

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000652

双胎妊娠围产儿不良结局的影响因素分析

李莉, 刘芳, 张媛, 何丹, 周玮

(重庆市妇幼保健院妇产科, 重庆 400013)

【摘要】目的:探讨双胎妊娠围产儿不良结局的原因。**方法:**选取 2013 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日在重庆市妇幼保健院住院分娩的双胎孕妇 251 例, 回顾性分析孕妇及围产儿的临床资料, 对影响围产儿不良结局的因素进行分析比较。**结果:**(1) 251 例双胎妊娠中, 围产儿不良结局有 87 例, 不良结局发生率高达 34.66%, 围产儿死亡 21 例, 围产儿死亡率 8.37%。(2) 单因素分析结果: 受孕方式、绒毛膜性、孕妇合并未足月胎膜早破、妊娠期糖尿病双胎妊娠围产儿结局有明显差异 ($P < 0.050$)。(3) 多因素分析结果: 剖宫产分娩是双胎围产儿结局的保护性因素 ($P = 0.000$, $OR = 0.086$, $95\%CI = 0.023 \sim 0.321$)。未足月胎膜早破和单绒毛膜性是双胎妊娠围产儿结局不良的危险因素 ($P = 0.010$, $OR = 2.979$; $P = 0.043$, $OR = 5.689$)。**结论:**单绒毛膜性、孕妇合并未足月胎膜早破双胎是双胎妊娠围产儿结局不良的主要危险因素, 而分娩方式剖宫产术是保护性因素。

【关键词】双胎; 围产儿不良结局; 绒毛膜性; 未足月胎膜早破

【中图分类号】R714

【文献标志码】A

【收稿日期】2015-02-04

作者简介: 李莉, Email: lilyzxc@126.com,

研究方向: 围产医学。

通信作者: 周玮, Email: dr.zhouwei@163.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150519.2205.021.html>
(2015-05-19)

易导致临床相关儿童疾病的误诊和漏诊。这充分表明了建立本地区健康儿童临床生化检测项目参考区间的必要性和重要性。进行标准设计的大样本参考区间调查是建立参考区间的理想方法, 但往往需要大量的人力物力而不易开展, 对符合健康状况条件的儿童不易获取, 而利用已有的 LIS 数据建立参考区间可能是值得探索的替代方法, 国外已有不少文献基于数据挖掘利用筛选的医院患者数据建立了相应的参考区间^[6-7], 本研究利用 LIS 数据库的“数据导出”功能导出 2012 年 1 月至 2014 年 2 月的 1 656 份生化筛查组合结果, 根据筛选标准得到 545 名儿童作为本研究的参考人群。筛选标准应尽可能排除疾病的影响。545 份标本量在需要分年龄和性别建立生物参考区间的情况下仍然不够大, 本研究建立的生物参考区间还存在一定的局限性, 需要在以后的研究工作中进一步的完善。建立适合我国儿童检验项目的参考区间具有重要的医学意义和社会价值, 不同的实验室可以通过转移验证已建立的参考区间来确定自己实验室的参考区间。临床实验室的工作人员应该在实践中不断探索, 用最简便有效的方法确立适合本实验室检验项目的参考区间。本研究参照 CLSI C28-A3 文件, 建立 13 个常用肝肾

功项目参考区间, 可为其他实验室直接引用、转移或建立儿童临床生化参考区间提供实验依据和借鉴。

参考文献

- [1] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科技文献出版社, 2004: 1-136.
- [2] CLSI C28-A3. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline[S]. Clinical and Laboratory Standard Institute, 2010.
- [3] 曹科, 马东礼, 罗小娟, 等. 某地区 3~6 周岁健康儿童干湿化学分析仪 6 个血清酶项目参考区间的建立与比较研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(34): 3629-3631.
- [4] 马东礼, 曹科, 蔡德丰, 等. 深圳地区 3~6 周岁健康儿童 11 项干式化学检测指标参考区间的建立[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(3): 227-228.
- [5] 廖春森, 黄钰君, 伍绍国. 广州市儿童血清碱性磷酸酶参考范围调查[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(31): 7695-7696.
- [6] 陈桂山, 杨有业, 梁锦胜, 等. 临床医学实验室生物参考区间的建立[J]. 检验医学, 2008, 23(4): 421-424.
- [7] Heiduk M, Page I, Kliem C, et al. Pediatric reference intervals determined in ambulatory and hospitalized children and juveniles[J]. Clin Chim Acta, 2009, 406(1/2): 156-161.

(责任编辑: 关蕴良)

Analysis of risk factors for adverse perinatal outcomes of twins

Li Li, Liu Fang, Zhang Yuan, He Dan, Zhou Wei

(Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Health Center for Women and Children)

[Abstract] **Objective:** To analyze the risk factors for adverse perinatal outcomes of twins. **Methods:** The 251 cases of twin pregnancy in obstetric unit of Chongqing Health Center for Women and Children from January 1 2013 to December 31 2013 were enrolled in the retrospective study. **Results:** (1) The incidence of adverse perinatal outcomes of twins in the hospital was approximately 34.66%. The incidence of perinatal death was 8.37%. Single factor analysis: there were significant differences in fertilization way, chorionicity, preterm premature rupture of membranes, gestational diabetes ($P < 0.05$). (3) Logistic regression analysis: cesarean section is a protective factors for perinatal outcomes of twins ($P = 0.000$, $OR = 0.086$, $95\% CI = 0.023$ to 0.321). Preterm premature rupture of membranes (PPROM) and monochorionic twins are risk factors for adverse perinatal outcome ($P = 0.010$, $OR = 2.979$; $P = 0.043$, $OR = 5.689$). **Conclusion:** PPRM, monochorionic are the main risk factors for adverse perinatal twins while cesarean section is the protective factor.

[Key words] twins; adverse perinatal outcome; chorionicity; premature rupture of membranes

随着辅助生殖技术的应用, 双胎妊娠的发生率逐年上升^[1]。双胎妊娠属于高危妊娠, 几乎囊括了所有产科母儿并发症。除了由于早产引起的围产儿死亡, 新生儿易遗留终身残疾, 胎儿还易发生结构畸形及双胎输血综合征等一系列并发症。双胎妊娠已经成为公众健康关注的问题, 也是产科领域的热点、重点和难点问题。本研究对重庆市妇幼保健院 2013 年度收治的双胎妊娠孕妇及围产儿的临床资料进行回顾性分析, 以探讨双胎妊娠围产儿不良结局的原因, 从而为双胎围产期保健、临床管理及基层医院的转诊提供依据, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料与方法

1.1.1 一般资料 2013 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日重庆市妇幼保健院产科共收治并分娩的双胎妊娠患者 251 例孕妇及围产儿的临床资料, 并排除先天畸形的病例。

1.1.2 诊断标准 妊娠并发症的诊断均参照谢幸、苟文丽主编的《妇产科学》第八版^[2]。胎儿新生儿疾病的诊断标准参考邵肖梅编著的《实用新生儿学》第四版^[3]。围产儿不良结局包括: 围产儿死亡或新生儿危重疾病, 需入住新生儿重症监护室 (NICU) 包括呼吸窘迫综合征、颅内出血、肺出血、新生儿感染等等。胎儿或新生儿总例数为孕产妇例数, 围产儿结局不良例数指 2 个胎儿 (新生儿) 同时或 1 个胎儿 (新生儿) 结局不良, 均记录为 1 例结局不良。

1.1.3 观察指标 记录并分析孕妇的临床特征 (孕妇年龄、是否为辅助生殖助孕、绒毛膜性、并发症类型); 终止妊娠的孕周、出生体质量、及新生儿入住新生儿病房的情况。随访患者及新生儿儿至产后 42 d。

1.1.4 高危因素 根据国内外的文献资料^[2,4-5], 结合本研究

的资料数据, 高危因素包括: 孕妇的年龄、受孕方式、合并未足月胎膜早破、妊娠期糖尿病、子痫前期、妊娠期肝内胆汁淤积症、前置胎盘、胎儿绒毛膜性、脐带异常、分娩方式等。

1.2 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行分析, 计数资料采用卡方检验。采用 logistic 回归行多因素分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 251 例双胎的妊娠结局

足月分娩 87 例, 晚期早产 (34~37 周) 106 例, 早产 (32~34 周) 27 例, 远离足月早产 (28~32 周) 19 例。晚期流产 (<28 周) 12 例。251 例双胎孕妇分娩孕周为 22⁺⁵ 周~39⁺¹ 周, 中位数为 35⁺¹ 周。妊娠并发症和合并症 224 例, 高达 89.24%。活产新生儿入住房间 127 例, 高达 55.65%。围产儿不良结局有 87 例。胎儿宫内死亡 9 例, 新生儿死亡 13 例。其中 1 例双胎之一宫内死亡, 双胎之一新生儿死亡。窒息 29 例, 颅内出血 17 例, 入住 NICU 呼吸机辅助呼吸 25 例, 肺部感染 39 例。

2.2 围产儿结局不良的影响因素

单因素分析结果见表 1。分娩方式辅助生殖受孕和自然受孕比较, 辅助生殖受孕的双胎围产儿结局显著好于自然受孕的双胎, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 分娩方式剖宫产和顺产相比, 剖宫产围产儿结局明显好于顺产的双胎; 绒毛膜性, 与双绒毛膜双胎相比单绒毛膜双胎的围产儿结局显著不良, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 孕妇合并未足月胎膜早破、妊娠期糖尿病双胎围产儿结局不良, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而孕妇年龄、是否合并子痫前期、是否合并前置胎盘、是否合并妊娠期肝内胆汁淤积症、是否合并脐带异常双胎围产儿结局差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 多因素分析

以围产儿结局是否良好为因变量 ($y = 0, 1$), 将单因素分析中有统计学差异的变量作为自变量并赋值 (详见表 2), 对

双胎围产儿是否结局不良进行多因素 logistic 回归分析。结果见表 3。剖宫产受孕是双胎围产儿结局的保护性因素($P=0.000$, $OR=0.086$, $95\% CI=0.023\sim0.321$)。未足月胎膜早破(preterm premature rupture of membranes, PPROM)和单绒毛膜性是双胎妊娠围产儿结局不良的危险因素($P=0.010$, $OR=2.979$; $P=0.043$, $OR=5.689$);妊娠期糖尿病差异无统计学意义。

表 1 围产儿不良结局的单因素分析

Tab.1 Single factor analysis for perinatal outcomes of twins

变量	例数	良好	不良	χ^2 值	P 值
	251	164	87		
年龄					
年龄 ≥ 35	38	26	12	0.188	0.665
年龄 < 35	213	138	75		
IVF					
是	159	116	43	11.114	0.001
否	92	48	44		
绒毛膜性					
单绒	10	2	8	7.483 ^a	0.006
双绒	241	162	79		
PPROM					
有	53	22	31	16.846	0.000
无	198	142	56		
GDM					
有	49	39	10	5.462	0.019
无	202	125	77		
子痫前期					
有	20	14	6	0.208	0.648
无	231	150	81		
前置胎盘					
有	11	6	5	0.217 ^a	0.641
无	240	160	82		
ICP					
有	32	20	12	0.130	0.718
无	219	144	75		
脐带异常					
有	63	44	19	0.753	0.386
无	188	120	68		
分娩方式					
剖宫产	230	161	69	26.375	0.000
顺产	21	3	18		

注:a 表示使用连续校正的卡方检验

表 2 各因素赋值情况

Tab.2 Variable assignment

因素名称	因素赋值情况
是否合并 PPROM	是=1, 否=0
是否合并 GDM	是=1, 否=0
是否是辅助生殖后妊娠	是=1, 否=0
绒毛膜性	单绒毛=1, 双绒毛=0
分娩方式	剖宫产=1, 阴道分娩=0

表 3 双胎围产儿不良结局的多因素分析

Tab.3 Multiple factors regression analysis for adverse perinatal outcomes of twins

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
PPROM	1.092	0.342	10.179	0.010	2.979(1.524, 5.826)
GDM	-0.822	0.435	3.569	0.059	0.440(0.187, 1.031)
IVF	-0.474	0.309	2.350	0.125	0.623(0.340, 1.141)
CM	1.739	0.859	4.099	0.043	5.689(1.057, 30.623)
分娩方式	-2.458	0.675	13.279	0.000	0.086(0.023, 0.321)
常量	0.119	2.240	0.003	1.126	

3 讨论

双胎妊娠在子宫内的生存环境很复杂,其围产儿死亡率、早产率、发病率、致残率显著增加。本回顾性分析表明双胎妊娠围产儿不良结局率略为 33.4%,围产儿死亡率约为 8.37%,与国内的报道相似^[6],比国外的报道略高^[7]。

本研究单因素分析表明双胎围产儿不良结局母亲的危险因素有单绒毛膜、母亲合并未 PPROM、合并妊娠期糖尿病;而辅助生殖技术和剖宫产双胎围产儿的保护性因素。多因素分析的结果表明剖宫产是双胎围产儿结局的保护性因素,未足月胎膜早破和单绒毛膜性是双胎妊娠围产儿结局不良的危险因素。

辅助生殖技术后妊娠的双胎和自然妊娠的双胎相比较,其围产儿不良结局明显低于自然妊娠,但多因素分析无统计学意义。分析其原因主要是因为辅助生殖技术后绝大多数双胎是双卵双胎和多绒毛膜性的,而自然受孕的 50% 包含一对单绒毛膜双胎^[8]。单卵双胎的并发症比双卵双胎高,尤其是单绒毛膜性双胎。与国内外的研究相同^[9-11],本研究的结果表明单绒毛膜性是双胎围产儿结局不良独立的危险因素,与双绒毛膜双胎相比单绒毛膜双胎的围产儿结局显著不良,差异有统计学意义。本研究双胎之一死亡的 9 例孕妇中,1 例是胎盘早剥,1 例是因为子痫前期重度,1 例是胎儿畸形,其余 6 例均为双胎输血综合征(twin to twin transfusion syndrome, TTTS)所致。TTTS 是单绒毛膜性双胎特有的并发症,从临床资料分析,TTTS 围产儿结局极差,与国内外相关研究吻合^[12-13]。近年来胎儿医学及胎儿镜的飞速发展,如电凝术、射频消融术、激光电凝术等为复杂性双胎并发症的治疗拓展了方向^[14]。但本研究显示双胎特殊并发症临床的诊断明显滞后,均未能能在胎死宫内前得到诊断和治疗。要改善双胎围产儿结局,临床上早期识别复杂性双胎并转诊至胎儿医学中心进行治疗非常重要^[15]。综上所述,妊娠早期判断双胎的性质、绒毛膜性对其预后判断非常重要,孕期加强监护可以改善双胎妊娠结局。

本研究分析表明孕妇并发 PPROM,是围产儿结局不良的危险因素。新生儿死亡的 13 例中,其中 6 例均因胎膜早破的难免流产所致。新生儿重度窒息

孕妇合并 PPROM 的 17 例,比率高达 59%。从本临床分析不难发现,预防和治疗双胎的未足月胎膜早破,是减少围产儿病死率,临床改善预后的关键。胎膜早破双胎比单胎更早临产^[16],给临床保胎期待治疗带来更大的挑战。临床上建议双胎孕妇注意休息、限制体力活动,专门的产前宣教、使用抑制宫缩治疗。尽管这些措施并不能有效地减少早产过程中的活性,但为促肺成熟及转诊赢得了时间。尽管有些资料表明住院治疗不能延长妊娠时间或是提高婴儿的存活率,但住院治疗理论上可以改善剩余羊水量^[17]和监测、预防性治疗绒毛膜羊膜炎^[18],从而改善围产儿结局。羊膜腔的封闭治疗是近年来研究较多的治疗 PPROM 的新方法^[19],但目前的研究大多基于动物模型及体外研究^[20],极少的临床应用研究也是基于单胎的应用^[21],这种治疗方法是否适用于双胎还有待进一步研究。胎膜早破的病因学研究目前已经发展到基因水平^[22-23],如果通过基因的靶向治疗,阻断胎膜早破的发生,也就从根本上改善了围产儿结局。尽管目前的研究还基于基础研究,但为未 PPROM 的治疗提供了新的方向。

本研究分析表明剖宫产的分娩方式是双胎妊娠的保护因素。这与相关报告不同^[24-25]。从本研究的临床资料分析阴道分娩 21 例中,终止妊娠的孕周<28 周的高达 11 例。因为孕周远离足月,孕妇及家属选择放弃新生儿,选择阴道分娩。所以剖宫产的分娩方式是否是双胎妊娠的保护性因素,尤其是小于 32 周分娩的双胎,还需要更大样本的随机对照研究。

综上所述,PPROM 和单绒毛膜性是双胎妊娠围产儿结局不良的危险因素。积极预防和治疗 PPROM,孕期加强监管,早期识别复杂性双胎并转诊至胎儿中心进行有效治疗是临床改善双胎围产儿结局的关键。

参 考 文 献

- [1] 曾晓霞,刘风华.辅助生殖技术与单卵双胎[J].中华妇产科杂志,2012,45(12):949-951.
- [2] 谢 幸,苟文丽.妇产科学[M].8 版,北京:人民卫生出版社,2013.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4 版,北京:人民卫生出版社,2011.
- [4] 段 涛,杨慧霞.高危妊娠[M].3 版,北京:人民卫生出版社,2008.
- [5] Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, et al. Pre-eclampsia[J]. Lancet, 2010(376): 631-644.

- [6] 曹 祥,钱新华,罗 英,等.254 例双胎新生儿不良结局危险因素分析[J].中国当代儿科杂志,2010,12(10):777-780.
- [7] Vogel JP, Torloni MR, Seuc A, et al. Maternal and perinatal outcomes of twin pregnancy in 23 low and middle-income countries[J]. PLoS one, 2013, 8(8): 1-7.
- [8] Platt MJ, Marshall A, Pharoah PO. The effects of assisted reproduction on the trends and zygosity of multiple births in England and Wales 1974-99[J]. Twin Res, 2001, 4(6): 417-421.
- [9] Dubé J, Dodds L, Armson A. Dose chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? [J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 186(3): 479-583.
- [10] 周 燕,徐丽玲,汪 平,等.双绒毛膜及单绒毛膜双胎与妊娠期并发症及围生儿结局分析[J].实用妇产科杂志,2012,18(5):347-350.
- [11] 余海燕,刘子建, Daljit SS, 等.单绒毛膜双胎妊娠的围产结局分析[J].中华妇产科杂志,2013,48(6):405-410.
- [12] 李 颖,孙路明,邹 刚,等.胎儿镜激光电凝术治疗双胎输血综合征后的胎盘灌注研究[J].中华妇产科杂志,2013,48(12):939-940.
- [13] van Gemert MJ, Umur A, Tijssen JG, et al. Twin-twin transfusion syndrome: Etiology, severity and rational management[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2001, 13(2): 193-206.
- [14] 周奋翻,孙路明.选择性减胎术在单绒毛膜双胎中的应用[J].中华围产医学杂志,2013,16(9):527-528.
- [15] 商梅娇,周 玮,黄林环,等.复杂性单绒毛膜双胎妊娠的产前诊断及妊娠结局[J].中国产前诊断杂志(电子版),2013,5(3):4-8.
- [16] Mercer B, Crocker LG, Pierce WF, et al. Clinical character and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes[J]. Am J Obstet Gynecol, 1993, 168(5): 1467-1473.
- [17] 黄 帅,漆洪波,李 莉.未足月胎膜早破孕妇剩余羊水量与母儿结局[J].中华妇产科杂志,2009,44(10):726-730.
- [18] 谢爱兰,狄小丹,陈小鸣,等.未足月胎膜早破患者发生组织学绒毛膜羊膜炎的影响因素及新生儿结局[J].中华妇产科杂志,2012,47(2):105-109.
- [19] 古 航,胡 电.未足月胎膜早破的封闭疗法[J].中国实用妇科与产科杂志,2006,22(6):416-418.
- [20] 张翠华,漆洪波.可用于羊膜腔封闭的医用黏合剂的体外毒性研究[J].重庆医科大学学报,2012,37(10):884-888.
- [21] Bilic G, Brubaker C, Messersmith PB, et al. Injectable candidate sealants for fetal membrane repair: bonding and toxicity in vitro[J]. Am J Obstet and Gynecol, 2010, 202(1): 85e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2009.07.051.
- [22] 周 健,段 涛.未足月胎膜早破的病因学研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2006,22(6):457-459.
- [23] 罗 欣,漆洪波.人胎膜组织中 E26 转录因子 1 的表达及其与胎膜早破的关系[J].中华妇产科杂志,2010,45(1):26-29.
- [24] Steins Bisschop CN, Vogelvang TE, May AM, et al. Mode of delivery in non-cephalic presenting twins: a systematic review[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 286(1): 237-247.
- [25] Barrett JE, Hannah ME, Hutton EK, et al. A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy[J]. N Engl J Med, 2013, 369(14): 1295-1305.

(责任编辑:冉明会)