

# 基于真实世界研究案例

**Role of maternal age and  
pregnancy history in risk of  
miscarriage:prospective register  
based study**

# 研究案例目录

- 研究背景
- 研究目的
- 研究设计
- 研究方法
- 研究结果
- 结论

# 研究背景

- 流产是一种常见的妊娠结局，大量的研究报告表明，在怀孕20周时，确认怀孕的孕妇中会有12%-15%发生流产。不同国家和不同研究在区分流产和死产方面也存在差异。此外，观察到的流产率还受到人工流产的影响。

# 研究背景

- 大多数流产的原因尚不清楚，可能是父母年龄、遗传、荷尔蒙、免疫和环境因素之间复杂的相互作用的结果。遗传因素可能是一半以上反复流产的原因。产妇年龄是已知的最主要的危险因素。流产的风险在最年轻的母亲中略有增加，在年长的母亲中急剧上升。流产和其他不良妊娠结局可能存在共同的潜在风险因素。

# 研究背景

- 挪威的孕妇可以获得免费医疗保健，大多数怀孕的妇女，如果经历过流产或即将发生流产，可以联系医疗保健服务。强制登记人工流产有一个单独的登记册，因此，几乎所有被确认的怀孕都至少在一份国家健康登记中登记。妇女对怀孕早期迹象的高度认识和教育，再加上免费提供医疗保健和强制性登记制度，为研究流产风险提供了有利条件。

# 研究目的、意义

- **目的：** 估计挪威妇女的流产率，并分析 流产与产妇年龄和怀孕史的关系。
- **意义：** 加强社会群众对流产与怀孕相关知识的认识，促进相关部门做好人工流产后计划生育服务，提高育龄妇女对避孕、流产相关知识的了解，降低人工流产率。

# 研究设计

- 基于登记数据的前瞻性研究，典型的“基于真实世界研究”。
- 以挪威医疗出生登记中心、挪威患者登记中心和人工流产登记中心为基础，研究对象为所有在2009年-2013年之间怀孕的421 201名孕妇。
- 研究主要结果指标流产风险。

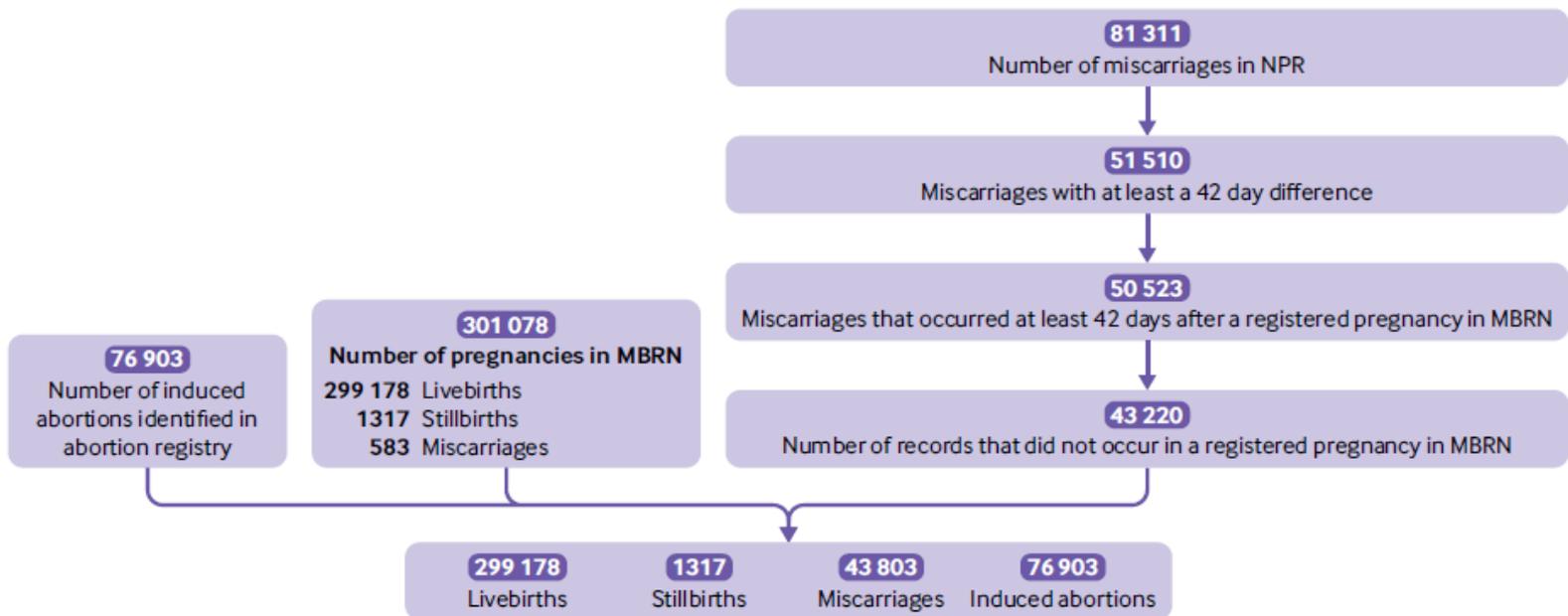


Fig 1 | Pregnancies identified in the Medical Birth Register of Norway (MBRN), the induced abortion register, and the Norwegian Patient Register (NPR) between January 2009 and December 2013

# 研究方案

- (1) 研究人群包括2009年-2013年挪威所有登记的怀孕妇女，不包括宫外孕。
- (2) 获得妇女自身情况的信息，包括女性本身是否早产儿、小于胎龄儿、大于胎龄儿，或者怀孕时患有先兆子痫。

# 研究方案

(3) 妊娠结局和独特妊娠的识别。胎儿在怀孕20周及之后死亡，或出生体重 $\geq 500$ 克，被认为是死产。出生体重低于500克的胎儿或在20周前死亡被认为是流产。两次连续流产记录之间至少间隔6周才能认为是不同的妊娠。病人登记册上的流产纪录，必须在登记怀孕后至少6个星期作出。排除出生登记簿上登记的怀孕期间发生的对同一妇女的登记流产。在多胎的情况下，如果所有分娩都是活产，则结果被视为活产；如果至少有一次流产但没有死产，则被视为流产；如果至少有一次分娩导致死产，则被视为死产。

# 研究方案

(4) 妊娠史。妇女被归类为无妊娠史、活产、死产、流产或新生儿死亡。获得以往活产妊娠并发症的信息，包括早产( $<37$ 周)、过期分娩( $\geq 42$ 周)、小于胎龄儿、大于胎龄儿、先兆子痫、妊娠期糖尿病和剖宫产分娩。剖腹产可进一步细分为紧急性、选择性或未指明情况。

# 研究结果

- (1) 2009年至2013年间，挪威登记的怀孕人数为421,201人。其中活产299178例，死产1317例，流产43803例，人工流产76903例。在校正人工流产后，流产的总体风险为12.8%。
- (2) 与年龄相关的流产风险呈J型分布。25-29岁的女性流产风险最低(9.8%)，27岁的风险最低(9.5%)，45岁及以上的风险最高(53.6%)。最年轻的母亲(<20岁)的风险为15.8%。

# 研究结果

- (3) 有死产或流产史的妇女流产的风险增加，有新生儿死亡史的女性，流产风险也更高。经历过1次，2次和3次流产的女性再次复发流产的风险为1.54，2.21和3.97倍。
- (4) 上一次妊娠结局为早产、死产、剖腹产或有妊娠期糖尿病的女性发生流产的风险分别增加1.22、1.30、1.16和1.19倍。
- (5) 女性本身曾是低于胎龄儿，流产风险略有增加。

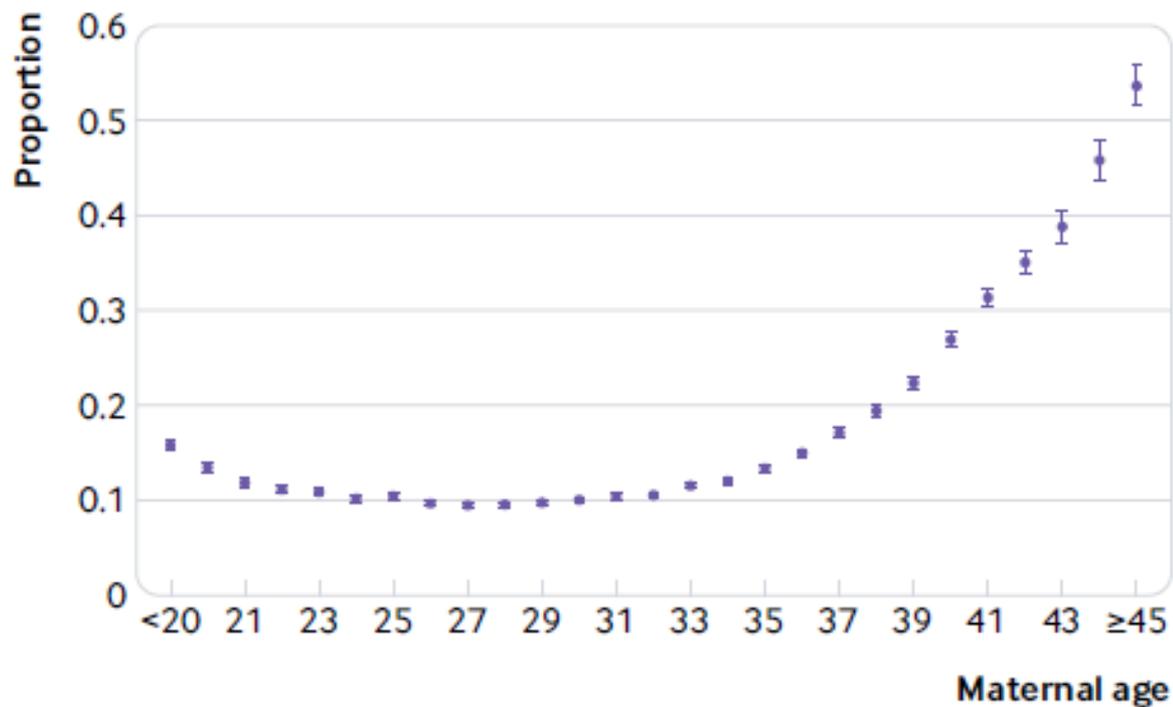


Fig 2 | Risk of miscarriage according to maternal age. The bars for each point reflect the 95% confidence intervals

**Table 2 | Risk of miscarriage in Norway between 2009 and 2013 according to the outcome of the previous pregnancy (n=315 963\*)**

Previous pregnancy	Total number of pregnancies excluding induced abortions	Number of miscarriages (%)	Adjusted† odds ratio (95% CI)
No previous pregnancy	127 150	14 791 (11.6)	Ref
Live birth	157 763	19 170 (12.2)	0.91 (0.89 to 0.94)
Stillbirth	1175	205 (17.5)	1.30 (1.11 to 1.53)
Miscarriage	29 434	6214 (21.1)	1.65 (1.59 to 1.71)
Neonatal death	441	75 (17.0)	1.28 (0.97 to 1.64)

\*105 238 pregnancies excluded from the analysis because of unknown pregnancy history or because the previous or current pregnancy was an induced abortion.

†Adjusted for age.

**Table 3 | Recurrence risk of miscarriage in Norway between 2009 and 2013 after consecutive miscarriages (n=156 584\*)**

Previous miscarriages	Total number of pregnancies excluding induced abortions	Number of miscarriages (%)	Adjusted† odds ratio (95% CI)
No previous pregnancy	127 150	14 791 (11.6)	Ref
1	25 575	5051 (19.8)	1.54 (1.48 to 1.60)
2	3208	890 (27.7)	2.21 (2.03 to 2.41)
3 or more	651	273 (41.9)	3.97 (3.29 to 4.78)

\*264 617 pregnancies excluded from the analysis because of unknown pregnancy history or because the previous or current pregnancy was an induced abortion or because the previous pregnancy was a live birth or a stillbirth.

†Adjusted for age.

**Table 4 | Risk of miscarriage in Norway between 2009 and 2013 according to complications in the previous live birth pregnancy (n=158 204\*)**

Exposure	Total number of pregnancies excluding induced abortions	Number of miscarriages (%)	Adjusted† odds ratio (95% CI)
Gestational age at delivery:			
Preterm	8639	1261 (14.7)	1.22 (1.12 to 1.29)
Term	136 286	16 436 (12.2)	Ref
Post-term	11 602	1272 (11.1)	0.84 (0.79 to 0.90)
Fetal growth:			
Small for gestational age	13 014	1642 (12.6)	1.06 (1.01 to 1.12)
Normal for gestational age	130 366	15 595 (12.0)	Ref
Large for gestational age	13 109	1727 (13.2)	1.05 (0.99 to 1.10)
Congenital malformation:			
No	150 791	18 288 (12.1)	Ref
Yes	7413	957 (12.9)	1.07 (0.99 to 1.14)
Pre-eclampsia:			
No	152 266	18 505 (12.2)	Ref
Yes	5938	740 (12.5)	1.04 (0.96 to 1.13)
Gestational diabetes:			
No	156 405	18 962 (12.1)	Ref
Yes	1799	283 (15.7)	1.19 (1.05 to 1.36)
Caesarean section:			
No	135 858	16 029 (11.8)	Ref
Yes	22 346	3216 (14.4)	1.16 (1.12 to 1.21)
Acute	6284	1047 (16.7)	1.29 (1.20 to 1.39)
Elective	15 918	2149 (13.5)	1.11 (1.06 to 1.17)
Unspecified	144	20 (13.9)	1.04 (0.63 to 1.70)

\*127 150 pregnancies excluded because the woman had no previous registered pregnancy; 1175 pregnancies excluded because the previous pregnancy was a stillbirth, 29 434 pregnancies excluded because the previous pregnancy was a miscarriage; and 105 238 pregnancies excluded because the outcome of the previous pregnancy was unknown or an induced abortion.

†Adjusted for age.

# 研究结论

- 流产的风险与产妇的年龄以及怀孕史有关。
- 流产风险随着孕妇年龄的不同而变化很大，表现出强烈的复发模式，并且一些不良妊娠结局后也会增加。
- 流产与其他的不良妊娠结局可能有共同的潜在影响因素。