

· 临床医学 ·

双胎妊娠发生早产的危险因素及其预测模型的构建

朱金改,陈玉林*,韩树萍,余章斌

南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)儿科,江苏 南京 210004

[摘要] **目的:**探讨双胎妊娠发生早产的危险因素,并构建预测模型。**方法:**回顾性分析2017年1月—2019年12月在南京医科大学附属妇产医院分娩的双胎妊娠临床资料,根据分娩孕周分为早产组(<37周)和足月组(≥37周),单因素分析两组孕产妇一般情况、妊娠期合并症及并发症,多因素 Logistic 回归分析双胎妊娠早产的独立危险因素,并应用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价所建立模型的预测价值。**结果:**共纳入双胎妊娠孕产妇1 783例,早产组856例,足月组927例,早产发生率为48%。早产原因中医源性早产占43%,胎膜早破占29%,自发性早产占28%。早产组不规则产检、单绒毛膜性、双胎发育不一致、瘢痕子宫、胎膜早破、妊娠期高血压疾病、羊水异常、肝内胆汁淤积症、胎儿宫内窘迫、绒毛膜羊膜炎比例均高于足月组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,双胎发育不一致、不规则产检、单绒毛膜性、肝内胆汁淤积症、羊水异常、妊娠期高血压疾病、胎膜早破、胎儿宫内窘迫、绒毛膜羊膜炎及瘢痕子宫是双胎妊娠发生早产的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线验证该模型诊断效能较高。**结论:**双胎妊娠早产的发生与多种母体和胎儿的危险因素有关,其发生率高,可根据危险因素的数量初步筛选双胎妊娠发生早产的高危人群。

[关键词] 双胎;早产;危险因素;Logistic回归;ROC曲线**[中图分类号]** R714.21**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2021)06-862-07**doi:** 10.7655/NYDXBNS20210611

Risk factors for preterm twin pregnancy and establishment of predictive model

ZHU Jingai, CHEN Yulin*, HAN Shuping, YU Zhangbin

Department of Pediatrics, the Affiliated Obstetrics and Gynaecology Hospital of Nanjing Medical University (Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital), Nanjing 210004, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to investigate the risk factors of preterm twin pregnancy and establishment of predictive model. **Methods:** Twin pregnant women delivered in the Affiliated Obstetrics and Gynaecology Hospital of Nanjing Medical University from January 2017 to December 2019 were analyzed retrospectively, who were divided into preterm group (<37 weeks) and term group (≥37 weeks) according to the gestational week of delivery. Univariate analysis was used to analyze the general conditions, pregnancy complications of the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors of preterm in twin pregnancy. ROC curve was used to evaluate the predictive value. **Results:** A total of 1 783 pregnant women with twin pregnancy, 856 in the preterm group, and 927 in the term group were collected, the incidence of preterm birth was 48%. Causes of preterm labor in the twin pregnancy were listed at below: iatrogenic preterm labor accounted for 43%, premature rupture of membranes accounted for 29%, and spontaneous preterm labor accounted for 28%. Irregular prenatal examination, monochorionic twins, discordant twins, cicatricial uterus, premature rupture of membranes, hypertension in pregnancy, abnormal amniotic fluid, intrahepatic cholestasis, intrauterine distress, and chorioamnionitis in the preterm group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that discordant twins, irregular prenatal examination, monochorionic twins, intrahepatic cholestasis, abnormal amniotic fluid, hypertensive disorder complicating pregnancy, premature rupture of membranes, intrauterine distress, chorioamnionitis and cicatricial uterus were the independent risk factors of preterm twin pregnancy. The ROC curve verified the high predictive efficiency of the model. **Conclusion:** The occurrence of preterm

[基金项目] 江苏省医学青年人才(QNRC2016114);南京医科大学“专病队列”资助项目(NMUC2020037);南京市医学科技发展基金(ZKX19045)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: chenylun2010@126.com

birth in twin pregnancy is related to a variety of maternal and fetal risk factors. The incidence of preterm twin pregnancy is fairly high and could be predicted from the risk factors.

[Key words] twin; preterm; risk factors; logistic regression; ROC curve

[J Nanjing Med Univ, 2021, 41(06): 862-868]

近年来,由于辅助生殖技术的普及、妇女生育年龄的后延以及“二孩”政策的推广等,双胎妊娠发生率显著增加^[1-2]。与单胎妊娠相比,双胎妊娠更易发生早产^[3-4],而早产可直接导致新生儿结局欠佳,甚至死亡。基于大数据分析构建相关预测模型,有助于更好地预测疾病发生的危险因素^[5]。本研究通过回顾性分析南京医科大学附属妇产医院双胎妊娠孕产妇的临床资料,探讨双胎妊娠发生早产的危险因素,并构建预测模型,为临床降低双胎早产风险、改善预后提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2017年1月1日—2019年12月31日在南京医科大学附属妇产医院产科分娩的所有胎龄 ≥ 24 周的双胎孕产妇,除外死产、死胎、一胎胎死宫内的双胎妊娠。本研究经医院伦理委员会批准(2020KY-046)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

本研究为回顾性队列研究,通过查阅产科病历,记录孕产妇一般资料包括:年龄、孕次、产次、流产次数、受孕方式、是否规律产检、不良孕产史、分娩孕周、绒毛膜性质及第一胎胎先露、是否进行宫颈环扎及早期减胎。妊娠期并发症及合并症包括:妊娠期糖尿病、前置胎盘、瘢痕子宫、胎盘植入/粘连、妊娠期贫血、胎膜早破、甲状腺功能异常、妊娠期高血压疾病、羊水异常(羊水过多、羊水过少)、肝内胆汁淤积症、胎儿宫内窘迫、血小板减少、产后出血、绒毛膜羊膜炎。

1.2.3 分组标准

将分娩孕周 < 37 周的双胎妊娠孕产妇(856例)作为早产组,同期分娩孕周 ≥ 37 周的双胎妊娠孕产妇(927例)作为对照组。

1.2.4 定义和诊断

①母妊娠期并发症与合并症:妊娠期糖尿病、前置胎盘、瘢痕子宫、胎盘植入/粘连、妊娠期贫血、胎膜早破、甲状腺功能异常、妊娠期高血压疾病、羊

水过多、羊水过少、肝内胆汁淤积症、胎儿宫内窘迫、血小板减少、产后出血、绒毛膜羊膜炎的诊断标准参照妇产科学^[6];②双胎发育不一致:是指双胎出生体重相差大于20%。

1.3 统计学方法

应用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以例(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素Logistic回归分析双胎妊娠发生早产的独立危险因素,并应用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价建立模型的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 双胎妊娠的胎龄分布

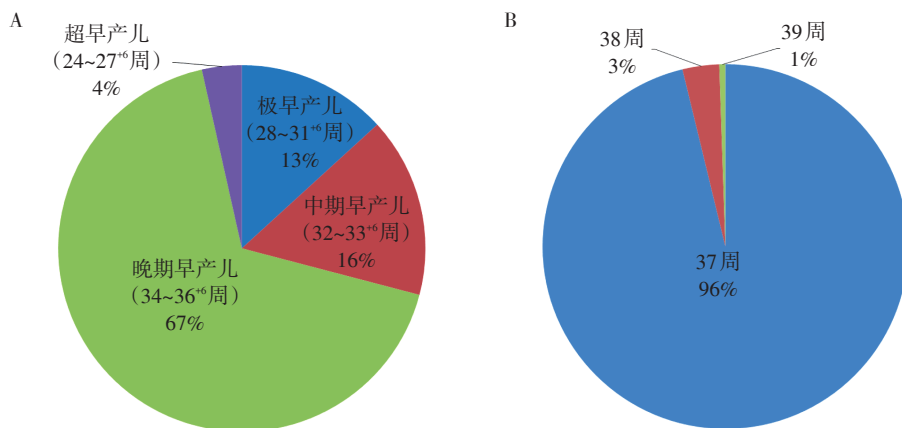
2017年1月1日—2019年12月31日共收集孕产妇1 783例,其中早产组856例,足月组927例,早产发生率为48%。早产组中大部分为晚期早产儿(胎龄34~36⁺6周,占67%),超早产儿(24~27⁺6周)仅占4%(图1A)。足月组的胎龄为37~39周,其中大部分为37周(96%)(图1B)。

2.2 双胎妊娠早产的原因

856例双胎妊娠早产病例中373例(43%)为医源性早产,246例(29%)为未足月胎膜早破早产,237例(28%)为自发性早产(图2A)。医源性早产病例中284例(76%)分娩孕周 ≥ 34 周。医源性早产主要原因为:妊娠期高血压疾病(33%)、胎儿宫内窘迫(18%)、胎盘脐带因素(8%)、肝内胆汁淤积症(7%)、胎儿宫内生长受限(7%)、内外科疾病(5%)、脐血流比值高(5%)、双胎输血综合征(2%)、羊水过少(2%)(图2B)。

2.3 早产组与足月组孕产妇一般情况比较

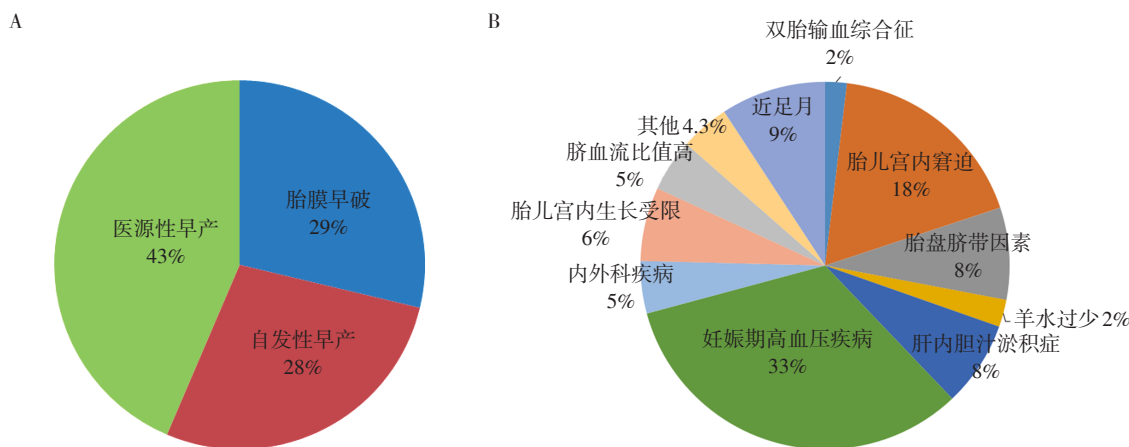
早产组不规律产检、单绒毛膜性、双胎发育不一致发生率显著高于足月组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而早产组与足月组的年龄、高龄产妇比例、孕次、产次、经产妇、受孕方式、流产次数、不良孕产史(如复发性流产、死胎、死产、胎儿畸形等)、



A: 早产组; B: 足月组。

图1 双胎妊娠的胎龄分布

Figure 1 Gestational age distribution of twin pregnancy



A: 早产原因分类; B: 医源性早产原因分类。

图2 双胎妊娠早产的原因

Figure 2 Causes of preterm birth in twin pregnancy

第一胎头先露比例、胎儿性别构成比、是否进行宫颈环扎及早期减胎的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.4 早产组与足月组孕产妇妊娠期合并症及并发症的比较

早产组母亲瘢痕子宫、胎膜早破、妊娠期高血压疾病、羊水异常、肝内胆汁淤积症、绒毛膜羊膜炎及胎儿宫内窘迫的发生率明显高于足月组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而妊娠期糖尿病、前置胎盘、胎盘植入/粘连、妊娠期贫血、甲状腺功能异常、血小板减少及产后出血的发生率两组之间差异均无统计学意义($P > 0.05$,表2)。

2.5 双胎妊娠发生早产的危险因素及预测模型的构建

将双胎妊娠母亲是否发生早产作为因变量,单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量,

进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,双胎发育不一致、不规则产检、单绒毛膜性、肝内胆汁淤积症、羊水异常、妊娠期高血压疾病、胎膜早破、胎儿宫内窘迫、瘢痕子宫及绒毛膜羊膜炎是双胎妊娠早产的独立危险因素($P < 0.05$,表3)。根据筛选出的危险因素变量组建预测模型: $\text{Logit}(p) = -0.265 + 0.414 \times \text{双胎发育不一致} + 0.699 \times \text{不规则产检} + 0.487 \times \text{单绒毛膜性} + 2.177 \times \text{肝内胆汁淤积症} + 1.215 \times \text{羊水异常} + 1.335 \times \text{妊娠期高血压疾病} + 3.416 \times \text{胎膜早破} + 2.971 \times \text{胎儿宫内窘迫} + 0.451 \times \text{瘢痕子宫} + 1.302 \times \text{绒毛膜羊膜炎}$,模型总体预测概率为 77.6%。

2.6 应用 ROC 曲线评价模型的预测效能

利用预测模型建立双胎妊娠发生早产的相关性因素模型 ROC 曲线。预测模型的曲线下面积为 0.834, 95%CI 为 0.814~0.853, $P < 0.001$,提示模型预测双胎妊娠发生早产的准确性较高(图3)。

表1 两组孕产妇一般情况的比较				
Table 1 Comparison of the maternal basic characteristics between two groups				
一般情况	早产组(n=856)	足月组(n=927)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	30.38 $\pm$ 4.27	30.36 $\pm$ 3.91	-0.101	0.919
高龄产妇[n(%)]	135(15.77)	148(15.97)	0.013	0.911
孕次(次, $\bar{x}\pm s$)	1.84 $\pm$ 1.15	1.77 $\pm$ 1.03	-1.329	0.184
产次(次, $\bar{x}\pm s$)	1.21 $\pm$ 0.44	1.20 $\pm$ 0.43	-0.736	0.462
经产妇[n(%)]	169(19.74)	173(18.66)	0.335	0.563
受孕方式[n(%)]			1.009	0.604
自然受孕	315(36.80)	360(38.84)		
体外受精/胚胎移植	493(57.59)	512(55.23)		
促排卵/人工授精	48(5.61)	55(5.93)		
不规则产检[n(%)]	120(14.02)	46(4.96)	43.232	<0.001
流产次数(次)	0.60 $\pm$ 0.92	0.54 $\pm$ 0.84	-1.351	0.177
不良孕产史[n(%)]	202(23.60)	214(23.09)	0.065	0.798
第一胎胎先露[n(%)]			2.962	0.085
头位	636(74.30)	721(77.78)		
非头位	220(25.70)	206(22.22)		
性别[n(%)]			2.052	0.358
男男	315(36.80)	317(34.20)		
女女	254(29.67)	271(29.23)		
男女	287(33.53)	339(36.57)		
绒毛膜性质[n(%)]			28.266	0.001
双绒双羊	618(72.20)	747(80.58)		
单绒双羊	204(23.83)	172(18.55)		
单绒单羊	10(1.17)	2(0.22)		
不详	24(2.80)	6(0.65)		
双胎发育不一致[n(%)]	156(18.22)	100(10.79)	20.017	<0.001
宫颈环扎术[n(%)]	52(6.07)	43(4.64)	1.820	0.177
妊娠早期减胎[n(%)]	11(1.29)	6(0.65)	1.917	0.166

IVF-ET:体外受精-胚胎移植,包括单精子卵胞浆内注射。

表2 两组孕产妇妊娠期并发症及合并症的比较				
Table 2 Comparison of the pregnancy complications between two groups				
妊娠期并发症及合并症	早产组(n=856)	足月组(n=927)	χ^2/t 值	P值
妊娠期糖尿病	215(25.12)	230(24.81)	0.022	0.882
前置胎盘	29(3.39)	20(2.16)	2.521	0.112
瘢痕子宫	108(12.62)	88(9.49)	4.439	0.035
胎盘植入/粘连	75(8.76)	89(9.60)	0.375	0.540
妊娠期贫血	115(13.43)	107(11.54)	1.461	0.227
胎膜早破	337(39.37)	30(3.24)	355.452	<0.001
甲状腺功能异常	97(11.33)	124(13.38)	1.714	0.191
妊娠期高血压疾病	189(22.08)	103(11.11)	39.095	<0.001
羊水异常	47(5.49)	19(2.05)	14.783	<0.001
肝内胆汁淤积症	68(7.94)	13(1.40)	43.916	<0.001
绒毛膜羊膜炎	77(9.00)	20(2.16)	40.449	<0.001
血小板减少	27(3.15)	19(2.05)	2.160	0.142
产后出血	198(23.13)	241(26.00)	1.971	0.160
胎儿宫内窘迫	87(10.16)	6(0.65)	81.521	<0.001

表3 双胎妊娠早产危险因素的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 3 Multiple factors logistic regression analysis risk factors of premature delivery in twin pregnancies

影响因素	赋值	B	SE	Wald	P 值	OR	95% CI
双胎发育不一致	一致(0),不一致(1)	0.414	0.173	5.759	0.016	1.513	1.079~2.122
不规律产检	不规律(0),规律(1)	-0.699	0.225	9.637	0.020	0.497	0.320~0.773
绒毛膜性质	单绒(0),双绒(1)	-0.487	0.145	11.355	0.001	0.614	0.463~0.816
肝内胆汁淤积症	无(0),有(1)	2.177	0.328	44.085	<0.001	8.819	4.638~16.768
羊水异常	无(0),有(1)	1.215	0.321	14.332	<0.001	3.369	1.796~6.317
妊娠期高血压疾病	无(0),有(1)	1.335	0.154	75.334	<0.001	3.799	2.810~5.135
胎膜早破	无(0),有(1)	3.416	0.216	250.108	<0.001	30.452	19.941~46.504
胎儿宫内窘迫	无(0),有(1)	2.971	0.444	44.725	<0.001	19.509	8.168~46.598
瘢痕子宫	无(0),有(1)	0.451	0.186	5.863	0.015	1.570	1.090~2.263
绒毛膜羊膜炎	无(0),有(1)	1.302	0.300	18.856	<0.001	3.675	2.042~6.614
常量	—	-0.265	0.252	1.103	0.294	0.768	—

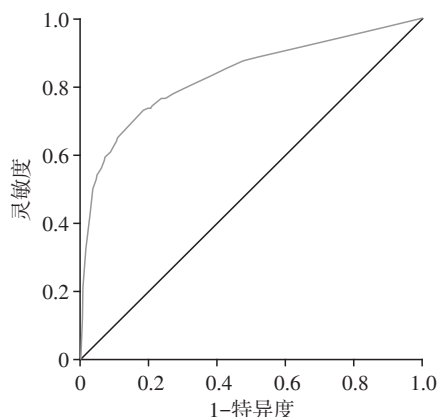


图3 预测模型ROC曲线

Figure 3 ROC curve for predictive model

3 讨论

3.1 双胎妊娠与早产的现状

近年来,因为辅助生殖技术的快速发展与广泛应用,妇女生育年龄的后延以及不孕不育患者数量的增多,双胎妊娠的数量和比例不断增加^[1-2,7]。在发达国家,双胞胎占有所有新生儿的2%~4%,1980—2009年双胞胎的比例增加了76%^[1]。与单胎相比,双胎孕产妇妊娠期合并症和并发症的发生率显著增高,如妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、肝内胆汁淤积症等^[2,4,8],早产发生率及围产儿死亡率也显著增加^[9]。本研究结果显示,南京医科大学附属妇产医院近3年双胎妊娠早产发生率为48%,与荷兰的双胎妊娠早产发生率44.9%相似,明显高于单胎的4.6%^[2];而美国2018年双胎妊娠早产的发生率高达60.32%,明显高于单胎妊娠早产的发生率8.24%^[10];龚景进等^[11]报道的广州医科大学附属第三医院双胎早产发生率更高,达71.73%。早产儿各器官发育

不成熟,生后易出现呼吸窘迫综合征、颅内出血、败血症、坏死性小肠结肠炎、低血糖、贫血等多种并发症,导致围产期结局不良甚至死亡^[12],远期还可能遗留脑瘫、智力低下及行为异常、视力障碍等^[13-14]。因而研究双胎妊娠发生早产的危险因素,对预防早产的发生有深远意义。

3.2 双胎妊娠早产的原因及危险因素分析

引起早产的原因很多,双胎妊娠本身就是早产的危险因素,与双胎妊娠的宫腔压力大、子宫平滑肌细胞过度扩张有关^[15]。早产原因总体可分为3类:未足月胎膜早破早产、自发性早产和医源性早产。国内研究报道^[11,16],自发性早产占双胎妊娠早产的40%~48%,是双胎妊娠早产的主要原因。美国报道医源性早产占双胎妊娠早产的58%~62%,自发性早产占30%~32%,而胎膜早破占8%~10%,且医源性早产比例仍呈上升趋势。本研究中43%为医源性早产,29%为胎膜早破,28%为自发性早产,医源性早产为双胎妊娠早产的主要原因。

医源性早产是指因为母亲因素或胎儿因素危及母胎安全,需提前终止妊娠所致的早产。母亲因素主要包括重度子痫前期、肝内胆汁淤积症、妊娠期合并内外科疾病等。胎儿因素主要包括胎儿宫内窘迫、双胎选择性胎儿生长受限、双胎输血综合征等。研究发现晚期早产(孕龄≥34周)的主要原因是医源性因素,可能是此阶段妊娠期高血压疾病、羊水异常、双胎输血综合征及肝内胆汁淤积症等并发症发生率增加,对母胎结局影响严重,导致医源性终止妊娠的概率增加。贺玲等^[17]研究报道双胎妊娠晚期早产的影响因素有妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、胎膜早破、胎儿窘迫、贫血和脐带异

常。本研究中医源性早产为双胎妊娠早产的主要原因,可能与纳入病例中晚期早产占比(67%)高有关。而双胎医源性早产因素中,以妊娠期高血压疾病(33%)、胎儿窘迫(18%)、胎盘脐带因素(8%)、肝内胆汁淤积(7%)、胎儿宫内生长受限(7%)、内外科疾病(5%)、脐血流比值高(5%)、双胎输血综合征(2%)、羊水过少(2%)为主。多因素 Logistic 回归分析显示,双胎发育不一致、单绒毛膜性、肝内胆汁淤积症、羊水异常、妊娠期高血压疾病、胎儿宫内窘迫、绒毛膜羊膜炎及瘢痕子宫是双胎妊娠早产的独立危险因素。医源性早产病例中,往往是母亲合并严重妊娠合并症或并发症,继续妊娠会引起母亲损伤的风险增加甚至危及生命;但过早终止妊娠,早产儿死亡率及后遗症又会增加。因此,提高妊娠并发症及合并症的救治水平,降低医源性早产比例,是减少双胎妊娠早产发生率的重要途径。根据“双胎妊娠临床处理指南”推荐,对于无并发症及合并症的双胎妊娠,单绒双羊双胎可在严密监测下期待至孕37周分娩,而单绒单羊双胎建议终止妊娠的孕周为32~34周^[18]。本研究有一部分(9%)双胎妊娠至36周余(近足月),因单绒双羊或者珍贵儿予终止妊娠,也导致双胎妊娠早产率增加。

既往多项研究表明,胎膜早破是双胎妊娠早产的危险因素^[11-12,17]。双胎妊娠子宫大,宫腔压力高,子宫颈内口附近的胎膜易破裂,导致胎膜早破。此外,宫腔压力增高导致盆腔血管受压,容易引发宫缩导致胎膜早破。同时研究报道,双胎妊娠胎膜早破72 h内发生早产的风险大于单胎妊娠^[19]。本研究双胎妊娠早产的原因中,29%的早产是因为胎膜早破。双胎妊娠早产组胎膜早破发生率远远高于足月组(39.37% vs. 3.24%),多因素 Logistic 回归分析结果也显示胎膜早破是双胎妊娠早产的独立危险因素(OR=30.452, 95% CI: 19.941~46.504)。不论是单胎妊娠还是双胎妊娠,宫内感染往往是造成早产的重要因素之一,研究显示,生殖道感染(盆腔炎/阴道炎)是胎膜早破发生的独立危险因素^[20],而胎膜早破时间长也增加宫内感染的危险。因此,预防胎膜早破发生与积极处理胎膜早破,尽量延长孕周是减少双胎妊娠早产发生的重要措施。

本研究双胎妊娠早产病例中,自发性早产约占28%,与美国报道的30%~32%相似,低于国内其他医院报道的40%~48%^[11,16]。目前研究认为,自发性早产是由多种因素引起一种综合征,包括母胎耐受性降低、微生物所致的炎症、血管疾病、蜕膜出血及母体

感知压力等^[21]。Brubaker等^[22]认为双胎妊娠自发性早产的原因是随着孕周增长,双胎妊娠的子宫迅速增大,羊膜腔压力大,子宫过度膨胀,从而导致自发性早产发生。对于双胎自发性早产的预防,最新研究认为^[23],不推荐预防性使用宫缩抑制剂、子宫托、宫颈环扎术、孕酮及卧床休息来预防双胎妊娠自发性早产或者改善围产儿结局。因此,为了有效预防自发性早产,特别是双胎妊娠自发性早产,尚需进一步研究自发性早产,特别是双胎自发性早产发生的原因。

3.3 双胎妊娠发生早产预测模型的构建及效能评估

Logistic 回归分析是建立非线性概率预测模型的一种常用方法。ROC 曲线是国际公认的评价预测模型效能的客观指标,它可以综合反映连续变量的敏感度和特异性,其曲线下面积越大,说明预测模型的效能越高。本研究根据10个危险因素建立的预测模型曲线下面积达0.834,提示预测效能较好。

综上所述,在双胎妊娠中,早产发生率较高,早产原因以医源性为主,其次为胎膜早破及自发性。双胎发育不一致、不规律产检、单绒毛膜性、合并肝内胆汁淤积症、羊水异常、妊娠期高血压疾病、胎膜早破、胎儿宫内窘迫、绒毛膜羊膜炎及瘢痕子宫是双胎妊娠早产发生的独立危险因素,根据以上危险因素建立的预测模型准确度较高,为临床预测双胎妊娠早产的发生提供较好的参考依据,有助于初步筛选出双胎妊娠发生早产的高危人群,尽早采取有效的干预和防治措施,减少早产的发生。

【参考文献】

- [1] COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS - OBSTETRICS, SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE. Practice bulletin no.169: multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies [J]. Obstet Gynecol, 2016, 128(4): e131-e146
- [2] RISSANEN A S, JERNMAN R M, GISSLER M, et al. Maternal complications in twin pregnancies in Finland during 1987-2014: a retrospective study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2019, 19(1): 337
- [3] 张燕,董娟,蔡令波,等. IVF/ICSI-ET术后双胎妊娠的临床结局及预防对策[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2015, 35(9): 1297-1301
- [4] 李思慧,龚景进,莫金桦,等. 单、双胎早产的高危因素及早产儿结局比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(2): 171-175
- [5] 杨静,戚志强,周红,等. 中性粒-淋巴细胞比值对急性脑梗死患者颅内动脉狭窄的预测研究[J]. 南京

- 医科大学学报(自然科学版),2019,39(6):890-893
- [6] 谢 幸,孔北华,段 涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:83-209
- [7] ROMAN A, ROCHELSON B, MARTINELLI P, et al. Cerclage in twin pregnancy with dilated cervix between 16 to 24 weeks of gestation: retrospective cohort study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215(1): 98.e1-98.e11
- [8] SMITH D D, ROOD K M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Clin Obstet Gynecol, 2020, 63(1): 134-151
- [9] ROMERO R, CONDE-AGUDELO A, EL-REFAIE W, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 49(3): 303-314
- [10] MARTIN J A, HAMILTON B E, OSTERMAN M, et al. Births: final data for 2018[J]. Natl Vital Stat Rep, 2019, 68(13): 1-47
- [11] 龚景进, 黄楚君, 刘世良, 等. 双胎妊娠早产的临床特点及危险因素分析[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(11): 841-845
- [12] 安春燕, 崔慧敏, 李胜玲, 等. 952例住院早产儿临床特征及预后高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(1): 80-83
- [13] GOLDSTEIN R F, COTTEN C M, SHANKARAN S, et al. Influence of gestational age on death and neurodevelopmental outcome in premature infants with severe intracranial hemorrhage[J]. J Perinatol, 2013, 33(1): 25-32
- [14] RASOULINEJAD S A, POURDAD P, POURABDOLLAH A, et al. Ophthalmologic outcome of premature infants with or without retinopathy of prematurity at 5-6 years of age[J]. J Family Med Prim Care, 2020, 9(9): 4582-4586
- [15] 蒋荣珍, 滕银成. 双胎早产的防治[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(9): 650-653
- [16] 聂明月, 王 欣, 段 华. 双胎妊娠早产危险因素的临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(11): 856-859
- [17] 贺 玲, 张运平. 双胎妊娠晚期早产的影响因素[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(12): 852-857
- [18] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组. 中华医学会妇产科学分会产科学组. 双胎妊娠临床处理指南(第一部分): 双胎妊娠的孕期监护及处理[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(8): 561-567
- [19] ESIN S, GYIMADU A, ATAK Z, et al. Preterm premature rupture of membranes in singleton vs twin pregnancies: the latency periods and the clinical outcomes revisited[J]. J Obstet Gynaecol, 2014, 34(7): 593-597
- [20] 郎 艳. 未足月胎膜早破患者易发因素分析及其妊娠结局研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2015, 11(6): 724-728
- [21] ROMERO R, DEY S K, FISHER S J. Preterm labor: one syndrome, many causes[J]. Science, 2014, 345(6198): 760-765
- [22] BRUBAKER S G, GYAMFI C. Prediction and prevention of spontaneous preterm birth in twin gestations[J]. Semin Perinatol, 2012, 36(3): 190-194
- [23] 林 琳, 陈敦金. 双胎自发性早产预测及预防[J]. 中华产科急救电子杂志, 2020, 9(1): 25-30
- [收稿日期] 2020-12-08



欢迎关注本刊微博、微信公众号!