

单胎妊娠胎儿生长受限的危险因素及其对胎儿结局的影响

肖 柔, 胡凌云, 王晓萍, 赵青冬, 谢潇潇, 游艳琴

【摘要】 目的 探讨单胎妊娠胎儿生长受限(FGR)的危险因素及其对胎儿结局的影响。方法 回顾性分析 2018-01 至 2022-12 于解放军总医院第一医学中心分娩的 375 例单胎妊娠 FGR 孕产妇临床资料, 设为研究组, 另通过分层抽样选取同期单胎妊娠非 FGR 孕产妇 375 例设为对照组。比较两组母体因素、胎儿附属物因素、分娩情况和胎儿结局, 并通过多因素 logistic 回归分析探究 FGR 危险因素, 分析 FGR 的胎儿结局。结果 胎盘异常 ($OR=6.259, 95\% CI: 3.263 \sim 12.004$)、脐带异常 ($OR=7.500, 95\% CI: 3.034 \sim 18.542$)、羊水异常 ($OR=6.366, 95\% CI: 1.050 \sim 38.606$)、胎盘面积减少 ($OR=0.989, 95\% CI: 0.986 \sim 0.992$)、高血压 ($OR=4.100, 95\% CI: 2.087 \sim 8.055$)、贫血 ($OR=2.387, 95\% CI: 1.271 \sim 4.485$)、BMI 增加 ($OR=1.076, 95\% CI: 1.020 \sim 1.135$) 是 FGR 发生的独立危险因素, 分娩孕周越大 ($OR=0.842, 95\% CI: 0.728 \sim 0.975$), 发生 FGR 的可能性越小; 研究组早产率 (26.7%)、剖宫产率 (49.6%)、胎儿窘迫发生率 (18.1%) 和胎儿病死率 (2.9%) 均高于对照组 (1.3%、35.5%、5.1%、0%; $P<0.05$)。结论 FGR 发生的危险因素较多且相互作用, 增加了胎儿不良结局的风险, 应加强 FGR 早期筛查、孕期监测及妊娠期合并症防治, 改善母婴结局。

【关键词】 胎儿生长受限; 危险因素; 胎儿附属物; 妊娠高血压; 胎儿结局

【中国图书分类号】 R714

Risk factors of fetal growth restriction in single pregnancy and its influence on fetal outcomes

XIAO Rou, HU Lingyun, WANG Xiaoping, ZHAO Qingdong, XIE Xiaoxiao, and YOU Yanqin. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of fetal growth restriction (FGR) in single pregnancy and its influence on fetal outcomes. **Methods** The clinical data of 375 single pregnancies with FGR admitted to the First Medical Center of PLA General Hospital from January 2018 to December 2022 were retrospectively analyzed and set as the study group, and 375 clinical data of single pregnancies without FGR were also collected through stratified sampling and set as the control group. Maternal factors, fetal accessory factors, delivery modes and fetal outcomes were compared between the two groups, the risk factors of FGR were explored by multivariate logistic regression analysis, and the fetal outcomes of FGR were analyzed. **Results** Placenta abnormalities [$OR(95\% CI): 6.259(3.263-12.004)$], umbilical cord abnormalities [$7.500(3.034-18.542)$], amniotic fluid abnormalities [$6.366(1.050-38.606)$], decreased placental area [$0.989(0.986-0.992)$], hypertension [$4.100(2.087-8.055)$], anemia [$2.387(1.271-4.485)$] and increased maternal BMI [$1.076(1.020-1.135)$] were independent risk factors for FGR, and the greater the delivery week [$0.842(0.728-0.975)$], the lower the probability of FGR. The rate of preterm delivery (26.7%), cesarean section (49.6%), fetal distress (18.1%) and fetal mortality (2.9%) in the study group were significantly higher than those in the control group (1.3%, 35.5%, 5.1%, 0%; $P<0.05$). **Conclusions** The risk factors for FGR are numerous and interactive which increases the risk of adverse fetal outcomes. Early screening of FGR, monitoring during pregnancy, prevention and treatment of pregnancy complications during pregnancy should be strengthened to improve maternal and fetal outcomes.

【Key words】 fetal growth restriction; risk factors; fetal appendages; gestational hypertension; fetal outcome

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)是指各种病理因素导致的胎儿宫内生长潜力受损, 常表现为超声估测胎儿体质量(estimated fetal weight,

EFW)或腹围(abdominal circumference, AC)低于同胎龄胎儿第 10 百分位^[1, 2]。FGR 是产科常见且不容忽视的并发症之一, 流行病学调查显示全球 FGR 的发生率为 2.75%~15.53%, FGR 患儿在围生期死亡的风险可达正常胎儿的 4~6 倍。我国 FGR 发病率平均约为 6.39%, 是导致新生儿死亡的第二大危险因素^[3, 4]。研究显示, FGR 与早产、胎儿窘迫、患儿智力受损、体格生长不良甚至远期高血压、糖尿病等诸多疾病密切相

基金项目: 军队计生专项课题(20JSZ11), 国家重点研发计划(2021YFC1005301, 2022YFC2703705)

作者简介: 肖 柔, 博士, 技师。

作者单位: 100853 北京, 解放军总医院第一医学中心妇产科

通讯作者: 游艳琴, E-mail: youyanqin76@163.com

关^[5,6],分析 FGR 的影响因素并对其进行早期干预,可显著改善母婴结局。然而,FGR 的病因及其发病机制较为复杂,尚未完全明确,目前认为主要包括母体因素、胎儿因素、胎儿附属物(胎盘、脐带、羊水等)因素。本研究旨在探讨与 FGR 发生相关的母体和胎儿附属物因素及其对胎儿结局的影响,以期为 FGR 的防治提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象 回顾性分析 2018-01 至 2022-12 我院收治的 375 例 FGR 单胎妊娠孕产妇的临床资料设为研究组。纳入标准:符合 FGR 诊断标准,即胎儿娩出时体质质量低于同胎龄正常新生儿体质量的第 10 百分位数,或孕 37 周后胎儿体质质量<2500 g,单胎妊娠。排除标准:孕产妇患有精神疾病或精神异常者;患有恶性肿瘤者;妊娠期合并严重心肝肾等功能异常者;胎儿存在较为严重的畸形、缺陷者。另在同期单胎妊娠非 FGR 孕产妇的临床资料中分层抽样 375 例设为对照组。所有孕产妇及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究获得院内医学伦理委员会批准。

1.2 方法 本研究主要对母体和胎儿附属物因素进行信息收集和统计学分析,同时对分娩情况和胎儿结局展开分析,母体因素包括年龄、体重指数(BMI)、受孕方式、子宫畸形、不良孕产史、妊娠期合并症(糖尿病、高血压、贫血、甲状腺疾病、自身免疫性疾病等),胎儿附属物因素包括胎盘因素、脐带因素、羊水因素。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 27.0 统计学软件处理数据。计量资料服从正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用成组 *t* 检验;计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验;多因素分析采用二元 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况和分娩情况 两组孕产妇在年龄和受孕方式上无统计学差异,研究组 BMI 显著高于对照组。研究组早产率达 26.7%,显著高于对照组(1.3%),研究组的分娩孕周也显著早于对照组;此外,研究组剖宫产率高达 49.6%,对照组为 35.5%,差异有统计学意义(表 1)。

2.2 发生 FGR 的单因素分析 研究组妊娠期合并症发生率、胎儿附属物(胎盘、脐带、羊水)异常比例均显著高于对照组,胎盘面积和脐带长度小于对照组(表 2)。对妊娠期合并症类型的二次分类分析(表 2)显示两组妊娠期合并症差异主要与高血压、贫血和甲

状腺疾病显著相关。研究组的高血压、重度子痫前期(severe preeclampsia,sPE)、贫血发生率均显著高于对照组。甲状腺疾病进一步分类显示对照组的甲状腺疾病,包括甲状腺结节发生率显著高于研究组,而甲减发生率低于研究组,但无统计学差异(表 2)。

表 1 单胎妊娠胎儿生长受限(研究组)与正常胎儿(对照组)孕产妇一般情况和分娩情况 ($n=375; \bar{x} \pm s$)

指标	研究组	对照组	t/χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	32.00±4.17	32.53±3.21	1.953	0.051
BMI/(kg·m ²)	26.10±3.44 ^①	24.48±4.25 ^②	5.167	<0.001
受孕方式(<i>n</i> ;%)			4.087	0.074
自然受孕	363(96.8)	371(98.9)		
辅助生殖	12(3.2)	4(1.1)		
分娩孕周/周	37.46±2.71	39.07±1.20	10.596	<0.001
早产(<i>n</i> ;%)	100(26.7)	5(1.3)	99.945	<0.001
分娩方式(<i>n</i> ;%)			68.069	<0.001
阴道分娩	189(50.4)	242(64.5)		
胎位异常剖宫产	14(3.7)	46(12.3)		
社会因素剖宫产	5(1.3)	16(4.3)		
其他指征剖宫产	167(44.5)	71(18.9)		

注: BMI. 体重指数; ①样本例数 284, ②样本例数 355。

表 2 单胎妊娠胎儿生长受限(研究组)与正常胎儿(对照组)母体因素和胎儿附属物因素 ($n=375$)

因素分类	研究组	对照组	t/χ^2	<i>P</i>
母体因素(<i>n</i> ;%)				
子宫畸形	50(13.3)	66(17.6)	2.611	0.130
不良孕产史	31(8.3)	23(6.1)	1.277	0.323
妊娠期合并症	287(76.5)	233(62.1)	18.286	<0.001
糖尿病	65(17.3)	76(20.3)	1.057	0.350
高血压	105(28)	18(4.8)	73.608	<0.001
sPE	41(10.9)	2(0.5)	37.523	0.001
贫血	68(18.1)	35(9.3)	12.256	0.001
自身免疫性疾病	34(9.1)	21(5.6)	3.316	0.092
甲状腺疾病	52(13.9)	82(21.9)	8.177	0.006
甲状腺结节	13(3.5)	49(13.1)	22.787	<0.001
甲减	30(8.0)	21(5.6)	1.704	0.246
胎儿附属物异常(<i>n</i> ;%)	126(33.6)	24(6.4)	86.700	<0.001
胎盘异常-总(<i>n</i> ;%)	95(25.5)	18(5.1)	57.737	<0.001
脐带异常-总(<i>n</i> ;%)	47(12.5)	7(1.9)	31.928	<0.001
羊水异常(<i>n</i> ;%)	10(2.7)	2(0.5)	5.420	0.037
胎盘面积/cm ² ($\bar{x} \pm s$)	271.98±76.06 ^①	348.02±80.05 ^②	12.191	<0.001
脐带长度/cm($\bar{x} \pm s$)	50.82±14.62 ^③	54.28±10.23 ^④	3.387	<0.001

注: sPE. 重度子痫前期; ①样本例数 284, ②样本例数 354; ③样本例数 285, ④样本例数 352。

2.3 孕产妇发生 FGR 的相关多因素二元 logistic 回归分析 以孕产妇是否发生 FGR 为因变量,将上述结果中 $P < 0.05$ 的因素作为自变量进行二元 lo-

gistic 回归分析(逐步前进,纳入标准为 0.05,剔除标准为 0.10)。所有因素进入回归模型前都进行了相关性分析,最终进入回归分析的因素之间相关系数绝对值均小于 0.30。

二元 logistic 回归分析结果显示,胎盘异常、脐带异常、羊水异常是 FGR 发生的高危因素,OR(95% CI) 分别为 6.259(3.263~12.004)、7.500(3.034~18.542)、6.366(1.050~38.606);胎

盘面积减少与 FGR 风险增加显著相关[OR(95% CI)为 0.989(0.986~0.992)];在母体疾病方面,高血压、贫血是 FGR 的高危因素,OR(95% CI)分别为 4.100(2.087~8.055)和 2.387(1.271~4.485);此外,随着 BMI 增加,FGR 发生风险也显著增加[OR(95% CI)为 1.076(1.020~1.135)]。分娩孕周越大,发生 FGR 的可能性越小[OR(95% CI)为 0.842(0.728~0.975)](表 3)。

表 3 单胎妊娠发生 FGR 的 logistic 回归分析

自变量/常量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
胎盘面积	-0.011	0.002	49.075	<0.001	0.989(0.986~0.992)
BMI	0.073	0.027	7.286	0.007	1.076(1.020~1.135)
分娩孕周	-0.172	0.075	5.291	0.021	0.842(0.728~0.975)
羊水异常	1.851	0.920	4.051	0.044	6.366(1.050~38.606)
高血压	1.411	0.345	16.766	<0.001	4.100(2.087~8.055)
贫血	0.870	0.322	7.316	0.007	2.387(1.271~4.485)
胎盘异常-总	1.834	0.332	30.461	<0.001	6.259(3.263~12.004)
脐带异常-总	2.015	0.462	19.038	<0.001	7.500(3.034~18.542)
常量	7.278	2.968	6.012	0.014	1448.496

注:FGR. 胎儿生长受限;BMI. 体重指数。

2.4 胎儿结局 研究组胎儿体重和身长均显著低于对照组,胎儿致死率(2.9%)和胎儿窘迫发生率(18.1%)显著高于对照组(0,5.1%),差异均有统计学意义(表 4)。

表 4 单胎妊娠胎儿生长受限(研究组)与正常胎儿(对照组)胎儿结局比较 (n=375)

指征	研究组	对照组	t/χ^2	P
胎儿体重/g($\bar{x}\pm s$)	2258.77±514.01	3238.57±443.04	27.960	<0.001
胎儿身长/cm($\bar{x}\pm s$)	45.33±3.95	49.55±2.29	17.908	<0.001
胎儿死亡(n;%)	11(2.9)	0(0)	11.164	0.001
胎儿窘迫(n;%)	68(18.1)	19(5.1)	31.219	<0.001

3 讨 论

本研究结果显示,FGR 组早产发生率显著高于对照组($P<0.05$),严重时可引起死胎死产,说明 FGR 的发生与围生儿不良结局密切相关,应引起高度重视,尽早筛查和治疗对解除相关高危因素、改善母儿结局至关重要。

妊娠高血压疾病是一组妊娠期特发的疾病,发生率为 5%~12%,严重威胁母儿健康和生命,是产科常见的并发症,也是孕产妇死亡的重要原因之一,尤其子痫前期-子痫是导致孕产妇及围生儿病死率升高的主要原因之一,其中有 30%~40%同时伴有 FGR^[7,8]。本研究 FGR 孕产妇中 28%合并有高血压,

为对照组的近 6 倍,其中 sPE 对 FGR 发生的贡献度最为显著,与胎盘早剥、早产等危险因素高度相关,对母儿危害最大。妊娠高血压疾病的治疗目的是预防 sPE 和子痫的发生,降低母儿围产期并发症发生率和致死率,改善围产结局。2019 年 FIGO 指南指出孕 11~13⁺周采用联合母体因素、平均动脉压、多普勒超声指数以及血清胎盘生长因子(placental growth factor,PIGF)水平进行 sPE 风险筛查,对于 sPE 高风险孕产妇,建议孕 11~13⁺周开始口服低剂量阿司匹林治疗^[9],可以减少和延缓子痫前期的发生,进而改善不良妊娠结局。资料显示中国妊娠妇女贫血发生率高达 40%,主要与妊娠后机体叶酸减少或铁的摄入量不足造成的叶酸缺乏性贫血或缺铁性贫血有关^[10]。低血红蛋白会影响孕产妇机体内血氧含量和氧的循环,造成一个慢性低氧或氧化应激环境,缺血则直接影响母体和胎儿的营养物质交换,致使胎儿生长发育迟缓,增加 FGR 患病风险^[11]。此外,孕前 BMI 过高或过低、孕期 BMI 增加过多或过少,均有可能给母儿带来不良影响^[12-14],本研究显示孕产妇 BMI 增加时 FGR 风险增加。孕前肥胖和孕期体重增长过快与营养摄入增加、缺乏运动锻炼有关,是妊娠高血压的危险因素,增加了新生儿并发症风险。及时给予饮食调整和营养指导,补充叶酸和铁、钙等微量元素,可改善宫内胎儿状况。此前较多研究表明妊娠合并甲状腺

功能减退时,胎儿会出现宫内生长发育迟缓及神经发育异常等^[15],本研究中 FGR 组甲减发生率高于对照组,但无统计学差异,有待今后收集更多样本后开展进一步研究。

胎儿附属物(胎盘、脐带、羊水)异常是 FGR 常见高危因素^[16, 17],本研究 FGR 组胎儿附属物的异常率达 33.6%,而对照组仅为 6.4%,当发现孕产妇胎盘面积减少、胎盘形态异常、脐带长度过短或脐带扭转时,须严密加强母胎监测,定期复查超声和化验指标,筛查是否存在妊娠期合并症,密切监测胎心,适时终止妊娠,避免不良妊娠结局的发生。

随着孕周增加,围生儿的体质量会随之增加,且新生儿窒息和围生儿死亡的风险随之下降。因此,在条件允许的情况下,应尽量延长围生儿的孕周^[18, 19]。但对于 FGR 胎儿,需严密监测胎心、超声和母体状态,母胎状态良好时可自然妊娠和分娩,当出现 FGR 进行性加重,胎心监护异常,胎儿脐动脉 S/D 比值异常,或母体疾病治疗效果不佳且病情进展时则应尽快终止妊娠。FGR 患儿对分娩过程中由于子宫收缩而造成的缺氧耐受力较差,易发生窒息、死亡^[20]。剖宫产分娩可使胎儿迅速脱离缺氧环境,立即接受宫外治疗,显著降低新生儿窒息、缺血缺氧性脑病的发生率,提高围生儿存活率,改善预后^[21]。

总之,FGR 病因复杂且存在相互作用,影响了胎儿结局,增高了围生期病死率。进一步增加样本量对 FGR 进行更全面的病因分析,将对提高 FGR 的识别和管理水平具有重要指导意义。

【参考文献】

- [1] 段 涛, 杨慧霞, 胡娅莉, 等. 胎儿生长受限专家共识(2019 版) [J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2019, 11(4): 78-98.
- [2] Damhuis S E, Ganzevoort W, Gordijn S J. Abnormal fetal growth: small for gestational age, fetal growth restriction, large for gestational age: definitions and epidemiology [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2021, 48(2): 267-279.
- [3] 史慧丽. 胎儿生长受限的影响因素分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [4] 苗治晶, 怀莹莹, 吴 虹, 等. 胎儿生长受限预测方法的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(4): 315-317.
- [5] Darendeliler F. IUGR: Genetic influences, metabolic problems, environmental associations/triggers, current and future management [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33(3): 101260.
- [6] 焦立媛, 王 华, 武 硕. 胎儿生长受限的病因研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2018, 45(1): 10-13.
- [7] Cnattingius S, Kramer M S, Norman M, *et al.* Investigating fetal growth restriction and perinatal risks in appropriate for gestational age infants: using cohort and within-sibling analyse [J]. *Bjog*, 2019, 126(7): 842-850.
- [8] 吴小雅, 陈宇清. 胎儿生长受限影响因素及妊娠结局分析[J]. 中国医药科学, 2021, 11(21): 138-141.
- [9] 林建华, 吕 鑫. 妊娠期高血压疾病的处理难点和困惑——妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)解读[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(6): 1007-1011.
- [10] 吴炜林, 曹 臻. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血对母胎影响的研究进展[J]. 现代预防医学, 2016, 43(21): 3892-3895.
- [11] 李云端, 刘伟武, 徐秀英. 影响临床胎儿生长受限的多因素分析及预防措施[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(1): 90-93.
- [12] 王丽丽, 田 颖, 鲁莉萍. 孕前体重指数与孕期体重增长对孕妇妊娠期糖尿病发病及妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1): 62-64.
- [13] 刘银春, 朱丽英, 黄映春, 等. 不同孕前体重指数及孕期体重指数增长对妊娠结局的影响[J]. 吉林医学, 2018, 39(3): 423-425.
- [14] 何莹婷. 孕前体重指数及孕期体重增长对妊娠结局及新生儿健康的影响[J]. 白求恩医学杂志, 2019, 17(6): 552-554.
- [15] 宋诗平, 李 静. 妊娠期甲状腺疾病的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(8): 505-507.
- [16] 周丽红. 小于胎龄儿的相关影响因素及妊娠结局分析[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2023.
- [17] 刘洪慧. 胎儿生长受限的相关因素分析[J]. 系统医学, 2020, 5(14): 106-108.
- [18] Pineles B L, Crimmins S, Turan O. Timing of delivery in pregnancies complicated by suspected fetal growth restriction without doppler abnormalities [J]. *Am J Perinatol*, 2020, 37(6): 647-651.
- [19] 雷桔红. 134 例胎儿生长受限的高危因素及妊娠结局分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(16): 2022-2025.
- [20] 姬力群, 盛晓滨, 林经萍, 等. 胎儿生长受限的原因分析和孕妇分娩方式的选择[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(23): 30-32.
- [21] 毕石磊, 张丽姿, 陈敦金. 胎儿生长受限的围分娩期监测[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(4): 403-407.

(2024-07-19 收稿 2024-09-04 修回)
(责任编辑 武建虎)