

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.03.019

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211025.1334.034.html>(2021-10-25)

双绒双羊双胎妊娠孕妇孕中期体重增长对母儿结局影响的临床分析*

李大燕¹,汪成丽^{1△},刘天骄²,梁秋月¹

(1. 重庆市巴南区人民医院 401320;2. 重庆医科大学附属第一医院 400010)

[摘要] 目的 探索双绒双羊双胎妊娠孕妇孕中期体重增长对围产期母儿结局的影响。方法 前瞻性招募符合研究标准的早孕期双绒双羊双胎孕妇,收集基线信息、孕中期体重增长数据和围产期母儿结局资料。按2009年美国医学研究所指南标准,将受试者按孕中期体重增长速率分为低于指南推荐组、符合指南推荐组和高于指南推荐组进行差异性分析,并采用线性回归和逻辑回归进行相关性分析。结果 共有177例双绒双羊双胎孕妇纳入研究分析。孕中期体重增长速率低于指南推荐组平均胎儿出生体重最低,高于指南推荐组平均胎儿出生体重最高($P<0.05$)。进一步分析发现,孕中期前期体重增长速率与平均胎儿出生体重呈正相关($\beta=44.48, 95\%CI 24.21 \sim 64.74$),与至少1个为小于胎龄儿风险呈负相关($OR=0.76, 95\%CI 0.59 \sim 0.97$)。结论 双绒双羊双胎妊娠孕妇孕中期体重增长与胎儿出生体重相关。

[关键词] 双胎妊娠;孕中期;体重增长;母儿结局

[中图法分类号] R714.23

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)03-0450-04

Effect of mid-pregnancy weight gain on maternal and child outcomes in twin chorionic twin pregnancy*

LI Dayan¹, WANG Chengli^{1△}, LIU Tianjiao², LIANG Qiuyue¹

(1. People's Hospital of Chongqing Banan District, Chongqing 401320, China;

2. the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of mid-pregnancy weight gain on perinatal maternal and child outcomes in pregnant women with twin chorion and twin lamb pregnancies. **Methods** Pregnant women with twin chorion and twin lamb pregnancies in early pregnancy who met the study criteria were prospectively recruited. Data of baseline information, mid-pregnancy weight gain and perinatal maternal outcome were collected. According to the 2009 Institute of Medicine guideline criteria, Subjects were divided into three groups according to the weight gain rate in mid-pregnancy: lower than the guideline recommendation, in line with the guideline recommendation and above the guideline recommendation. Linear regression and logistic regression were used for correlation analysis. **Results** A total of 177 pregnant women with twin chorion and twin lamb pregnancies were included. The mean fetal birth weight was lowest with the weight gain rate in mid-pregnancy in the below-guideline recommended group and highest in the above guideline recommended group ($P < 0.05$). Further analysis revealed that the rate of weight gain in early mid-pregnancy was positively associated with mean fetal birth weight ($\beta = 44.48, 95\%CI 24.21 \sim 64.74$) and negatively associated with the risk of having at least one small for gestational age ($OR = 0.76, 95\%CI 0.59 \sim 0.97$). **Conclusion** Mid-pregnancy weight gain in pregnant women with twin chorion and twin lamb pregnancies is associated with fetal birth weight.

[Key words] twin pregnancy; mid-pregnancy; weight gain; maternal and child outcomes

孕期体重管理是孕期保健的重要内容之一^[1]。2009年美国医学研究所(IOM)更新了不同孕前体重指数孕妇的孕期体重增长推荐范围,被多个国家作为临床指导指南并进行相关科学的研究^[2]。基于该指南,

研究者们发现孕期体重增长过多,发生妊娠期高血压相关疾病和分娩巨大儿的风险增高^[3],而体重增长过少,早产的风险增加^[4]。然而,以往的相关研究大多着重于分析孕期总体重增长对母儿结局的影响,实际

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2017jstg32)。作者简介:李大燕(1988—),主治医师,本科,主要从事产科临床工作和围产医学研究。△ 通信作者,E-mail:4768587@qq.com。

上大多数孕妇体重增长在孕早期不明显，在孕中期加速，在孕晚期减慢，因此孕中期体重增长很可能是影响母儿结局的关键阶段^[5]。

随着产妇年龄的逐渐高龄化和辅助生殖技术的发展，双胎妊娠发生率显著升高。由于双胎妊娠不良母儿结局发生率远远高于单胎妊娠，因此通过孕期保健和干预改善双胎妊娠母儿结局意义重大。本研究以风险相对较低的双绒双羊双胎妊娠孕妇为研究对象，以 IOM 指南为参考标准，探讨孕中期体重增长对双胎妊娠母儿结局的影响，为临幊上指导双胎妊娠孕期体重管理提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为一项前瞻性队列研究，已通过重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审批（伦理审批号 201530）。2016 年 1 月至 2017 年 12 月，项目组在重庆医科大学附属第一医院及重庆市巴南区人民医院产科门诊招募自愿参加本项目的早孕期双胎妊娠孕妇，随访至孕妇分娩。纳入标准：(1) 经腹部超声确认为双绒双羊双胎妊娠；(2) 孕周小于 16 周；(3) 孕前体重指数在 18.5~23.9 kg/m² 范围内；(4) 愿意在重庆医科大学附属第一医院及重庆市巴南区人民医院分娩；(5) 对本研究知情，并签署纸质版知情同意书。排除标准：(1) 孕前体重指数过轻、超重或肥胖；(2) 流产或双胎之一死亡；(3) 胎儿宫内发育异常，如两胎儿体重差大于 25%；(4) 临床资料缺失者。

1.2 方法

1.2.1 资料采集

在孕妇入组时使用标准化问卷收集母亲社会人口统计学资料（年龄、孕前体重、身高、教育程度、职业、受孕方式）和生活习惯方式（孕期是否抽烟、饮酒）。记录孕 12、20、28 周及住院分娩前的体重。待分娩后，从住院病历系统收集母儿结局资料。本研究入组双胎妊娠孕妇 254 例，经排除后，177 例双胎妊娠孕妇纳入最终统计分析。

1.2.2 分组

计算每位受试者孕 12~28 周体重增长情况，转换成增长速率(kg/周)，按 IOM 标准分为低于指南推荐组、符合指南推荐组和高于指南推荐组。按照美国 IOM 标准，孕前体重指数正常双胎妊娠孕妇适宜体重增长速率为 0.53~0.84 kg/周^[6]。

1.2.3 母儿结局观察指标

观察的不良母儿结局包括妊娠期糖尿病（GDM）、妊娠期高血压相关疾病（GHD）、自发性早产（分娩孕周小于 37 周）、未足月胎膜早破（分娩孕周小于 37 周）、平均胎儿出生体重和至少 1 个为小于胎龄儿（SGA，出生体重低于同胎龄平均体重的第 10 百分位数，本研究以双胎新生儿人群为参照）。GDM 诊断标准：孕妇孕中期行口服葡萄糖耐量试验，空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L，服糖后 1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L，服糖

后 2 h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L，3 项中任有一项满足上述条件即可诊断为 GDM。妊娠期高血压相关疾病包括妊娠期高血压[妊娠 20 周后收缩压 ≥ 140 mm Hg 和（或）舒张压 ≥ 90 mm Hg]和子痫前期[妊娠 20 周后收缩压 ≥ 140 mm Hg 和（或）舒张压 ≥ 90 mm Hg 并伴有蛋白尿]。

1.3 统计学处理

使用 SPSS19.0 软件进行统计学处理。连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis 非参数检验进行差异性分析。分类变量用频数和百分比表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验进行差异性分析。单因素和多因素逻辑回归或线性回归模型分析孕中期体重增长与母儿结局的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 根据孕期总体重增长分组的孕妇一般资料比较

177 例双胎妊娠孕妇平均年龄 (30.16 ± 3.58) 岁，大学及以上教育水平者 141 例 (79.7%)，初产妇共 137 例 (77.40%)，辅助生殖受孕者 109 例 (61.58%)，平均孕期总体重增长为 (17.71 ± 4.98) kg。孕中期体重增长速率低于指南推荐者 35 例，符合指南推荐者 102 例，高于指南推荐者 40 例，3 组孕妇一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。孕期总体重增长和孕中期体重增长速率呈明显正相关，见表 1。

2.2 孕中期体重增长速率对母儿结局的影响

根据孕中期体重增长速率的 3 组孕妇母儿结局的比较见表 2。妊娠期糖尿病、妊娠期高血压相关疾病、自发性早产、未足月胎膜早破和至少 1 个为小于胎龄儿的发生率及分娩孕周在 3 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。低于指南推荐组平均胎儿出生体重最小，而高于指南推荐组其平均胎儿出生体重最大，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

将孕中期分为孕中期前期和后期，分别分析体重增长速率对母儿结局的影响。根据孕中期前期体重增长速率的 3 组孕妇母儿结局的比较见表 3，妊娠期糖尿病、妊娠期高血压相关疾病、自发性早产和未足月胎膜早破的发生率及分娩孕周在 3 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。低于指南推荐组平均胎儿出生体重最小，高于指南推荐组最大，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。低于指南推荐组至少 1 个为小于胎龄儿发生率最高，高于指南推荐组最低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

根据孕中期后期体重增长速率的 3 组孕妇母儿结局的比较见表 4，所有母儿结局指标在 3 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 孕中期前期体重增长速率与新生儿结局的相关性分析

单因素回归分析显示，孕中期前期体重增长与新生儿平均出生体重呈显著正相关，与至少 1 个为小于胎龄儿风险降低呈明显负相关。将母亲孕龄、孕前体

重指数、受孕方式、孕20到28周体重增长、胎儿性别
混杂因素纳入模型进行校正,差异有统计学意义($P <$

表1 孕妇一般资料

变量	低于指南推荐组($n=35$)	符合指南推荐组($n=102$)	高于指南推荐组($n=40$)	F/χ^2	P
孕龄($\bar{x} \pm s$,岁)	31.40±3.57	30.06±3.65	29.53±3.41	2.749	0.067
大学及以上学历[$n(%)$]	28(80.0)	82(80.4)	31(77.5)	1.059	0.590
初产妇[$n(%)$]	30(85.7)	77(75.5)	30(75.0)	1.728	0.468
辅助生殖受孕者[$n(%)$]	23(65.7)	62(60.8)	24(60.0)	0.322	0.890
孕期总体重增长($\bar{x} \pm s$,kg)	12.66±4.30	17.78±3.75	21.96±4.23	51.228	<0.001

表2 根据孕中期(孕12~28周)体重增长速率分组的孕妇母儿结局的比较

变量	低于指南推荐组($n=35$)	符合指南推荐组($n=102$)	高于指南推荐组($n=40$)	F/χ^2	P
妊娠期糖尿病[$n(%)$]	13(37.1)	25(24.5)	9(22.5)	2.568	0.269
妊娠期高血压相关疾病[$n(%)$]	4(11.4)	9(8.8)	3(7.5)	0.364	0.875
分娩孕周($\bar{x} \pm s$,周)	36.51±1.24	36.48±1.66	36.61±1.82	0.097	0.907
自发性早产[$n(%)$]	8(22.9)	25(24.5)	5(12.5)	2.508	0.307
未足月胎膜早破[$n(%)$]	6(17.1)	18(17.6)	4(10.0)	1.319	0.560
平均出生体重($\bar{x} \pm s$,g)	2 424.00±313.92	2 516.62±393.30	2 641.00±387.62	3.160	0.045
至少1个为小于胎龄儿[$n(%)$]	9(25.7)	16(15.7)	6(13.0)	2.525	0.281

表3 根据孕中期前期(孕12~20周)体重增长速率分组的孕妇母儿结局的比较

变量	低于指南推荐组($n=66$)	符合指南推荐组($n=77$)	高于指南推荐组($n=34$)	F/χ^2	P
妊娠期糖尿病[$n(%)$]	20(30.3)	19(24.7)	8(23.5)	2.568	0.736
妊娠期高血压相关疾病[$n(%)$]	6(9.1)	9(11.7)	1(2.9)	2.195	0.380
分娩孕周($\bar{x} \pm s$,周)	36.45±1.47	36.49±1.62	36.69±1.51	0.289	0.749
自发性早产[$n(%)$]	18(27.3)	13(16.9)	7(20.6)	2.295	0.340
未足月胎膜早破[$n(%)$]	15(22.7)	8(10.4)	5(14.7)	4.101	0.118
平均出生体重($\bar{x} \pm s$,g)	2418.26±375.81	2552.99±381.89	2676.18±343.03	5.725	0.004
至少1个为小于胎龄儿[$n(%)$]	18(27.3)	10(13.0)	3(8.8)	7.220	0.025

表4 根据孕中期后期(孕21~28周)体重增长速率分组的孕妇母儿结局的比较

变量	低于指南推荐组($n=42$)	符合指南推荐组($n=72$)	高于指南推荐组($n=63$)	F/χ^2	P
妊娠期糖尿病[$n(%)$]	14(33.3)	16(22.2)	17(27.0)	1.688	0.445
妊娠期高血压相关疾病[$n(%)$]	5(11.9)	5(6.9)	6(9.5)	0.822	0.671
分娩孕周($\bar{x} \pm s$,周)	36.48±1.37	36.52±1.67	36.53±1.52	0.014	0.986
自发性早产[$n(%)$]	12(28.6)	17(23.6)	9(14.3)	3.381	0.175
未足月胎膜早破[$n(%)$]	7(16.7)	13(18.1)	8(12.7)	0.754	0.726
平均出生体重($\bar{x} \pm s$,g)	2 464.17±316.92	2 519.72±392.72	2 575.56±408.57	1.089	0.339
至少1个为小于胎龄儿[$n(%)$]	10(23.8)	11(15.3)	10(15.9)	1.519	0.500

表5 孕中期前期(孕12~20周)体重增长速率与新生儿结局的相关性分析

变量	模型1 ^a			模型2 ^b		
	t/Wald	$\beta/OR(95\%CI)$	P	t/Wald	$\beta/OR(95\%CI)$	P
平均出生体重	3.79	58.22(27.92~88.52)	<0.001	4.33	44.48(24.21~64.74)	<0.001
至少1个为小于胎龄儿	5.79	0.75(0.59~0.95)	0.016	4.70	0.76(0.59~0.97)	0.030

^a:单因素分析;^b:校正的混杂因素包括母亲孕龄、孕前体重指数、受孕方式、孕20~28周体重增长、胎儿性别。

3 讨 论

本研究选择了双绒双羊双胎妊娠孕妇作为研究对象,排除了不良围产结局风险远远增高的单绒双羊双胎妊娠,减少了胎盘因素对妊娠母儿结局的干扰,从理论上保证了研究设计的科学性和严谨性。既往多项研究已经报道双胎妊娠孕中期体重增长与平均胎儿出生体重相关。FOX 等^[7-8]报道孕前体重指数正常的双胎孕妇,孕期体重增长符合 IOM 指南推荐者分娩的新生儿平均出生体重明显高于低于 IOM 指南推荐者分娩的新生儿,以及孕期体重增长过多与新生儿平均出生体重显著增加呈正相关。其他研究者也报道过类似的研究结果^[9-11]。除此之外,PETTIT 等^[12]发现双胎妊娠孕妇孕期体重增长过多,其分娩的新生儿为小于胎龄儿的风险较体重增长正常孕妇的新生儿明显降低。与双胎妊娠孕妇孕期体重增长高于 IOM 指南者分娩的新生儿相比,双胎妊娠孕妇体重增长低于 IOM 指南者分娩的新生儿为小于胎龄儿的风险增加 44%^[6]。基于中国双胎妊娠孕妇的两项研究结果与前述国外研究结果相一致^[13-14]。然而,针对孕期不同阶段孕妇体重增长对新生儿出生体重影响的报道极为有限。

在本项研究中,孕中期体重增长与新生儿平均出生体重呈正相关及与小于胎龄儿风险呈负相关,特别是孕中期前期的体重增长,是降低小于胎龄儿出生风险的关键时期。一项基于双胎妊娠的纵向前瞻性研究也发现了孕中期体重增长影响胎儿的生长^[15]。除此之外,一项基于中国单胎孕妇的研究结果相类似,该项研究结果发现仅从孕前到孕 14 周及孕 14~18 周孕妇体重增长与新生儿出生体重相关^[16]。上述结果为孕中期是改善双胎新生儿出生体重的孕期最佳窗口期提供了一些证据。

综上所述,本前瞻性研究结果表明双胎妊娠孕妇孕中期体重增长影响新生儿出生体重。由于孕期体重增长是一个可调控的因素,产科医师可根据孕妇体重增长曲线,给孕妇提供阶段性体重管理的指导与建议,从而获得良好的新生儿出生体重。同时,该研究也存在不足,今后可建立全国多中心研究,结合孕期营养摄入,进一步探讨影响新生儿出生体重的孕期暴露因素。

参考文献

- [1] GOLDSTEIN R F, ABELL S K, RANASINHA S, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2017, 317(21):2207-2225.
- [2] Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines [M]. Washington, DC: National Academies Press, 2009.
- [3] VIECCELIC C, REMONTI L R, HIRAKATA V N, et al. Weight gain adequacy and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a meta-analysis [J]. Obes Rev, 2017, 18(5):567-580.
- [4] KOMINIAREK M A, SAADE G, MELE L, et al. Association between gestational weight gain and perinatal outcomes [J]. Obstet Gynecol, 2018, 132(4):875-881.
- [5] QI Y, SUN X, TAN J, et al. Excessive gestational weight gain in the first and second trimester is a risk factor for gestational diabetes mellitus among women pregnant with singletons: a repeated measures analysis [J]. J Diabetes Investig, 2020, 11(6):1651-1660.
- [6] LUTSIV O, HULMAN A, WOOLCOTT C, et al. Examining the provisional guidelines for weight gain in twin pregnancies: a retrospective cohort study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2017, 17(1):330.
- [7] FOX N S, SALTZMAN D H, KURTZ H, et al. Excessive weight gain in term twin pregnancies: examining the 2009 Institute of Medicine definitions [J]. Obstet Gynecol, 2011, 118(5):1000-1004.
- [8] FOX N S, REBARBER A, ROMAN A S, et al. Weight gain in twin pregnancies and adverse outcomes: examining the 2009 Institute of Medicine guidelines [J]. Obstet Gynecol, 2010, 116(1):100-106.
- [9] GAVARD J A, ARTAL R. Gestational Weight gain and maternal and neonatal outcomes in term twin pregnancies in obese women [J]. Twin Res Human Genetics, 2014, 17(2):127-133.
- [10] SHAMSHIRSAZ A A, HAERI S, RAVANGARD S F, et al. Perinatal outcomes based on the institute of medicine guidelines for weight gain in twin pregnancies [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 27(6):552-556.
- [11] LAL A K, KOMINIAREK M A. Weight gain in twin gestations: are the Institute of Medicine guidelines optimal for neonatal outcomes? [J]. J Perinatol, 2015, 35(6):405-410.
- [12] PETTIT K, LACOURSIERE D Y, SCHRIMMER D B, et al. Maternal and neonatal outcomes in women with twin pregnancies(下转第 458 页)

- [5] 杨盛娅,孙亚萍,刘立宾,等. miR-150 调控 PD-CD4 对结核分枝杆菌 H37Rv 感染 THP-1 巨噬细胞的影响[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(5): 547-552,563.
- [6] XU Y,ZOU Z,LIU Y,et al. miR-191 is involved in renal dysfunction in arsenic-exposed populations by regulating inflammatory response caused by Arsenic from burning arsenic-contaminated coal[J]. Hum Exp Toxicol, 2020,39(1):37-46.
- [7] LI M,CUI J,NIU W,et al. Long non-coding PCED1B-AS1 regulates macrophage apoptosis and autophagy by sponging miR-155 in active tuberculosis[J]. Biochem Biophys Res Commun,2019,509(3):803-809.
- [8] YANG C Z,SHI Z Y,HU J Z,et al. miRNA-155 expression and role in pathogenesis in spinal tuberculosis-induced intervertebral disc destruction[J]. Exp Ther Med,2019,17(4):3239-3246.
- [9] CHEN D Y,CHEN Y M,LIN C F,et al. MicroRNA-889 inhibits autophagy to maintain mycobacterial survival in patients with latent tuberculosis infection by targeting TWEAK [J]. mBio,2020,11(1):e03019-e03045.
- [10] PARKER W,SCHULTE C,BARWARI T,et al. Aspirin, clopidogrel and prasugrel monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind randomised controlled trial of the effects on thrombotic markers and microRNA levels[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020,
- [11] 张丹. MiR-191 靶向调控 TIMP3 促进肺癌细胞恶性转化进程的研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2018,36(10):1318-1322.
- [12] DEB R,SENGAR G S. Expression pattern of bta-mir-2898 miRNA and their correlation with heatshock proteins during summer heat stress among native vs crossbred cattle [J]. J Therm Biol,2020,94:102771.
- [13] 张倩,冯喜英,久太. 肺结核病相关 miRNA 的研究现状[J/CD]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2018,11(6):747-749.
- [14] JEFFRIES J,ZHOU W,HSU A Y,et al. miRNA-223 at the crossroads of inflammation and cancer [J]. Cancer Lett,2019,451:136-141.
- [15] KIM G D,NG H P,PATEL N,et al. Kruppel-like factor 6 and miR-223 signaling axis regulates macrophage-mediated inflammation [J]. FASEB J,2019,33(10):10902-10915.
- [16] WEI Q,TU Y,ZUO L,et al. MiR-345-3p attenuates apoptosis and inflammation caused by oxidized low-density lipoprotein by targeting TRAF6 via TAK1/p38/NF- κ B signaling in endothelial cells[J]. Life Sci,2020,241:117142.
- [17] YU G,SONG Y,XIE C,et al. MiR-142a-3p and miR-155-5p reduce methamphetamine-induced inflammation: role of the target protein Peli1 [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2019, 370: 145-153.

(收稿日期:2021-04-15 修回日期:2021-11-10)

(上接第 453 页)

- with excessive gestational weight gain[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29 (13): 2182-2185.
- [13] CHEN Y,LIU Y,ZHANG Y,et al. Gestational weight gain per Pre-Pregnancy body mass index and birth weight in twin pregnancies: a cohort study in wuhan,China[J]. Sci Rep,2018,8 (1):12496.
- [14] LIN D,FAN D,WU S,et al. The effect of gestational weight gain on perinatal outcomes among Chinese twin gestations based on Institute of Medicine guidelines[J]. BMC Pregnancy

Childbirth,2019,19(1):262.

- [15] HINKLE S N,HEDIGER M L,KIM S,et al. Maternal weight gain and associations with longitudinal fetal growth in dichorionic twin pregnancies: a prospective cohort study[J]. Am J Clin Nutr,2017,106(6):1449-1455.
- [16] RETNAKARAN R,WEN S W,TAN H,et al. Association of timing of weight gain in pregnancy with infant birth weight[J]. JAMA Pediatr,2018,172(2):136-142.

(收稿日期:2021-04-22 修回日期:2021-10-20)