

辅助生育治疗后多胎妊娠减胎术 67 例临床分析

欧建平, 赵伟娥, 徐艳文, 李 洁, 周灿权

(中山大学附属第一医院妇产科生殖医学中心, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】分析辅助生育治疗后多胎妊娠早期经阴道 B 超引导下选择性减胎术对妊娠结局的影响,并评价其安全性。【方法】收集 2004 年 1 月 1 日~2009 年 1 月 1 日中山大学附属第一医院生殖中心经辅助生育治疗受孕的多胎妊娠共 67 例,在妊娠 7~11 周期间行阴道 B 超引导下选择性减胎术。经减胎处理后,统计其阴道出血率、流产率、早产率、低体重儿出生率,并与同期 100 例未经减胎的双胎者比较,分析其早产率与低体重儿出生率有无差异。【结果】减胎后,14.9% 的病人出现阴道出血,1.5% 的病人诉腹痛,总流产率为 9.0%;67 例病人中,已有 46 例患者获得分娩,共 65 个婴儿。平均出生孕周为 37.1 ± 2.5 (30~40.5) 周,11 例患者孕周小于 37 周,早产率为 23.9% (11/46),其中,6.5% 的患者孕周小于 32 周;在 65 个新生儿中,平均出生体质量为 2688 ± 651 (1 350~4 250) g,35.4% (23/65) 为低体重儿 (< 2 500 g),6.2% 的新生儿出生体质量小于 1 500 g;减胎前胚胎数与减胎后剩余胚胎数明显影响出生孕周及新生儿体质量;双胎减为单胎较未减胎的双胎者比较,妊娠结局明显改善。【结论】在 B 超引导下多胎妊娠早期选择性减胎术是安全、有效的,可以降低多胎妊娠的并发症,为母婴安全提供良好的保证。

关键词: 辅助生育; 多胎妊娠; 减胎术; 妊娠结局

中图分类号: R715.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2010)05-0672-04

Analysis of Clinical Outcomes of Transvaginal Ultrasound-guided Multifetal Pregnancy Reduction in 67 Cases after Assisted Reproduction

OU Jian-ping, ZHAO Wei-e, XU Yan-wen, LI Jie, ZHOU Can-quan

(Center for Reproductive Medicine, Department of Obstetrics & Gynecology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the clinical outcomes and assess the safety of transvaginal ultrasound-guided multifetal pregnancy reduction (MPR) in the first trimester after assisted reproduction. 【Methods】 A total of 67 cases of multiple gestation were collected after *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET), intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI), pre-implantation genetic diagnosis (PGD), and intrauterine insemination (IUI). They received transvaginal ultrasound-guided fetal reduction during 7~11 weeks in our center from January 2004 to January 2009. The pregnancy outcomes after MPR including the rate of vaginal bleeding, abortion, premature deliveries, and low weight babies were analyzed. 【Results】 There were ten (14.9%) patients complained with vaginal bleeding and one (1.5%) patient complained abdominal pain after MPR. Among 67 cases, 46 women have delivered 65 babies. The total pregnancy loss rate was 9.0% (6/46). 23.9% (11/46) of pregnancies delivered before 37 weeks gestation, including 6.5% delivered before 32 weeks. In 65 infants, The mean birth weight was $2 688 \pm 651$ (1 350~4 250) g and 35.4% (23/65) babies were low weight (< 2 500 g). The percentage of very low birth weight infants was 6.2% (< 1 500 g). The premature deliveries rate of pregnancies and the percentage of low weight infants reduced to singleton was significantly lower than those in reduced to twins ($P = 0.007$ and $P < 0.001$). And the embryos number before MPR also significantly impacted the pregnancy outcomes. Compared to twin group without reduction, the pregnancy outcomes were better in the single group. 【Conclusion】 MPR seemed to be a relatively safe and efficient method to improve the outcomes of multiple pregnancy after assisted reproduction.

Key words: assisted reproduction; multiple gestation; multifetal pregnancy reduction; pregnancy outcome

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2010, 31(5):672-675]

收稿日期: 2010-04-15

基金项目: 广东省科技计划项目(2007B030502007;2007030500001)

作者简介: 欧建平, 博士, 副教授, 从事妇产科生殖医学专业, E-mail: dr.oujianping@gmail.com

近年来,随着辅助生殖技术的发展和促排卵药物的应用,多胎妊娠率逐渐升高,多胎妊娠尤其是3胎以上的多胎妊娠其不良妊娠结局明显高于单胎妊娠。一般来说,多胎妊娠的风险主要是增加早期流产率,早产率以及低体质量儿出生率^[1-2];其产科并发症较单胎妊娠高3~7倍,胎儿以及新生儿的发病率与死亡率增加4~10倍^[3]。多数学者主张在孕早期进行胚胎减灭术,他们认为早期经阴道B超胚胎减灭术是安全有效的^[4-6]。本文总结我中心采用同一种减胎方法进行减胎术后的妊娠结局,选择流产率,出生孕周以及新生儿出生体质量作为评价妊娠结局的主要指标,并考察减胎前胚胎数与减胎后胚胎数是否影响妊娠结局。与未行减胎的双胎组对比,全面评估其安全性。同时分析了双胎减为单胎者的妊娠结局,评价其临床应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2004年1月至2009年1月,中山附一院生殖中心67例多胎妊娠行选择性胚胎减灭术。年龄24~37岁,平均年龄(32±3.2)岁;不孕时间1~10年;减胎时间为孕7周~11周;其中双胎妊娠25例,3胎妊娠38例,4胎妊娠4例。妊娠获得方式:48例体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)、14例单精子卵胞浆内注射(*intra-cytoplasmic sperm injection*, ICSI)、2例植入前遗传学诊断(*pre-implantation genetic diagnosis*, PGD)、3例宫腔内人工受精(*intrauterine insemination*, IUI)。随机抽取100例同期在本中心通过辅助生殖技术获得妊娠的未行减胎术的双胎为对照组,比较其妊娠结局。

1.2 手术方法

1.2.1 术前准备 所有患者术前化验血常规、白带常规、凝血功能,血 β -HCG和AFP。术前当日用聚胺碘溶液消毒外阴和阴道,术前、术后用头孢类抗生素1g静脉推注,每天1次,共3d,黄体酮40mg,肌肉注射,每天1次。并向患者及家属交待多胎妊娠的危险性、产科结局、早产并发症和风险及减胎的注意事项以及风险,签署知情同意书。

1.2.2 手术过程 患者排空膀胱,取膀胱截石位,用碘伏消毒外阴、阴道,在阴道B超引导下

(ALOKA机SSD3500SV型号),先探测宫腔内各胚胎的大小和位置,使用COOK16G穿刺针,选择方式为距穿刺部位最近,或有单卵双胎者减掉单卵双胎。将引导线对准要穿刺胚胎的胎心搏动区,穿刺针穿刺进入后,负压抽吸(压力为400~600mmHg),抽吸出少许胚芽组织,B超监测至胎心管搏动消失,停留30s,拔出穿刺针;对胚胎较大(8~9周)者,在心搏区注入100g/L KCl 0.5~2mL。

1.2.3 术后随访 术后第2天,复查B超,观察被减灭的胚胎有无恢复心跳,若仍有心跳则行第二次减胎;第八天再次复查B超。对病人进行随访,观察患者阴道流血、腹痛及剩余胚胎发育情况,最终妊娠结局等。并与本中心随机抽取的100例双胎妊娠未行减胎者比较其早产率与低体质量儿出生率。

1.3 数据处理

数据处理采用SPSS 17.0统计软件,均数的比较采用独立样本的 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,对于例数小于5的采用Fisher精确概率法,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 手术操作

67例患者共减胎70次,其中3例患者减胎后第2天复查B超见仍有胎心,再次行减胎,一次减胎成功率达95.5%。共减胎80个,34例减为1胎,占50.75%,25例由双胎减为单胎,9例为3胎减为单胎;33例减为双胎,占49.25%,29例为3胎减为双胎,4例由4胎减为双胎。3例病人在减胎后1周左右(孕8⁺周)出现自然减胎,自然减胎率为4.5%(3/67)。

2.2 并发症及妊娠结局

10例仍在继续妊娠中,均已处于孕中期,5例后期失访。在67例减胎患者中,10例出现阴道流血,为14.9%(10/67);1例患者诉腹痛,占1.5%(1/67)。3例患者发生早期流产,3例患者发生晚期流产,胎儿均丢失,总流产率为9.0%(6/67)。已有46例患者分娩,共获得婴儿65个,其中单胎27例,双胎19例;平均出生孕周为37.1±2.5(30~40.5)周,11例患者孕周小于37周,早产率为23.9%(11/46);婴儿平均出生体质量为2688±651(1350~4250)g,体质量小于2500g婴儿23个,低体质量儿出生率为35.4%(23/65)(表1)。

表 1 减胎术后妊娠结局一览表

Table 1 The information summary of outcomes after transvaginal ultrasound-guided multifetal pregnancy reduction

	Vaginal bleeding	Early abortion	Late abortion	Gestational weeks (w)			Birth weight (g)		
				< 32	32 ~ 36.9	≥ 37	< 1 500	1 500 ~ 2 499	≥ 2 500
Cases	10	3	3	3	8	35	4	19	42
%	14.9	4.5	4.5	6.5	17.4	76.1	6.2	29.2	64.6

有 2 例患者在 10 周时减胎,分别早产—低体质量儿及两个低体质量儿,1 例患者孕 11 周时减胎,足月产两个胎儿,体质量均为 2.5 kg。与对照组比较,由双胎减为单胎者早产率明显下降 ($P = 0.003$),而低体质量儿出生率也明显低于后者($P < 0.001$);三胎减为双胎者其早产率与低体质量儿出生率与对照组比较,无统计学差异(P 为 0.794 与 0.448;表 2)。

2.3 妊娠结局的影响因素

不同年龄组孕妇其孕周与新生儿体质量无统计学差异($P = 0.49$ 和 0.257);减胎前不同的胎儿数目其出生孕周与新生儿体质量间存在统计学差异($P = 0.032$ 和 $P < 0.001$);减为单胎者其出生孕周较减为双胎者比较显著增加 (37.9 ± 2.4 周 *vs.*

表 2 减胎组与对照组妊娠结局比较

Table 2 The pregnancy outcome comparison between transvaginal ultrasound-guided multifetal pregnancy reduction group and control group

	Rate of premature deliveries (%)	P	Rate of low weight babies (%)	P
Twins to singleton	5.3	0.003 ¹⁾	10.5	< 0.001 ¹⁾
Triples to twins	44.4	0.794 ¹⁾	66.7	0.448 ¹⁾
Control group	56		56	

1) compared with control group

35.9 ± 2.2 周, $P = 0.007$),而新生儿体质量高于后者($3\ 177 \pm 563$ g *vs.* $2\ 341 \pm 419$ g, $P < 0.001$),差异均有统计学意义(表 3)。

表 3 减胎后妊娠结局影响因素

Table 3 Impacts of the outcomes of transvaginal ultrasound-guided multifetal pregnancy reduction ($\bar{x} \pm s$)

	Gestational weeks (weeks)	P	Mean birth weight (g)	P
Age (years)	< 35	37.3 ± 2.6	2196 ± 723	0.257
	≥ 35	36.8 ± 2.2	2688 ± 499	
Embryos Before MPR	2	38.1 ± 2.3	3225 ± 576	< 0.001
Embryos After MPR	> 2	36.4 ± 2.4	2555 ± 562	
Embryos After MPR	1	37.9 ± 2.4	3177 ± 563	< 0.001
Embryos After MPR	2	35.9 ± 2.2	2341 ± 419	

MPR: multifetal pregnancy reduction

3 讨 论

自 20 世纪 80 年代胚胎减灭术发展以来,世界各国对其进行了广泛的研究。国内庄广伦等人也于 1994 年首次报道了 2 例减胎术后并获得活产儿的病例^[7]。20 多年来,多胎妊娠减胎术得到广泛的应用与发展,由早期的经腹到现在的经阴道,早期的机械减灭术到现在广泛应用的负压抽吸术。由于经腹减胎术与机械减灭术操作复杂且流产率较高,已被经阴道减胎术取代。有研究报道早期经阴道的胚胎减灭术能改善妊娠结局,包括

降低多胎妊娠的流产率,增加孕周与出生体质量^[8-9]。也有研究报道,多胎减为双胎组与未减胎双胎组比较,其早产率与低体质量儿出生率有轻微的升高,应当通过减少胚胎移植数目来降低多胎发生^[10]。

3.1 减胎术的安全性和有效性

在该研究中,67 例患者仅有 3 例第 2 天复查 B 超仍见到胎心需行第 2 次减胎,只占 4.5%,减胎的效率为 9.0%,比 Stone^[11]报道的稍高(9.0% *vs.* 5.9%);尽管在减胎术后部分患者出现阴道流血等症状,但这并不增加流产率和早产率。由此可见,妊娠

早期选择性减胎术是一种安全可靠的技术。

3.2 减胎的时间

目前,认为减胎的最佳时间为 8 ~ 11 周,虽然在妊娠小于 7 周时行减胎术胚胎组织吸收快,对母体影响小,但会增加操作本身的难度,可能会增加流产率,而且部分胚胎在妊娠早期出现自然减胎的可能,在本研究中,67 例病人中有 3 例(4.5%)病人在减胎后 1 周左右(孕 8 周)出现自然减胎;但孕周过大特别是大于 11 周后行减胎术容易出现胚胎组织吸收不全等,加大手术的操作难度。在本研究中,有 3 例患者减胎时间为 10 ~ 11 周,均获得分娩,但由于样本量较少,不能认为这一减胎时间其妊娠结局优于其他时间减胎者。

3.3 减胎术能改善多胎妊娠的结局

据文献报导,三胎妊娠的早产率到达 87.5% ~ 91.6%,Boulot 等^[12]人报导,三胎妊娠减胎后能延长孕周 2.5 周,而早产给新生儿带来许多严重的并发症。减胎术后能明显减低早产的发生率,本研究数据表明,减胎术后总的早产率为 23.91%,且单胎的孕周要高于双胎者。目前,胚胎减灭术多为三胎以上妊娠减为双胎,而双胎行减灭术的报道较少,本研究 25 例为双胎减为单胎,其妊娠结局优于 3 胎与 4 胎减为双胎或单胎者,与同期未行减胎的双胎妊娠相比较,减为单胎者其早产率与低体质量儿出生率也明显下降。我们认为双胎妊娠减为单胎能改善妊娠结局,由于双胎妊娠其产科风险明显增加,因此,对双胎妊娠者建议早期行选择性胚胎减灭术,有利于改善妊娠结局。三胎减为双胎者与双胎妊娠者比较,其早产率与低体质量儿出生率没有增加。故认为,妊娠早期的选择性减胎能降低早产率与低体质量儿出生率,明显改善妊娠结局。

尽管阴道 B 超引导下的选择性减胎是安全和有效的,且能明显改善多胎妊娠结局,但仍存在一定的风险,个别患者一次减胎未成功需再次减胎,这给患者带来较大的身体与心理上的伤害,因此只能作为一种补救性措施。目前,应当通过减少胚胎移植数目,改善子宫内膜容受性,以及囊胚培养,提高胚胎植入率降低多胎妊娠的发生^[13]。

参考文献:

[1] Simmons R, Doyle P, Maconochie N. Dramatic reduction in triplet and higher order births in England and Wales [J]. Br J Obstet Gynaecol, 2004, 111(8):

856-858.

- [2] Papageorgiou AT, Liao AW, Skentou C, et al. Trichorionic triplet pregnancies at 10 ~ 14 weeks: outcome after embryo reduction compared to expectant management [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2002, 11(5): 307-312.
- [3] 马艳华,邢福琪. 辅助生殖技术与多胎妊娠 [J]. 生殖医学杂志, 2002, 11(4): 250-253.
- [4] Torok O, Lapinski R, Salafia CM, et al. Multifetal pregnancy reduction is not associated with an increased risk of intrauterine growth restriction, except for very-high-order multiples [J]. Am J Obstet Gynecol, 1998, 179(1): 221-225.
- [5] Stone J, Ferrara L, Kamrath J, et al. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR) [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(4): 406.e1-4.
- [6] Evans MI, Berkowitz R, Wapner R, et al. Multifetal pregnancy reduction (MFPR): improved outcomes with increased experience [J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 184(5): 97-103.
- [7] 庄广伦,方群,游泽山,等. 选择性减胎术处理 4 胎、3 胎早期妊娠 [J]. 中山大学学报:医学科学版, 1994, 15(1): 50-52.
- [8] Mansour RT, Aboulghar MA, Serour GI, et al. Multifetal pregnancy reduction: modification of the technique and analysis of the outcome [J]. Fertil Steril, 1999, 71(2): 380-384.
- [9] Evans MI, Kaufman MI, Urban AJ, et al. Fetal reduction from twins to a singleton: a reasonable consideration [J]. Obstet Gynecol, 2004, 104(1): 102-109.
- [10] Cheang CU, Huang LS, Lee TH, et al. A comparison of the outcomes between twin and reduced twin pregnancies produced through assisted reproduction [J]. Fertil Steril, 2007, 88(1): 47-52.
- [11] Stone J, Eddleman K, Lynch L, et al. A single center experience with 1000 consecutive cases of multifetal pregnancy reduction [J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 187(5): 1163-1167.
- [12] Boulot P, Vagnal J, Vergnes C, et al. Multifetal reduction of triplets to twins a prospective comparison of pregnancy outcome [J]. Hum Reprod, 2000, 15(7): 1619-1623.
- [13] 周灿权,李洁,梁晓燕,等. 多胎妊娠减胎术 45 例临床效果分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 11(18): 667-669.

(编辑 王晓鹰)