

晚发型胎儿生长受限的相关因素对围产儿结局的影响

苗治晶,吴虹,丁虹娟*

(南京医科大学附属南京妇幼保健院产科,江苏 南京 210004)

[摘要] **目的:**探讨晚发型胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)的相关因素及其对围产儿结局的影响。**方法:**收集2012年5月~2013年10月在南京医科大学附属南京妇幼保健院分娩的140例晚发型FGR的孕妇及新生儿的临床资料,分别按有无妊娠并发症、分娩孕周(32~33⁺⁶周为I组,34~36⁺⁶周为II组,37~40⁺⁴周为III组)、分娩方式分组,比较各组间新生儿的体格发育及主要疾病患病率。**结果:**有妊娠并发症组晚发型FGR新生儿的出生体重、身长均明显小于无并发症组;新生儿败血症、新生儿肺炎、新生儿呼吸窘迫综合征(ARDS)的患病率明显高于无并发症组。新生儿生长发育各指标与总孕周的回归系数均小于II组,与I组、III组无回归关系;I组、II组在新生儿败血症、新生儿肺炎及ARDS的患病率均高于III组。足月儿的出生体重、身长在剖宫产组明显小于阴道分娩组,其他在分娩方式间比较均无统计学意义。**结论:**晚发型FGR的胎儿在孕34~36⁺⁶周生长发育较快,其足月儿的新生儿主要疾病患病率相对较低,因此孕期可在积极治疗、密切监护的前提下,尽可能延长孕周至37周;其围产儿的结局相对较好,可以在严密监护下阴道试产。

[关键词] 晚发型胎儿生长受限;围产儿结局;分娩方式;分娩时间

[中图分类号] R722.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)08-1097-05

doi:10.7655/NYDXBNS20140819

Effects of factors related to late-onset fetal growth restriction on perinatal outcomes

Miao Zhijing, Wu Hong, Ding Hongjuan*

(Department of Gynecology, Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate factors associated with late-onset fetal growth restriction (FGR) and their impacts on perinatal outcomes. **Methods:** Maternal and neonatal data from 140 cases of late-onset FGR were collected from Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital affiliated to Nanjing Medical University from May 2012 to October 2013. All cases were divided into several groups according to pregnancy complications, gestational weeks (32 to 33⁺⁶ weeks for group I, 34 to 36⁺⁶ weeks for group II, 37 to 40⁺⁴ weeks for group III) and delivery modes. Neonatal physical development and morbidities of common diseases were compared among groups. **Results:** The birth weight and body length of newborns of the group with pregnancy complications were significantly lower than those without pregnancy complications. The morbidities of neonatal septicemia, neonatal pneumonia and acute respiratory distress syndrome (ARDS) of the group with pregnancy complications were significantly higher than those without pregnancy complications. The regression coefficient between neonatal physical development indexes and total gestational weeks was all less than group II, and there were no regression relation between neonatal physical development indexes and group I and III. The morbidities of neonatal septicemia, neonatal pneumonia and ARDS of group I and II were significantly higher than those of group III. The birth weight and body length of term newborns of the cesarean group were significantly lower than those of the vaginal delivery group. No other significant differences were observed between the two groups. **Conclusion:** The late-onset FGR fetuses display rapid growth and development in pregnancy 34 to 36⁺⁶ weeks and the common diseases morbidities of term newborns are relatively low. Therefore, gestational weeks could be extended to 37 weeks if only intensive therapy and close monitoring are available. The perinatal outcomes of late-onset FGR were relatively good; therefore, vaginal delivery with intensive care could be recommended.

[Key words] late-onset fetal growth restriction, perinatal outcomes, delivery time, delivery mode

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(08): 1097-1101]

[基金项目] 南京医科大学科技发展基金重点项目(2013NJMU142)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: njdinghj@163.com

胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR)是指胎儿受各种因素的影响,未能达到其所应有的生长潜力。主要表现为出生体重低于同胎龄应有体重第 10 百分位数以下或低于平均出生体重 2 个标准差^[1]。其主要致病因素分为母体、胎儿、胎盘及脐带因素。FGR 不仅影响胎儿发育,其围产儿病死率较正常增高 6~9 倍。FGR 与死胎、新生儿死亡和围产期新生儿患病率及远期影响相关^[2]。而临床上出现的晚发型 FGR,即孕 32 周后首次诊断出的 FGR^[3-4],其围产儿结局及其影响因素国内外相关文献报道较少。目前普遍认为 FGR 的胎儿产前一般情况良好者可维持妊娠至 37 周,有异常产前情况者在妊娠 34 周可考虑终止妊娠;且认为 FGR 的胎儿对缺氧耐受差,难以耐受阴道分娩时的宫缩,应适当放宽剖宫产指征^[1,5]。而此 FGR 的处理原则是否完全适用于晚发型 FGR 的胎儿,目前尚无统一定论。本文回顾性分析本院 2012 年 5 月~2013 年 10 月间 140 例单胎分娩的晚发型 FGR 的孕妇及其新生儿的临床资料,为减少 FGR 的发生、改善 FGR 围产儿的结局提供临床参考。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2012 年 5 月~2013 年 10 月在南京医科大学附属南京妇幼保健院单胎分娩的晚发型 FGR 的孕妇及其新生儿的临床资料,共 140 例,排除人工助孕的孕妇。孕产妇年龄为 20~43 岁,平均年龄(28.6 ± 4.5)岁;总分娩孕周为 32⁺²~40⁺⁴ 周,平均分娩孕周(36⁺⁶ ± 1⁺⁶)周;胎儿体重 1 200~2 450 g,平均出生体重(2 060.0 ± 312.6)g。10 例新生儿发生轻度窒息,无围产儿死亡病例。以目前 FGR 的处理原则为依据,以 34 周和 37 周为界,将分娩孕周分成 3 组。分娩方式的选择以放宽剖宫产指征为原则,有以下情况者选择剖宫产分娩:①产前监测表明胎儿有急性缺氧的证据;②妊娠并发症或者合并症严重者;③孕妇因 FGR 阴道试产风险而主动要求剖宫产者。对 140 例临床资料按妊娠并发症(并发症组和无并发症组)、分娩孕周(I 组:32~33⁺⁶ 周;II 组:34~36⁺⁶ 周;III 组:37~40⁺⁴ 周)、分娩方式(剖宫产组和阴道分娩组)进行分组,分别比较不同组间新生儿的体格发育,包括出生体重、身高、头围、胸围,及围产儿主要疾病患病率,包括新生儿窒息、新生儿颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis of newborn, NEC)、新生儿败血症、新生儿肺炎、新生儿

呼吸窘迫综合征(congenital alveolar dysplasia, ARDS),并对其结果进行分析,从而探讨晚发型 FGR 的围产儿结局及其影响因素和终止妊娠的处理原则。

1.2 方法

FGR 参照《妇产科学》第 8 版教材的诊断标准。根据末次月经时间及孕早期 B 超核实孕周后,一旦确诊为晚发型 FGR,即根据患者病情、妊娠合并症及并发症进行综合分析,制订个体化处理办法,在积极控制妊娠合并症及并发症的同时给予营养胎儿、改善胎盘循环治疗,严密监测母儿情况,适时采取有效方法终止妊娠。

1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件包处理,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行两样本均数比较的 *t* 检验;计数资料进行 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法;两计量资料间的关系使用直线回归分析及回归系数的 *t* 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠并发症对晚发型 FGR 围产儿结局的影响

该组资料的妊娠并发症主要以妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、羊水过少多见,其中子痫前期 20 例,占 14.3%。有并发症组 74 例,无并发症组 66 例。两组在孕产妇的年龄、产次、身高、分娩孕周间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),资料具有可比性。有妊娠并发症组在晚发型 FGR 新生儿的出生体重(1 983.7 ± 347.7)g、身长(44.6 ± 2.6)cm 均明显小于无并发症组(2 145.4 ± 243.1)g、(45.8 ± 2.6)cm, *P* 值分别为 0.002、0.011。晚发型 FGR 新生儿的胸围及头围在有无妊娠并发症组间比较无明显差异[(30.2 ± 1.6)cm vs (30.3 ± 1.4)cm, *P* = 0.765; (31.6 ± 1.6)cm vs (31.8 ± 1.3)cm, *P* = 0.429]。妊娠并发症组在新生儿败血症、新生儿肺炎、ARDS 的患病率明显高于无妊娠并发症组($P < 0.05$, 表 1),其他比较均无统计学意义。

2.2 不同分娩孕周对晚发型 FGR 围产儿结局的影响

总分娩孕周为 32⁺²~40⁺⁴ 周,将分娩孕周分成 3 组,分别为:I 组:32~33⁺⁶ 周,共 15 例;II 组:34~36⁺⁶ 周,共 44 例;III 组:37~40⁺⁴ 周,共 81 例。各组在孕产妇的年龄、产次、身高、并发症患病率等方面比较无统计学意义($P > 0.05$),绘制散点图显示新生儿体格发育各指标与孕周成线性关系,可进行回归分析。新

生儿体格发育各指标(体重、身长、头围及胸围)与总孕周、孕周 II 组间均有回归关系($P < 0.05$, 表 2), 与孕周 I 组和 III 组间无回归关系($P > 0.05$), 且总孕周的各回归系数均小于孕周 II 组。新生儿窒息、新生儿败血症、新生儿肺炎及 ARDS 的患病率在 3 组间比较差异有统计学意义。其中孕周 I 组新生儿窒息率明显高于 II 组和 III 组; 孕周 I 组在新生儿败血症、新生儿肺炎及 ARDS 的患病率均明显高于 III 组($P < 0.05$, 表 3); 孕周 II 组在新生儿败血症、新生儿肺炎的患病率高于 III 组, 但比较无统计学意义(P 值分别为 0.082、0.091)。

2.3 不同分娩方式对晚发型 FGR 围产儿结局影响

140 例研究对象中, 有 36 例阴道分娩, 104 选择剖宫产分娩, 剖宫产率 74.3%, 其中有 75 例为 FGR 的孕产妇主动要求剖宫产, 占剖宫产的 72.1%。两组

资料在孕产妇的年龄、身高、产次等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组在分娩孕周间比较有差异, 对分娩孕周进行分层分析, 由于 32~33⁺⁶ 周阴道分娩仅 1 例, 故对 32~33⁺⁶ 周和 34~36⁺⁶ 周进行合并, 分为 < 37 周组和 ≥ 37 周组。足月儿的出生体重、身长在剖宫产分娩组明显小于阴道分娩组 ($P < 0.05$, 表 4), 足月儿的胸围及头围及早产儿的体格发育在分娩方式间比较无统计学意义。不同分娩方式在 FGR 新生儿主要疾病患病率的比较均无统计学意义($P > 0.05$, 表 5)。

3 讨论

胎儿生长受限与其围产儿结局及远期预后相关, 目前发病率高达 5%~10%^[6], 其病因迄今尚未完全阐明。而晚发型 FGR, 其围产儿结局及其影响因

表 1 妊娠并发症在新生儿主要疾病患病率的比较

Table 1 Comparison with morbidities of neonatal common diseases between the groups of whether or not have pregnancy complications

	<i>n</i>	新生儿窒息	颅内出血	NEC	败血症	新生儿肺炎	ARDS
有并发症	74	8(10.8)	45(60.8)	5(6.8)	12(16.2)	11(14.9)	7(9.5)
无并发症	66	2(3.0)	46(69.7)	1(1.5)	3(4.5)	2(3.0)	0(0.0)
χ^2 值		2.119	1.211		4.967	5.800	
P 值		0.145	0.271	0.213	0.026	0.016	0.014

无 χ^2 值为 Fisher 确切概率法。

表 2 新生儿体格发育各指标与孕周的回归分析(回归系数 *b* 及回归系数的 *t* 检验)

Table 2 The regression analysis of neonatal physical development indexes and gestational weeks

	I 组		II 组		III 组		总孕周	
	<i>b</i> 值	<i>P</i> 值						
体重	127.439	0.269	168.257	<0.001	-12.260	0.608	119.507	<0.001
身长	1.206	0.451	1.128	0.015	-0.043	0.844	0.782	<0.001
头围	0.473	0.632	0.631	0.001	-0.127	0.351	0.411	<0.001
胸围	0.205	0.807	0.464	0.024	-0.026	0.859	0.369	<0.001

无 χ^2 值为 Fisher 确切概率法。

表 3 孕周 3 组在新生儿主要疾病患病率之间的比较

Table 3 Comparison of morbidities of neonatal common diseases among the three groups of different gestational weeks

级别	<i>n</i>	新生儿窒息	颅内出血	NEC	败血症	新生儿肺炎	ARDS
I 组	15	4(26.7)	9(60.0)	2(13.3)	4(26.7)	4(26.7)	4(26.7)
II 组	44	1(2.3)	27(61.4)	2(4.5)	7(15.9)	6(13.6)	3(6.8)
III 组	81	5(6.2)	55(67.9)	2(2.5)	4(4.9)	3(3.7)	0(0.0)
χ^2 值 _{I-II}			0.009		0.292	0.582	2.530
P 值 _{I-II}		0.013	0.925	0.265	0.589	0.445	0.112
χ^2 值 _{I-III}		4.077	0.356		5.236	6.768	
P 值 _{I-III}		0.043	0.551	0.114	0.022	0.009	<0.001
χ^2 值 _{II-III}			0.540		3.018	2.855	
P 值 _{II-III}		0.424	0.462	0.613	0.082	0.091	0.042

无 χ^2 值为 Fisher 确切概率法。

表4 对孕周分层,不同分娩方式在新生儿体格发育方面的比较

Table 4 Comparison of neonatal physical development between the cesarean and the vaginal delivery groups after gestational week stratification ($\bar{x} \pm s$)

	<37周				≥37周			
	阴道分娩	剖宫产	t值	P值	阴道分娩	剖宫产	t值	P值
体重(g)	1 954.6 ± 241.3	1 807.7 ± 303.5	-1.496	0.140	2 308.0 ± 156.6	2 186.0 ± 212.2	-2.573	0.012
身长(cm)	43.6 ± 3.9	43.7 ± 2.7	0.031	0.975	47.0 ± 1.6	46.0 ± 1.9	-2.356	0.021
头围(cm)	31.1 ± 1.2	30.9 ± 1.6	-0.305	0.761	32.2 ± 1.0	32.2 ± 1.2	0.075	0.941
胸围(cm)	29.3 ± 1.3	29.6 ± 1.6	0.716	0.477	30.7 ± 1.0	30.7 ± 1.4	-0.201	0.841

表5 不同分娩方式在新生儿主要疾病患病率方面的比较

Table 5 Comparison of morbidities of neonatal common diseases between the cesarean and the vaginal delivery groups after gestational week stratification n(%)

	<37周				≥37周			
	阴道分娩(n=11)	剖宫产(n=48)	χ ² 值	P值	阴道分娩(n=25)	剖宫产(n=56)	χ ² 值	P值
新生儿窒息	0(0.0)	5(10.4)		0.572	1(4.0)	4(7.1)		1.000
颅内出血	8(72.7)	28(58.3)	0.292	0.589	18(72.0)	37(66.1)	0.279	0.598
NEC	0(0.0)	4(8.3)		1.000	1(4.0)	1(1.8)		0.525
败血症	1(9.1)	10(20.8)	0.224	0.636	1(4.0)	3(5.4)		1.000
新生儿肺炎	1(9.1)	9(18.8)	0.105	0.745	0(0.0)	3(5.4)		0.549
ARDS	0(0.0)	7(14.6)	0.693	0.405	0(0.0)	0(0.0)		

无χ²值者为 Fisher 确切概率法。

素目前研究相对较少,因此晚发型 FGR 围产儿结局的影响因素值得探讨。本文通过对 140 例晚发型 FGR 的临床资料分析,为减少 FGR 的发生及改善 FGR 围产儿的结局提供临床参考。通过分析发现妊娠并发症是影响晚发型 FGR 围产儿结局的因素之一,其不仅影响晚发型 FGR 围产儿的体格发育,且增加了新生儿败血症、新生儿肺炎、ARDS 的患病率。本资料晚发型 FGR 妊娠并发症患病率为 52.9%,其中子痫前期患病率占 14.3%。由于妊娠期高血压疾病及妊娠期糖尿病都有广泛的血管病变,羊水过少多伴胎盘钙化及胎盘功能下降,均影响胎盘的血液循环,进而引起胎儿缺氧及营养缺乏,影响胎儿发育。有报道晚发型胎儿生长受限最常见的病因是子宫胎盘功能不全^[3-4],越来越多的研究证实缺氧可使胎儿血液循环再调整,以供应心、脑为主,而肺、肾血流量减少,可引起胎肺发育不良^[7-8];妊娠期糖尿病影响胎儿肺表面活性物质的产生,易发生 ARDS^[1],均影响围产儿的结局。因此在孕期应积极治疗妊娠合并症及并发症,减少对晚发型 FGR 围产儿结局的影响。

影响晚发型 FGR 围产儿结局的另一因素是分娩孕周。通过分析发现新生儿的体格发育各指标(体重、身长、头围及胸围)与总孕周、孕周 II 组间均

有回归关系,且总孕周的各回归系数均小于孕周 II 组,说明在孕 34~36^[6] 周晚发型 FGR 的胎儿体格发育相对较快;晚发型 FGR 的早产儿新生儿窒息、新生儿败血症、新生儿肺炎及 ARDS 患病率明显高于足月分娩组。有文献报道 38 周前 FGR 胎儿的体重随孕周的增加而增加,但 36 周后 FGR 的胎儿生长缓慢;FGR 早产儿易发生新生儿败血症、新生儿 ARDS、支气管肺发育不良和 NEC^[9-11],与本文晚发型 FGR 的结论基本相符。本文 NEC 的患病率为 6.8%(4/59),小于 Manogura 等^[12]报道的 FGR 早产儿 NEC 的患病率,且无围产儿死亡,说明晚发型 FGR 的预后相对较好。研究表明晚发型 FGR 的脐动脉频谱多普勒血流指数在分娩前基本正常,但晚发型 FGR 的大脑中动脉 PI 值和脑胎盘比率在 37 周后明显恶化,而大脑中动脉多普勒的异常与 FGR 早产儿的神经行为障碍有关^[3,13-15]。因此,对于晚发型 FGR 应着重监测大脑中动脉多普勒的变化,对于有异常者立即终止妊娠;对于无大脑中动脉多普勒异常的晚发型 FGR,应尽可能延长孕周至 37 周。此文的不足是未涉及晚发型 FGR 的频谱多普勒信号的改变,在以后的研究中将引起重视。

该资料 140 例研究对象经个体化治疗后,有 36 例阴道分娩,104 例剖宫产分娩。足月儿的出生体

重、身长在剖宫产分娩组小于阴道分娩组,其他在分娩方式间比较均无统计学意义。对资料进一步分析发现极低出生体重儿主要分布于剖宫产组中,导致分娩方式间体格发育的差异,而分娩方式本身不影响体格发育,说明分娩方式与晚发型FGR围产儿的结局无相关性。虽然目前普遍认为FGR的胎儿对缺氧耐受差,难以耐受阴道分娩时的宫缩,应当放宽剖宫产指征,但本研究中阴道分娩儿的新生儿窒息率仅2.8%,与剖宫产分娩比较无统计学意义,且Savchev等^[3]的研究中晚发型FGR的阴道试产率高达85.6%,并未增加围产儿的不良结局,此研究中放宽剖宫产指征的剖宫产占剖宫产的比率高达72.1%。因此对于晚发型的FGR的临床处理方式应另当别论,其预后相对较好,尤其是足月的FGR,研究表明影响其预后的主要是新生儿的出生体重而不是分娩方式^[16],因此在产前无明显异常情况下,可考虑在严密监护下阴道试产,以降低剖宫产率。

综上所述,FGR的临床处理原则并不完全适用于晚发型FGR。晚发型FGR的胎儿在孕34~36⁶周生长发育较快,其足月儿的围产儿结局优于早产儿,产前在严密监护的前提下,应尽可能延长孕周至37周;其围产儿的结局相对较好,可以在严密监护下阴道试产,降低剖宫产率。此外,应重视晚发型FGR胎儿大脑中动脉多普勒的监测,为终止妊娠时机的选择提供临床参考。FGR的病因及围产儿结局的影响因素尚需进一步研究,这些对于改善晚发型FGR围产儿的预后和提高妇幼保健的质量有着重要的意义。

[参考文献]

- [1] 谢 幸. 妇产科学 [M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:113-116
- [2] Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 204 (4): 288-300
- [3] Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2013, [Epub ahead of print]
- [4] Krishna U, Bhalerao S. Placental insufficiency and fetal growth restriction [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2011, 61 (5): 505-511
- [5] Bamfo JE, Odibo AO. Diagnosis and management of fetal growth restriction [J]. *J Pregnancy*, 2011, 2011: 640715
- [6] Nardoza LM, Araujo Júnior E, Barbosa MM, et al. Barbosa MM Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/Gyn [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 286 (1): 1-13
- [7] 董素贞, 朱 铭, 钟玉敏, 等. 羊水过少致胎儿肺发育不良的MRI评价 [J]. *放射学实践*, 2013, 28(7): 730-734
- [8] 杨晓光, 杨 默. 羊水过少 258 例临床分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(34): 4822-4823
- [9] 刘圣英, 杨建恩, 贺 辉, 等. 胎儿生长受限 185 临床分析 [J]. *长江大学学报: 自然版*, 2011, 8 (3): 145-147
- [10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 《中华医学会儿科学杂志》编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案 [J]. *中华儿科杂志*, 2003, 41 (12): 897-899
- [11] Regev RH, Reichman B. Prematurity and intrauterine growth retardation--double jeopardy? [J]. *Clin Perinatol*, 2004, 31(3): 453-473
- [12] Manogura AC, Turan O, Kush ML, et al. Predictors of necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted neonates [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(6): 638
- [13] Parra-Saavedra M, Croveto F, Triunfo S, et al. Placental findings in late-onset SGA births without Doppler signs of placental insufficiency [J]. *Placenta*, 2013, 34 (12): 1136-1141
- [14] Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, et al. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 37(2): 191-195
- [15] Figueras F, Cruz-Martinez R, Sanz-Cortes M, et al. Neurobehavioral outcomes in preterm, growth-restricted infants with and without prenatal advanced signs of brain-sparing [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 38 (3): 288-294
- [16] 杨培峰, 王晓娟, 张彩霞, 等. 不同分娩方式对足月胎儿生长受限孕妇妊娠结局的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(11): 1650-1651

[收稿日期] 2014-02-06