

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.11.012

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190423.1159.016.html(2019-04-24)

不同年龄层次孕妇二胎妊娠的母婴风险分析*

苏莎,王素梅[△],王晨光

(广西医科大学第一附属医院,南宁 530021)

[摘要] **目的** 分析不同年龄层次孕妇二胎妊娠的母婴风险。**方法** 回顾性分析 2012 年 6 月至 2017 年 12 月在广西医科大学第一附属医院分娩的 335 例二胎妊娠孕妇的临床资料,分析不同年龄段的母婴结局。**结果** (1)无论低龄组还是高龄组,辅助生殖技术二胎受孕率均占总数的一半以上,双绒毛膜二胎占 90%以上,其中年龄大于或等于 40 岁的孕妇辅助生殖技术二胎受孕率达 100%。(2)高龄组(≥ 35 岁)与低龄组(< 35 岁)平均分娩孕周 35 周左右,高龄组在 $28^{+0} \sim 31^{+6}$ 周发生早产以及早产时间小于 34 周的孕妇比例升高,但与低龄组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。年龄大于或等于 40 岁的二胎妊娠孕妇发生早产时间小于 34 周者比例升高, $28^{+0} \sim 31^{+6}$ 周分娩率、 $32^{+0} \sim 33^{+6}$ 周分娩率与 35~39 岁组、低龄组比较升高($P < 0.05$),新生儿平均出生体质量偏低。(3)妊娠期糖尿病患病率高龄组较低龄组明显升高($P < 0.05$)。新生儿不均衡生长的发生率在高龄组中增加,而其他不良母婴结局与低龄组比较差异无统计学意义。**结论** 高龄二胎虽然是高危妊娠,但做好孕前、孕期保健,其围生期不良结局与低龄组相比并没有显著增加,母婴严重疾病的发生率很低,总体情况良好。

[关键词] 年龄;二胎妊娠;母婴风险

[中图分类号] R714.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)11-1848-04

Analysis on maternal and infantile risk in different ages of pregnant women with twin*

SU Sha, WANG Sumei[△], WANG Chenguang

(First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the maternal and infantile risk in different ages of pregnant women with twin. **Methods** The clinical data in 335 cases of twin pregnancy delivered in this hospital from June 2012 to December 2017 were retrospectively analyzed. The maternal and infantile outcomes were analyzed according to different aged periods. **Results** (1) No matter the low age group and high age group, the twin pregnancy rate by assisted reproductive technology occupied more than half of total number, the double chorionic twins accounted for more than 90%, in which the twin pregnancy rate by assisted reproductive technology in the age ≥ 40 years old reached 100%. The pregnant condition in the two groups was relatively healthy (low pregnant obesity rate, low proportions of pregnancy complicating hypertension and diabetes). (2) The occurrence rate comparison aiming at premature delivery: the mean delivery pregnant weeks in the high age group and low age group were about 35 weeks, the proportion of pregnant women with premature delivery occurrence during $28^{+0} - 31^{+6}$ weeks and premature delivery time < 34 weeks was increased, but had no statistical difference compared with the low age group. The proportion of twin pregnant women aged ≥ 40 years old with premature delivery time < 34 weeks was increased, the delivery rate of $28^{+0} - 31^{+6}$ weeks and $32^{+0} - 33^{+6}$ weeks was increased compared with the 35-39 years old group and low age group ($P < 0.05$), as a result mean birth body mass of newborns was low. (3) The prevalence rate of gestational diabetes in the high age group was significantly increased compared with the low age group ($P < 0.05$). The occurrence rate of newborn imbalance growth in the high age group was increased, while the comparison of other adverse maternal and infant outcomes had no statistical significance. **Conclusion** Although the elderly twins are high-risk pregnancies, but if the pregnant and pregnant health care is done well, its perinatal adverse outcomes have no obvious increase compared with the low age group. The occurrence rate of maternal and infantile severe diseases is very low. The overall situation is good.

[Key words] age; twin pregnancy; maternal and infantile risk

* 基金项目:广西医药卫生自筹课题(Z20180904)。 作者简介:苏莎(1982-),副主任医师,硕士,主要从事围生医学、优生优育方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:187176076@qq.com。

随着我国“全面二孩政策”的实施,辅助生殖技术的进步,高龄双胎孕产妇的数量和比率逐年上升。如何保障高龄双胎孕产妇在孕期、产时和产后的母婴健康面临诸多挑战^[1]。目前我国尚无确切的双胎妊娠病例的流行病学资料,且缺乏基于循证医学且符合我国国情的诊治指南^[2]。本研究总结了近 5 年在广西医科大学第一附属医院分娩的双胎妊娠病例,对不同年龄层次的双胎孕产妇围生期结局做了总结和分析,旨在结合广西区域的临床实践现状提供流行病学资料,为改善双胎妊娠的母婴结局提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 6 月至 2017 年 12 月在广西医科大学第一附属医院分娩的 335 例双胎妊娠孕妇的临床资料。排除因各种因素引产的病例及不足 28 周分娩的病例。本研究获医院批准通过电子病案数据库准确地采集病例信息。对每份病历做好严格保密措施。

1.2 方法 将孕妇分为低龄组(<35 岁)与高龄组(≥35 岁),收集一般资料(包括:产时年龄、孕前体质量指数、是否辅助生殖技术受孕、双胎绒毛膜性质)、孕前基础疾病(包括:慢性高血压、糖尿病,孕期抗凝剂使用)、妊娠结局(包括:分娩孕周、分娩方式)、妊娠并发症(包括:胎盘早剥、前置胎盘、子痫前期、妊娠期糖尿病、产后出血、子宫切除)、新生儿结局(包括:出生体质量和出生质量)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料以百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的基本情况 共有 335 名孕妇被纳入研究范围。其中低龄孕妇 239 例,初产妇居多占

80.75%。高龄孕妇 96 例,其中年龄 40 岁及以上的孕妇 13 例,经产妇比例增大,占 39.58%。无论低龄组还是高龄组,辅助生殖技术双胎受孕率占总半数以上,但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其中年龄大于或等于 40 岁的孕妇辅助生殖技术双胎受孕率达 100%。因辅助生殖技术双胎受孕比例增大,双绒毛膜双胎的总数占 90%以上。低龄组与高龄组孕前体质量指数比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。孕前合并基础疾病(慢性高血压、糖尿病)两组比较差异无统计学意义。孕期使用抗凝剂(小剂量阿司匹林或低分子肝素)预防与治疗者低龄孕妇 5 例,高龄孕妇 3 例,均为重度子痫前期患者,见表 1。

2.2 低龄组与高龄组双胎妊娠母婴结局的比较 高龄组与低龄组平均分娩孕周 35 周,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。28⁺~31⁺周早产以及早产时间小于 34 周的孕妇高龄组略多,但与低龄组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。低龄组剖宫产率为 93.72%,高龄组剖宫产率为 86.46%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

两组发生不良母婴结局(胎盘早剥、前置胎盘、子痫前期、产后出血、死胎及新生儿 5 min Apgar 小于 7 分、小于胎龄儿等)比较差异无统计学意义($P > 0.05$),近 5 年没有发生过子宫切除、孕产妇死亡,新生儿死亡等严重的不良结局。新生儿平均出生体质量两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),高龄组妊娠期糖尿病的患病率较低龄组升高($P < 0.05$)。新生儿不均衡生长的发生率在高龄组中增加,见表 2。

2.3 年龄大于或等于 40 岁的双胎妊娠孕产妇母婴结局 年龄大于或等于 40 岁的孕妇早产发生率高,特别是早产发生小于 34 周者占 46.15%,28⁺~31⁺周分娩率、32⁺~33⁺周分娩率与 35~40 岁组、低龄组比较发生率增加($P < 0.05$),以致新生儿平均出生体质量偏低,见表 3。

表 1 研究对象的基本情况比较[n(%)]

项目	低龄组(<35 岁)	高龄组(≥35 岁)	年龄≥40 岁	<i>P</i> *
<i>n</i>	239	96	13	
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	29.43 ± 3.20	37.28 ± 2.25	41.76 ± 0.20	
初产妇[n(%)]	193(80.75)	58(60.42)	7(53.85)	
孕前体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.57 ± 3.29	22.20 ± 3.33	21.81 ± 3.01	0.032
孕前体质量指数 ≥ 30 kg/m ² [<i>n</i> (%)]	6(2.51)	2(2.08)	0	1.000
辅助生殖受孕[n(%)]	149(62.34)	76(79.17)	13(100.00)	0.072
绒毛膜性质[n(%)]				
单绒毛膜双胎	19(7.95)	5(5.21)	0	0.328
双绒毛膜双胎	220(92.05)	91(94.79)	13(100.00)	0.881
慢性高血压[n(%)]	3(1.26)	1(1.04)	1(1.04)	1.000
糖尿病[n(%)]	1(0.42)	1(1.04)	1(1.04)	0.492
抗凝剂使用[n(%)]	5(2.09)	3(3.13)	1(7.69)	0.980

* *P*: 低龄组(<35 岁)与高龄组(≥35 岁)比较

表 2 低龄组与高龄组双胎妊娠母婴结局比较[n(%)]

项目	低龄组(<35岁)	高龄组(≥35岁)	P
n	239	96	
分娩孕周($\bar{x}\pm s$,周)	35.72±1.98	35.40±2.27	0.416
早产情况(周)	136(56.90)	55(57.29)	0.948
28 ⁺ ~31 ⁺	9(3.77)	10(10.42)	0.117
32 ⁺ ~33 ⁺	18(7.53)	6(6.25)	0.912
34 ⁺ ~36 ⁺	109(45.61)	39(40.63)	0.753
≥37	103(43.10)	41(42.71)	0.903
早产小于34周	27(11.30)	17(17.71)	0.116
剖宫产分娩	224(93.72)	83(86.46)	0.030
胎盘早剥	6(2.51)	0	0.188
前置胎盘	10(4.18)	2(2.08)	0.520
子痫前期	36(15.06)	16(16.67)	0.714
妊娠期糖尿病	50(20.92)	44(45.83)	0.000
输血	6(2.51)	2(2.08)	1.000
产后出血	28(11.72)	12(12.50)	0.841
子宫切除	0	0	
孕产妇死亡	0	0	
死胎(双胎中任一)	4(1.67)	2(2.08)	1.000
新生儿出生体质量($\bar{x}\pm s$,g)			
较重的新生儿	2 482.55±427.55	2 428.32±448.71	
较轻的新生儿	2 184.75±493.89	2 153.07±487.29	
新生儿5 min Apgar 小于7分	1(0.42)	3(3.13)	0.073
小于胎龄儿*(双胎中任一)	101(42.26)	39(40.63)	0.784
双胎生长不一致**	29(12.13)	17(17.71)	0.046
新生儿死亡	0	0	

*:出生体质量在同胎龄儿体质量的第10百分位数以下的新生儿^[4]; **:双胎儿出生体质量差异大于或等于20%为诊断标准(排除单绒毛膜双胎)

表 3 年龄大于或等于40岁的双胎妊娠孕妇母婴结局[n(%)]

项目	35~39岁组	≥40岁组	P
n	83	13	
分娩孕周(周)	35.48±2.16	34.85±2.94	0.624
早产情况(周)	48(57.83)	7(53.85)	0.787
28 ⁺ ~31 ⁺	8(9.64)	2(15.38)	0.045
32 ⁺ ~33 ⁺	3(3.61)	3(23.08)	0.021
34 ⁺ ~36 ⁺	65(78.31)	7(53.85)	0.214
≥37	7(8.43)	1(7.69)	0.832
早产小于34周	11(13.25)	6(46.15)	0.004
剖宫产分娩	73(87.95)	10(76.92)	0.376
胎盘早剥	0	0	
前置胎盘	2(2.41)	0	1.000
子痫前期	13(15.66)	3(23.08)	0.450
妊娠期糖尿病	39(46.99)	5(38.46)	0.566

续表 3 年龄大于或等于40岁的双胎妊娠孕妇母婴结局[n(%)]

	35~39岁组	≥40岁组	P
输血	1(1.20%)	1(7.69)	0.254
产后出血	9(10.84)	3(23.08)	0.205
死胎(双胎中任一)	2(2.41)	0	1.000
新生儿出生体质量(g)			
较重的新生儿	2 440.24±437.92	2 352.23±525.56	0.805
较轻的新生儿	2 172.11±481.72	2 031.54±524.97	0.371
新生儿5 min Apgar 小于7分	2	1	0.357
小于胎龄儿(双胎中任一)	33(39.76)	6(46.15)	0.662
双胎生长不一致	14(16.87)	3(23.08)	0.357

3 讨论

高龄和双胎都是不良妊娠结局的高危因素^[5-6]。近5年来在本院住院分娩的双胎妊娠数量较10年前明显增多,辅助生殖技术双胎受孕者占半数以上,其中高龄辅助生殖技术受孕的比例占同龄孕妇的68.75%,40岁以上的达100%。乔杰等^[7]指出辅助生殖技术受孕的高龄孕妇妊娠期并发症的风险明显升高,如妊娠期高血压疾病、胎盘早剥、产后出血、妊娠期糖尿病、新生儿早产、低出生体质量儿等。国外PINZAOTI等^[8]研究也发现,对大于或等于40周岁产妇行辅助生殖受孕双胎妊娠后,其妊娠期高血压疾病及妊娠期糖尿病发生率明显高于<40周岁组。本研究虽然没有专门针对不同年龄段的辅助生殖技术双胎妊娠做分析,但从年龄大于或等于40岁的辅助生殖技术双胎受孕的母婴结局分析来看,除了34周前早产的风险增加外,其他不良母婴结局与低龄组、35~<40岁组对比差异性不大。但本研究年龄大于或等于40岁的辅助生殖技术双胎受孕样本量小,今后将进一步扩大该人群样本量进行深入研究。

就单胎妊娠来说,高龄与围生期不良结局密切相关。而对于双胎妊娠,不同年龄层次的围生期结局影响报道不一。国内文献^[9]报道,高龄是双胎妊娠初产妇产后出血和新生儿不良结局的危险因素。也有文献指出^[10],高龄组早产发生率、极低出生体质量(<1 500 g)、胎儿窘迫及新生儿窒息率明显高于对照组,妊娠高血压疾病、妊娠期糖尿病等并发症及合并症比较中,高龄组与对照组间未见差异。国外,MANOURA等^[11]报道高龄双胎组与非高龄双胎组比较,妊娠期糖尿病、子痫前期、子宫出血等发病率无显著性差异。PRAPAS等^[12]发现高龄组极低出生体质量儿的比率显著高于对照组,而妊娠高血压疾病、妊娠期糖尿病等其他不良妊娠结局无显著性差异。RACHEL等^[13]报道45岁以上双胎孕妇与高剖宫产率,子痫前期和妊娠期糖尿病发生率有关,但总体预后良好。从本研究发现,双胎妊娠均是早产,妊娠并发症的高危因素,增加剖宫产率。但高龄与低龄相

比,除妊娠期糖尿病发生率增加外,胎盘早剥、前置胎盘、子痫前期、产后出血、输血、子宫切除、母婴死亡等发病率无显著差异,双胎活产中,随着产妇年龄增加,早产发生在 34 周前比例升高,这将增加低出生体质量儿及新生儿重症病区的住院率。

本研究发现,近 5 年来本院双胎妊娠母婴结局总体良好。这与孕妇孕前肥胖率、孕前基础疾病发生率有关,孕妇受高龄以及卵巢储备功能减退的双重影响,加之心血管机能减退、肥胖、糖尿病等内外科并发症的出现,妊娠期并发症发生率升高。因此,针对高龄妇女生育,孕前健康状况检查和风险评估十分重要,加强围生期保健,可改善妊娠结局。

美国预防保健中心建议小剂量阿司匹林预防子痫前期的发病率和病死率^[14]。本研究没有发现高龄双胎妊娠抗凝剂使用与子痫前期发病率之间的关联,以及高龄双胎妊娠与双绒双胎不均衡生长的关联,今后将扩大样本量进行研究。

本研究认为,高龄双胎虽然是高危妊娠,但相对身体健康的高龄妇女,做好孕前孕期保健,除妊娠期糖尿病发生率、34 周前早产发生率升高外,其他围生期不良结局与低龄组相比并没有显著增加,发生母婴严重后果概率很低,总体结局良好。但尚需扩大样本量进一步研究。

参考文献

- [1] 牛建民. 高龄妇女再生育的产时及产后风险[J]. 中国计划生育和妇产科, 2014, 6(7): 7-9.
- [2] 中华医学会围产医学分会胎儿医学组, 中华医学会妇产科分会产科学组. 双胎妊娠临床处理指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(8): 561-567.
- [3] PFEIFER S, FOSSUM G, PISARSKA M, et al. Obesity and reproduction: a committee opinion [J]. Fert Ster, 2015, 104(5): 1116-1126.
- [4] 中国 15 城市新生儿体格发育科研协作组. 中国 15 城市不同胎龄男女新生儿出生体质量值修正报告资料[J]. 实用儿科杂志, 1992, 7(6): 306-307.
- [5] 朱蓉, 朱丽萍. 中国高龄孕产妇妊娠风险现状[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(23): 5205-5207.
- [6] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 高龄女性不孕诊治指南[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(2): 87-100.
- [7] 乔杰, 杨蕊. 高龄辅助生殖技术临床结局[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(1): 64-67.
- [8] PINZAUTI S, FERRATA C, VANNUCCINI S, et al. Twin pregnancies after assisted reproductive technologies: the role of maternal age on pregnancy outcome[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016(206): 198-203.
- [9] 祝彩霞, 王子莲. 高龄对双胎妊娠初产的影响分析[J]. 新医学, 2017, 48(10): 722-725.
- [10] 陈敏玲, 王子莲. 高龄双胎妊娠的围产结局分析[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(1): 22-24.
- [11] MANOURA A, KORAKAKI E, HATZIDAKI E, et al. Perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004, 83(11): 1079-1084.
- [12] PRAPAS N, KALOGIANNIDIS I, PRAPAS I, et al. Twin gestation in older women: antepartum, intrapartum complications, and perinatal outcomes [J]. Arch Gynecol Obstet, 2006, 273(5): 293-297.
- [13] RACHEL S, GERBER M D, JESSICA C, et al. Outcomes of twin pregnancies in women 45 years of age or older [J]. Wolters Kluwer Health, 2017(129): 827-830.
- [14] LEFEVRE M L. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. Ann Intern Med, 2014(161): 819-826.

(收稿日期: 2018-12-18 修回日期: 2019-03-02)

(上接第 1847 页)

- 华麻醉学杂志, 2013, 33(9): 1093-1095.
- [5] 王赞, 王兆民, 张莹, 等. 不同水平呼气末正压通气对头低位腹腔镜手术患者肺顺应性及肺氧合的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(2): 1673-4378.
 - [6] 唐茜茜, 彭艳华, 王寿勇. 体外循环中七氟烷的肺保护效应机制研究进展[J]. 重庆医学, 2018, 47(11): 1498-1501.
 - [7] 吴丽萍, 曹苏, 高永涛, 等. 右美托咪定可减轻肺叶切除术中单肺通气所致肺损伤[J]. 临床麻醉学杂志, 2017(12): 1171-1173.
 - [8] FENG H, WANG G M, QIAO Y, et al. Effects of sevoflurane preconditioning on lung injury during one lung ventilation[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 13634-13638.
 - [9] YU W W, LU Z, ZHANG H, et al. Anti-inflammatory and protective properties of daphnetin in endotoxin-induced lung injury[J]. J Agric Food Chem, 2014, 62(51): 12315-12325.
 - [10] BHANDARI V I. Developmental differences in the role of interleukins in hyperoxic lung injury in animal models [J]. Front Biosci, 2002, 1(7): 1624-1633.
 - [11] 韩杨杨, 朱浩, 张凯, 等. 七氟醚预处理对单肺通气患者术侧肺组织自噬的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(4): 417-419.
 - [12] MINTER N J D, MACRI C, CHIN W J, et al. Differential use of autophagy by primary dendritic cells specialized in cross-presentation[J]. Autophagy, 2015, 11(6): 906-917.
 - [13] 金晶星, 李元海, 陈珂, 等. 七氟烷对单肺通气肺损伤的保护作用及其机制[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(4): 446-449.

(收稿日期: 2018-11-10 修回日期: 2019-01-22)