

选择性胎儿生长受限对妊娠结局的影响： 一项回顾性队列研究

吉 婷¹, 董 晋¹, 楚光华², 王 敏¹, 王林林¹, 屈鹏飞³

(西北妇女儿童医院 1.产科; 2.妇科; 3.科教部, 陕西 西安 710061)

[摘要]目的 回顾性分析单绒毛膜双羊膜囊(MCDA)双胎相关数据,探究选择性胎儿生长受限(sIUGR)对妊娠结局的影响。方法 回顾性研究2019年5月到2024年5月在西北妇女儿童医院产科分娩MCDA中保守治疗的108例sIUGR作为病例组,76例未合并并发症的MCDA作为对照组,对比分析两组孕妇及胎儿的基本信息和临床资料;根据生长受限儿舒张期血流情况,将病例组分为3型:I型64例,II型24例,III型20例,对比三型间上述指标是否存在统计学差异,其中大胎儿为体质量大胎儿,小胎儿为体质量小胎儿。结果 与对照组相比,病例组分娩孕周显著减小,双胎儿体质量差值百分比显著增大,大、小胎儿出生体质量显著降低($t=-3.530, 12.274, -6.151, -7.953, P<0.05$),两组脐带插入点在大胎儿中均无插入点异常,病例组小胎儿脐带插入点异常发生率高($\chi^2=28.732, P<0.05$),大、小胎儿Apgar评分均低(大胎儿: $t=-4.161, -4.584, -3.660$,小胎儿: $t=-3.170, -3.221, -4.291, P<0.05$),新生儿科住院天数明显延长($t=2.043, 3.841, P<0.05$),大、小胎儿肺表面活性物质使用率、气管插管率、呼吸窘迫综合征发生率均较对照组高($\chi^2=9.070, 8.279, 29.119, 20.087, 26.490, 18.255, P<0.05$)。sIUGR I型、II型、III型间比较,上述指标均有统计学差异($P<0.05$),同时发现与I型、II型大胎儿相比,III型大胎儿住院时间最长、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)发生率、坏死性小肠结肠炎(NEC)发生率、脑损伤发生率最高($F=3.952, 14.822, 18.198, 27.006, P<0.05$);与I型和III型小胎儿相比,II型小胎儿住院时间最长, NRDS发生率、NEC发生率、脑损伤发生率最高($F=29.911, 24.842, 33.290, 9.974, P<0.05$)。结论 病例组胎儿出生后预后较对照组差。II型小胎儿和III型大胎儿易出现严重并发症,出生后应严密监测,积极预防。

[关键词]单绒毛膜双羊膜囊双胎;选择性胎儿生长受限;回顾性队列研究;妊娠结局

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.11.013

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)11-0087-08

The impact of selective intrauterine growthrestriction (sIUGR) on pregnancy outcomes:a retrospective cohort study

Ji Ting¹, Dong Jin¹, Chu Guanghua², Wang Min¹, Wang Linlin¹, Qu Pengfei³

(1.Department of Obstetrics; 2.Department of Gynecology; 3.Department of Science and Education,
Northwest Women's and Children's Hospital, Shaanxi Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To retrospectively analyze data from monochorionic diamniotic (MCDA) twin pregnancies and investigate the impact of selective intrauterine growthrestriction (sIUGR) on pregnancy outcomes. **Methods** A case-control study was conducted on MCDA twins delivered in the Department of Obstetrics at Northwest Women's and Children's Hospital between May 2019 and May 2024. The case group comprised 108 sIUGR pregnancies managed conservatively, while the control group consisted of 76 uncomplicated MCDA pregnancies. Basic demographic information and clinical data from both mothers and fetuses were compared between the two groups. According to the end-diastolic flow pattern of growth-restricted fetuses, the sIUGR cases were stratified into three types: Type I (n=64), Type II (n=24), and Type III (n=20). Differences in the above indicators among the three types were analyzed for statistical significance. Among them, large fetuses were large-weight fetuses and small fetuses were small-weight fetuses. **Results** Compared with the control group, the case group exhibited significantly earlier gestational age at delivery and a larger inter-twin birth weight discordance percentage. Both the larger and the smaller fetuses in the case group had significantly lower birth weights ($t=-3.530, 12.274, -6.151$ and -7.953 , respectively, $P<0.05$). Regarding cord insertion sites, no abnormalities were found in the larger fetuses in either group. However, the smaller fetuses in the case group had a significantly higher incidence of abnormal cord insertion ($\chi^2=28.732, P<0.05$). The Apgar scores of both larger and smaller fetuses were

[收稿日期]2025-04-16

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(82103924)

[作者简介]吉 婷(1985—),女,主治医师,硕士,多胎妊娠管理及早产预防的研究。

[通讯作者]董 晋,主任医师。

significantly lower in the case group (larger fetuses: $t = -4.161, -4.584$ and -3.660 , respectively; smaller fetuses: $t = -3.170, -3.221$ and -4.291 , respectively; $P < 0.05$). The duration of neonatal hospital stay was also significantly longer for both the larger and smaller neonates in the case group ($t = 2.043$ and 3.841 , respectively, $P < 0.05$). Furthermore, the utilization rate of pulmonary surfactant, the rate of endotracheal intubation, and the incidence of respiratory distress syndrome were all significantly higher in both the larger and smaller fetuses of the case group compared to the control group ($\chi^2 = 9.070, 8.279, 29.119, 20.087, 26.490$ and 18.255 , respectively, $P < 0.05$). Significant differences were observed among sIUGR types I, II, and III for all the above indicators ($P < 0.05$). Among the larger fetuses, those in type III had the longest hospitalization durations and the highest incidences of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS), necrotizing enterocolitis (NEC), and brain injury compared with type I and type II ($F = 3.952, 14.822, 18.198$ and 27.006 , respectively, $P < 0.05$). **Conclusion** The postnatal prognosis of fetuses in the case group was poorer than that of the control group. Type II smaller fetuses and type III larger fetuses were more prone to severe complications and should be closely monitored and given proactive preventive management after birth.

[Key words] monochorionic diamniotic twin; selective intrauterine growthrestriction; retrospective cohort study; pregnancy outcome

双胎妊娠属于高危妊娠,特别是单绒毛膜双羊膜囊(monochorionic diamniotic, MCDA)双胎,因双胎儿共用一个胎盘,其特有的血管吻合病理学基础,可诱发特异性围产期并发症谱,包括选择性宫内生长受限(selective intrauterine growthrestriction, sIUGR)、双胎输血综合征(twin-twin transfusion syndrome, TTTS)、双胎贫血-多血质序列征(twin anemia-polycythemia sequence, TAPS)及双胎反向动脉灌注序列征(twin reversed arterial perfusion sequence, TRAPS)。其中以sIUGR的临床发生率最为突出,其病理特征表现为显著的胎儿宫内死亡风险升高,且与新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、脑组织损伤及坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)等严重并发症的发病风险呈显著正相关,是威胁胎儿生存质量的严重并发症。

目前关于sIUGR研究大多聚集在发病机制,如胎盘份额不均、胎盘间血管吻合支、脐带插入点等胎盘脐带因素明确与sIUGR发生有关^[1-2]。近年来,有研究发现过度氧化应激、DNA甲基化、印记基因、血管内皮细胞损伤导致炎症反应通路的激活等微观因素也与sIUGR有关^[3]。到目前为止,关于临床工作中可控制的高危因素的研究相对较少。因其分型、分娩孕周、胎儿体重等情况不同,新生儿预后不同,使得临床处理较为棘手,过早终止妊娠,胎儿面临早产风险,过晚终止妊娠,胎儿突发胎死宫内风险增加。本研究通过回顾性分析,对比单纯MCDA及sIUGR患者基本信息、孕期合并症、新生儿相关信息,期待从中找到相关高危因素,为单绒毛膜双羊膜

囊双胎患者孕期高危因素预防、改善新生儿预后提供有参考价值的信息。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2019年5月到2024年5月在西北妇女儿童医院产科分娩的保守治疗的108例sIUGR作为病例组,76例单纯MCDA作为对照组。

本研究sIUGR诊断标准^[4]采用:在单绒毛膜双胎中,若任一胎儿估测体重(estimated fetal weight, EFW)低于同孕龄正常生长参数的第10百分位数,而另一胎儿生长参数正常时,需同时满足双胎间体质量差异率 $>25\%$ 方可确诊,其中差异率计算公式为:(大胎儿体质量-小胎儿体质量)/大胎儿体质量 $\times 100\%$,其中大胎儿为体质量大胎儿,小胎儿为体质量小胎儿。诊断sIUGR的超声报告均出自我院B超室副主任医师及以上职称医生。

纳入标准:①孕早期有B超提示单绒毛膜双羊;②孕26周前确诊;③选择保守治疗的sIUGR及单纯性MCDA。排除标准:①排除TTTS、TAPS、TRAPS者;②排除一胎发育异常者;③排除一胎胎死宫内者;④排除宫内治疗、孕期行减胎手术者。本研究经西北妇女儿童医院医学伦理委员会审核批准(编号:2022-049)。

1.2 sIUGR分型标准^[5]

依据受累胎儿脐动脉血流频谱特征进行划分,将sIUGR分为3型:I型表现为脐动脉舒张末期血流正常;II型特征为舒张末期血流持续性消失或倒置;III型则呈现舒张末期血流间歇性消失或倒置。

1.3 脐带插入点异常诊断标准

本研究特指球拍状胎盘、帆状胎盘。

1.3.1 球拍状胎盘

经超声影像学评估,脐带插入点位于胎盘实质边缘 $\leq 2\text{cm}$ 区域。

1.3.2 帆状胎盘

超声可见脐带血管于胎膜内走行 $\geq 1\text{cm}$ 后分支进入胎盘组织。

1.4 收集指标

①母体特征:涵盖年龄、身高、孕产史(孕次、产次)、体质质量指数(body mass index,BMI):孕前 BMI 及分娩前 BMI、双胎妊娠家族遗传背景、自然受孕情况;②妊娠相关并发症:重点记录妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期肝内胆汁淤积症、甲状腺功能异常及血红蛋白异常等病理状态;③围产期结局指标:涉及分娩孕周、双胎间出生体质量差异率、双胎儿出生体质量、脐带附着异常(包括球拍状胎盘和帆状胎盘)检出率、新生儿复苏评估指标(1 分钟、5 分钟、10 分钟 Apgar 评分)、新生儿重症监护病房入住比例及

住院时长、呼吸支持需求(肺表面活性物质应用及机械通气实施情况),以及严重并发症发病率(涵盖 NRDS、NEC、脑损伤等)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理。计数资料以频数(百分比)[$n(\%)$]表示,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。两独立样本组间比较,应用独立样本 t 检验或多组间比较采用单因素方差分析;而分类变量的关联性检验则采用 χ^2 检验。所有假设检验均以双侧检验概率值 $P<0.05$ 作为统计显著性的判定阈值。

2 结果

2.1 两组孕妇基本情况比较

与对照组相比,病例组孕次较少、分娩孕周小,呈现显著性差异($t=-2.612$ 、 -3.530 , $P<0.05$),病例组双胎儿体质量差值百分比大($t=12.274$, $P<0.05$),其余基本信息差异无统计学意义;经统计学分析,两组研究对象在妊娠相关并发症的发病率比较中未呈现显著性差异(见表 1)。

表 1 病例组与对照组基本情况比较[$\bar{x}\pm s$, $n(\%)$]

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the case and control groups [$\bar{x}\pm s$, $n(\%)$]

指标	病例组($n=108$)	对照组($n=76$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	29.48 ± 4.45	30.00 ± 3.92	-0.949	0.346
身高(米)	1.62 ± 0.05	1.61 ± 0.03	1.112	0.270
孕次(次)	1.32 ± 0.55	1.82 ± 0.12	-2.612	0.019
产次(次)	0.38 ± 0.02	0.42 ± 0.05	-1.226	0.294
孕前 BMI(kg/m^2)	21.74 ± 4.26	21.15 ± 2.85	0.679	0.500
分娩前 BMI(kg/m^2)	27.64 ± 4.00	27.77 ± 3.21	-0.142	0.888
双胎家族史	56(51.80)	32(42.10)	0.601	0.437
受孕方式(自然受孕率)	83(76.85)	62(81.57)	0.142	0.706
分娩孕周(周)	33.88 ± 1.45	35.00 ± 1.09	-3.530	0.001
双胎儿体质量差值百分比	34.30 ± 8.90	11.20 ± 6.30	12.274	0.001
妊娠期合并症				
妊娠期高血压	4(3.70)	8(10.52)	0.293	0.586
妊娠期糖尿病	20(18.50)	18(23.68)	0.242	0.618
妊娠期肝内胆汁淤积	8(7.40)	2(2.63)	0.091	0.761
妊娠期甲状腺功能异常	4(3.70)	10(13.15)	0.745	0.388
妊娠期贫血	28(25.90)	24(31.57)	0.243	0.621

2.2 两组新生儿出生情况比较

病例组新生儿出生体质量无论大小均显著低于对照组($t=-6.151$ 、 -7.953 , $P<0.05$);脐带附着异

常仅见于小胎儿,病例组发生率显著高于对照组($\chi^2=28.732$, $P<0.05$),而大胎儿组均未检出附着点异常;在新生儿复苏评估指标方面,病例组 Apgar

评分中位数均显著低于对照组（大胎儿： $t = -4.161$ 、 -4.584 、 -3.660 ，小胎儿： $t = -3.170$ 、 -3.221 、 -4.291 ， $P < 0.05$ ）；新生儿科住院天数、肺表面活性物质使用率、气管插管率、呼吸窘迫综合征发生率两组比较均呈现显著性差异。余指标未呈现显著性差异（见表 2）。

表 2 病例组与对照组胎儿基本情况比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

Table 2 Comparison of baseline fetal characteristics between the case and control groups $[\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

指标	大胎儿				小胎儿			
	病例组(n=108)	对照组(n=76)	$t/\chi^2/Z$	P	病例组(n=108)	对照组(n=76)	$t/\chi^2/Z$	P
体质量(g)	2 138.00±376.99	2 282.89±253.08	-6.151	0.016	1 413.70±364.34	2 026.32±257.21	-7.953	0.001
脐带异常插入点	0(0.00)	0(0.00)	—	—	52(48.15)	8(10.52)	28.732	<0.001
Apgar 评分								
1 分钟	8.44±1.05	8.95±0.22	-4.161	0.001	8.59±0.64	8.95±0.23	-3.170	0.002
5 分钟	9.44±0.89	9.89±0.31	-4.584	0.001	9.52±0.70	9.92±0.27	-3.221	0.002
10 分钟	9.63±0.68	9.97±0.16	-3.660	0.001	9.56±0.64	10.00±0.00	-4.291	0.001
入住新生儿科	91(84.25)	62(81.57)	0.229	0.632	108(100.00)	76(100.00)	0.000	1.000
新生儿科住院天数(天)	14.00(11,19)	9.00(7,14.5)	2.043	0.040	31.00(12,47)	13.00(8,14.5)	3.841	0.001
肺表面活性物质使用率	18(16.67)	2(2.63)	9.070	0.003	17(15.74)	2(2.63)	8.279	0.004
气管插管率	44(40.74)	4(5.26)	29.119	<0.001	44(40.74)	8(10.52)	20.087	<0.001
呼吸窘迫发生率	46(42.59)	6(7.89)	26.490	<0.001	46(42.59)	10(13.15)	18.255	<0.001
坏死性小肠结肠炎	13(12.04)	6(7.89)	0.827	0.363	17(15.74)	6(7.89)	2.511	0.113
脑损伤	34(31.48)	24(31.57)	0.000	0.989	37(34.26)	28(36.84)	0.130	0.718

2.3 病例组不同类型孕妇基本情况比较

108 例选择性胎儿生长受限中Ⅰ型 64 例，Ⅱ型 24 例，Ⅲ型 20 例，对比三组孕妇基本信息，合并症情况。3 组双胎家族史、分娩孕周、双胎儿体质量差

值百分比均呈现显著性差异($F = 6.324$ 、 8.224 、 61.851 ， $P < 0.05$)；妊娠期合并症中贫血发生率差异有统计学意义($F = 8.363$ ， $P < 0.05$)，余基本情况均未呈现显著性差异（见表 3）。

表 3 sIUGR 不同分型患者基本情况比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

Table 3 Comparison of baseline characteristics among patients with different sIUGR types $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

指标	Ⅰ型(n=64)	Ⅱ型(n=24)	Ⅲ型(n=20)	F	P
年龄(岁)	30.06±4.33	28.33±5.20	29.00±4.64	0.561	0.637
身高(米)	1.63±0.06	1.59±0.37	1.63±0.31	1.252	0.299
孕次(次)	1.31±0.47	1.17±0.41	1.67±0.15	2.141	0.105
产次(次)	0.31±0.47	0.17±0.41	0.33±0.57	0.484	0.691
孕前 BMI(kg/m ²)	21.24±2.81	21.05±2.98	24.20±8.23	1.181	0.322
分娩前 BMI(kg/m ²)	27.63±2.93	26.32±2.30	29.26±7.69	0.620	0.602
双胎家族史	48(75.00)	12(50.00)	16(80.00)	6.324	0.042
受孕方式(自然受孕率)	51(79.68)	20(83.30)	12(60.00)	1.660	0.692
分娩孕周(周)	34.49±1.50	32.88±1.08	32.16±0.39	8.224	0.001
双胎儿体重差值百分比	30.84±8.09	42.04±7.67	36.40±7.56	61.851	0.001
妊娠期合并症					
妊娠期高血压	0(0.00)	0(0.00)	4(20.00)	3.000	0.280
妊娠期糖尿病	8(12.50)	0(0.00)	12(60.00)	5.661	0.091
妊娠期胆汁淤积	4(6.25)	4(16.66)	0(0.00)	3.182	0.348
妊娠期甲状腺功能异常	0(0.00)	4(16.66)	0(0.00)	2.911	0.397
妊娠期贫血	12(18.75)	0(0.00)	16(80.00)	8.363	0.024

2.4 病例组不同类型胎儿出生情况对比

sIUGR 组 3 种分型比较中大、小胎儿出生体重、脐带异常插入点(小)、Apgar 评分、新生儿住院天数、肺表面活性物质使用率、气管插管率、NRDS 发生率、NEC 发生率、脑损伤发生率差异均具有统计学意义($t/\chi^2/Z=3.343\sim38.821, P<0.05$); 与

I 型、II 型大胎儿相比, III 型大胎儿住院时间最长、NRDS 发生率、NEC 发生率、脑损伤发生率最高; 与 I 型和 III 型小胎儿相比, II 型小胎儿住院时间最长, NRDS 发生率、NEC 发生率、脑损伤发生率最高(见表 4)。

表 4 sIUGR 不同分型胎儿出生后基本情况比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]
Table 4 Comparison of postnatal characteristics among fetuses with different sIUGR types [$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

指标	大胎儿			$t/\chi^2/Z$	P
	I 型(n=64)	II 型(n=24)	III 型(n=20)		
体质量(g)	2 343±327.37	1 805±258.36	1 882.00±144.63	9.253	0.001
脐带异常插入点	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	—	—
Apgar 评分					
1 分钟	8.69±0.60	8.17±1.60	8.00±1.41	4.611	0.006
5 分钟	9.63±0.81	9.17±0.98	9.20±1.09	3.971	0.012
10 分钟	9.75±0.57	9.50±0.84	9.40±0.89	3.950	0.012
新生儿科住院天数(天)	11.94±2.23	16.50±2.34	29.40±4.97 *	3.952	0.012
肺表面活性物质使用率	4(6.25)	6(25.00)	13(65.00)	31.632	<0.001
气管插管率	16(25.00)	12(50.00)	16(80.00)	14.175	0.001
呼吸窘迫发生率	20(31.25)	10(41.66)	16(80.00) *	14.822	0.001
坏死性小肠结肠炎	4(6.25)	1(4.16)	8(40.00) *	18.198	<0.001
脑损伤	14(21.87)	4(16.66)	16(80.00) *	27.006	<0.001

指标	小胎儿			$t/\chi^2/Z$	P
	I 型(n=64)	II 型(n=24)	III 型(n=20)		
体质量(g)	1625±315.70	1031.67±95.37	1194.00±137.22	38.821	0.001
脐带异常插入点	24(37.50)	16(66.66)	12(60.00)	7.329	0.026
Apgar 评分					
1 分钟	8.56±0.72	8.67±0.51	8.60±0.54	3.343	0.025
5 分钟	9.50±0.81	9.50±0.55	9.60±0.55	3.424	0.023
10 分钟	9.56±0.72	9.50±0.55	9.60±0.55	6.011	0.001
新生儿科住院天数(天)	21.44±4.43	56.00±12.10 #	24.80±5.53	29.911	0.001
肺表面活性物质使用率	4(6.25)	11(45.83)	2(10.00)	21.230	<0.001
气管插管率	16(25.00)	16(66.66)	12(60.00)	16.323	<0.001
呼吸窘迫发生率	16(25.00)	20(83.33) #	10(50.00)	24.842	<0.001
坏死性小肠结肠炎	1(1.56)	12(50.00) #	3(15.00)	33.290	<0.001
脑损伤	17(26.56)	14(58.33) #	4(20.00)	9.974	0.007

注: * 表示 III 型和 I 型/II 型均有统计学差异; # 表示 II 型和 I 型/III 型均有统计学差异。

3 讨论

随着我国生育政策改变及辅助生殖技术的广泛应用,多胎妊娠发生率持续攀升,其中双胞胎妊娠构成

其主体临床类型^[6],循证医学数据显示,单绒毛膜双胎约占双胎妊娠的 10%~15%,而 sIUGR 作为单绒毛膜双胎最具临床挑战性的并发症之一,其流行病学特征呈现显著异质性,文献报道的患病率区间为

12%至25%^[4]。sIUGR作为复杂性多胎妊娠的病理状态,表现为突发胎死宫内、NRDS、NEC、脑损伤等发生风险高,最终导致围产期生存质量显著降低。胎盘份额不均、胎盘血管吻合支、脐带插入点异常等胎盘脐带因素明确与sIUGR发生有关^[1-2]。但是关于临床实践中可控高危因素的研究相对较少。因此,本研究通过回顾性分析,对比单纯MCDA及sIUGR患者基本信息、孕期合并症、新生儿相关信息,期待探索出临床工作中可操作的、能够有效降低不良结局的高危因素,对制定诊疗方案至关重要。

3.1 关于sIUGR组及单纯MCDA组基本信息比较

根据选择性胎儿宫内生长受限诊治及保健指南(2020)^[4]:I型因胎盘功能储备相对完整,推荐在严密监测下延长妊娠至34~36孕周;II型因持续性终末舒张期血流缺失引发进行性缺氧风险,建议于30~32孕周行计划性终止妊娠,终止前需完成产前糖皮质激素疗程;III型因间歇性血流异常导致缺氧-再灌注损伤风险,推荐在33~34孕周实施医源性分娩。本研究发现病例组平均分娩孕周 $[(33.889 \pm 1.453)$ 周]明显小于对照组分娩孕周 $[(35.00 \pm 1.097)$ 周],差异有统计学意义($P < 0.05$);I型平均分娩孕周 $[(34.49 \pm 1.50)$ 周]大于II型 $[(32.88 \pm 1.08)$ 周]及III型 $[(32.16 \pm 0.39)$ 周]($P < 0.05$),而II型、III型未呈现显著性差异($P > 0.05$),这与指南要求终止妊娠时机基本相符。脐带插入点异常在sIUGR病因中起着重要作用,胎盘份额不均通常与脐带异常插入有关。脐带附着异常通过两种病理机制影响胎儿发育:①解剖学层面,异常走行的脐血管在血流动力学变化中易受牵拉压迫;②组织学层面,胎盘灌注研究发现异常附着区域绒毛血管密度较正常区域降低,且血栓形成率升高,这些因素综合影响导致胎儿生长发育迟缓^[7]。73.9%的sIUGR患儿存在脐带插入点异常,导致静脉回流及有效胎盘面积的减少^[5]。本研究发现两组及不同分型脐带异常插入点均发生于sIUGR小胎儿,大胎儿无一例发生。病例组中小胎儿脐带异常插入发生率(48.15%)明显高于单纯MCDA组(10.52%),sIUGR组中I型脐带异常插入率(37.50%)明显低于II型(66.66%)及III型(60.00%),较上述研究发生率低,可能与本研究样本量少有关。所以对于早孕期明确绒毛膜性,中孕

期B超明确脐带插入点,对于预测sIUGR发生具有一定临床意义。

3.2 sIUGR组及单纯MCDA胎儿出生后情况比较

本研究数据显示,病例组新生儿出生体质量均低于对照组。sIUGR不同分型间出生体质量存在显著异质性:I型双胎体质量中位数较II型、III型高,差异均具统计学显著性。值得注意的是,II型与III型间大、小胎儿体质量比较均未达预设统计学差异阈值。病例组胎儿体质量差值百分比比较对照组高,其中II型体质量差值百分比最大。有研究表明胎盘不一致程度与胎儿体重不一致程度呈正相关^[8]。MCDA中功能性胎盘份额在40%~60%区间均衡分布时,双胎生长差异率可控制在理想范围,当任一胎儿胎盘实质占比突破60%时,导致双胎体重差异率陡增^[9]。MCDA胎盘血管主要表现为三类吻合模式:①动脉-动脉吻合(AA吻合),多位于胎盘表面,呈现双向血流量;②静脉-静脉吻合(VV吻合),血管走行呈螺旋状,胎盘表面;③动脉-静脉吻合(AV吻合),此类深部吻合支,具有单向血流特性,导致优势胎儿获得额外的绒毛灌注量。AV吻合血管的总数目和直径被认为与胎盘份额分配不均程度以及两胎儿出生体重差异率相关^[10],其中II型胎盘血管交通支相对较细,AV吻合血管较I型和III型多。

3.3 不同分型sIUGR新生儿出生后情况

sIUGR不同分型围产结局存在显著差异,I型围产期存活率高达97%,II型病例呈现最高死亡率,其死因构成分析显示,慢性缺氧相关并发症,而III型主要死因为急性缺血-再灌注损伤^[11-13]。由于其较高的早产率及较低的出生体重,新生儿科住院时间长,发生NRDS、脑损伤、NEC的风险高。特别是II型中小胎儿、III型中大胎儿住院时间长、呼吸系统合并症多,推测这一现象由于II型中小胎儿体重最低,III型中因粗大的血管交通支大胎儿易出现失血有关。早产儿呼吸系统并发症多与早产相关,胎龄越小,体重越轻,新生儿肺发育越不成熟,肺表面活性物质缺乏,NRDS发病率及病死率就越高^[14]。早产虽可有效降低sIUGR中胎儿突发胎死宫内风险,但与出生后并发症发生相关,较早的终止妊娠导

致其肺表面活性物质使用率、气管插管率、NRDS 发生率升高。因此,在权衡宫内风险与早产间,找到终止妊娠时机节点尤为重要。

胎龄较低,尤其是极早期早产,与神经系统并发症风险升高显著相关。本研究收集病例时对新生儿脑损伤未进行分级,凡经头颅超声检查诊断为脑室内出血、梗死、白质软化^[15]任意一种即可诊断,结果发现 sIUGR 不同分型间脑损伤发生率差异有统计学意义。其中发现Ⅲ型大胎儿脑损伤发生率最高,与 Chmait R H 等的研究结果一致^[5,16]。我们认为,在Ⅲ型中,AA 吻合支引发优势胎儿血流动力学代偿性改变,通过胎盘盗血效应使劣势胎儿获得超额的胎盘灌注量,但代价是优势胎儿脑氧输送量降低,可以解释以上现象。刘真等^[3]团队通过生存分析建立脑损伤时间窗模型:产后 ≤ 14 天组病理特征为神经元轴突断裂,与脐动脉搏动指数(pulsatility index,PI) $>$ 第 95 百分位数强相关,即产前宫内慢性缺氧有关;而 > 14 天组主要表现为突触形成障碍,与胎龄相关。对于早产儿脑损伤预防措施,2023 年《早产管理的临床实践指南》解读提出^[17]:产前硫酸镁干预措施对胎龄 34 周及以下的新生儿具有显著的神经保护作用。该治疗方案能显著降低脑性瘫痪及严重运动发育障碍的发生风险,可有效改善极早产儿的神经发育预后,其作用机制可能与调节胎儿中枢神经系统兴奋性氨基酸毒性及抑制炎症反应通路有关。

NEC 作为早产儿胃肠道最严重的获得性疾病,是胃肠道疾病中导致早产儿死亡的主要原因,因孕龄、胎儿出生体重不同导致 NEC 的发生率也各不相同。有研究发现^[18],极低出生体重儿发病率达 8.9%,较正常体重儿升高 4.3 倍,同时进行体重分层分析显示:极低出生体重儿($< 1\ 500\text{g}$)和超低出生体重儿($< 1\ 000\text{g}$)患 NEC 后的死亡率分别为 10%~30%和 30%~50%。本研究发现 sIUGR 三种分型中 NEC 的发生率呈现显著性差异,其中Ⅱ型小胎儿发生率最高,因Ⅱ型小胎儿理论上在三种分型中发育情况最差,分娩孕周最早,体重最轻。多项研究结果显示^[19-20],分娩前使用糖皮质激素是 NEC 的保护因素。糖皮质激素可加速肠粘膜成熟、降低出生后肠道感染发生率,降低新生儿的死亡率。有研究报道^[19],分娩前使用糖皮质激素可将患 NEC 的风险

降低 50%。因此,对 sIUGR 患者实施规范化的产前糖皮质激素干预方案,可通过双重机制改善围产结局:诱导Ⅱ型肺泡上皮细胞成熟标志物,改善肺部成熟度;肠道保护层面,加速肠粘膜成熟,使坏死性小肠结肠炎发病率下降。对于低胎龄、低出生体重新生儿,加强监测,及时发现肠道异常,避免高危因素刺激而加速 NEC 进展。

本研究为回顾性设计,存在样本量不足的局限性。具体而言,Ⅱ型和Ⅲ型病例较少,所得结论可能存在混杂偏倚,导致统计效能不足,所得结论的可靠性需进一步验证;缺少胎盘份额及胎盘血管交通支的数据,而胎盘份额不均和血管间吻合支类型是 sIUGR 病理机制的核心因素,对双胎间血流动力学平衡具有决定性影响,是后续前瞻性研究中需要完善的重要内容;仅选用双胎儿均存活病例,排除胎死宫内病例、胎儿宫内治疗病例及新生儿出生后因严重并发症死亡病例,未全面体现我院选择性胎儿生长受限的救治全貌。今后将继续对选择性胎儿生长受限进行前瞻性研究,收集关于胎盘更详细数据,扩大样本量,对上述结论进行进一步验证;同时延长随访时间,对生长受限儿出生后进行长期随访,期待得出关于选择性胎儿生长受限儿远期预后数据,使研究结论更可靠、更完整。

总之,本研究得出以下结论,单绒毛膜双羊膜囊双胎大部分自然受孕,少部分为辅助受孕。sIUGR 的妊娠结局比较复杂,与分型密切相关,应准确诊断 sIUGR 及分型,其中Ⅱ型小胎儿和Ⅲ型大胎儿易出现严重并发症,出生后应严密监测。sIUGR 在期待治疗过程中应加强监测,妊娠中期(≥ 16 孕周)启动规律性超声评估,初始执行每两周一次的胎儿生长发育监测方案;进入孕 20 周后,系统性纳入脐动脉搏动指数及大脑中动脉收缩期峰值流速血流动力学参数检测;当确诊选择性宫内生长受限诊断后,超声扫描频次调整至每周一次,并同步实施胎儿生物物理评分、脐静脉血流频谱分析等多维度评估体系。在胎儿病情出现恶化时应及时终止妊娠,多学科应密切协作,降低胎儿宫内风险,改善早产儿预后,降低不良结局发生。

[参考文献]

[1]张雅慧,王丹,刘云峰等.选择性宫内生长受限中发育正常

- 胎儿围产期特点及生后早期循环功能变化[J].中华围产医学杂志,2024,27(3):188-195.
- [2]Badr D A,Carlin A,Kang X,et al.Evaluation of the new expert consensus-based definition of selective fetal growth restriction in monochorionic pregnancies [J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2022,35(12):2338-2344.
- [3]刘真,杨慧霞,孙瑜.单绒毛膜性双胎选择性胎儿生长受限研究进展[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(3):329-331.
- [4]中国妇幼保健协会双胎妊娠专业委员会.选择性胎儿宫内生长受限诊治及保健指南(2020)[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(7):618-625.
- [5]Chmait R H,Chon A H,Korst L M,et al.Selective intra-uterine growth restriction (SIUGR) type II: proposed subclassification to guide surgical management [J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2022,35(6):1184-1191.
- [6]雷倩,高雪婷,屈鹏飞,等.试管婴儿与自然受孕双胎婴儿6月龄时体格发育分析[J].中国妇幼健康研究,2020,31(5):617-619.
- [7]Konno H, Murakoshi T, Yamashita A, et al. Roles of venovenous anastomosis and umbilical cord insertion abnormalities in birthweight discordance in monochorionic-diamniotic twin pregnancies without twin-twin transfusion syndrome[J].J Obstet Gynaecol Res,2018,44(4):623-629.
- [8]Li M, Wang C, Yang Y, et al.Characteristics of vascular anastomoses in monochorionic twin 587 placentas with selective intrauterine growth restriction via 89 three-dimensional computed tomography angiography[J].Prenat Diagn,2020,40(6):715-723.
- [9]王学举,魏媛,原鹏波,等.单绒毛膜双胎妊娠选择性胎儿生长受限的胎盘特点[J].中华围产医学杂志,2015,18(4):252-257.
- [10]Couck I,Cauwberghs B, Van Aelst M, et al.The association between vein-to-vein anastomoses and birth weight discordance in relation to placental sharing in monochorionic twin placentas[J].Placenta,2022,118:16-19.
- [11]Townsend R,D'Antonio F, Sileo F G, et al.Perinatal outcome of monochorionic twin pregnancy complicated by selective fetal growth restriction according to management:systematic review and meta-analysis[J].Ultrasound Obstet Gynecol,2019,53(1):36-46.
- [12]Kozinszky Z, Surányi A.The high-risk profile of selective growth restriction in monochorionic twin pregnancies[J].Medicina (Kaunas),2023,59(4):648.
- [13]El Emrani S,Groene S G, Verweij E J, et al.Gestational age at birth and outcome in monochorionic twins with different types of selective fetal growth restriction: a systematic literature review[J].Prenat Diagn,2022,42(9):1094-1110.
- [14]符丽丽.新生儿呼吸窘迫综合征与临床参数相关性及其治疗后体描肺功能研究[D].成都:成都医学院,2023.
- [15]田飞.颅脑超声在早产儿脑损伤早期诊断及预后评价中的应用特异性研究[J].影像研究与医学应用,2021,5(13):202-203.
- [16]Couck I, Deprest J, Lewi L.How to better distinguish between type II and III selective fetal growth restriction in monochorionic twin pregnancies? [J].Fetal Diagn Ther,2022,49(3):95-102.
- [17]刘月华,冉雨鑫,漆洪波.WAPM/PMF2023年《早产管理的临床实践指南》解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2024,40(3):329-333.
- [18]Alsaied A, Islam N, Thalib L.Global incidence of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis[J].BMC Pediatr,2020,20(1):344.
- [19]黄丹,蒋亚君,张忠垚,等.小于胎龄儿坏死性小肠结肠炎发病危险因素分析[J].临床儿科杂志,2022,40(9):661-665.
- [20]张燕.早产儿发生坏死性小肠结肠炎相关因素分析[D].山西:山西医科大学,2023.

[专业责任编辑:冯 玲]

[中文编辑:牛 惠;英文编辑:杨 寅]