

网络出版时间: 2020-3-30 17:09 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20200330.0846.028.html>

医源性多胎妊娠 4 321 例临床特征观察

罗桂英¹, 王春艳¹, 袁爱群¹, 曹云霞¹, 潘发明²

摘要 目的 探讨经体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗后多胎妊娠的发生、处理和妊娠结局,为医源性多胎妊娠孕期保健及人工辅助生殖多胎并发症的防治提供参考。方法 选取进行 IVF-ET 助孕获得多胎妊娠的患者 4 321 例,检索患者信息管理系统,统计医源性多胎的发生情况和妊娠结局,对多胎妊娠患者资料进行回顾性分析,并根据是否减胎,分析对比多胎妊娠的处理及妊娠结局等指标。应用 SPSS19.0 软件进行数据分析。检验方法主要包括 *t* 检验、卡方检验等。结果 ① 研究对象按照妊娠绒毛膜性分为单绒毛膜多胎及独立绒毛膜多胎 2 组,2 组患者年龄、体质量指数(BMI)、不孕类型、移植周期、胚胎来源组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。不孕年限和不孕原因组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。② 研究对象按照是否减胎分为自然减胎、手术减胎、未减胎 3 组,未减胎组中晚期流产或引产率高于减胎组($\chi^2 = 12.426, P = 0.002$)、未减胎组早产率高于减胎组($\chi^2 = 196.038, P < 0.001$)、未减胎组剖宫产率高于减胎组($\chi^2 = 45.181, P < 0.001$)、未减胎组新生儿出生体质量低于减胎组($F = 3.251, P < 0.001$)。③ 研究对象按照持续妊娠胎数分为单胎及双胎 2 组,组间妊娠期并发症、早产率、剖宫产率及新生儿出生体质量差异有统计学意义($\chi^2 = 156.648, P <$

$0.001; \chi^2 = 94.572, P < 0.001; \chi^2 = 32.042, P < 0.001; t = 14.928, P < 0.001$)。结论 医源性多胎妊娠的妊娠丢失率高、母儿并发症多,应尽量避免医源性多胎妊娠。对于多胎妊娠的患者,于孕早期准确判断绒毛膜性,进行选择性胚胎减灭手术,减少胎儿数目,可有效减少妊娠并发症,改善产科结局。

关键词 体外受精-胚胎移植;医源性多胎妊娠;选择性胚胎减灭

中图分类号 R 715.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)03-0465-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.03.028

近年来,随着人工辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的发展和临床促排卵药物的应用,医源性多胎妊娠率呈现明显上升的趋势^[1]。所谓多胎妊娠,是指在 1 次妊娠时宫腔里同时有 2 个或 2 个以上胎儿生长发育^[2]。一般来说,自然妊娠状态下的多胎发生概率遵循公式 $1/89^{(n-1)}$ ^[3],而采取 ART 后的妊娠,多胎妊娠率较自然妊娠率明显增高。据美国疾病预防控制中心 2015 年的统计数据^[4]显示,如果不加以控制,ART 助孕后的多胎妊娠率可高达 46%。一旦发生多胎妊娠,对母体和胎儿而言,在妊娠和分娩期间发生不良结局的风险都较单胎妊娠高出数倍^[5],且多胎妊娠在产科学领域被划分为“病理产科”(高危产科)的范畴,因此,多胎妊娠被视为 ART 的一个严重并发症^[6-7],需要给予高度关注。

现对安徽医科大学第一附属医院生殖中心因进行体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and en-

2019-12-08 接收

基金项目:国家重点研发计划(编号:2016YFC1000204);安徽省教育厅人文社科重点项目(编号:SK2018A0166)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心,合肥 230003

²安徽医科大学公共卫生学院,合肥 230032

作者简介:罗桂英,女,硕士,副主任护师;

曹云霞,女,主任医师,教授,博士生导师,责任作者, E-mail: caoyunxia6@126.com

潘发明,男,博士生导师,责任作者, E-mail: famingpan@ahmu.edu.cn

ance mutations (3 or more sites); 7 of the remaining 17 patients did not detect the drug resistance mutation, 10 were possible drug resistance mutation sites. M204I + L180M site mutation rate in genotype C was higher than that of genotype B, and the difference was statistically significant. Analysis of selection pressure showed that there was no difference in selection pressure between the two genotypes, and neutral selection was the main choice. Rt207 and rt229 were positive selection sites in genotype B, but not in genotype C. **Conclusion** Genotypes B and C are most common types in chronic hepatitis B patients in Jiangxi Province, and the M204I locus variation is dominant. Positive selection sites are detected in Genotype B, so the widespread use of nucleoside analogues promote the emergence of new gene functions, and may also be the cause of multiple new drug resistance sites.

Key words hepatitis B virus; genotype; drug resistance; selective pressure; positive selection site

bryo transfer ,IVF-ET)助孕治疗而导致多胎妊娠的患者资料进行回顾性分析研究,旨在了解医源性多胎妊娠的临床特点,进而指导临床对医源性多胎妊娠的处置和管理工作,以期改善这类患者的妊娠结局。

1 资料与方法

1.1 病例资料 选取2012年1月~2018年4月在安徽医科大学第一附属医院生殖中心进行试管婴儿助孕并获得多胎妊娠的患者4 321例,排除标准:①既往自然妊娠有多胎史或多胎家族史;②宫内外合并妊娠的患者;③复杂多胎,即合并单绒毛膜双羊膜囊的三胎及以上妊娠;④失访的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 检索生殖中心患者信息管理系统(南京迪飞信息系统有限公司,V15.0.81.5),收集经IVF-ET治疗后多胎妊娠患者相关信息,包括:年龄、身高、体质量、体质量指数(body mass index, BMI)、不孕年限、不孕类型、不孕原因、既往疾病史、授精方式、移植周期等;妊娠结局记录妊娠期并发症、分娩期并发症、分娩方式、产科结局及新生儿性别、体质量、出生缺陷等。统计医源性多胎妊娠的发生率,分析医源性多胎妊娠患者的临床特点;根据多胎的绒毛膜性及患者是否减胎、持续妊娠胎数分别进行分组,逐次对比分析组间流产率、活产率、早产率、足月产率及妊娠期、围生期母儿并发症等临床结局指标是否存在差异。

1.2.2 治疗方案 根据患者年龄、卵巢储备功能、基础性激素水平、BMI、既往病史等指标,拟订个性化促排方案,使用外源性促性腺激素控制性超促排卵,B超联合血清雌二醇(estradiol, E2)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、孕酮(progesterone Prog, P)水平动态监测卵泡发育情况,适时进行人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)扳机,扳机后36 h左右进行阴道超声引导下卵泡抽吸,于体外授精,培养成囊胚,再行新鲜胚胎移植或冻融胚胎移植。

1.2.3 妊娠结局判定 胚胎移植后14 d行血清β-HCG检测,确定生化妊娠者于移植后14 d行阴道超声检查,观察妊娠囊位置、数目及胎芽胎心情况。多胎妊娠者由2名以上临床超声医师根据影像资料判定绒毛膜性,并于7~10 d后复查,做最终判定。

1.3 统计学处理 资料收集后以EpiData3.1软件建立数据库进行资料录入和检错,以SPSS19.0软件进行数据的统计分析,两组定量数据的比较采用t

检验,3组定量数据比较采用单因素方差分析的方法,3组之间两两比较采用SNK-Q检验的方法,多组定性数据的比较采用卡方检验或确切概率法,P<0.05为差异有统计学意义。多组之间两两比较采用P值修正的方法,即只有P<0.05/K才能被认为有差异有统计学意义(K为需要比较的次数)。

2 结果

2.1 医源性多胎妊娠发生率 2012年1月~2018年4月,中心总临床妊娠率约为56.58%;排除宫内外合并妊娠3例、有自然妊娠的多胎史及多胎家族史各1例、复杂多胎3例、失访32例,最终纳入经IVF-ET治疗后获得多胎妊娠病例4321例,估算医源性多胎妊娠率约为21.63%。

所有患者于胚胎移植后14 d进行血清HCG检测,若为阳性则30 d左右进行超声检查,发现为多胎妊娠的患者需进一步确定多胎的绒毛膜性。4 321例医源性多胎妊娠患者中,3例移植1枚胚胎、119例移植2枚胚胎、7例移植3枚胚胎,获单绒毛膜双羊膜囊双胞胎妊娠;2例移植1枚胚胎、3 673例移植2枚胚胎、351例移植3枚胚胎,获双绒毛膜双羊膜囊双胞胎妊娠;166例移植3枚胚胎,获三胎妊娠(三绒毛膜、三羊膜囊)。

2.2 不同绒毛膜性多胎患者临床特征分析 本研究纳入的4 321例医源性多胎妊娠患者,年龄22~41(29.68±3.67)岁(缺失1例);BMI通过公式BMI=体质量(kg)/身高(m)²计算,平均(29.94±3.77)kg/m²(缺失24例);患者不孕年限分布情况,3年以下1 740例、3~5⁺年1 774例、6年及以上799例(缺失8例);不孕类型方面,原发不孕2 684例、继发不孕1 634例(缺失3例);不孕原因方面,男方因素625例、女方因素2 191例、双方因素383例、不明原因1 121例(缺失1例)。按绒毛膜性分为单绒毛膜多胎组及独立绒毛膜多胎组,2组患者年龄、BMI、不孕类型、移植周期、胚胎来源组间差异均无统计学意义(P>0.05),不孕年限和不孕原因组间差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.3 多胎妊娠的处置 2003年,我国原卫生部修订实施了《人类辅助生殖技术规范》(卫科教发[2003]176号),规定对于ART助孕,妊娠三胎及三胎以上的患者必须减胎,严禁三胎和三胎以上妊娠分娩;双胞胎妊娠的应充分告知风险,根据患者情况,建议进行选择性的胚胎减灭手术。本研究中4 321例多胎妊娠患者,129例为单纯性的单卵双胞胎

(monozygotic twins ,MZT) ,即一个受精卵分裂形成的双胞胎妊娠 不予手术减胎 ,但其中 7 例发生了单卵双胞胎的其中之一自然减灭;4 026 例双胞胎妊娠中有 560 例接受了减胎手术 ,175 例发生了双胞胎之一自然减灭;166 例三绒毛膜三羊膜囊妊娠中 ,103 例手术减灭了一胎、保留双胞胎妊娠 ,4 例手术减灭两胎 ,保留单胎妊娠 ,59 例发生了自然减灭一胎。IVF-ET 助孕后自然减胎发生率约 5.58% ;选择性胚胎减灭手

术接受率约 15.44% 。减胎手术方法为孕早期 B 超引导下经阴道穿刺 ,抽吸、绞杀胚芽心管搏动处 ,直至心管搏动消失。减胎目标选择近宫颈内口处、易于减灭的胚胎 ,或心管搏动微弱、发育明显滞后的胚胎。667 例胚胎减灭手术成功率 100% ,手术时间跨度为胚胎移植后 33 ~ 71 (41.12 ± 5.91) d ,术后予常规黄体支持治疗 :黄体酮注射液 60 mg 肌注 ,每天 1 次。见表 2。

表 1 不同绒毛膜性多胎患者一般情况的比较 [% (n/N)]

项目	单绒毛膜多胎 (n=129)	独立绒毛膜多胎 (n=4 129)	t/χ ² 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	30.19 ± 3.59	29.36 ± 3.69	-0.1.52 7 [△]	0.603
≤30	56.59 (73/129)	61.43 (2 575/4 192)		
31 ~ 39	41.86 (54/129)	37.24 (1 561/4 192)		
≥40	1.55 (2/129)	1.31 (55/4 192)		
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.04 ± 2.79	22.23 ± 2.97	0.457 [△]	0.859
≤18.5	12.40 (16/129)	8.35 (350/4 192)		
18.5 ~ 23.9	67.44 (87/129)	64.89 (2 720/4 192)		
24 ~ 27.9	16.28 (21/129)	19.04 (798/4 192)		
≥28	3.88 (5/129)	3.82 (160/4 192)		
不孕年限 (年)			8.299 [*]	0.04
<3	40.31 (52/129)	40.27 (1 688/4 192)		
3 ~ 5 ⁺	39.53 (51/129)	41.10 (1 723/4 192)		
6 ~ 10	19.38 (25/129)	15.70 (658/4 192)		
>10	0.78 (1/129)	2.74 (115/4 192)		
不孕类型			0.226 ^{**}	0.659
原发不孕	60.47 (78/129)	62.17 (2 606/4 192)		
继发不孕	39.53 (51/129)	37.76 (1 583/4 192)		
不孕原因			21.076 [*]	<0.001
男方因素	11.63 (15/129)	14.55 (6 10/4 192)		
女方因素	45.74 (59/129)	50.86 (2 132/4 192)		
双方因素	35.66 (46/129)	25.64 (1 075/4 192)		
不明原因	6.98 (9/129)	8.92 (374/4 192)		
授精方式			1.970 ^{**}	0.167
IVF	65.89 (85/129)	71.49 (2 997/4 192)		
ICSI	34.11 (44/129)	28.41 (1 191/4 192)		
移植周期			1.374 ^{**}	0.242
新鲜周期	27.13 (35/129)	22.71 (952/4 192)		
冻融周期	72.87 (94/129)	77.19 (3 236/4 192)		
既往疾病史			1.227 [*]	0.874
心脏病	0 (0/129)	0.15 (1/4 192)		
传染性疾病	2.07 (2/129)	1.80 (80/4 192)		
甲亢/甲减	0 (0/129)	0.30 (9/4 192)		
其他慢性病	0.41 (1/129)	0.30 (13/4 192)		
无疾病史	97.51 (126/129)	97.45 (4 188/4 192)		

△ : 独立样本 t 检验 ; * : 卡方检验 ; ** : Fisher's 精确检验

表 2 多胎妊娠绒毛膜性和减胎情况 [% (n/N)]

绒毛膜性	自然减胎	手术减胎	未减胎
单绒毛膜双羊膜囊双胎	5.43 (7/129)	-	94.57 (122/129)
双绒毛膜双羊膜囊双胎	4.35 (175/4 026)	13.91 (560/4 026)	81.74 (3 291/4 026)
三绒毛膜三羊膜囊三胎	35.54 (59/166)	64.46 (107/166)	-

2.4 妊娠结局

2.4.1 总体情况 本研究中共 336 例患者发生孕中晚期流产(包含引产),流产率为 7.78%。1 659 例发生早产,早产率 38.39%,其中 401 例于孕 34 周前分娩。共娩出 6 517 个活产儿、58 个死产儿,男女出生比为 1.09 : 1。

2.4.2 比较自然减胎组、手术减胎组与未减胎组妊娠结局的差异 自然减胎组、手术减胎组与未减胎组之间,妊娠并发症、围产期并发症、新生儿出生缺陷无明显差异($P > 0.05$),中晚期流产或引产、分娩孕周、分娩方式及新生儿出生体质量组间差异有统计学意义,未减胎组中晚期流产或引产率高于减胎组($\chi^2 = 12.426, P = 0.002$)、未减胎组早产率高于减胎组($\chi^2 = 196.038, P < 0.001$)、未减胎组剖宫产率高于减胎组($\chi^2 = 45.181, P < 0.001$)、未减胎组新生儿出生体质量低于减胎组($F = 3.251, P < 0.001$)。见表 3。

2.4.3 比较单胎组与双胎组妊娠结局的差异 将 4 321 例医源性多胎妊娠患者按照持续妊娠胎数分成单胎组和双胎组,在孕妇既往疾病史、围产期并发

症、新生儿出生缺陷方面,组间差异无统计学意义;两组间妊娠期并发症差异有统计学意义;双胎组妊娠期并发症发生率高于单胎组($\chi^2 = 156.648, P < 0.001$)、早产率高于单胎组($\chi^2 = 94.572, P < 0.001$)、剖宫产率高于单胎组($\chi^2 = 32.042, P < 0.001$)、新生儿出生体质量单胎组大于双胎组($t = 14.928, P < 0.001$)。见表 4。

3 讨论

医源性多胎妊娠是 ART 衍生的不良产物。多胎妊娠给母体和胎儿均带来极大的安全隐患:在同年龄组中,多胎妊娠的早期流产率、胎儿畸形率、围生儿死亡率是单胎妊娠的 6 倍左右;母体发生妊娠并发症的概率是单胎妊娠的 7 倍^[8]。除此之外,多胎妊娠还产生显著的经济负担,如对婴幼儿特殊护理、家庭负担、医疗支出和父母的压力显著增加,导致了一系列的社会和家庭的负担^[9]。

本研究证实多胎妊娠的不良结局与持续妊娠胎数密切相关,双胎妊娠的围产儿死亡率较单胎妊娠增高 4 倍,这与何雪仪等^[10]的研究相一致。在阴

表 3 减胎组与未减组妊娠结局比较 [% (n/N)]

项目	自然减胎组 (n = 241)	手术减胎组 (n = 667)	未减胎组 (n = 3 413)	χ^2/F 值	P 值
妊娠期并发症				9.706*	0.286
高血压和或糖尿病	8.71 (21/241)	5.10 (34/667)	7.09 (242/3 413)		
胆汁淤积综合征	0 (0/241)	0.30 (2/667)	0.26 (9/3 413)		
凶险型前置胎盘	0.41 (1/241)	0.90 (6/667)	0.85 (29/3 413)		
其他	0.83 (2/241)	0.15 (1/667)	0.82 (28/3 413)		
未发生	90.04 (217/241)	93.56 (624/667)	90.98 (3 105/3 413)		
中晚期流产/引产	2.49 (6/241)	6.60 (44/667)	8.38 (286/3 413)	12.426*	0.002
围产期并发症				8.373*	0.212
胎膜早破	1.66 (4/241)	3.45 (23/667)	2.90 (99/3 413)		
胎盘早剥	0 (0/241)	0.45 (3/667)	0.09 (3/3 413)		
产后出血	0 (0/241)	0.30 (2/667)	0.26 (9/3 413)		
未发生	98.34 (237/241)	95.80 (639/667)	96.75 (3 302/3 413)		
分娩孕周(周)				196.038*	<0.001
<34	6.22 (15/241)	5.55 (37/667)	10.23 (349/3 413)		
34 ≥ 且 <37	10.37 (25/241)	15.44 (103/667)	33.11 (1 130/3 413)		
≥37	78.84 (190/241)	71.81 (479/667)	47.52 (1 622/3 413)		
分娩方式				45.181*	<0.001
自娩	18.26 (44/241)	16.94 (113/667)	9.64 (329/3 413)		
剖宫产	78.01 (188/241)	75.26 (502/667)	81.37 (2 777/3 413)		
新生儿出生体质量($\bar{x} \pm s$, g)	3115.34 ± 650.86	2 976.98 ± 655.76	2 636.78 ± 553.99	3.251 [△]	<0.001
新生儿出生缺陷				14.677**	0.260
脏器异常	0.41 (1/241)	0.30 (2/667)	3.79 (13/3 413)		
体表畸形	0 (0/241)	0 (0/667)	0.18 (6/3 413)		
宫内发育迟缓	0.41 (1/241)	0.45 (3/667)	0.21 (7/3 413)		
视听缺陷	0 (0/241)	0.15 (1/667)	0.21 (7/3 413)		
染色体病	0.41 (1/241)	0.15 (1/667)	0 (0/3 413)		

[△]: 单因素 ANOVA 分析; * : 卡方检验; ** : Fisher's 精确检验

表4 单胎组与双胞胎妊娠中期、围产期并发症比较 [% (n/N)]

项目	单胎组	双胞胎组	χ^2/t 值	P 值
既往疾病史			9.797*	0.280
心脏病	0.18 (1/566)	0 (0/3 419)		
传染性疾病	1.76 (10/566)	1.99 (68/3 419)		
甲亢/甲减	0.18 (1/566)	0.23 (8/3 419)		
其他慢性病	0.35 (2/566)	0.35 (12/3 419)		
无疾病史	97.53 (552/566)	97.43 (3 331/3 419)		
妊娠期并发症			156.648*	<0.001
高血压和或糖尿病	5.58 (31/566)	7.78 (266/3 419)		
胆汁淤积综合征	0.54 (3/566)	0.23 (8/3 419)		
凶险型前置胎盘	0.54 (3/566)	0.97 (33/3 419)		
其他	0% (0/566)	0.56 (19/3 419)		
未发生	93.46 (529/566)	90.73 (3 102/3 419)		
围产期并发症			2.824*	0.831
胎膜早破	3.71 (21/566)	2.87 (98/3 419)		
胎盘早剥	0.18 (1/566)	0.15 (5/3 419)		
产后出血	0.18 (1/566)	0.26 (9/3 419)		
未发生	97.67 (543/566)	96.72 (3 307/3 419)		
分娩孕周(周)			94.572*	<0.001
<34	6.47 (36/566)	10.68 (365/3 419)		
34 ≥ 且 <37	17.09 (95/566)	34.02 (1 163/3 419)		
≥37	76.15 (431/566)	54.37 (1 859/3 419)		
分娩方式			32.042*	<0.001
自娩	19.08 (108/566)	10.94 (374/3 419)		
剖宫产	79.15 (448/566)	88.07 (3 011/3 419)		
新生儿出生体质量 ($\bar{x} \pm s$, g)	3047.93 ± 626.80	2 664.48 ± 572.45	14.928 [△]	<0.001
新生儿出生缺陷			1.699**	0.554
脏器异常	0.41 (1/241)	0.30 (2/667)		
体表畸形	0 (0/241)	0 (0/667)		
宫内发育迟缓	0.41 (1/241)	0.45 (3/667)		
视听缺陷	0 (0/241)	0.15 (1/667)		
染色体病	0.41 (1/241)	0.15 (1/667)		

[△]: 单因素 ANOVA 分析; * : 卡方检验; ** : Fisher's 精确检验

道 B 超引导下经阴道途径的减胎术, 是对于医源性多胎妊娠的重要补救措施, 多适用于 7 ~ 10 周的早期妊娠, 也可应用于个别 11 ~ 12 周的多胎妊娠, 其分辨率高、穿刺距离短、穿刺目标更准确、操作方便, 且术后流产、感染及胎膜早破等发生率低, 可以有效减少妊娠胎数、改善妊娠结局^[11]。本研究数据统计结果显示, 于孕早期经阴道途径进行选择性的胚胎减灭术, 术后并发症、手术相关流产均未发生, 减胎组与未减胎组妊娠期及围产期并发症、新生儿出生缺陷组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而早产率、新生儿出生体质量优于未减胎组 ($P < 0.001$), 证实了选择性胚胎减灭术的安全性及有效性。

医源性多胎妊娠应重在预防。临床治疗应严格掌握促排卵治疗的适应证、严格控制促排卵药物的使用, 对于诱导排卵时有大于 3 枚优势卵泡 (卵泡直径 ≥ 14 mm), 建议取消该周期的治疗, 并严格避孕, 避免发生多胎妊娠; 另外, 随着 ART 的不断提高, IVF-

ET 的临床妊娠率可达 50% 左右, 应严格控制 IVF-ET 的移植胚胎数, 每次移植胚胎数目最好不超过 2 个, 鼓励选择性单胚胎移植, 这样即可有效避免多胎妊娠的发生、规避多胎妊娠带来的后续风险^[12-13]。

参考文献

- [1] 杨菁, 冯亭亭, 孙伟. 医源性多胎妊娠的思考[J]. 中国性科学, 2016, 25(7): 100-3.
- [2] 阮力华. 多胎妊娠母体并发症的处理分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(35): 64-5.
- [3] Kissin D M, Kulkarni A D, Mneimneh A, et al. Embryo transfer practices and multiple births resulting from assisted reproductive technology: an opportunity for prevention[J]. Fertil Steril, 2015, 103(4): 954-61.
- [4] Sunderam S, Kissin D M, Zhang Y, et al. Assisted reproductive technology surveillance-United States, 2016 [J]. MMWR Surveill Summ, 2019, 68(4): 1-23.
- [5] 刘丰, 刁飞扬, 凌秀凤, 等. 辅助生殖多胎妊娠的影响因素研

- 究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(5):762-8.
- [6] 郝桂敏, 罗卓野, 崔娜. 辅助生殖技术治疗中常见并发症的危害[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(10):7-12.
- [7] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 双胎妊娠临床处理指南(第二部分) 双胎妊娠并发症的诊治[J]. 中华妇产科杂志, 2015(9):641-7.
- [8] 高传龙, 丛林. 多胎及多胎合并单绒毛膜双胎减胎后妊娠结局的分析[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(3):438-41.
- [9] 孟庆霞, 吴惠华, 李建芬, 等. 选择性减胎可以明显改善多胎妊娠的临床妊娠结局[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(10):1035-40.
- [10] 何雪仪, 梁月梅, 陈敏霞, 等. 双胎妊娠的临床结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(24):5630-1.
- [11] 胡琳莉, 黄国宁, 孙海翔, 等. 多胎妊娠减胎术操作规范(2016)[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(3):193-8.
- [12] 林若芸, 张波, 冯贵雪. 辅助生殖技术中单胚胎移植的伦理考量[J]. 医学与哲学(A), 2016, 37(10):29-31, 40.
- [13] 孙贻娟, 黄国宁, 孙海翔, 等. 关于胚胎移植数目的中国专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(10):940-5.

Observation of 4 321 patients' clinical data with multiple pregnancies

Luo Guiying, Wang Chunyan, Yuan Aiqun, et al

(Reproductive Medicine Center, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230003)

Abstract Objective To investigate the occurrence, treatment and pregnancy outcome of multiple pregnancy after *in vitro* fertilization and embryo transfer treatment (IVF-ET), and to provide reference for health care of iatrogenic multiple pregnancy and the prevention & treatment of artificial assisted multiple pregnancy complications. **Methods** Selecting 4 321 cases of patients with multiple pregnancy through treatment of in IVF-ET pregnancy, retrieving the patient information management system, counting the occurrence of iatrogenic multiples and pregnancy outcomes, analyzing and comparing the indicators including the processing of multiple pregnancy and pregnancy outcomes according to whether the fetus was reduced or not. SPSS19.0 software was used for data analysis. The test methods mainly include *t* test, chi-square test, etc. **Results** ① The subjects were divided into two groups according to the chorionic nature of pregnancy: single chorionic multiple fetuses and independent chorionic multiple fetuses. There was no statistically significant difference in age, BMI, infertility type, transplantation cycle and embryo source between the two groups ($P > 0.05$), and there were statistically significant differences in infertility years and causes between the two groups ($P < 0.05$). ② The subjects were divided into three groups according to whether the fetus was reduced or not: natural fetus reduction, surgical fetus reduction, and non reduction. The rate of late abortion or induced labor in the Non Reduction group was higher than that in the Reduction group ($\chi^2 = 12.426$, $P = 0.002$); the rate of premature birth in the Non Reduction group was higher than that in the Reduction group ($\chi^2 = 196.038$, $P < 0.001$); the rate of cesarean section birth in the Non Reduction group was higher than that in the Reduction group ($\chi^2 = 45.181$, $P < 0.001$); and the neonatal weight in the Non Reduction group was lower than that in the Reduction group ($F = 3.251$, $P < 0.001$). ③ The subjects were divided into two groups according to the number of continuous pregnancies: single and twin. There were statistically significant differences in pregnancy complications, preterm delivery rate, cesarean section rate and newborn birth weight between the two groups ($\chi^2 = 156.648$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 94.572$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 32.042$, $P < 0.001$; $t = 14.928$, $P < 0.001$). **Conclusion** Iatrogenic multiple pregnancy has a high rate of pregnancy loss and a large number of maternal and infant complications, so iatrogenic multiple pregnancy should be avoided as far as possible. For patients with multiple pregnancies, the accurate determination of chorionic sex in early pregnancy and selective embryo-reduction surgery to reduce the number of fetuses, can effectively reduce pregnancy complications and improve obstetric outcomes.

Key words *in vitro* fertilization and embryo transfer; iatrogenic multiple pregnancy; selective embryo deletion