

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.020

双绒毛膜双胎医源性减胎术与期待管理的回顾性队列研究*

陈栋朵¹, 兰 灵¹, 杨静薇^{1,2}, 赵 玲^{1△}

1. 重庆医科大学附属妇女儿童医院生殖医学中心/重庆市不孕不育与辅助生殖临床医学研究中心, 重庆 400013; 2. 重庆医科大学公共卫生学院, 重庆 400016

摘要:目的 比较双绒毛膜双胎患者医源性减胎与早期自然减胎(iSA)的母婴结局。方法 选择 2016 年 9 月至 2022 年 10 月于重庆医科大学附属妇女儿童医院生殖中心进行体外受精(IVF)-胚胎移植并孕早期确定为双绒毛膜双胎的患者 5 502 例进行回顾性队列研究,按照妊娠随访时间及采取的减胎术将减胎患者分为医源性减胎组和期待管理-自然减胎组,比较两组基线资料及围生期母婴结局,以期为临床医师及患者提供更好的决策依据。结果 医源性减胎组患者 151 例,期待管理-自然减胎组 632 例。双绒毛膜双胎人群孕早期(孕 12 周内)自然减胎率为 11.49%(632/5 502),完全流产风险为 9.83%(541/5 502)。医源性减胎组患者行医源性减胎后完全流产的发生率[6.62%(10/151)]高于期待管理-自然减胎组[3.16%(20/632)],新生儿体质量低于期待管理-自然减胎组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 对于意向单胎的 IVF 患者,可先行期待疗法,如未在孕早期发生自然减胎,建议于 12~13 周行补救性医源性减胎。

关键词: 双绒毛膜双胎; 医源性减胎; 早期自然胚胎丢失; 母婴结局; 围生期

中图分类号:R714.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)02-0251-06

A retrospective cohort study of dichorionic twin fetuses iatrogenic fetal reduction operation and expectation management*CHEN Yueduo¹, LAN Ling¹, YANG Jingwei^{1,2}, ZHAO Ling^{1△}

1. Reproductive Medicine Center, Affiliated Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University/Chongqing Municipal Infertility and Assisted Reproduction Clinical Medical Research Center, Chongqing 400013, China; 2. College of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To compare the maternal and infant outcomes of iatrogenic fetal reduction and early spontaneous fetal reduction (iSA) in the patients with dichorionic twins. **Methods** A total of 5 502 patients with early determined dichorionic twins conducting in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) in the Reproductive Center of the Women and Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University from September 2016 to October 2022 conducted the retrospective cohort study. The patients with fetal reduction were divided into the iatrogenic reduction group and expectant management-natural reduction group according to the follow-up duration of pregnancy and adopted fetal reduction. The baseline data and perinatal maternal and infant outcomes were compared between the two groups in order to provide a better decision-making basis for clinicians and patients. **Results** There were 151 cases in the iatrogenic fetal reduction group and 632 cases in the expectation management-natural fetal reduction group. The natural fetal reduction rate in the early pregnancy (within 12 weeks of gestation) of the dichorionic twin population was 11.49% (632/5 502), and the risk of complete miscarriage was 9.83% (541/5 502). The incidence rate of complete miscarriage after iatrogenic fetal reduction in the iatrogenic fetal reduction group was higher than that in the expectation management-spontaneous fetal reduction group [6.62% (10/151) vs. 3.16% (20/632)], and the neonatal body weight was lower than that in the expectation management-spontaneous fetal reduction group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** For IVF patients intending to have a single fetus, the expectant therapy could be carried out first. If spontaneous fetal reduction does not occur in the early pregnancy, the remedial iatrogenic fetal reduction is recommended at 12–13 weeks.

Key words: dichorionic twin; iatrogenic fetal reduction; early natural embryo loss; maternal and infant outcomes; perinatal period

* 基金项目:重庆市科技创新与应用发展专项重点项目(CSTB2022TIAD-KPX0146)。

作者简介:陈栋朵,女,主管护师,主要从事生殖医学护理及随访研究。△ 通信作者,E-mail:49206978@qq.com。

辅助生殖技术助孕技术(ART)多胚胎移植会产生较高的多胎妊娠率^[1-5]。然而,选择性单胎移植并非为强制性措施,因此大部分患者在医患沟通后依然会选择多胚胎移植^[6]。即使移植 2 枚胚胎,也有超 1/4 的患者将获得双胎甚至高序列多胎。中华医学会生殖医学分会(CSRM)数据显示,2017—2019 年鲜胚移植周期平均移植胚胎数分别为 1.82、1.75、1.68,多胎妊娠率分别为 31.64%、29.29%、26.04%^[7]。与自然妊娠类似,多胎会引起早产等一系列围生期并发症^[8-11]。

当面对双胎甚至高序列多胎时,患者有 2 种选择:(1)期待双胎及高序列多胎早期自然减胎(iSA,不完全流产至一胎);(2)医源性减胎(iMFPR),将双胎及高序列多胎减至单胎。医患双方对医源性减胎的倾向性选择主要源于临床数据的提示,然而这些影响医患决策的数据鲜有报道^[12],特别是医源性减胎与期待管理-自然减胎患者的对比数据。因此,本研究通过接受体外受精(IVF)鲜胚移植且在孕早期确定为双绒毛膜双胎的患者进行回顾性分析,比较医源性减胎与期待管理-自然减胎的母婴结局,以期为临床医师及患者提供更好的决策依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 9 月至 2022 年 10 月于重庆医科大学附属妇女儿童医院生殖中心进行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)并孕早期确定为双绒毛膜双胎的患者 5 502 例进行回顾性队列研究。纳入标准:(1)接受鲜胚移植并成功怀孕;(2)孕前体质量指数(BMI)18~30 kg/m²,年龄<40 岁;(3)第 1 次超声检查诊断为双孕囊;(4)临床资料完整及随访记录完整;(5)妊娠结局及新生儿出生记录完整。排除标准:(1)女方有遗传性疾病或慢性疾病;(2)有子宫畸形等影响胚胎植入及后续胚胎生长的疾病;(3)接受胚胎植入前遗传学诊断(PGT)的患者。双胎拒绝减胎及接受医源性减胎患者均签署“双胎及双胎以上妊娠减胎术知情同意书”(拒绝减胎患者签署“拒绝减灭一胎”、接受减胎患者签署“要求减灭一胎”,双胎减胎知情同意书版本号:FM-LC-ZQTY-029/A1)。本研究获得重庆医科大学附属妇女儿童医院生殖中心医学伦理委员会批准(23-053)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集纳入对象的年龄、BMI、不孕年限、减胎前胎儿数、减胎时孕周、分娩方式、妊娠及分娩期并发症、新生儿情况等数据。

1.2.2 取卵和胚胎移植 根据患者个人情况采取促排卵治疗,阴道超声检查监测排卵情况,当出现 2 个以上优势卵泡直径 ≥ 18 mm 时,给予重组人绒毛促性腺激素注射液 250 μ g 皮下注射,隔日取卵。取卵术前消毒铺巾,生理盐水冲洗阴道,用 ASP 液冲洗采卵针,在超声引导下阴道穿刺取卵术。取卵后见卵泡塌陷,超声扫描见盆腔无新液性暗区形成,术后检查阴道穿

刺点无渗血。取卵当天留取男方精液,4~6 h 后根据男方精液质量进行 IVF 或卵胞浆内单精子注射(ICSI),取卵后 3~5 d 依据胚胎发育情况选择优质胚胎 1~3 枚进行新鲜胚胎移植。新鲜胚胎移植的患者于取卵日开始黄体支持,移植术后给予常规黄体酮、地屈孕酮、戊酸雌二醇等支持黄体。

1.2.3 多胎减胎术 宫内双绒毛膜双胎产妇若患有瘢痕子宫、宫颈机能不全或者合并其他疾病则建议减为单胎。所有医源性减胎均于 8~9 周完成,采用经阴道穿刺减胎术进行减胎。减胎过程:患者术前签署手术同意书,排空膀胱,取截石位,采用聚维酮碘(PVP)消毒阴道、宫颈,超声检查明确胎囊数目及位置后,选择靠近宫颈、心管搏动弱、利于穿刺的胎囊,将 17G 号穿刺针置于胚胎内,捻转针芯,负压抽吸胎心胎体或向胎儿心腔内注射 2~5 mL 10% KCl,显微镜下见完整胎儿体节,超声检查可见胎心胎动消失,观察 5~10 min 后胎心未恢复提示减胎成功。穿刺时避免损伤保留胎儿。术后患者卧床休息、使用抗菌药物预防感染,注意腹痛、阴道流血情况。推荐的补救性减胎时机为 12~13 周,由于胚胎较大可在针尖进入胎心搏动区时,回抽无液体或少许血液,然后注射 0.6~2.0 mL 10% KCl,超声检查显示胎心搏动消失,5~10 min 后再次观察确认无复跳,提示减胎成功。

1.3 临床随访及结局定义

1.3.1 随访及分组 (1)移植胚胎后 12~18 d,进行血清人绒毛膜促性腺激素(hCG)水平检测;孕 5~8 周超声检查孕囊及胎心,确定是否为宫内临床妊娠或异位妊娠。在宫内临床妊娠 12 周前发生胎儿丢失则为早期流产。(2)减胎后第 1、3、7 天随访,复查超声检查了解宫内保留胎儿心脏搏动情况、被减胎儿的吸收情况及其胎心有无复博,监测患者腹痛、阴道出血、发热等情况。减胎术后出血、早产、流产、感染、凝血功能障碍等并发症发生率增多,故以后应每月按时检查血常规及凝血功能,防止上述并发症发生。还需定期进行超声检查明确保留胎儿的发育状况。(3)自然减胎:孕早期超声检查确定宫内 2 个孕囊、至少 1 个孕囊内可探及胎心胎芽,妊娠过程中出现 1 个或多个胎心消失,但最终至少有 1 个胚胎存活。5 502 例双绒毛膜双胎患者按照妊娠随访时间及采取的减胎术将减胎患者分为医源性减胎组(均于孕 9 周内完成)、期待管理-自然减胎组(孕早期自然流产至单胎即不完全流产,单胎丢失时间为孕 4~12 周)。

1.3.2 结局定义 (1)临床妊娠:移植后 35 d,阴道超声检查可见腔内妊娠囊及原始心管搏动。(2)自然减胎:妊娠过程中,出现至少 1 个胚胎死亡,B 超检查发现宫内仅剩 1 个胚胎。绝大多数患者无腹痛、阴道出血等症状。(3)妊娠及分娩并发症:即妊娠早、中、晚期流产,妊娠期高血压,妊娠期糖尿病,妊娠期胆汁

酸淤积症,胎儿宫内窘迫及早产等^[13]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数、百分率表述,组间比较采用 χ^2 检验 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分组结果 5 502 例双绒毛膜双胎患者中,排除孕早期胚胎完全丢失的 185 例,最终医源性双绒毛膜双胎减胎组患者 151 例、期待管理-自然减胎组(即早期 iSA)632 例。双绒毛膜双胎患者完全流产率为

9.83% (541/5 502);自然减胎发生率为 11.49% (632/5 502)。行医源性减胎术后患者发生完全流产的风险为 6.62% (10/151);期待管理-自然减胎组继续妊娠的完全流产风险为 3.16% (20/632)。见图 1。

2.2 医源性减胎组与期待管理-自然减胎组基线资料比较 医源性减胎组与期待管理-自然减胎组患者的年龄、BMI、首次 IVF 比例、不孕原因构成、促排卵治疗方案,以及 IVF 获卵数、可移植胚胎数、移植日内膜厚度、移植 3 枚胚胎构成、移植囊胚构成比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

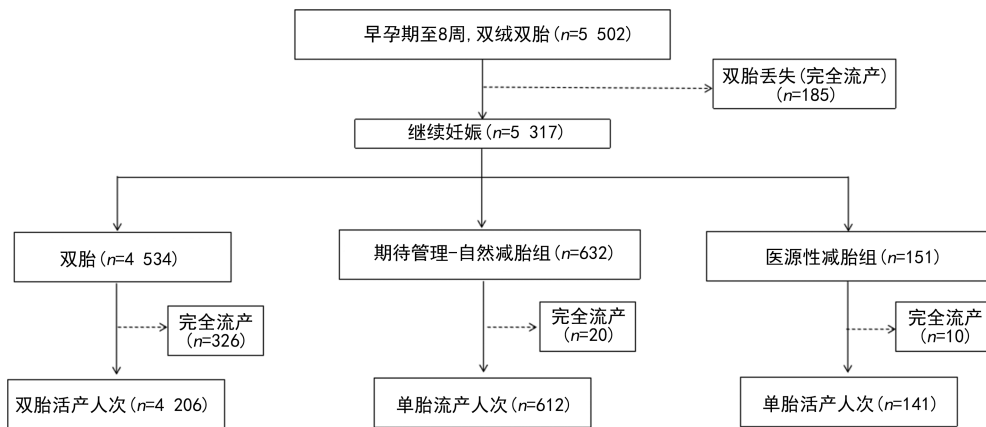


图 1 双绒毛膜双胎医源性减胎术后与期待管理-自然减胎队列流程图

表 1 医源性减胎组与期待管理-自然减胎组患者基线资料比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	首次 IVF	促排卵治疗方案(%)	
					长方案	拮抗剂
医源性减胎组	151	31.85 ± 3.59	21.85 ± 2.61	134(88.74)	119(78.81)	32(21.19)
期待管理-自然减胎组	632	31.50 ± 4.09	22.08 ± 2.88	544(86.08)	493(78.01)	139(21.99)
<i>t</i> 或 χ^2		0.96	—0.89	0.75	0.45	
<i>P</i>		0.16	0.18	0.38	0.83	

组别	n	不孕原因(%)					
		盆腔输卵管因素	排卵障碍	子宫内膜异位症	男性因素	双方因素	不明原因
医源性减胎组	151	112(74.17)	4(2.64)	8(5.30)	20(13.25)	2(1.32)	5(3.31)
期待管理-自然减胎组	632	478(75.63)	21(3.32)	30(4.75)	65(10.28)	12(1.90)	26(4.11)
<i>t</i> 或 χ^2		1.69					
<i>P</i>		0.81					

组别	n	IVF 获卵数 (个)	可移植胚胎数 (个)	移植 3 枚胚胎构成 (%)	移植囊胚构成 (%)	移植日内膜厚度 (mm)
期待管理-自然减胎组	632	9.89 ± 3.96	4.89 ± 2.56	6(0.95)	2(0.32)	10.49 ± 0.32
<i>t</i> 或 χ^2		0.73	—0.32	0.11	—	1.35
<i>P</i>		0.23	0.38	0.73	>0.05	0.08

注:—表示无数据。

2.3 医源性减胎组与期待管理-自然减胎组结局比较 在减胎后继续妊娠的患者中,与期待管理-自然减胎组相比,医源性减胎组完全流产发生率升高($P <$

0.05),新生儿体质量降低($P < 0.05$)。两组胚胎孕早、中、晚期流产率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),且两组间早产总发生率、产科并发症总发生

率、新生儿住院率及新生儿体长比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组均无围生儿死亡。在行医源性减胎后医源性减胎组 55.00% 的完全流产发生在孕中期。见表 2。

表 2 双绒毛膜双胎医源性减胎术后与期待管理-自然减胎队列结局比较 [n (%) 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	完全流产 (%)	孕早期流产合计及原因			
			合计	胎停/胎死宫内	胎儿异常终止妊娠	不明原因
医源性减胎组	151	10(6.62)	3(1.99)	1(0.66)	1(0.66)	1(0.66)
期待管理-自然减胎组	632	20(3.16)	7(1.11)	5(0.79)	1(0.16)	1(0.16)
t 或 χ^2		3.95	0.74	—	—	—
P		0.04	0.38	—	—	—

组别	n	孕中期流产合计及原因				
		合计	意外或个人因素	胎停/胎死宫内	胎儿异常终止妊娠	宫颈/胎盘或脐带因素
医源性减胎组	151	6(3.97)	0(0.00)	1(0.66)	2(1.32)	3(1.99)
期待管理-自然减胎组	632	11(1.74)	1(0.16)	3(0.47)	2(0.32)	5(0.79)
t 或 χ^2		2.86	—	—	—	—
P		0.09	—	—	—	—

组别	n	孕晚期流产合计及原因			产科并发症		
		合计	胎儿异常终止妊娠	宫颈/胎盘或脐带因素	合计	妊娠期高血压	妊娠期糖尿病
医源性减胎组	151	1(0.66)	0(0.00)	1(0.66)	4(2.65)	0(0.00)	3(1.99)
期待管理-自然减胎组	632	2(0.32)	1(0.16)	1(0.16)	33(5.22)	7(1.11)	17(2.69)
t 或 χ^2		0.38	—	—	1.60	—	—
P		0.54	—	—	0.21	—	—

组别	n	产科并发症					
		妊娠期胆汁酸淤积症	胎儿宫内窘迫	早产	新生儿住院	新生儿体质量 (g)	新生儿体长 (cm)
医源性减胎组	151	0(0.00)	1(0.66)	10(6.62)	1(0.66)	3 146.46±404.78	49.39±1.49
期待管理-自然减胎组	632	3(0.47)	6(0.95)	49(7.75)	2(0.32)	3 222.26±452.89	49.57±1.75
t 或 χ^2		—	—	0.13	0.38	-1.82	-1.13
P		—	—	0.72	0.54	0.03	0.12

注:—表示无数据;孕早期流产原因中胎儿异常终止妊娠的具体原因为医源性减胎组大脑异常 1 例,期待管理-自然减胎组 NT 异常 1 例;孕中期流产原因中胎儿异常终止妊娠的具体原因为医源性减胎组染色体异常 2 例,期待管理-自然减胎组多发畸形 1 例及胎死宫内 1 例;孕中期流产原因中宫颈/胎盘或脐带因素的具体原因为医源性减胎组前置胎盘出血 3 例,期待管理-自然减胎组脐带扭转 1 例、胎膜早破 2 例、脐带血流异常 1 例及前置胎盘出血流产 1 例;孕晚期胚胎流产原因中胎儿异常终止妊娠的具体原因为期待管理-自然减胎组胎儿心脏异常 1 例;孕晚期流产原因中宫颈/胎盘或脐带因素的具体原因为医源性减胎组及期待管理-自然减胎组胎膜早破各 1 例。

3 讨论

卵巢刺激药物及辅助生殖技术的广泛应用使多胎妊娠发生率和风险显著增加。严格掌握诱导排卵药物的使用和控制移植胚胎数目是减少多胎妊娠的有效预防措施,多胎妊娠减胎术则是减少多胎妊娠的补救措施,即在多胎妊娠早期或中期妊娠过程中减灭一个或多个胎儿,改善多胎妊娠结局。2003 年 10 月我国原卫生部修订实施的《人类辅助生殖技术规范》(卫科教发[2003]176 号)中明确规定“对于多胎妊娠必须实施减胎术,避免双胎,严禁三胎和三胎以上的妊娠分娩”。虽然多胎妊娠减胎术是目前降低多胎发生的重要手段,但是该技术的应用还面临许多问题,

对母婴双方仍构成医疗安全隐患^[14-18]。

现阶段,国内辅助生殖技术约 1/4 的双胎率依然是个严峻的医源性问题,双胎妊娠导致 50% 以上的早产及低出生体质量胎儿,以及较高的新生儿住院率和相应延长的住院时间。然而患者对双胎危害的意识并不强烈,部分患者反而会期望双胎妊娠^[6]。本研究结果提示医源性减胎术及早期自然减胎(期待管理)是避免双胎分娩的方法,相比于医源性减胎术,期待管理-自然减胎组的流产率更低、新生儿出生体质量更重,但期待管理-自然流产发生率仅为 11.49%,尤其不受医患双方主观意愿发生。本研究显示,虽然早、中、晚孕早期医源性减胎组与期待管理-自然减胎组流产

率并无明显差异,但行医源性减胎后医源性减胎组 55.00% 的完全流产发生在中孕期,提示需加强医源性减胎组患者孕中期患者随访及相关护理,降低流产风险。

相比与三胎、4 胎等高序多胎,双胎减胎至单胎确有争议,2017 年美国妇产科医师协会(ACOG)减胎共识就将双胎减胎单独分析,提出双胎减胎至单胎适用于有医学征的特定人群,如:抗缪勒氏管激素异常、宫颈机能不足或有子痫风险的患者^[19]。双绒毛膜双胎医源性减胎后,患者的早产率将显著下降(9.5% vs. 56.7%)^[20]。此外,针对双绒毛膜双胎医源性减胎的研究设计还需要考虑减胎手术方式不同^[21],如:孕 7~8 周采用经阴道胚胎抽吸;孕 8~9 周采用胎心穿刺;孕 9~12 周采用 KCl 胎心注射减胎;孕 11~14 周采用经腹部 KCl 胎心或胎儿颅内注射减胎;孕 15 周以上采用射频消融,针对复杂性单绒双胎采用脐带血流阻断等技术。有专家认为配合相关的遗传学诊断技术,减胎术可以起到阻断遗传疾病的作用^[22]。

理论上双绒毛膜双胎减胎后对存活胎儿的影响较小,一项回顾性数据分析显示出双绒毛膜双胎减胎良好的安全性^[23],但减胎时间是一个重要的影响因素,孕周越小孕母损伤越小且预后越好^[24-25]。因此,本次回顾性队列纳入的医源性减胎人群均为孕 9 周内采用胎心穿刺及胚胎抽吸方式减胎,以减少偏倚^[26-27]。

相比之前的研究,本次回顾性队列将设计重点放在医源性减胎与期待管理-自然减胎的比较上,以期为患者及临床医师提供临床决策依据。双绒毛膜双胎减胎后的获益及风险评估少有报道,在最为相似的三胎队列研究^[28-29]中,当患者以获得活产胎儿为最终夙求的情况下,期待管理-自然减胎比医源性减胎更优,但从降低胎儿风险的角度考虑,医源性减胎是更优的解决方案,本研究结果得出了相似结论。期待管理-自然减胎虽然发生率为 1/10 左右,其单胎预后(更低的流产率、更重的新生儿体质量)优于医源性减胎,但其余 90% 的双绒毛膜双胎持续妊娠患者则要面对围生期及新生儿疾病风险。对于倾向于单胎活产的双绒毛膜双胎患者,如果未在孕早期 12 周内发生自然单胎丢失的患者,建议于 12~13 周行补救性医源性减胎。事实上,无论是期待管理-自然减胎还是医源性减胎的补救法均不是单活产胎儿的最优解决方案,单胎移植可能才是解决双胎问题的关键^[30]。

综上所述,医源性减胎与期待管理-自然减胎比较,胚胎完全丢失率(抱婴失败率)升高,新生儿体质量降低。但因本研究为回顾性队列研究,相关结论有待更严谨的前瞻性试验证实。

参考文献

[1] ROMAN A, RAMIREZ A, FOX N. Prevention of pre-

term birth in twin pregnancies[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2022, 4(2S):100551.

[2] WEITZNER O, BARRETT J, MURPHY K, et al. National and international guidelines on the management of twin pregnancies: a comparative review[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2023, 229(6):577-598.

[3] Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, Quality Assurance Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology, and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Multiple gestation associated with infertility therapy: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2022, 117(3):498-511.

[4] CHEONG-SEE F, SCHUIT E, ARROYO-MANZANO D, et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2016, 354:i4353.

[5] KHALIL A, PRASAD S. Screening and prevention of preterm birth in twin pregnancies[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2022, 84:179-193.

[6] MASCIOVECCHIO M, SCARAFIA C, RAZZANO A, et al. Is guided, targeted information about the risks of twin pregnancy able to increase the acceptance of single embryo transfer among IVF couples? A prospective study[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2020, 37(7):1669-1674.

[7] 张孝东, 邓成艳, 黄学锋, 等. 中华医学会生殖医学分会: 2019 年辅助生殖技术数据报告[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(8):1015-1021.

[8] Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies; ACOG Practice Bulletin, Number 231 [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(6):e145-e162.

[9] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Practice bulletin No. 169: multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies[J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(4):e131-e146.

[10] WU P, SHARMA G V, MEHTA L S, et al. In-hospital complications in pregnancies conceived by assisted reproductive technology[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(5):e022658.

[11] MEI-DAN E, SHAH J, LEE S, et al. The effect of birth order on neonatal morbidity and mortality in very preterm twins[J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34(9):845-850.

[12] VIEIRA L A, WARREN L, PAN S, et al. Comparing pregnancy outcomes and loss rates in elective twin pregnancy reduction with ongoing twin gestations in a large contemporary cohort[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 221(3):253. e1-253. e8.

[13] WHO. The global standard for diagnostic health information[EB/OL]. [2024-10-17]. <https://icd.who.int/en>.

[14] MEIRESON E, DE RYCKE L, BIJNENS E M, et al. Birth outcomes of twins after multifetal pregnancy reduction compared with primary twins[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2024, 6(1):101230.

[15] WEN Y J, LI D Z. Multifetal pregnancy reduction of tri-

- chorionic triplets to twins; what is the benefit? [J]. *Am J Obstet Gynecol* MFM, 2024, 6(2):101258.
- [16] VELEZ M P, SOULE A, GAUDET L, et al. Multifetal pregnancy after implementation of a publicly funded fertility program [J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(4): e248496.
- [17] GE Y M, LAI S Y, SHI J, et al. Pregnancy outcomes of fetal reduction in patients with intrauterine haematoma following double embryo transfer[J]. *Reprod Biomed Online*, 2024, 48(3):103644.
- [18] RASMUSSEN M K, KRISTENSEN S E, EKELUND C K, et al. Quadruplet pregnancy outcome with and without fetal reduction: Danish National cohort study (2008 — 2018) and comparison with dichorionic twins[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2024, 63(4):514-521.
- [19] Anon. Committee opinion No. 719; multifetal pregnancy reduction[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(3):e158-e163.
- [20] HAAS J, MOHR SASSON A, BARZILAY E, et al. Perinatal outcome after fetal reduction from twin to singleton: to reduce or not to reduce? [J]. *Fertil Steril*, 2015, 103(2):428-432.
- [21] 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.
- [22] EVANS M I, CURTIS J, EVANS S M, et al. Fetal reduction and twins[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2022, 4(2S):100521.
- [23] KRISTENSEN S E, EKELUND C K, SANDAGER P, et al. Risks and pregnancy outcome after fetal reduction in dichorionic twin pregnancies: a Danish National retrospective cohort study [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2023, 228(5):590. e1-590. e12.
- [24] 张轶乐, 孙莹璞, 苏迎春, 等. 早期与中期多胎妊娠减胎术妊娠结局分析[J]. *中华全科医学*, 2011, 9(9):1365-1366.
- [25] SORRENTI S, DI MASCO D, KHALIL A, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of early vs late selective termination in dichorionic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2023, 61(5):552-558.
- [26] 金春炎, 刘丽英, 郭毅, 等. 辅助生殖多胎减胎后单胎妊娠与直接单胎妊娠结局比较[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(5):625-630.
- [27] 李佳美, 何玉洁. 多胎妊娠患者 124 例减胎术后妊娠结局的分析[J]. *医学综述*, 2020, 26(1):196-199.
- [28] MORLANDO M, FERRARA L, D'ANTONIO F, et al. Dichorionic triplet pregnancies: risk of miscarriage and severe preterm delivery with fetal reduction versus expectant management. Outcomes of a cohort study and systematic review[J]. *BJOG*, 2015, 122(8):1053-1060.
- [29] ANTHOULAKIS C, DAGKLIS T, MAMOPOULOS A, et al. Risks of miscarriage or preterm delivery in trichorionic and dichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Hum Reprod*, 2017, 32(6):1351-1359.
- [30] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee for the Society for Assisted Reproductive Technologies. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2021, 116(3):651-654.

(收稿日期:2024-05-12 修回日期:2024-09-18)

(上接第 250 页)

- [9] SETHI S, MADDEN B, DEBIEC H, et al. Protocadherin 7-Associated membranous nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(5):1249-1261.
- [10] SETHI S, DEBIEC H, MADDEN B, et al. Neural epidermal growth factor-like 1 protein (NELL-1) associated membranous nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2020, 97(1):163-174.
- [11] LIU W B, GAO C, DAI H R, et al. Immunological pathogenesis of membranous nephropathy: focus on PLA2R1 and its role[J]. *Front Immunol*, 2019, 10:1809.
- [12] KERI K C, BLUMENTHAL S, KULKARNI V, et al. Primary membranous nephropathy: comprehensive review and historical perspective [J]. *Postgrad Med J*, 2019, 95(1119):23-31.
- [13] JIANG H X, FENG Z, ZHU Z B, et al. Advances of the experimental models of idiopathic membranous nephropathy (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 21(5):1993-2005.
- [14] HONG Y J, GONG L L, YU B Y, et al. PPM1A suppresses the proliferation and invasiveness of RCC cells via Smad2/3 signaling inhibition [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2021, 41(3):245-254.
- [15] BOMBACK A S, FERVENZA F C. Membranous nephropathy: approaches to treatment [J]. *Am J Nephrol*, 2018, 47(1):30-42.
- [16] KAMADA R, KUDOH F, ITO S, et al. Metal-dependent Ser/Thr protein phosphatase PPM family: evolution, structures, diseases and inhibitors [J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 215:107622.
- [17] ZHOU J, LAN Q, LI W, et al. Tripartite motif protein 52 (TRIM52) promoted fibrosis in LX-2 cells through PPM1A-mediated Smad2/3 pathway [J]. *Cell Biol Int*, 2020, 44(1):108-116.
- [18] 罗卫红, 李佳欣, 蒋建平, 等. 急性肾损伤进展至慢性肾脏病的临床特征和危险因素: 前瞻性、观察性队列研究 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(8):625-630.
- [19] 俞晶, 丁国华. 血浆 FIB 水平与特发性膜性肾病患者肾功能进展的相关性分析 [J]. *医学研究杂志*, 2021, 50(11):31-36.
- [20] 项美娟, 马雁鸿, 俞斌峰, 等. 肾小球 IgG4 沉积与原发膜性肾病临床及病理的关系 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(2):94-100.

(收稿日期:2024-02-20 修回日期:2024-11-04)