

# 羊膜腔灌注术治疗妊娠中期不明原因严重羊水过少的临床疗效

吴琦嫦 孙丽 曾炳勋 谢小健 孔辉 许亚松 王文博 周裕林

**【摘要】 目的** 探讨羊膜腔灌注术(AI)治疗妊娠中期不明原因导致严重羊水过少的临床疗效。**方法** 选择 2005 年 10 月至 2011 年 9 月,因妊娠中期严重羊水过少致超声检查胎儿各脏器显示不清的孕妇 57 例为研究对象。先对其行脐血管穿刺术,抽取脐血查胎儿染色体,再行 AI,术后再次行彩色多普勒超声检查,观察 AI 治疗妊娠中期严重羊水过少的疗效,并随访其妊娠结局(本研究遵循的程序符合本院人体试验委员会制定的伦理学标准,得到该委员会批准,并征得受试对象的知情同意)。**结果** 本组 57 例患者于第 1 次 AI 后,复查彩色多普勒超声结果提示,49 例(85.96%)得到明显改善,其中 29 例(50.88%)孕妇确诊其胎儿存在明显结构畸形,6 例孕妇 AI 后 24 h 行超声检查仍未见充盈膀胱,14 例 AI 术后超声检查未发现胎儿存在明显结构畸形(2 例因妊娠严重并发症终止妊娠,5 例于 AI 后 2 周再次出现严重羊水过少,7 例最终成功分娩活产儿)。57 例胎儿脐血染色体核型分析发现异常为 2 例。本组 57 例患者中,8 例发生胎膜早破(PROM),2 例死胎,8 例早产。**结论** 采用 AI 治疗妊娠中期不明原因导致严重羊水过少,不仅可改善羊水过少,为超声诊断胎儿结构畸形,提供依据,明确导致严重羊水过少的病因,而且可预测妊娠结局,改善围生儿预后,值得临床上进一步观察和探讨。

**【关键词】** 羊水过少; 羊膜腔灌注术; 妊娠中期; 妊娠结局

**Clinical Effects of Amnioinfusion in the Treatment of Severe Oligohydramnios During Second Trimester** WU Qi-chang, SUN Li, ZENG Bin-xun, XIE Xiao-jian, KONG Hui, XU Ya-song, WANG Wen-bo, ZHOU YU-lin. Center of Prenatal Diagnosis, Maternal and Children Health Care Hospital of Xiamen, Xiamen 361003, Fujian Province, China. (Corresponding author: WU Qi-chang, Email: qichang\_wu@163.com)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical benefits and complications of amnioinfusion (AI) in the treatment of severe oligohydramnios during second trimester. **Methods** From October 2005 to September 2011, a total of 57 pregnant women presenting with severe oligohydramnios who were treated by AI during second trimester were included into this study. Cordocentesis were performed for chromosomal studies before AI, and sonography was performed after AI. The pregnant outcomes were followed up, and clinical effects were observed. The study protocol was approved by the Ethical Review Board of Investigation in Human Being of Maternal and Children Health Care Hospital of Xiamen. Informed consent was obtained from all participates. **Results** After the first AI, the ultrasonographic fetal imaging had been improved in 49 cases (85.96%), among these cases(50.88%), fetal deformity were found in 29 cases, fetal unfilled bladder after 24 hours of AI were detected in 6 cases, normal fetal were found in 14 cases. Among these 14 normal cases, 2 cases underwent terminated pregnancy because of maternal diseases, 5 cases recurred severe oligohydramnios in two weeks after the first AI, 7 cases delivered alive babies. Two chromosomal abnormal babies were found in 57 cases. There were 8 cases with premature of membranes (PROM), 2 cases with fetal death, 8 cases with premature delivery. **Conclusions** AI performed for those with sever oligohydramnios during second trimester might provide some benefits, such as detail sonography examination, providing confirmation about the etiology of sever oligohydramnios and further counseling about the pregnant outcomes.

**【Key words】** oligohydramnios; amnioinfusion; second trimester; pregnant outcome

\* Project No. 2011D008, supported by the Science and Technology Foundation of Fujian Province

羊水是维持胎儿运动、生长发育所必须的内环境。妊娠中期后,羊水主要来源于胎儿尿液,羊水产生受阻是妊娠中期出现羊水过少的主要原因,尤以胎儿泌尿系统异常最为常见,常伴胎儿宫内生长受限(fetal growth restriction, FGR)及胎盘功能低下等不良妊娠结局<sup>[1]</sup>。因此,羊水过少是胎儿危险的重要信号,严重影响围生儿预后。以往处理妊娠中期不明原因严重羊水过少时,通常采取终止妊娠的方法。Butt等<sup>[2]</sup>文献报道,采用羊膜腔灌注术(amnioinfusion, AI)处理妊娠中期不明原因的严重羊水过少,可带来诊断性和(或)治疗性的益处,通过AI可改善羊水过少,而有利于超声检查,明确胎儿是否存在严重结构畸形,查找妊娠中期严重羊水过少的原因。本研究采用AI治疗妊娠中期不明原因严重羊水过少孕妇,并随访其妊娠结局,旨在探讨AI治疗妊娠中期不明原因严重羊水过少的临床疗效,为进一步临床观察和诊治,提供参考依据。现将研究结果,报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2005年10月至2011年9月,于本院产前检查时行超声检查提示严重羊水过少者57例妊娠中期孕妇为研究对象,年龄为21~35岁,均为单胎妊娠。其中,无羊水者为16例(28.07%),羊水指数(amniotic fluid index, AFI)<2 cm者为26例(45.61%), $2\text{ cm} \leq \text{AFI} < 5\text{ cm}$ 者为15例(26.32%)。就诊时孕龄为 $16^{+5} \sim 27^{+1}$ 孕周,因严重羊水过少,胎儿各脏器的主要结构,特别是肾脏、膀胱和胃泡均无法清晰显示。纳入标准:①孕期均无高血压或糖尿病等妊娠并发症;②孕期无阴道流水史;③孕期末服用利尿剂、解热镇痛剂和血管紧张素转换酶抑制剂等药物(本研究遵循的程序符合本院人体试验委员会制定的伦理学标准,得到该委员会批准,并征得受试对象的知情同意)。

### 1.2 方法

本组所有患者于妊娠18~32孕周接受AI,其中3例(5.26%)接受2次AI,每次灌注液体量为(150~700)mL。在超声定位介导下,使用22 G×200 mm的羊水穿刺针(GALLINI Corporation, 意大利)经腹穿刺。方法为,先穿刺脐血管,抽取2 mL脐血查胎儿染色体,然后将穿刺针退到脐带外缘,缓慢推注少量液体将脐带推开,特别是无羊水患者,将持续推注直至少量液性暗区形成,再连接输液管,以(10~15)mL/min的速率灌注恒温(37℃)复方氯化钠注射液(林格氏液)或0.9%生理盐水,直至最大羊水暗区达到3 cm,AFI达8 cm,方停止灌注。并于灌注后(12~24)h行彩色多

普勒超声检查,检查胎儿各主要脏器结构,特别是肾脏、膀胱和胃泡变化。

### 1.3 统计学方法

本研究数据采用SPSS 13.0统计学软件进行统计学分析,所得数据采用百分率(%)表示。

## 2 结果

### 2.1 羊膜腔灌注术的治疗疗效

本组57例患者于第1次接受AI后12 h行彩色多普勒超声检查,结果显示,羊水情况明显改善者为49例(85.96%, 49/57),未明显改善为8例(14.04%, 8/57),其中6例于灌注中或灌注后12 h内发生胎膜早破(premature rupture of membrane, PROM),2例于灌注12 h内胎死宫内。本组患者第1次行AI后(12~24)h,行彩色多普勒超声检查提示,29例(50.88%)胎儿存在明显结构畸形(表1)。AI后24 h行彩色多普勒超声检查提示,6例患者的胎儿可见一侧或双侧肾脏及胃泡,但仍未见充盈膀胱,其妊娠结局(表2)。AI术后胎儿双肾、膀胱及胃泡均可见,未发现胎儿明显结构畸形者为14例(24.56%),其中2例患者因出现重度子痫前期、重度妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)而行引产,但未行胎儿尸体解剖检查。第1次AI术后2周再次出现无羊水者为5例,其妊娠结局(表3)。本组57例患者中,7例(12.28%)成功分娩活产儿(表4)。

表1 胎儿结构畸形检查结果及妊娠结局(n=29)

Table 1 Ultrasonographic results and pregnant outcomes of deformity fetuses(n=29)

超声检查结果	n	妊娠结局	尸体解剖结果
先天性无肾综合征	14	引产	证实
双侧多囊肾	4	引产	证实
一侧肾缺如,另一侧肾重度发育不全	1	引产	证实,并发现下肢并腿畸形
一侧肾缺如,另一侧多囊肾,下肢并腿畸形可能	1	引产	证实
一侧肾缺如,另一侧多囊肾	1	引产	证实
双肾发育不全	1	引产	证实
双肾发育不全,法洛氏心脏病	1	引产	证实
双肾发育不良	1	AI后2周因羊水明显减少引产	证实
双肾发育不良,伴四肢骨骼发育异常	1	引产	证实
右肾多囊肾,膈疝,四肢骨骼发育畸形	1	引产	证实
膈疝,四肢骨骼发育畸形	1	引产	证实
四肢骨骼发育畸形	1	引产	证实
双足姿势异常,大量心包积液	1	自动出院	无

表 2 AI 后 24 h 仍未见充盈膀胱者妊娠结局 (n=6)

Table 2 Pregnant outcomes of voiding of bladder in 24 hours after AI (n=6)

患者	超声检查结果	妊娠结局	尸体解剖结果
1	未见充盈膀胱, 双足呈极度前勾姿势	引产	四肢关节扭曲畸形, 膀胱发育不良
2	右肾显示欠清, 未见充盈膀胱	引产	膀胱及侧双输尿管发育不良
3	膀胱未显示	引产	膀胱发育不良
4	膀胱未显示	引产	膀胱缺如
5	膀胱未显示	自动出院	无
6	未见充盈膀胱	引产	颅骨发育不良, 膀胱发育不良

表 3 第 1 次 AI 后 2 周再次出现无羊水患者的妊娠结局 (n=5)

Table 3 Pregnant outcomes of the recurrence of anhydramnios after first AI (n=5)

患者	妊娠结局	尸体解剖结果
1	引产	双肺及颅骨发育不良
2	引产	颅骨、双侧输尿管及膀胱发育不良
3	拒绝引产, 失访	无
4	6 周后再次行 AI, 术后 3 d 发生 PROM, 在外院剖宫产一男婴	新生儿外生殖器畸形, 头颅如乒乓球凹陷, 死亡后家属拒绝尸检
5	7 周后再次行 AI, 术后 2 d 发生 PROM, 要求剖宫产分娩一男婴	新生儿外观无明显畸形, 出生后一直无尿, 死亡后家属拒绝尸检

表 4 AI 术后成功分娩活产儿孕妇的妊娠结局 (n=7)

Table 4 The outcomes of live healthy babies after AI (n=7)

患者	分娩孕周	分娩方式	分娩指征	新生儿体重 (g)	新生儿窒息
1	36	剖宫产	胎儿宫内窘迫	1940	无
2	36 <sup>+3</sup>	剖宫产	胎儿宫内窘迫	1700	无
3	30 <sup>+5</sup>	剖宫产	PROM, 临产	1250	轻度
4	40 <sup>+5</sup>	阴道分娩	足月临产	2300	无
5	36 <sup>+2</sup>	阴道分娩	早产临产	2100	无
6	32 <sup>+4</sup>	阴道分娩	早产临产	1600	轻度
7	34 <sup>+5</sup>	阴道分娩	早产临产	1800	轻度

## 2.2 胎儿脐血染色体检测结果

本组 57 例患者中, 仅 2 例 (3.51%) 胎儿脐血染色体结果异常, 其中 1 例为 46 XX/46 XY 嵌合体, 于 AI 后 12 h 因 PROM 而行引产术终止妊娠, 未行尸体解剖检查; 另 1 例染色体核型为: 46 XY, der(15). ish46XY, der(15)t(Y;15)(q11.2;p11.1)(D15Z1+, D15S11+, Acrop-, CEPY-, DYZ1+), 于妊娠 36 孕周因发生 PROM 行剖宫产术, 分娩一活男婴。

## 3 讨论

### 3.1 妊娠中期不明原因严重羊水过少的病因

羊水是维持胎儿运动及生长发育所必需的内环境, 羊水过少是预示胎儿危险的重要信号, 15%~25% 羊水过少合并胎儿畸形, 胎儿畸形可继发羊水过少, 同时羊水过少又可致胎儿受压, 影响胎儿发育, 导致胎儿

畸形<sup>[3]</sup>。妊娠不同时期的羊水产生产机制不同, 妊娠中期以后, 羊水主要来源于胎儿尿液, 胎儿尿液产生受阻是妊娠中期发生严重羊水过少的主要原因, 以胎儿泌尿系统畸形最为常见。其他病因还包括, 胎儿染色体异常、胎盘功能低下、妊娠合并症或并发症, 如妊娠期高血压、子痫前期及妊娠期糖尿病等<sup>[4]</sup>, 这与本研究结果一致。本组 57 例妊娠中期不明原因严重羊水过少者, 接受 AI 治疗后, 超声检查结果提示, 32 例胎儿存在泌尿系统畸形, 其中 31 例得到尸体解剖证实。2 例胎儿存在染色体异常, 2 例患者因并发重度子痫前期及重度 ICP 行引产术终止妊娠, 最终仅 7 例 (12.28%) 患者成功分娩活产儿, 但其新生儿出生体重均明显偏低, 均为小于胎龄 (small for gestational age, SGA) 儿, 这证实存在 FGR 及胎盘功能低下。因此, 妊娠中期发生不明原因严重羊水过少的预后不良, 围生儿病死率较高, 一旦发现, 应积极处理。

### 3.2 羊膜腔灌注术治疗妊娠中期不明原因严重羊水过少的优势

Miyazaki 等<sup>[5]</sup>首次报道采用 AI 治疗羊水过少, 用于处理分娩过程中发生的胎心率变异减速。随着 AI 在临床应用逐渐增多, 其适应证亦逐渐扩大, 目前, 临床应用分为产时 AI (intrapartum amnioinfusion) 和产前 AI (antepartum amnioinfusion)<sup>[3]</sup>, 但产前 AI 的开展不如产时 AI 普遍。随着胎儿医学的发展, 产前 AI 作为一项试验性的检查技术正逐渐开展, 主要用于改善羊水过少时的超声检查结果。妊娠中期严重羊水过少时, 胎儿过度屈曲, 缺少超声检查声窗, 给超声诊断带来困难, 通过 AI 恢复正常羊水量, 胎儿可活动自如, 超声检查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, 观察胎儿四肢活动, 特别是胎儿胃泡和膀胱变化。Pryde 等<sup>[6]</sup>文献报道, AI 术后超声检查诊断率可提高 51%~77%。本研究结果显示, 本组 57 例患者第 1 次 AI 后, 超声检查诊断率改善为 85.96% (49/57), 29 例胎儿的严重结构畸形得到明确诊断, 其中 26 例胎儿为泌尿系统畸形, 包括先天性无肾综合征和双侧多囊肾等。6 例孕妇通过 AI 术后 24 h 动态观察, 超声检查仍未发现充盈膀胱, 故考虑胎儿先天性膀胱不发育或发育不良, 其中 5 例孕妇选择行引产术终止妊娠, 其胎儿尸体解剖结果证实为胎儿膀胱缺如 (1 例) 及胎儿膀胱发育不良 (4 例)。因此, AI 在处理妊娠中期不明原因严重羊水过少具有明显优势, 临床医师可获得明确的超声诊断依据, 有利于产前优生咨询, 对是否继续妊娠做出明确判断。

Hsu 等<sup>[7]</sup>文献报道, 若第 1 次 AI 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。

本组 57 例患者中,5 例于第 1 次 AI 后 2 周再次行彩色多普勒超声检查发现无羊水,其中 2 例孕妇拒绝引产而继续妊娠,并要求行第 2 次 AI,术后均因发生 PROM 而行剖宫产术,新生儿出生后均死亡。因此,本研究结果显示,第 1 次 AI 后,监测剩余羊水量变化可为预测妊娠结局提供科学的判断依据,这是 AI 用于治疗妊娠中期不明原因严重羊水过少的又一显著优势。持续性的羊水过少或无羊水,通常提示胎儿存在严重肾功能异常,甚至无功能,应考虑尽快终止妊娠。Tan 等<sup>[8]</sup>认为,只有第 1 次 AI 后不再出现严重羊水过少者,方可考虑行第 2 次或以上的 AI,以达到防止胎儿肺发育不良、延长孕周、改善妊娠结局的目的,且第 1 次 AI 术后剩余的羊水可进行胎儿染色体核型分析,为进一步产前咨询提供更有利的依据。

### 3.3 产羊膜腔灌注术的风险

产前 AI 作为一项试验性的检查技术,其安全性和可行性尚存争议。产前 AI 可致绒毛膜羊膜炎, PROM, 胎盘早剥及早产等不良妊娠结局, Gramellini 等<sup>[9]</sup>报道, PROM 发生率可达 50%。本研究 57 例患者共行 60 次 AI, 其中 16 例次(26.66%)发生 PROM, 死胎或早产。但妊娠中期出现严重羊水过少, 胎儿预后通常不良, 且以胎儿畸形为主, 因其本身具有较高死亡率, 于行 AI 风险比较, 产前 AI 不仅能提供明确的超声诊断依据, 且可为妊娠结局的预测提供科学的判断依据。

近年来, 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术得到快速发展, 且 MRI 具有软组织分辨率高, 不受羊水量影响等优势。张弘等<sup>[10]</sup>研究认为, MRI 是评价羊水过少胎儿结构及相关畸形的最佳诊断方法。但本研究结果显示, 超声检查仍是诊断严重羊水过少的首选方法, 采用 AI 治疗妊娠中期不明原因严重羊水过少安全、可行, 不仅能改善超声检查结果, 提供明确诊断依据, 查找病因, 且能达到预测和

改善妊娠结局的目的, 故值得临床上进一步观察和探讨。

### 参 考 文 献

- 1 Pauer HU, Viereck V, Krauss V, *et al.* Incidence of fetal malformations in pregnancies complicated by oligo- and polyhydramnios[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2003, 268(1): 52-56.
- 2 Butt FT, Ahmed B. The role of antepartum transabdominal amnioinfusion in the management of oligohydramnios in pregnancy [J]. *J Matern Fetal Neonat Med*, 2011, 24(3): 453-457.
- 3 Duan T, Feng YJ, Di W, ed. *Williams obstetrics*[M]. Jinan: Shandong Science & Technology Press, 2006, 728-729. [段涛, 丰有吉, 狄文, 主译. 威廉姆斯产科学[M]. 济南: 山东科技出版社, 2006, 728-729.]
- 4 Defoort P. Amniotic fluid volume[J]. *Int Congress Series*, 2005, 1279: 290-294.
- 5 Miyazaki FS, Taylor NA. Saline amnioinfusion for relief of variable or prolonged deceleration: A preliminary report[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1983, 146(6): 670.
- 6 Pryde PG, Hallak M, Lauria MR, *et al.* Severe oligohydramnios with intact membranes: An indication for diagnostic amnioinfusion [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2000, 15: 46-49.
- 7 Hsu TL, Hsu TY, Tsai CC, *et al.* The experience of amnioinfusion for oligohydramnios during the early second trimester[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2007, 46(4): 395-398.
- 8 Tan LK, Kumar S, Jolly M, *et al.* Test amnioinfusion to determine suitability for serial therapeutic amnioinfusion in midtrimester premature rupture of membranes [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2003, 18: 183-189.
- 9 Gramellini D, Fieni S, Kaihura C, *et al.* Antepartum amnioinfusion: A review[J]. *J Matern Fetal Neonat Med*, 2003, 14: 291-296.
- 10 Zhang H, Zhu L, Dong SZ, *et al.* Diagnosis of abnormalities of fetus with oligohydramnios by MRI[J]. *Chin Comp Med Imag*, 2011, 17: 361-364. [张弘, 朱龙, 董素贞, 等. 羊水过少胎儿结构和相关畸形的 MRI 诊断价值[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2011, 17: 361-364.]

(收稿日期:2012-08-11 修回日期:2012-12-25)

吴琦嫦, 孙丽, 曾炳勳, 等. 羊膜腔灌注术治疗妊娠中期不明原因严重羊水过少的临床疗效[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2013, 9(1): 18-21.