

## 双胎妊娠 1 胎胎死宫内 13 例临床病例分析

赫英东 李雨利 陈倩\*

(北京大学第一医院妇产科 100034)

**【摘要】 目的** 探讨双胎妊娠 1 胎胎死宫内存活胎儿临床预后及处理方法。**方法** 回顾性分析 2000 年 1 月至 2009 年 6 月于本院分娩的 13 例孕中晚期双胎妊娠 1 胎胎死宫内病例。**结果** 双胎妊娠 1 胎胎死宫内的发生率为 2.83%, 13 例双胎妊娠 1 胎胎死宫内的患者, 7 例为单绒毛膜双胎, 6 例为双绒毛膜双胎。共 8 名患者接受了期待治疗。1 胎胎死宫内确诊的平均孕周为 31<sup>+4</sup> 周。双胎妊娠 1 胎胎死宫内较早期早产(<34 周)的发生率单绒毛膜双胎者高于双绒毛膜双胎者, 分别为 57.1%(4/7), 33.3%(2/6); 新生儿死亡率分别为 33.3%(2/6), 0(0/5)。期待治疗的患者中, 1 例出现了弥漫性血管内凝血, 并因此终止妊娠。5 名接受经颅多普勒超声检查的新生儿, 3 名存在颅内病变。**结论** 孕中晚期双胎妊娠 1 胎胎死宫内者, 单绒毛膜双胎妊娠者预后较差。对胎死宫内发生时间较早者, 可在密切监测下行期待治疗以降低早产的发生率, 改善预后。

**【关键词】** 双胎妊娠; 1 胎胎死宫内; 期待治疗

### Twin Pregnancy with Single Fetal Death: Clinical Analysis of 13 Cases

He Ying-dong, Li Yu-li, Chen Qian\*.

(Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University First hospital, Beijing 100034, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the prognosis and management of twin pregnancy complicated with single fetal demises. **Methods** Retrospective analysis of the 13 cases of twin pregnancy complicated with single fetal demises that were delivered in our hospital between January 2000 and June 2009. **Results** The incidence of twin pregnancy complicated with single fetal demises is 2.83%, 7 of the 13 cases were dichorionic and the other 6 cases were monochronic. 8 cases received expectant management. The mean gestational age at the time of fetal death diagnosis was 31<sup>+4</sup> weeks. The incidence of early premature delivery was higher in the monochronic cases than that in the dichorionic cases, respectively 57.1% (4/7) vs 33.3% (2/6); the mortality of the newborns was respectively 3.3% (2/6) and 0(0/5). In the patients who received expectant management, 1 case appeared disseminated intravascular coagulation. 5 infants received Transcranial Doppler Ultrasonography examination, 3 of them were found to have intracranial lesions. **Conclusion** The prognosis of twin pregnancy complicated with single fetal demises which were diagnosed in the second and third trimester was worse in the monochronic cases. Expectant management is appropriate for twin pregnancy complicated with single fetal demises that were diagnosed in the second trimester in order to improve the prognosis of the infants.

**【Key words】** Twins; single fetal death; expectant management

双胎妊娠中晚期 1 胎胎死宫内是 1 种少见的妊

娠并发症。近年来, 随着辅助生育技术的发展和促排卵药物的广泛应用, 双胎妊娠的发生率有明显上升趋势, 而双胎妊娠孕中晚期 1 胎胎死宫内的发生率亦随之增加。临床处理时既要关注死胎对活胎及母体的影响, 又要兼顾活胎的成熟度, 选择合适的分

基金项目: 本课题受“十一·五”国家科技支撑计划项目资助, 课题名称: 《严重胎儿结构异常影像学筛查和诊断新技术的研究》项目编号: 2006BAI05A04

\* 通讯作者: 陈倩. E-mail: chenqian6114@sohu.com

娩时机及方式,以获得最佳的妊娠结局。现对本院13例双胎妊娠1胎宫内死亡的病例进行分析,以探讨死胎的原因以及进行期待疗法的可行性。

## 1 材料与方 法

1.1 资料来源 2000年1月至2009年6月,本院共分娩双胎460例,其中1胎胎死宫内者13例,发生率为2.83%。产妇年龄23~36岁,平均29.2岁。初产妇12例,经产妇1例。自然受孕11例,IVF-ET受孕2例。该资料中不包含孕13周前诊断为双胎妊娠1胎胎死宫内者。另有2例双胎妊娠1胎无心畸形者,亦未列入此项研究。

1.2 诊断方法 12例产妇于孕期产检时发现双胎妊娠1胎胎死宫内。1例于行择期剖宫产前仅闻及1个胎心而确诊。

双胎妊娠绒毛膜情况根据孕期彩超检查以及产后胎盘检查而明确。

在单绒毛膜双胎妊娠中,双胎输血综合征(twin-twin transfusion syndrome, TTTS)的诊断参照Quintero分级系统。

1.3 治疗方法 13例中5例为产时或产前1天内发现双胎之1胎死宫内,其中3例为胎膜早破,1例为难免流产,保胎治疗无效而分娩,1例为行择期剖宫产前发现1胎胎死宫内。其余8例均予期待疗法,以增加存活胎儿的生存几率。期待治疗过程中,每周监测母体的凝血功能,每2~4周进行超声检查以评价宫内存活胎儿的生长发育情况及羊水、胎盘情况。所有接受期待治疗的产妇,均肌肉注射地塞米松促胎肺成熟。期待治疗中,出现产科指征者行剖宫产分娩。

## 2 结 果

2.1 期待治疗结果 13例患者中,单绒毛膜双胎者7例,其中4例行期待治疗。最终2例孕37周顺产,1例期待治疗1周后,因母体凝血功能障碍行引产,1例因母体合并重度子痫前期于孕36<sup>+1</sup>周顺产。双绒毛膜双胎者6例,其中4例接受期待治疗,最终1例孕37周行剖宫产分娩,1例因胎盘早剥于孕35周分娩,1例因胎膜早破于孕35<sup>+4</sup>周分娩,1例因胎

膜早破,宫内感染于孕29<sup>+4</sup>周分娩。8例期待治疗患者从确诊1胎胎死宫内至存活儿分娩的平均时间为23.2天(7~50天)。双胎妊娠1胎胎死宫内较早早产(<34周)的发生率单绒毛膜双胎者为57.1%(4/7),双绒毛膜双胎者为33.3%(2/6)。

2.2 新生儿情况 7例单绒毛膜双胎者分娩活婴6名(1名因母体凝血功能障碍行致死性引产),足月儿2名,早产儿4名。6例双绒毛膜双胎者共分娩活婴5名(1例孕26<sup>+1</sup>周流产),足月儿2名,早产儿3名。新生儿合并症及结局情况见表1。

2.3 胎儿死亡原因 脐带因素5例,2例为脐带扭转,3例为脐带绕身。胎盘因素3例,为帆状胎盘,其中两例为TTTS。胎儿畸形2例,原因不详3例。13例双胎妊娠1胎胎死宫内临床资料见表1。

## 3 讨 论

3.1 双胎妊娠1胎胎死宫内的发生率 多胎妊娠的胎儿比单胎妊娠更易发生胎死宫内<sup>[1]</sup>。1项对妊娠10~14周的普通人群调查发现,双绒毛膜双胎妊娠1胎胎死宫内的发生率为4%,单绒毛膜双胎中不到1%<sup>[2]</sup>。10~14周后,双绒毛膜双胎妊娠1胎胎死宫内的发生率为2%,单绒毛膜双胎中为4%<sup>[3]</sup>,接近足月时,双胎妊娠中胎死宫内的风险从孕33周时的0.03%上升到孕36周时的0.3%,而到孕39周后,胎死宫内的发生率会进一步升高到1.45%,因此建议无并发症的双胎妊娠,孕周至38周时可考虑选择性分娩<sup>[4]</sup>。在本研究中,双胎妊娠1胎胎死宫内的发生率为2.83%,与既往研究结果相近。

3.2 双胎妊娠1胎胎死宫内的原因 因胎儿死亡后自溶,组织结构难以辨认,胎盘也发生继发性改变,故有时很难判断胎儿死亡的确切原因。在本研究中,脐带及胎盘因素为导致双胎妊娠1胎胎死宫内的主要原因。此外,胎儿畸形,胎盘梗死,宫内感染,以及单绒毛膜双胎所特有的一些疾病如TTTS,亦是导致双胎妊娠1胎胎死宫内的常见原因。

3.3 双胎妊娠1胎胎死宫内对母体凝血功能的影响 双胎妊娠1胎胎死宫内后,会导致母体内凝血物质的慢性消耗。从死胎释放至母体血液循环的促

凝血物质会导致母体弥漫性血管内凝血的发生。研究认为,在对双胎妊娠 1 胎胎死宫内进行期待治疗超过 4~5 周时,弥漫性血管内凝血的发生率可达 33%<sup>[5]</sup>。在本研究中,8 例产妇接受了期待治疗,其中 1 例于期待治疗 1 周后,出现了凝血功能障碍的相关表现而终止妊娠。近期的 1 项研究显示,孕中

晚期,双胎妊娠 1 胎胎死宫内后,母体发生弥漫性血管内凝血的几率很低(0/23)<sup>[6]</sup>。因此,发生双胎妊娠 1 胎胎死宫内后,如孕周尚早,存活胎儿无存活能力,可在密切监测产妇凝血功能的情况下,进行期待治疗,以降低由于早产导致的存活胎儿发病率及死亡率的增高。

表 1 双胎妊娠 1 胎胎死宫内临床资料

编号	确诊孕周	分娩孕周	合并症	分娩方式	新生儿体重/性别	死胎体重/性别	死亡原因	双胎类型	新生儿合并症
1	29+3	29+4	胎膜早破	阴道分娩	1000g/男	900g/男	不详	单绒毛膜	新生儿死亡(家属放弃抢救)
2	29+4	29+5	TTTS; 胎膜早破	阴道分娩	1000g/女	500g/女	帆状胎盘	单绒毛膜	新生儿死亡(家属放弃抢救)
3	30+5	31+5	凝血功能障碍, TTTS	阴道分娩		1250g/男 1000g/男	帆状胎盘	单绒毛膜	致死性引产
4	32	37+4	妊娠期糖尿病	阴道分娩	2700g/男	纸样儿	不详	单绒毛膜	新生儿颅内出血,先天性卵圆孔未闭,高胆红素血症
5	32+1	37+2	无	阴道分娩	3300g/女	纸样儿	脐带扭转	单绒毛膜	无
6	33	33+1	胎膜早破	阴道分娩	2000g/男	1700g/男	脐带绕身	单绒毛膜	新生儿重度窒息,低钙血症,新生儿黄疸,呼吸暂停,卵圆孔未闭,隐睾
7	35	36+1	重度子痫前期	阴道分娩	3150g/女	1700g/女	帆状胎盘	单绒毛膜	无
8	26	26+1	难免流产	阴道分娩		650g/女 230g/女	不详	双绒毛膜	无
9	28+6	29+4	胎膜早破 宫内感染	阴道分娩	1600g/男	500g/女	脐带扭转	双绒毛膜	新生儿呼吸窘迫综合征,脑室旁白质软化,感染,贫血
10	29+6	37		剖宫产	3300g/女	900g/男	胎儿畸形	双绒毛膜	卵圆孔未闭
11	32+4	35+4	胎膜早破	阴道分娩	2200g/女	1800g/男	不详	双绒毛膜	单脐动脉、黄疸,卵圆孔未闭
12	33+4	35+2	胎盘早剥	剖宫产	2250g/女	700g/男	胎儿畸形	双绒毛膜	呼吸暂停,脑白质病变,新生儿高胆红素血症,新生儿感染
13	37	37	无	剖宫产	2700g/女	2200g/男	脐带绕身	双绒毛膜	卵圆孔未闭

目前尚没有单一的凝血功能指标能够准确预测双胎妊娠 1 胎胎死宫内后,母体弥漫性血管内凝血的发生,从而有效的指导临床处理。孕期的女性处于高凝状态,其体内纤维蛋白原及其降解产物(D-dimer)均增高,这种变化在多胎妊娠的女性中更加明显<sup>[7]</sup>。A. Daniilidis 近期的研究显示,双胎妊娠 1 胎胎死宫内后,在其他凝血功能指标无明显变化时,出现了 D-dimer 的水平明显增高,但这种变化对母体弥漫性血管内凝血的发生无明显预测作用<sup>[8]</sup>。

#### 3.4 双胎妊娠 1 胎胎死宫内对存活胎儿的影响 双胎妊娠 1 胎胎死宫内后存活胎儿的预后与绒毛膜

的特征以及胎死宫内发生的时间有关。目前尚没有早孕期双胎妊娠 1 胎胎死宫内后,存活胎儿预后情况的大样本量分析。有学者认为,孕 12 周前发现双胎妊娠 1 胎胎死宫内而另 1 胎儿正常,死亡的胎儿对妊娠无不良影响,可继续妊娠<sup>[9]</sup>。而双绒毛膜双胎妊娠早孕期,尤其是早孕晚期发生 1 胎胎死宫内,可使早产和流产的比率增高,但存活胎儿预后通常较好<sup>[2]</sup>。

中晚孕期双胎妊娠发现 1 胎胎死宫内者,单绒毛膜双胎预后更差。在本研究中,单绒毛膜双胎者 7 例,新生儿死亡率高达 33.3%(2/6),存活胎儿存

在脑部病变的比率亦较高。但导致新生儿死亡的原因主要是产妇合并有胎膜早破从而发生了早产。A. Fichera 等近期的 1 项研究显示,对单绒毛膜双胎妊娠,孕中晚期发生 1 胎胎死宫内后,存活胎儿的死亡率为 16.7%(2/12),而对存活新生儿进行多普勒超声检查及核磁检查,未发现明显的脑部病变<sup>[6]</sup>。S Ong 等在近期的综述中指出,单绒毛膜双胎妊娠者,存活新生儿神经系统病变的发生率可达 18%<sup>[10]</sup>。各文献得出的统计结果差异较大,可能是因为该合并症较罕见,各研究都受到样本量较少的制约所致。一般认为,单绒毛膜双胎妊娠发生 1 胎胎死宫内后,新生儿预后较差是由于血流动力学的突然改变造成的。1 胎胎死宫内后,其血压短时间内迅速下降,使得存活胎儿血流流向死亡的胎儿,从而导致存活胎儿出现缺血状态,造成神经系统的损伤。这一血流动力学改变过程可以通过超声监测胎儿大脑中动脉血流情况进行观察<sup>[10]</sup>。但这一监测过程对胎儿脑白质病变的观测效果不甚理想,因此,胎儿娩出后,应再次进行相关颅脑超声检查以评价神经系统损伤情况。

双绒毛膜双胎妊娠孕中晚期发生 1 胎胎死宫内与存活胎儿中 5%~10% 的死亡和残障有关,这些损害主要继发于早产。在本研究中,双绒毛膜双胎妊娠者新生儿死亡率为 0(0/5),除 1 例极早产的新生儿合并较重的颅内病变外,其余新生儿均获得了较好的临床结局。早期的研究显示,双绒毛膜双胎妊娠者,新生儿的存活率与胎死宫内发生的时间呈反比,当 1 胎胎死宫内发生在孕 20~24 周时,新生儿存活率为 71%,而发生在 37 周之后者,存活率为 98%<sup>[11]</sup>。近期的两项研究得出了相近的结论<sup>[6,10]</sup>。

#### 4 结论

孕中晚期双胎妊娠 1 胎胎死宫内者,应根据双胎的类型区别处理。双绒毛膜双胎妊娠者,其存活胎儿的预后主要与孕周相关,治疗上应以期待治疗为主,并定期评价存活胎儿的状态。对单绒毛膜双胎妊娠者,其主要危险在于存活胎儿的死亡以及由于缺血造成的存活胎儿的脑损伤。对发

生胎死宫内孕周较早的单绒毛膜双胎妊娠者,为避免早产带来的不良预后,亦可采取期待治疗,但建议于三级医院进行保健,除常规胎儿宫内状况评价外,还应进行胎儿大脑中动脉血流情况的监测。新生儿娩出后,应常规进行经颅超声检查,以评价神经系统损伤情况。

#### 参考文献

- [1] Kiely JL. The epidemiology of perinatal mortality in multiple births[J]. Bull NY Acad Med, 1990, 66: 618-637.
- [2] Sebire NJ, Thornton S, Hughes K, et al. The prevalence and consequence of missed abortion in twin pregnancies at 10 to 14 weeks of gestation[J]. BJOG, 1997, 104: 847-848.
- [3] Sebire N, Snijders R, Hughes K, et al. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies[J]. BJOG, 1997, 104: 1203-1207.
- [4] Sairam S, Costeloe K, Thilaganathan B. Prospective risk of stillbirth in multiple gestation pregnancies: A population-based analysis[J]. Obstet Gynecol, 2002, 100: 638-641.
- [5] Letsky E. Coagulation defects in pregnancy and the puerperium Turnbull's Obstetrics [M]. 3rd ed. Churchill Livingstone, 2002, 311-331.
- [6] A. Fichera, C. Zambolo. Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death[J]. Eur J Obstet & Gyn and Repr Biology, 2009, 147: 37-40.
- [7] Morikawa M, Takashi Y, Turuga N, et al. Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies[J]. J Perinat Med, 2006, 34(5): 392-397.
- [8] A. Daniilidis, C. Sardeli. D-dimer levels following single twin death: A case report and review of the literature[J]. Eur J Obstet & Gyn and Repr Biology, 2010, 148: 96-101.
- [9] 唐学研, 杨秀群. 16 例双胎妊娠 1 胎宫内死亡期待治疗结果分析[J]. 现代妇产科进展, 2009, 8(18): 631-632.
- [10] Ong S, Zamora J, Khan K, et al. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review[J]. BJOG, 2006, 113: 992-998.
- [11] Johnson CD, Zhang J. Survival of other fetuses after a fetal death in twin or triplet pregnancies[J]. Obstet Gynecol, 2002, 99: 698-703.

编辑:杨颖俊

收稿日期:2010-2-21