

孕早期呕吐与不良妊娠结局关系出生队列研究*

王磊¹, 陶芳标¹, 郝加虎¹, 苏普玉¹, 孙蕾¹, 严双琴², 徐叶清²

摘要:目的 探讨孕早期呕吐与 3 种不良妊娠结局(早产、低出生体重、小于胎龄儿)的关系。方法 样本人群来自于安徽省马鞍山市出生队列,以 2008 年 10 月—2010 年 10 月在马鞍山市妇幼保健机构孕早期建卡并随访到分娩记录的 5 084 名孕妇为研究对象,采用 χ^2 检验和 logistic 回归模型分析孕早期不同呕吐程度与 3 种不良妊娠结局的关系。结果 队列中 4 653 名单胎活产儿母亲在孕早期发生剧吐的有 175 人,占 3.8%;轻微呕吐有 2 937 人,占 63.1%,无呕吐有 1 541 人,占 33.1%;多因素 logistic 回归分析结果显示,孕早期发生轻微呕吐是发生小于胎龄儿的保护因素($RR = 0.66, 95\% CI = 0.45 \sim 0.96$);孕早期剧吐是发生小于胎龄儿的危险因素($RR = 2.76, 95\% CI = 1.51 \sim 5.05$)。结论 孕早期轻微呕吐和剧吐对小于胎龄儿的发生有不同影响。

关键词: 孕期呕吐;妊娠剧吐;早产;低出生体重;小于胎龄儿

中图分类号:R 714 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2013)07-0940-05 DOI:10.11847/zgggws2013-29-07-02

Relationship between first trimester vomiting and adverse pregnancy outcomes: a birth cohort study

WANG Lei*, TAO Fang-biao, HAO Jia-hu, et al (* Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Anhui Provincial Laboratory of Population Health and Eugenics, Hefei, Anhui Province 230032, China)

Abstract: Objective To examine the effect of first trimester vomiting on adverse pregnancy outcomes including small for gestational age (SGA), premature birth (PB), and low birth weight (LBW). **Methods** Subjects were 5 084 pregnant women who had joined in the Ma'anshan Birth Cohort Study and delivered between October 2008 and October 2010. The relationships between different vomiting and adverse pregnancy outcomes were evaluated by chi-square analysis and non-conditional logistic regression. **Results** Of the 4 653 women with singleton live pregnancy, 2 937 had nausea and vomiting, 175 had hyperemesis gravidarum (HG), and 1 541 did not experience vomiting. After adjusting for several risk factors, mothers with nausea and vomiting in pregnancy (NVP) in the first trimester had a 0.66 time (relative risk [RR] = 0.66, 95% confidence interval [95% CI]: 0.45 - 0.96) of giving birth to small for gestational age infants compared to the women with no vomiting in pregnancy. The mothers with HG had a 2.76 times ($RR = 2.76, 95\% CI: 1.51 - 5.05$) of giving birth to small for gestational age infants compared to the women with no vomiting in pregnancy. **Conclusion** No vomiting or HG during the first trimester of pregnancy have different effects on small for gestational age.

Key words: nausea and vomiting in pregnancy; hyperemesis gravidarum; premature birth; low birth weight; small for gestational age

孕早期呕吐(morning sickness)是孕期常见的症状,在一天中的任意时间均有可能发生。轻微的孕早期呕吐也被称为孕早期恶心呕吐(nausea and vomiting in early pregnancy, NVP),通常伴随着头晕、食欲不振等多种症状,多在怀孕 12 周后逐渐消失,据国外报道,50%~70%的孕妇存在这种轻微的呕吐现象^[1-2]。妊娠剧吐(hyperemesis gravidarum, HG)虽然发生率低,但是对孕妇和胎儿产生的影响较大,大约有 0.3%~2.3%的孕妇会发生妊娠剧吐^[3],其症状主要为孕妇体重下降、酮血症、酮尿症、电解质紊乱等,可导致孕妇和胎儿营养不足和营养不良,使

孕妇产生严重的并发症,还会造成早产,低出生体重和小于胎龄儿等不良妊娠结局的发生^[4-8]。尽管大多数研究结果表明,孕早期呕吐对母亲和胎儿均有不利影响,但也有研究表明孕早期呕吐对妊娠结局有保护作用,Czeizel 等^[9]发现轻微呕吐可以降低流产发生率,剧吐也可以降低胎儿唇腭裂的发生^[10]。为了解中国国内孕妇孕早期不同呕吐程度与不良妊娠结局的关系,本研究选取 2008 年 10 月—2010 年 10 月对安徽省马鞍山市建卡的 5 084 名孕妇进行随访并追踪妊娠结局,分析呕吐程度与妊娠结局关系,为提高孕早期保健服务质量提供循证依据。

* 基金项目:国家科技支撑计划(2006BAI05A03);省级实验室项目(1206c0805027);安徽省科技攻关项目(11010402166)

作者单位:1. 安徽人口健康与优生省级实验室 安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系,安徽 合肥 230032; 2. 安徽省马鞍山市妇幼保健院

作者简介:王磊(1985-),男,安徽马鞍山人,硕士在读,研究方向:环境优生学。

通讯作者:陶芳标, E-mail: fbtiao@126.com

1 对象与方法

1.1 对象 以 2008 年 10 月—2010 年 10 月在马鞍山市 4 家市级医疗卫生机构进行孕期保健的孕妇为对象,建立孕妇队列。纳入标准:(1)知情同意参加本研究;(2)在本地居住时间 > 6 个月非迁移性人

口;(3)无神经精神性疾患,表达和理解能力正常。共纳入 5 084 名符合条件的孕妇进入队列,期间有 202 名孕妇失访,获得妊娠结局共计 4 882 人;排除双胎、流产、死胎死产、治疗性引产、以及单胎活产孕妇呕吐信息不全者共计 229 人,最终获得符合条件的 4 653 名单胎活产儿作为本次调查研究对象。本研究通过安徽医科大学生物医学伦理委员会批准,孕妇知情同意。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 孕妇在首次到医疗机构进行保健服务时,在妇幼保健专业人员的协助下完成《孕产期母婴健康记录表》填写,该记录表为自行设计的调查问卷,其内容主要包括:(1)人口学特征:包括母亲年龄、文化程度、户口等;(2)孕产史:包括自然流产史、药物流产史、人工流产史、死胎死产史等;(3)孕早期怀孕状况:包括孕早期阴道流血、孕早期呕吐程度、孕早期发热程度、妊娠焦虑抑郁状况等。孕晚期填写妊娠期并发症:妊娠高血压、妊娠糖尿病、肝内胆汁淤积症等。分娩后,由医生从保健手册上摘抄分娩及新生儿情况,包括流产、死胎死产、孕周、体重等。

1.2.2 相关标准 (1)呕吐分级标准:呕吐信息来自《孕产期母婴健康记录表》中的孕早期呕吐程度一项,本研究中以孕早期(12 周以前)因严重呕吐前往门诊就医或者住院治疗孕妇作为剧吐组;孕早期虽发生呕吐,但是未前往任何医疗机构处理的为轻度呕吐组;孕早期无呕吐现象发生的为无呕吐组。(2)不良妊娠结局的诊断:早产儿(premature birth, PB)即孕周满 28 周至不足 37 周的新生儿^[11];低出

生体重儿(low birth weight, LBW)即出生体重 < 2 500 g 的新生儿^[12];小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)参照 1988 年我国 15 个城市的不同胎龄新生儿的正常体重标准,即出生体重低于同孕龄第 10 百分位数的新生儿^[13]。(3)焦虑抑郁症状评定:焦虑症状评定采用焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)询问孕妇最近 1 周的感受。该量表由 20 个条目组成。采用 4 级评分,按最近 1 周“偶尔或无”、“有时”、“时常”、“多数时间”的发生频率分别记为 1、2、3、4 分,累积分得粗分,再取 1.25 倍的粗分取整后得标准分,总分 ≥ 50 分有焦虑症状, < 50 分没有明显焦虑症状。抑郁症状评定采用流行病学调查中心用抑郁自评量表(Center for Epidemiologic Studies Depression, CES-D),该量表由 20 个条目组成。采用 4 级评分,按最近 1 周“偶尔或无”、“有时”、“时常”、“多数时间”的发生频率分别记为 0、1、2、3 分,总分 ≥ 16 分为可疑有抑郁症状,总分 < 16 分为无明显抑郁症状。

1.3 统计分析 采用 Epi Data 3.0 软件建立数据库并进行资料双录入,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。用 χ^2 检验比较 3 组孕妇的人口统计学特征、妊娠并发症、妊娠结局,分析母亲变量与不良妊娠结局的单因素关系;用多因素 logistic 回归分析不同呕吐程度与不良妊娠结局的关系,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同呕吐程度组分布特征(表 1) 5 084 名孕妇中有 278 名孕妇问卷中呕吐信息缺失,最后收集

表 1 孕妇一般人口学特征、健康状况及婴儿出生结局分布情况

变量	无呕吐($n=1\ 607$)		轻度呕吐($n=3\ 016$)		剧吐($n=183$)		χ^2 值	P 值
	人数	%	人数	%	人数	%		
农村户口	336	20.9	674	22.4	31	16.9	3.843	0.146
家庭人均月收入 < 1 000 元	216	13.5	339	11.3	21	11.5	6.524	0.163
自然流产史	90	5.6	284	9.4	17	9.3	20.765	0.000
药物流产史	215	13.4	378	12.5	27	14.8	1.249	0.535
人工流产史	504	31.4	1 024	34.0	62	33.9	3.230	0.199
死胎死产史	23	1.4	54	1.8	10	5.5	15.053	0.001
妊娠高血压	20	1.3	46	1.6	3	1.7	0.578	0.749
孕期肝内胆汁淤积症	21	1.4	26	0.9	5	1.1	7.111	0.029
孕期贫血	75	4.9	131	4.5	10	5.8	0.838	0.658
妊娠糖尿病	30	2.0	53	1.8	3	1.7	0.127	0.938
孕期阴道流血	345	21.5	753	25.0	54	29.5	10.242	0.006
妊娠抑郁	43	2.7	157	5.2	28	15.3	61.762	0.000
妊娠焦虑	21	1.3	94	3.1	10	5.5	19.715	0.000
死胎死产	11	0.7	19	0.6	2	1.1	0.572	0.751
本次妊娠流产	55	3.4	60	2.0	6	3.3	9.222	0.010
本次妊娠女童	670	43.4	1 376	46.9	96	54.9	10.827	0.004

到剧吐组 183 人, 轻微呕吐组 3 016 人, 无呕吐组 1 607 人。3 组不同程度呕吐孕妇平均年龄分别为 26.9、26.7 和 26.8 岁; 孕前体质指数分别为 20.2、20.2 和 20.1; 受教育年限分别为 12.8、12.8 和 12.9 年; 3 组孕妇在年龄、体质指数、受教育年限分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在户籍、家庭月收入、药物流产经历、人工流产经历、妊娠高血压、妊娠糖尿病、孕期贫血、死胎死产史发生率中分布差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 在自然流产经历、死胎死产史、孕期肝内胆汁淤积症、阴道流血经历、孕期焦虑、孕期抑郁、本次妊娠流产、本次妊娠女童发生率中分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 孕妇一般特征以及不良妊娠史在不良妊娠结局间分布(表 2) 4 653 名单胎活产儿中, 有 39 人孕周数据缺失, 13 人出生体重数据缺失, 最终获得早产、低出生体重、小于胎龄儿发生率分别为 3.5% (160/4 614)、1.7% (77/4 640)、3.0% (137/4 611)。城市户口孕妇早产发生率高于农村户口孕

妇 ($P = 0.022$), 具有死胎死产史的孕妇早产发生率高于无死胎死产史的孕妇 ($P = 0.006$); 孕前 BMI < 18.5 的孕妇小于胎龄儿的发生率高于体质指数 18.5 ~ 24.99 和 ≥ 25 的孕妇 ($P = 0.030$)。

2.3 孕期健康状况在 3 种不良妊娠结局间的分布(表 3) 具有妊娠期高血压, 肝内胆汁淤积症, 阴道流血的孕妇早产发生率均高于无此类疾病的孕妇 ($P < 0.05$); 孕期阴道流血的孕妇低出生体重发生率高于无阴道流血的孕妇 ($P = 0.005$), 妊娠剧吐的孕妇低出生体重发生率高于未发生呕吐的孕妇和发生轻微呕吐的孕妇 ($P = 0.022$); 具有妊娠高血压和孕期抑郁的孕妇小于胎龄儿的发生率高于无高血压和抑郁的孕妇 ($P < 0.05$), 妊娠剧吐的孕妇小于胎龄儿发生率高于未发生呕吐的孕妇和发生轻微呕吐的孕妇 ($P = 0.000$)。4 653 例单胎活产母亲在孕早期发生剧吐的有 175 人, 占 3.8% (175/4 653); 轻微呕吐有 2 937 人, 占 63.1% (2 937/4 653), 无呕吐孕妇有 1 541 人, 占 33.1% (1 541/4 653)。

表 2 一般人口学特征以及不良妊娠史在 3 种不良妊娠结局孕妇间的分布情况

孕妇变量	早产 ($n = 160$)				低出生体重 ($n = 77$)				小于胎龄儿 ($n = 137$)			
	人数	%	χ^2 值	P 值	人数	%	χ^2 值	P 值	人数	%	χ^2 值	P 值
孕妇年龄(岁)												
<25	36	3.0	1.618	0.445	24	2.0	3.942	0.139	43	3.6	2.799	0.247
25~34	117	3.6			48	1.5			88	2.7		
≥ 35	7	4.6			5	3.3			6	4.0		
孕前体质指数(kg/m ²)												
<18.5	31	2.9	1.629	0.443	23	2.1	2.121	0.346	44	4.1	7.044	0.030 ^b
18.5~24.99	123	3.7			52	1.5			89	2.7		
≥ 25	6	3.2			2	1.1			3	1.6		
户口												
农村	23	2.3	5.245	0.022 ^b	13	1.3	1.068	0.301	34	3.4	0.901	0.340
城市	137	3.8			64	1.8			102	2.8		
受教育程度												
小学及以下	2	2.9	0.064	0.968	0	0.0	1.354	0.508	3	4.4	0.521	0.771
高中中专及以下	82	3.5			42	1.8			69	2.9		
大专及以上	76	3.5			35	1.6			64	3.0		
家庭人均月收入(元)												
<1 000	18	3.3	1.977	0.372	10	1.8	0.086	0.958	22	4.0	3.549	0.170
1 000~3 999	134	3.6			61	1.6			106	2.9		
$\geq 4 000$	8	2.2			6	1.7			7	1.9		
自然流产史												
无	144	3.4	0.709	0.400	69	1.6	0.482	0.487	128	3.0	0.505	0.477
有	16	4.2			8	2.1			9	2.4		
药物流产史												
无	135	3.4	1.170	0.279	63	1.6	1.992	0.158	119	3.0	0.012	0.911
有	25	4.2			14	2.3			18	3.0		
人工流产史												
无	102	3.3	0.752	0.386	52	1.7	0.008	0.927	98	3.2	1.345	0.246
有	58	3.8			25	1.6			39	2.6		
死胎死产史												
无	152	3.3		0.006 ^{ab}	75	1.6		0.379 ^a	134	3.0		0.509 ^a
有	8	10.1			2	2.5			3	3.8		

注: a 理论频数 < 1, 采用 Fisher 精确概率法计算 P 值结果; b $P < 0.05$ 。

表 3 孕期健康状况在 3 种不良妊娠结局孕妇间的分布情况

孕妇变量	早产 (n = 160)				低出生体重 (n = 77)				小于胎龄儿 (n = 137)			
	人数	%	χ^2 值	P 值	人数	%	χ^2 值	P 值	人数	%	χ^2 值	P 值
妊娠高血压												
无	142	3.1		0.000 ^{ab}	68	1.5		0.087 ^a	125	2.8		0.013 ^{ab}
有	10	14.7			3	4.4			6	8.8		
肝内胆汁淤积症												
无	147	3.2		0.028 ^{ab}	69	1.5		0.191 ^a	130	2.9		0.559 ^a
有	5	9.6			2	3.8			1	1.9		
贫血												
无	141	3.2	2.399	0.121	69	1.6		0.774 ^a	124	2.8	0.150	0.699
有	11	5.2			2	0.9			7	3.3		
妊娠糖尿病												
无	147	3.3		0.209 ^a	70	1.5		0.616 ^a	130	2.9		0.519 ^a
有	5	5.8			1	1.2			1	1.2		
阴道流血												
无	107	3.1	7.468	0.006 ^b	48	1.4	7.881	0.005 ^b	97	2.8	2.032	0.154
有	53	4.8			29	2.6			40	3.6		
抑郁												
无	155	3.5	0.937	0.333	73	1.7		0.786 ^a	124	2.8	7.128	0.008 ^b
有	5	2.3			4	1.8			13	6.0		
焦虑												
无	156	3.5		0.597 ^a	77	1.7		0.177 ^a	134	3.0		0.520 ^a
有	4	3.3			0	0.0			3	2.5		
呕吐程度												
轻微呕吐	94	3.2	1.413	0.493	41	1.4	7.643	0.022 ^b	68	2.3	28.743	0.000 ^b
无呕吐	60	3.9			29	1.9			53	3.5		
妊娠剧吐	6	3.4			7	4.0			16	9.2		

注: a 理论频数 < 1, 采用 Fisher 精确概率法计算 P 值结果; b $P < 0.05$ 。

2.4 呕吐程度与不良妊娠结局的多因素分析(表 4) 控制单因素分析有意义的变量后,对早产儿组、低出生体重组、小于胎龄儿组分别与不同呕吐程度(无呕吐,轻微呕吐,剧吐)进行关联性分析。以无呕吐

组作为对照组,结果显示,孕早期发生轻微呕吐是发生小于胎龄儿的保护因素 ($RR = 0.66, 95\% CI = 0.45 \sim 0.96$);孕早期剧吐是发生小于胎龄儿的危险因素 ($RR = 2.76, 95\% CI = 1.51 \sim 5.05$)。

表 4 孕妇呕吐程度与不良妊娠结局多因素 logistic 回归分析结果

呕吐程度	早产			低出生体重			小于胎龄儿		
	RR 值	95% CI	P 值	RR 值	95% CI	P 值	RR 值	95% CI	P 值
无	1.00			1.00			1.00		
轻微	0.79	0.56 ~ 1.11	0.173	0.78	0.47 ~ 1.30	0.341	0.66	0.45 ~ 0.96	0.032
剧吐	0.61	0.24 ~ 1.58	0.307	1.84	0.72 ~ 4.70	0.199	2.76	1.51 ~ 5.05	0.001

3 讨论

近年来,探讨妊娠剧吐与不良妊娠结局关联的国外出生队列研究层出不穷^[6],国内虽然也有以出生队列研究形式关注不良妊娠结局影响因素的研究^[14],但是研究剧吐与妊娠结局之间的关联大部分都是基于横断面调查结果^[15-16],本研究以出生队列形式探讨孕期呕吐与妊娠结局的关系,在国内外研究的基础上进一步分析轻微呕吐、剧吐对妊娠结局的不同影响。

本次研究的出生队列中 4 653 名单胎活产母亲在孕早期发生剧吐的占 3.8% (175/4 653),轻微呕吐占 63.1% (2 937/4 653),无呕吐占 33.1% (1 541/4 653)。本研究将在《孕产妇母婴健康记录表》中记录严重呕吐前往门诊就医或者住院治疗孕妇作为剧吐组,其他研究中剧吐人群比例从 0.5% ~ 10.8% 不等,造成剧吐人群分布差异可能由以下 2 个原因导致:(1)目前对剧吐的诊断标准尚不统一;(2)亚洲妇女人群同其他种族妇女人群相比,更容易发生妊娠期甲状腺功能亢进和妊娠剧吐^[17]。

尽管先前的研究发现孕早期轻微呕吐可以降低流产的发生率,但是很少有研究表明轻微呕吐对妊娠结局有保护作用。本研究发现孕早期轻微呕吐是小于胎龄儿发生的保护因素,轻微呕吐组发生小于胎龄儿的风险是无呕吐组的 0.66 倍,尽管轻微呕吐与低出生体重发生之间无统计学意义,但是可以看到同样的保护作用趋势。孕妇胚胎保护假说(maternal and embryonic protection hypothesis)也许可以解释这一现象,这个假说认为孕早期恶心呕吐现象是一种适应症,可以避免潜在的对母亲和胎儿健康造成危害的物质,比如肉类和味道强烈的蔬菜类食物中的寄生虫、致病菌、植物毒素等。增加对致病菌和植物毒素的防范在孕早期尤为重要,因为这些物质可能影响母亲的自适应免疫抑制作用,或者增加胚胎发育早期致畸的风险^[18]。本研究还对妊娠剧吐会导致不良妊娠结局提供了进一步的证据,发现孕早期剧吐是发生小于胎龄儿的危险因素,并且剧吐组发生小于胎龄儿的风险是无呕吐组的 2.76 倍。Bailit 等^[4]研究与本研究结果类似,即妊娠剧吐孕妇发生小于胎龄儿的风险是无剧吐的孕妇的 1.57 倍,另外还有许多国外研究表明剧吐与低出生体重和早产相关,但是在本次研究中并未发现。到目前为止,很少有研究学者进行有关妊娠剧吐对儿童生长发育长期的影响研究,仅有的关于妊娠剧吐与男性子代睾丸癌的研究也只是病例对照研究,因此,我们可以在今后利用出生队列的优势,进一步关注孕期呕吐与儿童期,青春期,直至成年期各种疾病的关联。

综上所述,新婚妇女出现怀孕迹象时应及时到医院或者保健机构进行体检,如确诊怀孕后医生应及时指导孕妇注意事项,告知孕妇可能发生的妊娠反应,让其有足够的心理准备。若孕妇已经发生呕吐,则应诊断其是否为妊娠剧吐,由于妊娠剧吐可能会导致孕妇自身和胎儿都有严重的危害,因此对剧吐孕妇的保健措施显得尤其重要,保健医生除了指导孕妇正确的饮食和生活方式外,还需要对剧吐孕妇采取必要的医疗措施,例如增加营养补充剂,进行针灸和药物治疗等^[19],确保孕妇的健康并预防剧吐可能导致的不良妊娠结局,确保优生优育,提高人口素质。

参考文献

- [1] Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy [J]. Br J Gen Pract, 1993, 43: 245-248.
- [2] Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, et al. Hyperemesis gravidarum, a literature review [J]. Hum Reprod Update, 2005, 11(5): 527-539.
- [3] Ismail SK, Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007, 21(5): 755-769.
- [4] Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic findings from a large cohort [J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 193(3 Pt 1): 811-814.
- [5] Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, et al. Risk factors, treatments, and outcomes associated with prolonged hyperemesis gravidarum [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(6): 632-636.
- [6] Veendaal MV, van Abeelen AF, Painter RC, et al. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis [J]. BJOG, 2011, 118(11): 1302-1313.
- [7] Schiff MA, Reed SD, Daling JR. The sex ratio of pregnancies complicated by hospitalisation for hyperemesis gravidarum [J]. BJOG, 2004, 111(1): 27-30.
- [8] Roseboom TJ, Ravelli AC, van der Post JA, et al. Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 156(1): 56-59.
- [9] Czeizel AE, Puhó E, Acs N, et al. Inverse association between severe nausea and vomiting in pregnancy and some congenital abnormalities [J]. Am J Med Genet A, 2006, 140(5): 453-462.
- [10] Czeizel AE, Sárközi A, Wyszynski DF. Protective effect of hyperemesis gravidarum for nonsyndromic oral clefts [J]. Obstet Gynecol, 2003, 101(4): 737-744.
- [11] 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 86.
- [12] 沈晓明. 儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 95.
- [13] 张宝林, 冯泽康, 张丽辉, 等. 中国 15 城市不同胎龄新生儿体格发育调查研究 [J]. 中华儿科杂志, 1988, 26(4): 206-208.
- [14] 楚舟, 陶芳标, 郝加虎, 等. 孕前体质指数与不良妊娠结局的关系 [J]. 中国公共卫生, 2008, 28(6): 763-766.
- [15] 黄文, 朱鹏, 高荣, 等. 妊娠剧吐与胎儿生长受限的关联研究 [J]. 卫生研究, 2012, 41(4): 602-608.
- [16] 宋婧, 黄亚娟. 妊娠剧吐与围产结局病例对照研究 [J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(12): 1613-1615.
- [17] Zhang Y, Cantor RM, MacGibbon K, et al. Familial aggregation of hyperemesis gravidarum [J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204(3): 230.e1-230.e7.
- [18] Flaxman SM, Sherman PW. Morning sickness: adaptive cause or nonadaptive consequence of embryo viability? [J]. Am Nat, 2008, 172(1): 54-62.
- [19] Wegrzyniak LJ, Repke JT, Ural SH. Treatment of hyperemesis gravidarum [J]. Rev Obstet Gynecol, 2012, 5(2): 78-84.

收稿日期: 2013-04-15

(潘雯编辑 郑新校对)