

DOI: 10.19538/j.fk2018020112

# 单、双胎早产的高危因素及早产儿结局比较研究

李思慧<sup>1</sup>, 龚景进<sup>1</sup>, 莫金桦<sup>1</sup>, 刘桂红<sup>1</sup>, 余波澜<sup>1</sup>, 刘世良<sup>2</sup>, 王海滨<sup>3</sup>, 陈敦金<sup>1</sup>

**摘要:**目的 探讨双胎早产与单胎早产高危因素的特点以及单、双胎早产儿的结局。方法 回顾性分析广州医科大学附属第三医院2009年1月至2015年12月的单、双胎孕产妇与新生儿临床数据资料。结果 研究期间在该院分娩的36 931例新生儿, 双胎2080例, 单胎34 851例, 其中早产5877例, 双胎早产1395例(双胎早产组), 早产率为67.07%; 单胎早产4482例(单胎早产组), 单胎早产率为12.86%, 总计早产发生率为15.91%, 双胎早产率明显高于单胎, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 单、双胎孕产妇不同年龄组早产率比较, 在 $\leq 22$ 岁组、 $22 \sim 26$ 岁组、 $26 \sim 30$ 岁组、 $30 \sim 34$ 岁组、 $34 \sim 39$ 岁组和 $> 39$ 岁组中, 双胎早产率均明显高于单胎(单胎早产率对双胎早产率分别为: 19.65% vs. 64.86%、11.45% vs. 70.85%、10.49% vs. 68.16%、12.88% vs. 65.41%、19.67% vs. 64.51%、22.83% vs. 68.42%,  $P$ 均 $< 0.05$ ); 单、双胎孕产妇不同孕周出生率比较, 双胎在孕20~37周之间的出生率均高于单胎出生率; 对早产的高危因素进行对比分析, 双胎早产组中人工授精、体外受精-胚胎移植、羊水过多、胎膜早破、妊娠期糖尿病、妊娠期肝内胆汁淤积症的比例均明显高于单胎早产组, 差异有统计学意义(1.79% vs. 0.16%、1.79% vs. 0.16%、2.79% vs. 1.38%、32.48% vs. 29.65%、19.50% vs. 15.84%、2.22% vs. 1.41%,  $P$ 均 $< 0.05$ ); 对新生的结局进行比较, 单胎早产组中死胎、出生缺陷、新生儿呼吸窘迫综合征发生率均明显高于双胎早产组(8.68% vs. 2.22%、11.20% vs. 8.52%、15.35% vs. 12.90%,  $P$ 均 $< 0.05$ ), 1 min、5 min、10 min Apgar评分双胎早产组明显高于单胎早产组, 差异有统计学意义[(9.43±0.023)min vs. (9.06±0.026)min、(9.85±0.013)min vs. (9.69±0.016)min、(9.92±0.011)min vs. (9.81±0.014)min,  $P$ 均 $< 0.05$ ]。结论

双胎发生早产的风险显著高于单胎, 与单胎早产相比, 人工授精、体外受精-胚胎移植、羊水过多、胎膜早破、妊娠期糖尿病、妊娠期肝内胆汁淤积症等高危因素与双胎早产的关系更加密切, 早产儿结局优于单胎早产组。

**关键词:** 早产; 胎膜早破; 出生缺陷

中图分类号: R714.7 文献标志码: A

## Comparison of the high risk factors of single and twin premature birth with the outcome of premature infants.

LI Si-hui<sup>\*</sup>, GONG Jing-jin, MO Jin-hua, LIU Gui-hong, YU Bo-lan, LIU Shi-liang, WANG Hai-bin, CHEN Dun-Jin.

<sup>\*</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, China

Corresponding author: CHEN Dun-Jin, E-mail: gzdrchen@gzhmc.edu.cn

**Abstract: Objective** To investigate the characteristics of high risk factors of twin preterm birth and singleton premature birth as well as the outcomes of single and twin premature infants. **Methods** A retrospective analysis was conducted on clinical data of single and twin pregnant women and newborns from January 2009 to December 2015 in the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. **Results** There were 36931 newborns, including 2080 twins and 34851 singleton pregnancies during the study period, of which 5877 were premature births: 1395 were twin premature (twin premature birth group) and 4482 were singletons (single premature birth group); premature birth rate was 15.91%; twin premature birth rate was 67.07%, and singleton premature birth rate was 12.86%, twin premature birth rate being significantly higher than singleton rate; the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Preterm birth rates of twin pregnant women were higher in the age group of under 22 years old, 22 to 26 years old, 26 to 30 years old, 30 to 34 years

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFC1000405/2016YFC1000303); 国家自然科学基金(81571518)

作者单位: 1. 广州医科大学附属第三医院妇产科, 广东 广州 510150; 2. 加拿大卫生部公共卫生署, 加拿大渥太华大学医学院, 加拿大 K1H8L6; 3. 厦门大学医学院, 福建 厦门 361000

通讯作者: 陈敦金, 电子信箱: gzdrchen@gzhmc.edu.cn

old, 34 to 39 years old and over 39 years old than those of single fetus (the premature birth rate of singletons and twins were 19.65% vs. 64.86%, 11.45% vs. 70.85%, 10.49% vs. 68.16%, 12.88% vs. 65.41%, 19.67% vs. 64.51% and 22.83% vs. 68.42%,  $P < 0.05$ ). Comparing the birth rate at different gestational weeks, the rate of

twin group was higher than that in single group between 20 and 37 weeks. The risk factors of preterm birth were compared and analyzed. The proportion of artificial insemination, IVF-ET, polyhydramnios, premature rupture of membranes, pregnancy complicated with diabetes and pregnancy-induced intrahepatic cholestasis was significantly higher in twin group than that of single group. The corresponding proportions in the two groups were statistically different (1.79% vs. 0.16%, 1.79% vs. 0.16%, 2.79% vs. 1.38%, 32.48% vs. 29.65%, 19.50% vs. 15.84% and 2.22% vs. 1.41%,  $P < 0.05$ ). Comparing the neonatal outcomes, the incidence of stillbirth, birth defects and neonatal respiratory distress syndrome in singleton preterm birth group was significantly higher than that of twin preterm birth group (8.68% vs. 2.22%, 11.20% vs. 8.52%, 15.35% vs. 12.90%,  $P < 0.05$ ). Apgar 1 minute, 5 minutes and 10 minutes score was significantly higher in twin group than in the single premature birth group, the difference being statistically significant [(9.43±0.023) min vs. (9.06±0.026) min, (9.85±0.013) min vs. (9.69±0.016) min, (9.92±0.011) min vs. (9.81±0.014) min,  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** The risk of twin premature birth is significantly higher than that of single fetus. Compared with single premature birth, artificial insemination, IVF-ET, polyhydramnios, premature rupture of membranes, pregnancy complicated with diabetes and intrahepatic cholestasis of pregnancy are more closely related to the twin premature birth. The outcome of twin premature birth is better than that of single birth.

**Keywords:** preterm birth; premature rupture of membranes; birth defects

妊娠不满37孕周为上限值的分娩为早产,但下限设置各国不尽相同,在多数发达国家采用妊娠满20周、22周或者24周,而包括中国在内的大多数发展中国家其下限值为妊娠满28周或新生儿出生体重 $\geq 1000$  g<sup>[1]</sup>。近年来,伴随着辅助生殖等技术开展增多,双胎妊娠导致的早产比例明显增加, $\geq 20$ 周、 $< 37$ 周分娩比例增加,结局不一<sup>[2-3]</sup>。以往的研究发现,双胎早产与单胎早产的高危因素及新生儿结局有所差异,但影响因素各地不一,孕周是重要因素<sup>[4]</sup>。同时,早产是造成新生儿死亡和发病最主要的原因<sup>[5-13]</sup>,在中国开展孕周 $\geq 20$ 周为下限、 $< 37$ 周为上限的“早产”进一步研究,尤其是双胎妊娠早产的高危因素及与新生儿结局的特点具有一定的临床意义。本研究回顾性分析入住广州医科大学附属第三医院的5877例早产的孕产妇及新生儿病例,研究妊娠结局,旨在为临床上进一步制定20~37周的早产管理方案提供一定的临床依据。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2009年1月至2015年12月在广州医科大学附属第三医院住院分娩,孕周 $\geq 20$ 的产妇住院临床信息及其新生儿临床信息。在该院分娩的36 931例新生儿,双胎2080例,单胎34 851例,其中早产分娩例数为5877例,双胎早产1395例(双胎早产组);单胎早产4482例(单胎早产组)。

### 1.2 研究方法

1.2.1 诊断标准 早产、胎膜早破、妊娠期特有疾

病及并发症等诊断标准参考第8版《妇产科学》。

1.2.2 数据来源 数据库的建立参考了加拿大卫生信息研究所现行的运行模式,应用《国际疾病和健康问题分类第10版(ICD-10)》编码并记录全部诊断、手术及全部临床处理信息。主要分为孕产妇信息库和新生儿信息库。

1.2.3 分组情况 根据胎儿个数,分为双胎早产组1395例和单胎早产组4482例;根据孕产妇年龄分为6组,分别为: $\leq 22$ 岁组、 $> 22 \sim 26$ 岁组、 $> 26 \sim 30$ 岁组、 $> 30 \sim 34$ 岁组、 $> 34 \sim 39$ 岁组和 $> 39$ 岁组;各年龄组单胎例数为:1191例、8719例、12711例、7580例、3844例、806例,双胎例数分别为:37例、343例、647例、691例、324例、38例;各年龄组单胎早产例数为:234例、998例、1334例、976例、756例、184例,各年龄组双胎早产例数分别为:24例、243例、441例、452例、209例、26例;各年龄组单胎死胎例数为:120例、318例、408例、267例、174例、71例,各年龄组双胎死胎例数分别为:9例、37例、41例、45例、19例、3例。

1.3 统计学分析 采用SPSS 19.0软件对资料进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,非正态分布的数据采用非参数Wilcoxon秩和检验;计数资料以频数和率表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 早产发生率 共发生早产5877例,早产率为15.91% (5877/36 931);单胎早产率为12.86% (4482/34 851),双胎早产率为67.07% (1395/2080)。

双胎早产率明显高于单胎,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。在孕产妇不同年龄组中: $\leq 22$ 岁组、 $> 22 \sim 26$ 岁组、 $> 26 \sim 30$ 岁组、 $> 30 \sim 34$ 岁组、 $> 34 \sim 39$ 岁组和 $> 39$ 岁组,双胎早产率均明显高于单胎(单胎早产率对双胎早产率分别为:19.65% vs. 64.86%、11.45% vs. 70.85%、10.49% vs. 68.16%、12.88% vs. 65.41%、19.67% vs. 64.51%、22.83% vs. 68.42%, $P$ 均 $< 0.05$ )。

2.2 单、双胎孕产妇不同孕周出生率比较 在37周之前,伴随着胎龄的增长,双胎的出生率明显高于单胎,且在36周之前,出生率差值不断增大;37周之后,单胎出生率逐渐高于双胎。见图1。

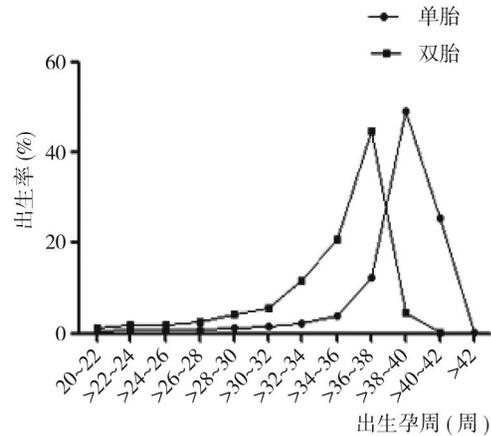


图1 单双胎孕产妇不同孕周出生率比较

2.3 双胎早产与单胎早产的高危因素比较 双胎早产组中体外受精(IVF)、胎膜早破、妊娠期糖尿病、子痫前期和瘢痕子宫占据前5位高危因素。单胎早产组中胎膜早破、子痫前期、瘢痕子宫、前置胎盘和妊娠期糖尿病占据前5位高危因素。其中,双胎早产组中IVF、胎膜早破、羊水过多、妊娠期糖尿病及妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)的比例均明显高于单胎早产组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。单胎早产组中子痫前期、前置胎盘、胎盘早剥、胎盘植入、胎儿窘迫、瘢痕子宫和胎儿生长受限(FGR)的比例明显高于双胎早产组中相应比例,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

(8.81% vs. 7.90%, $P > 0.05$ ),但差异不明显;在其他各年龄组中,双胎的死胎率均高于单胎(24.32% vs. 10.08%、10.79% vs. 3.65%、6.34% vs. 3.21%、6.51% vs. 3.52%、5.86% vs. 4.52%、7.90% vs. 8.81%, $P$ 均 $> 0.05$ ),但差异随着年龄的升高逐渐缩小。

2.4 单、双胎孕产妇不同年龄组死胎率比较 孕产妇年龄 $> 39$ 岁组,单胎的死胎率高于双胎

2.5 两组新生儿结局比较 单胎早产儿死胎、出生缺陷及新生儿呼吸窘迫综合征的比例均明显高于双胎早产儿中对应的比例,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );同时,双胎早产儿出生后的1 min、5 min、10 min Apgar评分均明显高于单胎早产儿,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表1 双胎早产与单胎早产高危因素的比较[例(%)]

组别	胎膜早破	妊娠期糖尿病	子痫前期	瘢痕子宫	FGR	羊水过少	前置胎盘	胎盘植入	胎儿窘迫	羊水过多	ICP	人工授精	胎盘早剥
双胎早产组 (n=1395)	342 (32.48)	272 (19.50)	177 (12.69)	119 (8.53)	112 (8.03)	76 (5.45)	68 (4.87)	63 (4.52)	54 (3.87)	39 (2.79)	31 (2.22)	25 (1.79)	21 (1.51)
单胎早产组 (n=4482)	1329 (29.65)	710 (15.84)	962 (21.46)	864 (19.28)	461 (10.29)	403 (8.99)	795 (17.74)	439 (9.79)	385 (8.59)	62 (1.38)	63 (1.41)	7 (0.16)	176 (3.93)
P值	0.000	0.001	0.000	0.000	0.013	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.013	0.000	0.000

表2 双胎早产儿与单胎早产儿结局的比较

组别	例数	住院时间(d)	1 min Apgar评分	5 min Apgar评分	10 min Apgar评分	死胎 [例(%)]	新生儿死亡 [例(%)]	出生缺陷 [例(%)]	NRDS [例(%)]
双胎早产组	1395	14.02±0.273	9.43±0.023	9.85±0.013	9.92±0.011	31(2.22)	6(0.43)	123(8.52)	180(12.90)
单胎早产组	4482	14.53±0.267	9.06±0.026	9.69±0.016	9.81±0.014	389(8.68)	32(0.71)	502(11.20)	688(15.35)
P值		0.091	0.000	0.000	0.000	0.000	0.248	0.012	0.024

注:NRDS:新生儿呼吸窘迫综合征

### 3 讨论

本研究中的“早产”为孕周 $\geq 20$ 周、 $< 37$ 周。早产儿由于器官、系统发育不成熟,免疫功能不完善,易产生多种并发症,甚至死亡。所以,早产逐渐成为影响新生儿结局的重要因素,一些相关报道显示,发展中国家早产率为5%~25%,发达国家为5%~10%<sup>[4]</sup>,中国为7.1%。本研究结果中,早产率为15.91%,由于近年来早产率的不断提高,此研究结果基本与上述数据相符。同时,本资料显示,双胎早产儿的胎龄主要集中在32~37周,单胎早产儿的胎龄主要集中在34~37周,这与Ballabh等<sup>[6]</sup>的研究基本相符。在此次研究中,各个年龄组的产妇其双胎的早产率均明显高于单胎,这可能与辅助生殖技术的兴起有一定的关系<sup>[2-3,7]</sup>,双胎引起的早产比例正在迅速增加。本研究结果显示,双胎的早产率为67.07%,与单胎的12.86%相比,双胎早产率明显高于单胎,与国内外的研究结果是相符的<sup>[8-10]</sup>。本研究中,除年龄高于40岁产妇组单胎的死胎率高于双胎,在其他各年龄组中双胎的死胎率均高于单胎。所以,对于逐年增加的双胎妊娠,研究早产的高危因素及新生儿结局对预防和控制早产及死胎的发生具有重要意义。

双胎妊娠早产可能与多种高危因素相关。本研究显示,双胎早产的高危因素中,占据前两位的是IVF和胎膜早破,且这两种因素导致早产的比例均明显高于单胎,说明这些因素的出现将使双胎比单胎更容易出现早产。由于在辅助生殖技术中常选择1次移植2枚或2枚以上胚胎,IVF双(多)胎妊娠率可比普通人群增加20倍,所以双(多)胎妊娠已成为辅助生殖技术最常见的并发症<sup>[9]</sup>。双胎导致宫腔压力增加、营养需求增加,增加早产的发生率,IVF双胎的早产率明显高于单胎已被大量研究证实<sup>[11-13]</sup>。此外,研究提示,胎膜早破是双胎早产的重要危险因素<sup>[14-15]</sup>。由于双胎的子宫体积增加,子宫张力增大,容易诱发宫缩或导致胎膜早破<sup>[16]</sup>,且双胎出现胎膜早破的时间可能较单胎胎膜早破提前,因此,一旦出现胎膜早破,双胎进行保胎治疗的可行性小,发生早产的风险明显增加。

此外,引起双胎早产的发生率高于单胎的高危因素还有羊水过多、妊娠期糖尿病及妊娠期肝内胆汁淤积症等。一般认为,妊娠期糖尿病患者若病情较重或血糖控制不良,对母儿健康危害较大,并发症较多,特别是合并羊水过多时更易发生

早产,并发多种并发症时需提前终止妊娠。此外,文献提示,双胎羊水过多的发生率约为10%,是单胎妊娠的10倍。由于双胎的生理特点,双胎妊娠发生妊娠期肝内胆汁淤积症的风险明显增加,且其发生该类疾病进展的可能性增加,从而使其医源性早产的发生率明显高于单胎。此外,双胎妊娠期肝内胆汁淤积症的发生率是单胎的2倍,由此而导致的胎儿窘迫及早产风险也明显增加。本研究通过单双胎早产的高危因素对比提示,双胎妊娠更应注重以上高危因素引发早产的风险,积极做好早预防、早治疗的工作,从而尽量减少早产的发生<sup>[17]</sup>。

同时,本研究显示,单胎早产组中死胎、出生缺陷、新生儿呼吸窘迫综合征均明显高于双胎早产组,1 min、5 min、10 min Apgar评分双胎早产组明显高于单胎早产组,提示双胎早产组的早产儿结局优于单胎早产组。可能原因:(1)双胎在宫内呈竞争状态,相对于单胎早产,更早的适应了相对不利的环境。(2)对双胎父母而言,孕妇妊娠全程更乐于接受系统的孕期保健和产前检查,分娩期会提前入住医疗技术水平较高的医院并得到产科医师的高度重视,在产前和产时均会得到严密观察,一旦发现异常会得到及时处理和及时治疗,从而使早产儿不良结局相对降低<sup>[18]</sup>。

综上所述,双胎早产常见的高危因素与单胎大致相同,但其又有自身特点。双胎早产在胎膜早破、IVF、羊水过多等妊娠合并症及并发症上,明显高于单胎,表明这些因素与双胎早产的关系更加密切。同时,对比单、双胎早产儿的结局,我们发现双胎早产儿的结局在某种程度上要优于单胎早产儿。所以,在临床工作中,我们将双胎妊娠纳入高危妊娠管理,减少双胎早产发生的同时,也要注意预防监测单胎早产的发生。

### 参考文献

- [1] 刘洋铭,王寒冰,漆洪波.美国妇产科医师学会早产管理指南2016年补充公告解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2016,32(12):1189-1192.
- [2] 黎祺,杨土保,吴欣锐,等.辅助生殖技术双胎受孕后不良妊娠结局风险评价的Meta分析[J].实用预防医学,2017,24(1):23-29.
- [3] 康卉娴,马彩虹,魏媛,等.体外受精-胚胎移植与单胎妊娠早产风险关系研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(6):609-612.

- [4] Khalil A, Rodgers M, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 47(2): 247-263.
- [5] 段涛, 刘铭. 早产两个临床热点问题探讨 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(1): 36-39.
- [6] Ballabh P, Kumari J, AlKouatly HB, et al. Neonatal outcome of triplet versus twin and singleton pregnancies: a matched case control study [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2003, 107(1): 28-36.
- [7] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Multiple pregnancy: the management of twin and triple pregnancies in the antenatal period [M]. London: RCOG, 2011: 1-230.
- [8] 李璟, 于琳. 双胎早产与单胎早产的高危因素对比分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(5): 920-922.
- [9] Zollner U, Dietl J. Perinatal risks after IVF and ICSI [J]. *J Perinat Med*, 2013, 41(1): 17-22.
- [10] Aboulghar M, Islam Y. Twin and preterm labor: prediction and treatment [J]. *Curr Obstet Gynecol Rep*, 2013, 2(4): 232-239.
- [11] Sazonova A, Källen K, Thurin-Kjellberg A, et al. Neonatal and maternal outcomes comparing women undergoing two in vitro fertilization (IVF) singleton pregnancies and women undergoing one IVF twin pregnancy [J]. *Fertil Steril*, 2013, 99(3): 731-737.
- [12] van Heesch MM, Evers JL, Dumoulin JC, et al. A comparison of perinatal outcomes in singletons and multiples born after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection stratified for neonatal risk criteria [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2014, 93(3): 277-286.
- [13] Lehnen H, Schäfer S, Reineke T, et al. Twin pregnancies conceived spontaneously and by ART (assisted reproductive technologies) – a retrospective analysis and review [J]. *Geburtsh Frauenheilk*, 2011, 71(8): 669-676.
- [14] 陈一虹, 刘兴会. 胎盘疾病与早产 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32(4): 308-312.
- [15] 郑文佩, 张志涛, 庄艳艳, 等. 2013年全国多中心双胎胎膜早破临床分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(2): 191-194.
- [16] 张梅, 匡晓妮, 钱红艳, 等. 早产高危因素及早产儿并发症的病例对照研究 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2015, 23(11): 1181-1184.
- [17] 潘云, 余加林. 新生儿呼吸机相关性肺炎的防治 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2016, 31(2): 109-113.
- [18] 孔祥永, 封志纯. 重视改进新生儿转运 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2016, 31(9): 667-669.

(2017-11-05 收稿 2017-11-23 修回)

读者·作者·编者

## 《中国实用妇科与产科杂志》微信公众平台开通

为了加强与广大读者、作者以及专家的沟通及信息反馈,《中国实用妇科与产科杂志》微信公众平台于2014年10月正式开通。我们会通过手机微信为大家提供《中国实用妇科与产科杂志》编辑部最新动态、期刊最新一期载文信息、优先出版文章、专家介绍、医学科普文章,全国学术会议最新消息等,欢迎各位专家、读者予以关注!如果您有任何关于期刊或微信平台的建议或意见,可直接通过微信留言或发电子邮件至《中国实用妇科与产科杂志》编辑部:fck23394474@sina.com。

《中国实用妇科与产科杂志》编辑部微信号:zgsyfkyck。

中国实用妇科与产科杂志微信二维码:  
《中国实用妇科与产科杂志》编辑部

