

单绒毛膜双羊膜囊性双胎妊娠合并症及处理方式(I)

Liesbeth Lewi^{1,2} Dominique Van Schoubroeck¹ Eduard Gratacós³ Ingrid Witters¹

Dirk Timmerman¹ Jan Deprest^{1,2}

(1. Gasthuisberg 大学医院妇产科; 2. 比利时鲁汶大学医学院外科; 3. 西班牙巴塞罗那 Vall d'Hebron 医院妇产科)

【摘要】 综述目的 与双绒双胎妊娠相比,单绒双胎妊娠有非常高的胎儿丢失率、围产期死亡率和发病率。这是因为双胎间无法预料的血管交通吻合及单个胎盘的不均衡分配。**最新发现** 尽管某些特定的血流动力学因素和激素可能参与双胎输血综合征(TTTS)的病理生理过程,但通常认为 TTTS 的病理生理过程是以血管构建为基础的。关于减少羊水、胎儿镜下激光凝固术和造口术的大规模随机试验仍无结果。随着胎儿镜激光治疗所需的硬件和仪器进一步完善,单绒双胎在妊娠早期出现严重的生长不协调问题已得到解决。已提出几个 TTTS 的发病机制,但对于其发生过程仍知之甚少。而且脐动脉多普勒波形对双胎妊娠并无和单胎妊娠同样的预测价值。对双胎间的血管吻合进行预防性激光阻塞可以预防单胎胎死宫内这类不良事件的发生。但这一预防措施至今对改善妊娠结局并无任何益处。最后本文讨论了关于单绒双胎妊娠生长不协调和染色体异常的病理生理学机制及处理。通过针孔导入的激光和单极凝固术可以用来在妊娠早期进行选择性的减胎或改善血流动力学情况。妊娠晚期或血流动力学正常时,双极凝固术似乎更有效。**总结** 近几年来,对单绒双胎妊娠合并症的理解已进一步深入。希望这些进步可以指导这类高危妊娠进行更好的检测,最终改善妊娠结局。

【关键词】 单绒双胎妊娠; 妊娠结局; 双胎输血综合征; 生长受限; 不协调; 胎儿手术; 激光; 双极; 减胎术; 综述

1 简介

双胎妊娠的发生率大约是 1/90,其中 30%为单卵双胎,70%为双卵双胎。单卵双胎较双卵双胎出现合并症的风险更高^[1]。不过,这个结果是由绒毛膜性所决定的,而非羊膜性^[2]。大约 75%的单卵双胎为单绒毛膜。单卵单绒双胎妊娠在所有妊娠中的发病率为 1/400,而 25%的单卵双胎为双绒毛膜。单绒毛膜还是双绒毛膜分别是卵裂发生在怀孕 3 天后或者 3 天前决定的。与双绒双胎相比,单绒双胎妊娠有较高的发病率和死亡率。这主要与单绒双胎胎盘的血管构建有关。单绒双胎妊娠胎盘中近 96%的血管相吻合^[3],而这在双绒双胎妊娠中实际

上是不存在的。这些无法预测且随机分布的血管吻合迫使双胎竞争同一循环池。这使得单绒双胎妊娠的发病率和死亡率比胎盘不共享的 3 胎妊娠更高。此外,这个最初只为支持单胎而设计的胎盘不得不供应 2 个胎儿的需求。因此,单绒双胎妊娠的胎盘即是 1 个无效、危险、不可靠的结构^[4]。

单绒双胎妊娠围产期死亡率是双绒双胎妊娠的 2 倍(分别为 2.8%和 1.6%),是单胎妊娠的 4 倍(分别为 2.8%和 0.7%)。不过,围产期的统计数据低估了这些问题,因为单绒双胎妊娠在存活下来之前有非常高的胎儿丢失率。单绒双胎妊娠在孕 10~24 周间,胎儿丢失率为 12%,是单胎妊娠和双绒双胎妊娠胎儿丢失率的 6 倍(2%)^[5]。

单绒双胎妊娠的发病率也在不断增加。无论双胎妊娠胎盘的状况如何,其神经系统的发病率都增

加。比如:双胎妊娠脑瘫(CP)的发病率为7/1 000至12/1 000,而单胎妊娠发病率只有1/1 000至2/1 000^[6]。遗憾的是还没有比较单绒双胎妊娠和双绒双胎妊娠胎儿神经系统长期结果和CP风险的前瞻性数据。

早产和低出生体重均是CP的危险因素。单绒双胎妊娠与双绒双胎妊娠相比,前者32周前的早产风险(9%)是后者(3.5%)的2倍。前者双胎生长受限(7.5%)是后者的(1.7%)的4倍^[5]。而这个不争的事实使得单绒双胎发生CP的风险增加。另1个危险因素与共同的血液循环有关。双胎中之一宫内死亡(IUFD)后,由于胎儿间的血管吻合,血液快速充盈到胎盘部分及死亡的胎儿体内,使得幸存的胎儿循环血容量减少,从而导致双胎死亡或缺氧缺血性脑病^[7]。最近有3项以人群为基础的研究对双胎中一胎宫内死亡后,存活胎儿的风险进行了探讨。这些研究还对同性双胎(包括单绒和双绒)与异性双胎(确定是双绒)进行了比较。Johnson和Zhang^[8]研究发现双胎中一胎宫内死亡后,另一胎儿的存活率随胎死宫内发生的孕周的增加而显著增加。因此,胎死宫内发生在孕20~24周时,另一胎儿仅有8%的存活率。胎死宫内发生超过37周时,另一胎儿存活率达到85%。遗憾的是并无关于绒毛膜性的数据资料。但总体上,无论胎死宫内发生在何时,剩下的胎儿与单胎异性较同性存活胎儿更易存活。在英国1项大规模人群研究中,Pharoah等^[9]报道同性存活儿脑瘫(CP)发生率为106/1 000,而异性存活儿CP发生率为29/1 000。还有很多其他脑部损害,但2者的发病率相似,分别是14/1 000和18/1 000。在1项较小的区域人群研究中,Glinianaia等^[10]证实胎盘状况是单绒双胎同性存活胎儿发生CP的主要因素。除了双胎中1胎宫内死亡外,TTTS(双胎输血综合征)是导致神经系统发病率增高的另一危险因素。在发生TTTS的妊娠中,受血胎儿和供血胎儿均有发生出生前获得性脑部损伤的危险。据报道,其发生率在35%^[11]~55%^[12]之间。但研究表明即使无TTTS和IUFD,新生儿头部扫描发现出生前胎儿脑白质坏死发生率在单绒双胎早产儿为23%,而双绒双胎早产儿仅3%^[12]。这提示

单绒双胎的胎盘因素导致这一差异。多血管吻合可能确实对双胎的心血管系统造成短暂的损害。这些损害可以严重减少脑部灌流,从而导致CP,而不出现TTTS和IUFD。这种短暂的血流动力学不稳定性也可解释以下事实:双胎和单胎妊娠CP发生率仅在出生体重为2 500 g及以下的儿童中有所差异,而低出生体重的儿童两者发病率相似^[13]。可以通过绒毛膜性来鉴别是否为高危妊娠。因为增加对高危妊娠的监测可以改善妊娠结局。

此外,绒毛膜性对遗传咨询、双胎发育不协调、胎儿损伤及IUFD都很重要。最近2项前瞻性研究^[14,15]表明在孕14周前诊断绒毛膜性是非常准确的(敏感性100%,特异性99%)。因此,若在双胎妊娠早期扫描中没有确诊绒毛膜性,应考虑给予非常规护理。

2 双胎输血综合征(TTTS)

双胎间几乎均存在血管吻合,通过这些血管吻合可互相输血,这通常是1种平衡现象。然而在大约15%的单绒双胎妊娠中,由于吻合血管中单向血流的存在可发生双胎间输血的慢性不平衡,进而出现TTTS。供血胎儿出现血容量减少、少尿及羊水过少,甚至发展为“贴附儿”。受血胎儿出现血容量增加,膀胱充盈及羊水过多,甚至因循环血量超负荷而水肿。

2.1 TTTS病理生理 现在TTTS的病理生理阐述是以血管构建为基础的。胎盘的血管吻合可以是动脉-动脉(A-A)吻合、动脉-静脉(A-V)吻合及静脉-静脉(V-V)吻合。A-A和V-V吻合位于绒毛膜板表面,其血流是双向的,使来自双胎的动脉和静脉可直接交通^[16]。因此其血流的方向因胎儿间的血压差而变换。A-V吻合通常是深交通,发生在双胎共享胎盘分叶深部的毛细血管网水平。这部分胎盘分叶接受1个胎儿的动脉血液供应,进而将血液通过静脉(氧含量高的血液)输送给另一胎儿。这种A-V吻合的供血动脉和排血静脉在胎盘表面可以看到。因为这对动静脉并不相伴行,而是彼此紧密接近,在灌注并共享的胎盘分叶处穿过绒毛膜。A-V吻合只允许血流单向流动。因此造成双胎间输血

不平衡,进而出现 TTTS。除非在胎盘表面或深部的血管吻合中有反向且单向的输血,以维持恰当的血流动力学代偿。

产后灌注研究^[3]和宫内胎儿镜观察均提示至少存在1个单向血流的A-V吻合是形成TTTS的解剖学先决条件^[17,18]。尽管最近报道的1个TTTS案例中浅表的血管吻合(1个A-A和1个V-V),但这似乎只是1个例外^[18]。此外,现在认为A-A吻合中的双向血流可保护胎儿,防止进展为TTTS。因为事实上在所有非TTTS单绒毛膜双胎胎盘中84%有A-A吻合。而发生TTTS的胎盘中仅20%-30%^[18]有A-A吻合^[3,17]。现在认为A-A吻合中的双向血流可代偿A-V吻合中单向血流引起的双胎间输血不平衡。1个模拟TTTS的数字化计算机模型^[19]证实A-A吻合比其他任何V-A吻合更可以有有效的代偿血流动力学的不平衡。这种代偿作用由阻力较低的A-A直接吻合产生,而非由发生在深部毛细血管网的A-V吻合产生。

尽管血管吻合是TTTS的解剖学先决条件。其他病理生理学机制也可能具有一定作用。因为75%的TTTS中双胎间血红蛋白相差15%^[20]。因此单纯用血液从供血胎儿流向受血胎儿不能清楚地解释TTTS。而且在供血胎儿中血红蛋白的合成并未增加^[21],亦无证据表明供血胎儿/受血胎儿体内铁含量的损耗/超负荷^[22]。现在认为胎盘功能紊乱可以掩盖TTTS。因为胎盘功能紊乱与胎儿-胎盘单位抵抗有关。这种抵抗可以使血流从生长受限的供血胎儿流向受血胎儿。与受血胎儿相比,供血胎儿体内的胰岛素样生长因子(IGF-II)^[23]和瘦素水平^[24]降低,这可能与引起胎儿生长受限的胎盘功能紊乱有关,而与双胎输血无关。然而生长受限也可由双胎间输血造成。因为激光凝固阻塞血管吻合后,有时供血胎儿生长可能追赶上来。其他某些激素在供血儿和受血儿均可发生改变。受血胎儿体内内皮素-1水平升高,可导致围产期血管收缩和高血压。此外受血胎儿心房钠尿肽水平升高^[25]。那些心脏功能严重失常的胎儿脑钠肽水平也升高,这提示心室重塑。供血胎儿肾脏中肾素基因和蛋白表达增加,而受血胎儿则未增加^[26,27],提示RAS(肾素-血管紧张素系统)

在TTTS发病中起作用。因此TTTS的病理生理过程是多因素导致的,它以双胎胎盘间血管吻合为解剖基础,在不同的血流动力学和异常和激素共同作用下,不同程度的发展,最终出现临床症状。

2.2 TTTS的预测 单绒毛膜双胎妊娠在早期即有较高风险发生TTTS。因此及早确诊单绒毛膜双胎妊娠可以为孕妇提供恰当的咨询和制定随访计划。尽管早期干预治疗改善妊娠结局的程度并未得到评估,但TTTS早期诊断和治疗确实可以改善妊娠结局。TTTS未诊断前可以导致宫颈进行性改变,这种改变是TTTS诊断前后发生PPROM(足月前胎膜早破)风险增加的预兆^[28]。因为TTTS并未有完善的数据资料及可能的紧急处理措施,所以本研究所建议单绒毛膜双胎妊娠应每2周进行1次超声扫描。NT(胎儿颈部皮肤透明层厚度)、孕15~17周双胎间胎膜皱褶、A-A吻合支及脐带穿刺均可能成为早期妊娠时TTTS的预测方法。

在妊娠11~14周扫描时,13%的单绒毛膜双胎妊娠(37/287)双胎中至少有1个胎儿出现NT增加。NT厚度增加是染色体异常、先天性心脏病及许多遗传综合征的特征。在单绒毛膜双胎妊娠中,受血胎儿NT厚度增加。提示可能循环超负荷早期引起受血胎儿心脏功能失调,此时受血胎儿心脏功能失常与随后TTTS的发展有关。单绒毛膜双胎妊娠中,若胎儿NT厚度增加,则发生TTTS的可能性较高(似然比3.5,95%CI置信区间1.9~6.2)^[29]。不过测量NT厚度预测TTTS的敏感性仅28%,阳性预测值仅33%。因为出现TTTS的病例中NT厚度72%在正常范围内。因此测量NT厚度不是TTTS理想的筛查试验。在妊娠前半期,TTTS可由于双胎胎盘间3种吻合方式的血管不均衡减少引起,而且这种不均衡减少是1个动态的随机的过程,因此设计1个临床试验在妊娠12周即可预测TTTS似乎是不可能的^[30]。

临床上,32%的单绒毛膜双胎妊娠在孕15~17周时双胎间胎膜出现皱褶,这可能是预测TTTS更有前景的指标。这1指标可以提示供血胎儿少尿及供血胎儿羊膜腔内羊水减少,而且与以后发生TTTS的可能性增加相关(似然比4.2,95%CI3.0-6.0)。出

现 TTTS 的病例中 91% 双胎间胎膜出现皱褶, 其阳性预测值为 43%^[29]。

预测 TTTS 的另一可能的指标是缺乏 A-A 吻合。血流图谱及脉冲多普勒可早在妊娠 12 周^[31]即可观察到 A-A 吻合支, 不过大部分 A-A 吻合只在孕 18 周及以后才能观察到^[32]。诊断 A-A 吻合缺乏的难点是在妊娠早期无法肯定 A-A 吻合是缺乏还是没有检测到。不过, 明确有 A-A 吻合的病例中, 仅有 15% 出现 TTTS, 而缺乏 A-A 吻合的, 61% 出现 TTTS。此外, 有 A-A 吻合的妊娠, 无论是否出现 TTTS, 其围产期死亡率均较低。

最后, 脐带帆状附着的双胎妊娠发生 TTTS 的风险较高。脐带帆状附着可在妊娠 18 周是明确诊断。尽管至今产前仍未规范评估脐带帆状附着, 但产后灌注研究证实, 脐带帆状附着的单绒毛膜双胎妊娠 60% 发生 TTTS。而且并发 TTTS 的单绒毛膜双胎妊娠中 65% 为脐带帆状附着^[33]。

尽管这些指标均不是准确预测 TTTS 风险的理想指标, 但将这些指标联合应用可以在妊娠中期尽早评估发生 TTTS 的危险程度。1 项由 European Commission (Euro Twin to Twin) 资助的旨在确定该风险评估系统准确性的研究已经开始。

2.3 TTTS 的分期 TTTS 的自然过程是不断变

化的。疾病是逐渐发展还是急进发展通常很难预测。供血胎儿脐动脉舒张末期出现逆向血流, 受血胎儿静脉系统血流异常搏动, A-A 吻合缺乏均可独立预示不良妊娠结局^[34]。最近, 正式 TTTS 分期系统^[35]已经提出。该分期系统以逐渐变化且妊娠结局较差病例的时序性超声检查为基础(图 1)。

I 期: 羊水过多(羊水暗区最大垂直深度 ≥ 8 cm)或羊水过少(羊水暗区最大垂直深度 ≤ 2 cm)伴供血胎儿膀胱可见。

II 期: 受血胎儿膀胱空虚(贴附儿)

III 期: 进展至 III 期时已出现严重的多普勒超声异常, 供血胎儿脐动脉舒张末期血流逆向或缺如, 受血胎儿多普勒超声显示静脉系统异常, 如静脉内血流逆向或脐静脉内出现血流搏动。

IV 期: 胎儿出现水肿即为 IV 期。

V 期: V 期为末期, 出现双胎之一或 2 个均死亡。

直观上, 最激进的治疗应在疾病最严重阶段。然而, TTTS 每一阶段妊娠结局都依赖于该阶段的治疗方式。Wee 和 Fisk^[36]认为疾病进展至更严重阶段是妊娠不良结局最好的预测。无论如何, 对疾病进行分期是知道 TTTS 更加规范治疗的第一步, 也是很重要的一步。而且这也有助于提高咨询和个体化治疗。

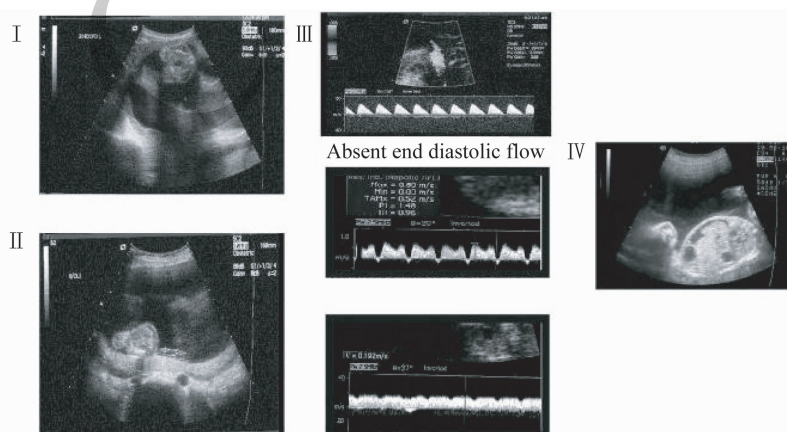


图 1 双胎输血综合征的不同阶段(Quintero, 等.^[35]的研究)

I 期: 贴附儿, 膀胱可见; II 期: 贴附儿, 膀胱空虚; III 期: 多普勒超声检查异常(脐动脉舒张末期血流缺如或者反流, 或静脉血液反流, 或脐静脉内血流搏动); IV 期: 胎儿水肿; V 期: 单胎或双胎死亡

2.4 TTTS 的治疗 过去, 未经治疗的 TTTS 死亡率高达 80% 以上。不过, 随着新生儿护理的进

步, 死亡率已经下降^[37~40]。Van Gemert 等^[41]报道在过去 10 年, 保守治疗的 TTTS 总体存活率已达

37%。由于生存率如此之低,所以应给予治疗几乎没有异议。所有的争议都围绕如下问题:应采取的最佳措施是什么?在中期妊娠治疗 TTTS 最常用的3种治疗方法是:减少羊水、胎儿镜下激光凝固吻合血管法及羊膜中隔穿孔术。

2.4.1 减少羊水 通过连续抽吸羊水来控制羊水量是相对简单且应用广泛的方法。研究发现降低羊水压力可提高子宫-胎盘单位血流量,使胎儿状态得到改善^[42,43]。但是,减少羊水量既不能干预血管吻合的根本情况也不能减少单个胎儿 IUFD 后神经系统损伤的风险。抽吸羊水操作技术上也有一些差异,如减少羊水的量及是否快速而非缓慢减量。Denbow 等^[44]建议大量抽吸羊水,羊水指数每增加10cm,应减少1L羊水,直至羊水指数<25cm。因大量减少羊水而担心胎膜破裂是多余的。因为大量减少羊水出现并发症的风险很低(1.3%~1.5%)^[45,46]。现在的数据资料显示减少羊水仅对轻度 TTTS 有效,而且治疗无效者达1/3。超过一半接受此治疗的患者仍可出现1胎或双胎死亡。由于操作引起的流产率约为4%^[41]。孕26周前确诊但并未采取措施控制的 TTTS 围产期总体生存率大约为57%^[47]。最近 Skupski 等在1篇综述中对这一数据加以证实,双胎存活率50%,单胎存活率20%,总体存活率为60%。减少羊水后,存活胎儿中,16%出现严重的神经系统疾病^[41]。澳大利亚和新西兰卫生统计部分报道减少羊水的其他合并症有:肾囊8%,坏死性小肠结肠3%,心脏疾病3%^[48]。

2.4.2 羊膜中隔穿孔术 人为在2胎儿间的羊膜隔膜上打孔,同时可减少或不减少羊水有助于改善 TTTS 症状,但很少有资料介绍该技术,且该技术的病理生理机制需深入探讨。现在认为该技术恢复了双胎正常的羊水量。最近有1项回顾性小样本研究(n=14)比较了减少羊水与羊膜中隔穿孔术,该研究显示两者的总体生存率并无差别(78%)^[49],该研究比较减少羊水与羊膜中隔穿孔术。(http://www.med.unc.edu/tts/)

2.4.3 胎儿镜下激光凝固术 胎儿镜下激光凝固绒毛膜板吻合血管是1种针对病因的治疗方法。如果血管吻合假说是正确的,且吻合血管可以用胎儿

镜观察到(图2),那么堵塞这些血管可以纠正双胎间异常的血液流动。所有的胎儿镜激光治疗中心都认为应避免凝固非吻合血管,以免增加无功能胎盘小叶的数量及 IUFD 的风险。以临床技能而出名的 De lia 等^[50]称该技术为单卵双胎吻合血管的胎儿镜下激光堵塞术(FLOC)。大多数治疗中在实施该手术时均坚持选择凝固所有可见血管吻合的方法。Feldstein 等^[51]认为应进行高度选择性凝固的方法,即只凝固那些导致 TTTS 的 A-V 吻合。但这只是1个理论上的概念。在发生 IUFD 的病例中,若手术没有将胎盘分成2个绒毛膜,或残留个别的血管吻合,那么存活的胎儿仍有循环血量不足的风险,甚至与先前 TTTS 反向的输血。另一方面,在一些单绒双胎妊娠中,双胎可能共享大部分胎盘,如果凝固了所有的血管吻合,从而使共享胎盘太少,可能1胎或双胎无法继续妊娠,甚至出现单个胎儿或双胎宫内死亡。目前治疗任何 TTTS 时,早先描述的凝固所有穿过双胎羊膜中隔血管的术式^[52]已不再实施。因为血管分界板不一定必须与胎膜分界重合,那样可能造成不必要的胎盘浪费。

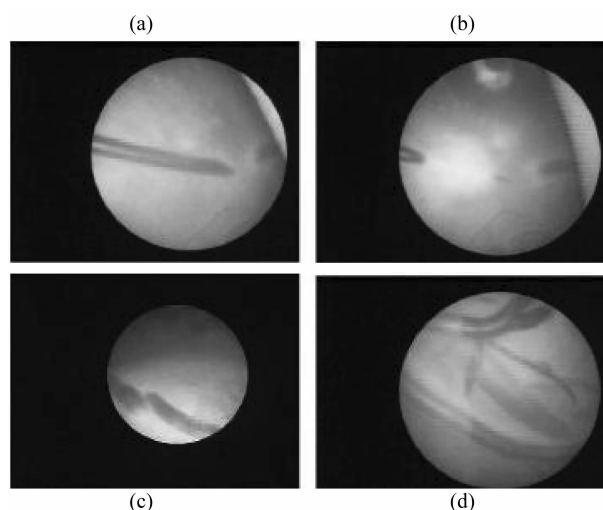


图2 胎儿镜下单绒毛膜胎盘的吻合血管
动静脉吻合凝固前(a)和动静脉吻合凝固后(b)。
动脉-动脉吻合(c)。绒毛膜板表面的血管吻合(d),
这些吻合穿越胎间的羊膜隔供应同一胎盘分叶

2.5 超声-内窥镜介入的硬件和设备 胎儿镜在治疗单绒毛膜性多胎妊娠的某些特定并发症方面有着重要的作用,并且在现代胎儿医学中已确立了重要

地位,它不仅可以用作诊断,还可以对胎盘、脐带、羊膜甚至胎儿进行手术^[53]。通常产科医生对现代录像内窥镜的原则不太熟悉,所以介绍关于此项技术的补充信息会有帮助。最小的投资应包括质量好的光源、可录像照相机、依据相关目的设计的胎儿镜和能源设备。笔者用的是氙光源、三晶体数码相机和特制的双屏系统(Karl Storz, Tuttlingen, 德国)。这个双屏系统可同时显示超声和内窥镜的图像,并可根据术者的需要改变放大倍数。内窥镜和他们公司的宫腔镜和腹腔镜有很大不同。在欧洲,欧盟在“生物2计划”中投入了相当多的投资来支持欧洲胎儿研究协会的成员改进设备(Karl Storz Endoskope)^[54]。有了这项计划的支持,现在有条件使用直径1.0~2.3 mm、范围在20~30 cm之间的胎儿镜了。可取出式目镜减少了总重量,也使得胎儿医学的专家可以在超声指导下操纵器械如穿刺针等。大部分胎儿镜是可以弯曲的半柔性的光纤显微镜,这样内窥镜可以指向位于上部的胎盘(如图3)^[55]。更多典型的杆状晶体电镜也装配上,并且可以向上倾斜30°。顶端可显著倾斜一定角度的内窥镜目前并不适用于纤维电镜,但是这可以通过最小化直径和限制杆状晶体电镜的长度来弥补。笔者^[56]和Quintero等^[57]都使用过可控制的光纤显微镜,但是对其成像质量不满意,特别是光线传输很弱(此观察未发表)。要收集所有型号的内窥镜是不可能的,也没有明显的证据证明1种特定公司或型号的内窥镜会比另一款好。直观地说,需要考虑的是最小直径的组合、适当的长度和最大的分析能力。当要选择1个厂商或型号时,更主要的是由个人偏爱、所在地因素(与售后服务相关)以及与其他手术室设备的兼容性等因素决定。

内窥镜是套在1个鞘内使用,其他器械如激光凝固胎盘或脐带血管时用到的激光光纤等也需要套在鞘内使用。鞘的上部较窄,这样可以使光纤位置易固定。成螺式的连接部分可以进行液体的输注或排放。鞘既可以直接使用,也可以通过套管插入。更直接地说,鞘常有个配套的套管针,也就是1个尖尖的密闭装置。一般常使用正式的套管,也就是操作过程中一直处在穿刺位置的端口,通过这个端口

器械和内窥镜可以多次穿入使用。这样可以换用器械,并且可以减少膜移动的风险,整个操作过程中套管的位置并不像膜的位置改变那么多。套管是薄壁的、半柔性的,并且有一系列尺寸和与之匹配的套管针。再次强调,现在没有可靠的数据支持直接或通过套管侵入羊膜腔。

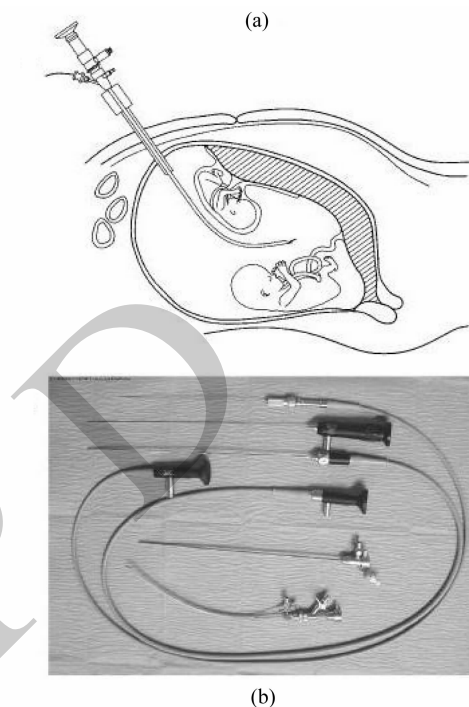


图3 (a) 用可变的导管和弯曲的胎儿镜经皮肤途径在胎儿镜下行激光凝固治疗的概要图解;(b) 置于鞘中的直径2.0 mm的胎儿镜,激光光纤用的手术用的套管

当在正常的羊水环境中操作时,视觉会被血液或者碎片干扰,所以有时需要更换羊水。用胎儿镜诊治TTTS的过程中只有近5%几率有可接近最佳视野。通常使用经血液温热装置或1种特别的羊膜灌洗器加热的哈特曼溶液^[58]。这篇论文讨论设备应用时并未谈及使用气体膨胀媒体。关于内镜和附属器械的更进一步技术细节笔者将在最近的胎儿治疗手册中论及^[59~61]。

凝固疾病相关血管需借助能源系统。使用激光时,要求机器带有相当的凝固能力。笔者使用掺钕钇铝石榴石Nd:YAG激光(最小功率要求60~100 W)或者光纤直径为400~600 μm 的二极管激光(30~60 W)(Dornier Medilas, 德国)。最近Quintero等^[57]描述了1种直径较大的具有侧烧能

力的光纤,这种光纤适用于凝固位于上部的胎盘。但是,这种光纤需要开第2个口,因为它太大了不易通过操作管道。Jolly等^[62]介绍了另1种组织内激光凝固系统。电外科学显然是另1个可广泛适用的工具。2000年笔者曾介绍用双极镊凝固脐带,这种操作可完全在超声检查指导下进行^[63]。5.3 mm以及最近的2.3 mm的镊子都已推向市场。Rodeck等^[64]第1次介绍了单极能源:将1根针插入目标胎儿的大动脉或者脐带的,或者插在目标胎儿大动脉或脐带旁边,孤立电极可通过这根针进入。但市场上暂时没有单极电极供应,所介绍的这些设备是根据要求制作的。

在欧洲,激光凝固是在局部麻醉下经皮肤途径进行操作的(如图4)。将套管或者胎儿镜鞘插入羊水过多的囊腔,就可以检查胎盘的情况。为了凝固,激光顶端与目标血管最好保持或接近90°,并且不接触目标血管,光凝结目标血管1cm左右。这个操作结束后需排出羊水直到超声扫描看见正常的羊膜囊。如果有上位胎盘,羊膜囊和胎盘血管都较难进入。为了解决这个问题,已经在开发部分器械了,但是是否能起到改进的作用还不清楚。



图4 用10 mm的法国套管和套管针经皮肤进入

任何宫内侵袭性操作都有PPROM的风险:胎儿镜激光凝固估计有接近或少于10%的风险^[65]。其余胎儿并发症不常见:先天性皮肤缺损、坏疽性肢体损害、羊膜环、小眼症和肠闭锁都有过报道,不过这些异常情况在TTTS病例中早有报道,并不是由激光治疗造成的^[66~71],而是可能与疾病发展过程和治疗形式有关。更多的关注应针对严重的孕妇并发症例如羊水栓塞、肺水肿甚至孕母死亡。Wee和

Fisk^[36]曾报道过数例死亡病例,这些报道我们未提及,比较陌生,但是开会时有过正式的关于孕母死亡的个人交流讨论,目前为止未发现孕母死亡与这个操作有关联。这类严重并发症有望继续报道,以登记注册的形式,如欧洲胎儿研究协会创立的那样^[72]。少部分病例可出现短暂性Ballentyne综合征(孕妇镜面综合征)和由败血症引起的宫内感染,这种病例必须终止妊娠(观察报告尚未发表)。Ville等报道过宫壁出血,提示需要输血^[73,74]。

胎儿对激光凝固治疗的生理学反应方面的认识正在不断增加。这是从病理的角度关注问题。在突然干扰治疗后,25%存活的供血儿术后3天内出现类似于血容量减少的状态,这说明1个或多个短暂水肿信号形成。在90%病例中,这些信号较早出现(1~3天)并且几天后可消失,没有任何长期影响。更有趣的是,这些水肿供血儿都没有出现选择性宫内生长受限(sIUGR),然而40%无水腫病例中却会出现sIUGR^[75]。另外,Zikulnig等^[76]报道显示供血儿术前出现sIUGR可提示供血儿出现IUFD,然而脐血管多普勒超声检查异常不能提示IUFD。相反地,术前脐血管多普勒超声检查有异常信号往往提示受血儿丢失。这项研究指出了许多术前及术后的可提示预后的变量(表1)。另外,即使不是最重要的,存活儿的指示性因素还有激光凝固治疗后每个胎儿从共享的绒毛叶中所分得的胎盘的重量。不幸的是,每个胎儿共享的和独享的胎盘的精确的宫内分配图目前还不可能做到。这能在术前给出精确的预后提示和准确的治疗,如果凝固所有共享的绒毛叶会导致存活儿专有的胎盘质量过小,在这种病例中便可使用高选择性方式治疗。

据报道所有胎儿都存活概率有55%~68%,存活儿中可能患有神经病后遗症的概率近5%(表2)。虽然所有胎儿都存活的概率是与羊水减量法比较,激光治疗可以通过降低2个胎儿发生IUFDs的数量来提高有1个存活儿的数量。就疾病阶段和存活率而言并没有特定的关键点,如排放羊水。激光凝固治疗可以救治甚至是处于疾病Ⅲ期和Ⅳ期的胎儿。大部分IUFDs发生在围手术期。选择性治疗方式也可增加至少1个胎儿存活的几率,大部分是

由于降低了双胎 IUD 的概率^[80]。Hecher 等^[79] 研究显示学习曲线效用 1 份关于在多中心进行的分散实验偶然暴露的病例的探讨。激光治疗与降低神经性损害几率相关(发生率 $\leq 10\%$),然而羊水减少治疗后神经损害发生率近 20%。1 个德国的前瞻性(不是随机试验)比较研究中分析了激光治疗法与羊水减量法^[78]。用相同的限定标准,比较在某个研究机构中的激光治疗病例(样本量 $n=73$)和另 1 个研究中心的羊水减量法治疗病例(样本量 $n=43$)。激光组的存活数和神经性疾病的发病率分别是 61% 和 6%,对应地,羊水减量法组的分别是 51% 和 19%(表 3)。这个研究也许代表目前最好的比较,但是有缺陷不是随机试验,而且 2 组不是同时进行招募。神经性疾病常通过新生儿扫描检查评估,但是长期临床观察更有意义。这些患者的后续观察现在正在进行,但是数据还未出版。激光组人群的首次报道最近刚发表,显示在有 2 个存活儿的病例中所有儿童都出现 CP 的概率为 9%^[81]。

表 1 可识别疾病结局的易变因素, Zikulin 等^[77]

易变因素	P	
产科数据		
排出羊水	0.038	提示流产
胎儿数据		
术前资料		
生长差异	0.004	提示供血儿存活
水肿(受血儿)	0.28	
脐动脉多普勒检查(供血儿)	无显著性	提示出生体重,不存活
脐带多普勒检查(受血儿)	0.008	提示存活
心房收缩时无或返留(受血儿)	0.02	提示受血儿存活
心房收缩时无或返留(供血儿)	无显著性	

目前共有 3 组比较激光法与羊水减量法的试验。欧洲胎儿研究协会的试验目前处于中期分析(<http://www.eurofoetus.org>)。另 2 项研究在美国才刚起步。Quintero 传授了 1 种假随机试验(在 2002 年国际胎儿医学和外科学会上的个人交流)。国家卫生署发起了 1 个用分层方法进行的试验,在这个试验中首先进行羊水减量,24 小时后再次评估患者状态,如果膀胱不可见,患者可进一步羊水减量或者激光治疗^[82,83]。较可惜的是这些研究没有更好的同步进行和合并资源。

表 2 胎儿镜 bid-YAG 激光凝固治疗双胎输血综合征;按报告分类,包括初始实验、学习曲线排除地报道

作者、年份	病例数	胎儿存活率(%)	至少有 1 个胎儿存活的百分率(%)	神经性损伤(%)
包括首例的系列				
De Lia 等,1990 ^[77]	31	53	69	4
Ville 等,1995 ^[52]	45	53	71	2
Ville 等,1998 ^[65]	132	55	73	5
学习曲线之后				
Hecher 等,1999 ^[78]	69	61	79	6
De Lia 等,1999 ^[50]	100	69	82	4.3
Hecher 等,2000 ^[79]	127*	68	81	NA

注: * 论文有 200 例病例,最后 127 例连续观察于 2000 年,首例包括在早期研究中(1999 年)

表 3 术后比较研究双胎输血综合征的患者,分别经胎儿镜激光治疗和连续羊水减量法治疗, Hecher 等^[79]

	激光治疗 (n=73)	连续羊水减量法 (n=43)	P
诊断时孕周	20.7(17-25)	20.4(17.6-25)	0.438
羊水排出量(ml)	2500(650-7500)	1990(350-3000)	<0.001
分娩孕周	33.7(25-40)	30.7(28-37)	0.018
存活率(%)	61	51	0.239
%2 胎儿均存活	42	42	1.0
%仅存活 1 胎	37	19	0.058
%无存活	21	40	0.033
新生儿死亡(%)	6	14	0.221
神经性疾病发病率*(%)	6	18	0.030
出生体重(g)			
供血儿	1750	1145	0.034
受血儿	2000	1560	0.076

注: * 定义为脑室周围白质软化、Ⅲ级或Ⅳ级室内出血、软组织缺陷和小头畸形

早在 1993 年就提出了选择性堕胎,仅用于复杂性 TTTS 中救治其中 1 个胎儿^[84]。Taylor 等^[85]修正了这一概念,用于治疗 TTTS Ⅲ期或Ⅳ期患者(胎儿多普勒检查异常或有水肿)。基本理论是在这 2 期,激光治疗很容易造成单个 IUD,结果同选择性堕胎。因此,可以假设脐带阻断术是堕胎的更好的方法,并且可更好的保护存活儿。这个方法还有争议而且必然造成一些艰难的选择。因为要判断哪个胎儿的预后更差很困难。最初,大家都认为应该选择供血儿,特别是当脐动脉多普勒超声检查有异常,但脐带结扎后这些能恢复正常时。接近供血儿

的技术更具挑战性,而且受血儿有较高几率出现神经性^[11]和心脏的后遗症^[86]。很显然,1个主要的不利点就是所有胎儿的最大存活率只有50%。现认为这项技术只有在其中1个胎儿死亡即将发生的情况下才能用,但是现在TTTS病例中关于“即将发生的IUFD”的精准标准没有达成一致。激光治疗确实能够在疾病的任何时期抢救胎儿^[87]。选择性堕胎的精确丢失率是多少以及发病率是否真的控制到最低还有待证明。(未完,下期待续)

参 考 文 献

- [1] Keith LG, Papiernik E, Keith DM, et al. Multiple pregnancy: epidemiology, gestation and perinatal outcome[M]. New York:Parthenon, 1995, 145-162.
- [2] Dube J, Dodds L, Armson A. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins[J]? Am J Obstet Gynecol, 2002, 186: 579-583.
- [3] Denbow ML, Cox P, Taylor M, et al. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2000, 182: 417-426.
- [4] Machin GA. The monochorionic twin pregnancy in vivo is not a black box[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 17: 4-6.
- [5] Sebire N, Snijders R, Hughes K, et al. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1997, 104: 1203-1207.
- [6] Pharoah POD, Cooke T. Cerebral palsy and multiple births [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1996, 75: 174-177.
- [7] Saito K, Ohtsu Y, Amano K, et al. Perinatal outcome and management of single fetal demise in twin pregnancy: a case series and review[J]. J Perinat Med, 1999, 27: 473-477.
- [8] Johnson CD, Zhang J. Survival of other fetuses after a fetal death in twin or triplet pregnancies[J]. Obstet Gynecol, 2002, 99: 698-703.
- [9] Pharoah POD, Adj Y. Consequences of in-utero death in a twin pregnancy[J]. Lancet, 2000, 355: 1597-1602.
- [10] Glinianaia SV, Pharoah POD, Wright C, et al. Fetal or infant death in twin pregnancy: neurodevelopmental consequence for the survivor[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2002, 86: 9-15.
- [11] Denbow ML, Battin MR, Cowan F, et al. Neonatal cranial ultrasound findings in preterm twins complicated by severe fetofetal transfusion syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 1998, 178: 479-483.
- [12] Bejar R, Vigliocco G, Gramajo H, et al. Antenatal origins of neurological damage in newborn infants. II. Multiple gestations[J]. Am J Obstet Gynecol, 1990, 162: 1230-1236.
- [13] Pharoah POD. Neurological outcome in twins[J]. Semin Neonatol, 2002, 7: 223-230.
- [14] Stenhouse E, Hardwick C, Maharaj S, et al. Chorionicity determination in twin pregnancies: how accurate are we[J]? Ultrasound Obstet Gynecol, 2002, 19: 350-352.
- [15] Carroll SGM, Soothill PW, Abdel-Fattah SA, et al. Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10-14 weeks of gestation[J]. Br J Obstet Gynaecol, 2002, 109: 182-186.
- [16] Campbell S. Opinion: twin-to-twin transfusion syndrome: debates on the etiology, natural history and management[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16: 210-213.
- [17] Diehl W, Hecher K, Zikulin L, et al. Placental vascular anastomoses visualized during fetoscopic laser surgery in severe mid-trimester twin-twin transfusion syndrome[J]. Placenta, 2001, 22: 876-881.
- [18] Bermudez C, Becerra CH, Bornick PW, et al. Placental types and twin-twin transfusion syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 187: 489-494.
- [19] Umur A, van Gemert MJC, Nikkels PGJ, et al. Monochorionic twins and twin-twin transfusion syndrome: the protective role of arterio-arterial anastomoses[J]. Placenta, 2002, 23: 201-209.
- [20] Denbow ML, Fogliani R, Kyle P, et al. Haematological indices at fetal blood sampling in monochorionic pregnancies complicated by fetofetal transfusion syndrome[J]. Prenat Diagn Ther, 1998, 18: 941-946.
- [21] Bajoria R, Ward S, Sooranna SR. Erythropoietin in monochorionic twin pregnancies in relation to twin-twin transfusion syndrome[J]. Hum Reprod, 2001, 16: 574-580.
- [22] Bajoria R, Lazda EJ, Ward S, et al. Iron metabolism in monochorionic twin pregnancies in relation to twin-twin transfusion syndrome[J]. Hum Reprod, 2001, 16: 567-573.
- [23] Bajoria R, Gibson MJ, Ward S, et al. Placental regulation of insulin-like growth factor axis in monochorionic twins with chronic twin-twin transfusion syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86: 3150-3155.
- [24] Sooranna SR, Ward S, Bajoria R. Discordant fetal leptin levels in monochorionic twins with chronic midtrimester twin-twin transfusion syndrome[J]. Placenta, 2001, 22: 392-398.
- [25] Bajoria R, Ward S, Chatterjee R. Natriuretic peptides in the pathogenesis of cardiac dysfunction in the recipient fetus of twin-to-twin transfusion syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 183: 1005-1010.

- col, 2002, 186: 121-127.
- [26] Mahieu-Caputo D, Dommergues M, Delezoide AL, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome role of the fetal renin-angiotensin system[J]. *Am J Pathol*, 2001, 156: 629-636.
- [27] Kilby MD, Platt C, Whittle MJ, et al. Renin gene expression in fetal kidneys of pregnancies complicated by twin-twin transfusion syndrome[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2001, 4: 175-179.
- [28] De Lia JE, Carr MH. Pregnancy loss after successful laser surgery for previable twin-twin transfusion syndrome[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 187: 517-518.
- [29] Sebire NJ, Souka A, Skentou H, et al. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome[J]. *Hum Reprod*, 2000, 15: 2008-2010.
- [30] Sebire NJ, Talbert D, Fisk NM. Twin-to-twin transfusion syndrome results from dynamic asymmetrical reduction in placental anastomoses: a hypothesis[J]. *Placenta*, 2001, 22: 383-391.
- [31] Joern H, Klein B, Schmid-Schoenbein H, et al. Antenatal visualization of vascular anastomoses in monochorionic twins using colour Doppler sonography: the protective function of these anastomoses and the phenomenon of interference beating[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1999, 14: 422-425.
- [32] Taylor MJO, Denbow ML, Tanawattanasacharn S, et al. Doppler detection of arterio-arterial anastomoses in monochorionic twins: feasibility and clinical application[J]. *Hum Reprod*, 2000, 15: 1632-1636.
- [33] Fries MH, Goldstein RB, Kilpatrick SJ, et al. The role of velamentous cord insertion in the aetiology of twin-twin transfusion syndrome[J]. *Obstet Gynecol*, 1993, 81: 569-574.
- [34] Taylor MJO, Denbow ML, Keith R, et al. Antenatal factors at diagnosis that predict poor outcome in twin-twin transfusion syndrome[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 183: 1023-1028.
- [35] Quintero RA, Morales RA, Allen M, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome[J]. *J Perinatol*, 1999, 19: 550-555.
- [36] Wee LY, Fisk N. The twin-twin transfusion syndrome[J]. *Semin Neonatal*, 2002, 7: 187-202.
- [37] Urig MA, Clewell WH, Elliot JP. Twin twin transfusion syndrome[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1990, 163: 1522-1526.
- [38] Bebbington ME, Wittman BK. Fetal transfusion syndrome: antenatal factors predicting outcome[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 160: 913-915.
- [39] Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome[J]. *J Reprod Med*, 2001, 46: 480-484.
- [40] Dennis LG, Winkler CL. Twin twin transfusion syndrome: aggressive therapeutic amniocentesis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1997, 177: 342-345.
- [41] Van Gemert MJC, Umur A, Tijssen JGP, et al. Twin-twin transfusion syndrome: etiology, severity and rational management[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2001, 13: 193-206.
- [42] Fisk NM, Vaughan J, Talbert D. Impaired fetal blood gas status in polyhydramnios and its relation to raised amniotic pressure[J]. *Fetal Diagn Ther*, 1994, 9: 7-13.
- [43] Bower SJ, Flack NJ, Sepulveda W, et al. Uterine artery blood flow response to correction of amniotic fluid volume [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, 173: 502-507.
- [44] Denbow M, Sepulveda W, Ridout D, et al. Relationship between change in AFI and volume of fluid removed at amnioreduction[J]. *Obstet Gynecol*, 1997, 90: 529-532.
- [45] Elliott JP, Sawyer AT, Radin TG, et al. Large volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios[J]. *Obstet Gynecol*, 1994, 84: 1025-1027.
- [46] Mari G, Roberts A, Detti L, et al. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the International Amnioreduction Registry[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, 185: 708-715.
- [47] Skupski DW, Gurushanthaiah K, Chasen S. The effect of treatment of twin-twin transfusion syndrome on the diagnosis to delivery interval[J]. *Twin Research*, 2001, 5: 1-4.
- [48] Dickinson JE, Evans SF. Obstetric and perinatal outcomes from the Australian and New Zealand twin-twin transfusion syndrome registry[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 182: 706-712.
- [49] Johnson JR, Rossi KQ, O'Shaughnessy RW. Amnioreduction versus septostomy in twin-twin transfusion syndrome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, 185: 1044-1047.
- [50] De Lia JE, Kuhlmann RS, Lopez KP. Treating previable twin-twin transfusion syndrome with fetoscopic laser surgery: outcomes following the learning curve[J]. *J Perinat Med*, 1999, 27: 61-67.
- [51] Feldstein VA, Machin GA, Albanese CT, et al. Twin-twin transfusion syndrome: the 'select' procedure[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2000, 15: 257-261.
- [52] Ville Y, Hyett J, Hecher K, et al. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin twin transfusion syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1995, 332: 224-227.

- [53] Grataco's E, Deprest J. Current experience with fetoscopy and the Eurofoetus registry for fetoscopic procedures[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2000, 92: 151-160.
- [54] Programme funded by the European Commission, within the Biomed 2 Programme, BMH CT 4 97 2382. Endoscopic fetoplacental surgery: from animal experimentation to early human experimentation[EB/OL]. <http://www.Eurofoetus.org>; website set up in, 1999.
- [55] Deprest J, Van Schoubroeck D, Van Ballaer P, et al. Alternative access for fetoscopic Nd:YAG laser in TTS with anterior placenta[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998, 12: 347-352.
- [56] Luks FI, Deprest JA, Vandenbergh K, et al. Fetoscopy-guided fetal endoscopy in a sheep model[J]. J Am Coll Surg, 1994, 178: 609-612.
- [57] Quintero RA, Bornick PW, Allen MH, et al. Selective photocoagulation of communicating vessels in severe twin-twin transfusion syndrome in women with an anterior placenta[J]. Obstet Gynecol, 2001, 97: 477-481.
- [58] Bonati F, Perales A, Novak P, et al. Ex vivo testing of a temperature and pressure controlled amnio-irrigator for fetoscopic surgery[J]. J Pediatr Surg, 2002, 37: 18-24.
- [59] Deprest J, Ville Y. The unborn patient: the art and science of fetal therapy[M]. Pennsylvania: WB Saunders Publishers, 2000: 213-232.
- [60] Deprest J, Van Schoubroeck D, Carreras E, et al. Prenatal diagnosis[M]. New York: McGraw Hill Publishers, 2002.
- [61] Quintero RA, editor. Diagnostic and operative fetoscopy [M]. New York: Parthenon Publishing, 2002: 7-20.
- [62] Jolly M, Taylor M, Rose G, et al. Interstitial laser: a new surgical technique for twin reversed arterial perfusion sequence in early pregnancy[J]. Br J Obstet Gynaecol, 2001, 108: 1098-1102.
- [63] Deprest J, Audibert F, Van Schoubroeck D, et al. Bipolar cord coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 2000, 182: 340-345.
- [64] Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin[J]. N Engl J Med, 1998, 339: 1293-1294.
- [65] Ville Y, Hecher K, Gagnon A, et al. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin transfusion syndrome[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1998, 105: 446-453.
- [66] Stone CA, Quinn MW, Saxby PJ. Congenital skin loss following Nd:YAG placental coagulation[J]. Burns, 1998, 24: 275-277.
- [67] De Lia JE, Lamboy M. Congenital skin loss following Nd:YAG placental coagulation[J]. Burns, 1998, 24: 366-367.
- [68] Arul GS, Carroll S, Kyle PM, et al. Intestinal complications associated with twin twin transfusion syndrome after antenatal laser treatment: report of 2 cases[J]. J Pediatr Surg, 2001, 36: 301-302.
- [69] Luks F, Carr S, Tracy T. Intestinal complications associated with twin twin transfusion syndrome after antenatal laser treatment: report of 2 cases [J]. J Pediatr Surg, 2001, 36: 1105-1106.
- [70] Lundvall L, Skibsted L, Graem N. Limb necrosis associated with twin twin transfusion syndrome treated with YAG laser coagulation[J]. Acad Obstet Gynecologica Scand, 1999, 78: 349-350.
- [71] Scott F, Evans N. Distal gangrene in a polycythemic recipient fetus in twin-twin transfusion[J]. Obstet Gynecol, 1995, 86: 677-679.
- [72] Grataco's E, Deprest J. Current experience with fetoscopy and the Eurofoetus registry for fetoscopic procedures[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2000, 92: 151-159.
- [73] Ville Y, Hecher K, Gagnon A, et al. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin transfusion syndrome[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1998, 105: 446-453.
- [74] Deprest JA, Gratacos E. Obstetrical endoscopy [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 1999, 11: 195-203.
- [75] Gratacos E, Van Schoubroeck D, Carreras E, et al. Transient hydropic signs in the donor fetus after fetoscopic laser transfusion syndrome: incidence and clinical relevance[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002, 19: 449-453.
- [76] Ziklunig L, Hecher K, Bregenezer T, et al. Prognostic factors in severe twin-twin transfusion syndrome treated by endoscopic laser surgery [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1999, 14: 380-387.
- [77] De Lia JE, Cruikshank DP, Keye Jr WR. Fetoscopic neodymium:YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome[J]. Obstet Gynecol, 1990, 75: 1046-1053.
- [78] Hecher K, Plath H, Bregenzer T, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180: 717-724.
- [79] Hecher K, Diehl W, Ziklunig L, et al. Endoscopic laser coagulation of placental anastomoses in 200 pregnancies with severe mid-trimester twin-to-twin transfusion syndrome [J].

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2000, 92: 135-140.

- [80] Quintero RA, Comas C, Bornick PW, et al. Selective versus non-selective photocoagulation of placental vessels in twin twin transfusion syndrome[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16: 230-236.
- [81] Sutcliffe A, Sebire N, Pigott A, et al. Outcome for children born after in utero laser ablation for severe twin-to-twin transfusion syndrome[J]. Br J Obstet Gynaecol, 2001, 108: 1246-1250.
- [82] Machin G. Rejoinder to meta-analysis of twin twin transfusion syndrome[J]. Twin Res, 2002, 1: 5-7.
- [83] NIH Trial, IROIHD41149-01. Twin twin transfusion syndrome study[EB/OL]. <http://www.fetalsurgery.chop.edu>.
- [84] Mahone PR, Sherer DM, Abramowicz JS, et al. Twin transfusion syndrome: rapid development of severe hydrops of the donor following selective fetocide of the recipient[J]. Am J

Obstet Gynecol, 1993, 169: 166-168.

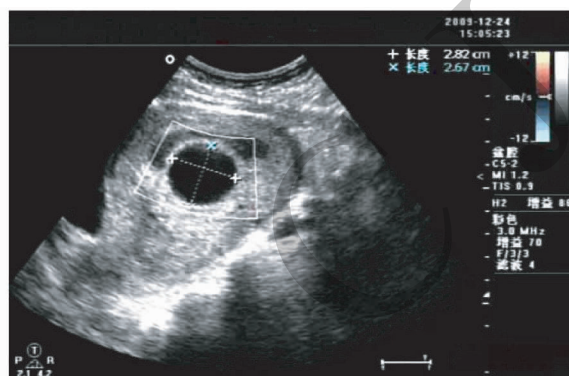
- [85] Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, et al. Ultrasound-guided umbilical cord occlusion using bipolar diathermy for stage III/IV twin-twin transfusion syndrome[J]. Prenat Diagn, 2002, 22: 70-76.
- [86] Zosmer N, Bajoria R, Weiner E, et al. Clinical and echocardiographic features of in utero cardiac dysfunction in the recipient twin in twin-twin transfusion syndrome[J]. Br Heart J, 1994, 72: 74-79.
- [87] Quintero RA, Comas C, Bornick PW, et al. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16: 230-236.

赵德鹏 刘丹 樊佳丽 摘译
葛玉纯 校

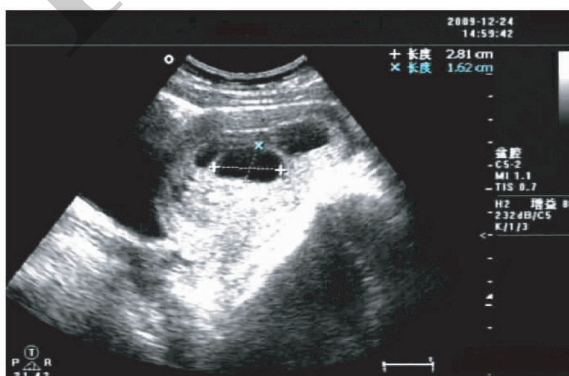
· 病例小测试 ·

女性 18 岁, 停经 2+, 常规检查。发现宫内异常, 该患者无任何临床表现。请给予诊断。

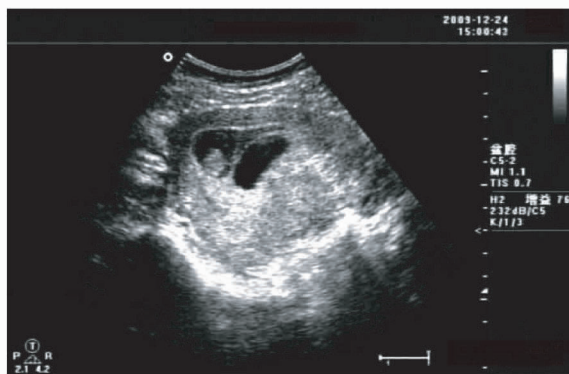
(答案见本期)



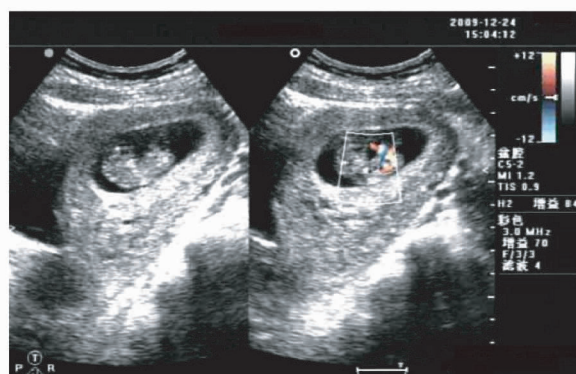
超声图像1



超声图像2



超声图像3



超声图像4

赵德鹏 摘编