

羊膜腔灌注术治疗未足月妊娠羊水过少的疗效观察

徐静 许红雁 范舒舒

【摘要】 目的 探讨羊膜腔灌注术在治疗未足月妊娠羊水过少的临床疗效和安全性。**方法** 选择未足月妊娠诊断羊水过少的孕妇 98 例,以其中行羊膜腔灌注术治疗的 48 例为观察组、行静脉补液治疗的 50 例为对照组,比较 2 组的妊娠结局、羊水指数变化及孕龄延长时间以及新生儿结局。**结果** 观察组经阴道顺产比例、治疗结束时和治疗后 1 周羊水指数、孕龄延长时间、孕至 35 周以上分娩比例及新生儿体质量均较对照组增加,新生儿转入 ICU 比例较对照组低 (P 均 <0.05); 2 组胎儿畸形检出率、活产儿比例以及胎膜早破、羊水混浊、新生儿窒息比例比较差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。**结论** 羊膜腔灌注术可有效增加未足月妊娠羊水过少孕妇的羊水指数、延长孕龄,安全性高。

【关键词】 羊膜腔灌注术; 羊水过少; 未足月妊娠

Amnioinfusion in treatment of oligohydramnios in women with preterm pregnancy Xu Jing, Xu Hongyan, Fan Shushu. Department of Obstetrics, Yuebei People's Hospital, Shaoguan 512026, China
Corresponding author, Xu Hongyan, E-mail: gdsghy@21cn.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of amnioinfusion in the treatment of oligohydramnios for women with preterm pregnancy. **Methods** Ninety eight preterm pregnancy patients diagnosed with oligohydramnios were collected in this investigation. In the observation group, 48 patients received amnioinfusion, and the remaining 50 patients received intravenous fluid infusion in the control group. The pregnant outcomes, variation of amniotic fluid index, prolonged gestational age and neonatal outcomes were statistically compared between two groups. **Results** Compared with the control group, the percentage of transvaginal natural birth, variation of amniotic fluid index upon the completion of treatment and one week after treatment, prolonged gestational age, the percentage of childbirth in women with over 35-week pregnancy and neonatal weight were significantly improved (all $P < 0.05$), whereas the percentage of newborns transferred to NICU was considerably decreased in the observation group (all $P < 0.05$). The detection rate of fetal abnormality, the percentage of live birth, premature rupture of membrane, amniotic fluid turbidity and the percentage of neonatal asphyxia did not significantly differ between two groups (all $P > 0.05$). **Conclusions** Amnioinfusion is a safe treatment of oligohydramnios in preterm pregnancy women, which can significantly increase the amniotic fluid index and prolong the gestational age.

【Key words】 Amnioinfusion; Oligohydramnios; Preterm pregnancy

羊水过少指妊娠晚期羊水量少于 300 ml,其与妊娠并发症密切相关,严重影响母胎预后。多数学者认为,妊娠足月羊水过少者应迅速终止妊娠,而对于妊娠未足月羊水过少者应行增加羊水量的期待治疗,以延长孕周、改善围生儿预后^[2]。传统增加羊水量方法为母体口服补液或静脉注射补液法等,疗程长、效果欠佳,且中药丹参、川芎嗪等用

于静脉滴注有一定风险。羊水过少孕妇往往因纠治无效而提前终止妊娠,而在 35 周前出生的早产儿预后差、并发症多。既往有学者于产时使用羊膜腔灌注术治疗羊水过少,但对于羊膜腔灌注术治疗妊娠未足月羊水过少的相关报道较少。为此,本研究比较了羊膜腔灌注术与传统静脉输液在治疗未足月妊娠羊水过少的临床疗效和安全性,现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

2010 年 9 月至 2015 年 9 月我院产前超声检查羊水指数 < 5 cm、妊娠 < 35 周的未足月羊水过少孕妇 98 例^[1]。排除：胎膜早破致羊水过少，各种原因导致的脱水情况，妊娠期出现妊娠高血压疾病或服用利尿药、解热镇痛药和 ACEI 等药物者。98 例孕妇的年龄为 22 ~ 42 岁，初诊羊水过少时孕 28 ~ 34⁺⁶周，均为单胎妊娠。患者按自愿原则选择治疗方案，以同意行羊膜腔灌注术的 48 例孕妇为观察组，选择静脉补液的 50 例为对照组。2 组孕妇的年龄、孕周、治疗前羊水指数等指标比较差异均无统计学意义（*P* 均 > 0.05），具有可比性（见表 1）。研究设计经本院医学伦理委员会批准，并征得入组孕妇的书面知情同意。

表 1 2 组未足月孕妇一般情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组 别 | 例数 | 年龄(岁) | 孕周(周) | 治疗前羊水指数(cm) |
|------------|----|------------|------------|-------------|
| 观察组 | 48 | 29.3 ± 5.1 | 30.9 ± 1.7 | 42.5 ± 5.2 |
| 对照组 | 50 | 28.3 ± 5.0 | 31.5 ± 1.8 | 43.3 ± 4.9 |
| <i>t</i> 值 | | 0.980 | 1.695 | 0.784 |
| <i>P</i> 值 | | 0.330 | 0.093 | 0.435 |

二、治疗方法

观察组：孕妇首先排除先兆早产。术前 30 min 口服硝苯地平 10 mg 抑制子宫收缩，测量孕妇体温及行超声检查。嘱孕妇排空膀胱后取仰卧位，常规腹部手术野的消毒、铺巾，腹部 B 超引导选择穿刺点，探头轻压腹壁后固定，尽量避开胎盘所在的子宫壁，对于无法避开的前壁胎盘尽可能取胎盘薄的区域。测进针深度，使用 22 号 150 mm 长的羊水穿刺针（意大利产）经腹穿刺，垂直进针，快速沿着穿刺引导线经皮肤进入腹壁各层，突破子宫壁，冲击样刺入羊膜腔。无羊水时可先推注 10 ~ 20 ml 37℃ 的生理盐水试探，若无明显阻力，且羊膜腔内出现雪花状漂浮物及液性暗区，可确认针尖进入羊膜腔内。然后滴注输入 37℃ 的生理盐水，输液速度为 16 ~ 25 ml/min。结合孕妇灌注时自觉症状决定输液量，一般为 300 ~ 500 ml，输液目标为超声显示羊水指数超过 8 cm^[3]。妊娠 28 周 ~ 33⁺⁶周的孕妇先抽取 2 ml 羊水行泡沫实验，若阴性，则灌注时羊膜腔内注入地塞米松 10 mg 促胎肺成熟。术毕上回针芯，穿刺部位局部压迫约 30 min。需抽脐血行产前诊断者，再次 B 超定位行脐

静脉穿刺术。对照组孕妇仅采用静脉补液治疗，每日静脉滴注生理盐水 2 000 ml，疗程 7 d；妊娠 28 ~ 33⁺⁶周的孕妇予肌内注射地塞米松 6 mg，每 12 h 1 次，共 4 次，以促胎肺成熟。期间嘱孕妇尽量多喝水。2 组孕妇均于 1 个疗程结束后行彩色多普勒超声（彩超）检查，筛查胎儿各主要脏器结构，特别是泌尿系统；治疗结束 1 周后均再次行彩超检查，测量羊水指数。

三、观察指标

治疗后对 2 组患者进行动态孕期监测，必要时再次治疗，适时终止妊娠。终止妊娠指征：对妊娠已足月、胎儿可于子宫外存活者，或合并胎盘功能不良、胎儿窘迫破膜时羊水少且胎粪严重污染者。分别于产时、产后观察羊水量及性状、母胎并发症、新生儿出生情况，并于产后 6 周随访。

四、统计学处理

使用 SPSS 17.0 统计软件处理数据。本研究中，各组计量资料均经单样本 K-S 检验证实服从正态分布。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 *t* 检验；计数资料以百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、观察组与对照组羊水过少孕妇的妊娠结局比较

观察组共检出 3 例胎儿畸形，其中羊膜腔灌注术后经彩超检出胎儿泌尿系统畸形 2 例（包括婴儿型多囊肾 1 例，双侧多囊性发育不良肾 1 例），经脐静脉穿刺产前诊断发现染色体核型异常（21-三体）1 例；对照组经治疗后超声检出 1 例胎儿双侧多囊性发育不良肾。2 组胎儿畸形检出率比较差异无统计学意义（*P* > 0.05）。治疗后，观察组发生死胎 1 例（仅行 1 次羊膜腔灌注，且未行脐静脉穿刺术，为术后 3 d 发生，尸体解剖考虑脐动脉 1 条闭锁、1 条狭窄），对照组发生死胎 1 例（可能与羊水过少、脐带受压影响供氧有关），2 组死胎率比较差异无统计学意义（*P* > 0.05）。治疗期间，观察组 3 例曾出现胎心率减慢，均为脐静脉穿刺后出现，经吸氧、口服或静脉滴注葡萄糖、静脉注射阿托品治疗后胎心率好转。穿刺后 15 d 内无发生胎膜早破、穿刺感染、胎盘早剥、羊水栓塞等穿刺并发症。2 组活产儿比例比较差异无统计学意义（*P* > 0.05），但观察组经阴道顺产比例较对照组高

($P < 0.05$)，见表 2。

| 表 2 观察组与对照组羊水过少孕妇的妊娠结局比较 例 (%) | | | | | | |
|--------------------------------|----|--------------------|--------------------|--------------------|--------|--------|
| 组 别 | 例数 | 胎儿畸形 | 死胎 | 胎膜早破 | 活产儿 | 阴道顺产 |
| 观察组 | 48 | 3(6) | 1(2) | 0(0) | 44(92) | 25(52) |
| 对照组 | 50 | 1(2) | 1(2) | 2(4) | 48(96) | 16(32) |
| χ^2 值 | | 0.305 | - | - | 0.224 | 4.059 |
| P 值 | | 0.581 ^a | 1.000 ^b | 0.495 ^b | 0.636 | 0.044 |

注：^a校正 χ^2 检验；^bFisher 确切概率法

二、治疗后观察组与对照组过少孕妇的羊水指数、孕龄延长时间比较

2 组均以妊娠结局为活产儿者纳入统计，其中观察组的 44 例孕妇中，接受 1 次羊膜腔灌注 32 例、2 次灌注 10 例、3 次灌注 2 例。治疗结束时及治疗结束后 1 周复查，观察组的羊水指数增加量均高于对照组 (P 均 < 0.05)，见表 3。以诊断羊水过少开始治疗日至终止妊娠日这段时间的天数为孕龄延长时间，观察组的孕龄延长时间长于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。观察组孕 35 周以上分娩 33 例 (75%)，其中孕足月分娩 17 例 (38%)；对照组孕 35 周以上分娩 25 例 (52%)，其中孕足月分娩 12 例 (36%)；2 组孕 35 周以上分娩比例比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.175$, $P = 0.023$)、孕足月分娩孕妇比例比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

| 表 3 观察组与对照组羊水过少孕妇的妊娠结局比较 ($\bar{x} \pm s$) | | | | |
|--|----|--------------|-------------|-------------|
| 组 别 | 例数 | 羊水指数增加量 (cm) | | 孕龄延长时间 (d) |
| | | 治疗结束时 | 治疗后 1 周 | |
| 观察组 | 44 | 5.36 ± 0.75 | 3.38 ± 0.87 | 33.8 ± 11.1 |
| 对照组 | 48 | 3.08 ± 0.54 | 3.03 ± 0.69 | 29.3 ± 8.5 |
| t 值 | | 16.833 | 2.184 | 2.195 |
| P 值 | | <0.001 | 0.032 | 0.031 |

三、观察组与对照组的新生儿结局比较

观察组新生儿体质量为 (2 456 ± 352) g，高于对照组的 (2 255 ± 462) g ($t = 2.328$, $P = 0.022$)。新生儿转 NICU 比例低于对照组 ($P < 0.05$)，2 组发生羊水混浊、新生儿窒息比例比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)，见表 4。

表 4 观察组与对照组新生儿结局比较 例 (%)

| 组 别 | 例数 | 羊水混浊 | 新生儿窒息 | 转新生儿 ICU |
|------------|----|------------|--------------------|------------|
| 观察组 | 44 | 8(18.18%) | 4(9.09%) | 17(38.64%) |
| 对照组 | 48 | 10(20.83%) | 3(6.25%) | 29(60.42%) |
| χ^2 值 | | 0.103 | - | 3.957 |
| P 值 | | 0.749 | 0.706 ^a | 0.047 |

注：^aFisher 确切概率法

讨 论

羊水在胎儿的生长发育中有非常重要的生理功能：①为胎儿提供一个恒温、恒压的生长环境；②提供一个活动空间，起到保护胎儿避免外界环境的机械性损伤作用；③当子宫收缩时，又避免宫腔内压力直接作用于胎儿。羊水过少发生率为 0.4% ~ 4%，为妊娠期常见产科并发症。目前，临床上主要运用羊水指数诊断羊水过少。超声对诊断羊水过少的敏感度为 77%，特异度为 95%^[2]。既往文献对羊膜腔灌注治疗羊水过少的报道多为产时进行的，而对于妊娠未足月期间治疗羊水过少的临床观察报道较少。

羊水过少发生在妊娠 32 周前，不但致使胎儿发育空间不足而导致胎儿组织器官的畸形，而且还增加了胎盘和脐带受压的机会，导致胎儿缺氧，甚至胎死宫内。当羊水量少于 50 ml 时，围生儿病死率高达 88%^[1]。本研究中，对照组有 1 例出现死胎，有可能与该因素有关。此外，由于无正常羊水作为透声窗，胎儿各脏器显示不够清晰，影响了超声对胎儿产前诊断的准确性^[4]。另外，羊水过少还会影响孕妇对分娩时机及方式的选择。Dad 等^[5]认为，羊膜腔灌注治疗羊水过少可改善超声诊断成像、减少胎儿肺发育不良和畸形、延长孕周，降低新生儿并发症、提高新生儿存活率等。

本研究中，观察组经羊膜腔灌注术治疗结束时及治疗后 1 周羊水指数增加量均较对照组增加，说明羊水灌注术能迅速增加宫内羊水量。虽然羊膜腔灌注仅为对症治疗，孕妇治疗后仍有可能再次羊水减少，而需要再次灌注或提前行剖宫产终止妊娠，但其较经母体补液再通过胎盘屏障达胎儿体内而产生尿液增加羊水更直接，效果更明显。其机制有可能是：羊膜腔灌注术有助于胎儿度过某些非胎儿因素引起的羊水过少阶段，减少了胎儿因羊水过少引致的脐带受压、肢体受压及肺部发育不良等发生。Takahashi 等^[6]曾用羊膜腔灌注术治疗妊娠未满 26

周并发羊水过少及胎儿生长受限胎儿, 也认为羊膜腔灌注术是有效的。不仅如此, 羊膜腔灌注治疗较补液法在缩短住院时间, 避免大量补液也有一定意义。此外本研究还发现, 观察组孕龄延长、孕至 35 周以上分娩和阴道顺产比例及新生儿体质量均有所增加, 而新生儿转入 ICU 比例低于对照组, 说明羊膜腔灌注术治疗未足月妊娠羊水过少在延长孕龄, 降低剖宫产率, 改善围生儿结局效果较静脉补液更明显。这可能是因为羊膜腔灌注术经腹壁行羊膜腔穿刺, 除输入生理盐水以缓解脐带受压等高危因素达到延长孕周外, 还可使肺泡与羊膜腔压力梯度下降以利胎肺发育。另外, 术中还根据病情需要, 同时抽取羊水了解羊水性状及胎肺成熟度, 对胎肺尚未成熟的胎儿, 在羊膜腔直接注入地塞米松, 由羊水介质通过胎儿呼吸运动或胎儿胃肠道吸收, 直接作用于肺泡 II 型细胞, 更有效地促使胎肺成熟。故羊膜腔灌注在改善胎儿预后方面的效果较母体补液更佳^[7]。

有文献报道, 羊膜腔灌注术后超声检查诊断率可有所提高^[8]。吴琦嫦等^[9]的研究结果也显示, 57 例患者第 1 次羊膜腔灌注术后, 超声检查诊断率改善为 85.96%。考虑是通过羊膜腔灌注恢复正常羊水量, 胎儿可活动自如, 解除一些被动的异常姿势, 超声检查的声窗亦可得到明显改善, 可较清楚地分辨胎儿的各主要脏器结构。另外, 在羊膜腔灌注术同时抽脐血行产前诊断, 理论上会进一步增加染色体核型异常胎儿的检出率。但在本研究中, 2 组治疗后检出畸形比例间差异并无统计学意义, 可能是因为正常人群中胎儿畸形发病率不高, 本临床研究样本量不大, 且研究的胎儿为孕 28 周后, 部分畸形在该孕周前已行筛查处理, 故羊膜腔灌注术对超声检查的影响有待今后扩大样本量进一步研究。

对于羊膜腔灌注的安全性方面的研究, 本研究显示观察组的 48 例孕妇中, 接受 1 次羊膜腔灌注 32 例、2 次灌注 12 例、3 次灌注 2 例, 均未出现术后 15 d 内胎膜早破的病例, 也未出现腹痛、发热等其他术后并发症, 产后检查均未发现血性羊水, 胎儿出生后体表检查也未发现有新生儿刺伤的痕迹; 而对照组出现 2 例胎膜早破。2 组发生羊水混浊、新生儿窒息比例比较差异无统计学意义。本研究结果与 Kozinszky 等^[10]一致, 故认为羊膜腔灌注治疗未足月妊娠羊水过少是安全的。

提高羊膜腔灌注的安全性, 必须严格排除穿刺

禁忌证, 术前需认真询问病史、体格检查, 对近期有发热、流产或早产先兆者需控制病情后再进行羊膜腔灌注。术中超声引导下穿刺点尽量避开胎盘及胎儿, 尤其避开脐带插入处。对羊水极少的病例, 可在胎儿颈部凹陷处寻找入针点, 必要时可采取第二步法进针, 超声引导下先刺入子宫壁近子宫腔处, 再小幅度冲击样刺入羊膜腔内。穿刺时超声探头适当下压, 使腹壁紧密贴敷在宫壁上, 排挤避开母体肠管, 避免穿刺针刺伤母体肠管。只要术中严格按照无菌操作的要求进行, 术后无需常规使用抗生素, 仅需术前、术后适当抑制子宫收缩。手术团队具有丰富的操作经验也很重要, 加强穿刺过程中的监护, 可有效减少手术中及手术后胎膜早破、胎盘早剥、感染、羊水栓塞等并发症的发生。

羊膜腔灌注后羊水指数是判断围生儿结局及是否应再次行羊膜腔灌注术以延长孕周的参考依据。Tan 等^[11]报道, 当灌注的羊水量得到维持, 有 75% 的孕妇的孕周得以延长。Hsu 等^[12]报道, 若第 1 次羊膜腔灌注术后短期内再次出现严重羊水过少, 甚至无羊水, 其妊娠结局通常不良。这类情况可能在中期妊娠期间出现可能性更大。本研究选择的均为晚期妊娠未足月的孕妇, 故治疗后较少出现不良妊娠结局。

综上所述, 羊膜腔灌注能有效补充羊水, 对延长未足月羊水过少胎儿的孕周, 改善围生儿结局, 降低剖宫产率有一定的意义, 在胎儿畸形等产前诊断上可能也有一定的价值。游泽山等^[13]曾报道羊膜腔灌注术用于宫内治疗胎儿窘迫、胎儿宫内生长受限等, 虽疗效有待证实, 但仍可见该技术有广阔的应用前景。

参 考 文 献

- [1] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 138-139.
- [2] 朱松楠. 羊水过少的处理与治疗. 现代诊断与治疗, 2013, 24 (15): 3426-3428.
- [3] 康佳丽. 超声介入: 产前诊断与宫内治疗学. 广州: 广东科技出版社, 2008: 166-173.
- [4] 边旭明. 实用产前诊断学. 北京: 人民军医出版社, 2008: 551.
- [5] Dad N, Abushama M, Konje JC, Ahmed B. What is the role of amniocentesis in modern day obstetrics? J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29 (17): 2823-2827.
- [6] Takahashi Y, Iwagaki S, Chiaki R, Iwasa T, Takenaka M, Kawabata I, Itoh M. Amniocentesis before 26 weeks' gestation for severe fetal growth restriction with oligohydramnios: preliminary

- pilot study. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40 (3): 677-685.
- [7] 邱伟, 莫奕彩, 黄艳. 胎儿宫内窘迫的临床分析. 白求恩军医学院学报, 2009, 7 (3): 152-153.
- [8] Pryde PG, Hallak M, Lauria MR, Littman L, Bottoms SF, Johnson MP, Evans MI. Severe oligohydramnios with intact membranes: an indication for diagnostic amnioinfusion. Fetal Diagn Ther, 2000, 15 (1): 46-49.
- [9] 吴琦嫦, 孙丽, 曾炳勋, 谢小健, 孔辉, 许亚松, 王文博, 周裕林. 羊膜腔灌注治疗妊娠中期不明原因严重羊水过少的临床疗效. 中华妇幼临床医学杂志 (电子版), 2013, 9 (1): 18-21.
- [10] Kozinszky Z, Sikovanyecz J, Pásztor N. Severe midtrimester oligohydramnios: treatment strategies. Curr Opin Obstet Gynecol, 2014, 26 (2): 67-76.
- [11] Tan LK, Kumar S, Jolly M, Gleeson C, Johnson P, Fisk NM. Test amnioinfusion to determine suitability for serial therapeutic amnioinfusion in midtrimester premature rupture of membranes. Fetal Diagn Ther, 2003, 18 (3): 183-189.
- [12] Hsu TL, Hsu TY, Tsai CC, Ou CY. The experience of amnioinfusion for oligohydramnios during the early second trimester. Taiwan J Obstet Gynecol, 2007, 46 (4): 395-398.
- [13] 游泽山, 何勉. 胎儿宫内治疗的现状. 新医学. 2000, 31 (2): 69-70.
- (收稿日期: 2016-07-08)
(本文编辑: 林燕薇)

