

双绒毛膜双胎之一未足月胎膜早破的非常规治疗：选择性减胎

陈燕君 周祎 徐琦 黄冬冰 方群

【摘要】 目的 探讨选择性减胎治疗双绒毛膜双胎（DCDA）之一未足月胎膜早破（pPROM）的妊娠结局及预后。**方法** 回顾性分析 8 例 DCDA 之一 pPROM 行选择性减胎治疗的临床资料。分析胎膜早破孕周、减胎孕周、减胎距离胎膜早破时间间隔及妊娠结局。以“feticide and prom and twin”为检索词，在 PubMed 数据库检索相关文献并分析妊娠结局。**结果** 8 例 DCDA 之一 pPROM 行选择性减胎孕妇为孕 19（13~27）周，减胎距离胎膜早破时间为 19（2~42）d；胎膜早破胎在近宫底位置 3 例，在近宫颈位置 5 例；足月剖宫产 3 例，减胎术后至撰稿日晚期妊娠继续妊娠中 3 例，减胎术后宫内感染引产 2 例。在 PubMed 共检索到 8 篇相关文献。8 篇文献加上我院 8 例共有 35 例 DCDA 之一 pPROM，其中 20 例行选择性减胎治疗，15 例予期待治疗。**结论** 选择性减胎术是处理非感染 DCDA 之一 pPROM 的一种可行方法，可改善保留胎预后。

【关键词】 未足月胎膜早破；双绒毛膜双胎妊娠；选择性减胎

Selective feticide in dichorionicdiamniotictwin pregnancy with preterm premature rupture of membrane in one sac Chen Yanjun, Zhou Yi, Xu Qi, Huang Dongbing, Fang Qun. Department of Gynaecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author, Zhou Yi, E-mail: zhouyifm@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the perinatal outcome and prognosis of selective feticide in dichorionicdiamniotic (DCDA) twin pregnancy with preterm premature rupture of membrane (pPROM) in one sac. **Methods** Clinical data of 8 DCDA women with pPROM in one sac undergoing selective feticide were retrospectively analyzed. The gestational week at pPROM, gestational week at selective feticide, time interval between pPROM and selective feticide and pregnant outcome were analyzed. Literature review was performed from PubMed database using the keywords of “feticide and prom and twin” to analyze the pregnant outcomes. **Results** The mean gestational age at pPROM was 19 weeks (range from 13 to 27 weeks), and the mean time interval between pPROM to selective feticide was 19 days (range from 2 to 42 days). pPROM was noted proximal to the fundus of the uterus in 3 cases and adjacent to the neck of the uterus in 5. Three patients had full-term delivery via cesarean section. Three cases were ongoing pregnant from selective feticide until the day of manuscript drafting. Two patients received abortion due to intrauterine infection after selective feticide. Forty five articles were retrieved from PubMed database and only 3 reported DCDA women with pPROM in one sac. Another 5 relevant articles were identified from the references of the 3 articles above. In total, 8 relevant articles (27 DCDA cases complicated with pPROM in one sac) were finally retrieved. Among a total of 35 DCDA cases complicated with pPROM in one sac, 20 patients underwent selective feticide and 15 received expectant management. **Conclusion** Selective feticide is a viable approach for non-infectious DCDA cases complicated with pPROM in one sac and improves the unfavorable pregnancy outcome of the unaffected fetus.

【Key words】 Preterm premature rupture of membrane; Dichorionicdiamniotictwin pregnancy; Selective feticide

未足月胎膜早破 (pPROM) 是指在妊娠 37 周前胎膜发生破裂, 若 pPROM 发生在妊娠 26 周前, 胎儿孕周较小, 流产、早产、新生儿败血症、窒息、围生期死亡等发生几率相对升高^[1]。根据 2016 年美国妇产科医师学会 (ACOG) 胎膜早破指南 (指南), 胎膜早破的处理取决于孕龄和对早产相关风险评估以及期待过程中可能发生的宫内感染、胎盘早剥和脐带意外的相对风险评估结果^[2]。单胎孕 24 周前胎膜早破可选择期待治疗或引产, 孕 24 ~ 33⁺⁶ 周胎膜早破选择期待治疗, 34 周后终止妊娠^[3]。然而, 指南中并没有涉及双绒毛膜双胎 (DCDA) 之一 pPROM 的处理原则。pPROM 单胎发生率约为 3% ~ 4.5%, 而双胎 pPROM 发生率高达 11%, 且双胎 pPROM 发生孕周较单胎早, 预后较差^[4-6]。随着辅助生殖技术的发展, 双胎妊娠的发生率逐渐增加, DCDA 之一 pPROM 也越来越常见。DCDA 之一 pPROM 若采用期待治疗, 双胎发生感染、流产、新生儿死亡, 产妇发生败血症的风险增加; 若终止妊娠, 胎儿孕周小, 各器官功能仍未发育成熟, 新生儿死亡的几率也非常高。目前国内对 DCDA 之一 pPROM 的治疗常规仍存在争议, 有国外学者报道采用选择性减胎术能提高保留胎的生存率^[7-9]。而国内尚无采用选择性减胎术处理 DCDA 之一 pPROM 的报道。为此, 本研究分析了 2012 年 1 月至 2016 年 4 月我院收治的 8 例 DCDA 之一 pPROM 行选择性减胎病例资料, 以期对 DCDA 之一 pPROM 的临床处理提供指导。

对象与方法

一、研究对象

2012 年 1 月至 2016 年 4 月在中山大学附属第一医院收治的 8 例 DCDA 之一 pPROM 行选择性胎儿心脏内注射氯化钾减胎 (选择性减胎) 治疗的病例, 均在孕 7 ~ 13⁺⁶ 周行 B 超确诊为 DCDA。全部孕妇及家属均签署选择性氯化钾减胎术知情同意书。

二、分析方法

分析胎膜早破孕周、减胎孕周、减胎距离胎膜早破时间间隔、孕妇减胎前后白细胞数、孕妇减胎前后 CRP、孕妇减胎前后血小板、宫颈分泌物培养、有无宫内感染与妊娠结局。以 “feticide and

prom and twin” 为检索词, 在 PubMed 数据库检索相关文献, 分析 DCDA 之一 pPROM 的妊娠结局。

三、统计学处理

采用描述性统计, 计量资料以中位数 (最小值 ~ 最大值) 表示, 计数资料以百分比表示。

结 果

一、8 例 DCDA 之一 pPROM 胎膜早破的临床特点分析

8 例 DCDA 之一 pPROM 胎膜早破孕 19 (13 ~ 27) 周, 减胎距离胎膜早破时间为 19 (2 ~ 42) d。病例 1、3、8 的胎膜早破胎在近子宫底位置, 余 5 例的胎膜早破胎在近子宫颈位置。病例 1、3、5 分别在妊娠 39、37、38 周时剖宫产一健康新生儿, 出生体质量分别为 3 300、2 900、2 800 g, 新生儿阿普加评分均为 10 分; 病例 6、7、8 继续妊娠中, 至撰稿日为止, 分别妊娠 37、33、28 周, 无妊娠并发症; 病例 2、4 减胎术后因体温升高, 白细胞、CRP、降钙素原上升, 诊断为宫内感染予引产, 该 2 例 pPROM 胎均在近子宫颈位置。详见表 1、表 2。

二、DCDA 之一 pPROM 的妊娠结局分析

以 “feticide and prom and twin” 为检索词, 在 PubMed 数据库检索相关文献, 共检索到 45 条文献, 其中 3 条为 DCDA 之一 pPROM, 再检索这 3 篇文献的参考文献及引用文献, 有 5 篇为 DCDA 之一 pPROM, 共检索到 8 篇相关文献。8 篇文献加上我院 8 例共有 35 例 DCDA 之一 pPROM, 其中 20 例行选择性减胎治疗, 15 例予期待治疗, 妊娠结局详见表 2 ~ 4。

讨 论

根据指南, 在孕 34 周前发生的 pPROM 孕妇在无母胎禁忌证情况下应当给予期待治疗, 建议联合红霉素和氨苄青霉素或口服阿莫西林 7 d 一疗程治疗以减少母胎感染及早产相关并发症。妊娠 32 周前发生的 pPROM 并有早产风险的孕妇应静脉使用硫酸镁作为胎儿神经保护剂。在孕 24 周 (甚至早至 23 周) 至 34 周前有早产风险的孕妇推荐使用单疗程的糖皮质激素促进胎肺成熟。然而指南中并未涉及 DCDA 之一 pPROM 的临床处理原则。

表 1		8 例 DCDA 之一 pPROM 减胎情况及妊娠结局										
病例号	年龄 (岁)	胎膜早破孕周	胎膜早破胎宫内位置	减胎孕周	减胎距离胎膜早破时间(d)	减胎前/后白细胞 (×10 ⁹ /L)	减胎前/后CRP (mg/L)	减胎前/后PCT (μg/L)	宫颈分泌物培养	宫内感染	保留胎情况	
1	31	27	上	29 ⁺¹	15	9.42/10.16	4/4	无	大肠埃希菌	无	39 周剖宫产一女活婴	
2	31	19 ⁺⁵	下	20 ⁺⁴	6	9.91/18.83	9/84	<0.5/0.1	肺炎克雷伯菌	是	20 ⁺⁶ 周流产	
3	34	14 ⁺¹	上	19	34	8.04/10.89	3/ <1	0.07/-	未见致病菌	无	37 周剖宫产一男活婴	
4	40	22 ⁺⁵	下	23 ⁺⁵	38	10.69/17.04	9/29	0.1/0.34	未见致病菌	是	25 ⁺⁴ 周引产	
5	27	13 ⁺⁵	下	19 ⁺⁵	42	13.47/12.11	3/5	0.02/-	未见致病菌	无	38 周剖宫产一女活婴	
6	27	17 ⁺¹	下	17 ⁺³	2	7.92/8.41	0.6/2	0.04/0.06	未见致病菌	无	继续妊娠中	
7	33	15 ⁺²	下	16 ⁺¹	6	9.36/8.35	1/1	<0.5/ <0.5	未见致病菌	无	继续妊娠中	
8	27	22	上	23 ⁺²	9	9.34/10.37	-/-	0.03/0.06	未见致病菌	无	继续妊娠中	

表 2		选择性减胎文献总结(20 例 DCDA 之一 pPROM)			
文 献	例数	pPROM 孕周	pPROM 位置	妊娠结局	
Dorfman 等(1995 年) ^[14]	1	15	下	39 周顺产,存活	
De catte 等(1998 年) ^[9]	3	13 ~ 16	下	2 例存活,33、38 周分娩;1 例 19 周胎膜早破流产	
Keselman 等(2008 年) ^[8]	2	16、19	上、下	均在 36 周分娩,健康	
Zajicek 等(2010 年) ^[7]	6	16 ~ 20	4 上,2 下	均存活,33、36、36、37、39、40 周分娩,健康	
本文	8	14 ~ 27	3 上,5 下	3 例分别于 39、37、38 周分娩,健康;3 例胎儿存活未分娩;2 例流产	
合计	20	13 ~ 27	8 上,12 下	3 例死亡,14 例存活,3 例活胎未分娩	

表 3		期待治疗文献总结(15 例 DCDA 之一 pPROM)			
文 献	例数	PPROM 孕周(周)	PPROM 位置	pPROM 胎结局	另一胎结局
Borenstein 等(1990 年) ^[15]	1	15	上	32 周剖宫产,健康	32 周剖宫产,存活
Wu 等(1996 年) ^[16]	1	19	下	29 周剖宫产,健康	29 周剖宫产,健康
De Catte 等(1998 年) ^[9]	8	13 ~20	下	4 例宫内死亡,4 例新生儿死亡	3 例存活,25、29、36 周分娩;5 例宫内或新生儿死亡
Bakos 等(1998 年) ^[17]	1	13	下	宫内死亡	28 周剖宫产,10 周后死亡
Jazayeri 等(2002 年) ^[18]	1	17	下	18 周流产	32 周分娩,健康
Zajicek 等(2010 年) ^[7]	3	13 ~15	2 上,1 下	1 例宫内死亡,2 例存活,27、29 周分娩	3 例存活,27、29、32 周分娩,健康
合计	15	13 ~20	3 上,12 下	11 例死亡,4 例存活	6 例死亡,9 例存活

表 4	35 例 DCDA 之一 pPROM 妊娠结局	
妊娠结局	期待治疗 (n=15)	选择性减胎术 (n=20)
双胎存活	4	-
一胎存活	5	17
分娩孕周	30 (25~38)	36.9 (33~40) ^a

^a14 例平均分娩孕周

pPROM 的发生率为 3.0%~4.5%，而双胎 pPROM 发生率高达 11%，且双胎 pPROM 发生孕周较单胎早。pPROM 发生孕周越早，胎儿及新生儿预后越差^[4,6]。2015 年 Wong 等^[10]对 23 例孕 26 周前发生 pPROM 的双胎妊娠孕妇采用期待治疗，最终获得活婴的只有 43%，但其中仅 17% 没有严

重并发症。根据 2004 年 Kristensen 等发表的一篇报道,发现与双胎无胎膜早破的新生儿相比较,双胎合并 pPROM 宫内死亡风险率为 1.88,7 d 内新生儿死亡风险率为 3.45,8~28 d 内新生儿死亡风险率为 3.26,均高于同期双胎妊娠未发生 pPROM 者,且双胎妊娠中 6% 的宫内死胎、15% 的 7 d 内新生儿死亡和 16% 的 8~28 d 内新生儿死亡与胎膜早破相关^[11]。

DCDA 之一 pPROM 临床处理棘手,关乎双胎情况和孕妇身心健康,治疗方案需综合考虑母胎具体情况,进行个体化治疗。期待疗法能够相对延长妊娠孕周,提高胎儿生存率,但有报道提出期待疗法并不能改善新生儿的不良结局^[12-13]。选择性减胎术减去胎膜早破胎后能终止阴道流液,减少宫内感染几率,增加继续妊娠及分娩健康新生儿成功率。

选择性减胎是指选择性减去胎膜早破胎,因此也称为治疗性减胎。妊娠早期确定为 DCDA 可用心内注射选择性减胎术,在无减胎禁忌证下应尽早进行减胎,可减少宫内感染发生率,增加减胎成功率。

选择性减胎治疗 DCDA 之一 pPROM 在国外目前仅有少量文献报道,在国内尚无相关文献报道。总结现有文章报道的 12 例 DCDA 之一 pPROM 采用选择性减胎治疗,加上本院 8 例病例,共有 20 例 DCDA 之一 pPROM 采用选择性减胎治疗,胎膜早破孕周为 13~27 周,成功 17 例 (17/20),其中 14 例分娩孕周为 36.9 (33~40) 周,其余 3 例未分娩,孕周均超过 28 周;另 3 例因宫内感染流产或引产,其胎膜早破胎宫内位置均为近子宫颈。另相关文献报道 DCDA 之一 pPROM 采用期待治疗 15 例,胎膜早破孕周为 13~20 周,共 13 例存活新生儿 (13/30),分娩孕周为 30 (25~38) 周;另 17 例死亡,胎膜早破胎宫内位置均为近子宫颈。从上述文献报道我们可以得出,DCDA 之一 pPROM 在无宫内感染征象下尽早行选择性减胎可以延长保留胎的分娩孕周,改善保留胎预后,且胎膜早破胎在近宫颈位置时易并发宫内感染致治疗失败。

因此,当 DCDA 之一 pPROM 时,应及早予预防感染治疗,在没有宫内感染征象时及时给予减胎治疗,以改善妊娠结局。对于胎膜早破胎在近宫颈位置时易发生宫内感染,应提高警惕,加强监护。若出现宫内感染时应及早终止妊娠。

虽然现有报道的采用选择性减胎术治疗 DCDA

之一 pPROM 的例数并不多,但我们可以总结出在无宫内感染及母胎综合情况允许下,及时行选择性减胎治疗能增加保留胎的存活率,改善妊娠结局。然而仍需要更多病例、数据以综合评估选择性减胎术治疗双胎之一 pPROM 的可行性。

参 考 文 献

- [1] Manuck TA, Varner MW. Neonatal and early childhood outcomes following early vs later preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 211 (3): 308.e1-e6.
- [2] Practice Bulletin No. 160; Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol*, 2016, 127 (1): e39-e51.
- [3] 黄珈, 游泽山. 34 周前胎膜早破的期待治疗. *新医学*, 2003, 34 (S1): 141-142.
- [4] Pakrashi T, Defranco EA. The relative proportion of preterm births complicated by premature rupture of membranes in multifeetal gestations: a population-based study. *Am J Perinatol*, 2013, 30 (1): 69-74.
- [5] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, 2008, 371 (9606): 75-84.
- [6] Mercer BM, Crocker LG, Pierce WF, Sibai BM. Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 168 (5): 1467-1473.
- [7] Zajicek M, Yagel S, Ben-Ami M, Weisz B, Keselman L, Lipitz S. Outcome of twin pregnancies complicated by early second trimester rupture of membranes in onesac. *Twin Res Hum Genet*, 2010, 13 (6): 604-608.
- [8] Keselman L, Perlitz Y, Younis J, Ben-Ami M. Nonconventional approach to twin pregnancies complicated by extremely preterm premature rupture of membranes of one twin. *Am J Perinatol*, 2008, 25 (3): 161-162.
- [9] De Catte L, Laubach M, Bougataf A, Mares C. Selective feticide in twin pregnancies with very early preterm premature rupture of membranes. *Am J Perinatol*, 1998, 15 (3): 149-153.
- [10] Wong LF, Holmgren CM, Silver RM, Varner MW, Manuck TA. Outcomes of expectantly managed pregnancies with multiple gestations and preterm premature rupture of membranes prior to 26 weeks. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212 (2): 215.
- [11] Kristensen S, Salihu HM, Ding H, Alexander GR. Early mortality in twin pregnancies complicated by premature rupture of membranes in the United States. *J Obstet Gynaecol*, 2004, 24 (3): 233-238.
- [12] Dinsmoor MJ, Bachman R, Haney E, Goldstein M, Mackendrick W. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 190 (1): 183-187.
- [13] Verma U, Goharkhay N, Beydoun S. Conservative management of preterm premature rupture of membranes between 18 and 23 weeks of gestation-maternal and neonatal outcome. *Eur J Obstet*

- Gynecol Reprod Biol, 2006, 128 (1-2): 119-124.
- [14] Dorfman SA, Robins RM, Jewell WH, Louis LS, Evans MI. Second trimester selective termination of a twin with ruptured membranes: elimination of fluidleakage and preservation of pregnancy. Fetal Diagn Ther, 1995, 10 (3): 186-188.
- [15] Borenstein R, Shoham Z. Premature rupture of the membranes in a single twin gestational sac. A case report. J Reprod Med, 1990, 35 (3): 270-271.
- [16] Wu MY, Yang YS, Huang SC, Ho HN. Prolongation of pregnancy and survival of both twins after preterm premature rupture of membrane of twin A and 19 weeks' gestation. Acta Obstet Gynecol Scand, 1996, 5 (3): 299-302.
- [17] Bakos O, Cederholm M, Kieler H. Very prolonged membrane rupture and delayed delivery of the second twin. Fetal Diagn Ther, 1998, 13 (3): 147-149.
- [18] Jazayeri A, Mamlok V, Dorsett MM, Porter KB. Prolonged-interval delivery between the first and second twin. A case report. J Reprod Med, 2002, 47 (2): 167-169.

(收稿日期: 2016-09-25)

(本文编辑: 林燕薇)

