

254例双胎新生儿不良结局危险因素分析

曹祥 钱新华 罗英 黄为民

(南方医科大学南方医院新生儿科, 广东 广州 510515)

[摘要] 目的 探讨双胎新生儿不良结局的危险因素,为提高双胎新生儿的存活及改善预后提供参考。方法 收集2005年1月至2009年12月入住我科的254例双胎新生儿临床资料进行回顾性分析,分析不良结局的危险因素。结果 254例双胎中,84例有不良结局(33.1%),其中死亡10例(3.9%)。多因素分析结果显示通过辅助生殖技术受孕是不良结局的保护因素($OR = 0.389, P < 0.05$);胎龄(≤ 34 周)、脐带异常、羊水粪染和5 min Apgar评分 ≤ 7 是不良结局的独立危险因素(OR 分别为4.434、4.731、3.424、18.958, $P < 0.05$)。结论 胎龄 ≤ 34 周、脐带异常、羊水粪染或5 min Apgar评分 ≤ 7 的双胎儿易出现新生儿期不良结局。

[中国当代儿科杂志,2010,12(10):777-780]

[关键词] 新生儿期;不良结局;危险因素;双胎

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)10-0777-04

Risk factors for adverse neonatal outcomes in 254 twins

CAO Xiang, QIAN Xin-Hua, LUO Ying, HUANG Wei-Min. Department of Neonatology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China (Qian X-H, Email:xinhua49@yahoo.com)

Abstract: Objective The aim of this study was to identify the risk factors for adverse neonatal outcome in twins in order to provide a basis for the improvement of the survival and neonatal outcomes of twins. **Methods** Data from 254 twins admitted to Nanfang Hospital of Southern Medical University From January 2005 to December 2009 were retrospectively studied. Risk factors for adverse neonatal outcomes were assessed by logistic regression analysis. **Results** Of the 254 twins, 84 (33.1%) had an adverse outcome, including 10 (3.9%) neonatal deaths. Logistic regression analysis demonstrated that gestational age (≤ 34 weeks), cord abnormalities, meconium-stained amniotic fluid and 5-min Apgar scores (≤ 7) were independent risk factors for adverse neonatal outcomes ($OR = 4.434, 4.731, 3.424, 18.958$, respectively; $P = 0.021, 0.001, 0.037, 0.011$, respectively). Conception by assisted reproductive technology was shown as a protective factor for adverse neonatal outcomes ($OR = 0.389, P = 0.037$). **Conclusions** The twins with gestational age ≤ 34 weeks, cord abnormalities, meconium-stained amniotic fluid or 5-min Apgar scores (≤ 7) are subject to adverse neonatal outcome.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (10):777-780]

Key words: Neonatal period; Adverse outcome; Risk factor; Twins

随着促排卵药物和辅助生殖技术的临床应用,近年来双胎妊娠发生率具有逐渐增加的趋势,双胎新生儿与单胎新生儿相比具有更高的围生期死亡风险和发病率^[1-4]。目前国外有一些关于双胎围生期死亡和发病危险因素的大样本研究^[5-9],但国内的大样本研究不多,且多为产科单一因素分析,对双胎围生期特别是新生儿期不良结局的危险因素研究较少。由于地理环境、经济状况、种族特征、卫生医疗水平等的差异,国内外双胎围生期死亡和发病的危险因素可能存在不同。因此本研究对我科近5年来收治的254例双胎新生儿的临床资料进行回顾性分析,探讨双胎围生期不良结局的危险因素,为提高双胎新生儿的存活及改善预后提供参考,现将

其结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2005年1月至2009年12月入住我科的254例双胎新生儿的临床资料,已排除双胎之一住院及患有致死性先天畸形的病例2例。其中男性134例,女性120例。双胎新生儿出生体重660~3200g,平均 2124 ± 457 g;胎龄 $24^{+4} \sim 40^{+2}$ 周,平均 35 ± 3 周。

1.2 诊断标准

① 妇产科疾病的诊断标准均参照乐杰主编的

[收稿日期]2010-02-05;[修回日期]2010-03-27

[作者简介]曹祥,男,硕士研究生。

[通信作者]钱新华,教授。

《妇产科学》^[10]；② 胎儿-新生儿疾病的诊断标准均参照《实用新生儿学》第3版^[11]；③ 出生体重不协调的判定标准参考 Onyiriuka^[12]资料：出生体重差异 $\geq 15\%$ 视为出生体重不协调，计算公式为： $[(大婴出生体重 - 小婴出生体重) / 大婴出生体重] \times 100\%$ ，出生体重不协调双胎新生儿中，将出生体重较大者称为大婴，较小者称为小婴；④ 新生儿期不良结局的定义参考 Vergani 等^[7]的文献，指新生儿死亡或新生儿危重疾病，包括呼吸窘迫综合征、新生儿窒息、颅内出血、支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、动脉导管未闭、新生儿感染、缺氧缺血性脑病、肺出血和全身炎症反应综合征等。

1.3 双胎儿新生儿期不良结局的危险因素调查

调查项目包括母亲高危因素和胎儿-新生儿高危因素两方面。母亲高危因素包括初产妇、孕母年龄、既往流产史、产前保健史、妊娠期疾病、受孕方式和胎膜早破史等；胎儿-新生儿高危因素包括性别、出生体重、胎龄、胎位异常、脐带异常、羊水胎粪污染、分娩方式、出生顺序、5 min Apgar 评分 ≤ 7 、出生体重不协调和胎胎输血综合征等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析，对计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法，对计量资料采用 t 检验。采用 logistic 回归分析对影响双胎儿新生儿期结局的高危因素进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2005 年 1 月至 2009 年 12 月共收治新生儿 5 050 例，双胎儿 254 例，占住院总人数的 5.03%。其中出生体重不协调新生儿 60 例，占双胎儿的 23.6%。新生儿死亡 30 例，死亡率为 0.59% (30/5 050)，其中双胎儿死亡 10 例，占新生儿死亡总数的 33% (10/30)，占双胎新生儿的 3.9% (10/254)，为单胎新生儿死亡率 (0.42%) 的 9 倍。84 例双胎新生儿有不良结局 (33.1%)，主要的新生儿疾病依次为新生儿感染 39 例次 (15.3%)，缺氧缺血性脑病 29 例次 (11.4%)，新生儿呼吸窘迫综合征 24 例次 (9.4%)，新生儿窒息 12 例次 (4.7%)，颅内出血 7 例次 (2.7%)，肺出血 5 例次 (1.9%)，全身炎症反应综合征 3 例次 (1.1%)，支气管肺发育不良 2 例次 (0.7%)，动脉导管未闭 2 例次 (0.7%)，坏死性小肠结肠炎 1 例次 (0.4%)。

2.2 双胎儿新生儿期不良结局的母亲高危因素

2.2.1 单因素分析 单因素分析结果见表 1：产前保健和受孕方式与双胎儿新生儿期不良结局有关 ($P = 0.040, 0.034$)，其他变量对双胎儿新生儿期结局的影响无统计学意义。

表 1 双胎儿新生儿期不良结局的母亲高危因素的单因素分析 [例(%)]

变量	例数	良好结局	不良结局	χ^2 值	P 值
初产妇					
否	37	22(59.5)	15(40.5)	1.628	0.202
是	90	64(71.1)	26(28.9)		
孕母年龄(岁)					
<35岁	115	79(68.7)	36(31.3)	0.534	0.522
≥ 35 岁	12	7(58.3)	5(41.7)		
既往流产					
否	74	51(68.9)	23(31.1)	0.117	0.732
是	53	35(66.0)	18(34.0)		
产前保健					
定期	84	62(73.8)	22(26.2)	4.213	0.040
不定期	43	24(55.8)	19(44.2)		
妊高征					
否	111	76(68.5)	35(31.5)	0.228	0.633
是	16	10(62.5)	6(37.5)		
胆汁淤积					
否	124	85(68.5)	39(31.5)	1.662	0.244
是	3	1(33.3)	2(66.7)		
受孕方式					
自然受孕	86	53(61.6)	33(38.4)	4.517	0.034
辅助生殖	41	33(71.5)	8(19.5)		
胎膜早破					
否	97	66(68.0)	31(32.0)	3.355	0.187
是, <12 h	16	13(81.2)	3(18.8)		
是, ≥ 12 h	14	7(50.0)	7(50.0)		

2.2.2 多因素分析 将单因素分析中有显著性意义的变量(包括产前保健和受孕方式)作自变量，对是否为双胎儿新生儿期不良结局进行多因素 logistic 回归分析，发现通过辅助生殖技术受孕是双胎儿新生儿期不良结局的保护因素 ($P = 0.037, OR = 0.389, 95\% CI 0.160 \sim 0.945$)。

2.3 双胎儿新生儿期不良结局的胎儿-新生儿高危因素

2.3.1 单因素分析 单因素分析结果见表 2：出生体重、胎龄、脐带异常、羊水粪染、分娩方式和 5 min Apgar 评分 ≤ 7 与双胎儿新生儿期不良结局有关(分别 $P = 0.000, 0.009, 0.001, 0.035, 0.022, 0.000$)，其他变量对双胎儿新生儿期结局的影响无统计学意义。

2.3.2 多因素分析 双胎儿新生儿期不良结局胎儿-新生儿高危因素的多因素分析见表 3。将单因素分析中有显著性意义的变量(包括出生体重、胎龄、脐带异常、羊水粪染、分娩方式和 5 min Apgar

评分 ≤ 7)作为自变量,对是否为双胎儿新生儿期不良结局进行多因素 logistic 回归分析,发现胎龄 ≤ 34 周、脐带异常、羊水粪染和 5 min Apgar 评分 ≤ 7 是双胎儿新生儿期不良结局的独立危险因素。

表2 双胎儿新生儿期不良结局的胎儿-新生儿高危因素的单因素分析 [例(%)]

变量	例数	良好结局	不良结局	χ^2 值	P 值
性别					
男	134	85(63.4)	49(36.6)	1.566	0.211
女	120	85(71.8)	35(29.2)		
出生体重					
<1 500 g	27	8(29.6)	19(70.4)	19.824	<0.01
1 500 g ~	177	129(72.9)	48(27.1)		
≥ 2 500 g	50	33(66.0)	17(34.0)		
胎龄					
<34 周	72	38(52.8)	34(47.2)	9.350	0.009
34 周 ~	122	90(73.8)	32(26.2)		
≥ 37 周	60	42(70.0)	18(30.0)		
胎位异常					
否	183	120(65.6)	63(34.4)	0.543	0.461
是	71	50(70.4)	21(29.6)		
脐带异常					
否	226	159(71.4)	67(29.6)	10.864	0.001
是	28	11(39.3)	17(60.7)		
羊水粪染					
否	236	162(68.6)	74(31.4)	4.425	0.035
是	18	8(44.4)	10(55.6)		
分娩方式					
剖宫产	164	118(72.0)	46(28.0)	5.274	0.022
经阴道分娩	90	52(57.8)	38(42.2)		
出生顺序					
先出生	127	83(65.4)	44(34.6)	0.285	0.594
后出生	127	87(68.5)	40(31.5)		
5 min Apgar 评分 ≤ 7					
否	242	169(69.8)	73(30.2)	19.538	<0.01
是	12	1(8.3)	11(91.7)		
出生体重不协调					
否	194	128(66.0)	66(34.0)	0.335	0.563
是	60	42(70.0)	18(30.0)		
双胎输血综合征					
否	250	169(67.6)	81(32.4)	3.228	0.107
是	4	1(25.0)	3(75.0)		

表3 双胎儿新生儿期不良结局的胎儿-新生儿高危因素的多因素分析

变量	回归系数	P 值	OR 值	95% CI
胎龄(≤ 34 周)	1.489	0.021	4.434	1.253 ~ 15.690
脐带异常	1.554	0.001	4.731	1.926 ~ 11.622
羊水粪染	1.231	0.037	3.424	1.077 ~ 10.889
5 min Apgar 评分 ≤ 7	2.942	0.011	18.958	1.981 ~ 181.416

3 讨论

Blondel 等^[4]报道双胎妊娠围产期死亡率和发病率是单胎妊娠的 3 ~ 7 倍,张翠萍等^[3]报道天津市

1997 ~ 2002 年间双胎围产儿死亡率为 149.82%,是单胎的 10 余倍。本研究中双胎新生儿死亡率是单胎的 9 倍,与以上报道接近。双胎新生儿期不良结局发生率(33.1%)比 Vergani 等^[7]报道的 25.7% 略高。双胎围产期死亡率和发病率的高风险因素越来越受到妇产科和新生儿科临床工作者的重视。

本研究单因素分析显示与双胎儿新生儿期不良结局有关的母亲危险因素有不定期产前保健和自然受孕,多因素分析显示通过辅助生殖技术受孕是保护因素。上述危险因素与 Mutihir 等^[6]和 Boulet 等^[13]报道相符。受孕方式对双胎儿新生儿期结局的影响存在争议,有报道认为通过辅助生殖技术受孕的双胎新生儿具有更差的围产期结局^[12,14-16],也有报道认为通过辅助生殖技术受孕并不增加围产期不良结局的风险^[17],通过辅助生殖技术受孕并不是双胎围产期不良结局的危险因素^[13],Gleicher 等^[18]报道通过辅助生殖技术受孕双胎的围产期结局的风险比自然受孕双胎低近 40%,支持通过辅助生殖技术治疗不孕不育。本研究通过辅助生殖技术受孕的双胎新生儿期结局优于自然受孕双胎(33/41 vs 53/86, $P = 0.034$),分析其原因可能与前者孕母重视产前保健有关。不孕不育患者由于受孕困难,将通过辅助生殖技术受孕的双胎视为珍贵儿,孕妇怀孕全程均接受系统的孕期保健和产前检查,分娩期会提前入住医疗技术水平较高的医院并得到产科医师的高度重视,在产前和产时均会得到严密的观察,一旦发现异常会得到及时处理和治疗。

此外,在自然受孕的双胎中有 1/3 是单卵双胎,而在通过辅助生殖技术受孕的双胎中单卵双胎较罕见,有报道单卵双胎较双卵双胎具有更高的新生儿疾病及畸形发生风险^[19],这也许是通过辅助生殖技术受孕的双胎新生儿期结局优于自然受孕双胎的原因之一^[13]。

与双胎儿新生儿期不良结局有关的胎儿-新生儿危险因素有出生体重 ≤ 1 500 g、胎龄 ≤ 34 周、脐带异常、羊水粪染、经阴道分娩和 5 min Apgar 评分 ≤ 7 。其中胎龄 ≤ 34 周、脐带异常、羊水粪染和 5 min Apgar 评分 ≤ 7 是独立危险因素。上述危险因素与国外报道相符^[5-7,20],独立危险因素中胎龄和 5 min Apgar 评分因素与 Vergani 等^[7]和 Machado 等^[21]的报道相近。出生体重 ≤ 1 500 g 组及胎龄 ≤ 34 周组新生儿期结局较差,因此应重视极低出生体重儿和超低出生体重儿的监护与治疗,对胎龄未满 34 周者应在促胎肺成熟的同时尽量延长孕周。剖宫产组结局优于经阴道分娩组,因此对于双胎应适当放宽剖宫产指征以改

善其预后。本研究得出脐带异常和羊水粪染及与5 min Apgar 评分 ≤ 7 是双胎儿新生儿期不良结局的独立危险因素。脐带是母体及胎儿气体交换、营养物质供应和代谢产物排除的重要通道,若脐带受压使血流受阻时,缺氧可致胎儿窘迫,甚至危及胎儿生命;胎粪吸入综合征、吸入性肺炎、缺氧酸中毒、缺氧缺血性脑病等都与羊水粪染有关,会增加新生儿期不良结局的风险,对疑有羊水粪染者应加强产前胎心监护。

胎胎输血综合征是发生于单卵单绒毛膜双胎较为严重的并发症,增加双胎儿新生儿期发病和死亡风险,本研究因缺乏孕产妇产前及分娩后绒毛膜和羊毛膜类型的资料而没有进行卵型和绒毛膜类型的分析;另外, Vergani 等^[7]报道出生体重不协调是双胎儿新生儿期不良结局的独立危险因素,本研究因样本量偏小,未得出类似结论。今后计划完善双胎儿产前B超绒毛膜和羊毛膜类型的检查,实施大样本的评估双胎儿新生儿期不良结局危险因素的研究。

[参 考 文 献]

[1] Dodd JM, Crowther CA. Evidence-based care of women with a multiple pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2005, 19(1): 131-153.

[2] Tandberg A, Bjørge T, Børdahl PE, Skjaerven R. Increasing twinning rates in Norway, 1967-2004; the influence of maternal age and assisted reproductive technology (ART) [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86(7): 833-839.

[3] 张翠萍,张红.天津市双胎妊娠围产儿死亡的回顾性分析[J].中国妇幼保健,2004,19(7):43-44.

[4] Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births[J]. Semin Perinatol, 2002, 26(4): 239-249.

[5] Nkata M. Perinatal mortality in twin deliveries in a general hospital in Zambia[J]. J Trop Pediatr, 1999, 45(6): 365-367.

[6] Mutihir JT, Pam VC. Obstetric outcome of twin pregnancies in Jos, Nigeria[J]. Niger J Chin Pract, 2007, 10(1): 15-18.

[7] Vergani P, Locatelli A, Ratti M, Scian A, Zangheri G, Pezzullo J, et al. Predictors of adverse perinatal outcome in twins delivered at <37 weeks[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2004, 16(6): 343-347.

[8] Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins; retrospective cohort study[J]. BMJ, 2002, 325(7371): 1004.

[9] Glinianaia SV, Rankin J, Bell R, Pearce MS, Parker L. Temporal changes in the distribution of population risk factors attenuate the reduction in perinatal mortality[J]. J Clin Epidemiol, 2005, 58(12): 1299-1307.

[10] 乐杰,谢幸,丰有吉.妇产科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008.

[11] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2002.

[12] Onyiriuka AN. Intrapair birthweight discordance in twins[J]. Ann Afr Med, 2009, 8(2): 110-114.

[13] Boulet SL, Schieve LA, Nannini A, Ferre C, Devine O, Cohen B, et al. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study[J]. Hum Reprod, 2008, 23(8): 1941-1948.

[14] Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, Sir A, Tews G. Risk in twin pregnancies after the use of assisted reproductive techniques [J]. J Reprod Med, 2008, 53(10): 798-802.

[15] Ombelet W, Peeraer K, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Martens G, et al. Perinatal outcome of ICSI pregnancies compared with a matched group of natural conception pregnancies in Flanders (Belgium): a cohort study[J]. Reprod Biomed Online, 2005, 11(2): 244-253.

[16] Shebl O, Ebner T, Sir A, Sommergruber M, Tews G. The role of mode of conception in the outcome of twin pregnancies[J]. Minerva Ginecol, 2009, 61(2): 141-152.

[17] Kanat-Pektas M, Kunt C, Gungor T, Mollamahmutoglu L. Perinatal and first year outcomes of spontaneous versus assisted twins; a single center experience [J]. Arch Gynecol Obstet, 2008, 278(2): 143-147.

[18] Gleicher N, Barad D. Twin pregnancy, contrary to consensus, is a desirable outcome in infertility[J]. Fertil Steril, 2009, 91(6): 2426-2431.

[19] Hoskins RE. Zygosity as a risk factor for complications and outcomes of twin pregnancy[J]. Acta Genet Med Gemellol(Roma), 1995, 44(1): 11-23.

[20] Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Dobbie R. Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term; a retrospective cohort study of 8703 births[J]. BJOG, 2005, 112(8): 1139-1144.

[21] Machado CJ, Hill K. Maternal, neonatal and community factors influencing neonatal mortality in Brazil[J]. J Biosoc Sci, 2005, 37(2): 193-208.

(本文编辑:王庆红)