



## ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ในมารดาอายุมาก: การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง

ชัชชาวดี ณ น่าน<sup>1\*</sup>, ศรีสุดา ทรงธรรมวัฒน์<sup>2</sup>, เอี่ยมพร สุ่มมาตย์<sup>3</sup>, เมธา ทรงธรรมวัฒน์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>โรงพยาบาลเฟี้ยง จังหวัดอุดรธานี

<sup>2</sup>กลุ่มงานสูติศาสตร์และนรีเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

<sup>3</sup>คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเวสเทิร์น

## Complications of Advanced Maternal Age Pregnancy: A Retrospective Cohort Study

Chatchanawadee Na Nan<sup>1\*</sup>, Srisuda Songthamwat<sup>2</sup>, Ueamporn Summart<sup>3</sup>, Metha Songthamwat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Phen Hospital, UdonThani

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, UdonThani Hospital.

<sup>3</sup>Faculty of Nursing, Western University.

Corresponding author: Chatchanawadee Na Nan, E-mail: kenryoku\_f\_@hotmail.com

Received: 17 March 2022 / Revised: 2 May 2022 / Accepted: 10 June 2022

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาร้อยละของหญิงตั้งครรภ์อายุมาก (> 35 ปี) และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนเมื่อเทียบกับมารดาอายุ 20-34 ปี  
**วิธีการศึกษา:** การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง ในมารดาที่มาคลอดที่โรงพยาบาลเฟี้ยงและอุดรธานี ระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงสิงหาคม พ.ศ. 2564 ทำการเก็บข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนและวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา การวิเคราะห์ถดถอยสัมพัทธ์แบบปัจจัยเดียว และพหุปัจจัย

**ผลการศึกษา:** พบมีมารดาอายุมากจำนวน 1,719 ราย จากผู้คลอด 9,330 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.42 ในกลุ่มมารดาอายุมากพบร้อยละ 57.01 มีภาวะแทรกซ้อนหนึ่งอย่างขึ้นไป โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยสุดได้แก่ การคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 15.30) และเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (ร้อยละ 13.03) โดยพบว่าภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ครรภ์เป็นพิษ และทารกน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 4,000 กรัม เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า adjusted odds ratio 2.91 เท่า (95%CI 2.35-3.58), 1.33 เท่า (95%CI 1.08-1.64) และ 1.51 เท่า (95% CI 1.08-2.10) ตามลำดับ

**สรุป:** พบความชุกของมารดาอายุมาก ร้อยละ 18.42 ของผู้มาคลอดทั้งหมด และมารดาในกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์, ครรภ์เป็นพิษ, และทารกน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 4000 กรัม จึงควรเพิ่มการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวเพิ่มเติมในมารดากลุ่มนี้

**คำสำคัญ:** ตั้งครรภ์อายุมาก, ภาวะแทรกซ้อน, การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง

### Abstract

**Objective:** To study the percentage of advanced maternal age pregnancy (>35 years) and the pregnancy complications when compare with 20-34 years old group.

**Materials and Methods:** A retrospective cohort study in the women who delivered in Phen and UdonThani Hospitals during January 2019 to August 2021. The medical records were retrospectively reviewed, then the descriptive statistics, univariate and multiple logistic regression analysis were performed.

**Results:** The advanced maternal age pregnancy were 1,719 cases/ 9,330 total deliveries (18.42%). In this group, 57.01% had one or more complications. The most common were preterm delivery (15.30%) and gestational diabetes (13.03%). The risk of gestational diabetes, preeclampsia, and fetal macrosomia were increased in the advanced maternal age group when compared with 20-34 years old group with the adjusted odds ratio 2.91 (95%CI 2.35-3.58), 1.33 (95%CI 1.08-1.64) and 1.51 (95% CI 1.08-2.10), respectively.

**Conclusion:** The prevalence of advanced maternal age was 18.42% of total deliveries. The risk of gestational diabetes, preeclampsia, and fetal macrosomia were increased in this group. Therefore, these complications should be aware in this maternal age group.

**Keywords:** advanced maternal age, complication, retrospective cohort study.

\*Corresponding author: Chatchanawadee Na Nan, E-mail: kenryoku\_f\_@hotmail.com

## บทนำ

ในปัจจุบันเนื่องภาวะเศรษฐกิจและสังคมที่เปลี่ยนแปลงไปทำให้สตรีมีแนวโน้มที่จะตั้งครรภ์เมื่ออายุสูงขึ้นโดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้ว และในชุมชนเขตเมือง เช่นรายงานในสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2014 พบว่ามารดาร้อยละ 9 คลอดบุตรครั้งแรกเมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี ซึ่งเพิ่มขึ้นกว่าเมื่อ ค.ศ. 2000 ถึงร้อยละ 23<sup>1</sup> และพบว่าอายุเฉลี่ยของการตั้งครรภ์ครั้งแรกของมารดามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้วเช่น แคนาดา สวีเดนและเนเธอร์แลนด์<sup>2,3</sup> และถึงแม้ว่าจะไม่มีคำจำกัดความแน่นอนว่าอายุเท่าไรจึงจะถือว่าเป็นการตั้งครรภ์ในอายุที่มากเกินไป เพราะรายงานการศึกษาการตั้งครรภ์ในสตรีที่มีอายุมากกว่า 45 ปีหรือแม้แต่ 50 ปีขึ้นไปก็พบว่าสตรีเหล่านั้นส่วนใหญ่สามารถตั้งครรภ์และคลอดบุตรได้ปกติ<sup>4-7</sup> แต่ก็พบว่าเมื่อมารดามีอายุมากขึ้นโดยเฉพาะในช่วงอายุเกินกว่า 35 ปีขึ้นไปจะพบภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ได้สูงขึ้น ในประเทศไทย กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข และสถาบันต่างๆจึงนิยามการตั้งครรภ์ที่มารดามีอายุ ณ วันกำหนดคลอดตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปเป็นการตั้งครรภ์อายุมากและถือเป็นครรภ์เสี่ยงสูงที่ต้องได้รับการดูแลใกล้ชิด

การที่สตรีตั้งครรภ์มีอายุมากส่งผลกระทบต่อภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมหลายอย่าง ซึ่งต้องการการดูแลระหว่างตั้งครรภ์และการติดตามในระยะคลอดที่เหมาะสม รายงานการศึกษาที่ผ่านมาพบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นทั้งในระยะตั้งครรภ์ เช่นการแท้งบุตร ความผิดปกติของทารก โรคประจำตัวของมารดาที่เพิ่มขึ้นได้แก่ เบาหวาน ความดันสูง และปัญหาในช่วงการคลอดบุตรทั้งต่อมารดาและทารก<sup>8,9</sup> อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาในประเทศไทยมักมีจำนวนขนาดตัวอย่างน้อย<sup>10,11</sup> และยังไม่มีการศึกษาข้อมูลมารดาอายุมากในจังหวัดอุดรธานีและเขตสุขภาพที่ 8 มาก่อน ผู้วิจัยจึงทำการศึกษารวบรวมข้อมูลเพื่อเป็นประโยชน์ในการวางแผนการดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมากของทางโรงพยาบาลและของเขตพื้นที่ต่อไป

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ที่โรงพยาบาลเพียงและโรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 โดยได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลอุดรธานี เลขที่ใบรับรอง 67/2564 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าทำการศึกษาได้แก่หญิงตั้งครรภ์อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไปที่มาคลอดที่โรงพยาบาลเพียงและโรงพยาบาลอุดรธานีระหว่างช่วงเวลาการศึกษาและเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาได้แก่ ข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

ทำการทบทวนเวชระเบียนและฐานข้อมูลของโรงพยาบาลทั้งสอง ได้แก่ ข้อมูลของมารดา (อายุ จำนวนบุตร น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ อายุครรภ์ที่มาฝากครรภ์ สถานที่ฝากครรภ์ จำนวนครั้งที่มาฝากครรภ์ โรคประจำตัว และภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์) ข้อมูลการคลอดและทารก (อายุครรภ์ที่คลอด เพศทารก จำนวนทารก ภาวะแทรกซ้อนขณะคลอด วิธีการคลอด น้ำหนักทารกแรกคลอด ค่าคะแนน APGAR ความผิดปกติของทารก และภาวะแทรกซ้อนหลังคลอดเช่นการตกเลือด) โดยมารดาวัยรุ่นที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปีจะไม่เข้าอยู่ในการศึกษานี้ เนื่องจากอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่มากกว่าปกติในกลุ่มนี้

ในการศึกษานี้ได้กำหนดคำจำกัดความ (operational definition) ของภาวะแทรกซ้อนต่างๆได้แก่ ภาวะเลือดจางก่อนคลอด หมายถึง หญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดมีค่าฮีมาโตคริตน้อยกว่าร้อยละ 33<sup>12</sup> ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ หมายถึง ความผิดปกติในความทนต่อกลูโคสทุกระดับ ซึ่งเกิดขึ้นหรือวินิจฉัยได้เป็นครั้งแรกในขณะตั้งครรภ์โดยทั้งสองโรงพยาบาลในการศึกษานี้ใช้การคัดกรองแบบ 2 ขั้นตอน<sup>13</sup> ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ หมายถึง ภาวะที่ทารกมีน้ำหนักน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 เมื่อเทียบกับอายุครรภ์นั้นๆ<sup>14</sup> ทารกพิการแต่กำเนิด หมายถึง ความผิดปกติของส่วนใดส่วนหนึ่งหรือหลายส่วนของร่างกาย ซึ่งเป็นผลมาจากการเจริญเติบโตผิดปกติของทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์<sup>15</sup> ภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ หมายถึง การที่ทารกมีการขับถ่ายซีเทาออกมาในน้ำคร่ำโดยตรวจพบขณะรูดคลอด<sup>16</sup> และภาวะตกเลือดหลังคลอด หมายถึง การเสียเลือดตั้งแต่ 500 มิลลิลิตร ขึ้นไปสำหรับการคลอดทางช่องคลอด และ 1,000 มิลลิลิตรขึ้นไป สำหรับการผ่าตัดคลอดภายใน 24 ชั่วโมง หลังการคลอด<sup>17</sup>

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ได้ทำการศึกษานำร่องจากข้อมูลเดิมผู้ป่วยพบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของมารดาและทารกอย่างน้อยหนึ่งอย่างขณะตั้งครรภ์และคลอดของมารดาที่มาคลอดที่โรงพยาบาลทั้งสองที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปเท่ากับร้อยละ 50 และกลุ่มมารดาที่มีอายุระหว่าง 20-34 ปี พบร้อยละ 40 ทำการคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยการใช้โปรแกรม n4studies<sup>18</sup> ด้วยสูตรสำหรับการศึกษาจากเหตุไปผลด้วยค่าแอลฟาเท่ากับ 0.01 และค่าเบต้า 0.1 ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 735 ราย

การวิเคราะห์จะทำการศึกษาความชุกของมารดาตั้งครรภ์อายุมากต่อมารดาทั้งหมดที่มาคลอดที่โรงพยาบาลเพียงและอุดรธานี นำเสนอในรูปแบบของร้อยละ จากนั้นคัดเลือกกลุ่มมารดาที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปเป็นกลุ่มศึกษา เปรียบเทียบกับมารดาที่มีอายุ 20-34 ปี เป็นกลุ่มควบคุม ทำการเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงต่างๆที่สำคัญทางสูติกรรม เช่น ภาวะเลือดจางก่อนคลอด เบาหวานขณะตั้งครรภ์ ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ รกเกาะต่ำ คลอดก่อนกำหนด ครรภ์เป็นพิษ น้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์ ตกเลือดหลังคลอด>500 มล . ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ทารกน้ำหนักตั้งแต่ 4,000 กรัม ขึ้นไป ค่าคะแนน APGAR ที่ 1 นาที < 7 ค่าคะแนน APGAR ที่ 5 นาที < 7 ภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ และทารกพิการแต่กำเนิดในกลุ่มศึกษาที่กลุ่มควบคุม โดยใช้การวิเคราะห์แบบ unpaired t test, Pearson's chi square และการวิเคราะห์ถดถอยสัมพัทธ์แบบปัจจัยเดียวและแบบพหุปัจจัย (univariate and multiple logistic regression analysis) เพื่อปรับค่าปัจจัยต่างๆได้แก่ จำนวนบุตร ค่าดัชนีมวลกายมารดา ก่อนคลอด และปัจจัยที่อาจมีผลอื่นๆ นำเสนอเปรียบเทียบค่า crude และ adjusted odds ratio และค่าช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95

## ผลการศึกษา

ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 พบผู้มารดาคลอดทั้งสองโรงพยาบาลจำนวนรวม 9,330 ราย โดยเป็นการคลอดที่โรงพยาบาลอุดรธานี 8,006 ราย และที่โรงพยาบาลเพ็ญ จำนวน 1,324 ราย มีมารดาอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปจำนวน 1,719 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.42 และมารดากลุ่มอายุ 20-34 ปี จำนวน 6,404 รายคิดเป็นร้อยละ 68.64 อายุเฉลี่ยของการคลอดบุตรครั้งแรกเท่ากับ 23.33 ปี และผู้คลอดจำนวน 259 รายคลอดบุตรครั้งแรกเมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปีซึ่งคิดเป็นร้อยละ 6.77 ของการคลอดบุตรครั้งแรก โดยมารดาที่อายุมากได้แก่ 53 ปี. ในมารดากลุ่มอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปประกอบด้วยอายุระหว่าง 35-39 ปี จำนวน 1356 ราย (ร้อยละ 78.89), อายุระหว่าง 40-44 ปี จำนวน 343 ราย (ร้อยละ 19.95) และอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไปจำนวน 20 ราย (ร้อยละ 1.16) ข้อมูลของกลุ่มประชากรทั้งกลุ่มอายุวัยเจริญพันธุ์ (อายุ 20-34 ปี) และกลุ่มอายุมาก (อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป) (ตารางที่ 1)

ข้อมูลการคลอดพบว่า มารดากลุ่มอายุมากมีอายุครรภ์เฉลี่ยที่มาคลอดน้อยกว่า และมีการผ่าตัดคลอดมากกว่า โดยร้อยละ 58.40 ของมารดาที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปคลอดบุตรด้วยวิธีการผ่าตัดคลอด เมื่อเปรียบเทียบกับมารดาที่อายุระหว่าง 20-34 ปี ซึ่งคลอดบุตรโดยการผ่าตัดร้อยละ 47.58 โดยข้อบ่งชี้การผ่าตัดคลอดที่พบมากที่สุด ได้แก่เคยมีประวัติการผ่าตัดคลอดมาก่อน ข้อมูลการคลอดของมารดาทั้งสองกลุ่มแสดงในตารางที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของมารดาทั้งสองกลุ่มพบว่า มารดาอายุมากมีความเสี่ยงต่อภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ครรภ์เป็นพิษ และทารกน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 4,000 กรัม สูงกว่ามารดากลุ่มอายุน้อย ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดการเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่มอายุมารดาแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ลักษณะของกลุ่มประชากรที่ศึกษาจำแนกตามกลุ่มอายุมารดา

	กลุ่มอายุมารดา (ปี)		p-value*
	≥ 35 (N=1,719) จำนวน	20-34 (N=6,404) จำนวน	
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	37.76±4.0	26.61±4.08	<0.001 <sup>a</sup>
จำนวนการตั้งครรภ์, ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.82±1.23	2.02±0.97	<0.001 <sup>a</sup>
ไม่เคยตั้งครรภ์มาก่อน (G1)	165	2,075	<0.001 <sup>a</sup>
ไม่เคยมีบุตรมาก่อน (P0)	259	2,504	<0.001 <sup>a</sup>
<b>สิทธิการรักษา</b>			<0.001 <sup>a</sup>
บัตรทอง	1129	3,994	
ประกันสังคม	362	1,710	
ข้าราชการ	106	272	
ข้าราชการ	56	197	
น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ (กก.), ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	58.92±11.48	57.13±12.40	<0.001 <sup>a</sup>
น้ำหนักวันคลอด (กก.), ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	71.05±11.48	70.21±12.57	0.100
น้ำหนักเพิ่มขณะตั้งครรภ์ (กก.), ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	12.14±4.83	13.08±5.14	<0.001 <sup>a</sup>
ส่วนสูง (ซม.),ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	157.02±5.84	158.42±5.81	<0.001 <sup>a</sup>
ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ (กก/ม <sup>2</sup> ), ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	23.88±4.76	22.70±4.87	<0.001 <sup>a</sup>

\*วิเคราะห์โดย unpaired t test ในกรณีตัวแปรต่อเนื่อง และ Pearson's chi square กรณีตัวแปรไม่ต่อเนื่อง

<sup>a</sup> statistically significance

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลการคลอดตามกลุ่มอายุมารดา

ข้อมูลการคลอด	กลุ่มอายุมารดา (ปี)		p-value*
	≥ 35 (N=1,719) จำนวน (ร้อยละ)	20-34 (N=6,404) จำนวน (ร้อยละ)	
อายุครรภ์เมื่อมาคลอดเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	37.61±2.18	37.78±2.12	<0.001 <sup>a</sup>
<b>วิธีคลอด</b>			<0.001 <sup>a</sup>
คลอดปกติทางช่องคลอด	680 (39.56)	3,288 (51.34)	
ใช้หัตถการช่วยคลอดทางช่องคลอด	22 (1.28)	43 (0.67)	
คลอดทำกันทางช่องคลอด	13 (0.76)	26 (0.41)	
ผ่าตัดคลอด	1,004 (58.40)	3,047 (47.58)	
น้ำหนักทารกเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	3,045.73±578.76	3,017.14±547.29	0.440

\*วิเคราะห์โดย unpaired t test ในกรณีตัวแปรต่อเนื่อง และ Pearson's chi square กรณีตัวแปรไม่ต่อเนื่อง

<sup>a</sup> statistically significance

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่มอายุมารดาตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป และกลุ่มมารดาอายุ 20-34 ปี

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มอายุมารดา (ปี)		OR (95%CI)	p-value*	aOR** (95% CI)	p-value***
	≥ 35 (N=1,719) จำนวน (ร้อยละ)	20-34 (N=6,404) จำนวน (ร้อยละ)				
<b>ระยะก่อนคลอด</b>						
เลือดจางก่อนคลอด	215 (12.51)	864 (13.49)	0.92 (0.78-1.08)	0.346	0.86 (0.73-1.03)	0.113
เบาหวานขณะตั้งครรภ์	224 (13.03)	296 (4.62)	3.09 (2.58-3.71)	<0.001	2.91 (2.35-3.58)	<0.001 <sup>a</sup>
ทารกเจริญเติบโตช้า ในครรภ์	58 (3.37)	267 (4.17)	0.77 (0.58-1.03)	0.421	0.87 (0.63-1.19)	0.379
รกเกาะต่ำ	18 (1.05)	29 (0.45)	2.25 (1.24-4.06)	0.007	1.43 (0.72-2.85)	0.304
ครรภ์แฝด	28 (1.63)	102 (1.59)	1.21 (0.79-1.85)	0.373	1.27 (0.69-2.05)	0.274
<b>ระยะคลอด</b>						
คลอดก่อนกำหนด	263 (15.30)	948 (14.80)	1.04 (0.90-1.21)	0.582	1.03 (0.87-1.22)	0.738
ครรภ์เป็นพิษ	162 (9.42)	476 (7.43)	1.30 (1.08-1.56)	0.007	1.33 (1.08-1.64)	0.008 <sup>a</sup>
น้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์	43 (2.50)	123 (1.92)	1.26 (0.89-1.80)	0.505	0.95 (0.63-1.57)	0.963
ทารกทำผิดปกติ	164 (9.42)	499 (7.79)	1.25 (1.03-1.50)	0.019	1.21 (0.94-1.56)	0.148
<b>ระยะหลังคลอด</b>						
ตกเลือดหลังคลอด	28 (1.94)	94 (1.81)	1.07 (0.70-1.64)	0.749	1.16 (0.68-1.99)	0.580
<b>ภาวะแทรกซ้อนด้านทารก</b>						
ทารกตายคลอด	9 (0.52)	33 (0.52)	0.98 (0.46-2.05)	0.959	0.82 (0.31-2.19)	0.695
ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม	220 (12.80)	846 (13.21)	0.96 (0.82-1.13)	0.653	0.82 (0.31-2.19)	0.695

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่มอายุมารดาตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป และกลุ่มมารดาอายุ 20-34 ปี (ต่อ)

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มอายุมารดา (ปี)		OR (95%CI)	p-value*	aOR** (95% CI)	p-value***
	≥ 35 (N=1,719) จำนวน (ร้อยละ)	20-34 (N=6,404) จำนวน (ร้อยละ)				
ทารกน้ำหนักตั้งแต่ 4,000 กรัม ขึ้นไป	72 (4.19)	152 (2.37)	1.80 (1.35-2.39)	<0.001	1.51 (1.08-2.10)	0.016 <sup>a</sup>
APGAR ที่ 1 นาที < 7	146 (8.49)	470 (7.34)	1.17 (0.97-1.43)	0.105	1.21 (0.95-1.48)	0.010
APGAR ที่ 5 นาที < 7	40 (2.33)	130 (2.03)	1.15 (0.80-1.65)	0.441	1.36 (0.91-1.73)	0.456
ภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ	93 (5.41)	355 (5.54)	0.94 (0.74-1.19)	0.592	1.06 (0.81-1.38)	0.685
ทารกพิการแต่กำเนิด	5 (0.29)	17 (0.27)	1.06 (0.39-2.87)	0.913	0.77 (0.21-2.75)	0.683
ทารกต้องรับการรักษาใน NICU	61 (3.55)	197 (3.08)	1.12 (0.83-1.50)	0.457	1.11 (0.81-1.52)	0.502
<b>โดยรวม</b>						
มีภาวะแทรกซ้อน อย่างน้อย 1 ข้อ	980 (57.01)	3,295 (51.45)	1.25 (1.12-1.39)	<0.001	1.19 (1.05-1.35)	0.006 <sup>a</sup>

NICU: neonatal intensive care unit, OR: Odds ratio, aOR: adjusted Odds ratio, CI: confidence interval.

<sup>a</sup> statistically significance

\*ทำการวิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยสัมพันธ์แบบปัจจัยเดียว

\*\*adjusted ด้วยจำนวนการตั้งครรภ์ ที่อยู่ สิทธิการรักษา ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ น้ำหนักที่เพิ่มขณะตั้งครรภ์ โรงพยาบาล และวิธีการคลอด

\*\*\*ทำการวิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยสัมพันธ์แบบพหุปัจจัย

เมื่อนำข้อมูลภาวะแทรกซ้อนของมารดาโดยรวมและอายุของมารดามาสร้างเป็นแผนภูมิพบว่า มารดาที่มีอายุมากขึ้น มีแนวโน้มของการเพิ่มขึ้นของภาวะแทรกซ้อนอย่างชัดเจน โดยจะเริ่มเพิ่มขึ้นเมื่อมารดามีอายุมากกว่า 35 ปี และเพิ่มขึ้นมากเมื่อมารดามีอายุมากกว่า 40 ปี (รูปที่ 1) และมาเมื่อนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) โดยแยกกลุ่มอายุออกเป็น 35-39 ปี 40-44 และตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป ทำการวิเคราะห์ความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทั้งต่อมารดาและทารก (ตารางที่ 4) พบว่ามารดากลุ่มอายุ 35-39 ปีมีความเสี่ยงต่อภาวะ

เบาหวานขณะตั้งครรภ์ และทารกน้ำหนักตั้งแต่ 4,000 กรัมขึ้นไป ส่วนมารดากลุ่มอายุ 40-44 ปี มีความเสี่ยงต่อภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ รกเกาะต่ำ ครรภ์เป็นพิษ และทารกมีค่าคะแนน APGAR ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7 ส่วนมารดากลุ่มอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อครรภ์แฝด ครรภ์เป็นพิษ และทารกมีค่าคะแนน APGAR ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7 เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับมารดากลุ่มอายุ 20-34 ปี อย่างไรก็ตามขนาดตัวอย่างกลุ่มมารดาอายุตั้งแต่ 45 ปี ขึ้นไปมีจำนวนน้อย ดังนั้นการแปลผลของข้อมูลจึงมีข้อจำกัดและการวิเคราะห์ดังกล่าวจึงทำเพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการศึกษาค้างต่อไปเท่านั้น

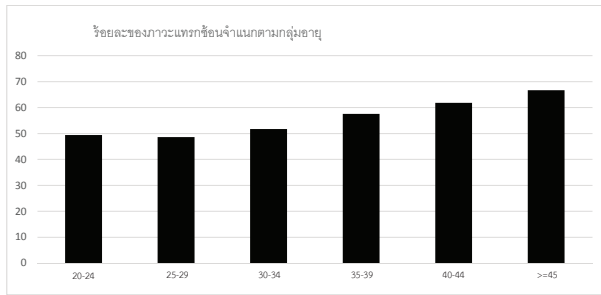
**ตารางที่ 4** ภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่มอายุมารดาตั้งแต่ 35-39, 40-44 ปี และ 45 ปีขึ้นไป เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มมารดาอายุ 20-34 ปี

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มอายุมารดา (ปี)						
	20-34 (N=6,404)	35-39 (N=1,356)		40-44 (N=343)		≥45 (N=20)	
		จำนวน	aOR* (95%CI)	จำนวน	aOR* (95%CI)	จำนวน	aOR* (95%CI)
<b>ระยะก่อนคลอด</b>							
เลือดจางก่อนคลอด	846	162	0.84 (0.69-1.02)	52	1.04 (0.76-1.43)	1	0.26 (0.03-1.97)
เบาหวานขณะตั้งครรภ์	296	177	2.93 (2.35-3.65) <sup>a</sup>	45	2.84 (1.98-4.07) <sup>a</sup>	2	2.26 (0.51-9.95)
ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์	267	40	0.76 (0.53-1.09)	18	1.41 (0.84-2.37)	0	NA
รกเกาะต่ำ	29	10	1.05 (0.47-2.32)	8	3.13 (1.28-7.63) <sup>a</sup>	0	NA
ครรภ์แฝด	102	23	1.42 (0.91-2.35)	3	0.74 (0.23-2.26)	2	6.42 (1.35-27.14) <sup>a</sup>
<b>ระยะคลอด</b>							
คลอดก่อนกำหนด	948	204	1.02 (0.85-1.22)	54	1.02 (0.74-1.41)	5	1.75 (0.62-4.93)
ครรภ์เป็นพิษ	476	117	1.22 (0.97-1.54)	41	1.67 (1.15-2.41) <sup>a</sup>	4	3.77 (1.22-11.63) <sup>a</sup>
น้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์	123	33	0.98 (0.61-1.59)	10	1.11 (0.53-2.32)	0	NA
ทารกทำผิดปกติ	499	127	1.14 (0.86-1.51)	35	1.43 (0.91-2.27)	2	2.52 (0.52-12.15)
<b>ระยะหลังคลอด</b>							
ตกเลือดหลังคลอด >500 มิลลิลิตร	153	34	1.07 (0.60-1.91)	14	1.72 (0.75-3.96)	0	NA
<b>ภาวะแทรกซ้อนด้านทารก</b>							
ทารกตายคลอด	33	2	0.25 (0.05-1.19)	6	2.94 (0.95-9.12)	1	6.85 (0.75-62.36)
ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม	846	169	0.95 (0.78-1.16)	47	1.13 (0.81-1.59)	4	1.74 (0.56-5.40)
ทารกน้ำหนักตั้งแต่ 4,000 กรัม ขึ้นไป	152	60	1.61 (1.13-2.27) <sup>a</sup>	12	1.19 (0.63-2.27)	0	NA
APGAR ที่ 1 นาที ≤7	470	103	1.07 (0.86-1.38)	38	1.41 (1.10-2.37) <sup>a</sup>	5	3.07 (1.42-9.42) <sup>a</sup>
APGAR ที่ 5 นาที ≤7	130	26	0.86 (0.64-1.47)	13	1.96 (1.07-3.51)	1	2.42 (0.30-18.34)
ภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ	355	67	0.95 (0.71-1.28)	24	1.44 (0.92-2.27)	2	2.21 (0.50-9.82)
ทารกพิการแต่กำเนิด	17	3	0.61 (0.14-2.57)	2	1.50 (0.27-8.40)	0	NA
ทารกต้องรับการรักษา ใน NICU	197	42	0.98 (0.69-1.40)	17	1.54 (0.90-2.63)	2	3.68 (0.79-17.27)
<b>โดยรวม</b>							
มีภาวะแทรกซ้อน อย่างน้อย 1 ข้อ	3,295	757	1.14 (0.99-1.31) <sup>a</sup>	210	1.39 (1.09-1.77) <sup>a</sup>	13	1.48 (0.60-3.69)

NICU: neonatal intensive care unit, OR: Odds ratio, aOR: adjusted Odds ratio, CI: confidence interval.

<sup>a</sup> statistically significance

\*adjusted ด้วยจำนวนการตั้งครรภ์ ที่อยู่ สหิทธิการรักษา ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ น้ำหนักที่เพิ่มขณะตั้งครรภ์ โรงพยาบาล และวิธีการคลอด และทำการวิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยสัมพันธ์แบบพหุปัจจัย



รูปที่ 1 ร้อยละของภาวะแทรกซ้อนจำแนกตามกลุ่มอายุมารดา (ปี)

## วิจารณ์

จากข้อมูลผู้คลอดในโรงพยาบาลทั้งสองพบมารดาอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป ร้อยละ 18.42 ของผู้คลอดทั้งหมด โดยร้อยละ 57.01 พบภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์อย่างใดอย่างหนึ่ง โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยสุดได้แก่ การคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 15.30) เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (ร้อยละ 13.03) และภาวะเลือดจางก่อนคลอด (ร้อยละ 12.51) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มมารดาอายุระหว่าง 20-34 ปีแล้วพบว่า ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ครรภ์เป็นพิษ และทารกน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 4,000 กรัม เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า adjusted odds ratio 2.91 เท่า (95%CI 2.35-3.58), 1.33 เท่า (95%CI 1.08-1.64) และ 1.51 เท่า (95% CI 1.08-2.10) ตามลำดับ

จากข้อมูลดังกล่าวพบว่าร้อยละของผู้มาคลอดที่มีอายุ >35 ปี ของโรงพยาบาลทั้งสองมีค่าใกล้เคียงกับรายงานการศึกษาโดย Sheen และคณะ<sup>19</sup> ที่ทำการศึกษาในผู้คลอดจำนวน 36,944,292 ราย ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งพบร้อยละ 14.9 ของการคลอดมารดาที่มีอายุ >35 ปี และใกล้เคียงกับรายงานโดย Kunavikantikul และ Yananto<sup>20</sup> ที่ทำการศึกษาที่มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ในหญิงตั้งครรภ์จำนวน 4,817 ราย พบมารดาตั้งครรภ์อายุมากร้อยละ 14.38 แต่มากกว่ารายงานโดย Isarabhakdi และ Pewnii<sup>21</sup> ซึ่งรายงานอัตราการคลอดของมารดาอายุมากในปี พ.ศ. 2558 เท่ากับร้อยละ 9.76 ซึ่งความแตกต่างดังกล่าวอาจเนื่องจากความแตกต่างของสถานที่เก็บข้อมูล เชื้อชาติ และระยะเวลาที่ทำการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าผู้คลอดครรภ์แรกร้อยละ 6.77 มีอายุ >35 ปี ซึ่งน้อยกว่ารายงานในสหรัฐอเมริกา โดย Ventura ในปี ค.ศ. 2014<sup>22</sup> ซึ่งพบว่าร้อยละ 9 ของการคลอดบุตรครรภ์แรกมารดาที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปีและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และอายุเฉลี่ยของผู้คลอดครรภ์แรกจากการศึกษานี้เท่ากับ 23.33 ปี ซึ่งต่ำกว่ารายงานจากประเทศที่พัฒนาแล้วเช่น สหรัฐอเมริกา เท่ากับ 26.3 ปี แคนาดาเท่ากับ 29.6 ปี สวีเดน 28.3 ปี และเนเธอร์แลนด์เท่ากับ 28.7 ปี ซึ่งจากรายงานการศึกษาต่างๆ พบว่าในประเทศที่พัฒนาแล้วจะมีสัดส่วนของสตรีตั้งครรภ์อายุมากเพิ่มขึ้นและมีอายุเฉลี่ยของมารดาตั้งครรภ์แรกมากกว่าประเทศที่กำลังพัฒนา<sup>1,23,24</sup>

ภาวะแทรกซ้อนในขณะตั้งครรภ์จะพบมากขึ้นในมารดาที่มีอายุมากขึ้น และเป็นความเสี่ยงที่สำคัญของมารดาและทารก โดยข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามารดาที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปีขึ้นไปจะมีภาวะแทรกซ้อนอย่างใดอย่างหนึ่งเพิ่มขึ้น โดยมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 1.19 (95%CI 1.05-1.35)

ซึ่งสอดคล้องกับรายงานโดย Sheen และคณะ<sup>19</sup> ซึ่งรายงานพบว่ามารดาที่มีอายุ 35-39 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนชนิดรุนแรงเป็น 1.43 เท่า ในกลุ่มอายุ 40-44 ปี เป็น 1.90 เท่า และในกลุ่มอายุ 45 ปีขึ้นไปเป็น 3.46 เท่า โดยความเสี่ยงต่อภาวะเบาหวานและทารกน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 4,000 กรัม เพิ่มขึ้นในกลุ่มมารดาอายุมาก

ความเสี่ยงต่อภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่เพิ่มขึ้นหากได้รับการควบคุมระดับน้ำตาลที่ไม่เหมาะสมจะทำให้ทารกเกิดภาวะตัวโตโดยมีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 4,000 กรัมขึ้นไป โดยรายงานการศึกษาที่พบภาวะเบาหวานร้อยละ 13.03 ในมารดาอายุมาก ซึ่งพบว่าข้อมูลสอดคล้องกับรายงานการศึกษาโดย Cleary-Goldman J และคณะ<sup>25</sup> ซึ่งรายงานพบภาวะเบาหวานร้อยละ 7-12 ในมารดาอายุมากกว่า 40 ปี และร้อยละ 20 ในมารดาอายุมากกว่า 50 ปี และจากการศึกษาของ Kunavikantikul และ Yananto<sup>20</sup> และการศึกษาของ Ekakkatachit<sup>26</sup> ซึ่งพบว่ามารดาอายุมากเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานในขณะตั้งครรภ์ และการที่ทารกมีน้ำหนักมากขึ้นจะทำให้มีความเสี่ยงต่อภาวะคลอดยาก การผ่าตัดคลอด การตกเลือดหลังคลอด และภาวะแทรกซ้อนในทารก ซึ่งพบในรายงานการวิจัยที่กล่าวมาแล้ว ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการผ่าตัดคลอดในกลุ่มมารดาอายุมากมีถึงร้อยละ 58.40 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มมารดาอายุ 20-34 ปีซึ่งพบการผ่าตัดคลอดร้อยละ 47.58 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gilbert และคณะ<sup>27</sup>, Bayrampour และ Heaman<sup>9</sup> และ Ekakkatachit<sup>26</sup> ซึ่งพบการผ่าตัดคลอดสูงขึ้นในกลุ่มมารดาอายุมากเมื่อวิเคราะห์ในรายละเอียดพบว่า การผ่าตัดคลอดในมารดาอายุมากส่วนใหญ่มาจากการผ่าตัดคลอดซ้ำ และพบว่าทารกผิดปกติเพิ่มมากขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งแตกต่างกับรายงานการศึกษาโดย Gilbert และคณะ<sup>27</sup>

ความเสี่ยงอื่นๆ ที่พบเพิ่มขึ้นในกลุ่มมารดาอายุมากจากรายงานการวิจัยอื่นๆที่น่าสนใจได้แก่ ภาวะครรภ์เป็นพิษ ซึ่งมีรายงานการศึกษาโดย Paulson และคณะ<sup>28</sup> Yogev และคณะ<sup>29</sup> และ Kunavikantikul และ Yananto<sup>20</sup> พบว่าการตั้งครรภ์อายุมากเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะครรภ์เป็นพิษ โดยรายงานพบการเกิดครรภ์เป็นพิษเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 5-10 ในสตรีตั้งครรภ์อายุมากกว่า 40 ปี และเพิ่มเป็นร้อยละ 35 ในสตรีตั้งครรภ์อายุมากกว่า 50 ปี ในการศึกษาครั้งนี้พบภาวะครรภ์เป็นพิษในสตรีตั้งครรภ์อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป ร้อยละ 9.42 แต่พบภาวะครรภ์เป็นพิษในกลุ่มสตรีอายุน้อยสูงถึงร้อยละ 7.43 ซึ่งน่าจะเกิดจากโรงพยาบาลอุดรธานีเป็นศูนย์รับส่งต่อผู้ป่วยครรภ์เป็นพิษมาจากทุกโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดอุดรธานี นอกจากนี้รายงานการศึกษาอื่นๆบางการศึกษาพบว่ามารดาอายุมากมีความเสี่ยงต่อระยะเวลาการคลอดนานกว่าปกติ ภาวะเลือดจาง ค่าคะแนน APGAR ต่ำ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์ การคลอดก่อนกำหนด และทารกน้ำหนักน้อย<sup>20,26</sup> ซึ่งไม่พบข้อมูลความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการศึกษานี้

ข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้คือเป็นการรวบรวมข้อมูลจากผู้คลอดทำให้ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในระยะแรกของการตั้งครรภ์ไม่ได้ถูกรวบรวมเข้ามาในการศึกษานี้ เช่น การแท้งบุตร การตั้งครรภ์นอกมดลูก ความพิการของทารกที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและยุติการตั้งครรภ์ไปก่อน ซึ่งมีรายงานการศึกษาพบว่าความเสี่ยงดังกล่าวเพิ่มขึ้นในกลุ่มมารดาอายุมาก<sup>30,31</sup> นอกจากนี้เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลังการบันทึกข้อมูลอาจมีความไม่สมบูรณ์ และภาวะแทรกซ้อนบาง

อย่างพบน้อยเช่น การเสียชีวิตของมารดาและทารก รวมทั้งการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเช่นในมารดาอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป ทำให้ยังต้องการขนาดตัวอย่างเพิ่มขึ้นต่อไปในการศึกษาความเสี่ยงดังกล่าวในอนาคต

ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้สามารถนำไปใช้ในการให้คำปรึกษา และดูแลสตรีที่มีอายุมากที่วางแผนที่จะมีบุตรหรือตั้งครรภ์แล้วและมารับการดูแลรักษาที่โรงพยาบาลในเขตจังหวัดอุดรธานีและใกล้เคียง โดยเป็นข้อมูลขนาดตัวอย่างของผู้ป่วยที่มารับการรักษาจำนวนมาก ซึ่งจะเป็ข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการดูแลรักษา และระมัดระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ในสตรีตั้งครรภ์กลุ่มดังกล่าว

### สรุป

ข้อมูลการศึกษาในโรงพยาบาลทั้งสองพบมารดาอายุมากร้อยละ 18.42 ของผู้มาคลอดทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุระหว่าง 20-34 ปีแล้วพบว่าภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์, ครรภ์เป็นพิษ, และทารกน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 4,000 กรัมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พญ.อุทัย วรธนวินิจ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรธานี, นพ.ชัยรัตน์ เจริญสุข ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเพ็ญ ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยและสนับสนุนการวิจัยนี้.เจ้าหน้าที่และผู้ป่วยทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการศึกษานี้

### เอกสารอ้างอิง

1. 232 NCFHSDBN. Mean age of mothers is on the rise: United States, 2000-2014.
2. Europe. UNECF. Trends in Europe and North America: the statisticl yearbook of the Economic Comission for Europe 2005.
3. Group. RHW. Alberta reproductive health: pregnancies and births 2006; 2006.
4. Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, Kirby RS, Alexander GR. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstet Gynecol* 2003;102(5 Pt 1):1006-14. doi: 10.1016/s0029-7844 (03)00739-7
5. Simchen MJ, Yinon Y, Moran O, Schiff E, Sivan E. Pregnancy outcome after age 50. *ObstetGynecol* 2006;108(5): 1084-8. doi: 10.1097/01.AOG.0000240139.46018.bd
6. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy in women 50 or more years of age: outcomes of 22 consecutively established pregnancies from oocyte donation. *Fertil Steril* 1995;64(1):111-5.
7. Dildy GA, Jackson GM, Fowers GK, Oshiro BT, Varner MW, Clark SL. Very advanced maternal age: pregnancy after age 45. *AM J Obstet Gynecol* 1996;175 (3 Pt 1):668-74. doi: 10.1053/ob.1996.v175.a74402

8. Lisonkova S, Potts J, Muraca GM, Razaz N, Sabr Y, Chan WS, et al. Maternal age and severe maternal morbidity: A population-based retrospective cohort study. *PLoS Med* 2017;14(5):e1002307. doi: 10.1371/journal.pmed.1002307
9. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review. *Birth* 2010;37(3):219-26. doi: 10.1111/j.1523-536X.2010.00409.x
10. Ekakkatachit V. Adversed Pregnancy Outcome of Eldery pregnancy in Nangrong Hospital. *Maharakham Hosp J* 2019;13(3):71-77.
11. Kunavikantikul C, Yananto S. Pregnancy outcome in advanced maternal age. *Chiang Mai Med J* 2543;39 (3-4):77-83.
12. Centers for Disease Control (CDC). CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989;38(22):400-4.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists> Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018;132(6):e228-e48. doi: 10.1097/aog.0000000000002960
14. American College of Obstetricians and Gynecologists> Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2013;121(5):1122-33. doi: 10.1097/01.AOG.0000429658.85846.f9
15. DeSilva M, Munoz FM, Mcmillan M, Kawai AT, Marshall H, Macartney KK, et al. Congenital anomalies: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2016;34(49):6015-26.
16. Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ 3rd, Kelly MA, Sherman ML. Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol* 1994;83(3): 329-32.
17. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2017;130(4):e168-e86. doi: 10.1097/aog.0000000000002351
18. Ngamjarus C. Sample size calculation for an epidemiological study on a smart device. *Siriraj Med J* 2016;68(3):160-70.
19. Sheen JJ, Wright JD, Goffman D, Kern-Goldberge AR, Booker W, Siddiq Z, et al. Maternal age and risk for adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219(4):390. e15. doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.034
20. Kunavikantikul C, Yananto S. Pregnancy outcome in advanced maternal age. *Chiang Mai Med J* 2543;39 (3-4):77-83.



21. Isarabhakdi P, Pewnilt T. Quality of pregnancy outcomes among thai women of reproductive age during 1998-2015.
22. Ventura SJ HB. Birth rates among women aged 15-44 years, by maternal age group-national vital statistics system, united states, 1961, 2007, and 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61
23. Martin JA HB, Ventura SJ, Osterman MJ, Mathews TJ. Births: final data for 2011. National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System 2013;62(1):1.
24. 2005. UNECfETiEaNAtsyotECfE. The Commission
25. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstetrics and gynecology* 2005;105(5 Pt 1):983-90. doi: 10.1097/01.AOG.0000158118.75532.51
26. Ekakkatachit V. Adversed Pregnancy Outcome of Eldery pregnancy in Nangrong Hospital. *Maharakham Hosp J* 2019;13(3):71-77.
27. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999;93(1):9-14. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00382-2
28. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P, Mor E, Tourgeman DE, Slater CC, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002;288(18):2320-3. doi: 10.1001/jama.288.18.2320
29. Yogeve Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, Ben-Haroush A. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(6):558 e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.07.039
30. Hassold T, Chiu D. Maternal age-specific rates of numerical chromosome abnormalities with special reference to trisomy. *Human Genet* 1985;70(1):11-7. doi: 10.1007/BF00389450
31. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Mellbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000;320(7251):1708-12. doi: 10.1136/bmj.320.7251.1708