

国际妇产科超声学会双胎妊娠超声检查指南

翻译：杨芳 廖淑欣

南方医科大学南方医院妇产科产前诊断中心

Fang Yang, Shu-Xin Liao

Prenatal Diagnosis Center, Dept of Obstetrics and Gynecology, Nanfang

Hospital, Guangzhou, China

【临床标准委员会】

国际妇产科超声学会 (ISUOG) 是以推进安全的临床实践、提供高质量的医学教学、推动与妇女健康相关的影像学诊断研究为旨的科学组织。ISUOG 临床标准委员会 (CSC) 的工作范畴包括制订实践指南、发布共识声明, 为医疗工作者提供基于专家共识的影像学诊断方法。这些指南和共识是 ISUOG 在其发表时确认的最优方案。虽然 ISUOG 会尽力确保发布内容的准确性, 但学会及其雇员或会员均不会为 CSC 所发表的不准确或具误导性的资料、意见或陈述所造成的后果承担任何责任。ISUOG CSC 所发表的文件并不是要为医疗水平订立法律标准, 因为不同地区依据自身的不同情况, 在诠释和实践指南的内容时会有所不同。已核准的指南可以在 ISUOG (info@isuog.org) 同意后自由分发。

【简介】

随着延迟分娩、高龄孕妇的增多, 以及辅助生殖技术的广泛应用, 多胎妊娠的发生率逐年上升¹。双胞胎出生率从1980年的19%到2006年的32%增长了近70%²。

双胎妊娠是围产儿死亡与发病的高危因素之一³⁻⁶。2009年, 单胎妊娠的死胎发生率为5%, 而双胎妊娠死胎发生率为12%, 三胎以及三胎以上的多胎妊娠死胎发生率为31%^{7,8}。多胎妊娠在孕37周前早产发生率高达60%, 早产可致新生儿死亡风险 (多胎妊娠中有65%新生儿死于早产, 而单胎妊娠中有43%新生儿死于早产) 及远期发病率增加⁹⁻¹²。当然, 分娩孕周越小, 上述并发症越多。此外, 双胎妊娠较单胎妊娠更容易发生母体与胎儿的并发症, 因此, 双胎妊娠发生医源性早产的几率更高。其中, 单绒毛膜双胎比双绒毛膜双胎更易发生医源性早产³⁻⁶。

超声检查对胎儿生长径线、解剖结构、多普勒血流速度测量及羊水量的评估可用于监测与鉴别可疑不良妊娠结局的双胎妊娠, 如双胎输血综合征 (TTTS) 与胎儿生长受限 (FGR)。像单胎妊娠一样, 以无并发症的双胎妊娠为参考, 通过比较胎儿生长径线与多普勒血流速度参数的方法来识别双胎妊娠中的胎儿生长受限。

本指南旨在阐述超声检查在无并发症的双胎妊娠与合并有 TTTS、选择性胎儿生长受限（sFGR）、双胎贫血红细胞增多序列征（TAPS）、双胎动脉反向灌注（TRAP）序列征、联体双胎或双胎中一胎宫内死亡（IUD）等并发症的复杂性双胎妊娠中的作用。本文提供双胎妊娠孕周核实，绒毛膜性判断，染色体与结构异常筛查与 TTTS、TAPS、胎儿发育异常及早产的监测方法。多胎妊娠的管理方法将另辟它文予以阐述。

【大纲/适用范围】

- 判断孕周（核实孕龄）
- 确定绒毛膜性与羊膜性
- 双胎标记
- 超声检查的时间、频率以及内容
- 非整倍体的筛查
- 非整倍体的产前诊断
- 胎儿结构异常的筛查
- 非一致性双胎妊娠的诊断与管理
- 减胎术/选择性终止妊娠
- 早产筛查
- FGR 的筛查、诊断及管理
- 合并多胎之一宫内死亡的管理
- 单绒毛膜双胎妊娠特有并发症
 - TTTS 的筛查，诊断与管理
 - TAPS 的筛查，诊断与管理
 - TRAP 序列征的管理
 - 单绒毛膜单羊膜囊（MCMA）双胎妊娠的管理
 - 联体双胎的诊断与管理

鉴别与诊断依据

我们在 Cochrane 图书馆及 Cochrane 临床对照试验中心数据库进行相关的随机对照试验、综述及荟萃分析的搜集，并在联机医学文献分析和检索系统进行了从 1966 年到 2014 年的文献检索。最后一次检索的日期是 2014 年 11 月 15 日。相关的会议论文集与摘要经已检索。数据库搜索中相关主题词包括了所有的副标题。关键词包括“双胎”、“多胎”、“怀孕”、“超声”、“双胎输血综合征”、“胎儿生长受限”、“双胎贫血红细胞增多序列征”、“双胎动脉反向灌注”、“无心畸胎”“单绒毛膜单

羊膜囊”、“联体”、“死亡”。我们还在美国国立卫生研究院与美国国立临床诊疗指南数据库中检索了相关指南及综述。灰色（未发表的）文献通过检索卫生技术评估与卫生技术评估相关代理机构、临床实践指南收集及临床试验注册机构的网页进行鉴定。该检索仅限英语。尽可能的做出有明确证据为基础的建议，当某些部分缺乏明确证据时被标注为“良好的实践经验参考”。指南中所应用的推荐等级与证据级别的详细信息将在附录 1 中给出。

【建议】

双胎妊娠孕周判断

- 双胎妊娠应在头臀长（CRL）测量值为45mm 到84mm 之间时核实孕周（即孕周为11到13+6周之间）（推荐等级：D）。

- 自然妊娠的双胎应用其中较大胎儿的头臀长测值估算孕周（推荐等级：C）。

有研究推荐使用双胎妊娠中较小胎儿的头臀长测值或双胎儿的头臀长平均¹³⁻¹⁵。应用较小胎儿头臀长估算孕周的缺点在于操作者可误会双胎中较大者发育大于孕周，并因此错误地认为双胎中较小者发育正常。最普遍的做法是应用双胎中较大者的头臀长。如为妊娠14周后的孕妇，应以双胎中较大者的头围估算孕龄¹。经体外受精的双胎妊娠应通过取卵日或胚胎移植的日期估算孕龄（证据级别：2+）。

确定双胎妊娠的绒毛膜性及羊膜性

- 绒毛膜性应在孕13 +6周前确定，判断方法为观察羊膜与胎盘交界处膜的厚度，是T征或λ征，以及胎盘的数量。定义双胎妊娠绒毛膜性的超声图像应保存作日后的参考（等级推荐：D）。

- 如在常规的经腹部或经阴道超声检查无法判定双胎妊娠的绒毛膜性质，第二选择应寻求三级转诊中心的帮助（良好的实践经验参考）。

- 双胎妊娠绒毛膜性确定的同时应确认与记录其羊膜囊性质。单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠应推荐到三级医疗中心进行专业管理（良好的实践经验参考）。

我们应尽可能确定双胎妊娠的绒毛膜性。绒毛膜性应在孕13+6周前确定，判断方法为观察羊膜与胎盘交界处膜的厚度，是T征或λ征（图1），以及超声检查中可见的胎盘数量¹。仔细检查分隔的膜很重要，相较于单绒毛膜双羊膜囊（MCDA）双胎妊娠中双胞胎被两层较薄的羊膜分隔（T征），在双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠中，双胞胎被融合的厚层绒毛膜及两层羊膜分隔，一边一个，表现为“饱满的λ”。妊娠14周后的初孕妇，判断绒毛膜性质最好的方法是相同的超声征象，尤其是计数膜的层数，以及标注不同的胎儿性别。通过胎盘数量判定绒毛膜性质方法的可靠性值得商榷，因为双绒毛膜囊性胎盘通常毗邻，表现为单个的胎盘，且3%的单绒毛膜双胎妊娠在超声检查中可

发现2个胎盘，而这并不能排除血管吻合的可能性¹⁶。综合超声图像特点判断绒毛膜囊性质比单个的超声征象更为准确¹。

若经腹部超声检查无法确定绒毛膜囊性质，需尝试进行经阴道超声检查。如仍无法确定，第二选择应寻求三级转诊中心的帮助。如三级转诊中心也无法确定，将双胎妊娠视为单绒毛膜性更为安全¹（证据级别：3）。

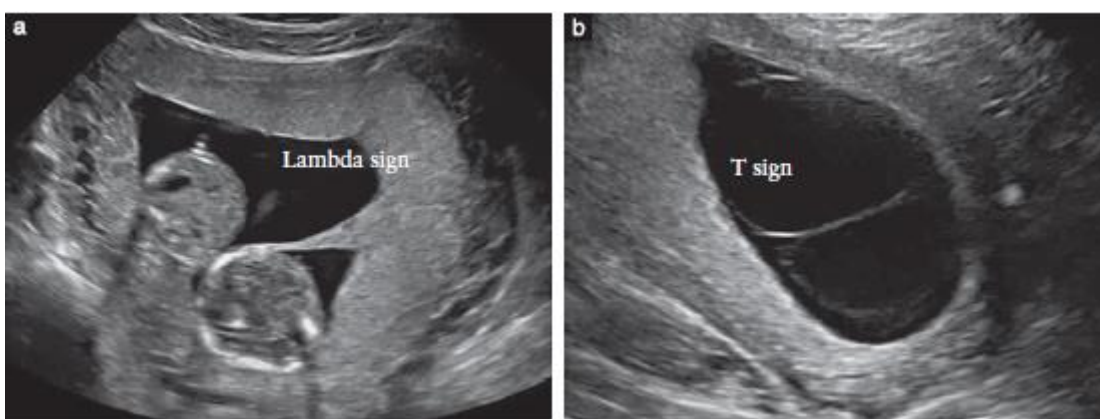


图1 早孕期的超声图像：（a）双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠，双胞胎由一个厚层绒毛膜分离；（b）在单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠，双胞胎由两层较薄的羊膜分离。

确定绒毛膜性质时应同时确定与记录羊膜囊性质（无论该双胞胎是否共用一个羊膜囊）。如有疑问，经阴道超声扫查未见无血管吻合膜是最好的证据。另一可靠的证据是使用脉冲波及彩色血流多普勒见脐带缠绕，此现象在单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠中普遍存在。在相同的采样框内使用脉冲波多普勒可见两个心率不同的动脉波形。（证据级别：4）

所有单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠应交由三级医疗中心进行管理。建议将可鉴定绒毛膜性质的超声图像进行电子存档，并将副本添加到医疗记录中。当羊膜与绒毛膜尚未融合即孕11至14周确定绒毛膜性质最准确，因此双胎妊娠的头三个月扫查非常重要。（证据级别：4）

标注双胞胎

•标注双胞胎应遵循可靠、一致的策略，并将其记录在孕妇的记录本中（良好的实践经验观点）。

产前遵循可靠、一致的策略标注双胞胎很重要。方法包括：根据其胎方位，可左和右，或上和下；或根据早孕期两者脐带相对于胎盘边缘及插入胎膜的位置。在一些医疗机构，双胎之一为右边的胎儿，而双胎之二为左边的胎儿。为了确保后续扫查的一致标注，该信息应清楚记录于孕妇的记录本中¹⁷。建议尽可能地用较多的特征描述每一个双

胞胎以便其他人能够准确分辨；如“双胎之一（女）胎方位为右枕前，其脐带插入位置在胎盘边缘”。如为异常妊娠，标注应有描述如“双胎之一，潜在受者”。认识到单绒毛膜单羊膜囊双胎的标注尤其在孕早期的准确性低是很重要的。

围产期转换现象

谨记分娩时不一定按照产前超声扫查中双胎标注“双胎之一”与“双胎之二”的顺序，尤其是当分娩方式为剖宫产时¹⁸。提醒父母及参与分娩过程的医护人员上述现象很重要，尤其是异常分娩中外观检查不明显的结构畸形的双胎妊娠，如先天性膈疝或心脏畸形。上述情况需要分娩前及进行任何新生儿介入治疗前进行一次超声扫查。

双胎妊娠常规超声检查

- 单纯双绒毛膜双胎妊娠的孕妇应在早孕期进行一次超声检查，中孕期进行一次细致的超声检查，并在之后的每4个星期进行一次超声检查。复杂性双绒毛膜双胎妊娠的孕妇应根据其状态及严重程度提高超声检查的频率（良好的实践经验参考）。

- 单纯性单绒毛膜双胎妊娠应在早孕期进行一次超声检查，为了及时发现 TTTS 及 TAPS，孕16周后应每隔2个星期进行一次超声检查。复杂性单绒毛膜双胎妊娠的孕妇应根据其状态及严重程度提高超声检查的频率（等级推荐：C）。

单纯双绒毛膜双胎妊娠的孕妇应在早孕期进行一次超声检查，并在孕约20周时进行第二次检查（中孕期排畸筛查），此后每隔4个星期进行一次检查（如合并并发症则需更为频繁的扫查）(图2)¹。单纯性单绒毛膜双胎妊娠应在早孕期进行一次超声检查，为了及时发现 TTTS 及 TAPS，孕16周后应每隔2个星期进行一次超声检查，以改善分娩结局(图3)^{19,20}（证据级别：4）。

每一次超声检查应包含下列项目：双胞胎的胎儿生物测量，羊水量，脐动脉血流多普勒（孕20周起）。胎儿体重估计（EFW）异常者需从孕20周起计算并记录每一次检查。为筛查 TAPS，单绒毛膜双胎妊娠从孕20周起应记录其大脑中动脉（MCA）收缩期峰值血流速度（PSV）。为筛查 TTTS，单绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠应评估并记录每一次超声检查的羊水量（垂直深度最大值）。为发现有极早产高危因素的孕妇，应在中孕期排畸筛查中测量其宫颈长度（证据级别：2+，2++）。

双绒毛膜双胎妊娠

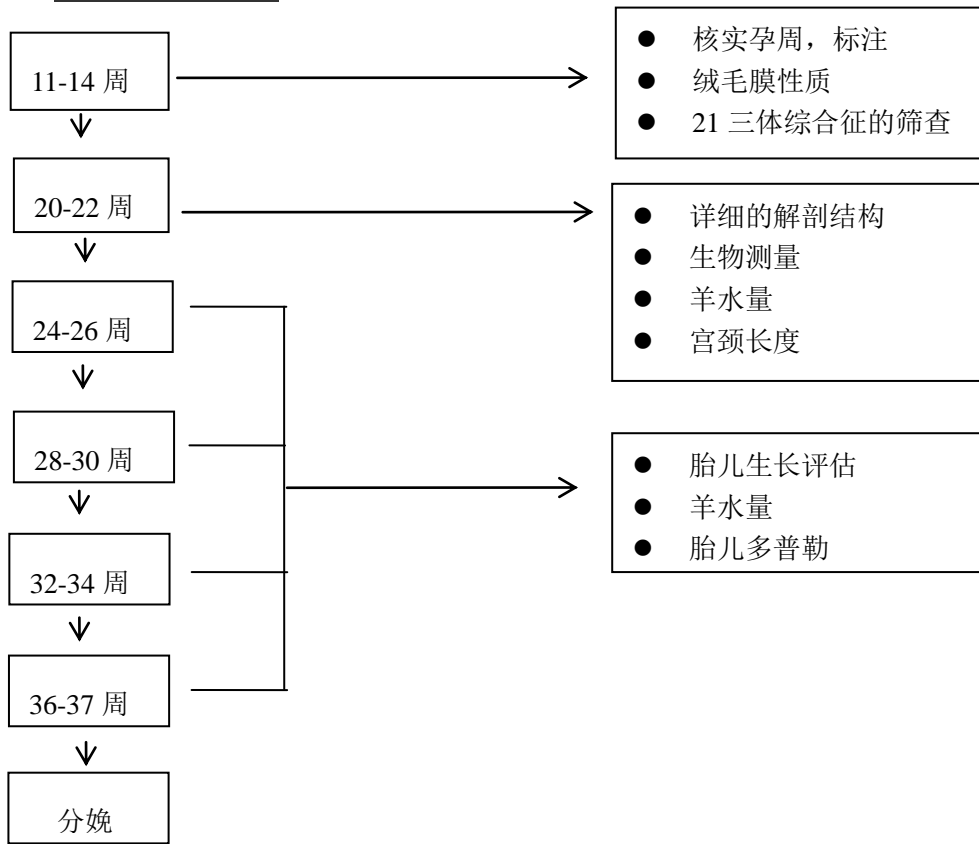


图2 超声监测非复杂双绒毛膜双胎流程

单绒毛膜双胎妊娠

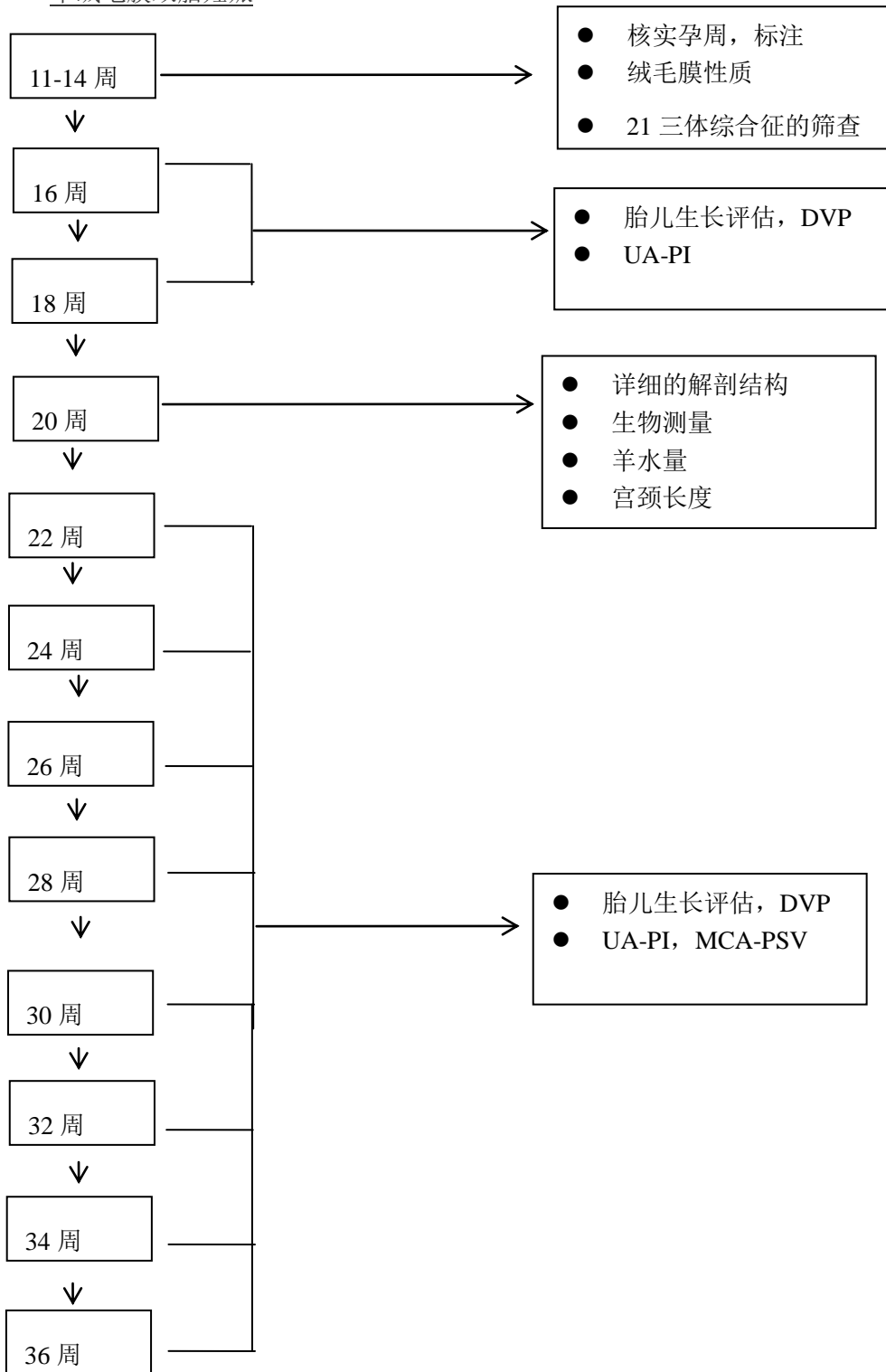


图3 单纯单绒毛膜双胎妊娠超声检查内容 (DVP: 最大羊水垂直深度; MCA: 大脑中动脉; PI: 搏动指数; PSV: 收缩期峰值血流速度; UA: 脐动脉)

双胎妊娠染色体异常筛查

•21三体筛查可在孕早期通过联合筛查（颈项透明层厚度（NT）），游离 β -人绒毛膜促性腺激素（ β -hCG）水平及妊娠相关血浆蛋白A（PAPP-A水平）。另一筛查方法是仅结合孕龄及NT（等级推荐：B）。

•双胎之一消失的情况，如仍有可测量的胎体，单独的NT结合孕龄进行风险评估²¹（等级推荐：B）。

•双胎妊娠中21三体无创产前筛查的检出率（DR）较单胎妊娠低，但数据仍然局限（等级推荐：B）。

双胎妊娠筛查21三体可在早孕期进行联合筛查试验，包括孕龄、NT测量、血清 β -hCG及PAPP-A水平。另一可供选择为结合孕龄及孕11至13+6周时的NT数值¹。双胎之一消失，如仍有可测量的胎体， β -hCG及PAPP-A有偏差，单独用NT做风险评估。单绒毛膜双胎妊娠21三体风险的计算基于双胎的平均风险（因双胞胎有相同的染色体核型），然而双绒毛膜双胎妊娠21三体风险的计算基于每一个独立的胎儿（因约90%为双合子性有不同的染色体核型）。

双胎妊娠唐氏综合症的检出率较单胎妊娠低¹。然而，最近的一项meta分析显示两者检出率相似（单胎妊娠为89%，双绒毛膜双胎妊娠为86%，单绒毛膜双胎妊娠为87%，假阳性率（FPR）为5%）²²（证据等级：2++）。

与单胎妊娠相比，双胎妊娠在联合筛查结果的基础上需提供有创性检查的可能性更大¹。且双胎妊娠有创性检查的风险更高²³⁻²⁵。一项meta分析提示双胎妊娠绒毛穿刺取样术（CVS）后总的流产率为3.8%，而羊膜腔穿刺术后流产率为3.1%²³。有研究报道较低的流产率：绒毛穿刺术后流产率为2%，而羊膜腔穿刺术后流产率为1.5-2%²⁶。经腹部及经阴道的的手术方法风险相似，无论使用单针或双针系统及单或双子宫穿刺入口²³（证据级别：2++）。

双胎妊娠三体筛查及诊断试验比单胎妊娠更为复杂。因此在检查前由这方面的医学专家提供咨询意见十分重要¹。提前告知孕妇及其家属需在联合筛查结果的基础上作出复杂的决定，而且双胎妊娠有创检查的风险增加，告知双绒毛膜双胎妊娠胎儿非整倍体核型不一致可能，告知选择性减胎术的风险¹（证据级别：2+）。

母血胎儿游离DNA（cfDNA）分析胎儿21三体风险在临床上的应用越来越多。它较联合筛查有更高的检出率及更低的假阳性率，因此它有克服很多复杂问题的可能²⁷。在最近的一项meta分析中，单胎妊娠21三体的加权检出率为99%，假阳性率为0.1%²⁸，双胎妊娠加权检出率为94.4%，假阳性率为0%。然而到目前为止，应用胎儿游离DNA筛查诊

断双胎妊娠21三体的案例报道远远少于单胎（证据级别：2++）。

双胎妊娠产前有创诊断

- 绒毛穿刺是双绒毛膜双胎妊娠优先选择的诊断方法（等级推荐：D）。

双胎妊娠染色体或基因分析有创检查应由胎儿医学专家进行。绒毛穿刺是双绒毛膜双胎妊娠优先选择的诊断方法，因为它与羊膜腔穿刺术相比可在更早期进行。双胎妊娠早期诊断任何非整倍体都十分重要，早孕期减胎较中孕期有更低的风险（整个孕期胎儿丢失风险为7%，而32周前分娩的风险为14%）²⁹。仔细确定宫内双胞胎的位置很重要。如双胎妊娠在孕14周前已确定单绒毛膜性，且胎儿表现为一致的发育状态与解剖结构，则可选择仅取一个胎儿的羊水标本。否则，两个羊膜囊都需取样，因在单绒毛膜双胎妊娠中存在罕见的染色体不一致可能。单绒毛膜妊娠绒毛穿刺术仅取样一个胎盘，因此这些罕见的染色体不一致可能被漏诊。双胎核型不一致中最常见的人类非整倍体异常（13, 18及21三体，特纳综合征及三倍体）在单绒毛膜双胎妊娠中已有报道³⁰。在染色体核型异常的单绒毛膜双胎妊娠中，脐带闭塞选择性减胎术可在16周前进行，术后生存率高于80%^{31,32}。当单绒毛膜双胎妊娠出现一胎畸形时，因考虑到选择终止妊娠的复杂性，有必要在做有创性诊断前进行商榷³³（证据级别：3）。

早孕期 NT 或 CRL 不一致的意义

- 双胎妊娠 CRL 相差 $\geq 10\%$ 或 NT 相差 $\geq 20\%$ 应与胎儿医学专家进行讨论(等级推荐：B)。

尽管一些研究报告了早孕期双胎之间 NT 或 CRL 不一致，或在静脉导管 (DV) 中出现反向 A 波与 TTTS 的发展相关，其预测价值不高^{17,33-35}。NT 差异 $\geq 20\%$ 的敏感性为 52-64%，特异性为 78-80%，针对 TTTS 发展的阳性预测值为 50%，阴性预测值为 86%^{36,37}。约 25% 单绒毛膜双胎妊娠可发现 NT 异常 $\geq 20\%$ ，该组早期发生 IUD 或严重 TTTS 的风险高于 30%³⁷。NT 差异 $< 20\%$ 的单绒毛膜双胎妊娠发生并发症的风险低于 10%³⁷。发现异常 DV 后发展为 TTTS 在全部妊娠的几率中仅占 38%，且在高危因素中，仅 30% 最终发展为 TTTS³⁵。同样，虽然孕 11 至 13 周双胎间 CRL 差异明显与流产风险相关（ROC 曲线下面积 (AUC) 0.5），出生体重异常 (AUC 0.6)，选择性胎儿生长受限 (AUC 0.6)，孕 34 周前发生早产 (AUC 0.5)，然而预测价值不高（加权预测风险为 52%）^{38,39}。尽管如此，双胎妊娠 CRL 差异 $\geq 10\%$ 或 NT 差异 $\geq 20\%$ 应与胎儿医学专家进行讨论，并需进行更为细致的超声检查评估以及染色体核型分析。相较于 CRL 差异 $< 10\%$ 的双胎妊娠胎儿畸形风险为 4%，CRL 异常 $\geq 10\%$ 的双胎妊娠胎儿畸形风险为 25%⁴⁰。然而孕 7 至 9+6 周的 CRL 差异是早孕期双胎之一死亡的风险预测指标（检出率 74%，假阳性率 5%）⁴¹（证据级别 2++）。

超声筛查双胎妊娠结构异常

- 双胞胎应在早孕期的扫查中检查是否出现任何主要畸形，常规中孕期筛查（异常）应在约孕20（18-22）周进行（良好的实践经验观点）。

- 单绒毛膜双胎妊娠应进行心脏评估（良好的实践经验观点）。

在孕早期扫查（孕11至13+6周）的胎儿应查是否出现任何主要畸形⁴²。常规中孕期结构异常筛查应由有经验的操作者在约孕20（18-22）周进行^{1,43}。该筛查可能比平常的扫查要困难因为出现了第二个胎儿，因此要保障有充足的检查时间（大约45分钟）。双胎妊娠发生胎儿畸形的风险比单胎妊娠高⁴⁴。双绒毛膜双胎妊娠每个胎儿发生畸形的风险与单胎妊娠相同，而单绒毛膜双胎妊娠发生胎儿畸形风险是其2至3倍。约1/25双绒毛膜双胎妊娠，1/15单绒毛膜双胎妊娠，及1/6单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠发生影响双胎之一的主要先天畸形^{45,46}。因此，单绒毛膜双胎妊娠需考虑畸形筛查，谨记晚孕期大脑及心脏畸形可表现得更为明显。双胎相关畸形包括神经管缺陷，前腹壁缺损，唇裂，脑畸形，心脏缺陷和胃肠道异常。因此，心脏筛查评估应根据 ISUOG 指南进行⁴⁷，包括心轴，位置和四腔心，心室流出道及主动脉弓切面。孕妇需认识到超声检查的局限性，根据畸形类型不同有差异。中孕期胎儿畸形筛查的好处是包括给予父母机会为孩子出生后潜在的问题做准备，为他们提供终止妊娠的选择，可选择专业的分娩地点和可能的胎儿宫内治疗¹（证据级别：3）。

双胎妊娠异常中胎儿畸形管理

- 双胎妊娠异常发现胎儿畸形转至区域胎儿医学中心（良好的实践经验观点）。

1-2%的双胎妊娠会发生仅影响其中一个胎儿的畸形，在期待治疗与选择性终止受影响的胎儿之间需作出决定具有挑战性。即使是单绒毛膜双胎，低于20%的病例发现一致的结构异常。以上妊娠需转至区域胎儿医学中心寻求下一步管理¹。单绒毛膜双胎妊娠结构不一致者，非整倍体不一致的情况极少（虽然不是不可能）。这些情况下，三级医疗中心专业的超声评估、有创性染色体或基因检查、关于受影响胎儿及正常胎儿的预后可能的讨论都是必要的。对于宫内死亡高风险或有致命情况的妊娠，双绒毛膜双胎妊娠建议保守治疗，而单绒毛膜双胎妊娠建议干预防止受影响胎儿自然死亡后健康胎儿发生不良结局。

双胎妊娠选择性减胎

- 双绒毛膜双胎妊娠中，选择性减胎术最好在早孕期超声引导下往胎儿心脏或脐带内注射氯化钾或多卡因（等级推荐：B）。

- 如法律许可，当中孕期诊断，孕妇可选择在晚孕期行选择性减胎术（良好的实践经验观点）。

•单绒毛膜双胎妊娠选择性减胎术包括脐带闭塞、胎儿激光消融或射频消融（RFA）（等级推荐：B）。

双胎妊娠选择性终止妊娠的时机影响流产和/或早产的风险。双胎妊娠异常不一致与此高度相关，中孕期较早孕期选择性终止妊娠与流产及早产有更高的相关风险（整个孕期胎儿丢失率为7%，孕32周前分娩风险为14%）²⁹。如法律许可，当中孕期已诊断，如手术相关早产风险大于健康胎儿丢失风险，孕妇可选择在晚孕期行选择性减胎术。每个选项应考虑其利弊（包括早产，胎儿丢失，父母的压力，在早产发生时是否有胎儿医学专家到场及特定异常相关的并发症的风险）（证据级别：2++）。

双绒毛膜双胎妊娠选择性减胎术是超声引导下向心脏或脐带内注射“强的”氯化钾或1%利多卡因。当选择终止单绒毛膜双胎妊娠的其中一个胎儿时，考虑到健康胎儿的风险，不宜进行氯化钾注射，而对受影响的胎儿进行脐带闭塞、胎儿激光消融或射频消融^{48,49}。这在受影响胎儿死亡的同时保护健康胎儿对抗因被减胎儿死亡而失去部分血液容量带来的影响。健康胎儿的存活率接近80%，发生胎膜早破及孕32周前早产的风险为20%⁴⁹。术后存活胎儿发生不良神经系统后遗症风险较非复杂妊娠高⁴⁹⁻⁵²（证据级别：2++）。

双胎妊娠早产风险的筛查

•双胎妊娠早产筛查中宫颈长度测量是首选的方法；中孕期宫颈长度25mm是最常用的截断值（等级推荐：B）。

双胎妊娠自发性和医源性早产较单胎妊娠更为常见²。孕37周前分娩的双胎妊娠大于50%（60%双胎妊娠在孕37周前早产，12%双胎妊娠在孕32周前早产；上述早产率分别为单胎妊娠的5.4倍和7.6倍）²。中孕期超声筛查时发现宫颈较短的无症状孕妇有增加的自然早产的风险^{53,54}。然而，上述发现敏感性低，且用于定义早产风险增加的宫颈长度截断值有争议。双胎妊娠孕18至24周宫颈长度 $\leq 25\text{mm}$ 是孕34周前早产的适度预测值，并不是孕37周前^{53,54}。在无症状的孕妇中，孕20至24周宫颈长度 $\leq 20\text{mm}$ 是孕32周前及孕34周前早产的最精确预测值（加权敏感性、特异性、阳性及阴性似然比值分别为39%和29%；96%和97%；10.1和9.0；0.64和0.74）。孕20至24周宫颈长度 $\leq 25\text{mm}$ 预测孕28周前早产加权阳性似然比值为9.6^{53,54}。有症状孕妇人群中以宫颈长度预测早产准确性低^{53,54}（证据级别：2++）。

目前无有效方法可防止上述孕妇早产。卧床休息，孕激素治疗，宫颈托或口服宫缩抑制剂并不能减少上述孕妇发生早产的风险^{1,55-60}。然而，孕激素治疗可能减小新生儿死亡和发病的风险⁵⁵。正在进行的研究可能在这方面有清晰的阐述（证据级别：1+）。

胎儿生长受限的筛查，诊断和管理

选择性胎儿生长受限的诊断标准及调查 (sFGR)

- sFGR, 传统上是指一个胎儿的体重低于同胎龄应有体重的第10百分位数和两个胎儿体重相差>25%的情况 (良好的实践经验观点)。

- 体重相差 20%似乎是区别不良结局风险的临界值 (等级推荐: B)。

FGR 的定义, 评估和管理在临床医生中并不一致。如果双胞胎两个 EFW <第10百分位数, 胎儿应该被称为发育小于孕周。sFGR 以往是应用于双胎妊娠之一有 EFW <第10百分位和宫内双胎 EFW 不一致为>25%的一个术语^{61,62}, 美国妇产科学会认为 EFW 的15-25%差异可构成胎儿发育异常⁶³。胎儿体重异常截断值为18%被认为是不良结局的最佳预测值⁶⁴。一些临床医生并没有考虑宫内双胎 EFW 的差异 (仅用其中一个胎儿有 EFW <第10百分位判断)。预测不良结局的差异截断值随孕周而变化⁶⁵。差异截断值20%似乎是鉴别有不良结局风险增加的妊娠 (指南作者共识)。EFW 不一致由以下公式计算: (较大胎儿的体重-较小胎儿的体重) ×100 /较大胎儿的体重 (证据级别: 2++)。

如已下诊断, 应寻找病因⁶²。此筛查应包括详细的排畸超声检查及病毒感染排查 (巨细胞病毒, 风疹病毒和弓形虫病)。羊膜穿刺术可排除 FGR 病因之一的染色体异常因素⁶²。单绒毛膜双胎妊娠的发生主要是因为胎盘及血管的分配不均⁶⁶。(证据级别: 3)

双胎妊娠筛查 FGR

- 最好的计算 EFW 的方法是结合头部、腹部以及股骨测量 (等级推荐: B)。

- 如果宫内双胎不一致≥25%, 应转诊至三级胎儿医学中心 (良好的实践经验观点)。

双胎妊娠用超声评估 EFW 较单胎妊娠准确性低⁶⁷。包括头部、腹部以及股骨测量的 EFW 表格在单胎妊娠和双胎妊娠中均为最好的估算 EFW 的方法⁶⁷。目前, 该表格同样用于检测双胎妊娠和单胎妊娠胎儿的生长情况。然而, 双胎与单胎相比生长速度减慢特别是在孕晚期⁶⁸, 在单绒毛膜双胎妊娠尤为明显。这提示记录与监测双胎妊娠生长需要特殊的表格。然而, 使用特定的双胞胎生长表格是有争议的, 因为在孕晚期大多数双胎妊娠因一定程度的胎盘功能不全出现生长减缓, 需密切观察 (证据级别: 2++)。

双胞胎之间 EFW 不一致与围产期胎儿丢失风险显著相关⁶⁹。双胎 EFW 不一致≥25%在总的围产期胎儿丢失风险比为7.3。根据国家健康及护理最佳指南, EFW 不一致应从孕20周起在每一次检查中计算和记录。如异常达到或在25%以上, 则应转诊至三级胎儿医学中心进行评估, 以提高胎儿存活率, 包括胎儿多普勒评估, 合适的分娩计划¹ (证据级别: 2++)。

单绒毛膜双胎妊娠合并 sFGR 的分类

- sFGR 在单绒毛膜双胎分类根据脐动脉多普勒舒张末期血流情况 (良好的实践经验观点)。

sFGR 在单绒毛膜双胎分类根据在脐动脉多普勒舒张末期血流情况（图4）⁷⁰。I 型，脐动脉多普勒波形提示舒张末期血流正向。II 型，舒张末期血流消失或反向（AREDF）。III 型，有持续或间断的 AREDF。I 型 sFGR 存活率大于90%（宫内死亡率达4%）。II 型 sFGR 宫内生长受限胎儿高风险发生宫内死亡和/或极早产与另一存活儿神经发育迟缓风险相关（双胎之一发生宫内死亡的风险达29%，孕30周前早产神经系统后遗症风险达15%）。III 型 sFGR 宫内生长受限胎儿不可预知的突然死亡风险达10-20%（即使超声检查提示各征象稳定）。存活的较大胎儿有高风险（可达20%）相关神经系统并发症^{61,71}（证据级别：2++）。

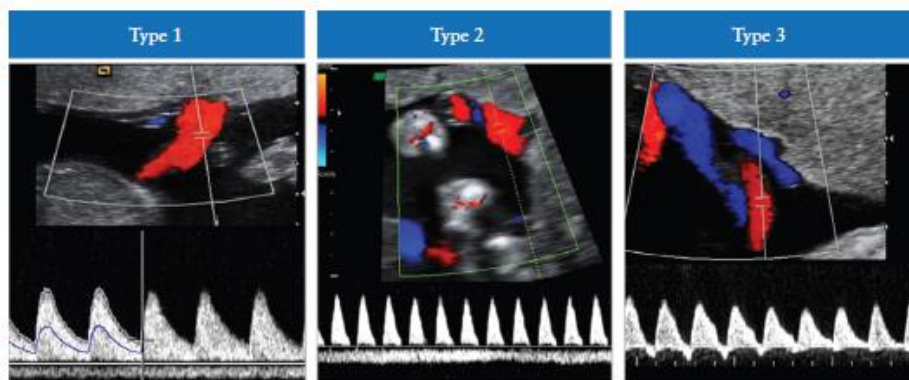


图4 单绒毛膜双胎妊娠 sFGR 分类。I 型，脐动脉多普勒波形提示舒张末期血流正向。II 型，舒张末期血流消失或反向（AREDF）。III 型，有持续或间断的 AREDF。

管理合并 sFGR 的双胎妊娠

- 双绒毛膜双胎妊娠发生 sFGR 应象单胎妊娠发生生长受限一样随访跟踪（良好的实践经验观点）。

- 单绒毛膜双胎妊娠合并 sFGR 有限的证据指导管理（良好的实践经验观点）。

双绒毛膜双胎妊娠合并 sFGR 选择分娩的时机应衡量利弊并根据父母的意愿在产科和新生儿科专家的指导下决定。因双绒毛膜双胎妊娠有独立的循环系统，可象单胎妊娠生长受限一样随访跟踪，监测脐动脉血流的进展，MCA 和 DV 多普勒及生物物理评分。这些孕妇应在有相关经验的专科中心进行管理。单绒毛膜双胎妊娠合并 sFGR 仅有有限的证据指导管理。选择包括：早期分娩的保守治疗；激光消融；对生长受限的胎儿进行脐带闭塞（以保护另一胎儿）⁷²（证据级别：2-）。

合并 sFGR 的双胎妊娠随访跟踪

- 双绒毛膜双胎妊娠合并 sFGR，胎儿多普勒应每隔大约2周进行评估，取决于严重程度。单绒毛膜双胎妊娠合并 sFGR 应至少每周进行一次胎儿多普勒评估（良好的实践经验）。

验观点)。

- 如孕26周前双胎有死亡的极高风险，则应考虑选择性减胎术（等级推荐：D）。

单绒毛膜双胎妊娠合并 sFGR 应至少每隔2周进行一次胎儿生长发育的评估及每周一次胎儿多普勒检查（脐动脉及 MCA）。如脐动脉多普勒异常，应进行 DV 血流评估。管理这些孕妇的目的是为了延长孕周以提高胎儿的存活能力，同时避免一胎儿发生宫内死亡及其另一胎儿发生严重不良结局。双绒毛膜双胎妊娠合并 sFGR 的跟踪随访观察可减少频率，建议妊娠32-34周后分娩。

多普勒评估孕26周前双胎之一存在死亡风险的案例中，应考虑选择性减胎术以避免较小胎儿宫内死亡后带来的不良影响，保护正常发育的胎儿。这些案例的管理很复杂，应转诊至三级胎儿医学中心进行协调⁷²（证据级别：2-）。

如有可能，分娩时机的选择应基于胎儿的健康状况，增长间隔，生物物理评分，DV 波形和/或胎心监护（CTG）。然而这些案例发生宫内死亡的风险增高，在 DV 多普勒或胎心监护发生明显异常前必须分娩。而因此发生严重神经系统损伤的合并 sFGR 的单绒毛膜双胎妊娠大约10%，与脐动脉多普勒异常、一胎 IUD 及出生孕周小相关⁷³。有趣的是，较大胎儿相较于较小胎儿出生后发病率高（38%与19%），尤其是呼吸窘迫综合征（32%与6%）和脑部病变⁷⁴（证据级别：2++）。

双胎之一死亡后存活胎儿的管理

- 当双胎妊娠发生一胎 IUD 时，孕妇需转诊至有相关专家的三级医疗中心（良好的实践经验观点）。

在单绒毛膜双胎妊娠和双绒毛膜双胎妊娠中一胎 IUD 相关并发症分别如下⁷⁵⁻⁷⁷：

- 双胎死亡：15%和3%。
- 早产：68%和54%。
- 存活胎儿出生后头部影像异常：34%和16%。
- 存活胎儿神经系统发育受损：26%和2%（证据级别：2++）。

当单绒毛膜双胎妊娠其中一个胎儿发生宫内死亡，另一存活胎儿可能因为部分循环血液流向死亡胎儿导致其发生潜在的严重低血压。这可能导致胎儿大脑及其他器官的灌注不足，甚至导致大脑损伤或死亡（证据级别：3）。

当单绒毛膜双胎妊娠发生一胎 IUD 时，孕妇应转诊至有相关专家的三级医疗中心。评估应包括胎儿多普勒，尤其是 MCA-PSV，以寻找存活胎儿发生贫血的征象。保守治疗（即继续妊娠）是最适合的处理。不推荐尽快分娩，因为当胎儿诊断死亡时，存活胎儿神经系统受损已经发生。如怀孕已足月，立刻分娩有意义，如发生早产，延长孕周对存活胎儿（增加成熟度）有利。应对父母进行详细的咨询。包括存活胎儿有发生明显长期

损害（神经系统或其他）的风险，但此损伤已发生，而提前分娩也不足以防止损害。短期内应对存活胎儿评估胎心监护与 MCA 多普勒监测是否发生贫血⁷⁸。如选择保守治疗，胎儿生长径线测量与脐动脉评估及 MCA 多普勒应每隔2—4周进行，分娩应考虑在孕妇使用类固醇一个疗程后约孕34-36周进行。如 MCA-PSV 在最初几天正常，胎儿贫血不太可能在后期发生。在双胎之一死亡后4-6周应对存活胎儿大脑进行影像采集。在存活胎儿有强有力的证据证明可能已发生严重神经系统损伤的病例可考虑晚期终止妊娠。推荐存活胎儿2岁时进行神经系统发育评估。已有报道对存活贫血胎儿进行宫内输血，但此处理能否防止神经系统长期损害仍然未知⁷⁹⁻⁸¹（证据级别：3）。

单绒毛膜双胎妊娠并发症

仅发生在单绒毛膜双胎妊娠的并发症包括 TTTS, TAPS, TRAP 序列征, 单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠及联体双胎。

TTTS 的筛查、诊断、分期及管理

1/3双胎妊娠为单绒毛膜性的。在近乎所有单绒毛膜双胎中，胎盘血管吻合联接两个胎儿血液循环。这些血管吻合的构造决定其风险。当单绒毛膜双胎发生血流动力学与羊水量的失衡时，这些胎儿有发生 TTTS 的风险⁸²⁻⁸⁵。TTTS 的诊断需要明显的羊水失衡现象。“供血”胎儿 DVP<2cm（羊水过少），“受血”胎儿 DVP>8cm（羊水过多）。在欧洲，孕20周前 DVP≥8cm 及孕20周后≥10cm 作羊水过多诊断。大小不一致是常见的发现，但并不作必要诊断依据。TTTS 影响10-15%单绒毛膜双胎妊娠并与围产期胎儿发病率及死亡率相关；如未治疗，胎儿死亡率达90%，存活胎儿发病率超过50%^{84,85}。早期诊断可进行胎儿镜激光消融干预，明显改善预后。激光治疗上述孕妇可有60-70%的双胎存活率，及80-90%至少一个胎儿存活⁸⁵⁻⁸⁷。

TTTS 分期

•虽然 Quintero 分期不能总是准确预测胎儿结局或 TTTS 的病情演化，但是它仍然是现今首选的分类标准（良好的实践经验观点）。

TTTS 目前分类采用 Quintero 分期系统（表1）^{82,83}。关于 TTTS 的 Quintero 分期有效性存在争议。1期并不一定意味着最好的结局。如某些 TTTS 的 Quintero 分期1期的受血胎儿可能发生一定程度的心功能不全⁸⁸⁻⁹⁰。另一争议是它不能代表病情演化的顺序，如1期可不经2, 3, 4期直接进展为5期，且不能预测治疗后是否良好。当独立于 Quintero 分期附加心血管参数分类额外的疾病特征时，这些附加内容并没有改善治疗后结局的预测。尽管如此，Quintero 分期仍然是最常用于合并 TTTS 双胎妊娠的分期（证据级别：2+）。

表1 Quintero 分期系统

分期	分类
1	羊水过多-羊水过少序列征； 受血胎儿 DVP>8cm 以及供血胎儿 DVP<2cm
2	超声检查供血胎儿膀胱无法显示
3	双胎之一脐动脉舒张期血流消失或反向， 静脉导管 A 波反向，脐静脉血流出现搏动
4	双胎之一或双胎均水肿
5	双胎之一或双胎均死亡
DVP, 最大羊水垂直深度	

TTTS 的筛查

•单绒毛膜双胎妊娠 TTTS 的筛查需在孕16周开始，此后每隔2周进行一次筛查（良好的实践经验观点）。

单绒毛膜双胎妊娠 TTTS 的筛查需在孕16周开始，此后每隔2周进行一次筛查。操作者需在每一次筛查中观察并记录羊膜折叠的证据并测量每一个胎儿羊水的 DVP。如发现明显 DVP 失衡或羊膜折叠，须进行更频繁的超声检查。单绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠 TTTS 发生率远高于单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠；超声诊断征象包括共同羊膜囊内羊水过多及膀胱大小不一致。

单绒毛膜双胎妊娠羊水量异常预后

•单绒毛膜双胎妊娠合并轻微羊水量异常可每周观察跟踪排除发展为 TTTS 的可能（良好的实践经验观点）。

单绒毛膜双胎妊娠合并羊水量异常未达8cm/2cm 标准（即在“正常”范围内），正常的脐动脉多普勒测量与良好的胎儿结局(93%存活率)，较低风险发展为严重 TTTS(14%)相关⁹¹⁻⁹³。然而，通常这些妊娠一般会每周检查一次以保证未发展为 TTTS（证据级别：2+）。

TTTS 治疗

- 激光消融是 TTTS 中 Quintero II 期及以上的首选治疗（等级推荐：A）。
- 在密切监视下保守治疗或 Quintero I 期可考虑激光消融（等级推荐：B）。
- 当激光治疗不可行，孕26周后可选择连续的羊水减量术（等级推荐：A）。

孕26周前诊断 TTTS 最好的疗法是激光消融,有证据表明激光消融术较羊水减量术与房隔造口术有更好的胎儿结局⁸⁵ (证据级别: 1+)。Quintero II 期及以上分期通常需要治疗,很多医疗中心认为 Quintero I 期应保守治疗。然而,如无激光消融治疗,可选择孕26周后行羊水减量术⁸⁵。实际上,不管早期诊断(16周前)还是后期诊断(孕26周后),有证据显示激光消融术仍然是 TTTS 最好的治疗形式^{93,94}。密切监视下保守治疗和激光治疗均为 TTTS I 期合理的选择,待后期比较保守治疗与激光治疗随机试验的结果证实。如 Quintero I 期选择保守治疗,羊水过多进展、产妇不适增加、宫颈长度缩短被认为是标志急需施行胎儿镜下激光治疗的“救助”标准。在一篇关于 TTTS I 期妊娠管理的系统综述中,接受激光治疗或保守治疗的总的生存率相似(分别为85%, 86%),但接受羊水减量术的生存率较低(77%)⁹⁵ (证据级别: 2-)。

激光治疗后 TTTS 再发的概率高达14%,可能是由于最初激光治疗错过了一些血管吻合⁹⁶ (证据级别: 2-)。与高选择性技术相比,使用 Solomon 技术(赤道激光二分法)可使 TTTS 再发与 TAPS 发生风险减小^{86,87} (证据级别: 1+)。

严重 TTTS 另一选择是双极电凝,激光凝固或射频消融一胎脐带进行选择性的减胎术。这意味着这个牺牲一个胎儿以防止另外一个胎儿死亡或大脑损伤。少数情况下,父母也可选择终止整个妊娠。

合并 TTTS 双胎妊娠合适的分娩孕龄与随访

- 通常的做法是治疗后的2周内每周进行超声评估,随访观察到已缓解的临床证据后可降低频率(良好的实践经验观点)。

- 在双胎之一死亡后(激光术后),另一存活胎儿大脑影像学检查须在4-6周后进行,其2岁时应进行神经系统发育评估(良好的实践经验观点)。

没有证据指导 TTTS 治疗后超声随访频率。然而羊水量须在14天内恢复正常⁹⁷。受血胎儿心功能障碍通常在1个月内恢复正常,而供血胎儿会有短暂的心脏功能的损伤⁹⁸ (证据级别: 2+)。通常的做法是治疗后2周内每周进行超声评估,至随访观察到已缓解的临床证据后可降低频率。每一次超声检查应评估两个胎儿的 DVP, 生物测量(每2周),及脐动脉, MCA (PSV) 及 DV 多普勒。尽管如此,8%的双胎,包括供血胎儿与受血胎儿,将在10岁时发生肺动脉狭窄⁹⁹及4%存活的胎儿发生产前脑损伤¹⁰⁰ (证据级别: 3)。后续检查应有详细的对于大脑、心脏及四肢的评估(血栓或羊膜带继发的肢体截断风险)。功能性的心脏问题及产前脑部损伤可能仅在晚孕期明显。一些胎儿医学中心为孕30周的激光治疗后所有的存活胎儿提供胎儿磁共振成像(MRI)检查,以发现胎儿脑部移行和增殖性疾病。然而,支持该做法的证据有限,且诊断特异性以及其如何转化为长期神经系统发病率仍然未知¹⁰¹。无充分证据证明单绒毛膜双胎 TTTS 治疗后分娩的最佳时机与方

式，但是一般的共识是类固醇治疗一个疗程后孕34周分娩¹⁰²。然而，对所有单绒毛膜双胎妊娠采用相似的做法是合理的，孕34周时异常持续存在，可待其完全消失后孕37周分娩。激光治疗后适合的分娩方法仍未明确。

合并 TTTS 的双胎妊娠激光治疗后应考虑有不良结局的高风险，即使羊水量已恢复正常（证据水平：2-）。妊娠合并双胎之一死亡（激光术后）应考虑4-6周后行大脑成像，2-3岁时行神经系统发育评估。

合并 TTTS 的双胎妊娠大脑畸形与神经发育迟缓的风险

单绒毛膜双胎妊娠合并 TTTS，一胎 IUD，sFGR 或 TAPS 增加大脑畸形及神经系统发育障碍的风险^{73,103-105}。合并 TTTS 的妊娠中，激光凝固术后大脑畸形发生率为5%，连续羊水减量术后大脑畸形发生率为14%，而期待治疗则为21%[104]（证据级别：2-）。供血胎与受血胎均有发生缺血或出血损伤的风险¹⁰⁴。TTTS 激光治疗后中位数年龄为34个月的孩子中有7%发生主要神经发育障碍^{106,107}（证据级别：2-）。6岁时神经发育结局与2岁10个月相似，9%的孩子罹患神经发育迟缓¹⁰⁸（证据级别：2-）。

贫血-多血质序列征（TAPS）的筛查，诊断与管理

- 产前诊断 TAPS 是基于 MCA 多普勒异常的发现（等级推荐：D）。
- 关于 TAPS 结局与合适处理的证据有限，因此其治疗方案应个体化并与父母讨论（良好的实践经验观点）。

单绒毛膜双胎妊娠中对 TAPS 的自然病史和对胎儿及新生儿的影响仍在了解中。合适的处理及监测的频率及模式尚未建立。单绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠 TAPS 自然发生率高达5%。然而，TTTS 激光消融术后合并 TAPS 的概率高达13%⁹⁶。TAPS 被认为是因为微细的动静脉吻合（<1mm），使供者胎儿向受者胎儿缓慢输血，导致出生时血红蛋白浓度的差异（证据级别：3）。产后诊断 TAPS 基于供血胎儿慢性贫血（包括网织红细胞）及受血胎儿红细胞增多症。诊断标准包括双胎血红蛋白浓度差异大于8g/dL 且至少一个胎儿的网织红细胞计数比大于1.7或胎盘有小血管吻合（直径<1mm）^{109,110}。TAPS 产前诊断基于 MCA 多普勒异常，包括供血胎儿 MCA-PSV>1.5倍中位数（MoM），提示胎儿贫血，而受血胎儿 MCA-PSV<1.0倍中位数（MoM），提示胎儿红细胞增多症。TAPS 其他超声征象包括胎盘回声及厚径差异，供血胎儿胎盘回声增强，厚度增加，而受血胎儿胎盘出现较薄的无回声区。因肝实质的回声减少，门静脉壁亮度增加，红细胞增多症胎儿肝脏出现“星空”征。产前与产后严重程度的分期如表2所示^{109,110}（证据级别：3）。

表2 双胎贫血-多血质序列征 (TAPS) ^{109,110} 产前与产后分期

分期	产前分期	产后分期: 胎儿Hb 差异(g/dL)
1	供血胎儿 MCA-PSV > 1.5 MoM 且 受血胎儿 MCA-PSV < 1.0 MoM, 无 其他胎儿受累征象	> 8.0
2	供血胎儿 MCA-PSV > 1.7 MoM 且 受血胎儿 MCA-PSV < 0.8 MoM, 无 其他胎儿受累征象	> 11.0
3	1或2期且供血胎儿心脏发生受累 (UA-AREDF, UV 脉冲血流, 或 DV 增加或反向血流)	> 14.0
4	供血胎儿水肿	> 17.0
5	诊断 TAPS 后其中一胎或双胎死亡	> 20.0

AREDF, 舒张末期血流消失或反向; DV, 静脉导管; Hb, 血红蛋白; MCA, 大脑中动脉; MoM, 中位数倍数; PI, 脉动指数; PSV, 收缩期峰值速度; UA, 脐动脉; UV, 脐静脉。

合并 TAPS 的双胎妊娠结局不同。严重 TAPS 可发生双胎 IUD。轻微 TAPS 仍可分娩2个健康的新生儿(除了两者血红蛋白水平明显不同)。似乎主要新生儿并发症是贫血(需要输血)和红细胞增多症(可能需要部分换血)¹¹¹。然而, 严重大脑损伤已在个别 TAPS 新生儿案例中报道¹¹²。最近的证据显示合并 TAPS 的单绒毛膜双胎妊娠神经发育迟缓风险增加(20%)¹¹³。因此, 推荐孕晚期行胎儿大脑影像扫描及2岁时行神经发育评估(证据级别: 3)。

处理应根据诊断时的孕龄, 父母的选择, 疾病的严重程度及宫内治疗技术的可行性。因此, 合并 TAPS 的双胎妊娠处理应个体化。最常见的处理包括保守治疗, 提前分娩, 激光消融或宫内贫血胎儿输血(IUT), 结合贫血胎儿宫内输血及受血胎儿部分换血疗法¹¹⁴。孕20周起及 TTTS 治疗后的随访跟踪期两个胎儿均应测量 MCA-PSV 以筛查 TAPS。改进胎儿镜激光消融技术防止发生 TAPS 仍然是降低发病率的最好方法^{87,115}(证据级别: 3)。

双胎反向动脉灌注 (TRAP) 序列征

- 泵血儿经微创技术治疗后生存机会增加(如脐带凝固, 脐带结扎及激光凝固吻合血

管，和胎儿体内手术等），建议孕16周前进行（等级推荐：D）。

TRAP 序列征是单绒毛膜双胎妊娠的一种罕见并发症（1%单绒毛膜双胎妊娠，1/35000全部妊娠）。它的特点是存在动脉反向供血征象或明显无心畸形团块由正常胎儿灌注供血（图5）¹¹⁶。通常通过共同的脐带入口的吻合血管逆向灌注¹¹⁷。这一特征性的血管排列易导致泵血胎儿高动力循环及进展性的高输出性心脏衰竭¹¹⁷。TRAP 序列征保守治疗至孕18周时泵血胎儿发生死亡的风险高达30%¹¹⁸（证据级别：3）。

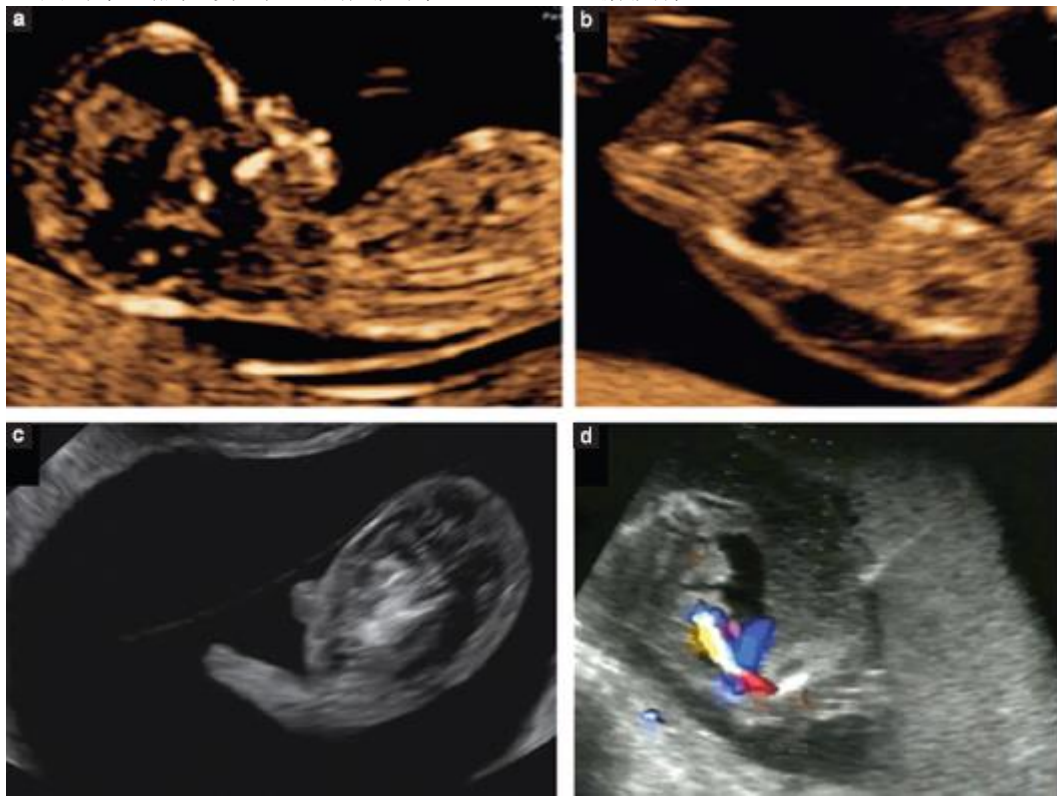


图5 (a) 双胎反向动脉灌注 (TRAP) 序列征中泵血儿的正中矢状面。(b, c) TRAP 团块的矢状面图像。(d) 胎体内激光治疗是阻断 TRAP 团块中血流的方法。在接近脐带入口处超声引导下定位穿刺针。

不同的微创技术如脐带凝固，脐带结扎及激光凝固吻合血管，和胎儿体内手术如射频消融和胎儿体内激光疗法，是防止泵血胎儿死亡的手段（图5）¹¹⁹。泵血胎儿经上述疗法治疗后生存率接近80%。TRAP 序列征如泵血儿心脏压力明显异常或灌注增加（包括羊水过多的发生）及 TRAP 团块的增长通常需要连续监测以施行宫内治疗¹¹⁹。因此，应到三级胎儿医学医疗中心进行详细的监测及后期超声随访。然而，密切的超声及多普勒监测不能阻止胎儿的突然死亡。如有必要，应在孕16周前进行治疗¹²⁰。孕32周前早产率接近10%¹²⁰。最新证据显示接受治疗孕龄与分娩孕龄呈负相关关系。因此，孕12-14周择期干预可改善存活率¹²¹。但这方面的证据观察周期较短，相关案例较少，相较于后期干预，这些证据不足以支持胎儿丢失率的评估（证据级别：3）。

单绒毛膜单羊膜囊（MCMA）双胎

- MCMA 双胎基本会存在脐带缠绕，但并不会增加其死亡率与发病率（推荐等级：D）。
- 建议在32-34周剖宫产分娩（等级推荐：D）。

MCMA 双胎妊娠在单绒毛膜双胎妊娠中约占5%¹²²。孕16周前胎儿丢失率可高50%¹²³（证据级别：3）。大多数原因为胎儿畸形与自然流产¹²³（证据级别：3）。这些妊娠的处理很复杂，且应由有相关专家的医疗中心进行管理。胎儿丢失率现已改善，由之前文献中报道的40%¹²⁴⁻¹²⁶降至最近研究报道的10-15%¹²⁷（证据级别：2-）。在一项包含98例 MCMA 双胎妊娠的队列研究中，围产期死亡率（孕20周起至生后28天）为19%¹²⁸。然而，排除致死性畸形胎儿后死亡率为17%。孕32周时，仅2例妊娠发生围产期死亡（4%）。TTTS 和大脑损伤的发生率分别为6%与5%¹²⁸（证据级别：3）。推荐分娩时间为孕32至36周不等。最新证据显示相较于其他妊娠双胎妊娠 MCMA 发生 IUD 的风险增加，且应在孕32至34周行剖宫产（证据级别：3）。因为孕32+4周分娩时，MCMA 妊娠发生的 IUD 风险比新生儿发生非呼吸系统并发症的风险高¹²⁹。因此，需要个性化的评估这些妊娠并告知分娩的时间。

必须认识到，经过系统的超声检查及彩色多普勒，几乎所有的单绒毛膜单羊膜囊双胎都可以发现脐带缠绕¹³⁰。一份包含114例有脐带缠绕的单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠（228个胎儿）的系统综述中阐述了脐带缠绕不会增加单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠死亡率与发病率¹²⁷。仅出现脐动脉切迹，无恶化的其他征象并不预示围产期的不良妊娠结局¹³¹（证据级别：2-）

单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠选择性减胎术（因发育异常，TRAP 序列征，严重 TTTS 或 sFGR）中，推荐脐带闭塞和阻断以防止另外一个胎儿因脐带因素发生的死亡¹³²⁻¹³⁵。其围产期结局与 MCDA 异常双胎脐带闭塞治疗术后相似。然而 MCMA 妊娠较 MCDA 早产胎膜早破发生率高，分娩孕龄早（证据级别：3）。

联体双胎

联体双胎非常罕见的，发生率约1/100000（1%单绒毛膜双胎妊娠）。联体双胎总是发生在 MCMA 双胎妊娠。孕早期用超声检查诊断联体双胎是常规（可见胎儿身体的紧密连接与固定并发现一定程度的皮肤连线的融合）。最近来自单一转诊中心的14例联体双胎报道，诊断联体双胎后20%父母选择终止妊娠，10%胎儿发生宫内死亡。在选择继续妊娠的案例中，存活率仅25%且大部分明显不健全¹³⁶。

联体双胎的分类基于其联合部位。最常见的联合形式是胸部联胎，即两个胎儿面对面，两者胸部与腹部相连接，通常有联合的肝脏、心脏及肠管结构¹³⁶。

直至分娩前详细专业的超声检查（行或不行为 MRI 检查）用于观察双胞胎的心血管（或

其他)解剖结构非常重要。虽然已有报道顺产联体双胞胎的案例,因存在产道梗阻、难产及子宫破裂的风险,剖宫产分娩现已成为规定¹³⁷。这种妊娠应在胎儿医学转诊中心进行多学科评估与咨询。分娩地点应选择有相关专业产后及外科处理经验的医疗中心。联体双胞胎与产后死亡率及发病率有强烈的正相关关系。

【指南作者】

A. Khalil, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK

M. Rodgers, Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK

A. Baschat, The Johns Hopkins Center for Fetal Therapy, Baltimore, MD, USA

A. Bhide, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK

E. Gratacos, Fetal Medicine Units and Departments of Obstetrics, Hospital Clinic-IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain

K. Hecher, Department of Obstetrics and Fetal Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

M. D. Kilby, Centre for Women's and Children's Health, University of Birmingham and Fetal Medicine Centre, Birmingham Women's Foundation Trust, Birmingham, UK

L. Lewi, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

K. H. Nicolaides, Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK

D. Oepkes, Division of Fetal Medicine, Department of Obstetrics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

N. Raine-Fenning, Division of Child Health, Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK

K. Reed, Twin and Multiple Births Association (TAMBA)

L. J. Salomon, Hopital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France

A. Sotiriadis, Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

B. Thilaganathan, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK

Y. Ville, Hospital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Universite Paris Descartes, Paris, France

【引文格式】

指南引用格式应为“Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaidis KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47:247 - 263.”

【参考文献】

1. National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011.

2. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, Mathews TJ. Births: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009;57:1-102.

3. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaidis KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1203-1207.

4. Joseph K, Liu S, Demissie K, Wen SW, Platt RW, Ananth CV, Dzakpasu S, Sauve R, Allen AC, Kramer MS; The Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. A parsimonious explanation for intersecting perinatal mortality curves: understanding the effect of plurality and of parity. *BMC Pregnancy Childbirth* 2003;3:3.

5. Hack KE, Derks JB, Elias SG, Franx A, Roos EJ, Voerman SK, Bode CL, Koopman-Esseboom C, Visser GH. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG* 2008;115:58-67.

6. Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Prospective risk of late stillbirth in monochorionic twins: a regional cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:500-504.

7. Garne E, Andersen HJ. The impact of multiple pregnancies and malformations on perinatal mortality. *J Perinat Med* 2004;32:215-219.

8. Luke B, Brown MB. The changing risk of infant mortality by gestation, plurality, and race: 1989-1991, versus 1999-2001. *Pediatrics* 2006;118:2488-2497.

9. Chan A, Scott J, Nguyen A, Sage L. Pregnancy Outcome in South Australia 2007. Pregnancy Outcome Unit, SA Health: Adelaide, 2008.

10. Elliott JP. High-order multiple gestations. *Semin Perinatol* 2005;29:305-311.

11. Laws PJ, Hilder L. Australia's Mothers and Babies 2006. AIWH National Perinatal Statistics Unit: Sydney, 2008.

12. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 2004;329:675-678.

13. Salomon LJ, Cavicchioni O, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:512-516.

14. Dias T, Mahsud-Dornan S, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Bhide A. First-trimester ultrasound dating of twin pregnancy: are singleton charts reliable? *BJOG* 2010;117:979-984.

15. Chaudhuri K, Su LL, Wong PC, Chan YH, Choolani MA, Chia D, Biswas A. Determination of gestational age in twin pregnancy: Which fetal crown-rump length should be used? *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39:761-765.

16. Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, Klumper F, Oepkes D, Vandenbussche FP. Twin pregnancies with two separate placental masses can still be

monochorionic and have vascular anastomoses. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:804–808.

17. National Collaborating Center for Women's and Children's Health. Multiple Pregnancy: Evidence Update. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. NICE: Manchester, March 2013.

18. Dias T, Ladd S, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorghiou A, Thilaganathan B. Systematic labelling of twin pregnancies on ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:130–133.

19. Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:659–664.

20. de Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Placental characteristics in monochorionic twins with spontaneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence. *Placenta* 2013;34:456–459.

21. Sankaran S, Rozette C, Dean J, Kyle P, Spencer K. Screening in the presence of a vanished twin: nuchal translucency or combined screening test? *Prenat Diagn* 2011;31:600–601.

22. Prats P, Rodriguez I, Comas C, Puerto B. Systematic review of screening for trisomy 21 in twin pregnancies in first trimester combining nuchal translucency and biochemical markers: a meta-analysis. *Prenat Diagn* 2014;34:1077–1083.

23. Agarwal K, Alfirevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:128–134.

24. Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, de Klerk N, Bower C. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013;19:330–353.

25. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Green-Top Guideline No. 8. RCOG Press: London, 2010.

26. Gallot D, Velemir L, Delabaere A, Accoceberry M, Niro J, Vendittelli F, Laurichesse-Delmas H, Jacquetin B, Lemery D. Which invasive diagnostic procedure should we use for twin pregnancies: chorionic villous sampling or amniocentesis? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2009;38:S39–44.

27. Hui L. Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:2–6.

28. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:249–266.

29. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, Lipitz S, Achiron R, Holzgreve W, Brambati B, Johnson A, Johnson MP, Shalhoub A, Berkowitz RL. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:893–897.

30. Machin G. Non-identical monozygotic twins, intermediate twin types, zygoty testing, and the non-random nature of monozygotic twinning: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2009;151C:110–127.

31. Lewi L, Blickstein I, Van Schoubroeck D, Gloning KP, Casteels M, Brandenburg H, Fryns JP, Deprest J. Diagnosis and management of heterokaryotypic monochorionic twins. *Am J Med Genet A* 2006;140:272–275.

32. Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Higuera T, Perapoch J, Deprest J. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:782–789.

33. Fratelli N, Prefumo F, Fichera A, Valcamonico A, Marella D, Frusca T. Nuchal translucency thickness and crown rump length discordance for the prediction of outcome in monochorionic diamniotic pregnancies. *Early Hum Dev* 2011;87:27–30.

34. Memmo A, Dias T, Mahsud-Dornan S, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. *BJOG* 2012;119:417–421.
35. Maiz N, Staboulidou I, Leal AM, Minekawa R, Nicolaides KH. Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009;113:860–865.
36. Linskens IH, de Mooij YM, Twisk JW, Kist WJ, Oepkes D, van Vugt JM. Discordance in nuchal translucency measurements in monochorionic diamniotic twins as predictor of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2009;12:605–610.
37. Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-Gonzalez G, Sotiriadis A, Nicolaides KH. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:527–532.
38. D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative. Crown–rump length discordance and adverse perinatal outcome in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:621–626.
39. D'Antonio F, Khalil A, Pagani G, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Crown–rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:138–146.
40. Kalish RB, Gupta M, Perni SC, Berman S, Chasen ST. Clinical significance of first trimester crown–rump length disparity in dichorionic twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1437–1440.
41. D'Antonio F, Khalil A, Mantovani E, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative. Embryonic growth discordance and early fetal loss: the STORK multiple pregnancy cohort and systematic review. *Hum Reprod* 2013;28:2621–2627.
42. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:102–113.
43. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:116–126.
44. Hall JG. Twinning. *Lancet* 2003; 362: 735–743.
45. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Don´e E, Boes AS, Hecher K, Gratacos E, Lewi P, Deprest J. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199: 514.e1–8.
46. Baxi LV, Walsh CA. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:506–510.
47. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:348–359.
48. Rossi AC, D'Addario V. Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:123–129.
49. Roman A, Papanna R, Johnson A, Hassan SS, Moldenhauer J, Molina S, Moise KJ Jr. Selective reduction in complicated monochorionic pregnancies: radiofrequency ablation vs bipolar cord coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol*

2010;36:37–41.

50. Bebbington MW, Danzer E, Moldenhauer J, Khalek N, Johnson MP. Radiofrequency ablation vs bipolar umbilical cord coagulation in the management of complicated monochorionic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:319–324.

51. van den Bos EM, van Klink JM, Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E. Perinatal outcome after selective feticide in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:653–658.

52. Griffiths PD, Sharrack S, Chan KL, Bamfo J, Williams F, Kilby MD. Fetal brain injury in survivors of twin pregnancies complicated by demise of one twin as assessed by in utero MR imaging. *Prenat Diagn* 2015;35:583–591.

53. Conde-Agudelo A, Romero R. Prediction of preterm birth in twin gestations using biophysical and biochemical tests. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:583–595.

54. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:128.e1–12.

55. Romero R, Nicolaidis K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z, Hassan SS. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:124.e1–19.

56. Crowther CA. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD000110.

57. Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Tolosa JE, Limpongsanurak S, Pereira L, Lumbiganon P. Prophylactic oral betamimetics for reducing preterm birth in women with a twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD004733.

58. Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, Calder A, Mires G, Danielian P, Sturgiss S, MacLennan G, Tydeman G, Thornton S, Martin B, Thornton JG, Neilson JP, Norrie J. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:2034–2040.

59. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9:CD009166.

60. Crowther CA, Han S. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD000110.

61. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:342–348.

62. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. Best practice and research. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:215–226.

63. 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. *Obstet Gynecol* 2004;104:869–883.

64. Breathnach F, McAuliffe F, Geary M, Daly S, Higgins J, Dornan J, Morrison JJ, Burke G, Higgins S, Dicker P, Manning F, Mahony R, Malone FD; Perinatal Ireland Research Consortium. Definition of intertwin birth weight discordance. *Obstet Gynecol* 2011;118:94–103.

65. D'Antonio F, Khalil A, Morlando M, Thilaganathan B. Accuracy of predicting fetal loss in twin pregnancies using gestational age-dependent weight discordance cut-offs: analysis of the STORK multiple pregnancy cohort. *Fetal Diagn Ther* 2015;38:22–28.

66. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Don' e E, Cannie M, Gratacos E, Diemert A, Hecher K, Lewi P, Deprest J. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:511.e1–7.
67. Khalil A, D'Antonio F, Dias T, Cooper D, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Ultrasound estimation of birth weight in twin pregnancy: comparison of biometry algorithms in the STORK multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:210–220.
68. Stirrup OT, Khalil A, D'Antonio F, Thilaganathan B, on behalf of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Fetal growth reference ranges in twin pregnancy: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:301–307.
69. D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Weight discordance and perinatal mortality in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:643–648.
70. Gratacos E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, Carreras E, Deprest J. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:28–34.
71. Gratacos E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enriquez G, Perapoch J, Higuera T, Cabero L, Deprest J. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:159–163.
72. Chalouhi GE, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, Al Ibrahim A, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y. Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2013;33:109–115.
73. Inklaar MJ, van Klink JM, Stolk TT, van Zwet EW, Oepkes D, Lopriore E. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenat Diagn* 2014;34:205–213.
74. Lopriore E, Sluimers C, Pasman SA, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in growth-discordant monochorionic twins: comparison between the larger and the smaller twin. *Twin Res Hum Genet* 2012;15:541–546.
75. Ong SSC, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG* 2006;113:992–998.
76. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011;118:928–940.
77. Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:249–263.
78. Senat MV, Couderc S, Bernard J, Ville Y. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1320–1324.
79. Nicolini U, Pisoni MP, Cela E, Roberts A. Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:800–803.
80. Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, Ville Y. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:360–363.
81. Nakata M, Sumie M, Murata S, Miwa I, Kusaka E, Sugino N. A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. *Fetal Diagn Ther* 2007;22:7–9.
82. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19:550–555.

83. Quintero RAM, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermudez C, Cincotta R, Chan FY, Allen MH. Stage-based treatment of twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1333–1340.
84. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin–twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:701–711.
85. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin–twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD002073.
86. Baschat AA, Barber J, Pedersen N, Turan OM, Harman CR. Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:234.e1–8.
87. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, Klumper FJ, DeKoninck P, Devlieger R, Kilby MD, Rustico MA, Deprest J, Favre R, Oepkes D. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomized controlled trial. *Lancet* 2014;383:2144–2151.
88. Raboisson MJ, Fouron JC, Lamoureux J, Leduc L, Grignon A, Proulx F, Gamache S. Early intertwin differences in myocardial performance during the twin-to-twin transfusion syndrome. *Circulation* 2004; 110: 3043–3048.
89. Michelfelder E, Gottliebson W, Border W, Kinsel M, Polzin W, Livingston J, Khoury P, Crombleholme T. Early manifestations and spectrum of recipient twin cardiomyopathy in twin–twin transfusion syndrome: relation to Quintero stage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;3:965–971.
90. Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:924–927.
91. Huber A, Diehl W, Zikulnig L, Bregenzer T, Hackeloer BJ, Hecher K. Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin–twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:48–52.
92. VanMieghem T, Eixarch E, Gucciardo L, Done E, Gonzales I, Van Schoubroeck D, Lewi L, Gratacos E, Deprest J. Outcome prediction in monochorionic diamniotic twin pregnancies with moderately discordant amniotic fluid. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:15–21.
93. Baud D, Windrim R, Keunen J, Kelly EN, Shah P, van Mieghem T, Seaward PG, Ryan G. Fetoscopic laser therapy for twin–twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:197.e1–7.
94. Middeldorp JM, Lopriore E, Sueters M, Klumper FJ, Kanhai HH, Vandenbussche FP, Oepkes D. Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery? *BJOG* 2007;114:694–698.
95. Rossi AC, D'Addario V. Survival outcomes of twin–twin transfusion syndrome stage I: a systematic review of literature. *Am J Perinatol* 2013;30:5–10.
96. Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 796–803.
97. Assaf SA, Korst LM, Chmait RH. Normalization of amniotic fluid levels after fetoscopic laser surgery for twin–twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 2010;29:1431–1436.
98. VanMieghem T, Lewi L, Gucciardo L, Dekoninck P, Van Schoubroeck D, Devlieger R, Deprest J. The fetal heart in twin-to-twin transfusion syndrome. *Int J Pediatr* 2010; Article ID 379792, DOI: 10.1155/2010/379792.
99. Herberg U, Bolay J, Graeve P, Hecher K, Bartmann P, Breuer J. Intertwin cardiac status at 10-year follow-up after intrauterine laser coagulation therapy of severe twin–twin transfusion syndrome: comparison of donor, recipient and normal values. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F380–385.

100. Spruijt M, Steggerda S, Rath M, van Zwet E, Oepkes D, Walther F, Lopriore E. Cerebral injury in twin–twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Obstet Gynecol* 2012;120:15–20.
101. Weisz B, Hoffmann C, Ben-Baruch S, Yinon Y, Gindes L, Katorza E, Shrim A, Bar Yosef O, Schiff E, Lipitz S. Early detection by diffusion-weighted sequence magnetic resonance imaging of severe brain lesions after fetoscopic laser coagulation for twin–twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:44–49.
102. Stirnemann JJ, Quibel T, Essaoui M, Salomon LJ, Bussieres L, Ville Y. Timing of delivery following selective laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:127.e1–6.
103. Hoffmann C, Weisz B, Yinon Y, Hogen L, Gindes L, Shrim A, Sivan E, Schiff E, Lipitz S. Diffusion MRI findings in monochorionic twin pregnancies after intrauterine fetal death. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34:212–216.
104. Quarello E, MolhoM, Ville Y. Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:589–597.
105. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011;118:928–940.
106. Banek CS, Hecher K, Hackeloer BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:876–880.
107. Graef C, Ellenrieder B, Hecher K, Hackeloer BJ, Huber A, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:303–308.
108. Graeve P, Banek C, Stegmann-Woessner G, Maschke C, Hecher K, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome at 6 years of age after intrauterine laser therapy for twin–twin transfusion syndrome. *Acta Paediatr* 2012;101:1200–1205.
109. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FP, Lopriore E. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010;27:181–190.
110. Lopriore E, Slaghekke F, OepkesD,Middeldorp JM, Vandenbussche FP,Walther FJ. Hematological characteristics in neonates with twin anemia-polycythemia sequence (TAPS). *Prenat Diagn* 2010;30:251–255.
111. Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Clinical outcome in neonates with twin anemia-polycythemia sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:54.e1–5.
112. Lopriore E, Slaghekke F, Kersbergen KJ, de Vries LS, Drogtróp AP, Middeldorp JM, Oepkes D, Benders MJ. Severe cerebral injury in a recipient with twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:702–706.
113. Slaghekke F, van Klink JM, Koopman HM, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin–twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:316–321.
114. Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, Middeldorp JM, Steggerda SJ, Oepkes D, Lopriore E. Management of twin anemia–polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient. *Fetal Diagn Ther* 2013;34:121–126.
115. Dhillon RK, Hillman SC, Pounds R, Morris RK, KilbyMD. Comparison of Solomon technique against selective laser ablation for twin–twin transfusion syndrome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:526–533.
116. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:907–912.

117. Wong AE, Sepulveda W. Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn* 2005;25:796–806.
118. Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, Deprest J, Nicolaides KH. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:213.e1–4.
119. Tan TY, Sepulveda W. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:409–419.
120. Pagani G, D'Antonio F, Khalil A, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:6–14.
121. Chaveeva P, Poon LC, Sotiriadis A, Kosinski P, Nicolaides KH. Optimal method and timing of intrauterine intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: case study and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014;35:267–279.
122. Benirschke K, Kim CK. Multiple pregnancy. 1. *N Engl J Med* 1973;288:1276–1284.
123. Prefumo F, Fichera A, Pagani G, Marella D, Valcamonico A, Frusca T. The natural history of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2015;35:274–280.
124. Raphael SI. Monoamniotic twin pregnancy. A review of the literature and a report of 5 new cases. *Am J Obstet Gynecol* 1961;81:323–330.
125. Wensinger JA, Daly RF. Monoamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol* 1962;83:1254–1256.
126. Timmons JD, Dealvarez RR. Monoamniotic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1963; 86:875–881.
127. Rossi AC, Prefumo F. Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:131–135.
128. Hack KE, Derks JB, Schaap AH, Lopriore E, Elias SG, Arabin B, Eggink AJ, Sollie KM, Mol BW, Duvekot HJ, Willekes C, Go AT, Koopman-Esseboom C, Vandebussche FP, Visser GH. Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009; 113:353–360.
129. Van Mieghem T, De Heus R, Lewi L, Klaritsch P, Kollmann M, Baud D, Vial Y, Shah PS, Ranzini AC, Mason L, Raio L, Lachat R, Barrett J, Khorsand V, Windrim R, Ryan G. Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014;124: 498–506.
130. Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:201–204.
131. Auriol-Garibay A, Hernandez-Andrade E, Romero R, Garcia M, Qureshi F, Jacques SM, Ahn H, Yeo L, Chaiworapongsa T, Hassan SS. Presence of an umbilical artery notch in monochorionic/monoamniotic twins. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:305–311.
132. Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E, Kanhai HH, Vandebussche FP. Selective feticide in monoamniotic twin pregnancies by umbilical cord occlusion and transection. *Fetal Diagn Ther* 2008;23:121–125.
133. Quintero RA, Romero R, Reich H, Gonçalves L, Johnson MP, Carreno C, Evans MI. In-utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:16–22.
134. Valsky DV, Martinez-Serrano MJ, Sanz M, Eixarch E, Acosta ER, Martinez JM, Puerto B, Gratacós E. Cord occlusion followed by laser cord transection in monochorionic monoamniotic discordant twins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:684–688.
135. Peeters SH, Devlieger R, Middeldorp JM, DeKoninck P, Deprest J, Lopriore E, Lewi L, Klumper FJ, Kontopoulos E, Quintero R, Oepkes D. Fetal surgery in

complicated monoamniotic pregnancies: case series and systematic review of the literature. Prenat Diagn 2014; 34: 586–591.

136. Baken L, Rousian M, Kompanje EJ, Koning AH, van der Spek PJ, Steegers EA, Exalto N. Diagnostic techniques and criteria for first-trimester conjoined twin documentation: a review of the literature illustrated by three recent cases. Obstet Gynecol Surv 2013;68:743–752.

137. Agarwal U, Dahiya P, Khosla A. Vaginal birth of conjoined thoracopagus: a rare event. Arch Gynecol Obstet 2003;269:66–67.

附件1 在该指南中所使用的推荐强度与证据分级一览

证据分级	
1++	高质量的随机对照试验的荟萃分析、系统评价或偏倚可能性很小的随机对照试验
1+	较高质量随机对照试验的荟萃分析、系统综述或出现偏倚可能性小的随机对照试验
1-	随机对照试验的荟萃分析、系统评价或出现偏倚可能性较大的随机对照试验
2++	高质量病例对照或队列研究的系统评价、或出现混杂、偏倚和机遇可能性很小而反映因果关系可能性大的高质量病例对照研究或队列研究
2+	出现混杂、偏倚和机遇可能性小而反映因果关系可能性较大的较高质量病例对照研究或队列研究
2-	出现混杂、偏倚和机遇可能性大而反映因果关系可能性明显不足的病例对照研究或队列研究
3	非分析性研究，即病例报告、系列病例分析
4	专家意见
推荐强度	
A	至少一个荟萃分析、系统评价或随机对照试验直接适用于目标人群的1++或1+级证据
B	直接适用于目标人群的2++级证据或1++或1+级证据的外推证据
C	直接适用于目标人群的2+级证据或2++级证据的外推证据
D	3或4级证据，或2+级证据的外推证据
良好的实践经验观点 根据指南制定小组临床经验所推荐的最好做法	