

围产医学 DOI: 10.11699/cyxh20131007

选择性剖宫产与足月新生儿呼吸系统疾病风险相关性的荟萃分析

赵倩, 邵勇

(重庆医科大学附属第一医院妇产科, 重庆 400016)

【摘要】目的:评价选择性剖宫产(elective cesarean delivery, ECD)与足月新生儿呼吸系统疾病的发病风险的相关性。**方法:**用 Meta 分析方法, 综合国内外有关 ECD 与足月新生儿呼吸系统疾病之间风险关系的观察性研究文献 12 篇, 采用随机效应模型, 通过 RevMan 5.0 软件进行分析评价。**结果:**与阴道分娩组相比, ECD 对足月新生儿呼吸系统疾病的发病率间有相关性[OR(95% CI)=3.43(2.18, 5.14), $P=0.000$]; 而 ECD 与非 ECD 在新生儿呼吸系统发病风险间未见显著相关性[OR(95% CI)=1.97(0.98, 3.92), $P=0.06$]。而对孕周而言, 妊娠 39 周之前分娩的新生儿较 39 周以后者呼吸系统疾病的发病率明显增高[$P=0.000$, OR(95% CI)=2.29(1.66, 3.16)]。**结论:**Meta 分析表明, ECD 可增加新生儿呼吸系统疾病的发生率, 而妊娠 39 周之前施行 ECD 较 39 周后新生儿呼吸系统发病率高。

【关键词】足月; 选择性剖宫产; 阴道分娩; 新生儿呼吸系统疾病; 荟萃分析

【中国图书分类法分类号】R714.7

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-01-14

Correlation between elective cesarean section and risk of neonatal respiratory morbidity: a systematic review

ZHAO Qian, SHAO Yong

(Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To analyze the correlation between elective cesarean delivery (ECD) and the risk of neonatal respiratory morbidity by Meta analysis. **Methods:** Twelve observational studies on relationship between ECD and neonatal respiratory morbidity were re-viewed and analyzed in this study. Random effect model and RevMan 5.0 software were adopted to analyze the data. **Results:** There were statistical differences in respiratory morbidity of full-term neonates between ECD and vaginal delivery (OR(95% CI)=3.43(2.18, 5.14), $P=0.000$). There was no significant correlation in risk for neonatal respiratory disease between ECD and emergency cesarean section (OR(95% CI)=1.97(0.98, 3.92), $P=0.06$). Respiratory morbidity was significantly increased in neonates born after the 39th gestational week than in neonates born before the 39th gestational week ($P=0.000$, OR(95% CI)=2.29(1.66, 3.16)). **Conclusions:** ECD may associate with the risk of neonatal respiratory morbidity. Respiratory morbidity is higher in neonates born after the 39th gestational week than in neonates born before the 39th gestational week.

【Key words】full term; elective cesarean section; vaginal delivery; neonatal respiratory disease; Meta analysis

近年来, 剖宫产率的增加已然成为一种普遍现象, 尤其是中国的剖宫产率, 更是居于全球之首, 据 2010 年 WHO 数据统计, 中国剖宫产率达 46.2%^[1]。而“社会因素”是导致我国剖宫产率增加的一个重

要原因^[1], 即无医学指征, 仅是母亲要求进行的剖宫产。一般情况下, 选择性剖宫产(elective cesarean delivery, ECD)多在规则子宫收缩前进行。由于 ECD 没有宫缩和产道的挤压, 胎儿在几分钟内成为新生儿, 对于突然的子宫外环境不适应, 使新生儿呼吸系统受到的影响较为显著。呼吸系统疾病是 ECD 分娩的新生儿的重要并发症之一, 其在 ECD 的新生儿中主要表现为: 呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)、湿肺、新生儿暂时性呼吸增快、持续

作者简介: 赵倩, Email: 523069421@qq.com,

研究方向: 围生医学。

通信作者: 邵勇, Email: cqshaoyong@163.com。

基金项目: 国家临床重点专科建设项目经费资助(编号: 201101CK-ZD); 重庆市卫生局科研基金资助项目(2009-2386)。

性肺动脉高压或持续胎儿循环和肺炎等。国外大量研究表明^[2-6], ECD 的新生儿呼吸系统疾病的发生风险会随着孕周的增加而降低, 相对于妊娠 39 周之前分娩的新生儿, 39 周以后分娩的新生儿呼吸系统疾病的发生风险会明显减少。本文采用 Meta 分析方法, 利用历年来已发表的研究 ECD 与足月新生儿呼吸系统疾病之间关系的文献, 对结果进行合并, 重新计算优势比(odds ratio, OR)值, 以期找到足月 ECD 的合理时机, 指导临床实践。

1 资料与方法

1.1 文献检索方法

中文文献采用计算机检索 CNKI 中国期刊全文数据库、万方数据库和维普中文科技期刊全文数据库, 检索词为“足月”、“剖宫产”、“新生儿呼吸系统疾病”等, 时间范围为开库以来至今; 外文文献采用计算机检索 PubMed 世界医学文献数据库、Science Direct OnSit Elsevier 电子期刊全文数据库、ProQuest 保健、医学与药学电子期刊全文数据库和 Wiley-BlackWell 电子期刊数据库, 万方数据库、西文生物医学期刊文献数据库等, 检索期限均为开库以来至今。英文检索词: Term, Caesarean delivery, Neonatal respiratory morbidity。查询有关足月 ECD 分娩与新生儿呼吸系统疾病之间关系的所有独立发表的文献。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 研究类型 病例对照研究。

1.2.2 纳入标准 ①国内外独立发表的分析流行病学研究, 包括病例对照研究和队列研究(回顾性研究或前瞻性研究); ②文献研究的问题和方法相似, 均为有关 ECD 和足月新生儿呼吸系统疾病发病率的观察性研究; ③有明确的研究对象入选标准; ④病例组为发生呼吸系统疾病的新生儿, 对照组为同孕龄未患呼吸系统疾病的新生儿; ⑤文献中提供 OR 值及 95%CI 或提供可以换算成 OR 值及 95%CI 的基础数据。

1.2.3 排除标准 参考流行病学观察研究荟萃分析 (Meta-analysis of observational studies in epidemiology, MOOSE) 评价标准, 对每篇文献进行质量评价。对质量差、报道信息太少的文献, 首先设法与作者取得联系, 如无进一步的信息, 则经讨论后决定取舍。剔除重复报告、综述以及无法利用的文献。

1.2.4 分析指标 ①ECD 与阴道分娩(vaginal delivery, VD) 组在足月新生儿呼吸系统发病率之间的差异比较。②ECD 与非 ECD 在足月新生儿呼吸系统发病率之间的差异比较。③妊娠 39 周前后对足月新生儿呼吸系统发病率之间的差异比较。

1.3 质量评价

采用 Cochrane Handbook 5.0 严格评价纳入文献质量。由 2 名评价者独立提取被纳入本次系统评价文献中的原始数据。如意见不一致, 由 2 人讨论裁定。

1.4 资料分析

采用 RevMan 5.0 软件进行荟萃分析。首先对纳入的各研究效应量进行统计学异质性分析, 采用 χ^2 检验判定, 如 $P \leq 50\%$ (I^2 统计量反映异质性部分在效应量总的变异中所占的比重), 表示各研究结果间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行合并分析; 如 $P > 50\%$, 表示各研究结果间存在统计学异质性, 采用随机效应模型进行合并分析, 根据情况进行亚组分析或描述性分析等。通过漏斗图检测是否存在发表偏倚。选取 OR 值及其 95%CI 为评定罹患新生儿呼吸系统疾病风险的指标。

2 结果

2.1 文献检索结果

截止 2013 年 1 月, 共检出中文文献 203 篇, 英文文献 1 120 篇。经排除综述、动物实验、会议记录、个案报道、重复文献等明显不符合纳入标准的文献后获得 29 篇质量较好、研究意义较大的文献, 通过仔细阅读全文, 最终纳入 12 篇文献(图 1)。入选文献的基本特征根据分娩方式及孕周分为表 1 及表 2。

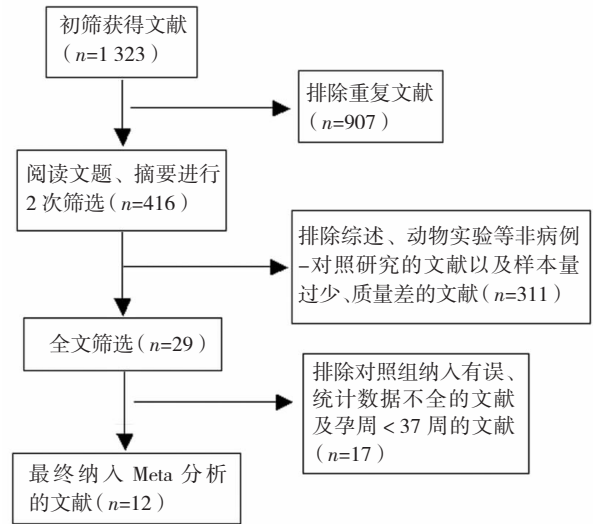


图 1 文献筛选流程

Fig.1 Literature selection process

2.2 荟萃分析结果

2.2.1 ECD 与 VD 组的比较 纳入 7 个研究^[5-10] (累计病例组 2 538 例, 总数 198 923 例), 结果显示有统计学异质性 ($\chi^2 = 72.38, P = 0.000, I^2 = 92\%$), 故采用随机效应模型进行统计学分析。合并后效应量 $OR(95\%CI) = 3.43(2.18, 5.14)$, 2 组间差异有统计学意义 ($P = 0.000$) (图 2)。对足月新生儿呼吸系统疾病的发病率差异有统计学意义且 ECD 发生新生儿呼吸系统疾病约为 VD 的 3.43 倍。

2.2.2 ECD 与非 ECD 的比较 纳入 3 个研究^[6-8] (累计病例组 740 例, 总数 32 337 例), 结果显示存在统计学异质性 ($\chi^2 = 16.91, P = 0.000, I^2 = 88\%$), 故采用随机效应模型进行统计学

分析。合并统计结果提示 ECD 与非 ECD 在新生儿呼吸系统发病风险间未见显著相关性[OR (95%CI)=1.97(0.98, 3.92), P=0.06](图 3)。

2.2.3 39 周前与 39 周后行 ECD 的新生儿呼吸系统疾病发病情况比较 纳入 8 个研究^[2-6, 11-13](累计病例组 2 448 例,

病例总数 49 779 例)存在异质性($\chi^2=41.9, P=0.000 3, I^2=83%$), 故采用随机效应模型进行合并分析,结果显示 2 组间比较差异有统计学意义[$P=0.000, OR (95%CI)=2.29(1.66, 3.16)$](图 4)。结果显示相对于妊娠 39 周,妊娠 39 周之前分娩的新生儿呼吸系统疾病的发病率明显的增高。

表 1 纳入研究的基本特征(分娩方式)

Tab.1 Basic characteristics of the included researches (method of delivery)

文献	地区	病例数 (n)			总数 (n)		
		ECD	非 ECD	VD	ECD	非 ECD	VD
Hansen 2008 ^[4]	丹麦	100	-	456	2 497	-	30 083
Zanardo 2004 ^[5]	意大利	42	-	17	1 284	-	1 284
Morrison 1995 ^[6]	英格兰	83	29	140	2341	2 370	28 578
Liston 2007 ^[7]	加拿大	261	334	1 194	10 755	16 508	115 666
Halse 1993 ^[8]	美国	23	10	2	186	177	329
Fogelson 2005 ^[9]	美国	7	-	54	117	-	3134
Kolas 2005 ^[10]	挪威	13	-	136	825	-	17828

注:-,没有研究数据

表 2 纳入研究的基本特征(分娩孕周)

Tab.2 Basic characteristics of the included researches (gestational age)

文献	地区	37周	38周	39周	40周	41周	42周
		n/N	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N
Wilmink 2010 ^[2]	荷兰	118/1 734	356/10 139	136/6 647	25/1 274	14/782	3/397
Tita 2009 ^[3]	美国	68/833	213/3 904	221/6 510	42/1 381	26/504	9/113
Hansen 2010 ^[4]	丹麦	20/191	55/1 083	22/1 051	2/127	1/45	-
Morrison 1995 ^[6]	英格兰	27/366	45/1 063	9/505	1/243	2/164	-
Van Den Berg 2001 ^[11]	荷兰	8/95	8/183	1/55	-	-	-
Hong 2012 ^[12]	中国	13/173	48/882	29/1 039	-	-	-
Zhao 2012 ^[13]	中国	64/1 540	37/1 814	74/1 846	86/1 510	-	-

注:-,没有研究数据

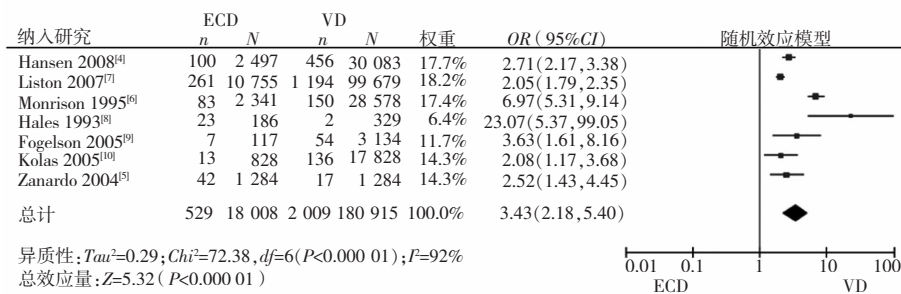


图 2 ECD 与 VD 对新生儿呼吸系统疾病发病率相关性的 Meta 分析

Fig.2 Meta analysis of neonatal respiratory morbidity after ECD and VD

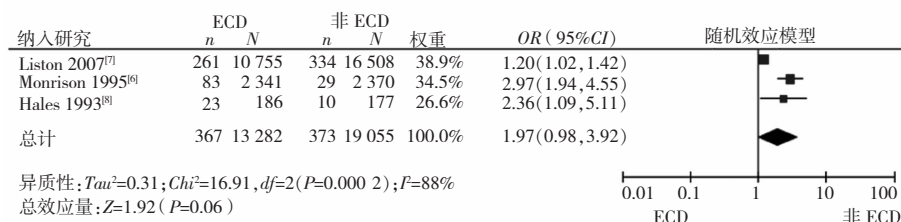


图 3 ECD 与非 ECD 对新生儿呼吸系统疾病发病率相关性的 Meta 分析

Fig.3 Meta analysis of neonatal respiratory morbidity after ECD and non ECD

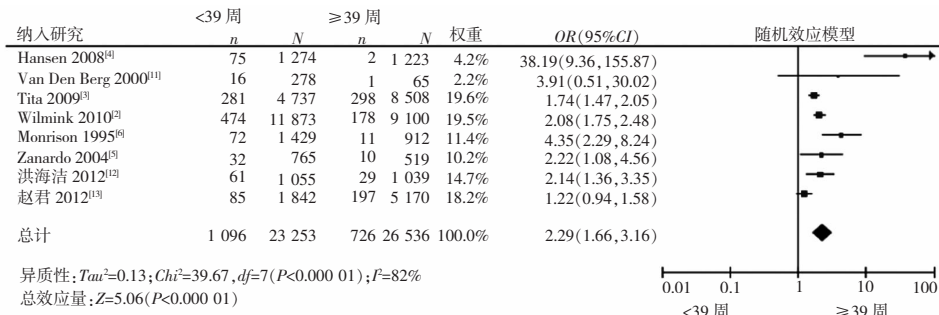


图 4 39 周前与 39 周后行 ECD 对新生儿呼吸系统疾病发病相关性的 Meta 分析

Fig.4 Meta analysis of the correlation between respiratory morbidity and different gestational ages before and after the 39th gestational week

2.2.3 发表偏倚 对纳入研究用 OR 值为指标进行“漏斗图”分析,获得的 ECD 与新生儿呼吸系统疾病发病相关漏斗图不对称,提示可能存在发表偏倚(图 5),经排除具有明显统计学异质性的研究后,重新分析得到的漏斗图基本对称(图 6),而获得的 39 周前后行 ECD 的漏斗图也不对称,提示存在发表偏倚(图 7),排除异质性研究后重新分析显示基本对称(图 8)。虽然获得的漏斗图基本对称,但考虑到纳入研究的数目不多,漏斗图只能作为一种定性判断且其对称性受多因素影响,其可靠性不能肯定,只有加大样本量,才能获得稳定性及准确性更高的研究结果。

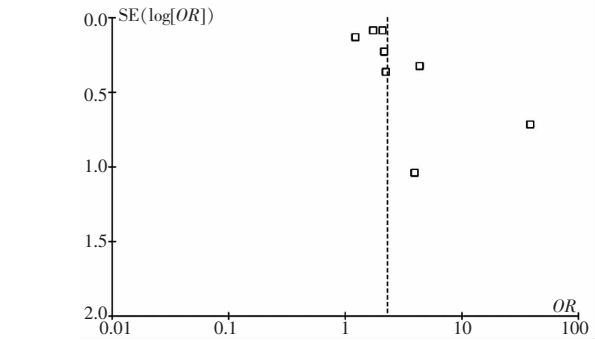


图 7 39 周前后行 ECD 与新生儿呼吸系统疾病发病相关漏斗图

Fig.7 Funnel plot of neonatal respiratory morbidity after ECD before and after the 39th gestational week

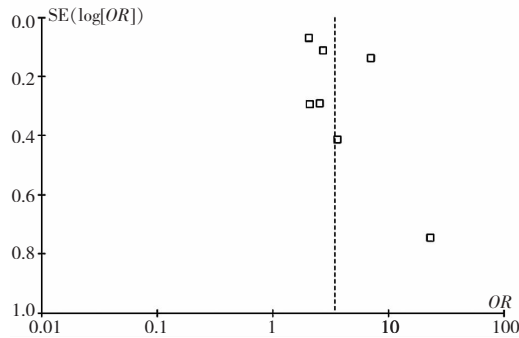


图 5 ECD 与 VD 对足月新生儿呼吸系统疾病发病相关漏斗图

Fig.5 Funnel plot of respiratory morbidity of full-term neonates after ECD and VD

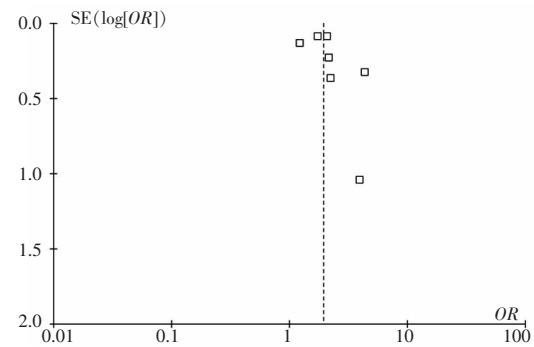


图 8 39 周前和 39 周后行 ECD 的发病相关漏斗图

(排除异质性研究后)

Fig.8 Funnel plot of disease incidence after ECD before and after the 39th gestational week (heterogeneity excluded)

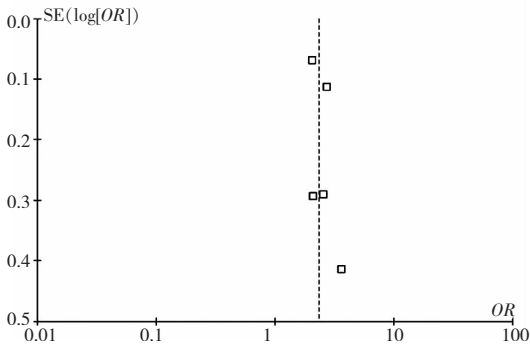


图 6 ECD 与 VD 对足月新生儿呼吸系统疾病发病相关漏斗图

(排除异质性研究后)

Fig.6 Funnel plot of respiratory morbidity of full-term neonates after ECD and VD (heterogeneity excluded)

3 讨论

国外关于 ECD 新生儿呼吸系统结局的研究近年来有很多,早在 1964 年即有学者 Usher 等^[14]表明剖宫产增加了新生儿 RDS 的发病率。1993 年 Halse 等^[8]研究证实剖宫产的足月新生儿较经阴道产的足月新生儿呼吸疾病的发生率明显上升;且剖宫产足月新生儿中,宫缩发动后行剖宫产的较宫缩发动前

行剖宫产的新生儿 RDS 发生率明显下降。而 Wilmink 等^[2]对荷兰全国近 7 年的围产期登记资料进行了回顾性分析,有 20 973 例足月 ECD 纳入研究,其中有 56.6% 是在妊娠 39 周之前分娩的。其研究显示妊娠 37⁺⁰~39⁺⁶ 周施行的 ECD 中,随着分娩孕周的增加,总的呼吸系统不良结局的发生风险是明显降低的;而且妊娠 37 周和 38 周分娩的新生儿发生呼吸系统不良结局的风险是 39 周分娩的 3.2 倍和 1.7 倍,37 周和 38 周的 OR 值和 95%CI 分别为:3.2(2.5,4.2)和 1.7(1.4,2.1)。而 Tita 等^[3]则是对美国 1999–2002 年期间 19 个研究中心的 24 077 例进行足月再次剖宫产对象的数据进行前瞻性分析,其中有 13 258 例被指定为选择性的再次剖宫产,而其中有 35.8% 是在妊娠 39 周之前分娩的。该研究以 39 周分娩新生儿的呼吸系统疾病的发病率为参考值,37 周和 38 周分娩 OR(95%CI)分别为 2.5(1.9,3.3)和 1.7(1.4,2.1)。本研究利用 Meta 分析方法,采用 RevMan 5.0 软件,综合评价了历年来公开发表的关于 ECD、孕周与足月新生儿呼吸系统疾病发病风险的研究。结果显示如下:(1)ECD 与 VD 比较,对足月新生儿呼吸系统疾病的发病率有显著统计学意义,ECD 发生新生儿呼吸系统疾病约为 VD 的 3.43 倍。提示 ECD 发生呼吸系统不良结局的风险比 VD 者有明显的增加。这与大部分的研究结果一致。(2)与非 ECD 比,合并统计结果提示 ECD 与非 ECD 在新生儿呼吸系统发病风险间未见显著相关性;结果与之前的研究结果相左,可能与文献及数据纳入不够相关。(3)相对于妊娠 39 周,妊娠 39 周之前分娩的新生儿呼吸系统疾病的发病率明显的增高,这与大部分研究结果也一致。因此,建议将无剖宫产指征的 ECD 推迟到妊娠 39 周进行最适宜,同时美国国立卫生研究院和美国妇产科医师学院也达成共识,除非有材料可以证明胎儿肺已经成熟,否则不应在 39 周妊娠之前实施 ECD^[15–16]。

参 考 文 献

[1] Lumbiganon P, Laopaiboon M, Gülmezoglu A M, et al. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia; the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007–2008[J]. *Lancet*, 2010, 375(9713): 490–499.

[2] Wilmink F A, Hukkelhoven C W, Lunshof S, et al. Neonatal outcome following elective cesarean section beyond 37 weeks of gestation; a 7-

year retrospective analysis of a national registry[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(3): 250, e1–e8.

[3] Tita A T, Landon M B, Spong C Y, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(2): 111–120.

[4] Hansen A K, Wisborg K, Uldbjerg N, et al. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective cesarean section; cohort study[J]. *BMJ*, 2008, 336(7635): 85–87.

[5] Zanardo V, Simbi A K, Franzoi M, et al. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term; influence of timing of elective caesarean delivery[J]. *Acta Paediatr*, 2004, 93(5): 643–647.

[6] Morrison J J, Rennie J M, Milton P J. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term; influence of timing of elective cesarean section[J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1995, 102(2): 101–106.

[7] Liston F A, Allen V M, O'Connell C M, et al. Neonatal outcomes with caesarean delivery at term[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2008, 93(3): F176–182.

[8] Hales K A, Morgan M A, Thurnau G R. Influence of labor and route of delivery on the frequency of respiratory morbidity in term neonates[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1993, 43(1): 35–40.

[9] Fogelson N S, Menard M K, Hulsey T, et al. Neonatal impact of elective repeat cesarean delivery at term: A comment on patient choice cesarean delivery[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192(5): 1433–1436.

[10] Kolas T, Saugstad O D, Daltveit A K, et al. Planned cesarean versus planned vaginal delivery at term; comparison of newborn infant outcomes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 195(6): 1538–1543.

[11] van den Berg A, van Elburg R M, Van Geijn H P, et al. Neonatal respiratory morbidity following elective cesarean section in term infants; a 5-year retrospective study and a review of the literature[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2001, 98(1): 9–13.

[12] 洪海洁, 王谢桐. 足月选择性剖宫产时机与新生儿呼吸系统疾病的相关性分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(4): 270–274.

Hong H J, Wang X T. Relationship between timing of elective cesarean section at term and neonatal respiratory disease[J]. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*, 2012, 28(4): 270–274.

[13] 赵君, 杨慧. 三种呼吸系统疾病在选择性剖宫产新生儿中的研究与临床意义[J]. *医学信息*, 2012(25): 193–194.

Zhao J, Yang H. Research on neonatal elective cesarean section of three types of neonatal respiratory disease and its clinical significance[J]. *Medical Information*, 2012(25): 193–194.

[14] Usher R, McLean F, Maughan G B. Respiratory distress syndrome in infants delivered by cesarean section[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1964, 88: 806–815.

[15] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 394, December 2007. Cesarean delivery on maternal request[J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(6): 1501.

[16] No authors listed. National Institutes of Health state-of-the-science conference statement; cesarean delivery on maternal request March 27–19, 2006[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(6): 1386–1397.

(责任编辑: 冉明会)