器官的机能下降,随着年龄的增长,内外科疾病发生率也有所增加<sup>[5]</sup>,其中高血压和糖尿病是最常见的内科疾病。35 岁及以上孕产妇合并慢性高血压的比例是 30~34 岁孕产妇的 2~4 倍,而 45 岁及以上是 35~44 岁的 2~4 倍<sup>[9-10]</sup>。据报道,我国不同年龄人群糖尿病的总体患病率:18~29 岁、30~39 岁、40~49 岁、50~59 岁及 60~69 岁分别为 4.5%、6.6%、11.3%、17.6% 及 22.5%<sup>[11]</sup>。我国年龄 $< 35$  岁的孕妇中妊娠期糖尿病的发病率为 13.4%,而年龄 $\geq 35$  岁孕妇中则高达 26.7%<sup>[12]</sup>。

肥胖发生率随着年龄的增长而增加。作为与高龄相关的危险因素,肥胖显著增加了高龄妇女不良妊娠结局的风险。一项纳入了 13 项队列研究,涉及近 140 万女性的系统综述结果显示,孕前体重指数每增加 5~7 kg/m<sup>2</sup>,子痫前期的风险通常增加 1 倍<sup>[13]</sup>。同时这种关系在排除慢性高血压、糖尿病或多胎妊娠的研究中以及在校正其他混杂因素后仍然存在。为了降低高龄孕妇不良结局的发生风险,英国国家卫生与保健优化研究所指出孕前最佳体

重指数为 18.5~24.9 kg/m<sup>2</sup>,建议孕前每周减重不超过 0.5~1 kg 以达到最佳体重<sup>[14-15]</sup>,而我国专家共识推荐孕前最佳体重指数控制在 18.5~23.9 kg/m<sup>2</sup><sup>[16]</sup>。

除“孕前和孕期保健指南(2018)”常规孕前评估内容外,高龄妇女孕前评估还应重视以下方面:(1)针对基础疾病(尤其是高血压、糖尿病)的筛查和评估,如患有高血压和心脏病应完善心功能评估及调整降压方案,孕前患有糖尿病的高龄妇女应在孕前确定糖尿病的严重程度及调整降糖方案;(2)有复发性流产、胎儿宫内死亡病史的妇女应完善免疫相关抗体检查,排除免疫系统疾病;(3)有遗传性疾病家族史、不良孕产史者应进行孕前遗传咨询。

## 临床问题 3: 高龄孕妇如何进行产前筛查和诊断?

**推荐意见 3-1:** 推荐所有高龄孕妇行产前诊断(高质量,强推荐)。

**推荐意见 3-2:** 年龄 $< 40$  岁且仅年龄为高危因素的高龄孕妇,在知情同意的情况下可考虑在孕 12~22 周行无创产前检测,并超声严密随访了解胎儿是否合并结构及发育异常(高质量,强推荐)。

**推荐意见 3-3:** 年龄 $\geq 40$  岁或合并高危因素的高龄孕妇(如胎儿结构异常、胎儿发育异常、不良孕产史、无创产前检测高风险)建议介入性产前诊断,进行染色体核型分析和拷贝数变异测序(copy number variation-sequencing, CNV-seq)等检查,必要时行全外显子组测序(高质量,强推荐)。

随着孕妇年龄增长,卵巢内处于减数分裂前期的初级卵母细胞在体内停留的时间逐渐增加,卵巢功能退化,卵母细胞的分裂能力下降,在进行减数分裂或受精卵早期进行有丝分裂时,容易发生某一条染色体不分离的情况<sup>[17-18]</sup>,造成染色体数目的异常,常见如 21-三体、13-三体、18-三体等。研究发现, $< 35$  岁妇女的卵母细胞的非整倍体发生率为 7.2% (75/1 046),而 40 岁为 28.1% (9/32),43 岁为 6/12,45 岁为 5/5<sup>[19]</sup>。另有研究发现预产期年龄为 35 岁的孕妇其胎儿非整倍体的发生风险为 1:135,当预产期年龄达 40 岁时风险增加至 1:40<sup>[20]</sup>。

对于高龄孕妇,应提供胎儿染色体异常的筛查及诊断,注意以下相关咨询要点。

1. 根据现行的《中华人民共和国母婴保健法》实施办法和《产前诊断技术管理办法》,建议对于预



产期年龄达到 35 岁的高龄孕妇直接提供产前诊断。国际指南指出,对于年龄为 35~39 岁且未合并其他染色体异常高危因素的孕妇,可在充分知情同意的情况下先行胎儿染色体非整倍体筛查,若筛查高风险或超声检查发现胎儿结构及发育异常,再提供产前诊断<sup>[21-22]</sup>。对于≥40 岁的高龄孕妇,强烈建议直接进行介入性产前诊断排查胎儿染色体异常。

2. 咨询介入性产前诊断取样技术的风险:目前适合高龄孕妇的介入性产前诊断的方法包括孕早期绒毛活检术(孕 11~13 周<sup>[6]</sup>)和孕中期羊膜腔穿刺术(孕周>15 周)。尽管这 2 种产前诊断方法均为有创操作,但已有 meta 研究表明若由经过专业训练、具有一定操作经验的医生进行操作,流产发生率分别仅为 0.11% 和 0.22%,与早中孕期自发性流产率相近<sup>[23]</sup>。

3. 对于年龄 35~39 岁,且仅高龄为高危因素的拒绝直接产前诊断的孕妇,推荐进行无创产前检测,超声严密随访了解胎儿是否合并结构及发育异常。

4. 选择合适的产前遗传诊断技术:可以用于产前诊断胎儿染色体异常的遗传检测技术有传统的核型分析、染色体微阵列分析(chromosomal microarray analysis, CMA)、低深度全基因组 CNV-seq 技术等。有研究表明,小片段拷贝数异常(copy number variation, CNV)与年龄无关,但当高龄合并有不良孕产史或超声软指标异常的孕妇,其致病 CNV 的发生率增加,应进行 CNV-seq;若合并胎儿结构及发育异常,CNV-seq 结果阴性,要考虑到单基因病发生风险增加,必要时应提供全外显子组测序<sup>[24-26]</sup>。

**临床问题 4: 高龄孕妇子痫前期的预防与临床管理有哪些特点?**

**推荐意见 4-1: 高龄孕妇合并 1 个高危因素或中危因素者,建议在孕 12~16 周开始每日口服阿司匹林(100~150 mg/d)预防子痫前期(高质量,强烈推荐)。**

**推荐意见 4-2: 建议对高龄孕妇子痫前期的诊疗环节实施标准化、规范管理(高质量,强烈推荐)。**

即使校正了孕前高血压和糖尿病等基线特征后,高龄孕妇发生子痫前期和妊娠期糖尿病的风险仍显著增加。美国疾病预防工作组确定高龄是发生子痫前期的中等危险因素。与<35 岁的孕妇相比,35~39 岁、40~44 岁、≥45 岁孕妇发生子痫前期的

风险分别增加 43%、65% 和 196%<sup>[6]</sup>。

口服阿司匹林可用于子痫前期的预防<sup>[27]</sup>。然而,目前国际上的指南对于阿司匹林的用药剂量尚未达成一致。一项纳入 20 909 例孕妇的 meta 分析结果显示,孕 16 周前开始服用阿司匹林的预防效果呈剂量依赖性,每日服用阿司匹林≥100 mg 可显著降低子痫前期的发生率<sup>[28]</sup>。另一项 meta 分析也认为,口服阿司匹林 100~150 mg/d 可预防子痫前期<sup>[29]</sup>。2017 年的国际多中心随机对照研究结果显示,从孕 11~14 周开始每日口服 150 mg 阿司匹林至 36 周可明显降低子痫前期的风险<sup>[30]</sup>。2022 年美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)指出从孕 16 周前开始每日口服 100 mg 及以上的阿司匹林可将子痫前期的发生率降低 60%<sup>[31]</sup>。

子痫前期的高危因素包括:子痫前期病史、1 型或 2 型糖尿病、慢性高血压、多胎妊娠、肾脏病、自身免疫性疾病(如抗磷脂综合征、系统性红斑狼疮)。子痫前期中危因素包括:初产、肥胖(体重指数≥30 kg/m<sup>2</sup>)、母亲或姐妹的子痫前期家族史、年龄≥35 岁、既往妊娠娩出低出生体重儿或小于胎龄儿、死产史、妊娠间隔时间>10 年、辅助生殖技术助孕。根据上述危险因素,如果具有 1 个高危因素或者高龄孕妇合并以上 1 个中危因素,均应口服阿司匹林预防子痫前期<sup>[32]</sup>。

鉴于高龄是子痫前期发生母儿不良预后的危险因素<sup>[33-34]</sup>,建议对高龄孕妇子痫前期诊疗关键环节进行标准化管理,包括:高危人群管理和诊断阶段管理(流程管理)、药物不良反应如低血压监控和硫酸镁不良反应的监控(治疗管理)、分娩期和围手术期的监控(阶段管理)。“高龄产妇妊娠期并发症防治策略研究”项目专家组制订了核查表分别用于诊断为妊娠期高血压疾病时、是否需要终止妊娠时、发生高血压急症时及发生子痫时。通过核查表管理,实现对母胎情况的监测评估、规范治疗和及时干预<sup>[35]</sup>。

**临床问题 5: 高龄孕妇如何进行早产的防治?**

**推荐意见 5-1: 建议及早识别高龄孕妇治疗性早产和自发性早产的高危因素,采取不同评估和干预措施,降低早产发生风险(高质量,强烈推荐)。**

**推荐意见 5-2: 高龄孕妇早产的治疗与适龄孕妇相同,但对于并发子痫前期的高龄孕妇,尽量避**

免使用盐酸利托君进行抑制宫缩治疗(低质量,弱推荐)。

高龄孕妇的早产发生风险显著增加。与<35岁孕妇相比,35~39岁、40~44岁、≥45岁孕妇早产发生风险分别增加34%、56%和70%<sup>[6]</sup>。高龄孕妇治疗性早产发生率增加,因为随着年龄的增长,慢性疾病的患病率升高,子痫前期、妊娠期糖尿病、前置胎盘、胎盘早剥等妊娠并发症发生风险增加,继续妊娠将严重危及母婴安全,需要提早终止妊娠<sup>[4,36-37]</sup>。子痫前期及胎盘因素是导致高龄孕妇治疗性早产的主要原因<sup>[4,38]</sup>。对于治疗性早产高风险者,应向孕妇及家属交代风险并及时转诊至具备母儿抢救能力,尤其是具有新生儿重症监护病房的母胎医疗中心。对于有治疗性早产史的高龄孕妇,从妊娠前控制合并症、妊娠期加强合并症管理及胎儿监护着手进行预防,以降低复发性治疗性早产的风险。

高龄是否为自发性早产的独立危险因素,目前尚无一致结论。随着年龄增长,子宫胎盘血流减少、孕酮水平下降,表现为血管生成失衡、氧化应激和炎症,可能加剧缺血和引起自发性早产<sup>[36,38]</sup>。在调整产次、既往早产史、妊娠合并症等混杂因素后,高龄仍然是自发性早产的独立危险因素<sup>[4,36,38]</sup>。但巴西一项基于人群的横断面研究及英国一项队列研究则表明高龄不是自发性早产的危险因素<sup>[37,39]</sup>。对于高龄孕妇,若存在其他自发性早产高危因素,如吸烟、妊娠间隔时间短、产次多、多次宫腔操作史、宫颈手术史、前次分娩宫颈裂伤史及双胎妊娠<sup>[40]</sup>,可系统超声检查时经腹或经阴道测量宫颈长度<sup>[41]</sup>。对于有自发性早产史的高龄孕妇,建议于孕16~24周连续动态监测宫颈变化,酌情采取相应干预措施<sup>[41]</sup>。

对于高龄孕妇早产的治疗,目前尚无证据支持产前糖皮质激素、硫酸镁及宫缩抑制剂的使用与适龄孕妇有所不同。高龄和子痫前期可能与孕妇肺水肿的发生有关<sup>[42-43]</sup>,而使用盐酸利托君可能增加母体肺水肿、呼吸困难的发生风险<sup>[44]</sup>。因此,对于并发子痫前期的高龄孕妇,尽量避免使用盐酸利托君进行抑制宫缩治疗;若需使用,在使用前应先行心电图、超声心动图评估心脏功能,防止液体超负荷,使用过程中需严密观察、生命体征及心肺状况的监测,必要时行胸部X射线检查。

临床问题6:高龄孕妇如何选择分娩时间?

推荐意见6-1:建议40岁及以上孕妇在妊娠39<sup>周</sup>~39<sup>周</sup><sup>6</sup>分娩(高质量,强推荐)。

推荐意见6-2:35~39岁孕妇应结合母体及胎儿因素,个体化决定分娩时机,不建议期待管理超过妊娠41<sup>周</sup><sup>0</sup>(低质量,强推荐)。

高龄是胎死宫内的独立危险因素,胎死宫内风险随着母亲年龄的增长而增加<sup>[45-47]</sup>,因此,母亲的年龄是决定分娩时机的重要因素。一项包含500多万例孕妇的大型回顾性研究表明,40岁及以上孕妇在孕39周时发生胎死宫内风险与25~29岁孕妇在孕41周时的胎死宫内风险相当,一旦妊娠超过40周,40岁及以上孕妇的胎死宫内风险则大于所有40岁以下孕妇在41周时的胎死宫内风险<sup>[45]</sup>。35岁及以上孕妇胎死宫内累积风险的最大增幅始于孕39周,并在41周达到峰值。至41周时,40岁及以上孕妇胎死宫内的相对危险度是≤35岁孕妇的3倍;每1000次妊娠中,35岁以下、35~39岁和40岁以上孕妇发生胎死宫内的累积风险分别为6.2、7.9和12.8。一项包含80多万例产妇的队列研究也得出相似结论<sup>[48]</sup>,即孕39周后随着孕周增加,高龄孕妇发生胎死宫内风险增加,尤其是40岁以上的孕妇(40周时调整后的相对危险度为1.24)。

多项研究表明,高龄孕妇在孕39周时分娩发生新生儿不良结局的风险达到最低点<sup>[48-49]</sup>,既可以降低早期足月儿并发症(如呼吸系统并发症、黄疸、低血糖等),又可以防止39周后继续妊娠的胎死宫内的风险<sup>[50-51]</sup>。由于40岁及以上孕妇在孕39<sup>周</sup><sup>6</sup>后发生胎死宫内的风险明显升高<sup>[45,48]</sup>,因此,建议该年龄段孕妇在孕39<sup>周</sup><sup>0</sup>~39<sup>周</sup><sup>6</sup>分娩,以降低围产儿死亡率及新生儿发病率,ACOG也采纳了这一建议<sup>[52]</sup>。

基于以上数据,35~39岁孕妇发生胎死宫内的风险不如40岁及以上孕妇显著<sup>[45,53]</sup>。在没有其他母儿合并症及足够的证据支持孕39<sup>周</sup><sup>0</sup>~39<sup>周</sup><sup>6</sup>常规引产的情况下,应根据母体和胎儿因素,权衡继续妊娠的风险与终止妊娠对母胎造成医源性伤害的风险,个体化决定终止妊娠时机。分娩时机是一个共同决策的过程,应尊重孕妇意愿采取终止妊娠或期待管理。拒绝终止妊娠的高龄孕妇,孕39<sup>周</sup><sup>0</sup>后每周检查2次并嘱严格自数胎动直至分娩,但不建





议期待管理超过妊娠 41 周<sup>[40]</sup>。

#### 临床问题 7: 高龄孕妇如何选择分娩方式?

**推荐意见 7-1:** 高龄孕妇发生难产及剖宫产的风险增加, 但高龄本身并不是剖宫产的指征。如果没有其他母体或胎儿的剖宫产指征, 应鼓励高龄孕妇阴道分娩(中等质量, 强推荐)。

**推荐意见 7-2:** 分娩方式的决定需要综合考虑母胎情况、合并症、剖宫产风险及孕妇本人的意愿等。不建议仅因为高龄提供择期剖宫产, 对有剖宫产意愿的高龄孕妇可酌情放宽指征行剖宫产(中等质量, 强推荐)。

**推荐意见 7-3:** 引产不增加剖宫产率, 推荐高龄孕妇根据具体情况适时进行引产(高质量, 强推荐)。

瑞典一项纳入了近 100 万例单胎妊娠孕妇研究发现, 不论产次如何, 宫缩乏力、产程延长等难产风险随孕妇年龄增长而增加, 与 25 岁及以下孕妇相比较, 35~39 岁与 40 岁及以上初次阴道分娩发生难产校正后的比值比分别为 2.13 和 2.28<sup>[54]</sup>。多项研究发现, 随着孕妇年龄增长, 剖宫产率也逐渐增加, 高龄是剖宫产的独立危险因素<sup>[55-58]</sup>。美国一项包含 134 万多例的回顾性队列研究表明, 随着孕产妇年龄的增长, 初次剖宫产率呈阶梯式上升<sup>[57]</sup>。美国的另一项纳入 7.8 万多例单胎妊娠的队列研究也显示, 不论初产妇还是经产妇, 初次剖宫产率均随着年龄增长而增加<sup>[58]</sup>。我国的研究数据也得出类似结论。陈宇等<sup>[59]</sup>研究发现, <35 岁、35~39 岁、≥40 岁初产妇的剖宫产率为 21.3%、45.4%、75.7%, 经产妇(包含了前次剖宫产的孕妇)的剖宫产率为 31.0%、51.5%、61.5%。一项大型横断面研究调查了我国 2020 年分娩的 34 万多例无剖宫产史孕妇的剖宫产率, <35 岁为 42.2%, ≥35 岁为 59.9%<sup>[60]</sup>。“高龄产妇妊娠期并发症防治策略研究”项目组在 2016 年至 2021 年期间开展的多中心队列研究结果表明, 与 <35 岁孕妇相较, 35~39 岁、40~44 岁、≥45 岁孕妇剖宫产率分别增加 21%、39% 和 42%<sup>[6]</sup>。然而, 上述研究均未说明剖宫产的具体指征。高龄孕妇剖宫产率升高可能与以下因素有关: (1) 年龄与子宫收缩力呈负相关<sup>[61]</sup>, 年龄的增长导致子宫动脉粥样硬化<sup>[62]</sup>、缩宫素受体水平下降<sup>[55]</sup>、子宫肌纤维弹性和收缩力发生进行性减退<sup>[61, 63]</sup>, 从而导致子宫收缩乏力、产程延长; (2) 高龄相关的并发症及合

并症发生率增加, 如子痫前期、前置胎盘、巨大儿、胎位异常等<sup>[52, 64]</sup>; (3) 高龄孕妇被贴上高风险妊娠“标签”, 使其焦虑、紧张情绪增加, 对阴道分娩信心及意愿降低, 并且高龄孕妇需求剖宫产的比例增加<sup>[65]</sup>。

与阴道分娩相比, 剖宫产会增加高龄产妇分娩并发症的发生率。一项纳入 44 万多例低风险高龄孕妇的回顾性队列研究显示, 与阴道分娩组相比, 剖宫产组的孕妇死亡率明显更高(2.56/10 000 与 0.44/10 000,  $P<0.01$ ), 剖宫产组围产期子宫切除术、孕产妇心脏骤停、急性肾功能衰竭和败血症发生率增加<sup>[66]</sup>。一项设计良好的大型病例对照研究探讨了高龄产妇剖宫产的风险, 发现剖宫产后母体发生急性严重并发症和死亡的风险显著高于阴道分娩, 且该风险随着产妇年龄的增长而增加, 35 岁及以上产妇的风险最高<sup>[67]</sup>。从上述 2 项大型研究可以发现, 如果没有其他母体或胎儿剖宫产指征, 高龄孕妇经阴道分娩较剖宫产更为安全, 说明高龄本身并不是剖宫产的指征。剖宫产增加了产妇死亡率和分娩并发症的发生风险, 近期风险为剖宫产术和麻醉的急性并发症, 远期存在再次妊娠时前置胎盘、胎盘植入性疾病和子宫破裂的发生风险显著增加<sup>[51]</sup>, 因此应预防高龄孕妇的初次剖宫产。此外, 择期剖宫产也与新生儿呼吸系统疾病(湿肺、肺不张)发生率增加有关, 尤其是在 39 周<sup>[40]</sup>之前实施的剖宫产<sup>[68]</sup>。高龄孕妇择期剖宫产可避免因阴道分娩造成的会阴损伤。孕妇年龄增长与严重盆底损伤风险增加有关, 18 岁以上年龄每增加 1 岁, 产伤发生风险的比值比为 1.064 ( $P=0.003$ )<sup>[69]</sup>。但择期剖宫产预防大小便失禁和盆腔器官脱垂等并发症的有效性尚不明确<sup>[50]</sup>。

因此高龄不宜作为剖宫产的独立指征。在决定分娩方式时, 需要结合母胎情况、合并症、剖宫产风险及孕妇本人的意愿等因素综合考虑。高龄孕妇择期剖宫产可避免会阴损伤, 但其他益处尚不明确, 且存在剖宫产的近期和远期并发症, 因此本共识不推荐仅仅因为高龄而进行剖宫产。如果高龄孕妇提出要求剖宫产, 详细讨论并权衡利弊后可放宽指征行剖宫产。

引产可以降低高龄孕妇胎死宫内的风险, 但医护人员常担心引产会增加相关并发症, 如脐带脱垂、子宫过度刺激及中转剖宫产等。目前尚无明确



证据表明引产会增加脐带脱垂的风险,但子宫过度刺激比较常见<sup>[51]</sup>。现有数据并不支持高龄孕妇引产会导致剖宫产率增加<sup>[70-71]</sup>。引产的原因(如过期妊娠、胎儿生长受限和胎动减少)也是剖宫产的危险因素,从而误认为引产本身增加了剖宫产率。一项随机对照试验将 619 例年龄 $\geq 35$  岁初产妇随机分配至 39<sup>+0</sup>~39 周<sup>+6</sup> 引产组或期待管理组,结果表明 2 组剖宫产率和阴道助产率相近,母亲或新生儿不良结局发生率也无差异<sup>[72]</sup>。一项 meta 分析也得出相似结论<sup>[73]</sup>,即 35 岁及以上的女性足月引产相较于期待管理并不会增加剖宫产率。一项多中心随机对照研究显示,无并发症及合并症的初产妇 39<sup>+0</sup>~39 周<sup>+4</sup> 引产可以显著降低剖宫产率(18.6% 与 22.2%,  $P<0.001$ ),也可降低妊娠期高血压疾病发生率(9.1% 与 14.1%,  $P<0.001$ ),且不会增加新生儿不良结局<sup>[71]</sup>。Cochrane 数据库纳了 30 项随机对照试验进行 meta 分析,发现引产可以降低剖宫产率<sup>[70]</sup>。引产相较于期待管理能降低剖宫产率的原因是期

待管理过程中可能会出现新的并发症,从而导致阴道分娩可能性降低<sup>[74]</sup>。

**执笔专家:**漆洪波(重庆医科大学附属妇女儿童医院)、赵扬玉(北京大学第三医院)、杨慧霞(北京大学第一医院)、王岚(重庆医科大学附属妇女儿童医院)、杨静(北京大学第三医院)

**参与编写专家(按姓氏拼音排序):**陈敦金(广州医科大学附属第三医院)、冯玲(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、顾蔚蓉(复旦大学附属妇产科医院)、何津(吉林大学第一医院)、刘彩霞(中国医科大学附属盛京医院)、刘兴会(四川大学华西第二医院)、漆洪波(重庆医科大学附属妇女儿童医院)、乔杰(北京大学第三医院)、孙路明(上海市第一妇婴保健院)、王岚(重庆医科大学附属妇女儿童医院)、王谢桐(山东省妇幼保健院)、王子莲(中山大学附属第一医院)、魏媛(北京大学第三医院)、魏玉梅(北京大学第一医院)、颜建英(福建省妇幼保健院)、杨静(北京大学第三医院)、杨慧霞(北京大学第一医院)、张华(重庆医科大学附属第一医院)、赵茵(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、赵扬玉(北京大学第三医院)

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Mathews TJ, Hamilton BE. Mean age of mothers is on the rise: United States, 2000-2014[J]. NCHS Data Brief, 2016,(232):1-8.
- [2] Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJK. Births: Provisional Data for 2022[DB/OL]. (2023) [2024-01-04]. <https://www.cdc.gov/data/births/>

表 3 本共识推荐意见汇总

序号	推荐意见	证据等级	推荐强度
1-1	建议将预产期年龄达到及超过 35 岁的孕妇定义为高龄孕妇	高质量	强推荐
1-2	基于妊娠年龄增长与母儿不良结局风险增加呈正相关的考虑,建议将高龄孕妇进行分层管理,不同年龄段提供个性化产前咨询、孕期和围分娩期管理	高质量	强推荐
2-1	推荐对所有计划妊娠的高龄妇女进行孕前评估	高质量	强推荐
2-2	建议高龄妇女孕前进行体重管理,尽量将体重指数控制在理想目标值 18.5~23.9 kg/m <sup>2</sup> ,以降低妊娠并发症发生风险	中等质量	强推荐
2-3	建议高龄妇女计划妊娠前进行孕前评估,除指南推荐的常规孕前评估内容,应重视对基础疾病(尤其是高血压、糖尿病)的筛查及评估,必要时进行专科咨询	高质量	强推荐
3-1	推荐所有高龄孕妇行产前诊断	高质量	强推荐
3-2	年龄 $<40$ 岁且仅年龄为高危因素的高龄孕妇,在知情同意的情况下可考虑在孕 12 <sup>+0</sup> ~22 周 <sup>+6</sup> 行 NIPT,并超声严密随访了解胎儿是否合并结构及发育异常	高质量	强推荐
3-3	年龄 $\geq 40$ 岁或合并高危因素的高龄孕妇(如胎儿结构异常、胎儿发育异常、不良孕产史、NIPT 高风险)建议介入风险性产前诊断,进行染色体核型分析和拷贝数变异测序等检查,必要时行全外显子组测序	高质量	强推荐
4-1	高龄孕妇合并 1 个高危因素或中危因素者,建议在孕 12~16 周开始每日口服阿司匹林(100~150 mg/d)预防子痫前期	高质量	强推荐
4-2	建议对高龄孕妇子痫前期的诊疗环节实施标准化、规范管理	高质量	强推荐
5-1	建议及早识别高龄孕妇治疗性早产和自发性早产的高危因素,采取不同评估和干预措施,降低早产发生风险	高质量	强推荐
5-2	高龄孕妇早产的治疗与适龄孕妇相同,但对于并发子痫前期的高龄孕妇,尽量避免使用盐酸利托君进行抑制宫缩治疗	低质量	弱推荐
6-1	建议 40 岁及以上孕妇在妊娠 39 <sup>+0</sup> ~39 周 <sup>+6</sup> 分娩	高质量	强推荐
6-2	35~39 岁孕妇应结合母体及胎儿因素,个体化决定分娩时机,不建议期待管理超过妊娠 41 周 <sup>+0</sup>	低质量	强推荐
7-1	高龄孕妇发生难产及剖宫产的风险增加,但高龄本身并不是剖宫产的指征。如果没有其他母体或胎儿的剖宫产指征,应鼓励高龄孕妇阴道分娩	中等质量	强推荐
7-2	分娩方式的决定需要综合考虑母胎情况、合并症、剖宫产风险及孕妇本人的意愿等。不建议仅因为高龄提供择期剖宫产,对有剖宫产意愿的高龄孕妇可酌情放宽指征行剖宫产	中等质量	强推荐
7-3	引产不增加剖宫产率,推荐高龄孕妇根据具体情况适时进行引产	高质量	强推荐

注:NIPT:无创产前检测(non-invasive prenatal testing)





- gov/nchs/data/vsrr/vsrr028.pdf.
- [3] Glick I, Kadish E, Rottenstreich M. Management of pregnancy in women of advanced maternal age: improving outcomes for mother and baby[J]. *Int J Womens Health*, 2021, 13: 751-759. DOI: 10.2147/IJWH.S283216.
  - [4] 龚娥, 刘骥遥, 漆洪波, 等. 基于年龄分层的早产发生率及其高危因素回顾性分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(8): 505-509. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20191206-00662.
  - [5] Gong E, Liu XY, Qing HB, et al. A retrospective analysis of single preterm birth incidence and high-risk factors based on maternal age stratification[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2020, 55(8): 505-509. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20191206-00662.
  - [6] Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, 17(1): 349. DOI: 10.1186/s12884-017-1540-0.
  - [7] Zhou Y, Yin S, Sheng Q, et al. Association of maternal age with adverse pregnancy outcomes: A prospective multicenter cohort study in China[J]. *J Glob Health*, 2023, 13: 04161. DOI: 10.7189/jogh.13.04161.
  - [8] Saccone G, Gragnano E, Ildardi B, et al. Maternal and perinatal complications according to maternal age: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 159(1): 43-55. DOI: 10.1002/ijgo.14100.
  - [9] 国家卫生健康委办公厅关于印发孕产妇妊娠风险评估与管理工作的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2017, (11): 26-37.
  - [10] Circular of the General Office of the National Health and Family Planning Commission on Printing and Issuing Pregnancy Risk Assessment and Management Standard for Pregnant and Lying-in Women[J]. *Gazette of the Ministry of Health of People's Republic of China*, 2017, (11): 26-37.
  - [11] Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age[J]. *Hum Reprod*, 2007, 22(5): 1264-1272. DOI: 10.1093/humrep/del522.
  - [12] Smithson SD, Greene NH, Esakoff TF. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age women[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 4(1): 100491. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2021.100491.
  - [13] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
  - [14] Gao C, Sun X, Lu L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(1): 154-162. DOI: 10.1111/jdi.12854.
  - [15] O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview[J]. *Epidemiology*, 2003, 14(3): 368-374. DOI: 10.1097/00001648-200305000-00020.
  - [16] Chu SY, Bachman DJ, Callaghan WM, et al. Association between obesity during pregnancy and increased use of health care[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(14): 1444-1453. DOI: 10.1056/NEJMoa0706786.
  - [17] National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE public health guidance 27: Weight management before, during and after pregnancy[M/OL]. London: NICE, 2010: 1-55. <http://www.nice.org.uk/guidance/ph27>.
  - [18] 中华医学会儿科学分会妊娠期高血压疾病学组. 高龄妇女妊娠前、妊娠期及分娩期管理专家共识(2019)[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(1): 24-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.01.006.
  - [19] Pregnancy-induced Hypertension Disease Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Expert consensus on the pre-pregnancy, pregnancy and intrapartum management of women with advanced maternal age (2019)[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2019, 54(1): 24-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.01.006.
  - [20] Goetzinger KR, Shanks AL, Odibo AO, et al. Advanced maternal age and the risk of major congenital anomalies[J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34(3): 217-222. DOI: 10.1055/s-0036-1585410.
  - [21] Liang X, Ma J, Schatten H, et al. Epigenetic changes associated with oocyte aging[J]. *Sci China Life Sci*, 2012, 55(8): 670-676. DOI: 10.1007/s11427-012-4354-3.
  - [22] Pellestor F, Andréo B, Arnal F, et al. Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes[J]. *Hum Genet*, 2003, 112(2): 195-203. DOI: 10.1007/s00439-002-0852-x.
  - [23] The California Prenatal Screening Program. Prenatal Care Provider Handbook[M/OL]. California: California Department of Public Health, 2022: 1-30. <https://www.cdph.ca.gov/PNS>.
  - [24] 中华医学会儿科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南(2018)[J]. *中华围产医学杂志*, 2018, 21(3): 145-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2018.03.001.
  - [25] Obstetrics Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guideline of preconception and prenatal care (2018)[J]. *Chin J Perinat Med*, 2018, 21(3): 145-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2018.03.001.
  - [26] Benn P, Borrell A, Chiu RW, et al. Position statement from the Chromosome Abnormality Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis[J]. *Prenat Diagn*, 2015, 35(8): 725-734. DOI: 10.1002/pd.4608.
  - [27] Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, et al. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 45(1): 16-26. DOI: 10.1002/uog.14636.
  - [28] 王游声, 张翠翠, 蔡婵慧, 等. 高龄孕妇年龄与胎儿染色体异常的相关性分析[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2021, 38(1): 96-98. DOI: 10.3760/cma.j.cn511374-20191113-00574.
  - [29] Wang YS, Zhang CC, Cai CH, et al. Analysis of the correlation between the age of pregnant women with advanced maternal age and fetal chromosomal abnormalities[J]. *Chin J Med Genet*, 2021, 38(1): 96-98. DOI: 10.3760/cma.j.cn511374-20191113-00574.
  - [30] 欧阳鲁平, 覃秀云, 易赏, 等. SNP-array 技术在具有不良孕产史的高龄孕妇中的应用[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019, 27(11): 1341-1343, 1363. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2019.11.021.
  - [31] Ouyang LP, Qin XY, Yi S, et al. The application of single nucleotide polymorphism microarray technology during advanced maternal age with adverse pregnancy history[J]. *Chin J Birth Health Heredity*, 2019, 27(11): 1341-1343, 1363. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2019.11.021.
  - [32] 张娜, 颜梅珍, 王元白, 等. 高龄孕妇羊水染色体核型分析及拷贝数变异分析[J]. *西南医科大学学报*, 2021, 44(2): 144-149. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2021.02.010.
  - [33] Zhang N, Yan MZ, Wang YB, et al. Karyotype and copy number variation analyses of amniotic fluid cells in pregnant women with advanced maternal age[J]. *J Southwest Med Univ*, 2021, 44(2): 144-149. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2021.02.010.
  - [34] Crandon AJ, Isherwood DM. Effect of aspirin on incidence of pre-eclampsia[J]. *Lancet*, 1979, 1(8130): 1356. DOI: 10.1016/S0140-6736(79)91996-2.
  - [35] Roberge S, Nicolaides K, Demers S, et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(2): 110-120. e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.076.
  - [36] Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 218(3): 287-293. e1. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.561.
  - [37] Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7): 613-622. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559.
  - [38] Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S1108-S1119. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.045.
  - [39] Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. *JAMA*, 2021, 326(12): 1186-1191. DOI: 10.1001/jama.2021.14781.
  - [40] 张慧丽, 孙雯, 朱泳婧, 等. 高龄孕妇子痫前期并发胎盘早剥妊娠结局分析[J]. *中华产科急救电子杂志*, 2021, 10(3): 160-164. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3259.2021.03.008.
  - [41] Zhang HL, Sun W, Zhu YQ, et al. Advanced maternal age impacts pregnancy outcomes in placental abruption coupled with preeclampsia[J]. *Chin J Obstet Emerg (Electron Ed)*, 2021, 10(3): 160-164. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3259.2021.03.008.
  - [42] Bustan-Nahumson M, Bornstein S, Feldstein O, et al. Preeclampsia in different maternal age groups-is there an association with pregnancy outcomes and placental pathology?[J]. *Reprod Sci*, 2020, 27(10): 1879-1887. DOI: 10.1007/s43032-020-00207-5.
  - [43] 顾蔚蓉, 李笑天. 子痫前期的干预与管理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(2): 120-123. DOI: 10.19538/j.fk.2020020108.
  - [44] Gu WR, Li XT. Intervention and management of preeclampsia[J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2020, 36(2): 120-123. DOI:





- 10.19538/j.fk2020020108.
- [36] Waldenström U, Cnattingius S, Vixner L, et al. Advanced maternal age increases the risk of very preterm birth, irrespective of parity: a population-based register study[J]. BJOG, 2017, 124(8):1235-1244. DOI: 10.1111/1471-0528.14368.
- [37] Nogueira da Gama SG, Martinelli KG, Soares Dias BA, et al. A population-based study of the relationship between advanced maternal age and premature/early-term birth in Brazil[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 159(1): 173-181. DOI: 10.1002/ijgo.14057.
- [38] Scime NV, Chaput KH, Faris PD, et al. Pregnancy complications and risk of preterm birth according to maternal age: A population-based study of delivery hospitalizations in Alberta[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(4):459-468. DOI: 10.1111/aogs.13769.
- [39] Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, et al. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 42(6):634-643. DOI: 10.1002/uog.12494.
- [40] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth[J]. Lancet, 2008, 371(9606): 75-84. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60074-4.
- [41] 蒋湘, 应豪. 2021 美国妇产科医师学会实践公告“自发性早产的预测和预防指南”解读[J]. 国际妇产科学杂志, 2021, 48(6): 684-690. DOI: 10.12280/gjfcx.20211040.
- Jiang X, Ying H. The interpretation of 2021 ACOG Practice Bulletin: Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth [J]. Int Obstet Gynecol, 2021, 48(6): 684-690. DOI: 10.12280/gjfcx.20211040.
- [42] Ram M, Anteby M, Weiniger CF, et al. Acute pulmonary edema due to severe preeclampsia in advanced maternal age women[J]. Pregnancy Hypertens, 2021, 25: 150-155. DOI: 10.1016/j.preghy.2021.05.019.
- [43] Amin BZ, Kern-Goldberger AR, Srinivas SK. Risk factors and risk for severe maternal morbidity in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema: a case-control study[J]. Am J Perinatol, 2023. DOI: 10.1055/a-2097-1212. Online ahead of print.
- [44] Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, et al. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924) [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 8(8): CD014978. DOI: 10.1002/14651858.CD014978.pub2.
- [45] Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States[J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 195(3): 764-770. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.06.019.
- [46] Bahtiyar MO, Funai EF, Rosenberg V, et al. Stillbirth at term in women of advanced maternal age in the United States: when could the antenatal testing be initiated?[J]. Am J Perinatol, 2008, 25(5):301-304. DOI: 10.1055/s-2008-1076605.
- [47] Page JM, Snowden JM, Cheng YW, et al. The risk of stillbirth and infant death by each additional week of expectant management stratified by maternal age[J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 209(4):375.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.045.
- [48] Valent AM, Newman T, Chen A, et al. Gestational age-specific neonatal morbidity among pregnancies complicated by advanced maternal age: a population-based retrospective cohort study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29(9): 1485-1490. DOI: 10.3109/14767058.2015.1051955.
- [49] Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, et al. Risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age[J]. Obstet Gynecol, 2012, 120(1):76-82. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31825bd286.
- [50] Walker KF, Thornton JG. Timing and mode of delivery with advancing maternal age[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2021, 70:101-111. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.06.005.
- [51] Venkatanarayanan N, Walker KF. Evidence around early induction of labor in women of advanced maternal age and those using assisted reproductive technology[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2021, 77: 42-52. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2021.08.007.
- [52] Pregnancy at Age 35 Years or Older: ACOG Obstetric Care Consensus No. 11[J]. Obstet Gynecol, 2022, 140(2): 348-366. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004873.
- [53] Tennant PW, Glinianaia SV, Bilous RW, et al. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study[J]. Diabetologia, 2014, 57(2):285-294. DOI: 10.1007/s00125-013-3108-5.
- [54] Waldenström U, Ekëus C. Risk of labor dystocia increases with maternal age irrespective of parity: a population-based register study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(9): 1063-1069. DOI: 10.1111/aogs.13167.
- [55] Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review[J]. Birth, 2010, 37(3): 219-226. DOI: 10.1111/j.1523-536X.2010.00409.x.
- [56] Smith GC, Cordeaux Y, White IR, et al. The effect of delaying childbirth on primary cesarean section rates[J]. PLoS Med, 2008, 5(7):e144. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050144.
- [57] Osmundson SS, Gould JB, Butwick AJ, et al. Labor outcome at extremely advanced maternal age[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 214(3):362.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.103.
- [58] Osterman MJ, Martin JA. Primary cesarean delivery rates, by state: results from the revised birth certificate, 2006-2012[J]. Natl Vital Stat Rep, 2014, 63(1):1-11.
- [59] 陈宇, 郑晓莉, 伍绍文, 等. 不同年龄段高龄孕产妇临床特点与妊娠结局的分析[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(8): 508-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2017.08.002.
- Chen Y, Zheng XL, Wu SW, et al. Clinic characteristics of women with advanced maternal age and perinatal outcomes[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2017, 52(8): 508-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2017.08.002.
- [60] Yin S, Chen L, Zhou Y, et al. Evaluation of cesarean rates for term, singleton, live vertex deliveries in China in 2020 among women with no prior cesarean delivery[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(3):e234521. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.4521.
- [61] Main DM, Main EK, Moore DH 2nd. The relationship between maternal age and uterine dysfunction: a continuous effect throughout reproductive life[J]. Am J Obstet Gynecol, 2000, 182(6):1312-1320. DOI: 10.1067/mob.2000.106249.
- [62] Crawford BS, Davis J, Harrigill K. Uterine artery atherosclerotic disease: histologic features and clinical correlation[J]. Obstet Gynecol, 1997, 90(2): 210-215. DOI: 10.1016/S0029-7844(97)00225-1.
- [63] Treacy A, Robson M, O'Herlihy C. Dystocia increases with advancing maternal age[J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 195(3): 760-763. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.05.052.
- [64] Lin HC, Xirasagar S. Maternal age and the likelihood of a maternal request for cesarean delivery: a 5-year population-based study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192(3): 848-855. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.09.133.
- [65] Trahan MJ, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Cesarean delivery on maternal request in the United States from 1999 to 2015[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(3):411.e1-411.e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.10.003.
- [66] Lavecchia M, Sabbah M, Abenhaim HA. Effect of planned mode of delivery in women with advanced maternal age[J]. Matern Child Health J, 2016, 20(11): 2318-2327. DOI: 10.1007/s10995-016-2055-4.
- [67] Korb D, Goffinet F, Seco A, et al. Risk of severe maternal morbidity associated with cesarean delivery and the role of maternal age: a population-based propensity score analysis[J]. CMAJ, 2019, 191(13):E352-E360. DOI: 10.1503/cmaj.181067.
- [68] Leal M, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, et al. Burden of early-term birth on adverse infant outcomes: a population-based cohort study in Brazil[J]. BMJ Open, 2017, 7(12):e017789. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017789.
- [69] Rahmanou P, Caudwell-Hall J, Kamisan Atan I, et al. The association between maternal age at first delivery and risk of obstetric trauma[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215(4):451.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.04.032.
- [70] Middleton P, Shepherd E, Crowther CA. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 5(5): CD004945. DOI: 10.1002/14651858.CD004945.pub4.
- [71] Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, et al. Labor induction versus expectant management in low-risk nulliparous women[J]. N Engl J Med, 2018, 379(6): 513-523. DOI: 10.1056/NEJMoa1800566.
- [72] Walker KF, Bugg GJ, Macpherson M, et al. Randomized trial of labor induction in women 35 years of age or older[J]. N Engl J Med, 2016, 374(9):813-822. DOI: 10.1056/NEJMoa1509117.
- [73] Walker KF, Malin G, Wilson P, et al. Induction of labour versus expectant management at term by subgroups of maternal age: an individual patient data meta-analysis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016, 197:1-5. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.11.004.
- [74] SMFM Statement on elective induction of labor in low-risk nulliparous women at term: the ARRIVE Trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 221(1):B2-B4. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.08.009.

