

双绒毛膜双羊膜囊一胎畸形孕中晚期经腹选择性减胎 12 例临床分析

李宇琪,刘海意,龚洵,石鑫玮,柳宛璐,冯玲,乔福元,吴媛媛*

基金项目:国家重点研发计划(项目编号:2018YFC1002904)

作者单位:430030 湖北 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科

作者简介:李宇琪,毕业于华中科技大学,博士研究生,主治医师,主要研究方向为围产医学与高危妊娠

* 通讯作者,E-mail:qianmei98@163.com

【摘要】目的 探讨双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠一胎畸形在孕中晚期实施经腹选择性药物减胎术的临床特点、减胎时机、安全性和妊娠结局。**方法** 回顾性分析 2017 年 5 月至 2019 年 3 月华中科技大学同济医学院附属同济医院产科收治的 12 例双胎妊娠一胎畸形经腹选择性减胎孕妇的临床资料。**结果** 所有接受选择性减胎术的孕妇绒毛膜性均为双绒毛膜双羊膜囊,减胎时平均孕周为 (24.68 ± 3.22) 周。受孕方式为自然受孕 6 例,体外受精-胚胎移植辅助生殖技术 5 例,使用促排卵药物 1 例。减胎指征:系统胎儿超声筛查提示一胎儿严重畸形者 9 例,产前诊断提示一胎儿染色体异常者 5 例。减胎方式均采取 B 超引导下经腹胎儿心脏或脐静脉内注射 10% 氯化钾溶液,减胎成功率为 100%,未见感染、流产、死胎等并发症。妊娠结局:4 例发生早产,8 例足月分娩,新生儿 Apgar 评分均在 7 分以上。**结论** 对双绒毛膜双羊膜囊的双胎妊娠一胎畸形的孕妇于孕中晚期实施经腹选择性药物减胎术是安全可行的,但对操作人员的技术有较高要求,尽早实施减胎术有利于成功减除畸形胎儿、得到良好的妊娠结局,对家庭及社会都有重要意义。

【关键词】 双胎妊娠;胎儿畸形;孕中晚期;选择性减胎

【中图分类号】R 719.3 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2020)12-085-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2020.12.20

Clinical analysis of 12 cases of selective transabdominal reduction in the second and third trimester of twin pregnancy with single malformation

LI Yuqi, LIU Haiyi, GONG Xun, SHI Xinwei, LIU Wanlu, FENG Ling, QIAO Fuyuan, WU Yuanyuan*

Department of Obstetrics and Gynecology, Tongji Hospital, Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430030, P. R. China

* Corresponding author, E-mail:qianmei98@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics, timing, safety and outcome of selective transabdominal reduction of twin pregnancy with single malformation in the middle and late pregnancy. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 12 pregnant women with twin pregnancy and one fetus deformity who underwent selective transabdominal reduction from May 2017 to March 2019 in the Obstetrics Department of Tongji Hospital, Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology. **Results** The chorionic amniotic sacs of all the pregnant women was double chorionic and double amniotic sacs, and the mean gestational week was (24.68 ± 3.22) weeks when taking transabdominal multifetal reduction. There were 6 cases of natural conception, 5 cases of IVF-ET assisted reproductive technology, and 1 case of ovulation promoting drugs. Reduction indication: systematic fetal ultrasound screening suggested one fetal malformation in 9 cases, prenatal diagnosis suggested one fetal chromosome abnormality in 5 cases. Potassium chloride was injected into the fetal heart or umbilical vein under the guidance of ultrasound, and the success rate of reduction was 100%. No infection, abortion or stillbirth was observed, 4 cases of premature birth, 8 cases of term birth. The Apgar score of newborns were all above 7. **Conclusion** It is safe and feasible to carry out selective transabdominal reduction in the second and third trimester for the pregnant women of twin pregnancy with one deformity, but it requires

high technical requirements for the operators. Successful reduction of the deformities is conducive to a better pregnancy outcome, which is also of great significance to the family and society.

[Key words] twin pregnancy; fetal malformation; middle and late pregnancy; selective reduction

“二孩”政策的全面开放及辅助生殖技术的广泛应用,使得多胎妊娠比例逐渐增加^[1-3],随之而来的是流产、早产、胎儿畸形的发生率逐渐升高^[4]。异常胎儿的发现主要通过孕中期系统超声筛查出胎儿结构畸形,或行产前诊断发现胎儿染色体异常。对于发现一胎儿异常的双胎妊娠来说,尽管存在争议,但选择性减除异常胎儿仍是最为常见的选择。目前对双胎妊娠孕中晚期减胎的时机、方式及正常胎儿继续妊娠安全性的评判仍然处于探索阶段。本研究对12例双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠因一胎儿畸形于孕中晚期行经腹选择性药物减胎术的病例资料进行回顾性分析,为选择性减胎术实施的时机、方式的选择及安全性的评估提供建议。

1 资料及方法

1.1 研究对象

回顾性分析2017年5月至2019年3月华中科技大学同济医学院附属同济医院产科收治的孕中晚期双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠孕妇12例的临床资料,病例均经胎儿系统超声筛查和(或)产前诊断发现一胎儿结构和(或)染色体严重异常。孕妇均在充分了解经腹药物减胎术风险及伦理问题后要求入院行选择性减胎术。

1.2 术前准备

根据2016年多胎妊娠减胎术操作规范^[5],排除手术禁忌,明确选择性药物减胎术的指征,行术前知情同意告知,确保孕妇及家属充分了解减胎术的过程、风险、母胎并发症等并签署知情同意书,并办理具有医学引产指征的引产证明。减胎前与B超医生共同确定超声标记,详细检查明确绒毛膜性、羊膜带、脐带附着点、胎盘位置及数目、胎儿结构、羊水量及性别差异等尽可能多的指标来区分两胎儿。入院后完善血常规、凝血功能、输血前8项、血型及心电图等常规检查。

1.3 操作步骤

减胎方式均实施B超引导下经腹胎儿心脏或脐静脉穿刺10%氯化钾注射。严格无菌操作,选用22G 20 cm穿刺针经腹沿B超定位轨迹准确穿刺,确定针尖位于异常胎儿心腔或脐静脉内,回抽可见暗红色血液,注入10%氯化钾溶液5 mL,至胎心停止,观察5~10 min,再次复查确定异常胎儿胎心停止,检查正常胎儿胎心正常。

1.4 术后处理

给予25%硫酸镁静滴保胎治疗,24 h后常规复查保留胎儿及减除胎儿情况,注意孕妇穿刺点有无红肿、渗血,有无腹痛、阴道流血流液,有无发热等不适。术后定期产检,嘱其定期复查血常规、凝血功能、C反应蛋白、降钙素原、D-二聚体及胎儿彩超。

2 结果

2.1 病例特点

12例患者平均年龄(29.33±3.45)岁,自然受孕

6例,辅助生殖技术5例,促排卵1例,减胎时平均孕周为孕(24.68±3.22)周,所有病例绒毛膜性均为双绒毛膜双羊膜囊。12例孕妇中行产前诊断发现胎儿染色体异常者5例,其中染色体数目异常3例(2例为21-三体,1例47,XXY),均为体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer,IVF-ET)术后。系统超声筛查提示胎儿结构畸形者9例,其中存在心脏畸形7例,唇腭裂1例,露脑畸形1例,病例资料详见下页表1。

2.2 减胎成功率及并发症

10例经胎儿心脏及1例经脐静脉给药的患者减胎一次成功,1例经脐静脉给药的患者隔日复查超声发现拟减胎儿胎心复跳,再次经脐静脉给药后复查胎心消失。对行减胎术的患者复查及随访,未见感染、流产及正常胎儿胎死宫内。

2.3 妊娠结局

发生早产者4例,1例于孕31⁺⁵周行减胎术^[34],孕34周经阴道分娩,新生儿Apgar评分7~8分;1例孕24⁺⁵周行减胎术,孕36周因“胎膜早破,胎儿窘迫”行剖宫产术,新生儿Apgar评分8~9分;1例孕24⁺⁵周行减胎术,孕32⁺²周经阴道分娩,新生儿Apgar评分8~9分,1例孕26⁺⁴周行减胎术,孕36周经阴道分娩,新生儿Apgar评分8~9分。足月分娩8例,剖宫产5例,经阴道分娩3例,新生儿Apgar评分均大于8分。12例婴儿生长发育均正常。

3 讨论

随着超声检查水平的提高、产前筛查及诊断技术的进步,双胎妊娠的胎儿异常检出率有所提高。在同年龄组中,双绒毛膜双胎胎儿畸形的发生率是单胎妊娠的2倍,而单绒毛膜双胎的胎儿畸形的发生率是双绒毛膜双胎的2倍^[6]。双胎之一异常在临幊上主要表现为两胎儿生长发育不一致、结构发育异常和染色体异常。两胎儿生长发育不一致在单绒毛膜双胎中主要与两胎儿共用胎盘深部出现不平衡血管吻合相关,双绒毛膜双胎则与子宫容量有限、胎儿自身染色体异常及胎盘功能不全相关^[7]。胎儿结构异常则以心血管畸形最为常见,其次为神经系统畸形及骨骼肢体畸形^[8],本资料中,心脏畸形为胎儿结构异常的主要组成部分(7/9)。产前筛查发现染色体非整倍体高风险或胎儿结构畸形时需要进一步行产前诊断。当确定其中一胎儿异常严重影响该胎儿预后时,患者往往面临艰难的选择,继续妊娠,双胎风险高且畸形胎儿出生后家庭所面临的精神和经济压力巨大;终止双胎妊娠尽管避免了畸形胎儿的出生却也牺牲了正常胎儿。选择性减胎,目的在于减除畸形胎儿,保留正常胎儿。尽管目前对于双胎之一异常减胎术的伦理问题仍然存在争议,但对于超声检查或产前诊断发现一胎儿严重异常者,选择性减胎是一个有效的干预手段^[9],且当减除胎儿停止生长后,亦能减少双胎妊娠相

表 1 患者一般情况、减胎指征及妊娠结局

年龄(岁)	减胎孕周	受孕方式	减胎指征	减胎途径	减胎次数	分娩方式	分娩孕周
25	31 ⁺⁵ 周	IVF-ET	47,XX,+21	心脏	1	阴道分娩	34周
32	23 ⁺⁶ 周	IVF-ET	47,XXY	脐静脉	2	剖宫产	37周
30	18周	自然	全身水肿,腹部包块,脐膨出, 单心室,单心房,脊柱侧弯,单肺动脉	心脏	1	剖宫产	39周
25	24 ⁺⁵ 周	促排卵	露脑畸形,永久性右位脐静脉	心脏	1	剖宫产	36周
29	23 ⁺⁴ 周	自然	颈部水囊瘤,心脏畸形 dup(12)(q11q12)	心脏	1	阴道分娩	40 ⁺⁴ 周
27	26 ⁺⁶ 周	自然	室间隔缺损,肺动脉闭锁,右位主动脉弓	心脏	1	剖宫产	37 ⁺³ 周
31	24 ⁺⁵ 周	IVF-ET	唇腭裂	心脏	1	阴道分娩	32 ⁺² 周
31	26 ⁺⁴ 周	自然	室间隔缺损,主动脉骑跨,肺动脉狭窄	脐静脉	1	阴道分娩	39 ⁺⁵ 周
38	21 ⁺¹ 周	IVF-ET	47,XX,+21 心内膜垫缺损,右心房大,升主动脉及主动脉弓狭窄, 左右肺动脉狭窄,心包积液,鼻骨短,左侧脑室增宽, 小脑蚓部缺失,小脑延髓池增宽 (Dandy-Walker 畸形)	心脏	1	剖宫产	39 ⁺³ 周
26	26 ⁺⁴ 周	自然	胎儿内脏心房不定位,完全性心内膜垫缺失, 功能单心室,肺动脉狭窄	心脏	1	阴道分娩	36周
29	22 ⁺⁶ 周	IVF-ET	心脏畸形 del(5)(q21.1q23.3), dup(Y)(p11.32q12)	心脏	1	阴道分娩	40 ⁺³ 周

关的妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、贫血、剖宫产、产后出血及产后抑郁等并发症^[10]。

选择性减胎的时机与方式则要根据临床具体情况和患者需求综合决定。当产前诊断及胎儿系统超声检查完成时,往往已达孕中期甚至孕晚期,在本资料回顾中可以发现减胎时间跨度很大,从孕 18 周到孕 31⁺⁵周,其中孕 31⁺⁵周减胎 1 例、孕 26⁺⁴周减胎 1 例、孕 24⁺⁵周减胎 2 例,共 4 例孕妇发生早产,减胎时平均孕周 (26.93 ± 2.87) 周;余 8 例孕 18 周至 26⁺⁶周减胎孕妇均能于足月后分娩,减胎时平均孕周 (23.55 ± 2.77) 周,说明减胎时孕周越早对于延长孕周的安全性越高。另外减胎时的孕周越早,减胎操作相对较容易且局部损伤可能性较小。孕中晚期采取的减胎方式主要有两种,包括经腹 B 超引导下化学药物注射和射频消融术,前者适用于孕中期非单绒毛膜双胎,可进行胎儿心脏或头颅内氯化钾给药,后者适用于孕 15 周以上的含单绒毛膜双胎的多胎妊娠。本资料中所有患者为双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠,均选择经腹 B 超引导下化学药物注射减胎术,10 例经胎儿心脏内注射 10% 氯化钾溶液,均一次成功使异常胎儿胎心停止,2 例因胎儿姿势不佳采用脐静脉内 10% 氯化钾注射,1 例一次成功,另 1 例在 24 h 后复查超声时发现拟减除胎儿胎心复跳,后再次行脐静脉内给药,成功减除异常胎儿。说明经胎儿心脏内给药仍是最佳给药途径,减胎成功率高,而当胎儿姿势不佳时,为避免损伤正常胎儿,经脐静脉给药亦为可行方法。

经腹羊膜腔穿刺药物减胎术实施总体安全性较高,但仍应注意防范流产、早产、胎膜早破、胎盘早剥及羊水渗漏并发症的发生。^①严格无菌操作,操作时穿刺针尖在超声引导下沿引导线快速刺入并到达胎儿心脏,尽

量避开胎盘并注意避免损伤正常胎儿,倘若因胎位遮挡、胸廓显示不清等原因穿刺针尖无法到达心脏,也可行胎儿颅内注药。过长的操作时间容易引起宫缩,增加出血、感染及胎膜早破的风险,倘若 30 min 内未能成功减胎,则考虑停止操作,改期再行减胎。^②术后注意预防感染,对于术前或术后存在阴道出血的患者行宫颈分泌物培养,一旦出现发热,合理应用抗生素^[5]。本资料中 12 例患者在接受减胎术后病情稳定,无阴道出血或体温升高情况发生,均未使用抗生素,预后良好。^③减胎术后由于感染、减除胎儿坏死物质的释放及患者心理压力等原因都可能增加流产和早产的风险。国外文献报道,双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠减胎术后总的流产率为 2.27% ~ 9.60%^[11-14],而在孕 25 ~ 28 周间流产率为 3.8% ~ 4%^[11-12],国内文献报道中期妊娠经腹选择性减胎术后 1 个月内流产率为 5%^[10],可见对于双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠,孕中晚期减胎后结局较为乐观。倘若患者出现流产或早产迹象,应嘱患者卧床休息、稳定情绪减轻其心理负担,尽早使用宫缩抑制剂,积极保胎延长孕周以提高胎儿存活率。孕中晚期减胎的患者首选硫酸镁进行保胎,尤其是孕周在 32 周以前有早产迹象的患者,常规应用硫酸镁作为胎儿中枢神经系统保护剂治疗。另外可考虑使用的宫缩抑制剂包括钙通道阻断剂、前列腺素抑制剂、β2 肾上腺素受体兴奋剂以及缩宫素受体拮抗剂。对于保胎药物的使用时机,文献报道各有不同,本资料中 12 例患者均在减胎术前 2 h 即开始使用硫酸镁维持量静滴,术后持续使用 48 ~ 72 h,最早分娩孕周为 32⁺²周,所有新生儿出生 1 ~ 5 min Apgar 评分均在 7 分以上,无孕 28 周前流产发生,说明孕中晚期行经腹选择性减胎术是安全可行的。(下转第 96 页)

宫内翻(产后24 h内)、亚急性产后子宫内翻(产后24 h~4周)和慢性子宫内翻(产后4周后或非妊娠相关)^[4]。根据内翻程度分为不完全性子宫内翻、完全性子宫内翻及内翻子宫脱垂。其中不完全性子宫内翻是宫底凹陷,内陷部分可接近或超出宫颈口,但仍保留有部分子宫腔;完全性子宫内翻是子宫体全部翻出到阴道内;内翻子宫脱垂是翻出的子宫体脱出于阴道外^[4-6]。本例为急性不完全性子宫内翻,结合本例进行回顾性分析,超声具有特征性的声像表现:纵切面显示宫底位置降低,宫颈位置正常,子宫底部浆膜不连续,向宫腔凹陷,成“杯口状”(图1);子宫横断面宫角无法显示,宫底凹陷推挤未内陷子宫肌壁,未内陷肌层受压变薄,形成环状受推挤的强回声宫腔线,双侧输卵管内陷,双侧卵巢聚拢(图2)。不完全性子宫内翻还需要与子宫黏膜下巨大肌瘤、子宫脱垂等鉴别,子宫脱垂及黏膜下肌瘤临床容易通过肉眼或借助器械诊断,子宫脱垂是子宫从正常位置沿阴道下降,声像图上子宫底位置形态正常,子宫黏膜下肌瘤蒂长者达阴道内,其宫底形态正常,不过要注意是否合并子宫内翻。不完全性子宫内翻时腹部可触及子宫底,超声医生若经验不足,未能重视子宫底形态及宫角无法显示等改变而容易漏诊,所以重视子

宫底形态,不遗漏子宫标准切面,根据以上特征性表现能及早识别子宫内翻,并引导临床医生行子宫内翻复位,评估复位效果,子宫形态、血供恢复情况,避免了大出血、休克,甚至孕产妇死亡等严重并发症,为临床及时抢救提供关键证据。

【参考文献】

- Leal RF, Luz RM, De ALmeida JP, et al. Total and acute uterine inversion after delivery: a case report [J]. J Med Case Rep, 2014, 8: 347.
- Mondal PC, Ghosh D, Santra D, et al. Role of Hayman technique and its modification in recurrent puerperal uterine inversion [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2012, 38(2): 438-441.
- Mirza FG, Gaddipati S. Obstetric emergencies [J]. Semin Perinatol, 2009, 33(2): 97-103.
- Cunningham G, Leveno K, Bloom S, et al. Williams obstetrics [M]. 24th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2014: 787-788.
- 梁玲,贺晶.产后子宫内翻10例临床分析 [J].中华妇产科杂志,2017,52(9):623-625.
- Pauleta JR, Rodrigues R, Melo MA, et al. Ultrasonographic diagnosis of incomplete uterine inversion [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 36(2): 260-261.

(收稿日期:2019-12-27 编辑:向晓莉)

(上接第87页)④术后24 h复查B超再次确认减除胎儿死亡,并了解保留胎儿宫内情况。减胎成功后继续产科随访,观察胎心率及胎动,注意腹痛、阴道流血及阴道分泌物,定期复查凝血功能及血常规,早期发现和预防弥散性血管内凝血。此外,对于有早产迹象的患者,经阴道超声测量宫颈管长度对于早产具有良好的预测性,当宫颈管长度<25 mm时应高度警惕,尽早保胎治疗并定期复查。

综上,对于双胎妊娠的孕妇应加强产前检查,尽早发现胎儿异常,双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠一胎畸形的孕妇孕中晚期B超引导下经腹选择性药物减胎术安全可行,对于降低出生缺陷,减轻家庭及社会负担,减少母儿并发症有重要意义。

【参考文献】

- ACOG Committee opinion. 553: multifetal pregnancy reduction [J]. Obstetrics and Gynecology, 2013, 121(2pt1): 405-410.
- Sunderam S, Kissin D M, Crawford S B, et al. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2013 [J]. Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries (Washington, D. C.: 2002), 2015, 64(11): 1-25.
- Martin J A, Hamilton B E, Osterman M J, et al. Births: final data for 2017 [J]. National Vital Statistics Reports: From the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System, 2018, 67(8): 1-50.
- Haas J, Barzilay E, Hourvitz A, et al. Outcome of early versus late multifetal pregnancy reduction [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2016, 33(5): 629-634.
- 胡琳莉,黄国宁,孙海翔,等.多胎妊娠减胎术操作规范(2016) [J].生殖医学杂志,2017,26(3):193-198.

- Glinianaia S, Owysekera MA, Sturgiss S. Stillbirth and neonatal mortality in monochorionic and dichorionic twins: a population-based study [J]. Hum Reprod, 2011, 26: 2549-2557.
- Lewi L, Devlieger R, De Catte L, et al. Growth discordance [J]. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2014, 28(2): 295-303.
- 钟世林,方群,韩振艳,等.双胎妊娠胎儿畸形的分布及相关因素分析 [J].中国产前诊断杂志(电子版),2012,4(3):6-10.
- Bhandari S, Ganguly I, Agrawal P, et al. Comparative analysis of perinatal outcome of spontaneous pregnancy reduction and multifetal pregnancy reduction in triplet pregnancies conceived after assisted reproductive technique [J]. Journal of Human Reproductive Sciences, 2016, 9(3): 173-178.
- 麦明琴,朱娟,熊盈,等.60例产前诊断双胎之一异常的减胎术分析 [J].中国产前诊断杂志(电子版),2017,9(2):26-29.
- Mi S K, Eun D N, Sukho K, et al. Transabdominal selective feticide in dichorionic twins: Ten years' experience at a single center [J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2019, 45(2): 299-305.
- Dural O, Yasa C, Kalelioglu I H, et al. Comparison of perinatal outcomes of selective termination in dichorionic twin pregnancies performed at different gestational ages [J]. The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine, 2017, 30(12): 1388-1392.
- Van De Mheen L, Everwijn S, Knapen M, et al. Pregnancy outcome after fetal reduction in women with a dichorionic twin pregnancy [J]. Human Reproduction, 2015, 30(8):1807-1812.
- Alvarado E A, Fernández Ricardo Pérez Pacheco, Alderete F G, et al. Selective termination in dichorionic twins discordant for congenital defect [J]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2012, 161(1): 8-11.

(收稿日期:2020-03-19 编辑:吕永胜)