

# 双胎妊娠临床处理指南(第二部分)

## ——双胎妊娠并发症的诊治

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

### 前 言

“双胎妊娠临床处理指南(第二部分)”主要针对双胎妊娠并发症的诊断和处理,包括双绒毛膜性双胎并发症,如双胎生长不一致、一胎结构异常、一胎胎死宫内;单绒毛膜性双胎特殊并发症,如双胎输血综合征(twin-to-twin transfusion syndrome, TTTS)、选择性胎儿宫内生长受限(selectiveintrauterine growth restriction, sIUGR)、双胎反向动脉灌注序列(twin reversed arterial perfusionsequence, TRAPS)、双胎贫血-多血序列征(twinanemia polycythemia sequence, TAPS)等。由于双胎妊娠并发症,尤其是单绒毛膜性双胎并发症整体发病率较低,缺少大样本的随机对照研究,很多相关的临床研究结论来自于专家共识及经验性结论,对某些并发症的处理仍存在较大的争议。本指南所推荐内容来自于迄今为止所发表的最高级别的文献证据,需要随着临床实践的发展进行不断更新和完善。

### 一、双绒毛膜性双胎孕期并发症

#### (一)双绒毛膜性双胎生长不一致

问题 1:如何诊断双绒毛膜性双胎生长不一致?

【专家观点或推荐】目前,双绒毛膜性双胎生长不一致的诊断标准尚不统一,美国妇产科医师学会(ACOG)推荐两个胎儿的出生体质量相差 15%~25%即为双胎生长不一致<sup>[1]</sup>。加拿大妇产科医师学会(SOGC)的观点是两个胎儿腹围相差>20 mm 或胎儿估测体质量相差>20%即为双胎生长不一

致<sup>[2]</sup>。英国皇家妇产科医师学会(RCOG)对双胎生长不一致的界定范围是两个胎儿估测体质量相差>25%<sup>[3]</sup>。我国多数胎儿医学中心推荐以双胎估测体质量相差 $\geq 25\%$ 为诊断标准。目前,尚无能被广泛接受的正常双胎估测体质量的生长曲线,SOGC<sup>[2]</sup>和 ACOG<sup>[1]</sup>认为,可以使用正常单胎的生长曲线来代替双胎(证据等级 II a~ II b)。

问题 2:双绒毛膜性双胎生长不一致的原因有哪些?

【专家观点或推荐】双绒毛膜性双胎生长不一致可能与两个胎儿的遗传潜能不同、一胎结构异常、染色体异常或者小胎儿所占胎盘比例异常有关。胎盘因素中胎盘重量、胎盘面积比例、脐带异常插入(球拍或帆状附着)与双胎生长不一致明显相关<sup>[4-8]</sup>。2012 年, Kent 等<sup>[7]</sup>采用多中心回顾性研究的方法,对 668 例生长不一致的双绒毛膜性双胎的研究表明,小胎儿的胎盘发生梗死、胎盘后出血、绒毛膜血肿的比例较大胎儿增加。

问题 3:双绒毛膜性双胎生长不一致在孕早期能预测吗?

【专家观点或推荐】英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)2011 年发布的双胎诊治指南指出,双绒毛膜性双胎孕早期胎儿头臀长(CRL)差 $\geq 10\%$ 是

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2015.04.001

参与本指南编写的主笔专家:孙路明(同济大学附属第一妇婴保健院),赵扬玉(北京大学第三医院),段涛(同济大学附属第一妇婴保健院)

参与本指南编写的专家:邹刚(同济大学附属第一妇婴保健院),杨颖俊(同济大学附属第一妇婴保健院),周奋翻(同济大学附属第一妇婴保健院),魏瑗(北京大学第三医院),王颖(北京大学第三医院),原鹏波(北京大学第三医院),赵文秋(北京大学第三医院)

参与本指南讨论的专家:边旭明(北京协和医院),杨慧霞(北京大学第一医院),孙瑜(北京大学第一医院),陈超(复旦大学附属儿科医院),陈欣林(湖北省妇幼保健院),陈敏(广州医科大学附属第三医院),方群(中山大学附属第一医院),谢红宁(中山大学附属第一医院),周祎(中山大学附属第一医院),胡娅莉(南京大学医学院附属鼓楼医院),廖灿(广州市妇女儿童医疗中心),刘兴会(四川大学华西第二医院),刘彩霞(中国医科大学附属盛京医院),卢彦平(解放军总医院),王谢桐(山东大学医学院附属省立医院),邹丽(华中科技大学同济医学院附属协和医院),余海燕(四川大学华西第二医院),刘俊涛(北京协和医院)

围产儿死亡的高危因素,其中小胎儿发生结构异常或染色体异常的风险增加<sup>[3]</sup>(证据等级Ⅱb)。

2014年,D'Antonio等<sup>[9]</sup>的荟萃分析显示,双绒毛膜性双胎孕早期胎儿CRL的不一致,可预测双胎生长不一致的发生风险( $RR=2.24, P<0.01$ );2013年,O'Connor等<sup>[10]</sup>对960例双胎妊娠的多中心连续前瞻性研究显示,孕14~22周测量胎儿腹围的差异对双胎生长不一致的预测价值更优。

问题4:对妊娠中晚期的双绒毛膜性双胎生长不一致如何管理?

**【专家观点或推荐】**建议将双胎生长不一致的孕妇转诊至有经验的产前诊断中心进行详细的胎儿结构筛查,并咨询及决定是否需要进行胎儿遗传学检查(推荐等级B)。

双绒毛膜性双胎生长不一致对围产儿的预后无明显不良影响。2013年,Harper等<sup>[11]</sup>进行了1项单中心回顾性研究,共895例双绒毛膜性双胎孕妇入组,其中63例为生长不一致组,其余为对照组。结果显示,两组孕妇孕34周以内的早产发生率(分别为34.9%和25.6%)及新生儿重症监护病房(NICU)入住率(分别为26.9%和23.5%)比较,差异均无统计学意义。如发现双绒毛膜性双胎生长不一致,孕晚期应加强监护,综合考虑胎儿估测体质量、孕周、母体情况等因素,选择适宜的分娩时机(证据等级Ⅱb)。

#### (二)双绒毛膜性双胎中一胎胎死宫内

问题5:双绒毛膜性双胎中一胎胎死宫内对母胎的影响以及临床处理

**【专家观点或推荐】**双绒毛膜性双胎由于胎盘之间无吻合血管,其中一胎死亡一般不会对另一胎造成影响。存活胎儿同时死亡的风险为4%,发生神经系统后遗症的风险为1%,最主要的风险为早产。如果存活胎儿不存在高危因素或孕周远离足月,通常选择期待观察,结局良好<sup>[12,13]</sup>。

#### (三)双绒毛膜性双胎中一胎异常

问题6:如何处理双绒毛膜性双胎中一胎异常?

**【专家观点或推荐】**对于双绒毛膜性双胎中一胎异常(包括结构异常和染色体异常),应综合考虑胎儿异常的严重程度、对母体和健康胎儿的影响、减胎

手术的风险,结合患者意愿、伦理及社会因素,制订个体化的治疗方案。对于严重的胎儿异常,可行减胎术。目前,较常采用的技术为经腹超声引导下氯化钾心腔内注射术<sup>[14]</sup>。Shalev等<sup>[15]</sup>和Hern<sup>[16]</sup>建议对于孕中期发现的双绒毛膜性双胎中一胎严重的非致死性胎儿异常(如21三体综合征),为提高健康胎儿的活产率,可观察至孕晚期再行减胎术,但孕28周后进入围产期,能否进行减胎存在医学伦理学的问题,需经相关的伦理委员会讨论决定。

## 二、单绒毛膜性双胎孕期特殊并发症

### (一)TTTS

问题7:如何诊断TTTS?

**【专家观点或推荐】**对于单绒毛膜性双胎孕妇,若短期内出现腹围明显增加或腹胀明显时应警惕TTTS的发生。如超声发现羊水量异常,建议转诊至区域性有条件的产前诊断中心或胎儿医学中心以明确诊断(推荐等级E)。

TTTS是单绒毛膜性双胎妊娠特有的并发症,占单绒毛膜性双胎并发症的10%~15%<sup>[17]</sup>。TTTS的发病机制尚不明确,但主要与单绒毛膜性双胎共用1个胎盘,在胎盘层面有大量的血管吻合有关<sup>[8]</sup>。孕24周前未经治疗的TTTS,其胎儿病死率可达90%~100%,存活胎儿中发生神经系统后遗症的比例高达17%~33%。TTTS的诊断标准<sup>[18,19]</sup>是:单绒毛膜性双胎超声检查中,一胎儿出现羊水过多(孕20周前羊水最大深度>8cm,孕20周后羊水最大深度>10cm),同时另一胎儿出现羊水过少(羊水最大深度<2cm)<sup>[18]</sup>。既往采用的“两个胎儿体质量相差20%,血红蛋白(Hb)相差5g/L”的诊断标准现已被摒弃。TTTS诊断的必需条件是两个胎儿出现羊水过多-过少序列征(twin oligopolyhydramniossequence, TOPS),而非两个胎儿体质量是否有差异(证据等级Ⅲ)。

问题8:如何对TTTS进行分期?

**【专家观点或推荐】**关于TTTS的分期,目前最常用的是Quintero分期<sup>[20]</sup>,由美国Quintero医师于1999年首次提出,见表1。

表1 TTTS的Quintero分期<sup>[20]</sup>

分期	表现
I期	受血儿羊水过多(孕20周前羊水最大深度>8 cm,孕20周后羊水最大深度>10 cm),同时供血儿羊水最大深度<2 cm。
II期	超声检查观察60分钟,供血儿的膀胱仍不显示。
III期	任一胎儿出现多普勒血流异常,如脐动脉舒张期血流缺失或倒置,静脉导管血流,大脑中动脉血流异常或脐静脉出现搏动。
IV期	任一胎儿出现水肿。
V期	一胎儿或两胎儿发生宫内死亡。

问题9:如何评估TTTS分期的临床应用价值?

【专家观点或推荐】Quintero分期的主要依据是疾病的严重程度,与疾病的预后无明显相关性,而且TTTS的进展可以呈跳跃式进展。Dickinson和Evans<sup>[21]</sup>报道了71例Quintero分期的TTTS孕妇的预后,结果显示,28%的孕妇有好转,35%的孕妇发生恶化,37%的孕妇维持在原分期水平。该分期并没有对与预后密切相关的TTTS患儿的心功能做出评估。

美国费城儿童医院(Children's Hospital of Philadelphia, CHOP)提出了1个主要基于受血胎儿心功能的评分系统<sup>[22]</sup>,即CHOP评分。CHOP评分的主要评估指标包括受血儿是否有心室肥厚、心脏扩张、右心室流出道狭窄,彩超检查是否有三尖瓣反流、静脉导管反流等。该评分标准对于胎儿镜手术及预后的评估价值尚需要大样本研究的验证(证据等级II b)。

问题10:如何治疗TTTS?

【专家观点或推荐】对于Quintero分期II期及II期以上的孕16~26周的TTTS,应首选胎儿镜激光治疗。TTTS的治疗应该在有能力进行宫内干预的胎儿医学中心进行(推荐等级A)。

对于TTTS的治疗,最早的方法是羊水减量术,旨在通过降低羊膜腔压力而延长孕周,术后至少一胎存活率为50%~60%<sup>[23]</sup>。与羊水减量术相比,胎儿镜激光凝固胎盘间吻合血管术能明显改善TTTS患儿的预后<sup>[24]</sup>。Senat等<sup>[19]</sup>对142例TTTS的随机对照研究发现,胎儿镜激光治疗后的TTTS患儿,其预后明显好于反复的羊水减量术,胎儿镜激光治疗后的一胎存活率在76%左右,明显高于羊水减量术的56%;同时,神经系统后遗症的

发生率也有所降低,且术后平均分娩孕周(孕33周)也晚于羊水减量术后(孕29周)(证据等级I b)。

目前,胎儿镜激光治疗TTTS的指征为Quintero II~IV期<sup>[25]</sup>。对于TTTS I期的患儿,是采用期待治疗、羊水减量术治疗还是胎儿镜激光治疗,目前尚存争议。TTTS I期患儿的预后在一定程度上取决于疾病是否进展,10.0%~45.5%的患儿会发生病情恶化<sup>[26]</sup>,这种转归的不确定性正是TTTS I期患儿是否需要接受胎儿镜激光治疗存在争议的原因所在(证据等级II a)。

胎儿镜激光治疗TTTS的最佳孕周为孕16~26周。也有少数医疗中心进行了孕16周前及孕26周后的胎儿镜激光治疗。有学者报道了325例接受胎儿镜激光治疗的TTTS病例,其中,283例手术时间为孕17~26周,一胎存活率为86.9%,两胎存活率为56.6%;另有24例手术时间早于17周,18例手术时间>孕26周,手术成功率与孕17~26周相似<sup>[27]</sup>。2004年至今,胎儿镜激光治疗TTTS在全世界范围内已开展了10 000多例,治疗TTTS的效果已被广泛认可。近年来,国内已有多个胎儿医学中心开展了胎儿镜激光治疗,结果提示,接受胎儿镜激光治疗的TTTS患者术后至少一胎存活率为60.0%~87.9%,两胎存活率为51.5%,平均分娩孕周为孕33~34周<sup>[28,29]</sup>。

## (二)sIUGR

问题11:什么是sIUGR?

【专家观点或推荐】sIUGR是单绒毛膜性双胎较常见的并发症,在单绒毛膜性双胎中的发生率为10%~15%<sup>[17,30,31]</sup>,主要表现为两个胎儿间的体质量差异较大。Hack等<sup>[32]</sup>对150例单绒毛膜性双胎的胎盘进行了研究,发现sIUGR的发生、自然进程及转归主要与以下两个因素有关:供应两个胎儿的胎盘面积比例不均衡、不同类型的胎盘吻合血管的存在。后者是影响该病临床转归的关键因素,这些吻合血管有代偿和保护作用,而在小胎儿状况恶化时有损害作用。单绒毛膜性双胎sIUGR的自然病程及转归呈多样性,其临床处理远较TTTS棘手,临床咨询往往也更困难(证据等级III)。

问题12:怎样诊断sIUGR?

【专家观点或推荐】单绒毛膜性双胎出现两胎儿的体质量差异,应怀疑 sIUGR。由于 sIUGR 的转归呈多样性及复杂性,建议转诊到有经验的产前诊断中心或胎儿医学中心接受专业的评估及咨询(推荐等级 E)。

sIUGR 的诊断尚未形成共识,目前使用较为广泛的定义是 Gratacos 等<sup>[33]</sup>提出的标准:单绒毛膜性双胎中,任一胎儿超声检查估测体质量小于相应孕周的第 10 百分位,即考虑为 sIUGR。在单绒毛膜性双胎中,如果任一胎儿体质量小于第 10 百分位,95%以上同时会伴有两胎儿体质量的不一致(相差 >25%)(证据等级 III)。

临床上经常会将 sIUGR 与 TTTS 混淆,特别是合并羊水分布不均的病例(其中 1 个胎儿出现羊水过多)。鉴别要点为 TTTS 必须同时符合一胎儿羊水过多和另一胎儿羊水过少这个诊断标准。

问题 13:如何对 sIUGR 进行分期及预后咨询?

【专家观点或推荐】比利时鲁汶大学(Catholic University of Louvain)的研究者对 134 例孕 18~26 周的 sIUGR 病例行彩超多普勒血流评估检测,由此提出了 sIUGR 的分型方法<sup>[33]</sup>。sIUGR 的分型主要依据彩超对小胎儿脐动脉舒张末期血流频谱的评估,共分为 3 型: I 型:小胎儿脐动脉舒张末期血流频谱正常; II 型:小胎儿脐动脉舒张末期血流持续性的缺失或倒置; III 型:小胎儿脐动脉舒张末期血流间歇性的缺失或倒置。

sIUGR 的预后与分型有关<sup>[34]</sup>, I 型 sIUGR 临床预后最好,小胎儿虽有生长受限,但病情出现恶化(如脐血流缺失或倒置)的情况较少见; II 型 sIUGR 的小胎儿存在严重的胎盘灌注不良,多数胎儿会在孕 28~32 周间出现病情恶化; III 型 sIUGR 在多数情况下,小胎儿可期待到孕 32~34 周,但由于较大直径的动脉与动脉吻合,大胎儿向小胎儿体内输血的发生往往较为大量而突然,因此,具有不可预测性。Gratacos 等<sup>[33]</sup>报道 134 例 sIUGR 的围产结局,其中,39 例 I 型 sIUGR 的平均分娩孕周为 35.5 周,新生儿未发生神经系统后遗症; 30 例 II 型 sIUGR 的平均分娩孕周为 30 周,小胎儿脑白质损伤的发生率为 14.3%,大胎儿为 3.3%; 65 例 III 型

sIUGR 的平均分娩孕周为 31.6 周,大胎儿脑实质损伤的发生率为 19.7%,小胎儿为 2.0%;小胎儿宫内病死率为 15.4%,大胎儿宫内病死率为 6.2%(证据等级 II b)。

荷兰莱顿大学(Leiden University)的学者于 2014 年系统分析了与 sIUGR 研究相关的 11 篇文献,结果发现,sIUGR 患儿的脑损伤发生率为 8%,其损伤与彩超多普勒血流异常( $OR=7.69$ )、一胎儿宫内死亡( $OR=2.92$ )及分娩孕周 < 32 周( $OR=1.56$ )等因素相关,出生体质量大的胎儿发生脑损伤的概率要稍高于出生体质量小的胎儿( $OR=1.93$ )(证据等级 III)。

问题 14:如何对 sIUGR 进行相应的临床处理?

【专家观点或推荐】sIUGR 的临床转归和处理较为复杂,尽可能在有经验的产前诊断中心或胎儿医学中心接受详细的评估,制订诊疗方案(推荐等级 B)。

I 型 sIUGR 多具有较好的妊娠结局,可在严密监护下期待治疗,脐血流没有恶化者可期待妊娠至 35 周<sup>[34]</sup>。

对于 II 型 sIUGR,应该充分告知孕妇及家属其胎儿的预后,在充分咨询的基础上根据病情的严重程度、家属的意愿以及医院是否具备宫内干预的条件,制订个体化的治疗方案。治疗的选择包括期待治疗及宫内治疗。对 sIUGR 而言,宫内治疗指征的确立较为困难。做出决定时应考虑下面 3 个因素: ①胎儿宫内死亡或脑损伤的风险; ②家属的意愿; ③医疗技术水平。目前,常用的宫内治疗方案为选择性减胎术。

选择性减胎的目的是主动减去濒死的小胎儿,从而保护大胎儿。目前,临床上采用脐带双极电凝或经胎儿腹部脐血管射频消融术以及脐带结扎术,手术方式的选择与孕周大小密切相关,需要制订个体化方案。胎儿镜激光术治疗 sIUGR 由于手术难度大,目前世界上仅有少数医疗中心开展,疗效尚不确定。如选择期待治疗,根据以往的文献报道,II 型 sIUGR 的小胎儿多数会在孕 32 周前发生恶化,期待妊娠过程中建议定期行超声检查。根据目前已有的循证医学证据,终止妊娠的孕周一般不超过 32

周,在特殊情况下可严密监护,适当延长孕周,但需充分告知期待过程中的风险<sup>[34,35]</sup>。

Ⅲ型 sIUGR 大多数胎儿的健康情况在孕 32~34 周之前仍然保持稳定,但存在胎儿突然死亡的风险和存活胎儿脑损伤的风险。当家属要求期待治疗时,随访频率与Ⅱ型 sIUGR 一致。建议不超过孕 34 周分娩<sup>[34-36]</sup>。

### (三)单绒毛膜性双胎中一胎死亡

【专家观点或推荐】发现单绒毛膜性双胎发生一胎宫内死亡后,建议转诊至区域性产前诊断中心或胎儿医学中心进行详细的评估(推荐等级 B)。

问题 15:单绒毛膜性双胎一胎宫内死亡的病因

【专家观点或推荐】引起单绒毛膜性双胎一胎宫内死亡最主要的原因是胎儿染色体异常、结构发育异常、TTTS、TAPS、严重的 sIUGR 以及单羊膜囊双胎脐带缠绕等(证据等级 II b)。

问题 16:单绒毛膜性双胎一胎宫内死亡后,如何咨询存活胎儿的预后?

【专家观点或推荐】由于单绒毛膜性双胎的特殊性,建议由有经验的专科医师负责存活胎儿的预后咨询(推荐等级 A)。

单绒毛膜性双胎发生一胎死亡后,由于胎盘之间血管吻合导致存活胎儿的血液倒灌至死胎,从而引起急性的或长期的低血压、低灌注水平,可致另一胎死亡,也可能引起存活胎儿各脏器的缺血性损伤,尤其是神经系统的损伤。

有学者于 2011 年荟萃分析了 22 个研究的双胎中一胎死亡后的围产儿结局,发现单绒毛膜性双胎发生一胎死亡后,另一胎同时死亡的风险明显高于双绒毛膜性双胎(分别为 15%、3%);但在早产的发生率上,与双绒毛膜性双胎比较无明显差异(分别为 68%、54%);在产后神经系统影像异常检出率方面有一定的差异(分别为 34%、16%);在存活胎儿的神经系统发育异常方面有明显的差异(分别为 26%、2%)<sup>[37]</sup>(证据等级 I a)。

问题 17:如何进行单绒毛膜性双胎发生一胎死亡后的妊娠管理?

【专家观点或推荐】建议产前诊断中心或胎儿医学中心对于单绒毛膜性双胎中一胎死亡孕妇制订个

体化的诊疗方案(推荐等级 B)。

发现单绒毛膜性双胎之一胎宫内死亡后,是否需要立即分娩另一存活胎儿尚存在争议,至今没有证据较强的指导性结论。有观点认为,立即分娩并不能改善存活胎儿的预后,其理由是神经系统损伤的发生是在一胎死亡时,另一胎发生一瞬间的宫内“急性输血”造成的,立即分娩并不能改善已经发生的存活胎儿的神经系统损伤,反而可能增加早产的发病率,除非发现严重的胎心监护异常或孕晚期存活胎儿严重的贫血。对于存活胎儿,可以通过超声检测胎儿大脑中动脉的最大收缩期流速峰值(PSV)判断胎儿是否存在严重贫血。如果存在严重贫血,可以通过对贫血胎儿进行宫内输血治疗以纠正贫血,延长孕周,降低存活胎儿发生神经系统损伤的风险,但也存在争议。发生胎死宫内后 3~4 周对存活胎儿进行头颅 MRI 扫描,可能比超声检查更早地发现一些严重的胎儿颅脑损伤。如果影像学检查发现存活胎儿的神经系统出现病变,需和家属详细讨论胎儿的预后<sup>[38]</sup>。

对孕妇的妊娠管理主要监测妊娠相关并发症及合并症。部分循证医学证据显示,双胎妊娠中一胎胎死宫内后,孕妇妊娠高血压相关疾病的发生率有所增高,需进行血压监测和尿蛋白检查,发生 DIC 的风险在理论上存在,但在临床报道中罕见。单绒毛膜性双胎中一胎死亡后,孕妇感染的风险并未增加。

### (四)单绒毛膜性双胎中一胎畸形

问题 18:单绒毛膜性双胎中一胎畸形如何诊断、咨询及处理?

【专家观点或推荐】单绒毛膜性双胎胎儿畸形的发生率为单胎妊娠的 2~3 倍。单绒毛膜性双胎孕妇发生一胎异常应进行个体化咨询,并给予相应的监测和手术治疗(推荐等级 B)。

单绒毛膜性双胎发生胎儿结构异常的概率是单胎妊娠的 2~3 倍,如胎儿肢体短缺、肠道闭锁、心脏畸形等,其原因可能与单绒毛膜性双胎之间的异常血管连接有关。卵裂球不对称分裂、体细胞嵌合、表观遗传学修饰等机制,可以解释很多单绒毛膜性双胎中一胎畸形的发生,从而导致其中一胎发生染色

体异常、神经管缺陷、脑积水、腹壁裂等<sup>[39]</sup>。对于此类复杂性双胎一经诊断需要进行转诊,在有经验的胎儿医学中心进行充分评估。

单绒毛膜性双胎中一胎畸形的处理,应综合考虑胎儿异常的严重程度、是否合并染色体异常、对孕妇和健康胎儿的影响、减胎手术的风险、患者意愿、伦理及社会因素,制订个体化的治疗方案<sup>[40]</sup>。如决定减胎,方法与 sIUGR 的减胎术相同(证据等级 III)。

#### (五) TRAPS

问题 19: 什么是 TRAPS?

【专家观点或推荐】TRAPS 又称无心畸胎序列征(acardiac twins sequence),是单绒毛膜性双胎的独特并发症。TRAPS 在单绒毛膜性双胎妊娠中的发生率为 1%。正常胎儿被称为泵血儿,无心胎的循环需要依赖于正常胎儿,超声检查未见异常胎儿的心脏显示,但胎体内可见血液流动,异常胎儿的脐带为单脐动脉,即入胎动脉血流,其血流频谱所显示的心率、心律与正常胎儿的心率、心律完全一致。本病的病因不明,已被广泛接受的假说是“血管反向灌注理论”<sup>[41]</sup>。

问题 20: 如何处理 TRAPS?

【专家观点或推荐】应将 TRAPS 孕妇及时转诊到有经验的产前诊断中心或胎儿医学中心进行监测,给予相应的咨询和提供合理的治疗方案(推荐等级 C)。

部分 TRAPS 如不及时治疗,泵血儿可出现心功能衰竭、水肿、早产等,其围产儿病死率为 50%~75%<sup>[41]</sup>。泵血儿也有较高的结构异常的发生概率,其出现染色体异常的概率大约为 9%,应对其进行仔细的结构筛查及染色体检查。

TRAPS 的治疗方式与单绒毛膜性双胎中一胎异常的方式相似,多采用血管凝固技术减胎(射频消融术或脐带凝固术)。是否需要减无心胎取决于无心胎与泵血儿的相对大小,及是否出现泵血儿心脏功能受损的表现<sup>[42]</sup>。关于对无心胎进行宫内干预的指征包括:①无心胎的腹围与供血儿相等甚至大于供血儿;②伴有羊水过多(羊水最大深度>8 cm);③泵血儿出现严重的超声血流异常,包括脐动脉舒张期血液缺失或倒置,脐静脉血流搏动或者静脉导

管血流反向;④泵血儿水肿(胸腹水等腔隙积水);⑤易出现脐带缠绕的单羊膜囊(证据等级 II)。

#### (六) 单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠

问题 21: 如何诊断及处理单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠?

【专家观点或推荐】单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠(monochorionicmonoamniotic, MCMA)因为脐带缠绕风险较高,孕期需加强监测。MCMA 的分娩方式以剖宫产为宜,分娩时机以孕 32~34 周为宜(推荐等级 E)。

MCMA 占单绒毛膜性双胎的 1%~2%,多为受精卵在受精 8~13 天羊膜囊已形成后分裂而成,故两个胎儿不仅共用一个胎盘,而且共用一个羊膜囊。MCMA 有较高的围产儿发病率和病死率,有文献报道约 71%的单羊膜囊双胎存在脐带缠绕,超过 50%的胎儿死亡与脐带因素有关<sup>[43]</sup>。1 项回顾性研究对 30 例 MCMA 孕妇进行预后分析发现,胎儿总的生存率为 60%;10 对发生宫内死亡的双胎,有 8 对为脐带缠绕所致,其中 2 对发生在孕 32 周后<sup>[44]</sup>(证据等级 III)。

尽管最早孕 7 周可经阴道超声通过卵黄囊数目来判断单、双羊膜性,但对于 MCMA 目前认为最佳的诊断时机为孕 11~14 周。一旦诊断为 MCMA,应严密监护,但对于采用何种手段监测以及监测频率目前并没有统一的认识。建议孕 32~34 周剖宫产终止妊娠。即便如此,仍有 12%的围产儿死亡不可避免<sup>[45]</sup>。

#### (七) TAPS

问题 22: 如何诊断及治疗 TAPS?

【专家观点或推荐】TAPS 定义为单绒毛膜双羊膜囊双胎的一种慢性的胎-胎输血,两胎儿出现严重的 Hb 差异但并不存在 TOPS<sup>[46]</sup>。TAPS 可能为原发,占单绒毛膜双胎的 3%~5%,也可能为 TTTS 行胎儿镜激光术后的胎盘上小的动-静脉血管残留所致,占 TTTS 胎儿镜激光术后的 2%~13%。目前,对 TAPS 的诊断主要通过大脑中动脉 PSV 的检测,同时需要排除 TTTS。TAPS 最新的产前诊断标准为供血儿大脑中动脉 PSV<1.0 中位数倍数(MoM),供血儿 PSV>1.5 MoM。产后的诊断标

准为两胎儿 Hb 差异  $>80$  g/L, 并且符合以下任一条件: 供血儿及受血儿的网织红细胞比值  $>1.7$  或胎盘灌注发现仅有直径  $<1$  mm 的血管吻合支。

关于 TAPS 的预后, 目前文献报道较少。对 TAPS 的处理包括期待治疗、终止妊娠、胎儿宫内输血、选择性减胎或胎儿镜激光术, 目前尚无证据支持何种方法更有效。

#### (八) 联体双胎

##### 问题 23: 联体双胎妊娠的诊断和临床处理

【专家观点或推荐】联体双胎是 MCMA 妊娠中的一种罕见类型, 发生率约为  $1/100\ 000 \sim 1/90\ 000$ , 其发生与胚胎发育异常有关。80%~90% 可以在孕 12~14 周做出诊断而终止妊娠, 部分病例出现胎死宫内<sup>[47]</sup>。如未诊断或者在孕 24 周之后发现联体双胎, 引产过程中会出现难产和子宫破裂, 可能需要剖宫取胎, 孕晚期分娩则需行剖宫产术。

#### 参 考 文 献

- [1] American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine, ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin # 56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2004, 104(4): 869-883.
- [2] Barrett J, Bocking A. The SOGC Consensus Statement: management of twin pregnancies [J]. *J SOGC*, 2000, 91: 5-15.
- [3] NHS. Multiple Pregnancy: the management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period [M]. London: NICE, 2011: 18.
- [4] Lewi L, Cannie M, Blickstein I, et al. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(6): 587. e1-8.
- [5] De Paepe ME, Shapiro S, Young L, et al. Placental characteristics of selective birth weight discordance in diamniotic-monochorionic twin gestations [J]. *Placenta*, 2010, 31(5): 380-386.
- [6] Fick AL, Feldstein VA, Norton ME, et al. Unequal placental sharing and birth weight discordance in monochorionic diamniotic twins [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 195(1): 178-183.
- [7] Kent EM, Breathnach FM, Gillan JE, et al. Placental pathology, birthweight discordance, and growth restriction in twin pregnancy: results of the ESPRiT Study [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(3): 220. e1-5.
- [8] WAPM Consensus Group on Twin-to-Twin Transfusion, Baschat A, Chmait RH, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) [J]. *J Perinat Med*, 2011, 39(2): 107-112.
- [9] D'Antonio F, Khalil A, Pagani G, et al. Crown rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancy: systematic reviews and meta analysis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014, 44(2): 138-146.
- [10] O'Connor C, McAuliffe FM, Breathnach FM, et al. Prediction of outcome in twin pregnancy with first and early second trimester ultrasound [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013, 26(10): 1030-1035.
- [11] Harper LM, Weis MA, Odibo AO, et al. Significance of growth discordance in appropriately grown twins [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 208(5): 393. e1-5.
- [12] Saito K, Ohtsu Y, Amano K, et al. Perinatal outcome and management of single fetal death in twin pregnancy: a case-series and review [J]. *J Perinat Med*, 1999, 27(6): 473-477.
- [13] Petersen IR, Nyholm HC. Multiple pregnancies with single intrauterine demise. Description of twenty-eight pregnancies [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1999, 78(3): 202-206.
- [14] 杨蕊, 乔杰. 早孕期多胎妊娠胚胎减灭术 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2009, 25(6): 430-433.
- [15] Shalev J, Meizner I, Rabinerson D, et al. Improving pregnancy outcome in twin gestations with one malformed fetus by postponing selective feticide in the third trimester [J]. *Fertil Steril*, 1999, 72(2): 257-260.
- [16] Hern WM. Selective termination for fetal anomaly/genetic disorder in twin pregnancy at 32+ menstrual weeks. Report of four cases [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2004, 19(3): 292-295.
- [17] Lewi L, Jani J, Blickstein I, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(5): 514. e1-8.
- [18] Roberts D, Gates S, Kilby M, et al. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 31(6): 701-711.
- [19] Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. A randomized trial of endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome at midgestation [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(2): 136-144.
- [20] Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome [J]. *J Perinatol*, 1999, 19(8 Pt 1): 550-555.
- [21] Dickinson JE, Evans SF. The progression of disease stage in-

- twin-twin transfusion syndrome[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2004, 16(2):95-101.
- [22] Rychik J, Tian Z, Bebbington M, et al. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(4):392. e1-8.
- [23] Holschneider AM, Baumgartner M, Mascott C. Consequences of antenatal diagnosis for pediatric surgery[J]. *Prog Pediatr Surg*, 1986, 19:184-196.
- [24] DeVore GR, Dixon JA, Hobbins JC. Fetoscope-directed neodymium-YAG laser: a potential tool for fetal surgery[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1983, 145(3):379-380.
- [25] 孙路明, 杨颖俊. 胎儿镜治疗双胎输血综合征的几个热点问题[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(8):630-632.
- [26] Bebbington MW, Tiblad E, Huesler-Charles M, et al. Outcomes in a cohort of patients with Stage I twin-to-twin transfusion syndrome[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 36(1):48-51.
- [27] Baud D, Windrim R, Keunen J, et al. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 208(197):e1-7.
- [28] 孙路明, 邹刚, 杨颖俊, 等. 选择性胎儿镜激光凝固术治疗双胎输血综合征的临床效果和围产儿结局[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(1):1-5.
- [29] 原鹏波, 赵扬玉, 熊光武, 等. 71例双胎输血综合征的妊娠结局[J]. *中华围产医学杂志*, 2014, 17(2):82-85.
- [30] Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, et al. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies[J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997, 104(10):1203-1207.
- [31] Lewi L, Gucciardo L, Huber A, et al. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(5):511. e1-7.
- [32] Hack KE, Nikkels PG, Koopman-Esseboom C, et al. Placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome[J]. *Placenta*, 2008, 29(11):976-981.
- [33] Gratacos E, Lewi L, Munoz B, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(1):28-34.
- [34] Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2010, 15(6):342-348.
- [35] Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, et al. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194(3):782-789.
- [36] Gratacos E, Antolin E, Lewi L, et al. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 31(6):669-675.
- [37] Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis [J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 118(4):928-940.
- [38] Senat MV, Loizeau S, Couderc S, et al. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 189(5):1320-1324.
- [39] Bonney E, Rathod M, Cohen K, et al. Twin pregnancy [J]. *Obstet Gynaecol Reprod Med*, 2013, 23(6):165-170.
- [40] Gul A, Cebeci A, Aslan H, et al. Perinatal outcomes of twin pregnancies discordant for major fetal anomalies [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2005, 20(4):244-248.
- [41] Wong AE, Sepulveda W. A cardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment [J]. *Prenat Diagn*, 2005, 25(9):796-806.
- [42] Weisz B, Peltz R, Chayen B, et al. Tailored management of twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23(5):451-455.
- [43] Heyborne KD, Porreco RP, Garite TJ, et al. Improved perinatal survival of monoamniotic twins with intensive inpatient monitoring [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192(1):96-101.
- [44] Ezra Y, Shveiky D, Ophir E, et al. Intensive management and early delivery reduce antenatal mortality in monoamniotic twin pregnancies [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2005, 84(5):432-435.
- [45] Hack KE, Derks JB, Schaap AH, et al. Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies [J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 113(2 Pt 1):353-360.
- [46] Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, et al. Twin anemia-polycythemia sequence in two monochorionic twin pairs without oligopolyhydramnios sequence [J]. *Placenta*, 2007, 28(1):47-51.
- [47] Chen CP, Hsu CY, Su JW, et al. Conjoined twins detected in the first trimester: a review [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2011, 50(4):424-431.