

走近胎儿医学,关注双胞胎问题 ——写在“复杂性双胞胎问题国际高峰论坛”成功召开之际

段涛

(同济大学附属第一妇婴保健院, 上海 200040)

中国国内首次关注复杂性双胞胎问题的专业会议——“复杂性双胞胎问题国际高峰论坛”于2010年2月27~28日在上海举行,为期2天的会议期间,来自美国、比利时、以色列以及中国香港的双胎研究领域国际权威及国内相关专家在沪做了专题研讨。大会在国内产科学界掀起了一股双胎研究的高潮,同时也将使国内医学界进一步认识胎儿医学这门新兴学科。

1 什么是胎儿医学?

胎儿医学起源于“胎儿是患者(fetus as a patient)”这一概念,它是1门新兴的学科,涉及基础医学及临床医学,比如遗传学、分子生物学、产科、儿科、外科等多个领域,而且近几年有了突飞猛进的发展。胎儿医学的发展为提高胎儿的存活率及生存质量,为提高出生人口素质及人类健康素质奠定了基础。

2 胎儿医学研究些什么?

目前我国设有胎儿医学中心的医疗机构屈指可数。胎儿医学虽然研究的对象是胎儿,但是它研究的领域却十分广泛,涉及妊娠、分娩、受精、胚胎、胎儿的各个方面,目前主要涉及胚胎、胎儿生长发育监测、成熟度监测、先天缺陷宫内诊断、胎儿宫内储备力监测、宫内疾病的诊断及治疗等几大方面。

比如出生体重与围产儿发病率及死亡率关系密切。因此,胎儿生长受限(FGR)成为当代产科学的重要研究课题。胎儿医学的医生可以通过对早孕及各孕周的胎儿生长进行动态监测,对胎儿的生长发育进行评估以帮助决定分娩的最佳时机。

又如,随着妇女平均生育年龄的增大,胎儿畸形如唐氏综合征等疾病的发病率越来越高。唐氏综合征是1种严重影响新生儿智力的染色体疾病,“唐氏宝宝”的出生给社会和家庭带来了巨大的痛苦和

负担。现在国内许多医院可以通过检测AFP、HCG、uE3这几个指标,在妊娠中期来筛查唐氏综合征和其他一些染色体疾病及神经管缺陷。而在更专业的胎儿医学中心,胎儿医学的医生可以用妊娠相关蛋白(PAPP-A)、HCG结合孕妇年龄及早孕期超声筛查染色体异常的标志物包括胎儿颈后透明层厚度(NT)、胎儿鼻骨(NB)使筛查时间提前至孕11~14周。如果筛查阳性,专业的医生还可以对孕妇进行绒毛膜活检、羊膜腔穿刺或者脐血穿刺获得胎儿标本进行染色体检查进行确诊。

目前,超声技术在产前诊断中的作用越来越重要。胎儿水肿、无脑儿、开放性脊柱裂、脑积水、消化道闭锁、多囊肾、先天性肾缺如、软骨发育不全、先天性心脏病、唇腭裂等均可在孕期诊断。通常一般的医院只能对上述疾病进行初筛,如有疑问,仍需转到专业的胎儿医学中心进行更为详细的B超检查以决定进一步处理方式。

胎儿医学医生的工作不仅局限于诊断,更重要的目的在于治疗。他们从过去通过母体间接对胎儿实施治疗,已发展到在超声引导下和胎儿镜下的宫内治疗,以及近几年来发展起来的干细胞移植和基



因治疗、胎儿外科手术。比如通过胎儿外科手术治
疗,对于特殊双胎问题如双胎输血综合征可以通过
胎儿镜下激光凝固胎盘吻合血管来治疗这种疾病,
使得胎儿存活率得到了较大的提高;对于尿道梗阻
的胎儿早期进行宫内减压引流,避免胎儿肾萎缩和
肾功能衰竭;对能导致致死性肺发育不全的膈疝,可
通过气管结扎或宫内膈肌修补治疗;对脑积水的胎
儿,可行脑室-羊膜腔分流术等等。

3 为什么要关注双(多)胎妊娠?



随着促排
卵药物的
应用和辅
助生育技
术(ART)
的广泛开
展,近年来
多胎妊娠

的发生率大大增加。美国资料显示,1991年后的近
10年间多胎妊娠的发生率占活产总数的3%,其中
双胎妊娠率一直维持在1/90,现在却超过了1/45。
所有类型的多胎妊娠率都在持续增加,3胎增长
116%,4胎增长149%,5胎增长250%。英国人
类生殖胚胎机构报告显示27.3%的IVF妊娠是多
胎妊娠;26.9%的显微操作和6.4%的供卵人工受
精产生多胎妊娠。在单胎妊娠中ART仅占2%,而
双胎中ART占35%,3胎中ART占77%。多胎尤
其是3胎及3胎以上妊娠的不良围产结局明显高于
单胎妊娠。美国2003年的国家统计报告显示,多胎
妊娠婴儿平均死亡率为30.99‰,是单胎(6.01‰)
的5倍之多;其中双胎婴儿平均死亡率为28.66‰,
是单胎的近5倍。而3胎婴儿平均死亡率是单胎的
10倍;4胎婴儿平均死亡率为单胎的26倍;5胎以
上婴儿平均死亡率则是单胎的40倍。在婴儿平均
死亡中低出生体重儿占69.1%。比较婴儿1年生
存率发现:双胎及多胎妊娠儿的死亡率比单胎妊娠
儿高。在出生第1个月的死亡风险双胎儿为单胎儿
的7倍,3胎儿则高出20倍。我国在这方面尚未有
权威的数据,但现实情况大抵如此。

在多胎妊娠的妊娠期、分娩及产后出现的并发
症及合并症的发生率高于单胎妊娠。其种类几乎覆
盖了产科所有的合并症。双胎妊娠发生尿路感染的
风险升高1.5倍,发生妊娠期高血压疾病的风险升
高2.5倍,发生贫血的风险升高为2.5倍,发生胎盘
早剥的风险升高3倍。3胎妊娠发生早产、子痫、胎
膜早破、贫血等产前并发症占96%,而发生产后出
血、子宫内膜异位症等产后并发症占44%。而且多
胎妊娠的子痫前期症状比单胎妊娠更不典型,发生
孕周早,病情严重。

多胎妊娠还会出现一些棘手的特殊并发症。以
双胎输血综合征(TTTS)为例,它就是特殊的双胎
妊娠的并发症。双胎输血综合征是单绒毛膜双胎妊
娠常见且严重的并发症,单绒毛膜双胎妊娠发生
率约15%(4%~35%),占有双胎妊娠发病率为
1%;其围产儿发病率和死亡率极高,占有双胎妊
娠围产儿死亡率的17%。以美国为例,估计每年约
有2200个胎儿死于TTTS,孕期未经治疗的
TTTS围产儿存活率不足20%。简单来说,这个疾
病就是两个胎儿的血管通过胎盘连同在一起,1个
胎儿将血输给了另1个胎儿,导致输血者发育不良,
受血者心肺压力过大,最严重的后果就是两个胎儿
随时都会有胎死宫内的可能。此外,双胎及多胎妊
娠的其他一些特有的并发症如双胎合并1胎死亡、
发育不平衡、1胎畸形、1胎为无心儿的问题,普通
的产科医生难以解决,这些复杂的双胎问题先已经
成为国际上胎儿医学关注和研究的重要方向。

此外,双(多)胎妊娠带来的卫生经济负担、心理
负担等社会问题也日益受到社会各界的关注。双
(多)胎给家庭带来的经济负担不可估量。正如上文
所述,多胎妊娠的并发症及合并症多于单胎妊娠,在
孕早期多数需接受黄体支持、宫颈环扎术、减胎术。
孕中期发生妊娠期高血压疾病、胎儿生长受限、羊水
过多、早产等经常需要长时间的产前入院治疗。由
于医疗或患者的选择,多胎妊娠的剖宫产比例高,包
括产时并发症如胎儿窘迫、先露异常、脐带因素和不
协调子宫收缩,因剖宫产而伴随母亲生殖器创伤、出
血和盆腔感染也相应增加。由此而造成的住院时间
和费用成倍增加。出生后的多胎新生儿及婴幼儿卫

生经济负担亦相当沉重。加拿大 ACOG 双胎指南提到双胎妊娠新生儿危重监护费用在整个新生儿护理费用中占有较大比重。在过去的 10 余年中,加拿大的双胎妊娠及其早产发生率都在增加,但政府在这方面的资金投入与其他卫生保健项目相比却在逐渐减少。双胎在低出生体重儿中占有很大比重,其出生后不仅需要提供新生儿危重监护措施,还需要在其生长发育过程中给予长期护理,经济负担较重。双胎相对于单胎来说脑瘫的发生率也相应增加。据统计,在伤残儿童身上额外付出的监护费用中,50% 用于特殊教育。可见,双胎妊娠对家庭与社会的种种影响并非仅仅局限于围产期。

双胎及多胎妊娠的危重新生儿比例明显高于单胎妊娠,从而使新生儿危重监护面临着更多的挑战。由于基层医疗机构缺乏医疗护理人员或设备,越来越多的孕妇或早产儿希望得到三级医院的诊疗服务,这就给三级医疗机构的产科及新生儿科带来的较大的挑战和压力。

双(多)胎给母儿带来的心理负担不容忽视。除了增加经济开支外,孕妇在住院期间与家人朋友的分隔会带来紧张、焦虑等心理问题。在享受了分娩最初的亲子愉悦后,接踵而来的便是抚养多个孩子给家庭带来的经济、精神和心理上的困难。部分多胎家庭因此发生社会隔阂、婚姻不和谐,以及抑郁症较单胎更为常见。另外由于多胎妊娠的死亡率及新生儿慢性病或残疾均比单胎高,失去孩子也将会给家庭带来巨大的精神负担。而且在双胎家庭中,双胎孩子所处环境往往需要分享母爱并进行沟通,缺乏母儿间一对一的良性刺激,对于孩子和妈妈都面临一定考验。

现已有较多证据证实,双(多)胎妊娠在经济、情感及社会等多方面的投入都比单胎妊娠多,但这一事实却没有得到政府与社会的广泛认可。双胎妊娠孕妇的抑郁发生率在增加,围绕在母婴、父婴间的错综关系需要得到专业保健人员的特别关注。而这也需要我们协同呼吁政策决策者和整个社会共同关注。双(多)胎妊娠的产科并发症和特殊的复杂性双胎的处理,更需要我们加强对胎儿医学专业的人员队伍的培养。但遗憾的是我国关于双(多)胎妊娠的

流行病学和卫生经济学统计资料甚少,而且对于复杂性双胎问题的诊治也相当不规范。双胎是否是 double trouble? 怎么样对复杂双胎问题制定统一的治疗方案? 以及双胎及多胎妊娠所带来的卫生经济负担、心理负担等社会问题理应受到包括医学界在内的中国社会各界的关注和重视。

“复杂性双胎问题国际高峰论坛”正是在这种背景下,由同济大学附属第一妇婴保健院和香港中文大学妇产科学系合作召开。大会邀请了国际多胎研究领域的权威 Isaac Blickstein 教授、胎儿治疗领域的著名专家 Jan Deprest 教授、世界著名的遗传学及胎儿医学专家 Mark Evans 教授、著名胎儿医学专家香港中文大学的刘子建教授就国际上该领域最新的双胎流行病学、临床、超声、遗传、实验室的研究进展,包括双胎染色体异常的产前筛查和诊断,双胎妊娠产前处理的规范,及双胎中一些特殊问题的诊治进行介绍,并对涉及双胎的一些胎儿宫内干预(如选择性减胎,双胎输血综合征的激光治疗)的指征和预后评估展开讨论。会议吸引了来自全国各地 20 多个省市自治区,超过 125 家医院、250 多位专家学者,说明了这次在国内首次系统性地关注于复杂性双胎问题的大会主题具有现实和深远的意义。在会后举办的主要由中华围产学会委员、上海围产学会委员出席的座谈会上,各地专家的讨论亦相当热烈,认为通过本次大会了解了国外在复杂性双胎问题诊治方面最新进展,解决了国内该领域的某些认识上的误区,必将在国内的产前诊断领域掀起双胎(多胎)问题研究的新浪潮。大家同时在制订国内双胎诊治的临床指南(专家共识)、建立跨区域的复杂性双胎诊治中心和转诊协作网络、加强双胎治疗方面高新技术的准入机制等问题上达成一定的共识,为今后数年国内双胎(多胎)领域的研究确定了方向,同时也为胎儿医学在国内的发展指明了道路。相信不需要太长的时间,我国在双胎方面的临床和科研水平会迅速提高,但是这需要我辈同道的共同努力。