

剖宫产术后再次妊娠间隔时间对妊娠结局影响的研究进展

马金梅, 任永变, 白 瑶, 马瑞芝

延安大学附属医院, 陕西 延安

Email: 1351908934@qq.com

收稿日期: 2021年2月11日; 录用日期: 2021年3月1日; 发布日期: 2021年3月12日

摘 要

随着2016年1月1日我国全面实施“二孩”政策后, 中国经产妇的数量明显增加, 中国的高剖宫产率所带来的瘢痕子宫再次妊娠时机及分娩相关问题日趋突出。越来越多第一胎以剖宫产终止妊娠的家庭将面临再次生育的问题, 增加了瘢痕子宫再次妊娠相关的短期和长期并发症, 由此带来的母婴不良妊娠结局也会增加, 预测和管理瘢痕子宫再次妊娠的并发症变得相当重要。本综述, 将从剖宫产术后不同妊娠间隔(Interpregnancy interval, IPI)的经产妇的妊娠结局以及母婴并发症两个方面进行探讨, 希望能发现瘢痕子宫再次妊娠的适宜时机, 降低母婴并发症的发生率。以利于产科医生为剖宫产术后有继续妊娠意愿的妇女提供有关妊娠间隔的指导, 旨在为产科及相关科室应对瘢痕子宫再次妊娠时机有更好的对策。

关键词

二孩政策, 剖宫产术后再次妊娠, 间隔时间, 母婴结局

Research Progress on Effect of Interval Time of Re-Pregnancy on Pregnancy Outcome after Cesarean Section

Jinmei Ma, Yongbian Ren, Yao Bai, Ruizhi Ma

Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Email: 1351908934@qq.com

Received: Feb. 11th, 2021; accepted: Mar. 1st, 2021; published: Mar. 12th, 2021

Abstract

With the full implementation of the “two-child” policy in China on January 1, 2016, the number of pregnant women in China has increased significantly, and the timing of scar uterus pregnancy and childbirth related problems caused by the high cesarean section rate in China are becoming more and more prominent. More and more families with the first child terminating pregnancy by cesarean section will face the problem of re-birth, increasing the short-term and long-term complications associated with scar uterus re-pregnancy, and the resulting adverse pregnancy outcomes will also increase. It is important to predict and manage the complications of scar uterus re-pregnancy. According to this review, the pregnancy outcome and maternal and child complications of different pregnancy intervals (Interpregnancy interval, IPI) after cesarean section will be discussed, hoping to find the appropriate time for scar uterus to re-pregnancy and reduce the incidence of maternal and child complications. In order to facilitate obstetricians to provide guidance on pregnancy spacing for women who have the intention to continue pregnancy after cesarean section, the purpose of this paper is to provide better countermeasures for obstetrics and related departments to deal with the timing of scar uterus pregnancy again.

Keywords

Two-Child Policy, Another Pregnancy after Cesarean Section, Interval, Maternal and Infant Outcome

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 概况

妊娠间隔(interpregnancy interval, IPI): 通常指本次妊娠末次月经距离前次剖宫产手术间隔时间, 诸多研究已经发现妊娠间隔的长短影响着母婴结局, 包括母体并发症、胎儿畸形、早产, 甚至是新生儿长大后的精神和智力发育[1] [2] [3]。剖宫产是现阶段临床用于终止高危妊娠的主要方式之一, 虽然目前临床上大力宣传阴道分娩对母婴健康的积极意义, 但由于近年来人们生活水平、饮食习惯变化, 加之择期分娩及迷信等人为因素共同作用, 现阶段我国剖宫产率一直居高不下。随着我国全面开放二孩政策, 越来越多的孕妇选择剖宫产后再妊娠, 如何针对此类孕妇指导其选择合适的妊娠时机已成为广大医护人员共同关注的热点问题。目前关于妊娠间隔的研究结论较多但并不统一, 原因可能在于除妊娠间隔的多种混杂因素对妊娠结局都有着不同程度的影响外, 还可能与不同人种之间的差异有关。基于此, 本文总结相关文献从多方面分析剖宫产术后再次妊娠间隔时间对母婴结局的影响, 目的在于研究延安大学附属医院 PAPC 患者妊娠间隔对母婴不良结局的影响, 望为保障剖宫产术后再次妊娠孕妇的母婴结局提供切实详尽的参考依据, 现综述如下。

2. 剖宫产术后的子宫瘢痕愈合效果

瘢痕的形成及修复与受创伤组织的细胞类型及增殖能力以及创伤前原组织差异的大小有关。组织学上将再生能力较差的子宫平滑肌细胞归为稳定细胞, 但妊娠期, 因多种激素刺激下, 产生少量增生的子宫平滑肌细胞, 增生的平滑肌细胞伴有结缔组织及血管的增生以及细胞体积的肥大。D Levenson 等[4]研

究分析发现, 孕妇高龄影响免疫和炎症反应、脂质转运和代谢、类固醇代谢、组织重塑和平滑肌收缩有关的基因表达。年轻的子宫平滑肌层能够最大限度地收缩, 而高龄的子宫平滑肌反应迟钝, 需要刺激, 才能满足收缩能力。Hila 等[5]研究发现, 孕妇的年龄是预测子宫破裂的独立危险因素, 表明子宫平滑肌细胞随年龄增长、明显影响力子宫平滑肌细胞修复。所以, 高龄是影响子宫平滑肌细胞愈合的一个重要因素。有学者对剖宫产术后不同时间子宫瘢痕组织病理学改变进行研究, 剖宫产术后 6 个月内再次妊娠, 病理检查显示多数孕妇产宫切口呈结缔组织及平滑肌纤维变性, 仅少数孕妇前次剖宫产子宫切口呈肌肉化表现: 剖宫产术后 6~12 个月再次妊娠, 病理检查示子宫切口处平滑肌细胞间存在广泛新鲜结缔组织且伴大量纤维增生、淋巴细胞、纤维母细胞及新鲜肉芽组织等; 间隔 2~3 年者瘢痕广泛肌肉化; 但随着时间的延长, 瘢痕组织逐渐老化[6] [7]。欧阳冰清[8]研究发现, 间隔 3 年左右再次妊娠者子宫厚度最大。

3. 前次剖宫产距本次妊娠间隔时间

子宫疤痕的形成与个体差异有很大关系[9]。一般来说, 疤痕成熟需经历 6~24 个月, 少数可延长至 3~4 年或更长。剖宫产术后 2~3 年切口疤痕肌肉化达到最佳状态[9] [10] [11], 随着时间的延长, 子宫疤痕肌肉化的程度越来越差, 并逐渐退化, 疤痕组织失去原器官结构, 失去弹性。少于 2 年再次妊娠者, 子宫疤痕未充分肌肉化, 仍多为结缔组织, 脆性大, 弹性差, 容易裂开。李秀艳[12]等认为, 疤痕子宫应避免在距上次剖宫产术后 2 年内及术后 ≥ 4 年妊娠(术后 2~5 年妊娠的病例较多, 多为计划性妊娠, 安全性高, 与文献[13]报道一致), 以尽量减少因疤痕子宫破裂给母婴带来的危害。张婷[14]等认为, 剖宫产术后 1 年以后 5 年以内子宫疤痕肌肉化程度愈合呈最佳状态, 发现疤痕子宫患者再次妊娠的最佳时机依次为剖宫产术后 3 年、2 年、4 年及 1 年, 可以减少凶险性前置胎盘的发生。而世界卫生组织对妊娠间隔的建议则是在流产或终止妊娠与下一次受孕之间的间隔应至少大于 6 个月。此结论仅建立在一个研究的基础上, 缺乏广泛的适用性。大部分关于妊娠间隔的研究集中在欧美地区; 中国有关妊娠间隔的研究则相对较少, 一些研究发现了妊娠间隔与不良母婴结局的关系, 但并未系统的排除混杂因素的影响[13] [15]。基于以上国内外研究差异, 有研究针对剖宫产后再次妊娠人群的妊娠间隔进行分析, 并调整了常见的混杂因素, 为中国东北地区的剖宫产后再次妊娠人群的妊娠间隔指导提供理论基础, 该研究将妊娠间隔设置为四个区间: 0~12 个月、13~24 个月、25~60 个月、大于 60 个月。0~12 个月的较短妊娠间隔在多数研究中被认为是与不良妊娠结局相关的重要因素, 而有些研究更将其细分为 0~6 个月以及 7~12 个月。因该区间样本量较小的原因, 该项研究并没去进一步细分。Ishaque U 等[16]曾进行一项大规模研究, 对 18503 名孕妇根据 IPI 分组, 探究 IPI 与子宫破裂的关系, 结果示 IPI < 18 个月及 IPI > 59 个月都具有更高的子宫破裂危险性。潘玥等[17]对 69 名子宫破裂的孕妇进行横断面分析子宫破裂的危险因素时得出结论, IPI 是子宫破裂的危险因素, >24 个月发生子宫破裂的风险更大, 随着 IPI 延长, 子宫破裂的风险增加。ACOG 发布的指南中指出 IPI 小于 19 个月患者子宫破裂风险增加, 因此建议剖宫产术后再次妊娠间隔时间大于 19 个月[18]。在临床中, 为减少妊娠并发症的发生, 产科医生对于妊娠间隔的建议通常只提供下限(我院指导的妊娠间隔为不小于 24 个月)。我国指南与文献报道[19], 剖宫术后应严格避孕 2 年。总之, 孕妇实行二次剖宫产存在一定的手术风险, 建议再次妊娠应在前次剖宫产术后 2~5 年内为宜, 以减少二次剖宫产的风险[11]。

4. 瘢痕子宫再次妊娠时机对妊娠结局的影响

瘢痕子宫的形成原因主要是子宫肌瘤的切除术和上次的剖宫产术[20], 剖宫产术是瘢痕子宫形成的最主要原因。随着国家“二孩”政策的放开, 高龄孕妇及剖宫产术后再次妊娠孕妇的数量在逐渐增加, 孕妇施行剖宫产的几率越来越大, 增加了瘢痕子宫相关的短期和长期并发症[21] [22]。大量研究[23] [24] [25]

指出,剖宫产手术可能会损伤产妇产子内层肌层,造成中断和愈合不良,加之受到感染等因素的影响,剖宫产术后再次妊娠容易出现胎盘粘连、前置胎盘、子宫瘢痕妊娠、胎盘植入及手术困难等问题。研究显示,重复剖宫产会明显增加产妇和新生儿的并发症发生率,如产后出血、术后感染、新生儿免疫及呼吸系统并发症等发生率,增加了再次分娩的风险。一份调查报告显示,我国的剖宫产率曾呈逐年上升趋势,从2008到2018年的剖宫产率逐渐上升至36.7%,地理差异显著,某些城市超过60%,成为全球最高剖宫产率的国家之一[26]。自二胎政策以来,既往有剖宫产史的高龄孕产妇逐渐增加,全国妇幼卫生健康报显示:2017年全国经产妇比例高达84.07%,其中既往有剖宫产史的高龄孕产妇比例达44.69% [27]。众所周知,高龄是很多妊娠合并症的独立高危因素。Gil等[28]研究表明年龄大于35岁的高龄孕产妇的早产、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限的风险增加。H Zhang等[29]指出新的计划生育政策实施后,产妇产龄增加的妇女,围产期不良结局的风险也会增加,包括妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎膜早破、前置胎盘、产后出血、早产、子宫肌瘤、剖宫产率等的增加。Mihret-Ab等[30]对高龄孕妇的产科及围产儿不良妊娠结局的研究中表明:高龄孕妇与妊娠期高血压、产前出血疾病、剖宫产率、新生儿出生体重、低Apgar评分有明显相关性。Natalie V等[31]研究表明在医源性早产的高危因素研究中表明,以前只将高龄视为混杂因素,但事实是因为高龄改变了妊娠合并症与医源性早产的关系,而妊娠合并症将医源性早产的风险提高了2~5倍。妊娠间隔与不良妊娠结局之间的关系一直没有定论,Hanley等[32]在38,000多例的大样本研究中发现较短妊娠间隔与妊娠期糖尿病以及下一次妊娠时的肥胖有关;Ball等[33]则在40,000多例的回顾性研究中发现,在去除了常见的混杂因素之后妊娠间隔的影响则会完全消失。张立阳[34]等发现较长的妊娠间隔(大于60个月)会增加胎膜早破以及妊娠期高血压疾病的风险,较短或较长的妊娠间隔都会使早产的风险增加,并且在调整任何混杂因素后,结果都保持一致。尽管对于妊娠间隔是否会影响妊娠结局存在争议,但中间长度的妊娠间隔则一直被认为较为安全且做为对照组存在于各项研究中。许多研究均发现过长的妊娠间隔与母体妊娠不良结局有关,其原因在于年龄等因素会与妊娠结局相互影响,有较长妊娠间隔的孕妇往往年龄也越大,而在调整了所有的混杂因素后,过长的妊娠间隔作为独立的危险因素影响母体妊娠结局的机制仍不清楚。

前次剖宫产距离本次妊娠时间对胎盘植入是否有影响尚无明确报道。有研究显示前次剖宫产后不同的妊娠间隔时间与胎盘植入的发生无明显关系。考虑因为前次剖宫产终止妊娠后,医生会建议患者严格避孕2年以上,剖宫产术后短期内再次妊娠的女性多数在孕早期已经终止妊娠,因此2年内再次剖宫产的例数非常少。故而短期内再次妊娠是否会增加胎盘植入的风险,还需扩大样本量作进一步研究。随着孕产妇年龄增长,子宫动脉血管壁肌组织成分逐渐被胶原蛋白取代,血管壁损害增加胎盘病理性附着发生率,前置胎盘风险相应增加,因此由胎盘因素引起产后出血的风险相应增加。所有指南均认为分娩间隔时间过短是子宫破裂的危险因素。张勤建[35]等发现子宫破裂概率与两次妊娠间隔时间长短有关系,妊娠间隔少于6个月被定义为间隔较短,如果两次妊娠间隔时间在6个月之内,子宫破裂风险增加。一般认为,剖宫产术后2~3年是切口愈合的最佳时期,再次妊娠试产发生子宫破裂风险低,随着瘢痕时间的延长,肌肉组织失去弹性,组织机化及纤维化增强,发生子宫破裂风险会增大[36]。

5. 剖宫产术后孕妇再次妊娠的分娩方式

随着中国二胎政策的全面实施,许多剖宫产后再次妊娠孕妇需要面临分娩方式的选择。既往有观点认为“一次剖宫产,次次剖宫产”,主要目的在于防止再次分娩时子宫破裂的发生[37]。但随着时间的推移以及医疗技术的不断进步,临床准确预示及预防子宫破裂的能力明显增强,“一次剖宫产,次次剖宫产”观点在世界范围内逐渐得到修正[38]。目前剖宫产史仍是剖宫产的最主要原因之一。剖宫产术后再次妊娠行再次剖宫产可有效的降低某些母婴并发症,如子宫破裂、新生儿缺血缺氧性脑病等,但剖宫产术

后疼痛明显,产妇住院时间明显延长,也一定程度的增加了家庭的经济负担,影响到医疗资源的合理配置,同时还明显增加术后并发症的发生率。另也有研究显示[39],多次剖宫产会明显增加前置胎盘、胎盘植入等胎盘异常情况的发生率,部分患者甚至因产时大出血而被迫切除子宫。相对于再次剖宫产而言,经阴道试产更经济,产后疼痛轻,产褥期感染率明显更低,但阴道试产也具有一定的局限性,虽可能性较小,但一旦发生后,对母婴结局的影响则是灾难性的。现阶段有相关研究认为剖宫产术后再次妊娠经阴道分娩实际成功率在60%~80%内[40];前次剖宫产术为子宫下段横切口者再次妊娠经阴道分娩子宫破裂概率仅为0.1%~1.5% [41]。但近年来越来越多的学者在一些大样本临床研究的基础上,指出剖宫产术后再次妊娠并非实施阴道试产的禁忌[42] [43]。剖宫产后再次妊娠的分娩方式除选择性重复剖宫产(elective repeated cesarean section, ERCS)外,剖宫产后阴道试产(trial of labor after cesarean section, TOLAC)也是可选择的分娩方式。在严格选择 TOLAC 人群、加强产前产时管理、可即刻提供紧急救治的医疗机构里,对于大多数单次子宫下段横切口剖宫产后再次妊娠孕妇,阴道试产是可选择的安全可行的分娩方式。由此可知,剖宫产术后再次妊娠经阴道分娩已成为目前剖宫产术后再次妊娠孕妇除选择性再次剖宫产外第2种可选择性分娩方式。

6. 问题与展望

瘢痕子宫孕妇再孕属于高危妊娠,其一系列的围产期并发症和合并症必须引起足够的重视,选择合适的分娩时机和分娩方式,减少母婴并发症的发生,获得更好的母婴结局。因此剖宫产术后再次妊娠合理的妊娠间隔值得临床医生进一步研究。本文回顾性研究延安大学附属医院剖宫产术后再次妊娠间隔时间与不良妊娠结局之间的关系,希望能发现瘢痕子宫再次妊娠的适宜时机,降低母婴并发症的发生率。本研究的优势在于分析了剖宫产再次妊娠与前次剖宫产间隔时间对妊娠结局的影响,对剖宫产术后选择最佳再次妊娠时机以预防母婴并发症的发生有一定的指导意义。但本研究为回顾性研究,需要进一步做前瞻性研究,对剖宫产术后再次妊娠时机进行分析,减少母婴并发症的发生,提高产科质量。

目前妊娠间隔究竟是通过何种机制影响不良妊娠结局还不清楚,一些学者认为是较短的妊娠间隔使得一些必需的营养物质和激素来不及供给母体[44],从而导致了不良妊娠结局。但这一点也无法解释为何过长的妊娠间隔也会导致不良结局,其内在的机制仍然需要进一步研究。

参考文献

- [1] 赵宏侠,李跃红,刘林,等. 二胎生育间隔时间对母婴结局的影响[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(7): 968-969.
- [2] 程璐妍. 妊娠间隔时长、瘢痕厚度与瘢痕子宫孕妇中晚期子宫破裂的关联性分析[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(4): 95-96.
- [3] Koullali, B., Komphuis, E., Hof, M., et al. (2017) The Effect of Interpregnancy Interval on the Recurrence Rate of Spontaneous Preterm Birth: A Retrospective Cohort Study. *American Journal of Perinatology*, **34**, 174-182. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584896>
- [4] Levenson, D., Romero, R., Garcia-Flores, V., et al. (2020) The Effects of Advanced Maternal Age on T-Cell Subsets at the Maternal-Fetal Interface Prior to Term Labor and in the Offspring: A Mouse Study. *Clinical & Experimental Immunology*, **201**, 58-75. <https://doi.org/10.1111/cei.13437>
- [5] Hochler, H., Wainstock, T., Lipschuetz, M., et al. (2020) Grandmultiparity, Maternal Age, and the Risk for Uterine Rupture—A Multicenter Cohort Study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **99**, 267-273. <https://doi.org/10.1111/aogs.13725>
- [6] 应豪,段涛. 剖宫产后再次妊娠时机和风险的评估[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(8): 579-582.
- [7] Ashwal, E., Hirsch, L., Melamed, N., et al. (2014) Pregnancy Outcome after Induction of Labor in Women with Previous Cesarean Section. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **28**, 386-391.
- [8] 欧阳冰清. 剖宫产术后再次妊娠间隔及子宫下段厚度对母婴结局的影响[J]. 安徽医药, 2015, 19(4): 716-718.
- [9] 郭智勇,陈垦,李敏,等. 瘢痕子宫再次妊娠阴道试产及母婴结局影响因素分析[J]. 护士进修杂志, 2020, 35(7):

- 654-657.
- [10] 王仲敏, 李丽君, 孙亚楠, 等. 剖宫产术后再次妊娠经阴道分娩的临床医学进展[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(11): 107-111.
- [11] 屈在卿. 中国单中心的剖宫产后阴道分娩安全性与可行性分析[D]: [博士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2017.
- [12] 李秀艳, 王长凯. 静止状态的疤痕子宫不全破裂的临床分析[J]. 辽宁医学院学报, 2010, 131(6): 498-499, 513.
- [13] 朱炯. 二次剖宫产时间长短对妊娠结局的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(2): 66-67.
- [14] 张婷, 姬宏宇, 王莉, 唐增军. 瘢痕子宫再次妊娠距上次剖宫产间隔时间与凶险性前置胎盘的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(4): 276-279.
- [15] 祝彩霞, 熊玮, 王马列, 杨娟, 王子莲. 分娩间隔时间对高龄经产妇妊娠结局的影响[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(1): 73-75+80.
- [16] Ishaque, U., Korb, D., Poincare, A., *et al.* (2019) Long Interpregnancy Interval and Mode of Delivery. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **300**, 1621-1631. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05347-x>
- [17] 潘玥, 王琼. 成都市妇女儿童中心医院妊娠期子宫破裂危险因素的横断面调查[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(12): 1297-1301.
- [18] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics (2017) Practice Bulletin No. 184: Vaginal Birth after Cesarean Delivery. *Obstetrics & Gynecology*, **130**, e217-e233. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002398>
- [19] 李笑天. 应用产科指南指导中国临床实践[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(6): 553-555.
- [20] 王丽静. 瘢痕子宫再次妊娠的风险研究及其对妊娠结局的影响[J]. 北京医学, 2016, 38(1): 92-94.
- [21] 付琇云. 瘢痕子宫再次妊娠分娩结局的风险评估[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(6): 890-892.
- [22] Olivier, D. (2020) Cesarean Scar Defects: Management of an Iatrogenic Pathology Whose Prevalence Has Dramatically Increased. *Fertility and Sterility*, **113**, 704-716. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.01.037>
- [23] 杨慧霞, 李博雅. 剖宫产后时代面临的挑战剖宫产术后再次妊娠阴道分娩相关问题[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 573-575.
- [24] Macarthur, C., Glazener, C., Lancashire, R., *et al.* (2012) Exclusive Caesarean Section Delivery and Subsequent Urinary and Faecal Incontinence: A 12-Year Longitudinal Study. *BJOG*, **118**, 1001-1007. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02964.x>
- [25] 王艳, 朱相干. 不同分娩方式对剖宫产术后再次妊娠产妇分娩结局以及新生儿结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018(14): 22-23.
- [26] Li, H.-T., Hellerstein, S., Zhou, Y.-B., *et al.* (2020) Trends in Cesarean Delivery Rates in China, 2008-2018. *JAMA*, **323**, 89-91. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.17595>
- [27] 刘兴会, 何镭. 产后出血的预防和处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(2): 123-126.
- [28] Gil, S.-M., *et al.* (2020) Does Parity Affect Pregnancy Outcomes in the Elderly Gravida. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **301**, 85-91. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05386-4>
- [29] Zhang, H.-X., Zhao, Y.-Y. and Wang, Y.-Q. (2018) Analysis of the Characteristics of Pregnancy and Delivery before and after Implementation of the Two-Child Policy. *Chinese Medical Journal*, **131**, 37-42. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.221268>
- [30] Mihret-Ab, M., *et al.* (2020) Advanced Maternal Age Pregnancy and Its Adverse Obstetrical and Perinatal Outcomes in Ayder Comprehensive Specialized Hospital, Northern Ethiopia, 2017: A Comparative Cross-Sectional Study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **20**, 60. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2740-6>
- [31] Natalie, V., Scime, Katie, H., *et al.* (2020) Pregnancy Complications and Risk of Preterm Birth According to Maternal Age: A Population-Based Study of Delivery Hospitalizations in Alberta. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **99**, 459-468. <https://doi.org/10.1111/aogs.13769>
- [32] Hanley, G.E., Hutcheon, J.A., Kinniburgh, B.A., *et al.* (2017) Interpregnancy Interval and Adverse Pregnancy Outcomes: An Analysis of Successive Pregnancies. *Obstetrics and Gynecology*, **129**, 408-415. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001891>
- [33] Ball, S.J., Pereira, G., Jacoby, P., *et al.* (2014) Re-Evaluation of Link between Interpregnancy Interval and Adverse Birth Outcomes: Retrospective Cohort Study Matching Two Intervals per Mother. *BMJ*, **349**, g4333. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4333>
- [34] 张立阳, 李佳钊, 侯悦, 乔宠. 剖宫产后再妊娠人群的妊娠间隔对母婴不良结局的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(11): 860-863.
- [35] 张勤建, 颜建英. 剖宫产瘢痕子宫妊娠期管理[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(1): 3-6.

-
- [36] 刘超, 杨桦, 郝增平. 瘢痕子宫不完全子宫破裂危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(15): 1663-1667.
- [37] 苏毅, 张月莲. 剖宫产术后再次妊娠分娩方式选择与子宫下段厚度的关系[J]. 山西医科大学学报, 2017, 48(1): 62-64.
- [38] 廖晗, 杨钦灵. 瘢痕子宫再次妊娠分娩方式选择的分析[J]. 广东医学, 2016, 37(z2): 93-95.
- [39] 陆宣平, 陈友国, 韩冰, 等. 剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠分娩方式的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(4): 260-262.
- [40] Boehler, C.E. and Lord, J. (2016) Mind the Gap! A Multilevel Analysis of Factors Related to Variation in Published Cost-Effectiveness Estimates within and between Countries. *Medical Decision Making*, **36**, 31-47. <https://doi.org/10.1177/0272989X15579173>
- [41] 王仪, 张玉芝. 剖宫产术后再次妊娠经阴道试产的母婴结局[J]. 实用妇产科杂志, 2008, 24(6): 376-377.
- [42] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 剖宫产术后再次妊娠阴道分娩管理的专家共识(2016) [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 561-564.
- [43] 王巾. 剖宫产术后再次妊娠分娩方式的探讨[J]. 中国医药指南, 2019, 17(26): 131, 133.
- [44] Smits, L.J. and Essed, G.G. (2001) Short Interpregnancy Intervals and Unfavourable Pregnancy Outcome: Role of Folate Depletion. *The Lancet*, **358**, 2074-2077. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)07105-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)07105-7)