

文章编号:1003-6946(2024)11-0882-06

2024 年英国皇家妇产科医师学会《小于胎龄儿和生长受限胎儿的调查与护理指南》解读

王红坤¹, 孙路明²

(1. 上海交通大学医学院附属第一人民医院产前诊断中心, 上海 200080; 2. 上海交通大学医学院附属新华医院产科胎儿医学与宫内儿科诊治中心, 上海 200092)

中图分类号: R714.5

文献标志码: B

小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA) 通常是指无病理因素且结局良好的体质偏小胎儿。而胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR) 是病理性生长受限, 是导致围产儿患病及死亡的重要原因, 还可增加儿童期的认知障碍及肥胖、2 型糖尿病、心血管疾病等成人期疾病的发生风险。2024 年英国皇家妇产科医师学会 (RCOG) 在 2013 年 SGA 调查与管理指南的基础上发布了更新版^[1], 本文将对指南中的要点进行解读。

1 小于胎龄儿和胎儿生长受限的定义

SGA 是指估计胎儿体质量 (estimated fetal weight,

EFW) 或 (和) 腹围 (abdomen circumference, AC) 小于孕龄体质量第 10 百分位的胎儿。

FGR 是指受病理因素影响, 胎儿生长未达到其应有的遗传潜能。定义为: ① EFW 或 AC 低于第 3 百分位; ② EFW 或 AC 低于第 10 百分位, 有胎盘功能障碍的证据, 满足其一: 子宫动脉 (uterine artery, UtA) 多普勒异常 [平均搏动指数 (pulsatility index, PI) 高于第 95 百分位^[2]] 和 (或) 脐动脉 (umbilical artery, UA) 多普勒异常 [舒张末期血流 (end diastolic flow, EDF) 缺失或反向、PI 高于第 95 百分位]。早发型和晚发型 FGR 的定义, 见表 1。

表 1 早发型和晚发型 FGR 定义^[3]

早发型 FGR: 胎龄 < 32 周, 无先天性异常	晚发型 FGR: 胎龄 ≥ 32 周, 无先天性异常
AC 或 EFW < 第 3 百分位 UA-EDF 缺失 AC 或 EFW < 第 10 百分位, 合并至少一项: UA-PI > 第 95 百分位 UtA-PI > 第 95 百分位	AC 或 EFW < 第 3 百分位 存在至少两项以下情况: EFW 或 AC < 第 10 百分位 AC 或 EFW 跨越百分位数 > 生长百分位数上的两个四分位数 CPR < 第 5 百分位或 UA-PI > 第 95 百分位

CPR: 脑/胎盘阻力指数比

判断既往妊娠是否为 FGR 时, 定义为: ① 出生体质量低于第 3 百分位; ② 早发子痫前期或 FGR, 且在孕 34 周前分娩; ③ 出生体质量低于第 10 百分位, 有胎盘功能障碍的证据。

2 高危因素

胎儿生长障碍 (fetal growth disorders) 的风险评估应该是在整个妊娠期间持续进行的动态评估。要综合考虑既往病史、产科史和当前妊娠情况以及询问孕妇获得的信息。

2.1 孕妇特征和病史

2.1.1 孕妇特征 孕妇年龄 ≥ 40 岁与 SGA 和 FGR

风险增加相关, 但相关性不大 (证据等级 1-)。一项对 26527 例单胎妊娠的荟萃分析表明, 孕前体质量指数 (BMI) 低于 18.5 kg/m² 以及孕期体质量增加较少 (Z 值 ≤ -1.1SD) 的孕妇分娩 SGA 的风险最高 (OR 3.12, 95% CI 2.75 ~ 3.54)^[4] (证据等级 2++)。

初产、社会剥夺、未婚状态、孕妇本人为 SGA、妊娠间隔短 (<6 个月) 或长 (>60 个月) 被证明与 SGA 有轻微的关联 (证据等级 2++)。

先天性子宫异常增加 FGR 发生风险 (OR 3.75, 95% CI 1.88 ~ 7.46), 纵隔子宫和双子宫的女性发生 FGR 风险最大^[5] (证据等级 2++)。

基金项目: 国家重点研发计划 (编号: 2022YFC2704700); 国家自然科学基金面上项目 (编号: 82071656)

通讯作者: 孙路明, E-mail: luming_sun@163.com

2.1.2 既往病史 糖尿病伴血管疾病、中度和重度肾脏损害(尤其高血压相关)、抗磷脂综合征、慢性高血压、系统性红斑狼疮均可增加胎儿生长障碍风险(证据等级 2- 到 2++)。

部分母体先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)与 SGA 有相关性。迄今为止最大的前瞻性研究表明,SGA 主要发生于患有复杂 CHD 的女性(OR 2.29, 95% CI 1.49 ~ 3.51)和有症状的患者(心功能 III ~ IV 级)(OR 2.39, 95% CI 0.72 ~ 7.95);此外,母体狭窄性心脏瓣膜疾病(OR 2.31, 95% CI 1.33 ~ 4.03)和使用抗凝剂(OR 2.16, 95% CI 1.24 ~ 3.78)发生 SGA 的风险增加^[6](证据等级 2+)。

哮喘、贫血、炎症性肠病和抑郁症与胎儿生长障碍相关性不那么强。因此,如果病情不复杂且治疗得当,这些不认为是 SGA 的重要危险因素(证据等级 2++)。

2.2 既往妊娠史 既往有胎盘功能障碍的女性,再次妊娠 FGR 复发风险增加。在一项评估 SGA(出生体质量低于第 5 百分位)复发风险的大型队列研究中,再次妊娠 SGA 的风险增加(aOR 8.1, 95% CI 7.8 ~ 8.5)^[7](证据等级 2+)。死产与随后妊娠中 SGA 的风险增加有关,且与 FGR 发生风险关联更大,尤其是既往有胎盘因素相关的死产,SGA 的风险增加 1 倍以上(证据等级 2+)^[8]。既往有胎盘介导的并发症(如妊娠期高血压疾病、胎盘早剥或胎儿生长异常)的女性再次妊娠这些并发症复发的风险更大,而且随着发生次数增多,风险累加(证据等级 2-)。

2.3 产前危险因素 几种母体暴露与胎儿生长障碍似乎存在因果关系,例如,中或大量饮酒、可卡因和大麻等药物滥用、吸烟和使用电子烟。妊娠晚期每天摄入超过 300 mg 咖啡因、体外受精和胞浆内单精子注射技术受孕等与 SGA 发生风险增加有关(证据等级 2+ 到 2++)。

2.4 当前妊娠的高危因素 患有妊娠期高血压疾病与血压正常的孕妇相比,发生 SGA 的风险增加,且这种相关性存在剂量-反应关系(妊娠期高血压无蛋白尿 RR 1.5, 95% CI 1.47 ~ 1.6, $P < 0.001$;妊娠期高血压伴蛋白尿 RR 3.3, 95% CI 3.0 ~ 3.9, $P < 0.001$;既往有高血压者 RR 2.5, 95% CI 2.1 ~ 2.9, $P < 0.001$)^[9](证据等级 2+)。此外,母体感染新型冠状病毒可能会增加 FGR 的风险。

2.5 当前妊娠的检测指标异常

2.5.1 胎儿非整倍体筛查的生物标志物 妊娠相关血浆蛋白 A (pregnancy associated plasma protein A, PAPP-A)水平低[低于第 5 百分位或低于 0.415 中位

数倍数(MoM)]是 SGA 的独立危险因素,随着 PAPP-A 的增加,SGA 的几率降低。低 PAPP-A 水平也与胎盘功能障碍引起的死产密切相关。甲胎蛋白(AFP)升高(高于 2 MoM)和抑制素 A 升高(高于 2 MoM)也与 SGA 或 FGR 相关。因此,如果检测到 PAPP-A 低,AFP 和(或)抑制素 A 升高,应启动 UtA 多普勒筛查和系列生长监测。但目前不推荐将其单独用作筛查工具(证据等级 2++)。

2.5.2 妊娠中期超声异常发现 胎儿肠管回声增强已被证明与 SGA 新生儿(aOR 2.1, 95% CI 1.5 ~ 2.9)和胎儿死亡(aOR 9.6, 95% CI 5.8 ~ 15.9)独立相关^[10](证据等级 2+)。

对 11 项观察性研究(包括 1731 例孕妇)进行的 Meta 分析表明,孤立单脐动脉相关的 SGA 风险几乎为 3 倍^[11,12]。此外,孤立单脐动脉与 FGR 死产风险亦相关(证据等级 2-)。

当 EFW < 第 10 百分位时,应进行 UtA 多普勒检查以评估胎盘功能障碍和早发型 FGR 的风险,如结果正常,则在 3 ~ 4 周内进行复查;如结果异常,则安排产科复查以制定个性化护理计划(证据等级 4)。

3 降低胎儿生长障碍风险的措施

3.1 一般人群 均衡热量和蛋白质补充与 SGA 发生风险降低(RR 0.79, 95% CI 0.69 ~ 0.90)和平均出生体质量的增加(+40.96 g, 95% CI 4.66 ~ 77.26; 11 项试验, 5385 例女性)有关^[13]。但因证据质量不高,不建议补充高蛋白。补充 omega-3 长链多不饱和脂肪酸、微量营养素、高剂量叶酸、钙、镁、维生素 D 均未被证实可显著有效降低 SGA 或 FGR 的风险。吸烟会增加患 SGA 的风险,如果能够在孕 15 周前戒烟,可以降低到类似不吸烟的风险状态(证据等级 1-)。

3.2 有胎儿生长障碍风险的女性 服用超过推荐剂量的叶酸和维生素 D 似乎不会为有 FGR 风险的女性提供任何额外的益处(证据等级 1-)。在有子痫前期风险的孕妇中,使用阿司匹林可以减少 SGA 和 FGR 的发生,这是由于治疗后的孕妇产前发生率降低所致。因此,有子痫前期和(或)胎盘功能障碍风险的孕妇应在孕 12⁺⁰ ~ 36⁺⁶ 周每天晚上服用阿司匹林 150 mg(证据等级 1++)。低分子肝素不应用于降低高危女性的 SGA 或 FGR 风险(证据等级 1+)。

4 胎儿生长受限风险分层管理

4.1 FGR 低风险人群管理 FGR 低风险的孕妇应使用产前耻骨联合至子宫底高(symphysis-fundal height,

SFH)的测量进行胎儿生长的系列评估。如果间隔超过 2 周测量结果显示 SFH 没有增加,那么应进行胎儿生长的单次超声评估(证据等级 4)。目前的证据并没有证明常规妊娠晚期超声检查对无并发症的单胎妊娠的结局有影响(证据等级 1-)。

4.2 FGR 中风险人群管理 超声检查是胎儿生长监测和管理的核心组成部分。FGR 中风险的女性不需要 UtA 多普勒评估,因为没有早发 FGR 的风险因素,但仍然有晚发 FGR 的风险,应从孕 32 周开始对胎儿生长进行连续超声检查。扫描间隔不应短于 14 d,生长速度的最佳评估间隔为 21 ~ 28 d。因此,对于中等风险或不适合 SFH 测量的多胎妊娠,超声测量间隔 4 周是合适的,并且尚未证明减少扫描间隔(从 4 周到 2 周)可以改善妊娠结局(证据等级 2++)。

研究表明,AC 在预测 SGA 作用与 EFW 相当。系统综述中最大的前瞻性研究表明,胎儿 AC 预测 SGA 效能优于头围(head circumference, HC)或股骨长(femur length, FL),但低于合并 3 项测量的 EFW^[14]。在前瞻性妊娠结局预测研究中,AC 的增长速度是唯一确定与新生儿发病风险增加相关的生物学测量指标^[15](证据等级 2+)。

指南指出,对于超声监测胎儿生长,产科工作者应确保做到以下几点:①标准规范化的测量胎儿生物学指标(HC、AC、FL);②当评估胎儿大小和计算 EFW 时,Hadlock 公式应与 HC、AC 和 FL 一起使用;③应进行图像和测量的质量控制;④清楚地识别用于胎儿生物统计测量的参考图表和用于 EFW 计算的指标;⑤要评估不同参考图表在当地人口中的影响,以确保它是适当的、适应当地人口的;⑥应监测 AC 或 EFW < 第 3 百分位的胎儿数量,以确保生长轨迹和生长图表是适当的(证据等级 4)。

4.3 FGR 高风险人群管理

4.3.1 UtA 多普勒检查 UtA 多普勒已被纳入孕早期筛查算法,并结合母体风险因素/特征和生物标志物预测与 SGA 分娩相关的不良妊娠结局。然而,UtA 多普勒风险评估对 FGR 的大部分益处是识别早发型子痫前期风险(证据等级 2+)。

尽管异常子宫多普勒的预测价值有限,但它可用于孕中期(孕 18⁺⁰ ~ 24⁺⁶周,同时进行常规胎儿结构畸形筛查),以进一步确定胎盘功能障碍的风险,从而确定高危女性(包括血清学异常的女性)发生高血压疾病或早发型 FGR 的风险。对于 UtA-PI 正常(平均第 95 百分位或以下)的妇女,这些疾病的风险很低,

因此可以在孕 32 周开始连续做胎儿生物测定。有不良产科史或存在重大背景风险的妇女可能受益于异常 UtA 多普勒可以从孕早期(孕 24⁺⁰ ~ 28⁺⁶周)启动胎儿连续监测计划(每 2 ~ 4 周 1 次)。对于高风险组尚未进行 UtA 多普勒评估的孕妇,应从孕 28 周开始连续超声监测(证据等级 2++)。建议以平均 UtA-PI 作为测量指标,不建议评估 UtA 切迹。目前的证据表明,重复 UtA 多普勒在妊娠晚期似乎是价值有限(证据等级 2-)。

4.3.2 胎儿生物学测定 对胎儿的生长评估将提高 FGR 和不良结局风险较大妊娠尤其是 SGA 组的诊断率。因除了 AC 或 EFW 低于第 3 百分位,仅胎儿尺寸不足以确诊 FGR,指南建议:①胎儿生长速度减慢的模式(即百分位下降的趋势)提示患病和死产的风险增加,应重新评估自异常以来的所有胎儿生物统计学测量值以及是否存在 FGR 的其他风险因素。应特别注意 AC 增长速度的下降趋势。②当怀疑或诊断出胎儿生长障碍时,应进行胎儿健康评估,包括胎动和行计算机电子胎心监护(cCTG)。孕妇应行血压和蛋白尿评估。③对于妊娠晚期诊断的胎儿生长障碍,UtA 多普勒可用于评估胎盘功能障碍,在预测妊娠晚期疑似 SGA 的不良结局方面有一定的作用,但不能作为单独的指标(证据等级 4)。

4.3.3 其他指标 已知由胎盘功能障碍引起的 FGR 与胎盘直径变小、厚度增加、体积小、形状不规则有关。已有多项研究探讨了使用超声或磁共振成像(MRI)进行产前胎盘形态测定是否可以预测早发型和晚发型 FGR。但 2D 超声技术的可靠性和可重复性差,MRI 可以克服超声评估胎盘体积和形状的一些潜在准确性困难,但目前每次检查所需的高成本和时间限制了其在研究之外的临床适用性(证据等级 2-)。

几种胎盘功能生物标志物已被作为连续超声测量的辅助,用以确定孕妇发生 SGA、死胎和子痫前期的风险。最近的一项针对 3737 例女性的低风险人群的大型研究表明,与单独使用 EFW 位于第 10 百分位以下相比,联合胎盘生长因子(placental growth factor, PIGF)/可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1(soluble fms-like tyrosine kinase receptor-1, sflt-1)可显著提高有 FGR 复杂特征的 SGA 婴儿的预测特异度[97.8% (95% CI 97.3 ~ 98.3) vs. 86.9% (95% CI 85.8 ~ 88.0)],但以牺牲灵敏度为代价^[17]。因此,PIGF/s-flt1 检测可能在 SGA 甚至非 SGA 队列中识别早发型和晚发型 FGR。然而,这些还需要通过前瞻性随机对照研究和成本效益评估来证实(证据等级 2++)。

5 胎儿生长障碍的其他检测

接受侵入性产前诊断的无结构异常的 FGR 胎儿中,染色体微阵列分析的阳性率比核型分析增加 4%,FGR 伴胎儿畸形的阳性率增加 10%^[17]。产前外显子测序与核型分析和染色体微阵列相比,在孤立 FGR 中的作用有限,应仅在胎儿多个系统异常或孤立长骨短的情况下应用(证据等级 2++)。

指南建议:应对结构异常的重度 SGA 胎儿(EFW 低于第 3 或第 5 百分位)和孕 23 周前发生的,哪怕不合并畸形的 SGA 胎儿,尤其是 UtA 多普勒检查正常的胎儿提供侵入性产前诊断检测。

5% 的 SGA 是由胎儿感染导致,最常见的病原体是巨细胞病毒、弓形体病、疟疾和梅毒。尽管如此,在无病史和临床表现时,没有必要进行全面的母体 TORCH 筛查。对于重度 SGA 应进行先天性巨细胞病毒和弓形虫感染的血清学筛查(证据等级 2-)。对于那些近期去过相关地区的孕妇,应考虑寨卡和疟疾筛查(证据等级 4)。

6 胎儿生长障碍的干预措施

除了婴儿出生外,没有任何经证实的干预措施可用于改善 SGA 和 FGR。未证明低分子肝素在任何高危(包括具有遗传性凝血倾向)人群中可以改善 FGR(证据等级 1++)。

7 胎儿生长障碍的监测方法、频率以及分娩时机、方式

7.1 SGA 胎儿 UA 多普勒是主要监测工具,已证明,在高危妊娠中使用 UA 多普勒可以降低围产期发病率和死亡率,减少产前入院和引产,应在诊断 SGA 时和随访期间至少每 2 周进行 1 次(证据等级 2+)。对确诊为 SGA 的胎儿应每 2 周进行 1 次超声生物学测定(证据等级 2-到 2+)。孕 37⁺⁰ 周后,异常的大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、CPR 或脐脑比(umbilico-cerebral ratio, UCR)多普勒参数可用于指导分娩时间。但正常的 MCA、CPR 或 UCR 不能代表胎儿无生长障碍(证据等级 2+)。分娩时机和分娩方式建议,见表 2。

表 2 胎儿生长障碍分娩时机和分娩方式建议

分娩时机选择	
SGA 胎儿	通常孕 39 ⁺⁰ 周考虑终止妊娠或引产(IOL)(证据等级 1+)
生长速度正常	母体并发症或合并症、胎动异常或胎儿受损(多普勒评估诊断为 FGR 或 cCTG 异常)需提前分娩(证据等级 2-)
无多普勒变化	应在孕 39 ⁺⁶ 周前完成所有分娩 ^[22] (证据等级 2+)
胎儿运动正常	
羊水量正常	
早发型 FGR	孕 26 周前对胎儿监护需要个性化处理 从孕 26 ⁺⁰ 周开始,如果出现以下任何一种情况,可考虑终止妊娠: ①自发性、反复、持续性、无诱因的胎心率减速; ②DV a 波 ≤ 基线或 STV < 2.6 ms(孕 26 ⁺⁰ ~ 28 ⁺⁶ 周); ③DV a 波 ≤ 基线或 STV < 3.0 ms(孕 29 ⁺⁰ ~ 31 ⁺⁶ 周); ④UA-EDF 反向或 STV < 3.5 ms,孕 32 ~ 33 ⁺⁶ 周(孕 30 周后可考虑); ⑤UA-EDF 缺失或 STV < 4.5 ms,大于孕 34 ⁺⁰ 周(孕 32 周后可考虑) (证据等级 1+)
晚发型 FGR	对于胎儿评估,如果存在以下任何一种情况,则应终止妊娠: ①自发性、反复、持续、无诱因的胎心率减速; ②cCTG STV < 3.5 ms(孕 32 ~ 33 ⁺⁶ 周), < 4.5 ms(孕 34 周或以上); ③异常的 UA 多普勒,如下所示: a. UA-EDF 缺失,最晚孕 34 周(孕 32 周后可考虑) b. UA-PI ≥ 第 95 百分位(孕 36 ~ 36 ⁺⁶ 周)(证据等级 4)
	在所有情况下,均建议在孕 37 ⁺⁶ 周之前出生 ^[23] ,尤其出生体质量 < 第 3 百分位的足月胎儿死产风险最高 (证据等级 1+)
分娩方式选择	对于伴有 cCTG STV 异常、DV 改变、UA-EDF 缺失或反向的 FGR 胎儿,建议在给予类固醇和硫酸镁后进行剖宫产(证据等级 4) SGA 或晚发型 FGR UA 多普勒正常或 UA-PI 异常但 EDF 缺失或反向,可以提供 IOL,但计划外剖宫产率增加,建议从子宫收缩开始进行连续胎心率监测(证据等级 4) 当提供 IOL 时,应考虑机械方法 ^[24] (证据等级 2+) 建议 SGA/FGR 自然分娩孕妇提前入院,以便进行连续的胎心率监测(证据等级 4)

DV: 静脉导管;STV: 短期变异性

7.2 FGR 胎儿

7.2.1 早发型 FGR 早发型 FGR 应在具有较高新生儿诊疗水平的三级医疗单位的协助下进行监测和管理,由新生儿科专家和具有胎儿医学专长的产科医生等多学科团队进行,以确定最合适的胎儿健康监测方法和出生时间,特别是在极早产(孕 28 周前)的情况下(证据等级 4)。

胎儿心率变异性是评估胎儿健康的重要参数,STV 是通过 cCTG 获得的生物物理参数,可以反映 FGR 儿缺氧诱导的自主活动的变化(证据等级 3)。

一项针对早发型 FGR 的大型前瞻性观察研究发现;DV-PI 升高和 cCTG 的 STV 变低与出生孕周相关性最大^[18]。TRUUFFLE 研究和 GRIT 随机对照研究均提示,根据 cCTG 和 DV 多普勒变化监测的胎儿结局(出生后 2 年)最佳,应根据孕 32 周前的这些参数确定分娩时间^[19,20](证据等级 1+)。

大脑血流再分布与不良围产期和出生后 2 年结局之间的关系较弱(与 MCA-PI 和 UCR 有关,与 CPR 无关)^[21](证据等级 1+)。MCA、CPR 和(或)UCR 可以提示监测策略和频率,但不用于确定未孕 37⁺⁰ 周的分娩决策(证据等级 4)。

早发型 FGR 更易发生胎儿情况突然恶化。通常 FGR 胎儿生物指标测定应每 2 周重复 1 次。胎儿健康评估的频率将基于 FGR 的严重程度和 UA 多普勒评估,当没有其他问题时至少每周 1 次,当存在 UA 多普勒检查异常时每周 2~3 次;评估可包括多种方式,但必须有 cCTG 和(或)DV(证据等级 1-)。此外,产科工作者应确保用于胎儿多普勒评估的参考图表在各部门之间具有一致性。所用多普勒参考范围和指数的高度可变性对产前诊断、监测、出生时间和再发性的决策具有重大临床影响(证据等级 4)。分娩应基于胎儿健康评估或母体合并症(例如重度子痫前期),见表 2。

7.2.2 晚发型 FGR 在晚发型 FGR 中,正常的 UA 多普勒检查不能排除胎盘功能障碍,因此使用其他监测方法很重要。在这一组中,评估 DV 波形价值不大,因为它通常不会显示严重异常。胎动的减少或改变与 FGR、SGA 和死产等风险因素相关,当超声检查显示或孕妇主观感觉胎动减少或缺失时,均应使用 cCTG 进行评估(证据等级 4)。

大脑血流再分布和不良围产期结局之间可能存在关联,基于 MCA 多普勒变化的出生不会改善结局,并且可能有害。此外,尚不清楚脑多普勒变化是否与不良神经发育结局独立相关。因此,孕 37⁺⁰ 周后异常

的 MCA、CPR 或 UCR 可用于指导分娩时间,但正常的 MCA、CPR 或 UCR 不能保证胎儿不受影响。分娩应基于胎儿健康状况评估或母体合并症(例如严重的子痫前期),见表 2。

8 产前处理

为减少围产期和新生儿死亡以及呼吸窘迫综合征,应向孕 24~34⁺⁶ 周分娩的孕妇提供皮质类固醇激素治疗,在预期分娩前 48 h 使用最佳(证据等级 1+)。

在早产儿出生前给孕妇使用硫酸镁具有神经保护作用,降低了脑瘫的风险。应提供给孕 24⁺⁰~29⁺⁶ 周分娩的孕妇,最晚可使用到孕 33⁺⁶ 周(证据等级 1-)。

小于孕 27 周或出生体质量 <800g 的新生儿应在设有新生儿重症监护室的医院分娩,所有面临早产的孕妇应在安全的情况下转运到设有新生儿科的医院(证据等级 1-)。早产时应确保有新生儿团队参与(证据等级 4)。

9 产后调查和再发风险咨询

分娩过 FGR 婴儿是随后妊娠中发生 FGR 的主要危险因素。胎盘的组织学检查可了解 FGR 潜在的原因,并指导随后妊娠的管理。此外,还应做获得性易栓症的相关检测(证据等级 2-)。应解决可改变的风险因素(如吸烟、BMI);制定预防(如阿司匹林)和未来妊娠监测计划。

参 考 文 献

- [1] Morris RK, Johnstone E, Lees C, et al. Investigation and care of a small-for-gestational-age fetus and a growth restricted fetus (Green-top Guideline No. 31) [J]. *BJOG*, 2024, 131(9): e31-e80.
- [2] Gómez O, Figueras F, Fernández S, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2008, 32(2): 128-132.
- [3] Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016, 48(3): 333-339.
- [4] Santos S, Voerman E, Amiano P, et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data Meta-analysis of European, North American and Australian cohorts [J]. *BJOG*, 2019, 126(8): 984-995.
- [5] Panagiotopoulos M, Tseke P, Michala L. Obstetric complications in women with congenital uterine anomalies according to the 2013 European Society of Human Reproduction and Embryology and the European Society for Gynaecological Endoscopy classification: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2022, 139(1): 138-148.

- [6] Van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Donvito V, et al. Incidence and predictors of obstetric and fetal complications in women with structural heart disease[J]. *Heart*, 2017, 103(20):1610-1618.
- [7] Voskamp BJ, Kazemier BM, Ravelli AC, et al. Recurrence of small-for-gestational-age pregnancy: analysis of first and subsequent singleton pregnancies in The Netherlands[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2013, 208(5):374, e1-e6.
- [8] Monari F, Pedrielli G, Vergani P, et al. Adverse perinatal outcome in subsequent pregnancy after stillbirth by placental vascular disorders[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5):e0155761.
- [9] Allen VM, Joseph KS, Murphy KE, et al. The effect of hypertensive disorders in pregnancy on small for gestational age and stillbirth: a population based study[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2004, 4(1):17.
- [10] Hurt L, Wright M, Dunstan F, et al. Prevalence of defined ultrasound findings of unknown significance at the second trimester fetal anomaly scan and their association with adverse pregnancy outcomes; the Welsh study of mothers and babies population-based cohort[J]. *Prenatal Diagnosis*, 2016, 36(1):40-48.
- [11] Kim HJ, Kim JH, Chay DB, et al. Association of isolated single umbilical artery with perinatal outcomes: systemic review and Meta-analysis[J]. *Obstetrics & Gynecology Science*, 2017, 60(3):266-273.
- [12] Dagklis T, Siargkas A, Apostolopoulou A, et al. Adverse perinatal outcomes following the prenatal diagnosis of isolated single umbilical artery in singleton pregnancies: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2022, 50(3):244-252.
- [13] Ota E, Hori H, Mori R, et al. Antenatal dietary education and supplementation to increase energy and protein intake[J/CD]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, 6:CD000032.
- [14] Pearce JM, Campbell S. A comparison of symphysis-fundal height and ultrasound as screening tests for light-for-gestational age infants[J]. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1987, 94(2):100-104.
- [15] Sovio U, White IR, Dacey A, et al. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the pregnancy outcome prediction (POP) study: a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2015, 386(10008):2089-2097.
- [16] Gaccioli F, Sovio U, Cook E, et al. Screening for fetal growth restriction using ultrasound and the sFLT1/PIGF ratio in nulliparous women: a prospective cohort study[J]. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 2018, 2(8):569-581.
- [17] Borrell A, Grande M, Pauta M, et al. Chromosomal microarray analysis in fetuses with growth restriction and normal karyotype: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2018, 44(1):1-9.
- [18] Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2001, 18(6):564-570.
- [19] Lees CC, Marlow N, Van Wassenaer-Leemhuis A, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9983):2162-2172.
- [20] Lees C, Marlow N, Arabin B, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE)[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2013, 42(4):400-408.
- [21] Van Wassenaer-Leemhuis AG, Marlow N, Lees C, et al. The association of neonatal morbidity with long-term neurological outcome in infants who were growth restricted and preterm at birth: secondary analyses from TRUFFLE (Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe)[J]. *BJOG*, 2017, 124(7):1072-1078.
- [22] Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, et al. Labor induction versus expectant management in low-risk nulliparous women[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2018, 379(6):513-523.
- [23] Bilardo CM, Hecher K, Visser GHA, et al. Severe fetal growth restriction at 26-32 weeks: key messages from the TRUFFLE study[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2017, 50(3):285-290.
- [24] Familiari A, Khalil A, Rizzo G, et al. Adverse intrapartum outcome in pregnancies complicated by small for gestational age and late fetal growth restriction undergoing induction of labor with Dinoprostone, Misoprostol or mechanical methods: a systematic review and Meta-analysis[J]. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 2020, 252:455-467.

(收稿日期:2024-10-21)