

试管早产儿早期并发症及治疗转归

张静 徐巍 严超英

(吉林大学第一医院新生儿科,吉林 长春 130021)

[摘要] **目的** 探讨试管早产儿早期并发症的发生率及治疗转归。**方法** 回顾性分析并比较122例试管早产儿与183例自然妊娠早产儿(对照组)母亲围产期情况、出生一般情况及早期并发症的发生情况。**结果** 两组孕母围产期疾病的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。试管早产儿新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)发生率(25.4%)高于对照组(12.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$);试管组先天性畸形发生率(3.3%)高于对照组(0%),差异有统计学意义($P < 0.05$);试管组病死率(9.0%)高于对照组(2.2%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 试管早产儿与自然妊娠早产儿相比,更易患RDS,且畸形率及病死率均较自然受孕儿高,故仍应慎重选择辅助生殖技术的方式,并加强孕产期监护。
[中国当代儿科杂志,2013,15(7):569-571]

[关键词] 并发症;治疗转归;试管婴儿;早产儿

Early complications and treatment outcomes in test-tube premature infants

ZHANG Jing, XU Wei, YAN Chao-Ying. Department of Neonatology, First Hospital of Jilin University, Jilin, Changchun 130021, China (Yan C-Y, Email: yanchaoying224@126.com)

Abstract: Objective To study the incidence of early complications and treatment outcomes in premature infants conceived via test tube. **Methods** A retrospective analysis and comparison was conducted on the clinical data of 122 test-tube premature infants and 183 naturally conceived premature infants (control group), including maternal complications, birth conditions and early complications. **Results** There was no statistically significant difference in maternal complications between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of respiratory distress syndrome (25.4% vs 12.0%; $P < 0.05$) and malformations (3.3% vs 0%; $P < 0.05$) in the test-tube group was statistically higher than in the control group. The mortality rate in the test-tube group was statistically higher than in the control group (9.0% vs 2.2%; $P < 0.05$). **Conclusions** Test-tube premature infants are more likely to suffer from respiratory distress syndrome and have higher incidences of congenital malformations and mortality. Assisted reproductive technique should therefore be chosen cautiously, and enhanced assessment and monitoring is needed during pregnancy. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(7):569-571]

Key words: Complication; Treatment outcome; Test-tube infant; Premature infant

随着生殖医学领域技术的日趋完善,试管婴儿出生率逐年增高,其生存能力引起了人们的极大关注,曾有人报道,试管婴儿围产期疾病,包括窒息、颅内出血、消化道出血及极低出生体重,试管婴儿发生率均明显高于自然受孕儿^[1]。同时,近年来也发现试管早产儿的比率逐渐增多,可高达33.4%^[2],对于这些早产儿在早期生存能力(本文提及的早期生存能力主要是指早期是否合并各种并发症、先天畸形及病死率发生情况、早期喂养耐受情况、需要呼吸支持时间长短等)方面与自然受孕儿是否存在差异,目前国内少见报道。为此,本研究就我院近4年收治的试管早产儿与自然妊娠早产儿的早期并发症、治疗转归及其相关因素进行临床分析,探讨两者

是否存在差异。

1 资料与方法

1.1 研究对象

试管组为2009年1月至2012年10月就诊于我院新生儿科重症监护室(NICU)的试管早产儿,共122例。对照组的选取方法为:与试管组同年份入院的早产儿,将其按相同胎龄组(25⁺³~27⁺⁶周、28~31⁺⁶周、32~33⁺⁶周、34~36⁺⁶周)进行分层,对对照组病例进行序号编码,试管组与对照组匹配比例为1:1.5,根据试管组各胎龄段病例数,对对照组奇数序号的倍数进行匹配,共183例。两组性别分

[收稿日期]2012-12-31;[修回日期]2013-03-06

[作者简介]张静,女,硕士研究生。

[通信作者]严超英,主任医师。

布、胎数、胎龄、出生体重差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

1.2 观察内容

两组孕母围产期情况,包括妊娠期高血压、胎膜早破、胎盘早剥、前置胎盘、妊娠期糖尿病、巨细胞病毒感染;两组早产儿并发症,包括极低出生体重儿、颅内出血、新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)、肺出血、动脉导管未闭、高间接胆红素血症、败血症、坏死性小肠结肠炎、贫血、早产儿视网膜病;两组畸形及死亡情况;两组治疗一般情况,包括呼吸支持(机械通气、无创辅助通气)应用时间、静脉营养(全静脉营养及部分静脉营养)应用时间、住院时间及费用。

1.3 统计学分析

采用SPSS 16.0统计软件进行数据处理及统计学分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位间距)[$P50(P25, P75)$]表示;两组间的比较采用 t 检验或秩和检验;计数资料用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕母围产期疾病的比较

在孕母围产期各并发症中,两组胎膜早破、妊娠期高血压综合征(简称妊高征)发生率均较高,但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);另外,两组

胎膜早剥、前置胎盘、妊娠期糖尿病、巨细胞病毒感染发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 早产儿早期并发症

试管组RDS发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);其他早期并发症,如极低出生体重儿、颅内出血、肺出血、动脉导管未闭、高间接胆红素血症、败血症、坏死性小肠结肠炎、贫血、早产儿视网膜病的发生率两组比较差异未见统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.3 早产儿畸形及治疗情况的比较

试管组婴儿呈现的畸形有:唇裂、尿道下裂、左眼脉络膜及虹膜缺损、可疑染色体疾病(眼距宽、眼裂小、鼻梁低平、通贯掌),畸形的发生率为3.3%(4/122);对照组未见畸形发生。两组早产儿畸形的发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.080, P = 0.025$)。

试管组婴儿病死率为9.0%(11/122),明显高于对照组的2.2%(4/133),差异有统计学意义($\chi^2 = 7.304, P = 0.012$)。试管组早产儿生后7d内死亡5例,均死于RDS,其中1例合并颅内出血,并有四对双胎之一生后即死亡,未入我院治疗,故早期死亡例数为9例,早期病死率为60%(9/15);对照组生后7d内死亡2例,早期病死率为50%(2/4)。两组早产儿呼吸支持及静脉营养应用天数、住院时间、住院费用差异均未见统计学意义($P > 0.05$),见表4。

表1 两组早产儿一般情况

组别	例数	男/女(例)	单/双胎(例)	胎龄($\bar{x} \pm s$,周)	出生体重($\bar{x} \pm s$,kg)
对照组	183	105/78	53/130	32.8±2.3	1.8±0.4
试管组	122	72/50	28/94	32.3±2.7	1.8±0.5
$\chi^2(t)$ 值		0.081	1.356	(1.740)	(0.734)
P 值		0.776	0.244	0.083	0.464

表2 两组中母亲围产期疾病的比较 [n(%)]

组别	例数	妊高征	胎膜早破	胎盘早剥	前置胎盘	糖尿病	巨细胞病毒感染
对照组	118	23(19.5)	33(30.0)	4(3.4)	5(4.2)	3(2.5)	8(6.8)
试管组	77	15(19.5)	29(37.7)	5(6.5)	5(6.5)	2(2.6)	8(10.4)
χ^2 值		0.273	2.020	1.020	0.488	0.001	0.806
P 值		0.601	0.155	0.321	0.485	1.000	0.369

表3 两组早产儿早期并发症的比较 [n(%)]

组别	例数	VLBW	IVH	RDS	肺出血	PDA	高间胆	败血症	NEC	贫血	ROP
对照组	183	46(25.1)	16(8.7)	22(12.0)	8(4.4)	58(31.7)	31(16.9)	36(19.7)	4(2.2)	92(50.3)	17(9.3)
试管组	122	37(30.3)	12(9.8)	31(25.4)	5(4.1)	35(28.7)	16(13.1)	22(18.0)	1(0.8)	57(46.7)	8(6.6)
χ^2 值		0.996	0.105	9.138	0.013	0.312	0.822	0.128	0.847	0.370	0.726
P 值		0.318	0.746	0.003	0.908	0.576	0.365	0.721	0.652	0.543	0.394

注:VLBW:极低出生体重儿;IVH:颅内出血;RDS:呼吸窘迫综合征;PDA:动脉导管未闭;高间胆:高间接胆红素血症;NEC:坏死性小肠结肠炎;ROP:早产儿视网膜病。

表4 两组早产儿治疗效果的比较 [P50(P25,P75)]

组别	例数	呼吸支持(d)	静脉营养(d)	住院时间(d)	住院费用(d)
对照组	183	7(2,13)	11(8,15)	17(11,30)	15009(8800,23046)
试管组	122	6(1,14)	11(6,15)	15(9,31)	14450(7317,25971)
Z 值		-0.809	-0.956	-1.000	-0.057
P 值		0.419	0.339	0.317	0.955

3 讨论

近年来,试管婴儿技术在我国已广泛开展,随着此技术的完善,其临床妊娠率可达到50%^[3],同时随着NICU的发展,分娩的试管早产儿治愈率及抱回家率逐年上升,但其辅助受孕方式对孕母围产期疾病的影响及试管早产儿的早期生存能力各家有不同意见^[1,4]。

有研究指出试管婴儿技术可导致孕母妊高征的发生率较自然妊娠孕母高^[5],其机制可能与胚胎移植后常规应用绒毛膜促性腺激素、黄体酮有关,但本研究发现两组孕母妊高征发生率差异无统计学意义,分析原因可能为本研究对象均为早产儿,而妊高征本身是早产儿的高危因素,故导致其差异性不显著,因此并不能排除试管婴儿技术过程中激素对妊高征发生率的影响。

国外研究发现,当孕周一致时,试管组与自然妊娠组极低出生体重儿的发生率无差别^[6],本研究同样也发现两组极低出生体重儿的发生率无显著性差异,说明试管婴儿技术可能与极低出生体重儿的发生关系不大。本研究发现试管早产儿RDS发生率明显高于自然妊娠早产儿,且其病死率高于对照组,其原因目前尚不明确,但有人认为试管婴儿技术多胎发生率较高,多胎可引发早产及RDS^[7]。本研究中试管组与对照组多胎数没有显示出差异性,关于试管婴儿技术本身能否影响胎儿肺发育、引起RDS,目前尚未见此方面报道,有待于进一步研究。由于试管早产儿RDS发生率高,治疗效果差,故强调产前更加重视给予促肺成熟药物、产后适时补充肺表面活性物质及呼吸支持的应用。本研究还发现,试管组早产儿畸形发生率高于对照组,同时也有相关报道指出试管婴儿遗传性疾病的发生率高于自然受孕儿^[8],提示试管婴儿技术具有发生先天性畸形的高危性,因此,胚胎移植前应更加重视遗传性疾病的基因诊断,防止有遗传性疾病的患儿出生。本研究中,试管组早产儿病死率明显高于对照组,且试管组死亡病例60%发生在产后7d内,提示试管早产儿早期生存能力较自然妊娠早产儿差,病死率高。另外,我们在临床工作中,体会到试管婴儿治疗难度相对较大,但本研究显示早产儿除RDS外的其他并发症(如颅内出血、败血症、动脉导管未闭、早产儿

视网膜病)及治疗效果(静脉营养及呼吸支持应用时间、住院天数及费用)两组均未见明显差异,这可能与本研究对象均来自我院NICU有一定关系,因为我院是我省唯一危重新生儿救治中心,因此对照组早产儿病情较重,治疗难度大,故导致两组治疗效果未见明显差异。

关于试管婴儿远期生存质量的评估,国内外研究报道试管婴儿较自然受孕儿更易出现脑损伤及精神、体格、认知发育异常^[9-10],但对试管早产儿生存质量的研究尚未见报道。本研究仅对住院期间试管早产儿的生后早期并发症及其相关影响因素以及治疗效果等进行了初步探讨,对于其远期预后情况,包括合并脑白质软化、支气管肺发育不良、神经运动及体格发育上,我们将会继续观察,有待于进一步研究。总之,试管婴儿技术对于孕母及新生儿均存在一定程度的风险,故应提倡加强孕前的健康教育及孕前检查,发现不孕不育及时治疗,最大限度减少辅助生殖技术的应用,提高自然受孕率,以保证新生儿健康及生存质量。

[参 考 文 献]

- [1] 王建湘,王庆红. 试管双胎婴儿临床分析[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(6):553-554.
- [2] Sunderam S, Kissin DM, Flowers L, Anderson JE, Folger SG, Jamieson DJ, et al. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2009[J]. MMWR Surveil Summ, 2012, 61(7): 1-23.
- [3] 赵平. 由诺贝尔生理学奖谈试管婴儿技术[J]. 生物学通报, 2012,46(1):61-62.
- [4] 王飞凤,王荣,费小阳,何健英. 体外受精-胚胎移植治疗后分娩的新生儿结局分析[J]. 浙江医学,2011,33(12):1781-1782.
- [5] 黄国宁,叶虹,刘红,周丽. 体外授精与胚胎移植妊娠成功39例[J]. 实用妇产科杂志,1998,14(5):260.
- [6] Dhont M, De-Sutter P, Ruysinck G, Van der Elst J, De Neubourg F. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case-control study[J]. Am J Obstet Gynecol, 1999, 181(10): 688-695.
- [7] 黄越芳,庄思齐,李晓瑜,陈玮琪,陈东平,李易娟. 肺表面活性物质治疗早产试管婴儿呼吸窘迫综合症的疗效[J]. 广东医学,2006,27(8):1250-1252.
- [8] 张勇,吴忆来,杨育生,王国民,乌丹丹. 试管婴儿双胞胎同时发生不完全性腭裂[J]. 中国口腔颌面外科杂志,2006,4(2):59-160.
- [9] Bellieni CV, Bagnoli F, Tei M, De Filippo M, Perrone S, Buonocore G. Increased risk of brain injury in IVF babies[J]. Minerva Pediatr, 2011, 63(6): 445-448.
- [10] 何玲,刘风华. 辅助生殖技术与出生缺陷及认知发育[J]. 中华围产医学杂志,2010,13(2):164-166.

(本文编辑:邓芳明)