

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ในมารดาอายุมาก และมารดาวัยผู้ใหญ่ ณ โรงพยาบาลพะเยา

กมล พรหมลังกา, นิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5*, กัญญณัท บุญยற்றพ, นิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5*,
ปิยวรรณ คำศรีพล, นิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5*, วรางครัตน์ เลาหวัฒน์, นิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5*,
กนกกรส ไคว้จิริยะพันธุ์, พ.บ.** , วีระพล จันทรคี้อย่าง, พ.บ.*

Pregnancy outcomes of elderly and adult gravidarum at Phayao Hospital
Kamon Promlungka, Medical Student*, Kanyanatt Boonyatarp, Medical
Student*, Piyawan Khamsripon, Medical Student*,
Warangkarat Laohawat, Medical Student*, Kanokrot Kovjiriyapan, M.D**,
Verapol Chandeying, M.D.*

* School of Medicine, Universtiy of Phayao, Muang District, Phayao 56000

** Phayao Hospital, Muang District, Phayao Province, Thailand

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2014;31:148-155

Abstract

Background : The women who get pregnant at the age of 35 or more are more likely to have the obstetric complications.

Objective : To compare the proportion of pregnancy induced hypertension, gestational diabetes, and cesarean section between elderly (age of 35 years or more) and adult (age of 20 to 34 years) gravidarum.

Methods : The retrospective descriptive study of singleton deliveries at Phayao hospital was conducted during 1 October 2012 to 30 September 2013. The data were gathered from the medical and obstetric records, and compared the pregnancy outcomes among elderly and adult ones.

* คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา

** โรงพยาบาลพะเยา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา

- Results** : There were 460 singleton parturients: divided into elderly pregnancy group, and adult pregnancy group matched with the former patients in the ratio of 1:1, with each of 230 subjects. The prevalence ratio (95% confident interval) of elderly to adult group included pregnancy induced hypertension of 4.33 (1.25 to 15.00), and cesarean section of 1.23 (1.04 to 1.46), while those factors of pregnancy induced hypertension, gestational diabetes, and cesarean section had the statistical significance of p-value of 0.011, 0.001, and 0.015, respectively. The anemia, preterm pregnancy, malpresentation, Apgar score of less than 7 at 1, and 5 minute after birth, congenital anomaly, and perinatal mortality, all had higher proportion in elderly mothers than adults, without statistical significance.
- Summary** : The elderly gravidarum is a risk factor of obstetric complications.
- Keywords** : Elderly gravidarum, obstetric complications, pregnancy outcomes, newborn outcomes

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา

มารดาผู้ตั้งครรภ์อายุ 35 ปี หรือมากกว่า แนวโน้มมีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์เพิ่มขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์และการผ่าตัดคลอดระหว่างมารดาอายุมาก (อายุ 35 ปี หรือมากกว่า) และมารดาวัยผู้ใหญ่ (อายุ 20 ถึง 34 ปี)

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาแบบพรรณนาย้อนหลังมารดาคลอดบุตรครรภ์เดียว ณ โรงพยาบาลพะเยา ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2556 รวบรวมข้อมูลจากบันทึกการแพทย์ และบันทึกสูติศาสตร์ เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ในมารดาอายุมากและมารดาวัยผู้ใหญ่

ผลการวิจัย

มารดาคลอดบุตรครรภ์เดียวจำนวน 460 ราย แบ่งเป็นกลุ่มมารดาอายุมากและกลุ่มมารดาวัยผู้ใหญ่ สุ่มจับคู่กับมารดาอายุมาก ในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 กลุ่มละ 230 ราย ความชุกสัมพันธ์ (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น) ของกลุ่มมารดาอายุมากต่อกลุ่มมารดาวัยผู้ใหญ่ ประกอบด้วย ภาวะความดัน

โลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ เท่ากับ 4.33 (1.25 ถึง 15.00) และการผ่าตัดคลอดสูงเท่ากับ 1.23 (1.04 ถึง 1.46) ขณะที่ภาวะ ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์และการผ่าตัดคลอดสูงมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยค่า p-value เท่ากับ 0.011, 0.001 และ 0.015 ตามลำดับ ส่วนภาวะโลหิตจาง ภาวะคลอดก่อนกำหนด ส่วนน้ำหนักทารกผิดปกติ เด็กแรกเกิดมีคะแนน Apgar น้อยกว่า 7 ที่ 1 และ 5 นาทีหลังคลอด เด็กพิการแต่กำเนิด และการตายปริกำเนิด ในกลุ่มมารดาอายุมากสัดส่วนสูงกว่ากลุ่มมารดาวัยผู้ใหญ่ โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป

มารดาอายุมากเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์

คำสำคัญ : ตั้งครรภ์อายุมาก ภาวะแทรกซ้อนสูติศาสตร์ ผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ ผลลัพธ์ด้านเด็กแรกเกิด

บทนำ

สามทศวรรษที่ผ่านมา มารดาตั้งครรภ์อายุ 35 ปี หรือมากกว่า มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั่วโลกในประเทศประชากรมีรายได้สูง¹⁻³ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงสภาพทางเศรษฐกิจและสังคม ร่วมกับการศึกษาและความสามารถในการทำงานสูงขึ้น เป็นปัจจัยส่งผลให้สตรีแต่งงานช้า หรือมีบุตรในช่วงอายุมากขึ้น⁴ อุบัติการณ์มารดาตั้งครรภ์อายุมากของประเทศไทยเพิ่มขึ้นโดยลำดับ จากร้อยละ 9.76 ในปี พ.ศ. 2546 เป็น ร้อยละ 12.78 ในปี พ.ศ. 2553⁴ มีการศึกษาที่รายงานอัตรามารดาตั้งครรภ์อายุมากของจังหวัดหนึ่งทางภาคเหนือ เท่ากับร้อยละ 13⁵

หลายการศึกษาระบุว่า หญิงคลอดบุตรอายุมากมีภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น อาทิเช่น ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์⁶⁻¹² ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์^{6-11,13-15} ภาวะโลหิตจาง⁸ การผ่าตัดคลอด^{8-10,13-15} ภาวะคลอดก่อนกำหนด (อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์)^{8,10-12,14-16} ส่วนน้ำหนักทารกผิดปกติ^{8-9,11} ภาวะตกเลือดหลังคลอด^{11-12,17} เด็กแรก

เกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม^{8,11-12,14-15,18} เด็กพิการแต่กำเนิด 14 คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาทีต่ำ^{10,12} รวมทั้งการตายปริกำเนิด (perinatal mortality)^{8,9,12,14,16,19}

สัดส่วนของหญิงคลอดบุตรอายุมากของโรงพยาบาลพะเยา เพิ่มขึ้นโดยลำดับจากร้อยละ 10.94 ในปี พ.ศ. 2554 เป็นร้อยละ 13.13 ในปี พ.ศ. 2556

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์และการผ่าตัดคลอดระหว่างมารดาอายุมาก (35 ปี หรือมากกว่า) และมารดาวัยผู้ใหญ่ (อายุระหว่าง 20 ถึง 34 ปี)

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบพรรณน่าย้อนหลัง (descriptive retrospective study) รวบรวมข้อมูลบันทึกการแพทย์และบันทึกสูติศาสตร์ ของมารดา

คลอดบุตรครรภ์เดียว ณ โรงพยาบาลพะเยา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2556 แบ่งเป็น สองกลุ่ม คือ กลุ่มแรก มารดาอายุมากทุกรายจำนวน 230 ราย และกลุ่มที่สอง มารดาวัยผู้ใหญ่ผู้คลอดวันเวลาใกล้เคียงกัน เป็นการสุ่มจับคู่แบบสุ่มอิสระ (random sampling) กับมารดาอายุมากผู้คลอดบุตรในวันและเวลาใกล้เคียงกันในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 จำนวน 230 ราย

รวบรวมข้อมูลทั่วไปได้แก่ อายุ ส่วนข้อมูลฝากครรภ์ประกอบด้วย จำนวนครั้งการคลอดบุตร อายุครรภ์เมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก จำนวนครั้งการฝากครรภ์ 4 ครั้ง หรือมากกว่า ความเข้มข้นเลือดเมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์และโรคอื่น (ซิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบบี และการติดเชื้อโรคเอดส์)

ผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ประกอบด้วย ภาวะแทรกซ้อนคือภาวะโลหิตจาง (ความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 30) ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ การผ่าตัดคลอด ภาวะคลอดก่อนกำหนดส่วนน้ำหนักทารกผิดปกติ และภาวะตกเลือดหลังคลอด

ผลลัพธ์ด้านเด็กแรกเกิด (neonatal outcome) ได้แก่ เด็กแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม เด็กพิการแต่กำเนิด คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที รวมถึง การตายปริกำเนิด อันหมายถึงการตายคลอดและการตายภายในเจ็ดวันแรกหลังคลอด

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มวิเคราะห์ด้วย Chi-square test และถือว่ามีความ

สำคัญทางสถิติเมื่อ ค่า $p\text{-value} < 0.05$ ผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ระหว่างสองกลุ่ม วิเคราะห์เพิ่มเติมด้วยความชุกสัมพันธ์ (prevalence ratio - PR) และร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval - CI)

ผลการศึกษา

ศึกษาข้อมูลมารดา รวมทั้งสิ้น 460 ราย แบ่งเป็นกลุ่มมารดาอายุมากจำนวน 230 ราย อายุเฉลี่ยเมื่อคลอด 37.50 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 2.38 ปี) และกลุ่มมารดาวัยผู้ใหญ่ จำนวน 230 ราย อายุเฉลี่ยเมื่อคลอด 26.72 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 4.15 ปี) ค่าฐานนิยมจำนวนครั้งการคลอดบุตรของมารดาทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 1

การฝากครรภ์ครั้งแรกก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์ การฝากครรภ์ 4 ครั้ง หรือมากกว่า ความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 30 การตรวจ venereal disease research laboratory (VDRL) และ hepatitis B surface antigen (HBsAg) ได้ผลบวก ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ยกเว้น human immunodeficiency virus antibody test (HIV antibody test) ได้ผลบวกในกลุ่มมารดาอายุมาก สูงกว่ากลุ่มมารดาวัยผู้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลการฝากครรภ์และการตรวจทางห้องปฏิบัติการของมารดาอายุมากและมารดาวัยผู้ใหญ่

	มารดาอายุมาก N = 230 จำนวน (ร้อยละ)	มารดาวัยผู้ใหญ่ N = 230 จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ฝากครรภ์ครั้งแรกก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์	132 (63.2)	119 (55.1)	0.091
ฝากครรภ์ 4 ครั้งหรือมากกว่า	181 (85.5)	163 (80.3)	0.137
ความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 30	12 (5.3)	6 (2.6)	0.141
VDRL ได้ผลบวก	1 (0.4)	-	0.496
HBsAg ได้ผลบวก	10 (4.4)	9 (3.9)	0.800
Anti HIV ได้ผลบวก	9 (3.9)	-	0.002*

* นัยสำคัญทางสถิติ, ค่า $p < 0.05$

มารดาอายุมากมีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ สูงกว่ามารดาวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความชุกสัมพันธ์ (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น) เท่ากับ 4.33 (1.25 ถึง 15.00) ค่า $p\text{-value} = 0.011$ มารดาอายุมากมีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ สูงกว่ามารดาวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} = 0.001$ (ค่าความชุกสัมพันธ์ไม่สามารถคำนวณได้) ส่วนภาวะโลหิตจางไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระหว่างสองกลุ่ม มารดาอายุมากมีการผ่าตัดคลอด สูงกว่ามารดาวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความชุกสัมพันธ์ (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น) เท่ากับ 1.23 (1.04 ถึง 1.46) และ ค่า $p\text{-value} = 0.015$

ส่วนภาวะคลอดก่อนกำหนด ส่วนนำทารกผิดปกติ และภาวะตกเลือดหลังคลอด ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ระหว่างมารดาอายุมากและมารดาวัยผู้ใหญ่

	มารดาอายุมาก N = 230 จำนวน (ร้อยละ)	มารดาวัยผู้ใหญ่ N = 230 จำนวน (ร้อยละ)	ความชุกสัมพัทธ์ (ร้อยละ 95 ช่วง ความเชื่อมั่น)	p-value
ระยะตั้งครรภ์				
- ภาวะโลหิตจาง	12 (5.3)	6 (2.6)	2.00 (0.76 ถึง 5.24)	0.091
- ภาวะความดันโลหิตสูง ขณะตั้งครรภ์	13 (5.7)	3 (1.3)	4.33 (1.25 ถึง 15.00)	0.011*
- ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์	11 (4.8)	-	-	0.001*
ระยะคลอด				
- ผ่าตัดคลอด	138 (60.0)	112 (48.7)	1.23 (1.04 ถึง 1.46)	0.015*
- ภาวะคลอดก่อนกำหนด	30 (13.0)	20 (8.7)	1.50 (0.88 ถึง 2.56)	0.134
- ส่วนนำทารกผิดปกติ	9 (3.9)	7 (3.0)	1.29 (0.49 ถึง 3.39)	0.611
ระยะหลังคลอด				
- ภาวะตกเลือดหลังคลอด	-	3 (1.3)	-	0.248

* นัยสำคัญทางสถิติ, ค่า $p < 0.05$

ปัจจัยเด็กแรกเกิดระหว่างกลุ่มมารดาอายุมากต่อกลุ่มมารดาวัยผู้ใหญ่ มีเด็กแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม เท่ากับร้อยละ 8.3 ต่อ 10.4 คะแนน Apgar ที่ 1 นานที่น้อยกว่า 7 เท่ากับร้อยละ 3.5 ต่อ 0.9 คะแนน Apgar ที่ 5 นานที่น้อยกว่า 7 เท่ากับ ร้อยละ 2.2 ต่อ 0.4 ตามลำดับ ส่วนเด็กพิการแต่กำเนิดเท่ากับร้อยละ 0.9 ต่อ 0.0 และการตายปริกำเนิดเท่ากับร้อยละ 2.2 ต่อ 0

วิจารณ์

ภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ที่เป็นความเสี่ยงของมารดาอายุมาก ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะเบาหวานขณะตั้ง

ครรภ์ และการผ่าตัดคลอด สูงกว่ากลุ่มมารดาวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบกับการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศ มารดาอายุมากมีความชุกสัมพัทธ์ของภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์เท่ากับ 4.33 คล้ายคลึงกับความเสี่ยงสัมพัทธ์แปรผันระหว่าง 3.65 ถึง 4.00 ของหลายการศึกษา^{9,11} สำหรับความชุกสัมพัทธ์ของการผ่าตัดคลอดเท่ากับ 1.23 สอดคล้องการศึกษานิรายนงานความเสี่ยงสัมพัทธ์แปรผันระหว่าง 1.18 ถึง 3.23^{8-9,13-15}

มารดาอายุมากเป็นภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ สูงกว่ามารดาวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสูง ไปด้วยกับการศึกษานานา

ประเทศ^{6-11,13-15} ส่วนภาวะโลหิตจางของมารดาอายุมากเท่ากับ ร้อยละ 5.3 คล้ายคลึงกับการศึกษาไม่นานมานี้เท่ากับร้อยละ 4.6¹⁸ การศึกษานี้เด็กแรกเกิดมีคะแนน Apgar น้อยกว่า 7 ที่ 1 และ 5 นาทีหลัง คลอดในกลุ่มมารดาอายุมากในสัดส่วนมากกว่ามารดาอายุผู้ใหญ่ ตรงกันข้ามกับการศึกษาของประเทศจอร์แดน เด็กแรกเกิดมีคะแนน Apgar น้อยกว่า 7 ที่ 1 และ 5 นาทีหลังคลอดในกลุ่มมารดาอายุมากเท่ากับร้อยละ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับมารดาอายุผู้ใหญ่ เท่ากับร้อยละ 0.8 โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁰ สำหรับการศึกษาของประเทศคาเมรูน เด็กแรกเกิดมีคะแนน Apgar น้อยกว่า 7 ที่ 1 และ 5 นาทีหลังคลอด ในกลุ่มมารดาอายุมากในสัดส่วนสูงกว่ากลุ่มมารดาอายุผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹²

การศึกษาแบบพรรณนาย้อนหลังมีข้อจำกัดเกี่ยวกับความครบถ้วนของข้อมูล และขนาดตัวอย่าง รวมถึงการศึกษาด้านกว้างเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงทั่วไปของผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ และการสอบสวนลึกถึงข้อมูลรูปธรรม เกี่ยวกับผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และเด็กแรกเกิด เพราะฉะนั้น การศึกษาแบบไปข้างหน้าเป็นทางเลือกหนึ่ง แม้ว่าใช้เวลาและเสียค่าใช้จ่ายมาก

โดยสรุป มารดาอายุมากเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ท่ามกลางนานาปัจจัยเสี่ยงอันอาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และเด็กแรกเกิด

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอแสดงความขอบคุณต่อ นายแพทย์ อนณปัญโญใหญ่ ดร. ปัทมธร ชัยวรรัตน์ และคณาจารย์กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม ผู้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับคำถามวิจัย การเก็บ

รวบรวม การวิเคราะห์ข้อมูล และการจัดเตรียมต้นฉบับเพื่อตีพิมพ์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ห้องคลอด และศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิกโรงพยาบาลพะเยา ผู้ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลและการบริหารจัดการด้านธุรการ

เอกสารอ้างอิง

1. Mathews T, Hamilton B. Mean age of mother, 1970–2000. National Vital Statistics Reports vol 50 no. 1. Maryland: National Center for Health Statistics, 2002.
2. Resta RG. Changing demographics of advanced maternal Age (AMA) and the impact on the predicted incidence of Down syndrome in the United State: Implications for prenatal screening and genetic counseling. Am J Med Genet 2005; 133A: 31-6.
3. Centers for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics. Vital and Health Statistics, Series 23, No. 19; US Department of Health and Human Services, 1997.
4. Ministry of Public Health, Thailand. Health Statistics 2010. Nonthaburi: Ministry of Public Health, Thailand; 2009.
5. Techasueb R. Outcome of elderly pregnancy in Sukhothai Hospital. Buddhachinaraj Med J 2010; 27Suppl 1: S323-8.
6. Laksanavilai U, Sritongchai C. Hypertensive disorders and obstetric complications

- in women aged or older at Chonburi Hospital. *Thai J ObstetGynaecol* 2008; 16: 3-20.
7. Van Katwijk C, Peeters LL. Clinical aspects of pregnancy after the age of 35. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 185–94.
 8. Jolly M, Sebiris N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risk associated with pregnancy in woman aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15: 2433–7.
 9. Valadan M, Tanha FD, Sepah A. Pregnancy outcomes in women of advanced age. *J Family Reprod Health* 2011; 5: 57-61.
 10. Amarin V. Effect of maternal age on pregnancy outcome: A hospital based study. *J Med Med Res* 2013; 1(4): 28-31.
 11. Tabcharoen C, Pinjaroen S, Suwanrath C, Krisanapan O. Pregnancy outcome after age 40 and risk of low birth weight. *Obstet Gynaecol* 2009; 29: 378-83.
 12. Ngowa JD, Ngassam AN, Dohbit JS, Nzedjom C, Kasia JM. Pregnancy outcome at advanced maternal age in a group of African women in two teaching Hospitals in Yaounde, Cameroon. *Pan Afr Med J* 2013; 14: 134.
 13. Biro MA, Davey MA, Carolan M, Kealy M. Advanced maternal age and obstetric morbidity for women giving birth in Victoria, Australia: A population-based study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52: 229-34.
 14. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105(5 Pt 1): 983-90.
 15. Favilli A, Pericoli S, Acanfora MM, Bini V, Di Renzo GC, Gerli S. Pregnancy outcome in women aged 40 years or more. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 1260-3.
 16. Lisonkova S, Janssen PA, Sheps SB, Lee SK, Dahlgren L. The effect of maternal age on adverse birth outcomes: Does parity matter? *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32: 541-8.
 17. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, Liston RM, Baskett TF. Investigation of an increase in postpartum hemorrhage in Canada. *BJOG* 2007; 114: 751-9.
 18. Siwawut P, Chandeying V. Birth risk indicators for maternal and neonatal health among three different age groups: Betong hospital perspective. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 1239-43.
 19. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178: 165–72.