

中国1995—2012年双生子出生体重变化趋势分析

刘青青 余灿清 高文静 曹卫华 吕筠 王胜锋 逢增昌 丛黎明
董忠 吴凡 汪华 吴先萍 王德征 王滨有 李立明

【摘要】 目的 描述分析中国双生子出生体重变化趋势。方法 使用中国双生子登记系统在中国8个省份收集的1995—2012年出生的双生子人群(共10 827对),采用病例回顾方法分析出生体重各指标情况和变化趋势。结果 调整性别、卵型、出生地区后,出生年份每推迟5年,双生子出生体重平均值降低0.01 kg($P=0.041$)。随着时间变化,双生子优势方出生体重、劣势方出生体重均不同程度地降低,出生体重相对差与出生体重不一致率在2007年以后有升高趋势。结论 1995—2012年中国双生子出生体重呈下降趋势,出生体重不一致率逐渐上升。考虑到出生体重不一致与某些不良健康结局的风险存在关联,应对双生子出生体重不一致予以重视。

【关键词】 出生体重; 时间趋势; 双生子研究

Change trend of birth weight of twins in China, 1995–2012 Liu Qingqing¹, Yu Canqing¹, Gao Wenjing¹, Cao Weihua¹, Lyu Jun¹, Wang Shengfeng¹, Pang Zengchang², Cong Liming³, Dong Zhong⁴, Wu Fan⁵, Wang Hua⁶, Wu Xianping⁷, Wang Dezheng⁸, Wang Binyou⁹, Li Liming¹. 1 Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 2 Qingdao Center for Disease Control and Prevention; 3 Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention; 4 Beijing Center for Disease Control and Prevention; 5 Shanghai Center for Disease Control and Prevention; 6 Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention; 7 Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention; 8 Tianjin Center for Disease Control and Prevention; 9 School of Public Health, Harbin Medical University

Corresponding authors: Li Liming, Email: lmlee@vip.163.com; Yu Canqing, Email: canqing.yu@gmail.com

This work was supported by a grant from the Special Fund for Public Health Welfare Research in China (No. 201002007).

【Abstract】 Objective To understand the change trend of birth weight of twins in China from 1995 to 2012. **Methods** A total of 10 827 twins born between 1995 and 2012 registered in national twin registry system in 8 provinces in China were included in this study. A retrospective study was conducted to analyze the change trend of twin's birth weight. **Results** Mean birth weight of twins decreased by 0.01 kg every five years after adjusting sex, ovum type and place of birth ($P=0.041$). The birth weight decreased both in superior twin and in inferior twin over time. After 2007, the birth weight of superior twin decreased by 0.008 kg each year, while the birth weight of inferior twin decreased by 0.014 kg each year. Mean relative difference in birth weight and birth weight discordant rate decreased before 2002, then increased from the lowest point 8.16% and 16.20% to highest point 9.99% and 22.40% respectively. **Conclusion** The birth weight of twins in China decreased between 1995 and 2012, while the birth weight discordant rate increased, suggesting that close attention should be paid to the discordance of twin body weight to reduce the risk of adverse health outcome.

【Key words】 Birth weight; Time trends; Twin study

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.02.003

基金项目: 卫生行业科研专项(201002007)

作者单位: 100191 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(刘青青、余灿清、高文静、曹卫华、吕筠、王胜锋、李立明); 青岛市疾病预防控制中心(逢增昌); 浙江省疾病预防控制中心(丛黎明); 北京市疾病预防控制中心(董忠); 上海市疾病预防控制中心(吴凡); 江苏省疾病预防控制中心(汪华); 四川省疾病预防控制中心(吴先萍); 天津市疾病预防控制中心(王德征); 哈尔滨医科大学公共卫生学院(王滨有)

通信作者: 李立明, Email: lmlee@vip.163.com; 余灿清, Email: canqing.yu@gmail.com

出生体重是流行病学研究中最易获得的指标之一,不仅可以衡量胎儿宫内发育情况,还与婴儿期死亡风险,儿童期、生长发育期以及成年期慢性疾病发病风险相关^[1-2]。与单胞胎相比,约一半双生子为低体重儿,双生子胎儿在妊娠后期面临着更多空间和营养竞争^[3],出生体重较轻一方相对于较重一方是竞争中的劣势方,在宫内生长受限^[4]。近年来,研究者认为出生体重不一致(双生子体重相对差值至少 $>15\%$ ^[5-6])应作为围生儿不良结局的独立危险因素^[7]。出生体重不一致发生率越高,不一致程度越大,婴儿期死亡风险越高^[8]。本研究以 1995—2012 年中国 9 个省份出生的双生子数据为线索,纵向分析双生子出生体重变化趋势。

对象与方法

1. 研究对象:利用中国双生子登记系统(CNTR)中 2012 年北京市、上海市、天津市、黑龙江省、江苏省、浙江省、四川省、山东省青岛市 8 个项目点参与基本登记 18 岁以上的双生子人群^[9]。研究对象为自愿参加,并签署知情同意书,调查方案经北京大学医学部伦理委员会批准。

2. 研究方法:

(1) 卵型判断:根据问卷法(questionnaire method)进行判断。涉及此问题的问卷内容是“您认为小时候您和您的双生子同胞长得像吗?”,若回答“是”则认为同卵双生子,“否”认为是异卵双生子。在此基础上根据双生子的性别进一步判断卵型划分是否正确,将上一步判断为同卵但性别不同的双生子对划分至异卵双生子中。问卷法进行卵型判断是目前国际上大型双生子研究中的主要鉴别方法^[10],已有多个研究证实问卷法进行双生子的卵型判断具有较高准确性和可靠性^[11-14]。结合课题组已有研究,在 CNTR 中这种方法对于青少年卵型的判断与金标准“基因法”的一致性达 $89.2\% \sim 90.1\%$ ^[14]。

(2) 评价指标和评价内容:①自报出生体重(kg)。将双生子对中出生体重较高组作为胎儿宫内生长发育过程中的优势方,出生体重较低组作为劣势方;双生子对出生体重差异可以反映二者在宫内生长发育过程的差异。双生子出生体重(kg)之差为同一对双生子中优势方减去劣势方;出生体重相对差(%):(优势方出生体重-劣势方出生体重)/优势方出生体重 $\times 100\%$;以出生体重相对差 $>15\%$ 作为判断双生子对出生体重不一致的标准^[5]。②出生地区。将北京市、天津市、黑龙江省、山东省青

岛市划分为北方,上海市、江苏省、浙江省、四川省划分为南方。

3. 统计学分析:在进行人群特征描述时,将双生子看作成对的个体,描述研究人群在不同性别(研究仅纳入性别相同的双生子对)、卵型、出生地区和出生年份双生子对内出生体重各个指标的分布情况,其中数值变量采用 $\bar{x} \pm s$,分类变量采用频数(构成比,%)的方式表述。数值变量如满足正态分布则采用两独立样本 *t* 检验,否则采用两独立样本秩和检验(Mann-Whitney *U* 检验);为探索双生子出生体重随时间的变化趋势,采用线性回归分析,在分析双生子出生体重时,以其绝对数作为因变量;分析出生体重相对差均值和出生体重不一致率时,以其自然对数作为因变量,出生年份(*t*)作为自变量,公式为 $y = a + bt$,回归系数 *b* 值乘以 100 近似于率的年百分率变化,而 *b* 值的统计学差异则作为判断趋势是否具有统计学意义的标准^[15]。采用多元线性回归分析探索双生子出生体重均值随时间的变化趋势,其中双生子出生体重均值为因变量,出生年份(*t*)作为自变量,性别、卵型和出生地区为调整变量。利用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析、Excel 2013 软件做图。

结 果

1. 一般情况:共纳入 10 827 对双生子。其中男性 5 593 对(51.7%),出生地区为北方的 5 486 对(50.7%),同卵双生子有 7 286 对(67.3%)。优势方出生体重均值为 (2.67 ± 0.47) kg,劣势方为 (2.43 ± 0.46) kg,双生子对为 (2.55 ± 0.45) kg,优势方与劣势方出生体重相对差为 $(8.88 \pm 8.50)\%$ 。除出生体重相对差外,其他双生子对内出生体重指标男性均比女性高($P < 0.001$);出生在北方的双生子 4 个出生体重指标均高于出生在南方的双生子,差异有统计学意义($P < 0.001$);异卵双生子的优势方出生体重、平均出生体重以及出生体重相对差均高于同卵双生子($P < 0.001$),见表 1。

2. 双生子出生体重时间变化趋势:

(1) 出生体重:1995—2007 年双生子优势方和劣势方出生体重呈下降趋势;2007 年后劣势方出生体重年平均下降 0.014 kg($P = 0.003$),优势方出生体重年平均下降 0.008 kg($P = 0.002$),劣势方比优势方出生体重降幅略大。在调整性别、卵型、出生地区后,出生年份每推迟 5 年,双生子出生体重均值降低 0.01 kg($P = 0.041$),见图 1。

(2) 出生体重相对差和不一致率:出生体重相对

表 1 双生子对出生体重不同指标分布

项目	双生子对	优势方		劣势方		合计		相对差	
		$\bar{x} \pm s$ (kg)	P 值	$\bar{x} \pm s$ (kg)	P 值	$\bar{x} \pm s$ (kg)	P 值	$\bar{x} \pm s$ (%)	P 值
性别			<0.001		<0.001		<0.001		0.675
男	5 593	2.70±0.48		2.46±0.48		2.58±0.46		8.78±8.36	
女	5 234	2.64±0.45		2.40±0.45		2.52±0.43		8.98±8.66	
出生地区			<0.001		<0.001		<0.001		<0.001
北方	5 486	2.73±0.47		2.49±0.47		2.61±0.45		8.38±8.37	
南方	5 341	2.62±0.46		2.37±0.45		2.50±0.44		9.38±8.61	
卵型			<0.001		0.140		<0.001		<0.001
同卵	7 286	2.65±0.47		2.43±0.47		2.54±0.45		8.28±8.08	
异卵	3 541	2.72±0.47		2.44±0.46		2.58±0.44		10.11±9.21	
合计	10 827	2.67±0.47		2.43±0.46		2.55±0.45		8.88±8.50	

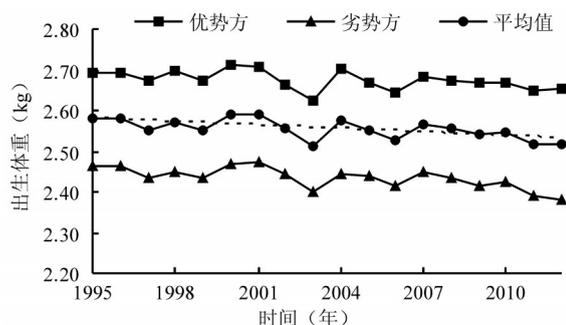


图 1 1995—2012 年中国双生子出生体重优势方、劣势方和均值的变化趋势

差均值和出生体重不一致率在 2002 年以前呈不同程度的下降趋势,出生体重相对差均值的年平均下降率为 2.4% ($P=0.036$),出生体重不一致率的年平均下降率为 1.4% ($P=0.021$)。在 2002 年前后出现拐点,出生体重相对差均值从 2002 年的最低点 8.2% 上升至 2012 年的 10.0%,而出生体重不一致率从 2003 年的 16.2% 上升至 2012 年的 22.4%,见图 2。

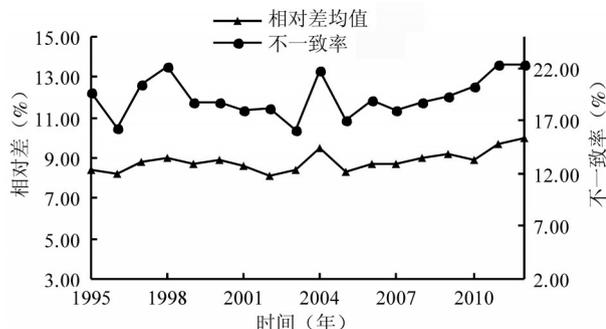
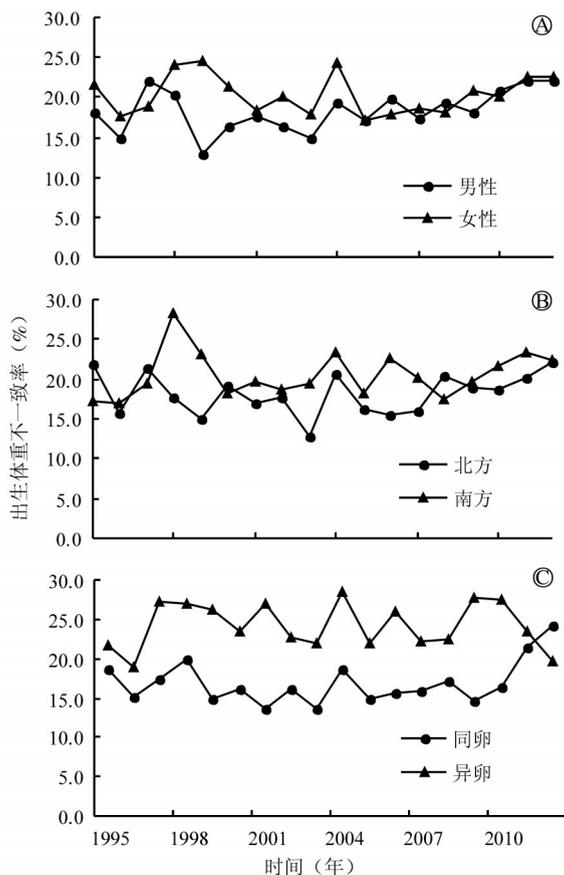


图 2 1995—2012 年中国双生子出生体重相对差均值和 inconsistency 率变化趋势

为了更进一步探索出生体重不一致率的长期趋势,按不同性别、出生地区和卵型分层描述其时间分布。2005 年以前出生体重不一致率未发现明显时间趋势,除个别年份外,女性双生子出生体重不一致

率高于男性,出生在北方的双生子高于南方;2005—2012 年不同性别别双生子间出生体重不一致率无明显差异,且均呈上升趋势,出生在南方的双生子出生体重不一致率未发现明显的时间趋势,而北方的双生子出生体重不一致率在 2005 年及以后有明显升高趋势;

按卵型分层,结果显示,异卵双生子出生体重不一致率在 25.0% 上下波动,1995—2012 年未见明显时间变化趋势,而在 2006 年后可观察到同卵双生子出生体重不一致率有明显升高趋势,从 2005 年的 15.1% 上升至 2012 年的 24.2%,见图 3。



注:①性别;②出生地区;③卵型

图 3 1995—2012 年中国双生子出生体重不一致率的时间变化趋势

讨论

本研究利用 CNTR 登记的 1995—2012 年出生的 10 827 对双生子人群数据,探索出生体重优势方、

劣势方、均值以及出生体重相对差和出生体重不一致率的分布及随时间的变化趋势。结果显示,随着时间变化,双生子优势方及劣势方出生体重均不同程度地降低,在调整性别、卵型、出生地区后,出生年份每推迟 5 年,双生子出生体重均值降低 0.01 kg,平均出生体重均值在 2012 年接近 2.50 kg。分析其原因可能是多胎妊娠作为高危妊娠的一种类型,随着社会经济的发展 and 医学进步,低出生体重儿及超低出生体重儿的成活率提高,目前国际上建议妊娠 < 34 周应进行阴道分娩或剖宫产术^[16-17],因此推测双生子出生体重均值的降低可能与逐渐上升的早产率有关。

本研究还显示,出生体重相对差与出生体重不一致率随时间变化有上升趋势,在 2005 年以后升高趋势较为明显。考虑到近年来中国生育年龄推迟现象严重,2010 年比 2000 年平均生育年龄推迟了 1.89 岁^[18-19];同时辅助生育技术飞速发展^[20],两者均可能是中国双生子出生体重不一致率升高的原因。既往研究发现,生育年龄超过 30 岁^[21-22],使用体外受精-胚胎移植、人工受精等辅助生殖技术可导致出生体重不一致发生率的升高^[23-24]。本研究提示,1995—2012 年中国双生子出生体重均值下降的同时伴随着出生体重不一致率上升,可能原因为出生体重不一致是对胎儿宫内生长受限的一种适应。既往研究也支持这一推论,Blickstein 等^[25]基于 12 565 对双生子的研究结果发现,出生体重不一致并不是一种正常变异,母体子宫能够培育的双生子胎儿越大,即出生体重均值越大,出生体重不一致的发生率越低。

本研究存在局限性。采用问卷法调查出生体重时未纳入围产相关数据,缺乏产妇年龄、是否早产等变量,因此无法排除上述混杂因素对出生体重的时间变化趋势造成的影响;此外,不同卵型双生子出生体重不一致率在 2011—2012 年间存在交叉。考虑到调查时间为 2012 年 6 月,可能原因是问卷法中的相貌相似性诊断对小年龄组的准确性较低;最后,由于纳入对象为调查时两胎均存活的双生子,出生体重过低导致的出生死胎以及调查前因出生体重过低而死亡的双生子均未被纳入研究,从而低估了出生体重和其变化趋势。

(感谢参与数据整理的研究生以及项目参加单位负责数据收集的所有工作人员)

参 考 文 献

[1] Portha B, Chavey A, Movassat J. Early-life origins of type 2 diabetes: fetal programming of the beta-cell mass [J]. *Exp*

- Diabetes Res, 2011; 105076. DOI: 10.1155/2011/105076.
- [2] Chen W, Srinivasan SR, Yao L, et al. Low birth weight is associated with higher blood pressure variability from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 176 Suppl 7: S99-105.
- [3] Larciprete G, Valensise H, DiPierro G, et al. Intrauterine growth restriction and fetal body composition [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 26(3): 258-262.
- [4] Garite TJ, Clark RH, Elliott JP, et al. Twins and triplets: the effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191(3): 700-707.
- [5] Blickstein I. The definition, diagnosis, and management of growth-discordant twins: an international census survey [J]. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*, 1991, 40(3/4): 345-351.
- [6] Breathnach FM, Malone FD. Fetal growth disorders in twin gestations [J]. *Semin Perinatol*, 2012, 36(3): 175-181.
- [7] Branum AM, Schoendorf KC. The effect of birth weight discordance on twin neonatal mortality [J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 101(3): 570-574.
- [8] Demissie K, Ananth CV, Martin J, et al. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intrapair birth weight discordance [J]. *Obstet Gynecol*, 2002, 100(3): 474-480.
- [9] Li L, Gao W, Yu C, et al. The Chinese National Twin Registry: an update [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2013, 16(1): 86-90.
- [10] Dubois L, Ohm KK, Girard M, et al. Genetic and environmental contributions to weight, height, and BMI from birth to 19 years of age: an international study of over 12 000 twin pairs [J]. *PLoS One*, 2012, 7(2): e30153.
- [11] Chen WJ, Chang HW, Wu MZ, et al. Diagnosis of zygosity by questionnaire and polymarker polymerase chain reaction in young twins [J]. *Behav Genet*, 1999, 29(2): 115-123.
- [12] Peeters H, van Gestel S, Vlietinck R, et al. Validation of a telephone zygosity questionnaire in twins of known zygosity [J]. *Behav Genet*, 1998, 28(3): 159-163.
- [13] Song YM, Lee D, Lee MK, et al. Validity of the zygosity questionnaire and characteristics of zygosity-misdiagnosed twin pairs in the Healthy Twin Study of Korea [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2010, 13(3): 223-230.
- [14] Gao W, Li L, Cao W, et al. Determination of zygosity by questionnaire and physical features comparison in Chinese adult twins [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2006, 9(2): 266-271.
- [15] Salomaa V, Miettinen H, Kuulasmaa K, et al. Decline of coronary heart disease mortality in Finland during 1983 to 1992: roles of incidence, recurrence, and case-fatality. The FINMONICA MI Register Study [J]. *Circulation*, 1996, 94(12): 3130-3137.
- [16] Lee HC, Gould JB, Boscardin WJ, et al. Trends in cesarean delivery for twin births in the United States: 1995-2008 [J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 118(5): 1095-1101.
- [17] Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK, et al. A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(14): 1295-1305.
- [18] Lewington S, Li L, Murugasen S, et al. Temporal trends of main reproductive characteristics in ten urban and rural regions of China: the China Kadoorie Biobank study of 300 000 women [J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(4): 1252-1262.
- [19] Li YZ, Fu CH, Zhang LH, et al. Characteristics of the changes of population fertility in China based on the Sixth Census [J]. *Statistical Research*, 2013, 30(1): 68-75. (in Chinese) 李玉柱, 傅崇辉, 张玲华, 等. 从第六次人口普查看中国人口生育变化的新特点 [J]. *统计研究*, 2013, 30(1): 68-75.
- [20] Yuan PB, Wei Y, Yao Y, et al. Outcome of twin pregnancies after assisted reproductive techniques and that conceived spontaneously [J]. *Chin J Birth Health Hered*, 2010, 18(5): 107-109. (in Chinese) 原鹏波, 魏媛, 姚颖, 等. 辅助生育技术与自然受孕双胎妊娠结局的临床分析 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2010, 18(5): 107-109.
- [21] Sannoh S, Demissie K, Balasubramanian B, et al. Risk factors for intrapair birth weight discordance in twins [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2003, 13(4): 230-236.
- [22] Tan H, Wen SW, Fung KFK, et al. The distribution of intra-twin birth weight discordance and its association with total twin birth weight, gestational age, and neonatal mortality [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2005, 121(1): 27-33.
- [23] Caravello JW, Chauhan SP, Morrison JC, et al. Sonographic examination does not predict twin growth discordance accurately [J]. *Obstet Gynecol*, 1997, 89(4): 529-533.
- [24] Zadori J, Kozinszky Z, Orvos H, et al. Birth weight discordance in spontaneous versus induced twins: impact on perinatal outcome [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2004, 21(3): 85-88.
- [25] Blickstein I, Goldman RD, Mazkereth R. Adaptive growth restriction as a pattern of birth weight discordance in twin gestations [J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 96(6): 986-990.

(收稿日期: 2014-09-01)

(本文编辑: 王岚)