单绒毛膜双羊膜囊选择性胎儿生长受限30例临床分析

汪敏,赵敏
(无锡市妇幼保健院妇产科,江苏 无锡 214000)

摘要:目的 探讨单绒毛膜双羊膜囊双胎(简称单绒毛膜双胎)选择性胎儿生长受限(简称sFGR)的围生儿结局、临床处理及围生儿死亡的危险因素。**方法** 回顾性分析2010年1月—2016年8月在该院产科分娩的30例单绒毛膜双胎sFGR的临床资料,根据脐动脉舒张期血流频谱分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型。**结果** 30例单绒毛膜双胎sFGR中,Ⅰ型患者13例,围生儿均存活;Ⅱ型患者10例,发生一胎胎死宫内4例,3例存活胎围生期均死亡,1例孕中期引产,出生后放弃抢救死亡1例,2例围生儿均死亡;Ⅲ型患者7例,发生一胎胎死宫内2例,1例存活胎围生期死亡,1例孕中期引产,出生后放弃抢救死亡1例,2例围生儿均死亡。Ⅰ型大胎体质量明显大于Ⅱ、Ⅲ型,差异有统计学意义($P<0.05$),Ⅱ型小胎体质量明显小于Ⅰ、Ⅲ型($P<0.05$),Ⅱ型胎儿体质量差值明显大于Ⅰ、Ⅲ型($P<0.05$)。Ⅱ、Ⅲ型围生儿死亡率明显高于Ⅰ型($P<0.05$),静脉导管血流频谱异常者围生儿死亡率明显高于静脉导管血流频谱正常者($P<0.05$),发生sFGR<26周者围生儿死亡率明显高于发生sFGR≥26周者($P<0.05$)。**结论** Ⅰ型围生儿预后最好,Ⅱ、Ⅲ型围生儿预后较差。Ⅱ型和Ⅲ型、静脉导管血流频谱异常及发生sFGR<26周是导致单绒毛膜双胎sFGR围生儿死亡的危险因素。

关键词:单绒毛膜双羊膜囊双胎;选择性胎儿生长受限;围生儿结局
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.04.013

Clinical outcome of monochorionic diamniotic twin pairs with selective fetal growth restriction

WANG Min, ZHAO Min
(*Department of Obstetrics and Gynecology, Wuxi Women and Children Health Care Hospital, Wuxi, Jiangsu* 214000, *China*)

Abstract: Objective To discuss the perinatologyoutcome, clinical treatment and risk factors of monochorionic diamniotic twins pairs with selective fetal growth restriction(sFGR). **Methods** The clinical data of monochorionic twins with sFGR diagnosed in the Wuxi

基金项目:国家青年科学基金项目(81100437)
通信作者:赵敏,女,博士,副主任医师,研究方向:围产医学,E-mail:zmdoc2002@163.com

[2] 陈见中,汪有宝,陈章彬,等.腹腔镜下经胆囊管胆总管探查术与胆总管切开探查术的疗效比较[J].肝胆胰外科杂志,2017,29(1):57-59.
[3] 袁红,戴峰,邓世睿,等.胆囊结石合并胆总管结石患者腹腔镜切除与胆管取石同期手术与分期手术效果比较[J].肝胆外科杂志,2017,25(1):42-45.
[4] CHEN CH, LIN CL, KAO CH. Association between gallbladder stone disease and prostate cancer: A nationwide population-based study[J]. Oncotarget, 2016, 7(39):64380-64389.
[5] 尹飞飞,李学民,段希斌,等.不留置T管引流治疗胆囊结石并胆总管结石的临床疗效[J].中国普通外科杂志,2016,25(8):1112-1116.
[6] GE N, WANG S, WANG S, et al. Endoscopic ultrasound-assisted cholecystogastrostomy by a novel fully covered metal stent for the treatment of gallbladder stones[J]. Endosc Ultrasound, 2015, 4(2):152-155.
[7] 王亮,折占飞,乔宇,等.腹腔镜联合胆道镜经胆囊管探查治疗胆囊结石合并胆总管结石[J].中国微创外科杂志,2017,17(2):189-192.
[8] COLAK Y, BOZBEY G, ERIM T, et al. Impaired gallbladder motility and increased gallbladder wall thickness in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Journal of Neurogastroenterology and Motility, 2016, 22(3):470-476.
[9] 朱金理,汪东树,潘书鸿.腹腔镜联合胆道镜治疗胆囊胆总管结石与开腹手术疗效比较的回顾性研究[J].肝胆外科杂志,2016,24(3):200-203.
[10] 周政,黄志刚,王光明,等.十二指肠镜联合腹腔镜治疗胆囊和胆总管结石的临床分析[J].安徽医药,2016,20(10):1902-1904.
[11] 杨如高,连立之,张佳文.三种不同手术方式治疗胆囊结石合并胆总管结石的疗效及安全性分析[J].肝胆外科杂志,2017,25(1):30-33.
[12] 彭颖,侯纯升,徐智,等.腹腔镜手术治疗残余胆囊结石合并胆总管结石[J].中国微创外科杂志,2015,15(2):107-110.

(收稿日期:2017-05-06)

Civic Maternity and Child Health Hospital from Jan. 2010 to Aug. 2016 were retrospectively analyzed. Cases were categorized in to sFGR type Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ according to the different doppler patterns of end diastolic flow velocity of the umbilical artery. **Results** 30 cases of monochorionic diamniotic twins with sFGR cases were found, all fetuses were with alive in 13 cases of type Ⅰ, there were 4 cases of intrauterine demise of one fetus and 3 cases of neonatal death, and 1 case of termination of pregnancy in the middle of pregnancy, and 1 case of neonatal death due to quitting rescue, 2 cases perinatal death in 10 cases of type Ⅱ, there were 2 cases of intrauterine demise of one fetus, and 1 case of neonatal death, and 1 case of termination of pregnancy in the middle of pregnancy, and 1 case of neonatal death due to quitting rescue, 2 cases perinatal death in 7 cases of type Ⅲ. The weight of the larger fetus in cases of type Ⅰ was obviously higher compared with cases of type Ⅱ and Ⅲ ($P<0.05$). The weight of the smaller fetus in cases of type Ⅱ was significantly lower compared with cases of type Ⅰ and Ⅲ ($P<0.05$). The difference of birth weight in cases of type Ⅱ was obviously higher compared with cases of type Ⅰ and Ⅲ ($P<0.05$). The perinatal mortality rate in cases of type Ⅱ was significantly higher than that of type Ⅰ and Ⅲ ($P<0.05$). The fetal mortality rate in cases with abnormal doppler spectrum of ductus venosus was obviously higher compared with cases with normal doppler spectrum of ductus venosus ($P<0.05$). The perinatal mortality rate in cases which was diagnosed sFGR before 26 weeks of gestation was significantly higher than that after 26 weeks of gestation ($P<0.05$). **Conclusions** The perinatal prognosis in cases of type Ⅰ is better than that of type Ⅱ and Ⅲ. There are several risk factors which led to the perinatal death in MCDA twins with sFGR, including the type Ⅱ and Ⅲ, the abnormal doppler spectrum of ductus venosus and the diagnosis of sFGR before 26 weeks of gestation.

Keywords: monochorionic diamniotic; selective fetal growth restriction; perinatal outcome

单绒毛膜双羊膜囊双胎(MCDA)占双胎妊娠的20%,10%~15% MCDA双胎发生选择性胎儿生长受限(sFGR),由于存在胎盘份额不均衡和血管交通支,15%生长受限儿突发胎死宫内(IUFD),而另一胎儿即使存活,发生神经系统和心血管系统的并发症明显增高,约20%并发神经系统后遗症[1-3],故临床监测及处理较棘手。本研究就无锡市妇幼保健院6年间产科分娩的30例MCDA双胎sFGR的围生儿结局、临床处理及导致围生儿死亡的危险因素进行回顾性分析,总结经验以期指导临床处理。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年1月—2016年8月在无锡市妇幼保健院分娩的MCDA双胎sFGR孕妇30例,平均年龄(27.2±2.8)岁,11例经产妇,19例初产妇,1例行体外受精胚胎移植术(移植冻胚1枚),其他均自然妊娠。排除双胎输血综合征,合并胎儿畸形,宫内干预治疗等。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 所有病例均为MCDA双胎,sFGR诊断标准:双胎之一估计胎儿体质量低于同孕龄胎儿体质量的第10百分位数,另一胎儿体质量正常,并且两胎相差>25%[4-5]。

1.2.2 sFGR分型 根据小胎脐动脉彩色多普勒血流频谱特点,将sFGR分为3型:Ⅰ型,小胎脐动脉多普勒血流频谱正常;Ⅱ型,小胎脐动脉持续性舒张末期血流缺失或反向;Ⅲ型,小胎脐动脉间歇性舒张末期血流缺失或反向[6]。

1.2.3 监测指标 早孕期判断绒毛膜性,孕期定期超声监测胎儿体质量、羊水情况及脐动静脉导管血流多普勒波形,记录诊断sFGR的孕周、sFGR分型、分娩孕周、分娩方式、新生儿存活情况及出生体质量,计算双胎胎儿体质量差值,胎儿体质量差值=(大胎胎儿体质量-小胎胎儿体质量)/大胎胎儿体质量×100%。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0进行统计学分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,多组间比较为单因素方差分析,两两组间采用LSD-t检验;计数资料采用常规χ^2检验或Fisher确切概率法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围生儿结局 30例MCDA双胎sFGR中,Ⅰ型患者13例,围生儿均存活,Ⅱ型患者10例,小胎发生IUFD 4例,3例存活胎围生期均死亡,其中1例孕24周发生IUFD行引产术,出生后放弃抢救死亡1例,2例围生儿均死亡;Ⅲ型小胎发生IUFD 2例,1例存活胎围生期死亡,其中1例孕22^{+3}周发生小胎IUFD行引产术,出生后放弃抢救死亡1例,2例围生儿均死亡。孕妇并发子痫前期6例,阴道分娩1例,剖宫产分娩27例,孕中期引产2例。Ⅰ型大胎体质量明显大于Ⅱ、Ⅲ型;Ⅱ型小胎体质量明显小于Ⅰ、Ⅲ型;Ⅱ型胎儿体质量差值明显大于Ⅰ、Ⅲ型。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型三组分娩孕周比较差别明显。Ⅱ、Ⅲ型诊断sFGR孕周与Ⅰ型比较差别明显。各组孕妇年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表1。

表1 各型 sFGR 临床指标的比较

分型	例数	孕妇年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	诊断孕周/(周,$\bar{x}\pm s$)	分娩孕周/(周,$\bar{x}\pm s$)	胎儿体质量差值/(%,$\bar{x}\pm s$)	大胎出生体质量/(g,$\bar{x}\pm s$)	小胎出生体质量/(g,$\bar{x}\pm s$)	胎儿结局/例(%)	
								存活	死亡
Ⅰ型	13	27.4±3.2	26.5±5.0	36.4±1.0	35.0±10.4	2 638±332	1 794±295	13(100.0)	0
Ⅱ型	10	26.9±2.0	20.1±3.7[a]	32.6±2.7[a]	47.2±10.9[a]	2 157±194[a]	1 093±129[a]	5(50.0)[a]	5(50.0)[a]
Ⅲ型	7	26.9±3.1	20.5±5.6[a]	33.4±3.9[a]	33.3±12.0[b]	2 217±328[a]	1 576±348[ab]	4(57.1)[a]	3(42.9)[a]
三组比较									
$F(\chi^2)$值		0.070	64.627	6.119	3.514	6.413	6.036	(8.450)	
P值		0.932	0.000	0.006	0.044	0.005	0.007	0.015	

注:与Ⅰ型比较,[a]$P<0.05$;与Ⅱ型比较,[b]$P<0.05$。

2.2 影响围生儿死亡的相关因素分析 30 例 MCDA 双胎 sFGR 中,Ⅰ型患者 13 例,围生儿均存活;Ⅱ型患者 10 例,发生小胎 IUFD 4 例,3 例存活胎围生期均死亡,其中 1 例孕中期发生小胎 IUFD 行引产术,1 例出生后放弃抢救死亡,2 例围生儿均死亡;Ⅲ型患者 7 例,发生小胎 IUFD 2 例,1 例存活胎围生期死亡,其中 1 例孕中期发生小胎 IUFD 行引产术,1 例出生后放弃抢救死亡,2 例围生儿均死亡。Ⅱ、Ⅲ型围生儿死亡率明显高于Ⅰ型,差异有统计学意义($P<0.05$);静脉导管血流频谱异常者围生儿死亡率明显高于静脉导管血流频谱正常者($P<0.05$),发生 sFGR<26 周者围生儿死亡率明显高于发生 sFGR≥26 周者($P<0.05$)。见表2。

表2 影响围生儿死亡的相关因素分析/例(%)

指标	例数	存活	死亡	χ^2 值	P 值
分型				8.450	0.015
Ⅰ型	13	13(100.0)	0		
Ⅱ型	10	5(50.0)	5(50.0)[a]		
Ⅲ型	7	4(57.1)	3(42.9)[b]		
静脉导管频谱				21.818	0.000
异常	10	2(20.0)	8(80.0)[c]		
正常	20	20(100.0)	0		
诊断孕周/周				8.342	0.004
<26	17	9(52.9)	8(47.1)[d]		
≥26	13	13(100.0)	0		

注:与Ⅰ型比较,[a]$P<0.01$($P=0.007$);与Ⅰ型比较,[b]$P<0.05$($P=0.031$),Ⅱ、Ⅲ型比较差异无统计学意义;与静脉导管频谱正常者比较,[c]$P<0.01$($P=0.000$),与诊断孕周≥26 周比较,[d]$P<0.01$($P=0.004$)。

3 讨论

3.1 sFGR 原因及分型 sFGR 双胎胎盘份额不均衡是最主要的病理基础,常导致出生体质量不一致,且两胎盘份额相差越大,两胎胎儿体质量相差也越大。胎盘血管吻合支为影响双胎出生体质量不一致的另一因素,也影响 sFGR 的病情进展。

本研究中Ⅰ型大胎体质量明显大于Ⅱ、Ⅲ型,差异有统计学意义($P<0.05$),Ⅱ型小胎体质量明显小于Ⅰ、Ⅲ型($P<0.05$),胎儿出生体质量与分娩孕周、sFGR 分型有关。Ⅰ型平均分娩孕周为(36.4±1.0)周、Ⅱ型(32.6±2.7)周、Ⅲ型(33.4±3.9)周,分娩孕周比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Ⅱ型胎儿体质量差值明显大于Ⅰ、Ⅲ型,差异有统计学意义($P<0.05$),Ⅱ型 sFGR 胎盘血管吻合支直径较其他两型小,且小胎的胎盘份额较小,故两胎胎儿体质量差值大。Gratacos 等[6]报道,Ⅱ型 sFGR 两胎胎儿体质量差值(38.0%)在三型中最高,只有 18% 的病例动-动脉吻合支直径>2 mm。本报道中Ⅱ型胎儿体质量差值平均为(47.2±10.9)%,在三型中最高。

3.2 孕期监测及分娩时机 有文献指出[7]所有双胎在孕 14 周前必须行超声明确绒毛膜性质,测定颈项透明层厚度,孕 16 周后需每 2 周行系统超声监测。一旦出现小胎病情恶化,且孕周较小,则要考虑小胎死亡对大胎的影响而行宫内治疗,包括选择性减胎术、脐带阻断术和胎盘血管激光凝固术。一般从发现脐动脉舒张末期血流消失或反向到病情恶化有较长的过渡期,此期间可行期待治疗,动态超声监测,若静脉导管血流波形正常,则每周随访一次;若静脉导管搏动指数升高大于同孕周 2 个标准差,则需增加随访次数。sFGR 不同的分型,病情出现恶化的时间不同,分娩时机与分型密切相关。Ⅰ型预后最好,可维持至 34~35 周分娩。该型宫内死亡的发生率仅为 2%~4%[5]。Smith 等[8]建议 sFGR 孕 34 周以上若无明确分娩指征,可延长至 36~37周,避免医源性早产导致的不良预后。本报道Ⅰ型 13 例,所有围生儿均存活,存活率 100%,平均分娩孕周(36.4±1.0)周,与文献报道相符。Ⅱ型预后最差,分娩孕周也最早,出现小胎病情恶化或宫内死亡的概率最高。多在孕 30 周或 30 周前出现病情恶化,故需在此时终止妊娠[5]。Ishii 等[9]的研究显示,宫内死亡率为 29.6%,新生儿期病死率

为 18.5%。本报道中Ⅱ型 10 例,发生 IUFD 4 例,新生儿期死亡 1 例,宫内死亡率 40%(4/10),新生儿病死率为 10%(1/10),平均分娩孕周(32.6±2.7)周。故本病例中围生儿死亡率高达 50%(5/10),除了与Ⅱ型本身特点有关,还可能与孕期监测不到位,未及时发现胎儿宫内危险征象,错过最佳分娩时机有关。Ⅲ型分娩孕周较Ⅱ型晚,约为 32 周,可维持至较晚孕周而不出现病情恶化,但是突发胎死宫内和大胎脑损伤的概率升高。本报道中,Ⅲ型 7 例,发生 IUFD 2 例,新生儿期死亡 1 例,围生儿死亡率 42.9%(3/7),平均分娩孕周(33.4±3.9)周。

3.3 导致 sFGR 围生儿死亡的危险因素 有文献报道[10],MCDA 双胎 sFGR 发生宫内危象的超声征像是:脐动脉舒张末期血流消失或反向,静脉导管 a 波消失或反向。静脉导管 a 波消失或反向可用于临床指导确定分娩时机。本报道中 sFGR Ⅰ型 13 例,围产儿均存活,生存率 100%,Ⅱ型和Ⅲ型共 17 例,发生 IUFD 6 例,新生儿期死亡 2 例,围生儿死亡率 47%(8/17),Ⅱ型和Ⅲ型围生儿死亡率明显高于Ⅰ型,差异有统计学意义($P<0.05$)。静脉导管 a 波消失或反向说明胎儿中心静脉压极度增高,右心功能随时衰竭,胎儿病情随时恶化,随时发生胎死宫内。本报道中有 2 例孕中期发生小胎 IUFD,分别于孕 24 周、22^{+3}周超声提示小胎静脉导管 a 波返流,3 d 后发生胎死宫内,另 4 例孕晚期发生小胎 IUFD,均在超声提示静脉导管波形异常 1 周内胎死宫内。故一旦超声提示静脉导管波形异常应立即行减胎术或终止妊娠。Lewi 等[11]提出早发型和迟发型 sFGR 的概念,将早发型 sFGR 定义为孕 20 周时首次诊断胎儿体质量相差 20% 以上,出生胎儿体质量相差 25% 以上。迟发型为孕 20 周时胎儿体质量差异在正常范围内,孕 26 周时首次出现胎儿体质量相差 20% 以上,胎儿出生体质量相差 25% 以上。早发型较迟发型 sFGR 预后差[12]。本报道中Ⅰ型平均诊断孕周为(26.5±5.0)周、Ⅱ型为(20.1±3.7)周、Ⅲ型为(20.5±5.6)周,Ⅱ、Ⅲ型诊断孕周明显小于Ⅰ型,差异有统计学意义($P<0.05$)。Ⅰ型为迟发型,Ⅱ型和Ⅲ型为早发型,早发型围生儿死亡率明显高于迟发型,差异有统计学意义($P<0.05$),与报道相符[12]。

总之,MCDA 双胎并发 sFGR 病情复杂,孕期必须进行系统规范的产前检查,在严密监护下评估风险,进行及时有效的宫内治疗或产前干预,适时终止妊娠,有望改善围生儿预后。

参考文献

[1] VALSKY DV, EIXARCH E, MARTINEZ JM, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies[J]. Prenat Diagn, 2010, 30(8): 719-726.

[2] HILLMAN SC, MORRIS RK, KILBY MD. Single twin demise: consequence for survivors[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2010, 15(6): 319-326.

[3] EVANS MI, LAU TK. Making decisions when no good choices exist: delivery of the survivor after intrauterine death of the co-twin in monochorionic twin pregnancies[J]. Fetal Diagn Ther, 2010, 28(4): 191-195.

[4] RUSSELL Z, QUINTERO RA, KONTOPOULOS EV. Intrauterine growth restriction in monochorionic twins[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2007, 12(6): 439-449.

[5] VALSKY DV, EIXARCH E, MARTINEZ JM, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2010, 15(6): 342-348.

[6] GRATACOS E, LEWI L, MUNOZ B, et al. A classification system for seleetive intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30(1): 28-34.

[7] 中华医学会围产医学分会胎儿医学组,中华医学会妇产科学分会产科学组. 双胎妊娠临床处理指南(第一部分)双胎妊娠的孕期监护及处理[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(8): 561-567.

[8] SMITH NA, WILKINS-HAUG L, SANTOLAYA-FORGAS J, et al. Contemporary management of monochorionic diamniotic twins: outcomes and delivery recommendations revisited[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(2): 133.

[9] ISHII K, MURAKOSHI T, TAKAHASHI Y, et al. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery doppler under expectant management[J]. Fetal Diagn Ther, 2009, 26(3): 157-161.

[10] 薛敏,张雁,曲侠,等. 超声预测单绒毛膜双胎中选择性宫内生长受限儿妊娠结局[J]. 武汉大学学报(医学版), 2012, 33(4): 549-552.

[11] LEWI L, GUCCIARDO L, HUBER A, et al. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early-and late-onset discordant growth[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(5): 511.

[12] LEWI L, DEPREST J, HECHER K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences[J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 208(1): 19-30.

(收稿日期:2016-11-01,修回日期:2016-12-24)