고령 임신부에서 조산에 영향을 미치는 위험 요인

권은진 · 이경주 · 조안젤라 · 박선화 · 박미혜 · 김영주
 국내 조산 레지스트리 그룹

이화여자대학교 의과대학 산부인과교실

Risk Factors for Preterm Birth in Advanced Maternal Age

Eun Jin Kwon · Kyung Ju Lee · Angela Cho · Sunwha Park · Mi Hye Park · Young Ju Kim
 The Korean Preterm Collaborate Network Group

*Department of Obstetrics and Gynecology and Ewha Medical Research Institute,
 Ewha Womans University Medical School, Seoul, Korea*

Purpose: To identify the potential risk factors for preterm birth (PTB) in women with advanced maternal age in the Korean population.

Methods: We selected the data of 531 pregnant women and singletons in the Korean Preterm Collaborate Network Study. Among the data, we analyzed variables related to demographic characteristics, lifestyle factors, and delivery information. Maternal age was divided into two groups: younger (<35 years) and advanced (≥35 years). Multiple logistic regression analysis was performed to identify the potential risk factors for PTB in advanced maternal age.

Results: In advanced maternal age, education level, occupation, passive smoking, iron intake, and parity showed significant differences between term birth and PTB. In particular, women who were exposed to passive smoking (odds ratio [OR]=2.83, confidence interval [CI]=1.14~7.04) and had folic acid intake during pregnancy (OR=2.67, CI=1.11~6.43) were at a significantly increased risk of PTB, after adjusting for all variables.

Conclusion: This study indicates that smoking and lifestyle factors are the potential risk factors for PTB in advanced maternal age.

Key Words: Advanced maternal age, premature birth, pregnancy, smoking, lifestyle

서 론

조산은 임신 37주 미만에 분만한 경우로, 신생아 및 5세 미만 영아 사망의 주요 원인이다(Beck et al., 2010; Lawn &

Kinney, 2014). 조산을 줄이기 위한 많은 연구와 임상적 노력에도 불구하고, 조산율은 꾸준히 증가하는 추세이다. 통계청 자료에 따르면, 우리나라의 조산율은 2006년 4.8%에서 2016년 7.2%로 10년 새 1.5배 증가하였다. 이런 조산의 증가는 고령 임신부, 다태아, 조산 과거력, 짧은 자궁경부길이, 유전적 및 생활 요인 등이 있다(Zhu YZ et al., 2017).

경제생활의 향상과 의학기술의 발달로 인해 우리나라의 고령 임신부의 비율은 2006년 11.8%에서 2016년 26.3%로 급격히 증가하고 있다. 이런 인구구조 변화에 따라 향후 고령 임신부가 계속 증가될 전망이다. 고령 임신부의 건강한 출산에 대한 국가적 차원에서 관리 및 정책적 지원이 필요하다. 많은 연구에서 고령 임신부일수록 임신성 합병증, 조산 및 저체중

*본 연구는 질병관리본부 연구개발과제(2014-ER630800, 2016-ER630800) 연구비를 지원받아 수행되었음.
 교신저자: 김영주, 서울시 양천구 안양천로 1071
 이화여자대학교 산부인과
 전화: 02-2650-5029, Fax: 02-2650-9860
 E-mail: kkyj@ewha.ac.kr
 접수일자: 2018년 4월 9일, 심사일자: 2018년 5월 16일
 게재확정일자: 2018년 5월 18일

아 출산의 위험이 높아진다고 알려져 있다(Ogawa et al., 2017; Fuchs et al., 2018). 그러나 일부 연구에서는 출생 결과가 산모 연령과는 무관하게 사회경제적 수준에 따라 달라질 수 있다고 보고한 바 있다(Petersen et al., 2009; Lee et al., 2015). 산모의 연령과 조산과의 관련성에 대해 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나, 대부분의 선행연구는 서양인을 대상으로 보고하였다. 그에 반해 한국인을 대상으로 한 연구는 아직 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구는 국내 최초의 조산 레지스트리(Korean Preterm Collaborate Network, KOPEN) 자료를 이용하여 한국인을 대상으로 고령 산모군에서 조산에 미치는 요인을 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 자료

본 연구는 국내 최초의 조산 레지스트리인 KOPEN 자료 중 분만 정보가 있는 894명의 산모를 대상으로 하였다. 대상자 중 중도 탈락한 경우(15예), 임신 20주 이전에 분만한 경우(7예), 다태아인 경우(170예), 태아 사망한 경우(3예) 및 주요 변수에 결측치가 있는(168예) 경우를 제외하여 최종 대상자는 531명이었다. 조산의 예방 및 표준 관리 지침 마련을 위해 KOPEN은 전국 20개 기관에서 2016년 6월부터 11월까지 임신 15~33주 6일에 조기진통으로 입원한 산모를 대상으로, 조산의 위험 요인 및 치료에 관한 정보를 수집하였다.

2. 주요 변수

구축된 설문지를 통해 산모의 인구사회학적 특징, 생활 습관, 과거력 및 분만 정보를 파악하였다. 종속 변수로 조산은 출산 시 임신 37주 미만인 경우를 ‘예’, 37주 이상인 경우를 ‘아니오’로 분류하였다. 독립 변수로 산모 연령은 만 35세 이상인 경우 고령 임신으로 정의하여(Girard & Qlude, 2012), ‘35세 이하인 비고령 산모군’과 ‘35세 이상인 고령 산모군’으로, 교육 수준은 고졸 이하와 대졸 이상으로, 직업은 ‘예’와 ‘아니오’로, 임신 전 체질량지수는 세계보건기구 기준에 의해 저체중(<18.5), 정상 체중(18.5~22.9), 과체중(23.0~24.9), 비만($\geq 25 \text{ kg/m}^2$)로 (Pan & Yeh, 2008; Wen et al., 2009), 평생 흡연은 평생 5갑 이상 담배를 피운 경우를 ‘예’, 5갑 이하이

나 피운 적 없는 경우를 ‘아니오’로, 간접흡연, 음주, 커피, 엽산제, 철분제 복용, 임신 중 운동, 임신 전 질환, 유산 경험 및 조산 과거력은 ‘예’와 ‘아니오’로 분류하였다. 출산력은 초산부와 경산부로, 임신 방법은 자연 임신과 보조 생식술을 통해 임신한 경우로 분류하였다.

3. 분석 방법

자료 분석은 SPSS statistics 24.0 프로그램을 이용하여, 연속형 변수는 t-test, 범주형 변수는 chi-square test를 사용하여 두 군간에 통계적 유의성을 검정하였다. 산모 연령이 독립적으로 조산에 영향을 미치는지 알아보기 위해 다중 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다. 혼란 변수는 조산군과 정상 분만군에서 통계적으로 p 값이 0.06보다 작은 변수들을 선정하였다. 또한 모든 독립 변수들을 혼란 변수로 보정하여 추가 분석하였다. 다중 로지스틱 회귀분석은 각 변수의 승산비(Odds Ratio, OR)와 95% 신뢰구간(Confidence interval, CI)을 제시하였으며, 양측 검정에서 p값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

총 531명의 대상자 중, 비고령 산모군의 비율은 66.5%이며, 고령 산모군은 33.5%이었다(Table 1). 고령 산모군에서 조산율은 47.8%를 차지하며, 평균 산모의 연령 및 임신 전 체질량지수가 비고령 산모군에 비해 유의하게 높았다($p<0.05$). 또한 고졸 이하인 경우, 임신 합병증이 있는 경우, 유산 경험이 있는 경우, 보조 생식술로 임신을 한 경우 및 경산부인 경우가 고령 산모군에서 유의하게 많았다($p<0.05$). 그 밖의 직업, 임신 전 질환, 조산 과거력 및 분만 주수에서는 두 그룹간의 유의한 차이가 없었다.

2. 고령 산모군에서 조산군과 정상 분만군의 인구사회학적 특징

고령 산모군의 조산군에서 고졸 이하인 경우, 직업이 없는 경우, 간접흡연에 노출된 경우, 임신 중 철분제를 복용하는 경우 및 경산부인 경우가 정상 분만군에 비해 유의하게 높았다

($p<0.05$) (Table 2). 또한, 조산의 위험 요인으로 잘 알려진 조산의 과거력이 있는 경우와 임신 중 엽산제를 복용한 경우가 고령 산모군의 조산군에서 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다($p<0.08$).

3. 고령 산모군에서 조산의 위험 요인

고령 산모군에서 조산에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과는 Table 3과 같다. 산모의 연령이 조산에 영향을 미치는지 알아본 결과, 산모의 연령이 매년 증가할수록 조산의 발생 위험이 1.02배로 증가하였으나 유의하지 않았다($OR=1.02$, $CI=0.88\sim1.17$). Table 2에서 조산군과 정상 분만군에서 통계적으로 $p<0.06$ 으로 차이를 보인 교육 수준, 직업, 간접흡연, 철

분제 복용, 출산력 및 조산의 과거력을 보정한 후, 산모의 연령이 매년 증가할수록 조산의 발생 위험이 1.04배로 통계적으로 유의하게 증가하지 않았다($OR=1.04$, $CI=0.90\sim1.22$). 산모의 연령 이외의 간접흡연에 노출된 경우가 노출되지 않았을 경우에 비해 조산의 발생 위험이 2.56배로 유의하게 증가하였다($OR=2.56$, $CI=1.14\sim5.78$). 또한 모든 독립 변수를 보정한 경우, 산모의 연령이 매년 증가할수록 조산의 발생 위험이 1.06배로 통계적으로 유의하지 않았다($OR=1.06$, $CI=0.90\sim1.25$). 간접흡연에 노출된 경우 2.83배로, 엽산제를 복용한 경우 2.76배로 조산의 발생 위험이 유의하게 증가한 결과를 보였다 (Table 3).

Table 1. Basic Characteristics of the Study Population

Variables	Younger (n=353)	Advanced (n=178)	p
Maternal age (year)	30.75 (2.90)	37.17 (2.09)	<0.0001
Pre-pregnancy BMI (kg/m^2)	20.98 (2.92)	21.81 (3.56)	0.01
Education			
High-school or lower	42 (11.9)	33 (18.5)	0.04
University or higher	311 (88.1)	145 (81.5)	
Occupation			
Employed	199 (56.4)	96 (53.9)	0.59
None	154 (43.6)	82 (46.1)	
Past medical history			
Yes	27 (7.7)	21 (11.8)	0.12
No	325 (92.3)	157 (88.2)	
Obstetric complications			
Yes	34 (9.7)	33 (18.5)	<0.01
No	316 (90.3)	145 (81.5)	
History of PTBs			
Yes	38 (10.8)	26 (14.6)	0.20
No	315 (89.2)	152 (85.4)	
History of abortion			
Yes	91 (25.8)	77 (43.3)	<0.001
No	262 (74.2)	101 (56.7)	
Mode of conception			
Spontaneous	321 (90.9)	143 (80.8)	0.001
Assisted reproductive technology	32 (9.1)	34 (19.2)	
Parity			
Nulliparous	223 (63.2)	86 (48.3)	0.001
Multiparous	130 (36.8)	92 (51.7)	
Gestational age			
Term	157 (44.5)	93 (52.2)	0.09
Preterm	196 (55.5)	85 (47.8)	

Continuous variables are expressed as means (standard deviation) and categorical variables are expressed as number (%). p values were calculated using t-test or chi-square test.

Abbreviations: BMI, body mass index; PTBs, preterm births.

고 찰

Table 2. Demographic Characteristics of Advanced Maternal Age according to Gestational Age

Variables	Advanced (≥ 35)		p
	Preterm (n=85)	Term (n=93)	
Maternal age (year)	37.21 (2.04)	37.14 (2.15)	0.82
Pre-pregnancy BMI (kg/m^2)			
Underweight (<18.5)	13 (15.3)	11 (12.5)	0.91
Normal weight	48 (56.5)	54 (61.4)	
Overweight (23~25)	8 (9.4)	7 (8.0)	
Obese (≥ 25)	16 (18.8)	16 (18.2)	
Education level			
High-school or lower	21 (24.7)	12 (12.9)	0.04
University or higher	64 (75.3)	81 (87.1)	
Occupation			
Employed	38 (44.7)	58 (62.4)	0.02
None	47 (55.3)	35 (37.6)	
Smoking status			
Yes	10 (11.9)	9 (9.7)	0.63
No	74 (88.1)	84 (90.3)	
Passive smoking			
Exposed	22 (26.2)	13 (14.0)	0.04
None	62 (73.8)	80 (86.0)	
Alcohol drinking			
Yes	4 (4.8)	5 (5.4)	0.85
No	80 (95.2)	88 (94.6)	
Coffee drinking			
Yes	56 (66.7)	53 (57.6)	0.22
No	28 (33.3)	39 (42.4)	
Folic acid intake			
Yes	70 (85.4)	68 (73.9)	0.06
No	12 (14.6)	24 (26.1)	
Iron intake			
Yes	70 (85.4)	66 (71.7)	0.03
No	12 (14.6)	26 (28.3)	
Past medical history			
Yes	14 (16.5)	7 (7.5)	0.07
No	71 (83.5)	86 (92.5)	
Exercise			
Yes	8 (9.5)	13 (14.1)	0.35
No	76 (90.5)	79 (85.9)	
Parity			
Nulliparous	34 (40.0)	52 (55.9)	0.03
Multiparous	51 (60.0)	41 (44.1)	
Previous PTBs			
Yes	17 (20.0)	9 (9.7)	0.05
No	68 (80.0)	84 (90.3)	
Mode of conception			
Spontaneous	70 (82.4)	73 (79.3)	0.61
Assisted reproductive technology	15 (17.6)	19 (20.7)	

Abbreviations: BMI, body mass index; PTBs, preterm births.

현재 우리나라는 인구 사회학적 변화로 인해 고령 임신부가 증가하며 연령은 조산과 저체중아 출산에 영향을 줄 수 있는 중요한 변수로 이와 관련된 국내외 연구 결과는 다양하다. 이에 본 연구는 한국인을 대상으로 고령 산모군에서 조산에 영향을 미치는 위험 요인을 알아보고자 하였다.

최근 통계에 따르면, 고령 산모군의 비율이 우리나라는 26.3%, 일본은 28.1%로 비슷한 수준을 보였으나, 미국은 9.1%로 상대적으로 낮은 수준을 보였다(Ogawa, et al., 2017). 반면, 본 연구에서의 고령 산모군의 비율은 33.8%로 비교적 높았으며, 이는 대상자가 조기진통 환자군이므로 일반 산모군과 다를 수 있다. 고령 산모군에서, 기존 연구결과와 동일하게 임신 전 체질량지수가 높았으며, 임신 합병증이 있는 경우, 유산 경험에 있는 경우 및 보조 생식술을 통해 임신하는 경우가 많은 것으로 나타났다(Huang et al., 2008; Wang et al., 2013). 또한 본 연구에서는 고졸 이하인 경우와 경산부인 경우가 고령 산모군에서 많았으나, 다른 연구에서는 상반된 결과를 보였다(Joseph et al., 2005; Shah 2010).

본 연구에서 조산에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과, 고령 산모군에서는 교육 수준, 직업, 간접흡연 및 출산력에서 조산군과 정상 분만군 간에 유의한 차이를 보였다. 또한 조산군에서 임신 중 철분제 복용이 많은 것으로 나타났으나, 비고령 산모군의 조산군에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 건강관리의 중요성을 인지한 고령 임신부가 건강한 출산을 위해 비고령 산모군에 비해 영양제를 꾸준히 복용하고 있는 것으로 추측된다. 모든 독립 변수를 보정한 후, 조산에 영향을 미치는 요인으로 임신 중 간접흡연과 엽산제 복용으로 나타났다. 본 연구결과와 같이, 역학연구에서 임신 중 간접흡연에 노출되면 조산의 위험이 증가한다고 보고하였다(Qiu et al., 2014). 이런 관련성에 있어 잠재적인 기전으로 담배 속에 함유된 독성물질에 의한 혈관수축, 태반 내 혈류제한 등 태반 문제로 인해 결국 태아 저산소증과 조산을 유발한다는 것이다(Jauniaux et al., 2013; Kim & Cho, 2016). 또 다른 요인인 엽산제 복용은 논란의 여지가 있으나 많은 연구에서 임신 중 엽산제 복용은 조산의 위험을 감소시킨다고 보고하였다(Catov et al., 2011). 최근 연구에서는 임신 중 엽산제 복용이 조산을 예방할 수 없다고 발표한 바 있다(Mantovani et al., 2014; Saccone & Berghella, 2016). 본 연구의 결과에서는 임신 중 엽산제 복용이 조산의 발생 위험을 증가시켰으나, 이는 엽산제 복용 시

Table 3. Risk Factors of PTB in Advanced Maternal Age

	GA <37 weeks		
	Crude OR (95% CI)	Adjusted ¹ OR (95% CI)	Adjusted ² OR (95% CI)
Maternal age (year)	1.02 (0.88~1.17)	1.04 (0.90~1.22)	1.06 (0.90~1.25)
Pre-pregnancy BMI (under)			1.59 (0.54~4.43)
Pre-pregnancy BMI (over)			1.35 (0.41~4.40)
Pre-pregnancy BMI (obese)			1.18 (0.46~2.99)
Education level (High-school)		1.76 (0.72~4.28)	1.41 (0.53~3.75)
Occupation (employed)		0.61 (0.31~1.19)	0.52 (0.26~1.06)
Lifetime smoking (yes)			1.51 (0.48~4.72)
Passive smoking (yes)		2.56* (1.14~5.78)	2.83* (1.14~7.04)
Alcohol drinking (yes)			0.45 (0.09~2.28)
Coffee drinking (yes)			1.50 (0.71~3.15)
Folic acid intake (yes)			2.67* (1.11~6.43)
Iron intake during (yes)		2.18 (0.98~4.87)	2.07 (0.88~4.87)
Past medical history (yes)			2.58 (0.81~8.21)
Exercise (yes)			0.59 (0.20~1.77)
Parity (multiparous)		1.65 (0.83~3.28)	1.68 (0.79~3.59)
Previous PTBs (yes)		1.92 (0.69~5.31)	1.93 (0.63~5.87)
Mode of conception (assisted reproductive technology)			1.05 (0.41~2.69)

*p<0.05.

Adjusted¹: maternal age, education level, occupation, passive smoking, iron intake, parity, previous PTBs.Adjusted²: maternal age, pre-pregnancy BMI, education level, occupation, lifetime smoking, passive smoking, alcohol drinking, coffee drinking, folic acid intake, iron intake, past medical history, exercise, parity, previous PTBs, mode of conception.

Abbreviations: GA, gestational age; BMI, body mass index; PTBs, preterm births; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

점, 복용량, 다른 식품과 약물간의 상호작용에 따라 결과가 다를 수 있을 것으로 생각되어 추후 연구가 필요하다.

본 연구결과를 통해 고령 임신부에서 조산을 예방할 수 있는 가이드라인을 마련하는데 기초 자료가 될 수 있을 것이다. 비록 연구대상자의 모집 기간이 짧았고 산모를 등록한 병원이 수도권에 편중되었으나, 고령 임신부에서 조산의 위험 요인을 파악할 수 있었다. 이미 많은 연구에서 조산에 영향을 미치는 다양한 변수들이 알려져 있으나, 본 연구에서는 제한된 변수들로 분석을 수행하여 향후 더 많은 사회경제적 요인을 고려한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

본 연구는 국내 최초의 조산 레지스트리인 KOPEN 자료를 이용하여 산모 531명을 대상으로 고령 산모군에서 조산에 영향을 미치는 위험 요인을 분석하였다. 산모의 일반적 특성 중 고령 산모군에서 평균 나이 및 임신 전 체질량지수가 높았고, 고졸 이하인 경우, 임신 합병증이 있는 경우, 유산 경험이 있는 경우, 경산부인 경우 및 보조 생식술로 인해 임신한 경우에 비 고령 산모군에 비해 유의하게 높게 나타났다. 고령 산모군에서

는 임신 중 간접흡연에 노출된 경우와 엽산제 복용을 하는 경우에 조산의 위험이 유의하게 증가한 결과를 보였다. 본 연구 결과를 토대로 청소년기부터 가임여성들까지 흡연에 대한 이해성 및 출산에 미치는 건강영향에 대한 보건교육이 필요하다. 또한 고령 산모군에서 조산 예방을 위한 표준 지침 개발을 통해 건강한 출산을 할 수 있는 체계적인 산전 관리가 필요할 것으로 생각된다.

국내 조산 레지스트리 그룹: 광동욱(제일병원 산부인과), 길기철(가톨릭의대 여의도성모병원 산부인과), 심재운(울산의대 산부인과), 김영한(연세의대 산부인과), 오수영(성균관의대 산부인과), 조금준(고려의대 산부인과), 최세경(가톨릭의대 서울성모병원 산부인과), 황중윤(강원의대 산부인과), 손가현(한림의대 산부인과), 황한성(건국의대 산부인과), 차현화(경북의대 산부인과), 이경아(경희의대 산부인과), 배진곤(계명의대 산부인과), 김승철(부산의대 산부인과), 오경준(서울의대 산부인과), 양정인(아주의대 산부인과), 김윤하(전남의대 산부인과), 김수현(차의과대학 강남차병원 산부인과), 조희영(차의과대학 분당차병원 산부인과).

감사의 글(Acknowledgement)

본 연구는 한국모자보건학회 제1회 미래모자보건학자상(산부인과학 부문) 연구비 일부지원으로 수행되었다.

참고문헌

- Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010;88:31-8.
- Catov JM, Bodnar LM, Olsen J, Olsen S, Nohr EA. Periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small-for-gestational-age births in the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr* 2011;94:906-12.
- Choi JH, Han HJ, Hwang JH, Chung SR, Moon HP, Park MI, et al. Meta analysis of clinical studies of pregnancy and delivery in elderly gravida. *Korean J Obstet Gynecol* 2006; 49:293-308.
- Cnattingius S, Bergström R, Lipworth L, Kramer MS. Pre-pregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998;338:147-52.
- Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One* 2018;13:e0191002.
- Girard AW, Olude O. Nutrition education and counselling provided during pregnancy: effects on maternal, neonatal and child health outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26:191-204.
- Jauniaux E, Suri S, Muttukrishna S. Evaluation of the impact of maternal smoking on ultrasound and endocrinological markers of first trimester placentation. *Early Hum Dev* 2013;89:777-80.
- Juhl M, Andersen PK, Olsen J, Madsen M, Jørgensen T, Nohr EA, et al. Physical exercise during pregnancy and the risk of preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol* 2008;167:859-66.
- Kim YM, Cho KC. Critical discussion on smoking during pregnancy as a form of fetal abuse: an approach to advocate for fetal right to life. *Child Health Nurs Res* 2016;22:317-25.
- Lawn JE, Kinney M. Preterm birth: now the leading cause of child death worldwide. *Sci Transl Med* 2014;6:263ed21.
- Lee SO, Park KY, Han MJ. Comparing nutrition knowledge, eating habits, and neonatal health status of primipara for pregnant women of advanced maternal age compared to those of younger ages. *Korean J Women Health Nurs* 2015; 21:253-61.
- Mantovani E, Filippini F, Bortolus R, Franchi M. Folic acid supplementation and preterm birth: results from observational studies. *Biomed Res Int* 2014;2014:481914.
- Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, Sago H, Sato S, Saito S, et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17:349.
- Pan WH, Yeh WT. How to define obesity? Evidence-based multiple action points for public awareness, screening, and treatment: an extension of Asian-Pacific recommendations. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17:370-4.
- Petersen CB, Mortensen LH, Morgen CS, Madsen M, Schnor O, Arntzen A, et al. Socio-economic inequality in preterm birth: a comparative study of the Nordic countries from 1981 to 2000. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009;23:66-75.
- Qiu J, He X, Cui H, Zhang C, Zhang H, Dang Y, et al. Passive smoking and preterm birth in urban China. *Am J Epidemiol* 2014;180:94-102.
- Saccone G, Berghella V. Folic acid supplementation in pregnancy to prevent preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;199:76-81.
- Sadler L, Saftlas A, Wang W, Exeter M, Whittaker J, McCowan L. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004;291:2100-6.
- Salmasi G, Grady R, Jones J, McDonald SD; Knowledge Synthesis Group. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:423-41.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: A study of 287, 213 pregnancies in London. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorder. Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175-82.
- Shah PS; Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT births. Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:862-75.
- Wang HJ, Park HS, Kim IO. Comparison of prenatal health management state and education needs for pregnant women with advanced maternal age and under the age of 35. *Korean J Women Health Nurs* 2013;19:230-41.
- Wen CP, David Cheng TY, Tsai SP, Chan HT, Hsu HL, Hsu CC, et al. Are Asians at greater mortality risks for being overweight than Caucasians? Redefining obesity for Asians. *Public Health Nutr* 2009;12:497-506.
- Zhu YZ, Peng GQ, Tian GX, Qu XL, Xiao SY. New model for predicting preterm delivery during the second trimester of pregnancy. *Sci Rep* 2017;7:11294.