

探讨妊娠晚期胎死宫内的原因及预防措施

马金梅, 任永变, 马瑞芝

延安大学附属医院, 陕西 延安
Email: 1351908934@qq.com

收稿日期: 2021年2月17日; 录用日期: 2021年3月5日; 发布日期: 2021年3月22日

摘要

目的: 探讨妊娠晚期(≥ 28 周)胎死宫内的原因, 提出可行的预防措施以降低死胎的发生率。加强围产期的保健与管理、早发现和早治疗妊娠合并症或并发症, 提高孕妇对胎动的关注度, 降低妊娠晚期死胎的发生率, 使母子受益。

关键词

妊娠晚期, 死胎, 高危因素, 预防措施

To Explore the Causes and Preventive Measures of Fetal Death in Late Pregnancy

Jinmei Ma, Yongbian Ren, Ruizhi Ma

Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi
Email: 1351908934@qq.com

Received: Feb. 17th, 2021; accepted: Mar. 5th, 2021; published: Mar. 22nd, 2021

Abstract

Aim: To investigate the causes of fetal death in late pregnancy (≥ 28 weeks) and propose feasible preventive measures to reduce the incidence of stillbirth. Strengthen perinatal health care and management, early detection and early treatment of pregnancy complications or complications, improve the attention of pregnant women to fetal movement, and reduce the incidence of stillbirth in late pregnancy, so that mothers and children benefit.

Keywords

Late Pregnancy, Stillbirth, Risk Factors, Preventive Measures

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

妊娠 20 周后胎儿在子宫内死亡称为死胎, 胎儿在分娩过程中死亡, 称为死产, 也是死胎的一种[1]。WHO 将晚期死胎定义为妊娠满 28 周, 出生体重 ≥ 1000 g; 我国以及 ACOG 定义死胎为妊娠满 20 周, 出生体重 ≥ 350 g [1] [2]。死胎是一种严重的妊娠不良结局, 妊娠晚期突发胎死宫内对孕妇及家庭都难以接受, 可能对孕妇心理、家庭及社会产生显著不良影响。近年随着围产期保健措施的完善及胎儿监护技术水平地不断提高, 孕产妇死亡率及 5 岁以下婴幼儿死亡率已经有了较大程度降低, 但反映全球产科质量的指标——死胎, 其发生率未见明显下降, 每年有 260 万例死胎发生, 中国 ≥ 28 周的死胎发生率约为 1% [3] [4]。因此, 死胎已成为目前围产儿死亡的主要原因[5]。本文探讨妊娠晚期(≥ 28 周)与死胎相关的危险因素, 以期临床预测死胎发生、及时采取干预措施提供可靠的依据。

2. 妊娠晚期死胎的常见病因

2.1. 胎儿因素

胎儿畸形的发生与环境、药物、感染及遗传等多种因素有关, 是导致死胎的直接因素[6]。众多研究发现, 胎儿生长受限与死胎风险显著增加有关。一项美国的大型回顾性队列研究[7] [8]结果表明胎儿生长受限越严重, 发生死胎的风险越高。胎儿生长受限是发生死胎的重要危险因素之一。发达国家中约 10%~20% 的死胎与感染有关, 而发展中国家该比例更高[9]。胎盘和胎儿感染一部分源于 B 族链球菌(group B streptococcus, GBS)或大肠杆菌的上行感染, 一部分源于单增李斯特菌或梅毒等病原体的血行传播。与死胎相关的病毒感染包括巨细胞病毒、细小病毒和寨卡病毒。但是对弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒和单纯疱疹病毒的母体血清学筛查, 其有效性尚未经证实[10], 不推荐用于死胎的评估。胎儿染色体异常也是死胎常见的病因之一。约 6%~13% 的死胎存在核型异常, 尤其在合并解剖异常或生长受限的死胎中, 核型异常的比例超过 20% [9] [11]。与死胎相关的最常见的染色体异常为 21-三体(31%)、X 染色体单体(22%)、18-三体(22%)和 13-三体(8%)。有报道指出, 单绒毛膜双胎妊娠发生胎死宫内的风险是双绒毛膜双胎妊娠的 3.6 倍[12], 其中以双胎输血综合征及选择性胎儿生长受限最常见。

2.2. 孕妇因素

母体因素是导致死胎的首位高危因素, 以妊娠期高血压疾病最为常见, 其中以重度子痫前期为主。妊娠期高血压疾病由于血管痉挛导致胎盘灌流量下降, 造成胎盘不同程度梗死, 胎盘血管破裂, 导致胎儿生长受限、胎儿窘迫、胎盘早剥, 甚至死胎, 是妊娠期特有的疾病。Frey 等[13]研究显示, 妊娠期高血压疾病与死胎有显著的相关性。子痫前期的发生率为 2%~8%, 是导致早产、死胎、孕产妇死亡的重要原因。另外, 妊娠期糖尿病, 血糖水平控制不理想, 可以造成胎儿发育异常、羊水过多、糖尿病酮症酸中毒等, 造成胎死宫内的不良结局。妊娠期肝内胆汁淤积症因胆汁酸的毒性, 可以引起胎儿窘迫、羊水

胎盘感染,造成不能预测的胎儿猝死。感染是死胎的一个重要原因,未经治疗的母体感染,比如细菌、病毒等可以引起突发早产、死胎、死产[14]。

2.3. 脐带因素

脐带连于胎儿与胎盘之间,是母儿间进行气体交换、营养物质供应和代谢产物排出的重要通道。它的通畅性、长度及附着部位会影响血流,脐带受压使血流受阻时,可以导致胎儿急性或慢性缺氧,进而引起宫内胎儿死亡。脐带绕颈、扭转、缠绕或打结很常见,脐带因素中主要为脐带扭转和脐带缠绕。约10%的死胎伴脐带异常,但脐带缠绕可发生于约25%的正常妊娠,所以脐带异常是否就是死胎的原因需要进行严格评估[8]。按照美国国家儿童健康和人类发育研究所(National Institute of Child Health and Human Development, NICHD)“死胎协作组”的标准,需要寻找脐带发生受压、梗塞、脱垂或狭窄时伴随出现的血栓形成或胎儿缺氧的其他证据[9]。并且研究发现,脐带绕颈不论绕颈周数均与死胎风险无关[9],且只有在出现严重的血液供应不足时才导致死胎的发生。因此,将脐带因素列为死胎原因时应当慎重[15]。

2.4. 胎盘因素

胎盘因素也是导致胎儿宫内死亡主要原因之一。胎盘发育异常、胎盘循环障碍引起的病变可引起胎儿血氧供给不足导致死亡。约5%~10%的死胎与胎盘早剥有关[3]。胎盘早剥是妊娠晚期严重的并发症,胎盘剥离后胎儿供血供氧中断,如不及时处理可导致胎儿急性缺氧、窒息至胎死宫内,一旦确诊,应及时告知即入院终止妊娠,确保母婴安全。如果死胎发生前存在胎儿失血的明显血流动力学超声表现,那么除了需要排除胎盘早剥外,还需警惕绒毛膜血管瘤或绒毛膜癌等罕见病因。

2.5. 不明原因

由于孕期产检资料的缺失以及对死胎尸检的限制,导致胎死宫内的原因尚不明确。有研究表明胎盘胎膜病理检查在明确胎儿死亡的原因方面作用显著,能有效补充死胎尸检诊断,甚至优于尸检[16][17]。故今后应完善死胎原因排查机制,尽可能明确原因,从而减少不明原因死胎发生率。

3. 妊娠晚期死胎的预防措施

3.1. 强调规律产检及胎动监测的重要性

有报道指出,孕期未产前检查或未规律产前检查者,胎死宫内的风险较规律产前检查者高15.0%~72.0%,且孕期未产前检查与胎死宫内相关($OR = 3.3$) [18]。孕期自数胎动是最有效、简单的自我监测手段。当出现胎儿窘迫时,胎动异常往往是最早的表现,当缺氧继续加重并超过代偿极限时,可出现胎动减少直至胎动消失。已有文献提及,重视胎动主诉的重要性,孕妇自数胎动是目前公认的孕妇自我监护的重要手段[19][20]。胎动异常早已被认为与死胎密切相关。一般情况下,胎动消失12~24 h后,胎心搏动才消失。胎动减少者死胎的风险增加4倍。胎动突然增多也与死胎发生相关。一项来自新西兰的病例对照研究[21]显示,短期内突然胎动频繁,死胎风险增加近7倍。因此,胎动的识别在妊娠晚期具有早期识别死胎风险的重要性。一项评价胎动异常与妊娠结局的Meta分析指出早期识别胎动异常可显著减少死胎的发生[22],充分肯定了监测胎动的价值。应强调规律产检,并加强宣教,自数胎动,使孕妇重视对胎动异常的感知,有异常时要及时就诊,并加强产时胎儿监护减少胎死宫内的发生[19][23]。

3.2. 降低胎儿出生缺陷

超声检查是孕期最为重要的影像学检查方法。其安全无辐射,操作便捷,患者易接受。同时,超声

检查过程中可以实时动态成像,对胎儿在宫内的各方面状况做出详细评价。有研究显示,彩色多普勒超声检查可以通过对脐带、胎盘、羊水、胎儿及母体子宫等多角度的扫查发现异常迹象,从而反映有关疾病状态,如胎儿宫内窘迫[24]、脐带胎盘入口异常[25] [26]、母体感染累及胎儿[27] [28] [29]以及胎盘植入[30]等。近年来,随着胎儿医学的飞速发展,产前诊断及彩超技术的提升,大力开展产前筛查,彩超畸形筛查,对高危人群进行产前诊断,行胎儿染色体及基因分析,可以进一步避免出生缺陷的发生。部分畸形可通过孕中期超声筛查排除,同时加强孕产期营养保健可在一定程度上预防胎儿异常的发生,如孕前3个月及孕早期适当补充叶酸,可减少胎儿神经管畸形发生等[31]。彩色超声多普勒可提高脐带扭转的诊断率,过度扭转脐带的超声表现为:1)形态改变上,纵切面上可表现为绳索、麻花或双排对称串珠状图像;横、斜切面表现为“鼠眼形”、“元宝形”;相邻脐静脉间距多在2 cm以内。2)血流状态改变:脐带过度扭转导致阻力增大,血流变缓,脐动脉收缩末期峰值与舒张末期峰值比(S/D)增高,当持续升高时,提示胎儿严重缺氧[32]。脐带因素导致孕妇发生胎死宫内早期多有胎动频繁的表现,进而演变为胎动减少甚至消失。因此,对有自觉胎动频繁的孕妇应尽早行胎心监护,并同时做彩色多普勒超声检查,以便及时发现并适时终止妊娠,以减少不良妊娠结局。

3.3. 积极防治妊娠期合并症、并发症

妊娠合并症及并发症防控的重点是胎儿生长受限、妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、胎膜早破、早产等疾病。近年来的研究表明,低分子肝素钠及阿司匹林的应用可以降低子痫前期及胎儿生长受限在高危人群中的发病风险,改善预后。有研究表明,从孕11~14周开始,口服阿司匹林150 mg/d至妊娠36周,可降低子痫前期发生率,减少19%的死胎发生[33]。胎儿生长受限的防治是预防死胎管理的重要环节。不同的胎儿生长受限与死胎的病因与发病危险因素众多,没有单一有效的预防方法。研究显示,妊娠期糖代谢异常与围生儿不良结局的风险显著增加有关[34] [35]。对于有糖尿病风险的孕妇要加强孕期监测和管理,做到早期筛查和干预,规范诊治,定期监测血糖、饮食控制,指导孕期行葡萄糖耐量试验,及时筛查出GDM,使血糖控制在正常范围,可有效降低妊娠期糖尿病(GDM)相关并发症,保障母婴健康。

因此,加强孕前咨询、及早发现与治疗高血压、糖尿病、甲状腺疾病等内科疾病,待治愈或控制稳定后再计划妊娠,以减少妊娠期并发症或死胎的发生;结合熊钰等[36]研究结果,为降低死胎的发生率,提出如下预防措施:1)如有死胎高危因素,如妊娠期高血压、妊娠期糖尿病或羊水过少,遵照临床指南适时终止妊娠。2)应加强对围生期孕产妇生殖道感染相关的病原学检查,有异常者积极治疗,减少不良妊娠结局的发生。3)加强高龄孕妇的产前监护,尤其大于40岁者,应孕40周前终止妊娠。4)加强医护人员对胎盘早剥的早期识别能力和对胎心监护图的判读能力,早诊断、早处理。5)利用孕妇学校,宣传孕期保健知识及对疾病的认识,督促孕妇定期产检,注意随访胎儿监护、胎儿生长发育情况及胎儿血流,最大程度上避免孕晚期胎死宫内的发生。

4. 问题与展望

综上所述,死胎原因多样,医务工作者应当向社会广泛宣传孕期保健及优生优育知识,加强孕前咨询、围产期保健和孕期健康教育,加强特殊人群的妊娠管理。提高孕妇的自我保健意识和能力,使其充分了解孕前保健及规律产检的重要性,自觉加强产前检查和孕期监护,注意胎动的重要性,降低出生缺陷,加强高危妊娠的管理,积极防治各种妊娠合并症及并发症,尤其是胎儿生长受限、妊娠期高血压疾病及绒毛膜羊膜炎,适时终止妊娠,有利于降低妊娠晚期单胎死胎的发生率。针对病因和高危因素进行防控与综合管理,有望进一步降低死胎发生率[31] [37]。

参考文献

- [1] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 212-213.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics (1995) Model State Vital Statistics Act and Regulations (1992 Revision).
https://stacks.cdc.gov/view/cdc/6580/cdc_6580_DS1.pdf?downloaddocument-submit=Download
- [3] Lawn, J.E., Blencowe, H., Waiswa, P., et al. (2016) Stillbirths: Rates, Risk Factors, and Acceleration towards 2030. *The Lancet*, **387**, 587-603. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00837-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00837-5)
- [4] Heazell, A., Siassakos, D., Blencowe, H., et al. (2016) Stillbirths: Economic and Psychosocial Consequences. *The Lancet*, **387**, 604-616. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00836-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00836-3)
- [5] GBD 2015 Child Mortality Collaborators (2016) Global, Regional, National, and Selected Subnational Levels of Stillbirths, Neonatal, Infant, and Under-5 Mortality, 1980-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, **388**, 1725-1774. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31575-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31575-6)
- [6] 刘景超, 赵丽萍, 李丹凤, 等. 114例死胎的临床特征及相关因素分析[J]. 中国医刊, 2018, 53(2): 221-223.
- [7] Pilliod, R.A., Cheng, Y.W., Snowden, J.M., et al. (2012) The Risk of Intrauterine Fetal Death in the Small-for Gestational-Age Fetus. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **207**, 318.e1-e6.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.06.039>
- [8] 乔娟, 漆洪波. 美国妇产科医师学会“死胎管理专家共识 2020版”要点解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(10): 1025-1029.
- [9] Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group (2011) Causes of Death among Stillbirths. *JAMA*, **306**, 2459-2468. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1823>
- [10] Incerpi, M.H., Miller, D.A., Samadi, R., et al. (1998) Stillbirth Evaluation: What Tests Are Needed? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **178**, 1121-1125. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70311-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70311-4)
- [11] Korteweg, F.J., Bouman, K., Erwich, J.J., et al. (2008) Cytogenetic Analysis after Evaluation of 750 Fetal Deaths: Proposal for Diagnostic Workup. *Obstetrics & Gynecology*, **111**, 865-874.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31816a4ee3>
- [12] 张春霞, 刘艳, 王恬, 王言言, 霍琰. 128例妊娠晚期胎死宫内的临床分析[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2020, 39(4): 287-290.
- [13] Frey, H.A., Odibo, A.O., Dicke, J.M., et al. (2014) Stillbirth Risk among Fetuses with Ultrasound-Detected Isolated Congenital Anomalies. *Obstetrics & Gynecology*, **124**, 91-98. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000335>
- [14] 樊尚荣, 朱蕾. 死胎病因及处理的最新循证医学证据[J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(6): 345-349.
- [15] Flenady, V., Koopmans, L., Middleton, P., et al. (2011) Major Risk Factors for Stillbirth in High-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet*, **377**, 1331-1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62233-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62233-7)
- [16] Han, X., Du, H., Cao, Y., et al. (2019) Association of Histological and Clinical Chorioamnionitis with Perinatal and Neonatal Outcome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **34**, 794-802.
- [17] Feng, B., Zhai, J. and Cai, Y. (2018) Effect of Twin Pregnancy Chorionic Properties on Maternal and Fetal Outcomes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **57**, 351-354. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.03.002>
- [18] Barbeiro, F.M., Fonseca, S.C., Tauffer, M.G., et al. (2015) Fetal Deaths in Brazil: A Systematic Review. *Revista de Saúde Pública*, **49**, 22. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005568>
- [19] 王爽, 杨慧霞. 17年间105例胎死宫内孕妇的临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 818-821.
- [20] 秦田瑞, 陶峰, 陈红波. 158例妊娠晚期死胎原因分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(11): 1479-1483.
- [21] Stacey, T., Thompson, J.M., Mitchell, E.A., et al. (2011) Maternal Perception of Fetal Activity and Late Stillbirth Risk: Findings from the Auckland Stillbirth Study. *Birth*, **38**, 311-316. <https://doi.org/10.1111/j.1523-536X.2011.00490.x>
- [22] Winje, B.A., Wojcieszek, A.M., Gonzalez-Angulo, L.Y., et al. (2016) Interventions to Enhance Maternal Awareness of Decreased Fetal Movement: A Systematic Review. *BJOG*, **123**, 886-898. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13802>
- [23] 陈敦金, 余琳. 预防可避免死胎, 重视死胎病因管理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(12): 1318-1321.
- [24] 余从琴. 彩色多普勒超声对妊娠高症胎儿宫内窘迫的诊断价值[J]. 现代医用影像学, 2019, 28(1): 134-135.
- [25] 罗素凤, 陈薇. 61例胎盘脐带入口的产前超声诊断分析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(8): 138-139.
- [26] 陈丹, 邹震宇. 中孕期超声检查诊断帆状胎盘的应用分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(22): 2035-2036.
- [27] 王谢桐. 胎儿超声异常与病毒感染[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(12): 888-890.

- [28] 门杰, 曾宁, 张宇, 等. 孕期梅毒妇女胎儿宫内感染的超声影像研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(14): 3285-3287, 3349.
- [29] 李幸丽, 关灿彬. 实验室检查联合超声对孕妇 TORCH 感染诊断的意义研究[J]. 临床研究, 2019, 27(7): 140-142.
- [30] 刘勤, 汪龙霞, 王艳秋, 等. 产前胎盘植入超声图像特征及漏诊原因分析[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(11): 851-856.
- [31] 李欢喜, 吴泉锋, 魏玮, 林雪燕, 张雪芹. 妊娠晚期单胎死胎的原因分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(13): 2925-2927.
- [32] 李茗蔚, 刘艳君, 赵毅. 重度子痫前期伴脐带过度扭转绕颈一周胎儿存活 1 例[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(6): 3.
- [33] Rolnik, D.L., Wright, D., Poon, L.C., *et al.* (2017) Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 613-622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>
- [34] Li, M.F., Ma, L., Yu, T.P., *et al.* (2020) Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with Abnormal Glucose Metabolism. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **161**, 108085. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108085>
- [35] 王艳, 查文慧, 陈洋. 妊娠期糖尿病与妊娠期高血压疾病病理机制的相关性[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2020, 39(1): 63-66.
- [36] 熊钰, 夏和霞, 王宜生, 等. 死胎的高危因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 811-817.
- [37] 王欢欢, 魏金鑫. 死胎流行病学研究进展[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2020, 11(3): 96-99.