「临床指南」选择性胎儿宫内生长受限诊治 及保健指南 (2020)

本文刊登于《中国实用妇科与产科杂志》2020,36(7):618-625

DOI: 10.19538/j.fk2020070112

作者: 中国妇幼保健协会双胎妊娠专业委员会

基金项目: 国家重点研发计划"复杂性双胎的产前诊断与宫内干预及预后评估"

(2018YFC1002902)

通讯作者: 刘彩霞, 中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110004, 电子信箱:

liucx1716@163.com

执笔者(中国医科大学附属盛京医院): 张志涛, 刘彩霞, 尹少尉, 魏军, 庄艳艳, 刘婧一参与编写专家: 杨孜(北京大学第三医院); 赵扬玉(北京大学第三医院); 王谢桐(山东省妇幼保健院); 漆洪波(重庆医科大学附属第一医院); 王子莲(中山大学附属第一医院); 陈敦金(广州医科大学附属第三医院); 丁依玲(中南大学湘雅二医院); 李笑天(复旦大学附属妇产科医院); 刘俊涛(中国医学科学院北京协和医院); 邹丽(华中科技大学同济医学院附属协和医院); 陈叙(天津市中心妇产科医院); 程蔚蔚(中国福利会国际和平妇幼保健院); 丁桂凤(新疆维吾尔自治区妇幼保健院)

参与讨论专家(按姓氏笔画排序):于丽霞(威海市妇幼保健院);马玉燕(山东大学齐鲁 医院);王立媛(本溪市中心医院);王红梅(山东省妇幼保健院);王欣(首都医科大学 附属北京妇产医院);王学举(北京大学第三医院);王桂香(内蒙古自治区妇幼保健院); 韦红卫(广西壮族自治区妇幼保健院);田宏(辽宁省妇幼保健院);田秀娟(三亚市妇幼

保健院);刘国成(广东省妇幼保健院);刘艳(贵阳市妇幼保健院);刘海虹(鞍山市妇 儿医院);刘梅梅(哈尔滨医科大学附属第二医院);孙庆梅(甘肃省妇幼保健院);孙丽 洲(南京医科大学第一附属医院);孙国强(湖北省妇幼保健院);孙敬霞(哈尔滨医科大 学附属第一医院);孙路明(上海市第一妇婴保健院);孙滢滢(佳木斯妇幼保健院);杜 秀萍(山西省妇幼保健院);李力(陆军军医大学大坪医院);李玲(阜新市第二人民医院); 李雪兰(西安交通大学第一附属医院);李晨阳(沈阳市妇幼保健院);杨奕梅(昆明市妇 幼保健院);杨静(长沙市第一医院);吴桂清(陕西省人民医院);何津(吉林大学第一 医院);何荣霞(兰州大学第二医院);辛虹(河北医科大学第二医院);张英(安徽医科 大学第一附属医院);张国华(石家庄市妇产医院);张国富(深圳市妇幼保健院);张雪 芹(厦门市妇幼保健院);张继红(广西壮族自治区人民医院);陈先侠(安徽省妇幼保健 院);陈倩(北京大学第一医院);陈素华(华中科技大学同济医学院附属同济医院);陈 兢思(广州医科大学附属第三医院);陈蕾(解放军总医院);孟涛(中国医科大学附属第 一医院);孟海霞 (内蒙古医科大学附属妇产医院);郑九生(江西省妇幼保健院);郑 明明(南京鼓楼医院);赵先兰(郑州大学第一附属医院);赵岩(中国医科大学附属盛京 医院);贺晶(浙江大学医学院附属妇产科医院);崔世红(郑州大学附属第三医院);郭 邑(大连妇幼保健院);董晋(西北妇女儿童医院);蒋宇林(中国医学科学院北京协和医 院);游一平(湖南省妇幼保健院);蔡雁(哈尔滨医科大学附属第四医院);樊杨(宁夏 回族自治区人民医院); 滕红(吉林大学第二医院); 魏新亭(银川市妇幼保健院)

秘书(中国医科大学附属盛京医院): 李闯,刘嘉欣,黄海龙

选择性胎儿宫内生长受限 (selective intrauterine growthrestriction, sIUGR) 是复杂性双胎的胎儿并发症之一,近年来,各临床中心广泛采用单绒毛膜双羊膜囊 (monochorionic diamniotic,

MCDA) 双胎妊娠中一胎儿估测体重(estimated fetal weight, EFW)小于同孕龄胎儿体重第 10 百分位数且两胎儿间的 EFW 差异≥25%的定义。 sIUGR 有着较高的死胎、流产及早产的发生率,且新生儿发生脑损伤的风险也较高,是影响胎儿生命质量的严重并发症。近年来,随着双胎诊治循证研究的快速发展,围产保健水平的不断提高,为了进一步规范复杂性双胎的临床诊治与围产期保健,中国妇幼保健协会双胎专业委员会参考最新的相关指南以及国内外研究进展,结合我国国情,制定了《选择性胎儿宫内生长受限诊治及保健指南(2020)》,以提高围产儿的生存率,改善新生儿的预后。本指南中循证医学证据等级标准参考英国皇家妇产科学院(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists,RCOG)2017年发布的单绒毛膜双胎(单绒双胎)管理指南。见图 1。

| 循证证据等级 | | 推荐等级分类标准 | |
|--------|---|----------|--|
| 1++ | 高质量的 Meta 分析、随机对照试验的系统回顾或偏倚风险极低的随机对照试验 | A | 至少一项证据等级1++的Meta分析、系统回顾或随机对照试验,直接针对目标人群,或主要由证据等级1+的研究构成的系列证据,直接针对目标人群并证明结果一致 |
| 1+ | 管理完善的Meta分析、随机对照试验的系统回顾或偏倚风险低的随机对照试验 | | |
| 1- | Meta分析、随机对照试验的系统回顾或偏倚风险高的随机对照试验 | В | 证据等级 2++的系列研究证据,直接针对目标 人群并证明结果一致,或根据证据等级 1++或 1+研究推断的证据 |
| 2++ | 高质量的病例对照或队列研究的系统回顾;高质量的混杂偏倚风险 极低的病例对照研究或队列研究,且具有高度可能性的因果关系 | | |
| 2+ | 管理完善的混杂偏倚风险低的病例对照研究或队列研究,且具有中 等可能性的因果关系 | C | 证据等级 2+的系列研究证据,直接针对目标人群并证明结果一致,或根据证据等级 2++研究推断的证据 |
| 2- | 混杂偏倚风险高的病例对照研究或队列研究,且具有高度不明确的 因果关系的风险 | | |
| 3 | 非分析研究,如病例报道、病例分析 | D | 证据等级3级或4级,或根据证据等级2+研究 推断的证据 |
| 4 | 专家意见 | | |
| | | 良好的实践参考 | 基于指南制定小组专家的临床经验或观点,推 荐的最佳临床实践 |

图1 循证医学证据等级标准

1 发生率

sIUGR 在单绒双胎中的发生率各研究报道不一,大多为 12%~25%,单绒双胎中小于同孕龄胎儿体重第 10 百分位数的 sIUGR 患病率为 10%~15%,单绒双胎中双胎出生体重相差≥25%的发生率在 11.3%~19.0%之

间。中国妇幼保健协会双胎专委会根据对 2019 年全国不同地区不同层次的 48 家医疗单位的最新统计表明,在 4876 例单绒双胎妊娠中,slUGR 为 669 例,占单绒双胎的 13.72% (证据等级: 2-,推荐等级: C)。

2 病因及发病机制

2.1 胎盘因素

- 2.1.1 胎盘份额及边缘性脐带入口 两胎儿间的胎盘份额分配不均或种植部位不当致使两部分胎盘发生不均衡生长,是导致 slUGR 发生的主要原因。有研究表明胎盘不一致程度与胎儿体重不一致程度呈正相关。有报道发现,73.9%的 slUGR 患儿存在脐带的边缘插入或帆状脐带胎盘入口,导致静脉回流及有效胎盘面积的减少,而加速 slUGR 的发生(证据等级:3,推荐等级:D)。
- 2.1.2 胎盘灌注不足 胎盘灌注不足是两胎儿间发育不一致的另一重要原因,包括滋养细胞侵袭能力低下及胎盘血管重铸异常。滋养细胞侵袭能力低下可使该位置的绒毛发生萎缩或退化,导致胎儿摄取的氧和营养物质不足,进而导致胎儿宫内生长受限的发生。此外,sIUGR 双胎可能处于低血管生成的状态,尤其在小胎儿区域胎盘处,胎盘低灌注进一步减少,加重了两胎儿发育的不一致程度(证据等级:3,推荐等级:D)。
- 2.2 胎盘间血管吻合 约 95%单绒双胎的胎盘存在血管吻合,主要包括 3 种类型,即动脉-动脉(A-A),静脉-静脉(V-V),以及动脉-静脉(A-V)/静脉-动脉(V-A)吻合。其中,V-V及 A-A 位于胎盘浅部,允许两胎儿间血流双向流动,A-V/V-A 主要位于绒毛小叶深部,仅允许血流单

向流动并且普遍存在于单绒双胎胎盘中。血管吻合的存在,决定了 slUGR 不同的预后。

- 2.2.1 大胎儿通过血管吻合对小胎儿输送氧和营养 一方面对小胎儿的体重起到补偿作用,减小胎儿间的体重差异;另一方面,延长小胎儿的宫内生存时间,这可能也是 slUGR 中小胎儿舒张期血流消失或反向的潜伏期较单胎长(10周 vs. 3~4周)的原因之一(证据等级:4,推荐等级:D)。
- 2.2.2 血管吻合的存在导致胎儿间血流动力学平衡的不稳定 尤其是当有粗大的 V-V 存在时,一旦失衡则引起急性胎儿间血流灌注,可导致胎儿宫内死亡或神经系统损伤(证据等级: 4,推荐等级: D)。
- 2.3 分子生物学水平研究进展
- 2.3.1 氧化应激 氧化应激可能是 slUGR 发病的重要病因之一,目前发现的与氧化应激相关的因子主要包括胰岛素样生长因子、核因子 E2 相关因子 2等(证据等级: 4,推荐等级: D)。
- 2.3.2 表观遗传 近年来表观遗传被用于解释双胎间发育的差异。He 等通过对 slUGR 双胎胎盘进行甲基化谱研究,提示 slUGR 双胎处于异常的全基因组低甲基化状态; Zhang 等研究表明,血管生成素样蛋白 4 (angiopoietin-like 4, ANGPTL4) 异常羟甲基化通过调节低氧缺氧诱导因子-1 (HIF-1) 信号通路导致滋养细胞侵袭及生长能力下降。同时目前有研究者提出印迹基因及非编码 RNA 等均在 slUGR 的发生发展中起重要作用(证据等级: 4,推荐等级: D)。

3 分型及病理生理

3.1 sIUGR 分型 Gratacós 等根据生长受限胎儿脐动脉(umbilical artery, UA)舒张期血流频谱的特点,将 sIUGR 分为 3 型:即 I 型:舒张末期血流频谱正常; II型:持续性舒张末期血流消失或反向(persistent absent or reserved end diastolic flow,AREDF); II型:间歇性舒张末期血流消失或反向(intermittent absent or reserved end diastolic flow,iAREDF)(证据等级:2++,推荐等级:B)。

根据诊断的孕周不同,还可将妊娠 20 周时体重差异 < 20%、但在妊娠 26 周后初次诊断的出生体重差异≥25%的病例,归为晚发型 slUGR,这类 病例胎儿预后较好(证据等级:3,推荐等级:D)。

- **3.2** 各型 sIUGR 的病理生理
- 3.2.1 I型 slUGR I型的胎盘血管吻合模式与无并发症的单绒双胎相似,70%的 I型 slUGR 胎盘上存在多个 A-A 吻合,使胎儿间的双向血流流动成为了可能,为小胎儿提供营养及含氧血液,从而减弱了小胎儿由于胎盘面积较小受到的影响。与II型 slUGR 相比, I型 slUGR 的胎儿出生体重更为均一(证据等级:2++,推荐等级:B)。

3.2.3 Ⅲ型 sIUGR 98%的Ⅲ型存在直径大于2 mm的动脉-动脉吻合,两胎儿的血液从不同方向流向共同的动脉-动脉吻合,血流的平衡点受到双胎外周血管压力差值及心动周期的影响,稳定性较差,容易出现双胎间急性输血。由于大胎儿向小胎儿输送血液,长期处于高心输出量状态,其患有远期心脏系统疾病的概率要高于其他类型。同时,当发生双胎间急性输血时,小胎儿会面临高血容量导致的死亡风险,而大胎儿将面临低血容量导致的突然死亡或缺血性神经损伤风险(证据等级:1++,推荐等级:A)。

4 诊断及鉴别诊断

4.1 超声诊断

- 4.1.1 绒毛膜性判断 妊娠 11~13+6 周可以通过判断胎膜与胎盘插入点呈"双胎峰"或者"T"字征来判断双胎的绒毛膜性。对单绒毛膜(MC)双胎来说,其敏感度为 100%,特异度为 98.2%(证据等级:1+,推荐等级:A)。
- 4.1.2 EFW 及血流评估 在妊娠中期,通过超声测量两胎儿的 EFW 及脐动脉舒张期血流频谱,即可尽早确定诊断及分型。在诊断 slUGR 的过程中,需注意排除双胎输血综合征等 MC 双胎并发症。由于一些严重的Ⅲ型 slUGR 病 例 在 发 展 过 程 中 可 能 经 历 双 胎 输 血 综 合 征 (twin-twin transfusion syndrome , TTTS)或Ⅲ型 slUGR 的中间过程,也有 slUGR 合并 TTTS 的病例报道,因此对诊断及分型不明确的病例需进行连续动态的 超声检查,减少误诊漏诊的发生(证据等级:2+,推荐等级:C)。
- 4.2 诊断标准 现有的 slUGR 研究中诊断标准尚未统一, Khalil 等利用 Delphi 法对 72 位专家的意见进行汇总评估而得出一个目前最新的诊断标

准: (1) 双胎中一胎 EFW 小于同孕龄胎儿的第 3 百分位数。 (2) 以下 4 项中至少包含 2 项: 双胎中一胎 EFW 小于相应孕周正常胎儿的第 10 百分位数; 双胎中一胎腹围小于同孕龄胎儿的第 10 百分位数; 两胎儿 EFW 差异≥25%; 小胎儿的脐动脉搏动指数大于第 95 百分位数。当出现 EFW 差异≥20%时,应警惕有出现 sIUGR 的可能,孕期应增加对胎儿生长发育的监测(证据等级:2+,推荐等级:C)。

4.3 鉴别诊断

- **4.3.1** 双绒毛膜双胎发育不一致(growth discordance in dichorionictwins) 指发生在双绒毛膜双胎妊娠中且两胎儿间的 EFW 差异 \geq 20%的胎儿并发症,可发生在妊娠任何阶段,病因与单胎生长受限类似,是由小胎儿自身因素(染色体、基因、胎盘功能等)所致。妊娠早期的绒毛膜性鉴定,是两者进行鉴别的主要手段。但是在未确认绒毛膜性之前的双胎发育不一致,应按 slUGR 进行监测和治疗(证据等级:3,推荐等级:D)。
- 4.3.2 TTTS 也可导致两胎儿的 EFW 差异,但其诊断必须要符合一胎羊水最大深度≤2 cm,且另一胎羊水最大深度≥8 cm。有文献报道,大约一半的Ⅲ型 slUGR 在发展过程中,曾经有大约2周的Ⅲ型 slUGR 或 TTTS的中间过程。因此,slUGR 的诊断、鉴别诊断及分型,需要经过一个动态的超声检查过程(证据等级:3,推荐等级:D)。
- 4.3.3 双胎之一发育异常 胎儿发育异常包括结构异常和染色体异常, 常可以表现为生长受限, 在超声检查过程中, 出现与 slUGR 相似的 EFW 差

异,详细的系统超声检查可以对结构异常的胎儿做出诊断,必要时可进行 分子遗传学检查帮助明确诊断(证据等级:3,推荐等级:D)。

5 治疗

sIUGR 的治疗主要包括保守治疗和宫内干预,其中宫内干预主要包括选择性减胎术及选择性胎盘血管交通支激光凝固术。但是治疗方法及时机的选择,国内外各研究中心都处在尝试和探索阶段。在英国,对于 II 型 sIUGR,有约 43%的胎儿治疗中心会在胎儿出现宫内情况恶化迹象时进行宫内干预,对于 II 型 sIUGR,75%的胎儿治疗中心提供期待治疗与宫内干预方案供患者选择,以期获得更多的循证医学依据。中国妇幼保健协会双胎专业委员会根据对 2019 年全国不同地区不同级别的 48 家医疗单位的最新统计表明,669 例 sIUGR 病例中,129 例选择宫内干预,占 19.28%,其中选择性减胎术 111 例(16.59%),胎儿镜激光治疗 18 例(2.69%)。5.1 期待治疗 I 型 sIUGR 大多采取期待治疗,对于 II 型和 II 型 sIUGR 大多采取期待治疗,对于 II 型和 II 型 sIUGR 大多采取期待治疗(证据等级:2+,推荐等级:C)。

期待治疗期间进行动态超声检查, 重点监测胎儿生长速度及胎儿静脉导管多谱勒频谱等。如果胎儿已有存活能力, 还应进行胎心监测, 以及时发现宫内恶化迹象(证据等级: 2++, 推荐等级: B)。临床上提示胎儿宫内情况恶化的主要指标包括: (1)小胎儿静脉导管搏动指数超过第95百分位数或升高2个标准差。(2)妊娠24周前, 小胎儿生长速度显著减慢,即腹围小于同孕龄1个标准差或14d,且伴有脐动脉多普勒异常(证据等级: 2+,推荐等级: C)。(3)发病孕周<22~24周。(4)两胎儿体重

差超过 35%。(5)小胎儿发生羊水过少(证据等级: 2-, 推荐等级: D)。 I型 slUGR 发展为Ⅲ、Ⅲ型的概率各研究报道不一,约 2.6%~26.0%。Ⅱ型 slUGR 总体预后较差,有研究报道胎儿存活率仅为 37%。对于Ⅲ型,15%~20%的病例在期待治疗期间可能会出现无法预测的宫内死亡(证据等级: 2+,推荐等级: C)。

- 5.2 宫内干预 对于Ⅱ型和Ⅲ型 sIUGR, 若在胎儿具有存活能力之前 (<24周) 出现宫内恶化迹象,通常建议采取宫内干预措施(证据等级:2+,推荐等级:C)。
- 5.2.1 选择性减胎术 一般选择生长受限的胎儿,多以脐带结扎为主,也有部分学者选择射频消融减胎术。 II 型和III型 sIUGR 病例进行减胎治疗后,大胎儿存活率可达 87.0%~93.3%(证据等级: 2+,推荐等级: C)。 5.2.2 选择性胎盘血管交通支激光凝固术 最大优点是并没有直接牺牲掉小胎儿,可能提高双胎的总体生存率。与 TTTS 相比,sIUGR 病例在进行胎儿镜治疗时,受到操作空间和可视度的制约,操作难度较大。此外,穿刺操作还会增加胎膜早破、绒毛膜羊膜炎及绒毛膜羊膜分离等并发症的发生率。有研究显示,II型 sIUGR 经胎儿镜治疗后,大胎儿生存率为 69.3%,小胎儿生存率为 39.5%,平均分娩孕周为 32 周(证据等级: 3,推荐等级: D)。对于III型 sIUGR,由于胎盘的血管交通支粗大,在行激光凝固术时,操作难度较高且有血管破裂出血的风险,12.5%的病例还需再次手术,术后小胎儿的死亡率可达 60%~80%,大胎儿的死亡率达 15%~30%。因此,对于III型 sIUGR,宫内干预方式更倾向于选择性减胎术。

综上所述,对于 slUGR,要充分考虑胎儿的预后、医院技术水平、孕妇和家属的意愿及伦理问题等多方面因素,制定个体化的治疗方案。

5.3 sIUGR 特殊类型的治疗

- 5.3.1 一胎胎死宫内(intra uterine fetal death,IUFD) 单绒双胎中,如果一胎突发胎死宫内,通常认为另一胎的脑损伤会很快发生,所以除非是足月,立即终止妊娠只会加重存活胎儿可能已经发生的低灌注脑损伤。对于终止妊娠的时机存在较多争议,部分学者认为若已足月,建议尽早终止妊娠;若孕周尚小,建议延长至 34~36 周终止妊娠(证据等级:2-,推荐等级:C)。一项回顾性队列研究显示,对于一胎胎死宫内的单绒双胎病例,32 周时另一胎死亡概率为 1/23,34 周时另一胎死亡概率为 1/30。因此,对于此类病例,建议组织神经外科、影像科、新生儿科和产科等进行多学科会诊,与孕妇及家属充分讨论存活胎儿的预后以及妊娠决策(证据等级:3,推荐等级:D)。
- 5.3.2 sIUGR 合并 TTTS 目前研究样本较少,一项回顾性研究中,使用胎儿镜技术对 型 sIUGR 合并或不合并 TTTS 的病例进行血管交通支激光凝固术,两组小胎儿存活率为 39.7% vs. 38.7%,大胎儿存活率为 69.8% vs. 67.6%,至少一胎存活为 71.9% vs. 71.8%,双胎均存活为 37.7% vs. 34.5%,提示 TTTS 并未影响胎儿的预后(证据等级:3,推荐等级:D)。

6 保健

6.1 分级保健

6.1.1 筛查机构 有能力进行孕早期超声检查的各级医院及孕产妇保健机构。

- 6.1.2 诊断机构 各级产前诊断中心或母胎医学中心。
- 6.1.3 治疗机构 具备胎儿宫内治疗资质的母胎医学中心(或胎儿医学中心),能够为 slUGR 宫内治疗提供可靠的诊断和评估,并且具备宫内治疗的设备条件和人员储备。机构需要拥有成建制的母胎医学团队,其中包括产科、新生儿内科、新生儿外科、麻醉科、手术室、超声科、影像科、遗传科等相关科室。并且治疗机构需要建立伦理委员会和多学科会诊机制。
- **6.1.4** 监测机构 接受胎儿宫内治疗的病例应当在接受胎儿宫内治疗的单位进行术后监测;未行胎儿宫内治疗的病例应在各级产前诊断中心或母胎医学中心进行监测。
- **6.1.5** 分娩机构 接受胎儿宫内治疗的病例应当在接受胎儿宫内治疗的单位分娩,未行胎儿宫内治疗的病例应在三甲医院单位分娩。
- 6.1.6 随访机构 应由病例分娩单位进行,需要各级保健单位的积极配合(证据等级: 2-,推荐等级: C)。
- **6.2** 胎儿宫内手术人员资质 至少从事产科临床工作 5 年及以上的主治医师,经过正规胎儿医学中心培训。
- **6.3** 转诊机制 不具备产前诊断和宫内治疗的机构,筛查出 slUGR 病例之后,应当尽快转诊至上级能够进行手术治疗的单位进行进一步诊断和评估。以免延误评估和诊治时间。建议各地区以区域治疗中心为单位建立转诊联系,并且充分发挥网络会诊、网络转诊等平台的潜力,合理分配医疗资源。做好筛查、早期指导告知和转诊的工作。

6.4 筛查及预测

6.4.1 超声筛查及预测 推荐 MCDA 于妊娠早期联合颈后透明层厚度 (nuchaltranslucency, NT) 严重不一致、头臀长不一致、脐带帆状附着 等综合预测 slUGR 的发生。虽然目前对上述指标的早期预测价值存在争议,但仍为临床提出警示(证据等级:2+,推荐等级:C)。推荐 MCDA 双胎在条件允许时,于妊娠 11~13+6 周联合 NT、胎儿鼻骨、静脉导管血流频 谱等共同评估唐氏综合征的发生风险,并尽可能发现部分严重的先天结构 异常,同期确定孕龄并进行胎儿标记(证据等级:3,推荐等级:D)。

推荐 MCDA 双胎自妊娠 16 周始至少每 2 周行 1 次超声检查,尽可能详细评估胎儿各项生长发育指标,视个体情况适当改变超声检查频率。应用至少两项指标(头围、腹围、股骨长等)评估双胎体重差异 [双胎体重差百分比=(大胎儿体重-小胎儿体重)/大胎儿体重×100%],当双胎体重差百分比大于 20%时,建议及时转诊至有资质的胎儿医学中心进一步评估监测。自妊娠 20 周始监测脐动脉搏动指数、大脑中动脉收缩期峰值流速等(证据等级:2+,推荐等级:C)。于妊娠 18~22 周行详细的超声结构筛查,条件允许时可行胎儿系统超声及胎儿心脏超声(证据等级 2++,推荐等级:B)。

6.4.2 遗传学筛查 孕妇外周血胎儿游离 DNA(circulating free DNA,cfDNA)检测作为一项快速、安全的无创产前检查技术,在双胎非整倍体疾病筛查中具有一定的临床应用价值(证据等级:2+,推荐等级:C),尤其是对 21-三体综合征的预测能力与单胎相近(证据等级:1+,推荐等级:B)。

6.4.3 母体并发症及合并症的筛查 双胎妊娠本身就是发生母体并发症的一个高危因素,因此对于双胎妊娠应注意早产、妊娠期高血压、子痫前期、妊娠期糖尿病等常见妊娠期母体并发症及合并症的筛查。对 slUGR 而言,还要重点筛查风疹病毒、巨细胞病毒、弓形虫等感染(推荐等级:良好的实践参考)。

6.5 监测

- 6.5.1 超声监测 从超声诊断 slUGR 开始,每周进行 1 次超声多普勒检查,检查项目包括: 脐动脉血流频谱、大脑中动脉搏动指数及收缩期峰值速度和静脉导管 (ductus venosus, DV) 血流频谱,评估分型,注意有无变化 (证据等级: 2+,推荐等级: C)。每 2 周评估胎儿生长发育情况、EFW 差异变化、羊水量等指标(证据等级: 2+,推荐等级: C)。对于II、II型 slUGR,注意观察是否发生胎儿宫内情况恶化,以增加监测频率,或尽早选择宫内干预及终止妊娠(证据等级: 4,推荐等级: D)。对于晚发型 slUGR,需重视大脑中动脉血流峰值速度(MCV-PSV)的监测(证据等级: 4,推荐等级: D)。对于一胎宫内死亡的病例,每 2~4 周行 1 次超声检查,评估胎儿生长情况、大脑中动脉收缩期峰值流速(MCA-PSV),结合胎心监护评估胎儿贫血情况(证据等级: 2+,推荐等级: C)。
- 6.5.2 胎儿大脑神经发育监测 由于Ⅲ型 sIUGR 胎儿并发神经发育损伤的发生率较高,分娩前应建议进行胎儿脑 MRI 检查(证据等级:3,推荐等级:D)。一胎死亡后 4~6 周,需要对存活胎儿行脑 MRI 检查,并建议出生后2 年内定期行神经发育检查(证据等级:2+,推荐等级:C)。

- 6.5.3 胎儿心功能监测 注意进行胎儿心功能评估,评估项目包括是否存在心脏增大、心肌肥厚、房室瓣反流、心包积液、胎儿水肿等心衰征象(证据等级: 2+,推荐等级: C)。
- 6.5.4 胎动监测和胎心监护 进入妊娠晚期后,需进行胎动监测和电子胎心监护(证据等级: 1+,推荐等级: A)。
- 6.6 孕期及产后管理 对于 MCDA 双胎产妇,应加强孕期监测,自孕 16 周开始,至少每 2 周进行 1 次超声检查。双胎妊娠应关注母体合并症、并发症及进行健康指导(推荐等级:良好的实践参考)。建立双胎门诊,针对双胎妊娠进行规范化管理,有助于母婴结局的改善(证据等级:2-,推荐等级:D)。还应做好 slUGR 患者的产后管理工作,如母乳喂养、科普宣教、短期与远期随访、护理管理、心理疏导等,从而降低失访率(证据等级:2-,推荐等级:D)。
- 6.7 终止妊娠时机 I型 slUGR 胎儿的预后最好,建议于孕 34~36 周 计划分娩(证据等级: 2+,推荐等级: C);对于Ⅲ型 slUGR 而言,若超 声监测未观察到宫内恶化迹象时,可行期待治疗,但不建议超过 32 周终止 妊娠。如坚持要求延长孕周,必须充分交代胎儿可能出现的风险及不良预后。在Ⅲ型 slUGR 中,15%~20%的病例可能会出现无法预测的宫内死亡,建议 32~34 周适时终止妊娠(证据等级: 2+,推荐等级: C)。
- 6.8 分娩方式 对于行期待治疗的 I 型 slUGR 患者,若无剖宫产指征可行阴道试产,分娩时需做好阴道手术助产、急诊剖宫产及处理产后出血的准备工作。对于Ⅱ型和Ⅲ型 slUGR 患者,建议行择期剖宫产终止妊娠(证据等级: 2+,推荐等级: C)。

- 6.9 心理保健 孕妇在孕期常经历"抑郁、焦虑"等应激状态,影响孕妇及胎儿的长期预后(证据等级: 2+,推荐等级: C)。有研究报道,新生儿出生体重与孕期出现的重大生活事件带来的应激影响有相关性(证据等级: 2-,推荐等级: D)。良好的孕期管理联合心理指导,可以有效降低孕妇的负面情绪,改善孕妇对 slUGR 的认识。医生可提供充分的产前咨询,做好合理、充分的知情交代;同时加强护理干预,可通过心理辅导、加强沟通等措施,改善妊娠结局(证据等级: 2-,推荐等级: D)。
- **6.10** 随访及预后 建议尽可能在产后 1 个月、半年、1 年、2 年和 5 年进行新生儿神经系统发育随访,是了解 slUGR 产妇和新生儿预后,提供产后恢复、合理膳食、母乳喂养等指导服务的重要方式。

I型 slUGR 预后良好,两胎儿存活且无严重后遗症者可达 90%,宫内死亡率仅 2%~4% (证据等级: 2+,推荐等级: C); Ⅲ型 slUGR 预后差,胎死宫内发生率可达 13%,胎儿脑损伤的概率亦较高,可达 13.5%(证据等级: 1-,推荐等级: B); Ⅲ型 slUGR 整体预后介于 I型与Ⅲ型之间,15%~20%的病例可能会出现无法预测的宫内死亡,同时Ⅲ型病例亦有较高的高损伤的风险,有文献报道在产后双胎均存活的病例中,有 15%~30%病例存在脑损伤风险(证据等级: 2-,推荐等级: D)。日本一项 63 例 slUGR病例的回顾性研究显示,存活胎儿随访至产后 6 个月,I型中 4.3%的小胎儿出现神经系统损伤,大胎儿无神经系统损伤; Ⅲ型中小胎儿神经系统损伤率为 14.8%,大胎儿神经系统损伤率为 11.1%; Ⅲ型中小胎儿神经系统损伤率为 23.1%,大胎儿神经系统损伤率为 38.5%(证据等级: 2+,推荐等级: C)。(参考文献略)

转载声明: 本文转载自"中国实用妇科与产科杂志",转载目的在于传递更多信息。如涉及作品内容、版权和其它问题,请在 30 日内与本网联系,我们将在第一时间删除内容!