

论著·临床研究

双胎妊娠一胎胎死宫内后存活儿的近期预后

王恋 林新祝

(厦门大学附属妇女儿童医院 / 厦门市妇幼保健院新生儿科, 福建 厦门 361000)

[摘要] **目的** 分析双胎妊娠一胎胎死宫内(sIUF)后存活儿的近期预后。**方法** 以sIUF后存活儿52例为病例组,同时选取同期收治的104例胎龄匹配、不伴有sIUF双胎妊娠分娩的双胎之一为对照组,对其临床资料进行比较分析。**结果** 52例sIUF后存活儿中,早产儿42例(80.8%),合并脑损伤13例(25.0%),新生儿期死亡3例(5.8%)。sIUF组的羊水异常(羊水粪染或血性羊水、羊水过多或过少)、脐带异常(脐带扭转或脐带绕颈)及胎盘异常(前置胎盘或胎盘早剥)的发生率、出生窒息率、出生时贫血或红细胞增多症发生率及出生时凝血功能障碍发生率均明显高于对照组($P<0.05$);sIUF组住院期间出现院内感染及脑损伤的发生率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 双胎妊娠发生sIUF后会增加存活儿新生儿期并发症的发生率,对于sIUF存活儿,应加强产前评估,并进行远期预后随访。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(9): 886-889]

[关键词] 双胎妊娠;胎死宫内;并发症;预后;新生儿

Short-term prognosis of the co-twin who survives after single intrauterine fetal demise

WANG Lian, LIN Xin-Zhu. Department of Neonatology, Women and Children's Hospital, School of Medicine, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361000, China (Lin X-Z, Email: wl20wj15@126.com)

Abstract: Objective To investigate the short-term prognosis of the co-twin who survives after single intrauterine fetal demise (sIUF). **Methods** A total of 52 infants who survived after sIUF were enrolled as the case group, and 104 twins, matched for gestational age, from a pair of live-born twins without sIUF were enrolled as the control group. Related clinical data were compared between the two groups. **Results** Among the 52 infants who survived after sIUF, 42 (80.8%) were preterm infants, 13 (25.0%) had brain injury, and 3 (5.8%) died in the neonatal period. Compared with the control group, the case group had significantly higher incidence rates of meconium stained amniotic fluid/bloody amniotic fluid/polyhydramnios/hypamnion, torsion of cord/nuchal cord, and placenta previa/placenta abruption, as well as significantly higher incidence rates of birth asphyxia, anemia or polycythemia at birth, and coagulation disorder at birth ($P<0.05$). The case group also had significantly higher incidence rates of nosocomial infection and brain injury than the control group during hospitalization ($P<0.05$). **Conclusions** There is an increase in the incidence rate of complications in the co-twin who survives after sIUF. Prenatal evaluation and long-term follow-up should be performed for the surviving co-twin. [Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(9): 886-889]

Key words: Twin pregnancy; Intrauterine fetal demise; Complication; Prognosis; Neonate

随着辅助生殖技术的发展,多胎妊娠的发生率明显增加。双胎妊娠一胎胎死宫内(single intrauterine fetal demise, sIUF)是双胎妊娠严重的并发症之一,孕中晚期发生的sIUF对存活儿有

实质性不良影响。早产是sIUF常见的并发症,同时可出现早产导致的一系列合并症,如肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、远期神经系统损伤,甚至新生儿死亡^[1]。目前国内已有报道探讨双胎发

[收稿日期] 2019-03-18; [接受日期] 2019-07-02

[基金项目] 2017年厦门市科技计划重大专项立案(3502Z20171006)。

[作者简介] 王恋,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 林新祝,男,主任医师。Email: wl20wj15@126.com。

生 sIUID 后不同妊娠结局及 sIUID 后存活儿的预后分析,但是已有的报道病例数均较少^[2-3],且均未对 sIUID 后存活儿新生儿期并发症进行详细统计分析。本研究回顾性分析 10 年间我院新生儿科收治的 sIUID 存活儿的临床资料,研究对象的病例数较既往报道明显增多,并设立了未合并 sIUID 的新生儿作为对照组,分析 sIUID 后存活儿的近期预后,为其临床管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2009 年 1 月至 2018 年 12 月我院新生儿科收治的 sIUID 后存活儿 52 例为病例组(sIUID 组),采用 1:2 配对病例对照研究方法,选取与病例组同期收治(指入院年月相同)、胎龄匹配(指胎龄的周数相同)且不伴有 sIUID 双胞胎妊娠分娩的双胎之一,并按照入院时间先后顺序选取符合条件的患儿 104 例为对照组。排除医源性减胎病例。

1.2 方法

采用回顾性病例对照研究方法,收集研究对象的住院临床资料,包括:(1)出生情况,如分娩方式、出生胎龄、出生体重、性别、出生时是否窒息、是否小于胎龄儿、是否羊水异常(羊水粪染或血性羊水、羊水过多或过少)、是否胎盘异常(前置胎盘或胎盘早剥)、是否脐带异常(脐带扭转或脐带绕颈)等;(2)住院期间情况,如出生时是否有贫血或红细胞增多症而需输血或部分换血治疗,出生时是否有凝血功能障碍需输注血浆,是否有呼吸窘迫需辅助通气(有创或无创通气),是否合并新生儿脓毒症、支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、院内感染、静脉营养相关胆汁淤积、脑损伤等疾病,以及住院时间、预后等。其中,凝血功能障碍是指凝血酶原时间或活化部分凝血活酶时间超过正常范围的 1.5 倍且临床伴有出血倾向^[4]。脑损伤是以通过神经影像学检查(如头颅超声、头颅磁共振)或脑电生理检查(脑电图)发现异常改变为诊断依据,头颅超声或脑电图异常者均需进一步完善头颅磁共振检查以明确诊断^[5]。

1.3 统计学分析

数据统计分析采用 SPSS 18.0 统计软件。呈正

态分布的计量资料以平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数和百分率(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 sIUID 组与对照组的一般情况

sIUID 组 52 例新生儿中,男 31 例,女 21 例;早产儿 42 例(80.8%)。出生胎龄 25⁺⁶~38⁺⁶ 周,出生体重 850~3650 g;单绒毛膜双胎 35 例,双绒毛膜双胎 17 例。sIUID 发生的中位孕周为 28.3 周(范围:13.0~37.0 周),sIUID 距分娩的中位孕周为 4.1 周(范围:0.1~22.4 周)。新生儿期死亡 3 例,其中 2 例因家属考虑出生胎龄小及经济原因放弃治疗后死亡,1 例因急性肾功能衰竭死亡。

对照组 104 例新生儿中,男 47 例,女 57 例;早产儿 90 例(86.5%)。出生胎龄 25⁺⁶~37⁺³ 周,出生体重 980~3200 g;单绒毛膜双胎 78 例,双绒毛膜双胎 26 例。新生儿期无死亡病例。

sIUID 组与对照组比较,出生胎龄、出生体重、性别构成比、早产儿比例、小于胎龄儿比例、单绒毛膜双胎比例差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 sIUID 组与对照组一般情况的比较

项目	对照组 (n=104)	sIUID 组 (n=52)	χ^2/t 值	P 值
出生胎龄($\bar{x} \pm s$, 周)	33.8 \pm 2.1	34.0 \pm 2.8	0.332	0.740
出生体重($\bar{x} \pm s$, g)	1985 \pm 458	2033 \pm 590	0.553	0.581
男婴 [例 (%)]	47(45.2)	31(59.6)	2.885	0.089
早产儿 [例 (%)]	90(86.5)	42(80.8)	0.886	0.346
小于胎龄儿 [例 (%)]	11(10.6)	8(15.4)	0.749	0.387
单绒毛膜双胎 [例 (%)]	78(75.0)	35(67.3)	1.027	0.311
新生儿死亡 [例 (%)]	0(0)	3(5.8)	-	0.036

sIUID 组中,单绒毛膜双胎存活儿出生时存在凝血功能障碍需输注血浆者有 8 例(8/35, 23%),其发生率明显高于双绒毛膜双胎(0 例; $P=0.042$),而两组的早产率[77%(27/35) vs 88%(15/17), $P=0.564$]、新生儿窒息率[11%(4/35) vs 29%(5/17), $P=0.224$]及脑损伤发生率[29%(10/35) vs 18%(3/17), $P=0.609$]差异无统计

学意义。

2.2 sIUID 组与对照组的临床情况比较

sIUID 组脐带异常、胎盘异常及羊水异常的发生率、出生窒息率、出生时贫血或红细胞增多症发生率、出生时凝血功能障碍发生率均明显高于对照组 ($P<0.05$)。sIUID 组住院期间院内感染发生率明显高于对照组 ($P<0.05$)。sIUID 组住院期间发生脑损伤 13 例, 其中缺氧缺血性脑损伤 10 例 (2 例同时并发局灶性脑软化), 出血性脑损伤 3 例; 对照组发生脑损伤 9 例, 其中缺氧缺血性脑损伤 5 例, 出血性脑损伤 4 例。sIUID 组脑损伤发生率显著高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 sIUID 组与对照组临床情况的比较 [例 (%)]

项目	对照组 (n=104)	sIUID 组 (n=52)	χ^2 值	P 值
脐带异常	6(5.8)	12(23.1)	10.174	0.001
胎盘异常	1(1.0)	4(7.7)	5.602	0.024
羊水异常	8(7.7)	17(32.7)	16.100	<0.001
出生窒息	4(3.8)	9(17.3)	6.556	0.01
出生时贫血或红细胞增多症	2(1.9)	6(11.5)	4.760	0.029
出生时凝血功能障碍	0(0)	8(15.4)	13.851	<0.001
院内感染	2(1.9)	6(11.5)	4.760	0.029
脑损伤	9(8.7)	13(25.0)	7.647	0.006

3 讨论

sIUID 是双胎妊娠的一个特殊现象。国外报道孕中晚期 sIUID 的发生率为 0.5%~6.8%^[6], 我国近年回顾分析显示 sIUID 的发生率可达 11.57%^[7]。孕中晚期发生的 sIUID 对存活儿有实质性不良影响^[8]。因此, sIUID 后存活儿的临床预后越来越受到临床工作者的关注。本研究通过回顾性分析我院 10 年间收治的 sIUID 后存活儿的临床资料, 与同期收治的胎龄及体重匹配的不伴 sIUID 双胎比较, 发现合并 sIUID 存活儿的新生儿期并发症, 如新生儿窒息率、脑损伤发生率等均明显高于未合并 sIUID 的新生儿。

近年来国内报道双胎妊娠早产儿的发生率为 63.63%~67.07%^[9-10], 而早产是国内外公认的新生儿期不良预后的重要危险因素。继发 sIUID 后, 单绒毛膜双胎和双绒毛膜双胎出现早产的风险分

别是 58.5% 和 53.7%^[11]。Giwnewer 等^[12]以病例对照研究方式回顾性分析 22 年间收治的 4070 例双胎新生儿的临床资料, 其中 sIUID 后存活儿 116 例, sIUID 后早产发生率为 73.3%, 明显高于未合并 sIUID 组 ($P<0.001$), 其中前组胎龄 <34 周早产儿的发生率也明显高于后组 (38.8% vs 16.4%, $P<0.001$), 且多因素回归分析发现早产是 sIUID 后发生围产儿不良结局的独立危险因素。本研究中合并 sIUID 双胎的早产发生率为 80.8%, 高于既往文献报道^[12]。但本研究 sIUID 双胎仅 52 例, 纳入研究对象样本量明显少于 Giwnewer 等^[12]的报道, 需扩大样本量进一步研究。

导致双胎妊娠 sIUID 的原因主要为胎儿及母体因素, 如脐带因素、胎盘因素等^[13]。本研究中合并 sIUID 存活儿脐带异常和胎盘异常的发生率明显高于未合并 sIUID 双胎, 且前者羊水异常的发生率也明显更高。因此这部分新生儿的产前宫内情况应密切监测。双胎妊娠 sIUID 对存活儿的影响与绒毛膜性的类型有关, 双胎输血综合征和双胎贫血-红细胞增多序列是单绒毛膜双胎发生 sIUID 的常见原因^[14], sIUID 后存活儿出生时即出现贫血或红细胞增多症的风险显著增加, 可造成各组织器官缺血缺氧, 增加新生儿期并发症。而单绒毛膜双胎发生 sIUID 后, 存活儿凝血功能是否受到影响一直备受关注和争论。本组病例中 8 例 (15.4%) sIUID 后存活儿出生时出现凝血功能异常, 且均发生在单绒毛膜双胎中, 其发生率明显高于未合并 sIUID 双胎。一般认为 sIUID 后, 死胎滞留宫内 3~4 周约 1/3 存活儿出现凝血障碍, 而 sIUID 孕母却很少出现凝血功能障碍^[15]。但有学者认为 sIUID 发生后主要消耗活胎的纤维蛋白原和凝血物质, 活胎自身的高凝状态保护了母体及共存胎儿, 当凝血物质消耗超过机体代偿机制时, 母体及存活儿均可能会出现凝血功能异常^[16]。但这一机制仍受到许多学者质疑, 需进一步研究。此外, 死胎滞留宫内不断释放坏死物质增加存活儿感染几率, 也可能造成存活儿凝血功能异常。

国内外研究均提出 sIUID 会对存活儿造成神经系统损伤, 可表现为脑瘫、语言运动发育异常及其他神经系统异常^[17-18]。本研究中 13 例合并 sIUID 的存活儿出现脑损伤, 发生率为 25.0%, 明显高于未合并 sIUID 的双胎。单绒毛膜双胎发生

sIUID后存活儿脑损伤的风险更高, Hillman等^[19]的研究指出, sIUID后存活儿发生神经系统损伤的风险在单绒毛膜双胎和双绒毛膜双胎分别为26%和2%。但本研究并未发现单绒毛膜双胎和双绒毛膜双胎脑损伤发生率差异存在统计学意义, 考虑可能与本研究病例组样本量小有关, 需扩大样本量进一步研究。此外, 本研究合并sIUID存活儿的13例脑损伤中, 10例为缺氧缺血性脑损伤, 3例为出血性脑损伤, 与既往文献提出的发生sIUID后胎儿脑损伤类型以缺氧缺血性脑损伤为主, 其次为出血性脑损伤的分布特点一致^[20]。目前多数学者认为合并sIUID的存活儿脑损伤的发生与血流动力学失衡有关, 即单绒毛膜双胎sIUID发生后, 死亡胎儿血压骤降, 与存活胎儿之间形成较大的血流动力学压差, 存活胎儿将通过胎盘吻合血管对其输血, 最终可能导致存活胎儿发生贫血、组织缺血缺氧, 造成神经系统损伤甚至死亡等严重并发症^[21]。这一理论阐明了sIUID后存活儿出现不良预后如脑损伤可能不是直接受到死亡胎儿的影响, 而可能是与sIUID发生后新生儿易发生窒息、贫血、红细胞增多症等并发症, 导致一系列血流动力学异常改变有关。Giwnewer等^[12]发现早产是sIUID后存活儿发生围产期不良结局的独立危险因素, 提示sIUID后早产率高也可能是存活儿发生脑损伤的原因之一。本研究采用相同胎龄作为配对研究, 已排除了早产这个影响因素。

综上所述, 双胎妊娠发生sIUID后会增加存活儿新生儿并发症, 如新生儿窒息、贫血或红细胞增多症、凝血功能障碍及脑损伤等的发生率。临床上应加强产儿科协作, 结合本医疗机构新生儿救治能力以及胎儿宫内情况等, 综合评价期待治疗与终止妊娠时机。对于sIUID后存活儿, 应加强窒息复苏技术, 密切监测临床指标, 评估神经系统情况并进行远期预后随访。

[参 考 文 献]

- [1] Odibo AO. Single intrauterine fetal death in twin pregnancies is associated with increased risk of preterm birth and abnormal antenatal brain imaging in the surviving co-twin[J]. BJOG, 2019, 126(5): 579.
- [2] 王颖, 魏瑗, 原鹏波, 等. 单绒毛膜双胎之一胎死宫内的共存儿预后分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(37): 3003-3007.
- [3] 宋晶, 陈奕. 37例双胎一胎胎死宫内后存活儿预后分析[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(1): 46-49.
- [4] 郭永建, 马春会. 英国小儿输血指南主要推荐及其启示(续1)[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(11): 1312-1320.
- [5] 刘敬, 杨于嘉, 封志纯. “早产儿脑损伤诊断与防治专家共识”解读[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 885-887.
- [6] Almog B, Levin I, Wagman I, et al. Adverse obstetric outcome for the vanishing twin syndrome[J]. Reprod Biomed Online, 2010, 20(2): 256-260.
- [7] 许碧秋, 唐婉颖, 蒋小萃, 等. 影响双胎之一胎死宫内母儿预后相关因素分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(30): 286-287.
- [8] Vale-Fernandes E, Dias J, Gil B, et al. Single fetal death in monochorionic twin pregnancy: co-twin prognosis and neonatal outcome[J]. Acta Med Port, 2017, 30(2): 148-151.
- [9] 郑文佩, 张志涛, 庄艳艳, 等. 2013年全国多中心双胎胎膜早破临床分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(2): 67-70.
- [10] 李思慧, 龚景进, 莫金桦, 等. 单、双胎早产的高危因素及早产儿结局比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(2): 171-175.
- [11] Mackie FL, Rigby A, Morris RK, et al. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis[J]. BJOG, 2019, 126(5): 569-578.
- [12] Giwnewer U, Wiznitzer A, Friedler JM, et al. Intrauterine fetal death of one twin of diamniotic twins is associated with adverse perinatal outcome of the co-twin[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(8): 1453-1455.
- [13] Takita H, Hasegawa J, Nakamura M, et al. Causes of intrauterine fetal death are changing in recent years[J]. J Perinat Med, 2018, 46(1): 97-101.
- [14] Persico N, D'Ambrosi F, Fabiatti I, et al. Fetal Doppler changes 1 week after endoscopic equatorial laser for twin-to-twin transfusion syndrome: a longitudinal study[J]. Prenat Diagn, 2018, 38(5): 344-348.
- [15] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 634-638.
- [16] 王学举, 魏瑗. 双胎之一胎死宫内孕晚期发生亚急性弥散性血管内凝血1例报道[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2015, 7(3): 58-60.
- [17] 谯小勇, 曹曦, 邢爱耘. 双胎妊娠一胎宫内死亡34例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(2): 138-141.
- [18] Mackie FL, Morris RK, Kilby MD. Fetal brain injury in survivors of twin pregnancies complicated by demise of one twin: a review[J]. Twin Res Hum Genet, 2016, 19(3): 262-267.
- [19] Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis[J]. Obstetr Gynecol, 2011, 118(4): 928-940.
- [20] van Klink JM, van Steenis A, Steggerda SJ, et al. Single fetal demise in monochorionic pregnancies: incidence and patterns of cerebral injury[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 45(3): 294-300.
- [21] 刘秀娟, 魏瑗, 赵扬玉. 单绒毛膜双胎妊娠之一胎死宫内的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(4): 256-259.

(本文编辑: 邓芳明)