

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.012

◆ 论著 ◆

双胎之一脐血流 S/D 值异常增高的早期干预治疗对胎儿结局的影响

武菁菁,李聪,马秀玲,郭月华,王晓云,翟红卫,马文革,蔡银素
(石家庄市第六医院产科,河北 石家庄 050000)

【摘要】目的:观察早期干预对双胎之一脐血流 S/D 值异常增高胎儿的影响。**方法:**选取 100 例双胎之一脐血流 S/D 值异常增高的胎儿进行观察,其中异常胎儿为观察组,正常胎儿为对照组。观察两组胎儿出生后发病情况、1 年后体格及神经精神发育情况;对于异常胎儿给予吸氧、复方丹参治疗或不治疗,观察不同早期干预对胎儿影响;对各治疗组进行分娩孕周与新生儿体重对比;单绒毛膜双羊膜囊(MCDA)组和双绒毛膜双羊膜囊(DCDA)组的两新生儿均有异常的病例作为阳性病例,统计阳性率并比较绒毛膜性不同的情况下双胎中一胎儿脐血流增高对另一胎儿的影响。**结果:**脐血流 S/D 值异常增高胎儿出生时发病率明显增高,生长过程中体格发育及神经精神发育相对落后,给予早期干预后可有效改善,且复方丹参效果要优于单纯吸氧;孕周越小,胎儿出生体重越轻,早期干预可有效增加新生儿体重,复方丹参效果要好于吸氧($P < 0.05$);MCDA 组双胎中一胎儿脐血流增高对另一胎儿的影响与 DCDA 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**通过吸氧和复方丹参等早期干预可有效改善双胎之一异常胎儿出生时的发病率,提高胎儿出生质量以及新生儿后期的生长发育质量。

【关键词】 双胎;脐血流异常;早期干预

【中图分类号】 R714.2 **【文献标志码】** A

Effect of early intervention treatment on fetal outcomes with abnormally increased S/D value of umbilical blood flow in twins

WU Jing-jing, LI Cong, MA Xiu-ling, GUO Yue-hua, WANG Xiao-yun, ZHAI Hong-wei, MA Wen-ge, CAI Yin-su
(Department of Obstetric, Shijiazhuang Sixth Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To observe the effect of early intervention on the abnormally elevated S/D value of umbilical blood flow in twins. **Methods:** 100 cases of twins with umbilical blood flow S/D abnormally increased fetus were observed. The abnormal fetus was the observer and the normal fetus was the control group. The postnatal morbidity, the physical and neuropsychological development after 1 year of the two groups were observed. For the abnormal fetal administration of oxygen, compound Danshen treatment or no treatment, observe the impact of different early intervention on the fetus, comparison of gestational weeks and neonatal weight in each treatment group, both the single-sling group and the double-wool group have abnormal cases as positive cases, statistical positive rate, comparing the effects of increased fetal umbilical cord blood flow to another fetus in a twin fetus with different chorionicity. **Results:** The S/D value of umbilical blood flow increased abnormally, the incidence of fetal growth was significantly increased. The physical development and neuropsychiatric development were relatively backward during the growth process. It could be effectively improved after early intervention, and the effect of compound Danshen was better than that of simple oxygen absorption. The smaller the gestational age, the lighter the weight, and the early intervention could effectively increase the weight of the newborn and the effect of compound Danshen was better than that of oxygen ($P < 0.05$). There was no significant difference between the MCDA twins in the fetal cord blood flow and the other fetuses in the DCDA group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Early intervention such as oxygen inhalation and compound salvia miltiorrhiza can effectively improve the incidence of abnormal fetal birth, improve the birth quality of the fetus and the growth and development quality of the newborn.

【Key words】 Twins; Umbilical blood flow abnormalities; Early intervention

近年来,随着辅助生殖技术的不断提高与广泛应用,我国双胎妊娠的发生率也在逐渐升高^[1]。胎儿在体内受到诸多因素的影响均会影响胎儿的发育,而双胎发育则受到更多的因素干扰^[2]。双胎胎

基金项目:河北省卫生厅科研项目(20181080)

作者简介:武菁菁(1981-),女,硕士,主治医师。E-mail:Wjj_158@163.com

儿在体内发育受限或其他相关并发症的发生率明显高于单胎胎儿^[3]。双胎生长发育不一致、双胎之一结构畸形、双胎妊娠一胎发生各种染色体畸变和基因突变是双胎之一异常的主要表现,主要原因为双胎输血综合征、脐带附着异常、胎盘异常等^[4]。但当前对于双胎之一宫内异常及宫内评估的检查手段及干预措施仍存在较多问题。脐血流 S/D 值可作为胎儿在宫内生长情况及预后的一项重要无创监测手段^[5]。本研究通过对经超声确诊为双胎妊娠的孕产妇于孕期开始进行脐血流 S/D 值监测,对于脐血流 S/D 值异常升高者进行早期干预,以期改善双胎之一生长受限情况,提高双胎胎儿的出生质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月至 2019 年 3 月于石家庄市第六医院分娩的孕期产检发现双胎之一脐血流 S/D 比值增高的病例 100 例,将所有病例中脐血流值 S/D 增高的胎儿作为研究组,将 100 例脐血流 S/D 正常的胎儿作为对照组。根据是否经过吸氧、药物治疗和未经过治疗,将研究组分为 3 组,其中吸氧组 ($n=32$)、药物治疗组 ($n=41$ 例)以及未治疗组 ($n=27$),3 组孕妇年龄、孕产次、妊娠并发症等方面比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。同时,根据绒毛膜性将病例分为单绒毛膜双羊膜囊 (monochorionic diamniotic, MCDA) 组 ($n=87$) 和双绒毛膜双羊膜囊 (dichorionic diamniotic, DCDA) 组 ($n=13$)。

1.2 方法

1.2.1 监测方法 孕妇于平静状态下使用 PHILIPS HDI 4000 超声诊断仪检测。在探测到胎儿具体体位后使用耦合剂听取胎儿脐动脉血流,每组胎儿获取 3~5 个连续稳定的标准波形,随后由相关软件计算脐血流 S/D 比值。根据孕妇的不同孕周,记录不同的 S/D 比值,超出该孕周正常比值者视为 S/D 比值增高。对于 DCDA 组,孕 20 周起每 4 周进行 1 次超声检查;对 MCDA 组,孕 16 周起每 2 周进行 1 次超声检查。

1.2.2 治疗方法 所有孕妇均加强营养,行胎心监测。对于 S/D 比值增高孕妇,应积极寻找病因,努力改善胎盘循环,如治疗无效或危及孕妇生命时应终止妊娠。吸氧组:孕妇取左侧卧位进行吸氧,吸氧量为 8~10 L/min,1 h/次,2 次/d,同时静脉给予 1 000 mL 林格液;药物治疗组:静脉给予 500 mL 左旋糖苷 + 4 mL 复方丹参注射液,1 次/d。所有治疗均由检测出 S/D 值异常开始,持续至 S/D 值正常或产妇产前分娩。

1.2.3 观察指标 (1)在胎儿出生时统计 3 组病例呼吸窘迫综合征、新生儿缺血缺氧性脑病、新生儿窒息、羊水污染、新生儿死亡情况;对 3 组进行分娩孕周与新生儿体重对比。(2)新生儿生长至 1 岁时再次检查体格及神经精神发育情况,其中体格检查包括身高、体重等检查,神经精神发育情况使用贝利婴幼儿发展量表进行评估^[6]。(3)MCDA 组和 DCDA 组的新生儿均有异常的病例作为阳性病例,统计阳性率,比较绒毛膜性不同的情况下双胎中一胎儿脐血流增高对另一胎儿的影响程度。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件处理数据,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,若四格表中理论频数 $1 \leq T < 5$ 且 $N \geq 40$,用校正的 χ^2 检验;若 $T < 1$ 或 $N < 40$,则采用 Fisher 确切概率法。总体率采用 U 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期干预对 S/D 比值增高胎儿的影响

本研究通过对孕妇进行 S/D 比值测量,发现 S/D 比值增高后,胎儿出生时发生呼吸窘迫综合征、新生儿缺血缺氧性脑病、新生儿死亡的比例均高于 S/D 比值正常胎儿 ($P < 0.05$);新生儿窒息、羊水污染方面比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。对 S/D 比值异常增高者给予吸氧及复方丹参等早期干预发现,早期干预可明显降低相关疾病的发生,且复方丹参效果要好于吸氧 ($P < 0.05$),见表 2。对未治疗组进行分娩孕周及新生儿体重的对比发现,孕周越小、新生儿体重 $< 2 500$ g 比例越高,给予新生儿早期的干预后,新生儿体重 $> 2 500$ g 比例明显高于未治疗组 (33.33%),且复方丹参 (73.17%) 效果要好于吸氧组 (59.37%),差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组儿童临床疾病比较 (%)

组别	呼吸窘迫综合征	新生儿缺血缺氧性脑病	新生儿窒息	羊水污染	新生儿死亡
研究组 ($n=100$)	47	14	4	6	7
对照组 ($n=100$)	14	5	1	2	1
χ^2 值	25.69	4.71	1.85	2.08	4.69
P 值	0.001	0.030	0.174	0.149	0.030

表 2 3 组 S/D 比值异常增高患儿的相关疾病情况比较 (例)

组别	呼吸窘迫综合征	新生儿缺血缺氧性脑病	新生儿窒息	羊水污染	新生儿死亡
吸氧组 ($n=32$)	15 [#]	5 [#]	1 [#]	1 [#]	2 [#]
药物治疗组 ($n=41$)	7 ^{**}	2 [*]	0 ^{**}	1 [#]	1 [#]
未治疗组 ($n=27$)	25	7	3	4	4

* $P < 0.05$, 与吸氧组比较; # $P < 0.05$, 与未治疗组比较。

表 3 3 组 S/D 比值异常增高新生儿体重情况比较 [n (%)]

组别	新生儿体重 < 2 500 g	新生儿体重 ≥ 2 500 g
吸氧组	13 (40.63)	19 (59.37) [#]
30 ~ 34 + 6 周	5 (15.62)	6 (18.75)
35 ~ 38 + 6 周	7 (21.87)	9 (28.12)
≥ 39 周	1 (3.12)	4 (12.5)
药物治疗组	11 (26.83%)	30 (73.17%) ^{#Δ}
30 ~ 34 + 6 周	2 (4.87)	9 (21.95)
35 ~ 38 + 6 周	6 (14.63)	15 (36.58)
≥ 39 周	3 (7.31)	6 (14.63)
未治疗组	18 (66.67%)	9 (33.33%)
30 ~ 34 + 6 周	10 (37.03)	3 (11.11)
35 ~ 38 + 6 周	6 (22.22) [*]	5 (18.51)
≥ 39 周	2 (7.4) [*]	1 (3.7)

* $P < 0.05$, 与本组 30 ~ 34 + 6 周、35 ~ 38 + 6 周比较; # $P < 0.05$, 与未治疗组比较; Δ $P < 0.05$, 与吸氧组比较。

2.2 早期干预对 S/D 比值增高 1 周岁儿童的影响

对新生儿生长至 1 周岁时进行身高、体重及神经精神发育情况评估,发现胎儿时期 S/D 比值增高;待其生长至 1 周岁时,身高、体重及神经精神发育状况均比对照组更差 ($P < 0.05$),见表 4。对 S/D 比值异常增高者给予吸氧或复方丹参等早期干预发现,吸氧组身高、体重、神经精神发育情况优于未治疗组 ($t_1 = 3.26, P_1 = 0.002; t_2 = 3.60, P_2 < 0.001; t_3 = 9.34, P_3 < 0.01$);药物治疗组优于吸氧组 ($t_1 = 3.99, P_1 < 0.001; t_2 = 5.79, P_2 < 0.01; t_3 = 6.37, P_3 < 0.01$)。因此,早期干预可明显降低相关疾病的发生,且复方丹参效果要好于吸氧 ($P < 0.05$),见表 5。

表 4 两组儿童身高、体重及神经精神发育情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	身高 (cm)	体重 (kg)	神经精神发育
研究组 ($n = 100$)	65.31 ± 4.27 [*]	7.31 ± 1.20 [*]	38.23 ± 4.82 [*]
对照组 ($n = 100$)	75.48 ± 5.46	10.54 ± 1.58	49.58 ± 5.21
t 值	14.67	16.28	15.99
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

* $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 5 3 组 S/D 比值异常增高患儿身高、体重及神经精神发育情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	身高 (cm)	体重 (kg)	神经精神发育
吸氧组 ($n = 32$)	68.55 ± 5.72 [#]	8.23 ± 1.47 [#]	41.45 ± 4.39 [#]
药物治疗组 ($n = 41$)	74.63 ± 6.99 ^{**}	10.46 ± 1.75 ^{**}	48.73 ± 5.17 ^{**}
未治疗组 ($n = 27$)	63.84 ± 5.29	6.98 ± 1.14	32.16 ± 2.96

* $P < 0.05$, 与吸氧组比较; # $P < 0.05$, 与未治疗组比较。

2.3 绒毛膜性对胎儿结局的影响

将所有胎儿根据检查分为 MCDA 组 ($n = 87$) 和

DCDA 组 ($n = 13$),统计双胎均有异常的病例发现,MCDA 组出现吸窘迫综合征、新生儿缺血缺氧性脑病、新生儿窒息、羊水污染和新生儿死亡等病例,而 DCDA 组仅出现吸窘迫综合征和新生儿缺血缺氧性脑病,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组胎儿结局比较 [n (%)]

组别	吸窘迫综合征	新生儿缺血缺氧性脑病	新生儿窒息	羊水污染	新生儿死亡
MCDA 组 ($n = 87$)	13 (14.94)	4 (4.59)	1 (1.14)	2 (2.29)	1 (1.14)
DCDA 组 ($n = 13$)	1 (7.69)	1 (7.69)	0	0	0
χ^2 值	0.49	0.23	1.22	0.26	1.22
P 值	0.48	0.63	0.27	0.61	0.27

3 讨论

随着辅助生殖技术的进步,双胎妊娠的发生率越来越高^[1],但易出现双胎发育不一致的情况,这主要由双胎输血综合征、脐带附着异常、胎盘异常等原因造成^[7]。对于双胎发育不一致的早期筛查与诊断十分重要,当前筛查的主要手段有染色体筛查、结构畸形筛查及复杂性单绒毛膜双胎筛查^[8]。目前,使用脐血流 S/D 值对双胎妊娠的检测使用已经十分广泛,该方法可以尽早知道胎儿在子宫内的情况。如果检测出双胎之一脐血流 S/D 值异常增高,则接下来处理往往十分艰难,可以选择继续治疗以期待胎儿得到康复,或者选择终止妊娠,或减胎^[9]。在条件允许的条件下,对双胎之一脐血流 S/D 值异常增高进行早期干预或许可以改善双胎之一生长受限情况,提高双胎胎儿的出生质量^[10]。蓝诗艳等^[11]在孕期给双胎胎儿测脐血流 S/D 值,发现双胎脐血流 S/D 值差值越大,胎儿出生时体重差距也越大。而本研究通过对 100 例出现双胎之一脐血流 S/D 值异常增高的孕妇进行跟踪检查发现,S/D 值异常增高的胎儿在出生时呼吸窘迫综合征、新生儿缺血缺氧性脑病、新生儿窒息、羊水污染、新生儿死亡等疾病的发生率明显高于 S/D 值正常胎儿 ($P < 0.05$)。出生 1 年后再对其进行体格检查及神经精神发育状况评估发现,胎儿期 S/D 值异常增高者发育情况明显差于正常胎儿 ($P < 0.05$),这与项慧秋等^[12]研究结果一致。以上研究均表明,脐血流 S/D 值异常增高可作为双胎之一生长不一致的监测指标。在查出双胎之一 S/D 值异常增高后给予早期干预可显著提高胎儿出生质量及预后。因此,本研究在查出异常后给予吸氧或复方丹参药物治疗,发现早期干预后新生儿疾病发生率明显下降,1 年后复查体格与神经精神发育情况也有明显好转,且复方丹参药物治疗要比单纯使用吸氧效果更显著 ($P < 0.05$)。

有研究^[13]显示,MCDA 双胎妊娠更易引起对于孕妇及新生儿的各种妊娠并发症。这主要是因为 MCDA 在胎盘处存在着大量的血管吻合,包括动-静脉及静-静脉血管吻合^[14],这极易引起双胎之间血流动力学的失衡而发生各种疾病^[15],对母体及胎儿均造成严重的影响。MCDA 是与双胎输血综合征的主要原因之一^[16]。此时,需要加强对胎儿脐静脉血流异常检测,如持续出现异常,则很有可能出现双胎输血综合征,进而导致双胎之一出现异常。在本研究的 100 例双胎之一 S/D 值异常增高的孕妇中,有 87 例为 MCDA,仅 13 例为 DCDA,MCDA 组人数明显多于 DCDA 组;同时,为观察双胎之一脐动脉血流异常对于另一胎儿的影响,本研究统计了 MCDA 组和 DCDA 组的两新生儿均有异常的病例作为阳性病例,发现两个胎儿均存在问题的情况主要发生在 MCDA 组,仅有新生儿缺血缺氧性脑病 MCDA 组比例低于 DCDA 组,这可能由于新生儿缺血缺氧性脑病是由多因素引起,MCDA 引起的脐动脉血流异常只是其中的一个因素。而王婷婷^[17]通过分析双胎绒毛膜性对母婴结局影响发现,MCDA 双胎的胎儿期并发症主要包括双胎之一胎死宫内、输血综合征、双胎生长不一致、胎儿畸形、胎儿宫内窘迫、脐血流异常等,其发生率高于 DCDA 双胎,但差异无统计学意义,这与本实验研究结果相一致。

综上,脐血流 S/D 值异常增高可作为双胎之一生长发育异常的有力证据,该检查有助于对胎儿的早期干预。通过吸氧和复方丹参等早期干预可有效改善双胎之一异常胎儿出生时的发病率,提高胎儿出生质量及新生儿后期的生长发育质量。

参考文献

[1] 马钦玲. 辅助生殖技术对双胎妊娠者并发 ICP 及围生期并发症发生率的影响[J]. 中国妇幼保健,2018,33(1):153-155.

- [2] 吴丹燕,索冬梅,鲁云涯. 双胎发育不一致性的相关因素分析[J]. 大连医科大学学报,2017,39(6):557-561.
- [3] 王红梅,代荫梅,田玉翠,等. 子宫肌瘤对双胎胎儿生长发育及新生儿结局的影响[J]. 首都医科大学学报,2015,36(4):573-577.
- [4] 周祎,张爱清. 双胎妊娠中一胎异常的筛查诊断与处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(7):597-602.
- [5] 宋新慧. 脐血流 S/D 值及胎心监护诊断胎儿宫内窘迫的临床意义[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(4):628-630.
- [6] 杨青,李淑贞,刘磊磊,等. 贝利婴幼儿发育量表-III 筛查版预测早产儿发育结局的效度研究[J]. 中国儿童保健杂志,2018,26(7):729-732.
- [7] 纪颖,范丽丝,贺晓. 单绒毛膜性双胎脐带附着位置与双胎输血综合征、双胎生长不一致及胎儿结构畸形的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版),2017,36(4):633-636.
- [8] 周祎,张爱清. 双胎妊娠中一胎异常的筛查诊断与处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(7):597-602.
- [9] 陈晓红. 双胎胎儿生长不一致妊娠结局及临床预测[J]. 中国医药科学,2011,1(7):34-36.
- [10] 张爱青. 双胎之一脐动脉血流 S/D 持续异常的临床意义[J]. 临床超声医学杂志,2005,7(6):423-423.
- [11] 蓝诗艳,吴丹燕. 双胎妊娠胎儿超声多普勒血流与胎儿妊娠结局的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(1):57-58.
- [12] 项慧秋,黄贤苹,金佳希,等. 宫内发育不一致性双胎出生后 1 岁婴幼儿生长发育的研究[J]. 温州医科大学学报,2016,46(2):84-87.
- [13] 曾琳芮. 不同类型 MCDA 双胎并发 sIUGR 的妊娠结局[J]. 现代临床医学,2017,43(1):37-39.
- [14] 梁馨元. 不同绒毛膜性双胎妊娠超声血流参数变化的临床分析[D]. 广州:暨南大学,2018.
- [15] 邵克美,贾瑞喆,刘晓梅. 双胎妊娠孕妇血流动力学变化临床分析[J]. 实用妇产科杂志,2013,29(7):513-515.
- [16] 徐婷婷,王晓东,刘兴会. 双胎输血综合征的诊断与治疗现状及其临床困惑[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(5):497-502.
- [17] 王婷婷. 双胎妊娠绒毛膜性对母儿结局影响的临床分析[D]. 南京:东南大学,2015.

(收稿日期:2019-05-29)

学术编辑:石琪)