

65 例双胞胎发育不一致的临床分析

于书君 孙丽洲*

(南京医科大学第一附属医院,江苏 南京 210029)

【摘要】 目的 对双胞胎发育不一致进行临床分析。**方法** 2006 年 4 月至 2011 年 4 月妊娠 31 周以后在江苏省人民医院分娩的 285 例双胞胎,计算两胎儿体重差, $\geq 20\%$ 为研究组, $< 20\%$ 的为对照组。比较两组孕妇年龄、产次、受精卵性质、绒毛膜性、胎儿性别、超声脐血流 S/D 比值、并发症、胎儿结局有无差异。**结果** 研究组中 S/D 比值之差 ≥ 0.3 的比例高于对照组,具有明显的统计学意义;发育不一致的双胎受母体并发妊娠期高血压疾病的影响,具有统计学意义。**结论** 双胞胎发育不一致脐血流 S/D 比值之差升高与母体并发妊娠期高血压疾病有关。

【关键词】 双胞胎发育不一致;出生体重差;S/D 比值;妊娠期高血压疾病

【中图分类号】 R714.23 **【文献标志码】** A

Clinical Studies of Inconsistent Development in Twins-A Report of 65 Cases

Yu Shu-jun, Sun Li-zhou* .

(Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China)

【Abstract】 Objective Clinical studies of inconsistent development in twins. **Method** From April 2006 to April 2011 in Jiangsu Province People's Hospital, after 31 weeks of pregnancy in 285 cases of twins birth, calculated the weight difference between the two fetuses, $\geq 20\%$ as the study group, $< 20\%$ of the control groups were compared maternal age, parity, chorionic sex, sex, color Doppler umbilical S/D ratio, complications, fetal outcomes were compared. **Results** In the study group, the S/D ratio of the difference ≥ 0.3 was higher than the S/D ratio of the difference < 0.3 , with a statistically significant; inconsistent growth and development of twins complicated by maternal hypertensive disorders of pregnancy, and with statistical significance. **Conclusions** The inconsistency of development by twin S/D ratio, and hypertensive disorders of pregnancy.

【Key words】 growth discordance in twins; birth weight discordance; S/D ratio; pregnancy induced hypertension

近年来,随着医学进步及医疗技术的发展,双胞胎妊娠的发生率越来越高,随之,发生产科并发症的概率也逐渐上升。双胞胎发育不一致也成为双胞胎妊娠中常出现的问题,增加了胎儿或新生儿的发病率及病死率,及早发现、诊断及干预可大大减少双胞胎发育不一致的发生。本文将对 65 例双胞胎发育不一致病例进行临床总结分析。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2006 年 4 月至 2011 年 4 月妊娠 31 周后在江苏省人民医院分娩的 285 例双胞胎,平均孕周为 36.59 周,双胞胎生长不一致为研究组共 65 例;双胞胎生长一致为对照组共 220 例。

1.2 方法 比较两组孕妇在年龄、产次、受精卵性质、绒毛膜性、并发症、胎儿性别、彩超脐血流 S/D

* 通讯作者:孙丽洲,E-mail: lizhou_sun121@hotmail.com

比值及胎儿结局之间有无差异。应用彩色多普勒超声监测分娩前一周的两个胎儿的脐血流 S/D 值之差,进行分布,属于类似正态分布,取均值为 0.3,比较 2 胎儿的生长情况。

1.3 诊断标准 双胎生长发育情况利用出生时体重差计算公式,即(大体重-小体重)/大体重 \times 100%,体重之差 \geq 20%定义为双胎发育不一致,体重之差 $<$ 20%定义为双胎发育一致。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计分析软件包,统计分析采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 具有显著性差异。

2 结果

2.1 两组孕妇年龄的比较 在孕妇年龄 $<$ 35岁的241例中,胎儿发育不一致的发生率为23.2%,在孕妇年龄 \geq 35岁的44例中,发育不一致的发生率为20.5%,在这两个年龄段,研究组的发生率均低于对照组,且无明显统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组孕妇产次的比较 在初产妇中,胎儿发育不一致的发生率为24.7%;经产妇的胎儿发育不一致的发生率为10.5%。研究组的发生率低于对照组,两组无明显的统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 两组受精卵性质的比较 单卵双胎中发生双胎发育不一致的概率为30.1%,高于双卵双胎发生不一致的概率(19.8%),两种受精卵性质发生不一致的概率均低于双胎发育一致的概率,统计分析后得知 $P > 0.05$,无统计学意义(表1)。

表1 两组受精卵性质的比较

卵性	总数	不一致	不一致发病率(%)	<i>P</i>
单卵	83	25	30.1	>0.05
双卵	202	40	19.8	>0.05
总数	285	65	22.8	

2.4 两组绒毛膜性的比较 单绒毛膜性(MC)双胎发育不一致的发生率为23.7%,双绒毛性(DC)双胎中发生不一致的概率为22.4%,在两种绒毛膜性中,发育不一致的发生率都低于发育一致的,没有明显统计学差异(表2)。

表2 两组绒毛膜性的比较

绒毛膜性	总数	不一致	不一致发病率(%)	<i>P</i>
MC	75	18	23.7	>0.05
DC	211	47	22.4	>0.05
总数	285	65	22.8	

2.5 两组胎儿性别的比较 将两组从异性别、同性别、同性别男孩、同性别女孩4个方面进行比较,研究组中,异性胎儿的比例为29.7%,同性别的为19.6%,其中,同性男孩的比例为15.1%,同性女孩的比例为22.8%,均低于对照组的比例,两者无明显的统计学差异($P > 0.05$)。

2.6 两组脐血流 S/D 比值的比较 当 S/D 比值之差 $<$ 0.3时,研究组的发生率低于对照组;当 S/D 比值之差 \geq 0.3时,研究组的发生率高于对照组,无统计学差异;在研究组中,S/D 比值之差 \geq 0.3的比例高于 S/D 比值之差 $<$ 0.3的,具有明显的统计学意义($P < 0.05$)(表3)。

表3 两组脐血流 S/D 比值的比较

S/D	总数	不一致	不一致发病率(%)	<i>P</i>
<0.3	70	15	21.4	>0.05
≥ 0.3	87	25	28.7	<0.05
不详	128	25	19.5	>0.05
总数	285	65	22.8	

2.7 两组之间并发症的比较 将两组并发症进行比较,其中,妊娠期高血压疾病的发病率为30.6%,两组具有明显的统计学差异($P < 0.05$),其余4种并发症均无统计学意义(表4),并将把妊娠期高血压疾病类型分成妊娠期高血压、轻度子痫前期、重度子痫前期、子痫四期进行比较,均没有明显的统计学意义($P > 0.05$)(表5)。

表4 两组并发症的比较

并发症	总数	不一致	不一致发病率(%)	<i>P</i>
妊娠期高血压疾病	36	11	30.6	<0.05
ICP	28	5	17.9	>0.05
前置胎盘	2	1	50.0	>0.05
PROM	53	10	18.9	>0.05
TTTS	3	3	100.0	>0.05
GDM	5	1	20.0	>0.05
其他	158	58	36.7	>0.05
总数	285	97	34.0	

表5 两组并发症的比较

并发症	总数	不一致	不一致发病率(%)	P
妊娠期高血压	9	3	33.3	>0.05
轻度子痫前期	8	2	25	>0.05
重度子痫前期	17	5	29.4	>0.05
子痫	2	1	50	>0.05
总数	36	11	30.6	

2.8 两组胎儿及新生儿结局的比较 将两组胎儿在宫内的情况以及出生后住院期间的情况进行比较, 研究组发生窒息、死亡的比例均低于对照组, 没有明显的统计学差异(表6)。

表6 两组胎儿及新生儿结局的比较

新生儿结局	总数	不一致	不一致发病率(%)	P
窒息儿	8	2	25	>0.05
胎死宫内	4	1	25	>0.05
新生儿死亡	2	0	0	>0.05
正常	271	62	22.9	>0.05
总数	285	65	34.0	

3 讨论

广义的双胎发育不一致是指双胎在生长发育、基因型的表型中的不一致。狭义的双胎不一致则指胎儿体重大小不一致, 目前国外学者在临床研究方面更狭义的含意为单卵双胎的生长不一致, 即不伴有 TTTS 的双胎发育不一致^[1], 常以双胎中的大胎儿为标准来定义, 国际认可的双胎间的体重差的计算公式为(大体重-小体重)/大体重×100%, 现在对于双胎发育不一致的标准存在很多争议, 国外很多报道以两胎儿体重相差 25% 定为双胎发育不一致, 而我国大多以体重相差 20% 来界定。导致双胎发育不一致的原因可能和以下几点有关: ①胎儿先天畸形: 双胎可发生各种先天畸形, 如无脑儿、神经管缺陷、脑积水等。双胎畸形中只有 15% 为同时畸形, 大多数只有一胎畸形, 另一胎正常。造成畸形的主要原因是遗传因素, 尤其在单卵双胎。双胎间的遗传异质性、嵌合染色体的形成、X 染色体失活偏离、基因组印记改变, 合子后基因突变等均可引起双胎发育不一致性。除此以外, 造成胎儿畸形的还有机械因素, 由于宫内环境影响, 位置较低的胎儿容易

受挤压而出现局部畸形, 如畸形手足等。②血液动力学不平衡: 大约 2/3 的单卵双胎共用一个单绒毛膜胎盘, 胎儿的血供是不均等的, 常导致晚发型的双胎不一致^[2]。单卵双胎胎盘间常有血液循环的相通, 即动脉-动脉吻合、静脉-静脉吻合、静脉-动脉吻合, 吻合形式不同, 可导致不同的结果。单个、底部的动静脉吻合, 由于血液只向一个方向流, 产生明显的血液动力学失衡, 导致双胎输血综合征, 两胎儿间出现明显发育不一致。③胎盘供血不足: 主要引起双绒毛膜双胎发育不一致。双胎胎盘面积大, 从宫底部延伸到子宫下段, 宫底部及宫体部血液丰富, 胎盘发育肥厚, 有利于营养物质的交换, 胎儿发育正常; 位于子宫下段的胎盘供血相对不足, 不利于营养物质交换, 大小胎盘分别孕育大小胎儿, 造成胎儿发育不平衡, 常导致早发型双胎不一致^[2]。此外, 其中一胎儿脐带受压、扭曲及双胎相互挤压等均是造成发育不平衡的因素。

很多研究表明双胎妊娠的孕妇一般是高龄、多产妇^[1], 从本研究统计的数据看, 发生双胎发育不一致的高龄产妇(≥35岁)要高于适龄产妇, 两者之间没有统计学意义; 初产妇发生双胎发育不一致的概率要高于经产妇, 两者间没有统计学差异, 这可能与医源性因素有密切关系, 例如促排卵、辅助生殖技术的应用等, 都会提高初产妇的双胎发生率。发育不一致的双胎中, 不同性别的发病率高于同性别的, 并且同性别的女孩高于男孩, 但是均没有统计学意义。单卵双胎较双卵双胎出现双胎发育不一致的风险增加, 本文中发生单卵双胎发生不一致的概率高于双卵双胎, 但没有统计学意义, 发生发育不一致的双胎的样本量较发育一致组的样本量少很多, 仍需扩大样本量来统计分析。发生双胎发育不一致的严重程度是由绒毛膜性决定的; 单绒毛膜性比双绒毛膜性发生双胎发育不一致的概率更高, 本研究已经证明, 但是两者并没有明显的统计学差异, 可能与医源性因素有密切关系。

脐动脉的 S/D 比值是临床常用的评估胎盘血流灌注情况和胎儿宫内状况的重要指标, 它受胎盘血管阻力及胎儿循环功能的影响, 对临床诊断和治疗有很好的参考价值, 尤其在预测胎儿生长受限、胎

儿窘迫等方面^[3],所以监测脐动脉的 S/D 比值对于预测双胎发育不一致有重要作用。本研究选择妊娠 31 周以后分娩的产妇,因为在妊娠 31 周以后,脐动脉的 S/D 比值应低于 3.0,而且取的比值是在分娩前一周内监测的 S/D 比值。本研究将每对胎儿的 S/D 比值之差进行分布,结果属于近似正态分布,取其均值为 0.3,当 S/D 比值之差 <0.3 时,研究组的发生率低于对照组的发生率;当 S/D 比值之差 ≥ 0.3 时,研究组的发生率也低于对照组,无统计学差异;在研究组中,S/D 比值之差 ≥ 0.3 的比例高于 S/D 比值之差 <0.3 的,具有明显的统计学意义,显示出较小胎儿的胎盘存在着高阻抗,胎盘血灌注不足,影响了胎儿的生长发育。

妊娠期高血压疾病、肝内胆汁淤积症、妊娠期糖尿病、前置胎盘都通过不同的发病机制来影响胎儿的生长体重,本研究将两组的并发症进行比较,只有妊娠期高血压疾病具有统计学意义,其余 3 种均无意义。妊娠期高血压疾病的病理基础为全身小动脉痉挛,子宫胎盘血流量明显减少,导致胎盘缺血及胎儿宫内缺氧状态,故发生胎儿生长受限的危险性较大,胎儿预后往往不良。而双胎妊娠因子宫张力较大,宫腔空间相对较小,限制了胎儿生长,同时子宫两个胎盘血流量阻力增高,氧和营养物质的交换相对不足,可导致胎儿发育不一致,严重者双胎发生胎儿宫内生长受限、一胎死亡等可能。本研究又将妊娠期高血压疾病分类进行比较,结果显示合并子痫的孕妇发生双胎发育不一致的概率要高于对照组,但并无统计学意义,可能与样本数有关系,样本量越小,误差越大。另一方面,随着现代生活的日渐完善,孕妇营养的丰富、医疗技术的进步及产前检查的逐渐完善,对预防低体重儿的出生也是具有重要作用的。双胎发育不一致对新生儿的远期影响是非常大的,将两组的胎儿结局进行比较是具有意义的。双胎妊娠极易发生一胎死亡、一胎畸形或两个胎

儿均死亡,TTTS 是双胎妊娠的特有并发症,也是导致双胎发育不一致的重要原因之一。本研究将新生儿结局分成胎儿死亡、新生儿窒息两组进行比较,结果没有明显的统计学差异,原因可能像上面所说,一方面因为样本量,另一方面可能是因为社会因素。

通过本研究,双胎发育不一致只受脐动脉 S/D 比值及母体并发妊娠期高血压疾病的影响,在其他方面并无统计学差异,但是由于体重差的界值、社会因素及样本量的影响,并不能排除与其他方面的关系,可以更改体重差或提高样本量进行进一步的研究。而且 Alphonsus N Onyiriuka^[4]指出,双胎间体重差别越大(>500 g),体重小的往往是第二个出生的胎儿,说明双胎发育不一致也是导致出生顺序的一个因素。虽然第一个出生的胎儿不一定会比第二个出生的重,但是第二个出生的胎儿的体重偏轻的风险是第一个的 1.2 倍左右,体重差至少为 25%,现在对于这个结论仍没有明确的解释,本研究并没有涉及到出生顺序方面,也可针对这个问题进行下一步的研究。

参 考 文 献

- [1] 杨孜. 双胎妊娠生长不一致的诊治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(6): 420-424.
- [2] 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. e1-e7.
- [3] 张珂, 贺晶, 焦玲洁. 脐动脉 S/D 比值监测在双胎妊娠预测胎儿发育的临床意义[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2010, 2(1): 26-29.
- [4] Alphonsus N Onyiriuka. Intrapair birthweight discordance in twins[J]. Ann Afr Med, 2009, 8(2): 110-114.

编辑:郭丽丽

(收稿日期:2012-05-25)