

# 年龄对双胎妊娠结局影响的临床分析

鲍引娣 孙艳梅 杨 菁

**摘要 目的** 分析年龄因素对双胎妊娠产妇的母婴结局影响,探讨高龄双胎妊娠管理经验。**方法** 回顾性分析2018年1月~2019年12月武汉大学人民医院分娩的404例双胎产妇的临床资料,分析<35岁组,35~40岁(不含)组,≥40岁组产妇妊娠合并症和母婴结局的差异。**结果** 与35~40岁(不含)组及<35岁组比较,≥40岁组在经产妇、子宫手术史(含剖宫产手术史)、产后出血、新生儿低出生体重中比例最高,差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05);随着年龄增加,前置胎盘、妊娠期高血压、重度子痫前期、早发型重度子痫前期、妊娠合并甲状腺功能减退症发生率随之增加,但差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05);妊娠期糖尿病发生率3组间比较,差异有统计学意义( $P$ <0.05)。**结论** 高龄双胎妊娠增加妊娠期糖尿病、产后出血、新生儿低出生体重等不良母婴结局的发生率,将高龄双胎纳入专案高危人群管理,加强围生期保健,预防和管理妊娠合并症,对保障母婴健康具有重要意义。

**关键词** 高龄产妇 双胎妊娠 母婴结局 妊娠期糖尿病 产后出血

**中图分类号** R71 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.10.022

**Effect of Maternal Age on Labor Outcome of Pregnant with Twin.** BAO Yindi, SUN Yanmei, YANG Jing. Department of Gynecology and Obstetrics, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430061, China

**Abstract Objective** To analyze the labor outcomes of pregnant with twin in different maternal ages. **Methods** The clinical data in 404 cases of twin pregnancy delivered in Renmin Hospital of Wuhan University from January 2018 to December 2019 were retrospectively analyzed to discuss the differences of pregnancy complications and outcomes among women aged <35 years, 40 years > aged ≥35 years and ≥40 years. **Results** The incidence of pluripara, history of uterine surgery, postpartum hemorrhage and low birth weight of newborns were higherst in twin pregnancies aged ≥ 40 years than <35 years, 40 years > aged ≥35 years ( $P$ <0.05). The incidence of placenta previa, hypertensive disorders of pregnancy (HDP), severe preeclampsia, early-onset severe preeclampsia, and pregnancy complicated with hypothyroidism in the ≥40 years group was higher than the other groups, but it showed no significant differences ( $P$ >0.05). The incidence of gestational diabetes mellitus(GDM), it showed significant differences in the three groups ( $P$ <0.05). **Conclusion** Advanced maternal age of twin pregnancy increases the risk of GDM, PPH, low birth weight of newborns, so we should attache great importance to the health in elderly twin pregnant.

**Key words** Advanced maternal aged pregnant; Twins; Labor outcome; Postpartum hemorrhage; Gestational diabetes mellitus

高龄产妇和双胎妊娠是产科难点问题,全球范围发生率也不断增加。近年来随着女性生育延迟、三胎政策全面开放及辅助生殖技术的发展,高龄妊娠、多胎妊娠以及两者同时发生的比例增加<sup>[1-3]</sup>。随着高龄产妇双胎妊娠发生率的增加,人们越来越关注围生期不良结局的风险。有研究表明,高龄产妇会增加产科并发症的风险,例如胎儿生长受限、妊娠期糖尿病、早产、死产和剖宫产<sup>[4,5]</sup>。然而,这些研究中大多是在单胎妊娠中进行的,与单胎妊娠比较,双胎妊娠中产妇年龄与围生期结局之间的关联数据有限。本研

究通过回顾性分析2018~2019年在武汉大学人民医院分娩的404例双胎妊娠病例,总结分析不同年龄段的双胎产妇在围生期并发症及妊娠结局,为高龄双胎妊娠产妇围生期管理提供临床指导依据,提出有利于改善高龄双胎产妇妊娠风险结局的关键措施。

## 对象与方法

1. 一般资料:回顾性分析2018年1月~2019年12月在武汉大学人民医院分娩的404例双胎妊娠产妇的临床资料。本研究获武汉大学人民医院临床研究伦理学委员会批准(伦理审批号:WDRY2022-K118)。

2. 方法:将双胎孕妇按年龄分为3组:<35岁组,35~40岁(不含)组,≥40岁组。(1)一般资料:产妇年龄、产次、受孕方式,子宫手术史,双胎绒毛膜性质等。(2)妊娠期并发症:妊娠期高血压、妊娠期

作者单位:430061 武汉大学人民医院产科(鲍引娣、孙艳梅),生殖医学中心(杨菁)

通信作者:杨菁,教授,电子信箱:dryangjing@whu.edu.cn

糖尿病、胎膜早破、产后出血、前置胎盘、胎盘早剥、妊娠期肝内胆汁淤积症、妊娠合并甲状腺功能减退症、双胎输血综合征(twin to twin transfusion syndrome, TTTS)、选择性胎儿生长受限(selective intrauterine growth restriction, sIUGR)及双胎中任一胎儿死亡或胎儿结构异常情况。(3)妊娠结局:流产、早产[早期早产(28~31<sup>+6</sup>周)、中期早产(32~33<sup>+6</sup>周)、晚期早产(34~36<sup>+6</sup>周)]、分娩方式、输血、产后出血、ICU住院、住院≥7天等情况。(4)新生儿结局:新生儿出生体重(较重新生儿:出生双胎中体重较重的新生儿;较轻新生儿:出生双胎中体重较轻的新生儿)、NICU入住情况和新生儿窒息(轻度、重度)等。新生儿轻/重度窒息、低/极低出生体重儿均计算孕28周后分娩活产儿。分析<35岁组、35~40岁(不含)组、≥40岁组双胎产妇围生期并发症及妊娠结局的差异。

3. 统计学方法:应用SPSS 22.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用t检验,计数资料以百分率(%)表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 双胎产妇一般资料:404例双胎产妇平均年龄为 $36.54 \pm 1.37$ 岁,<35岁组312例(77.23%),平均年龄为 $29.31 \pm 3.32$ 岁;35~40岁(不含)组74例(18.32%),平均年龄为 $36.54 \pm 1.37$ 岁;≥40岁组18例(4.46%),平均年龄为 $43.61 \pm 3.96$ 岁,3组年龄比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着年龄增长初产妇比例下降,3组中比例分别为79.81%、63.51%、27.78%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而子宫手术史比例随之增加,3组中比例分别为11.86%、21.62%、44.44%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。3组运用辅助生殖技术双胎受孕率占总数的一半以上,双胎绒毛膜性质鉴定达96%以上,其中≥40岁组达100%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表1。

2. 不同年龄段双胎产妇妊娠期合并症及并发症发生率比较:<35岁组在胎膜早破、双胎输血综合征、选择性胎儿生长受限、双胎任一胎儿死亡或胎儿结构异常发生率方面高于35~40岁(不含)组及≥40岁组,3组间双胎输血综合征发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而胎膜早破、双胎输血综合征、选择性胎儿生长受限、双胎任一胎儿死亡或胎儿结构异常,3组间比较,差异均无统计学意义( $P$

表1 不同年龄组孕产妇一般资料比较 [ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	<35岁组	35~40岁(不含)组	≥40岁组	P
n	312	74	18	-
年龄(岁)	$29.31 \pm 3.32$	$36.54 \pm 1.37$	$43.61 \pm 3.96$	0
初产妇	249	47	5	0
子宫手术史	37	16	8	0.010
辅助生殖受孕	183	54	11	0.075
绒毛膜性质	301	71	18	-
单绒毛膜双胎	52	11	2	0.867
双绒毛膜双胎	249	60	16	0.867

均 $> 0.05$ )。随着年龄增长,前置胎盘、妊娠期高血压、妊娠合并甲状腺功能减退症发生率增加,但差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。3组间妊娠期糖尿病发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 不同年龄段双胎孕产妇妊娠期合并症及并发症发生率比较(n)

项目	<35岁组	35~40岁(不含)组	≥40岁组	P
n	312	74	18	-
胎膜早破	66	9	1	0.080
胎盘早剥	4	0	0	1
前置胎盘	12	5	2	0.149
妊娠期糖尿病	48	29	7	0
妊娠期高血压	67	19	8	0.070
妊娠合并甲状腺功能减退症	14	3	2	0.381
妊娠期肝内胆汁淤积症	34	9	0	0.373
双胎输血综合征	7	1	0	0.020
选择性胎儿生长受限	9	2	0	1
双胎任一胎儿死亡或胎儿结构异常	5	1	0	1

3. 不同年龄段双胎妊娠产妇妊娠结局的比较:<35岁组、35~40岁(不含)组、≥40岁组平均分娩孕周分别为 $35.01 \pm 2.32$ 周、 $35.45 \pm 1.83$ 周和 $35.37 \pm 2.23$ 周,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。产后出血发生率随着年龄增长而增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。≥40岁组流产率、足月产、剖宫产分娩、输血、ICU住院率及产后住院≥7天发生率均高于<35岁及35~40岁(不含)组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。早期早产(28~31<sup>+6</sup>周)、中期早产(32~33<sup>+6</sup>周)在<35岁组发生率高于35~40岁(不含)及≥40岁组,晚期早产(34~36<sup>+6</sup>周)和早产(28~36<sup>+6</sup>周)在35~40岁(不含)组发生率高于<35岁及≥40岁组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。近两年无孕产妇死亡及子宫切除,详见表3。

表3 不同年龄段双胎妊娠孕产妇妊娠结局( $\bar{x} \pm s$ )

项目	<35岁组	35~40岁 (不含)组	≥40岁组	P
n	312	74	18	-
流产率(%)	3.21	1.35	5.56	0.473
≥28周	302	73	17	-
分娩孕周(周)	35.01 ± 2.32	35.45 ± 1.83	35.37 ± 2.23	0.379
早产情况(周)				
28~31 <sup>+6</sup>	30	5	1	0.736
32~33 <sup>+6</sup>	45	6	2	0.332
34~36 <sup>+6</sup>	156	48	9	0.094
≥37	71	14	5	0.564
剖宫产分娩	257	68	16	0.149
输血	25	7	3	0.339
产后出血	13	4	4	0.012
孕产妇ICU住院	3	1	1	0.165
产后住院≥7天	9	2	2	0.160

4. 不同年龄段双胎妊娠产妇与围生儿结局比较: <35岁组、35~40岁(不含)组和≥40岁组较重新生儿平均体重分别为 3331.59 ± 1461.21g、2681.71 ± 401.21g、2605.06 ± 462.58g; 较轻新生儿平均体重分别为 2096.83 ± 552.83g、2314.79 ± 446.10g、2240.00 ± 443.10g, 3组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。新生儿5min Apgar评分 <7分, 双胎生长不一致, NICU住院率, 3组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。目前仅有35~40岁(不含)组有1例新生儿死亡, 但3组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 详见表4。

## 讨 论

高龄产妇增加围生期不良结局发生, 据国外研究报道, ≥40岁孕妇流产率明显增加, 其主要原因可能

表4 不同年龄段双胎妊娠孕产妇与围生儿结局比较

项目	<35岁组	35~40岁(不含)组	≥40岁组	P
新生儿出生体质量(g)				
较重新生儿	3331.59 ± 1461.21	2681.71 ± 401.21	2605.06 ± 462.58	<0.001
较轻新生儿	2096.83 ± 552.83	2314.79 ± 446.10	2240.00 ± 443.10	<0.001
新生儿5min Apgar评分 <7分	3	1	1	0.165
双胎生长不一致*	18	8	0	0.200
NICU住院率(%)	53.97	43.84	52.94	0.298
新生儿死亡	0	1	0	0.230

\* 双胎儿出生体质量差异≥25%为诊断标准(排除单绒毛膜单羊膜双胎)

跟染色体的非整倍体改变有关<sup>[6]</sup>。高龄产妇的妊娠期代谢性疾病(如妊娠期糖尿病、妊娠合并甲状腺功能改变等)、前置胎盘、妊娠期高血压、胎膜早破、死胎、新生儿出生体重异常及早产等发生率均高于适龄产妇<sup>[7-10]</sup>。国内研究报道, 高龄和双胎均为妊娠不良结局的独立危险因素<sup>[11, 12]</sup>。本研究表明, 高龄双胎妊娠会增加妊娠期糖尿病、产后出血、新生儿低出生体重及新生儿窒息的风险, 而其他不利的母婴结局与双胎妊娠年龄的差异不明显。

陈淑芳等<sup>[13]</sup>研究发现, 自2016年国家开始实施全面两孩政策, 经产妇比例增加, 本研究结果显示, 随着年龄增加, 经产妇比例也随之增加, ≥40岁组经产妇发生率达72.22%, 高于<35岁和35~40岁(不含)组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着生育政策的改变, 与之伴随的既往有子宫手术史(包括剖宫产手术史)的产妇数量也增加, 与本研究结论一致<sup>[14]</sup>。高龄、瘢痕子宫、双胎妊娠均增加了围生期与分娩期的不良风险, 因此, 需要产科医生加强对此类高危产妇的孕期评估监测和常见并发症管理, 并增加分娩期间急救应急能力。

有研究报道, 在单胎妊娠中高龄是妊娠期糖尿病的高危因素<sup>[15]</sup>。本研究中高龄双胎妊娠产妇妊娠期糖尿病的发生率明显增加, 与王子莲等<sup>[16]</sup>报道在双胎妊娠中高龄产妇发生妊娠期糖尿病风险增加的结论一致。可能与随着年龄增长增加氧化应激、血管内皮损伤、糖代谢负荷及加重胰岛素受体功能下降等有关<sup>[17]</sup>。因此, 重视高龄双胎产妇妊娠期糖尿病的早期筛查, 早期干预, 有效控制, 减少母胎不良结局发生。同时本研究显示, 前置胎盘、妊娠期高血压、妊娠期肝内胆汁淤积症随着年龄增加, 发生率增加, ≥40周岁组发生率最高, 但差异无统计学意义。可能与≥40周岁组样本量少有关, 有待于后续扩大样本量开展进一步研究。作为产科医生亦需重视高龄双胎产妇妊娠期合并症及并发症的早期筛查, 早期干预, 加强围生期保健, 改善母婴结局。

复杂性双胎妊娠已经成为国际上胎儿医学关注和研究的重要方向, 其中包括TTTS、sIUGR、双胎任一胎儿死亡、双胎任一胎儿胎儿结构畸形等, 可能与女性高龄、辅助生殖技术发展、促排卵药物使用、囊胚及多个胚胎的植入、早期胚胎的机械操作和培养条件等

导致单卵双胎率的明显升高有关,复杂性双胎发生率随之增加,严重影响母婴健康<sup>[17]</sup>。本研究共发现有 8 例 TTTS 和 11 例 sIUGR,其中 1 例 TTTS III 期和 1 例 sIUGR II 期行射频消融减胎治疗,7 例(包括 2 例 TTTS IV 期、1 例 TTTS V 期和 4 例 sIUGR III 期)选择治疗性引产,1 例 TTTS IV 期[35~40 岁(不含)组]出现双胎之一新生儿出生后死亡,剩余的 3 例 TTTS 和 6 例 SIUGR 均在严密监测下于 32~36 周顺利分娩。<35 岁组中双胎任一胎儿死亡或胎儿结构异常共 5 例,其中双胎任一胎儿死亡 2 例,胎儿结构异常 3 例(1 例双胎之一胎儿出生并指畸形,1 例双胎之一胎儿出生唇腭裂,1 例双胎一胎儿中孕期胎儿系统超声提示双侧脑室增宽,MRI 示胼胝体缺失,因双绒双羊双胎行结构畸形胎儿氯化钾心脏注射选择性减胎,保留胎儿行羊水穿刺);35~40 岁(不含)组有 1 例双胎之一胎儿出生肛门闭锁。对于单绒毛膜性双胎产妇,应加强孕期监测,自孕 16 周开始,至少每 2 周进行 1 次超声检查,若发现复杂性双胎,应及时转诊至具备胎儿宫内治疗资质的母胎医学中心综合评估,以免延误评估和诊治时间,产后应动态随访新生儿神经系统发育、智力、运动能力等<sup>[19,20]</sup>。

本研究表明,高龄产妇会增加双胎妊娠产后出血的风险。与文献报道年龄 >40 岁,双胎或多胎妊娠产后出血发生率均明显升高相一致<sup>[16,21]</sup>。可能与高龄双胎产妇的子宫肌层动脉硬化、子宫收缩欠佳有关<sup>[22]</sup>。产后出血是引起产妇死亡的第一原因,严重威胁产妇生命健康。需加强高龄双胎妊娠产妇特别是 ≥40 岁产妇产时及产后管理,减少产后出血的发生。在双胎活产中,3 组在新生儿体重上有差异,随着年龄增加,新生儿低出生体重、新生儿窒息等发生率升高。刘彩霞等<sup>[23]</sup>研究发现,≥40 岁组在早期早产、中期早产及晚期早产中低出生体重儿,新生儿轻度窒息率均高于 18~35 岁(不含)及 35~40 岁(不含)组,与本研究结论一致。

综上所述,虽然高龄双胎是高危妊娠,但近两年笔者医院双胎分娩母婴结局总体良好。做好孕前生育评估、孕期风险评估、孕期心理保健和重视孕期保健,特别是妊娠期糖尿病的早期诊断和干预,积极处理妊娠合并症和并发症,预防产时和产后出血发生,有助于降低双胎妊娠不良结局的发生。

参考文献

1 Carolan M. The graying of the obstetric population: implications for the older mother[J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2003, 32(1): 19-27

2 Yogev Y, Melamed N, Bardin R, et al. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(6): 551-558

3 刘晓莉,邹丽颖,陈奕,等. 孕产妇年龄对妊娠及分娩结局的影响[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(25): 1984-1988

4 Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age[J]. Obstet Gynecol, 2018, 131(3): 457-463

5 Frick AP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2021, 70: 92-100

6 Lean SC, Derricott H, Jones RL, et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(10): e186287

7 Attali E, Yogev Y. The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2021, 70: 2-9

8 Guarga MM, Alvarez MA, Luna AC, et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cohort study[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2021, 60(1): 119-124

9 Odame AE, Owiredu W, Sakyi SA, et al. Adverse pregnancy outcomes and imbalance in angiogenic growth mediators and oxidative stress biomarkers is associated with advanced maternal age births: a prospective cohort study in Ghana[J]. PLoS One, 2018, 13(7): e200581

10 王珍,王燕,蔡婉婉. 高龄产妇发生妊娠期高血压疾病的高危因素及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(22): 4204-4206

11 中国医师协会生殖医学专业委员会. 高龄女性不孕诊治指南[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(2): 87-100

12 朱蓉,陈妮妮,胡淑怡,等. 中国高龄孕产妇妊娠风险现状[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(23): 5205-5207

13 陈淑芳,张晨,陈焱,等. 基于“二胎”再育趋势的产科安全影响因素分析及对策探讨[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(5): 742-746

14 康楚云,高燕秋,宋莉,等. 生育政策调整前后产妇产方式的比较研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(2): 362-365

15 乔杰,杨蕊. 高龄辅助生殖技术临床结局[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(1): 64-67

16 Zhu C, Wang M, Niu G, et al. Obstetric outcomes of twin pregnancies at advanced maternal age: a retrospective study[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2018, 57(1): 64-67

17 T'Sang - T AH, Jui - Der L, Jenn - Jeh H, et al. Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population[J]. Eur J Obstet Gynecol Biol, 2010, 148(1): 21-26

18 石馨. 辅助生殖诱发单卵双胎的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24: 863-866

19 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: 618-625

20 中国妇幼保健协会双胎妊娠专业委员会. 双胎输血综合征诊治及保健指南(2020)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36: 714-721

21 颜建英,黄科华,刘青闽,等. 产后出血危险因素及高危评分系统临床价值研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(10): 791-797

22 Treacy A, Robson M, O'Herlihy C. Dystocia increases with advancing maternal age[J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 195(3): 760-763

23 李洋洋,那全,刘彩霞,等. 40 周岁及以上双胎妊娠产妇的临床结局分析[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(12): 1076-1081

(收稿日期: 2021-12-12)  
(修回日期: 2022-01-10)