

ART 受孕双胎与自然受孕双胎羊膜腔穿刺术后的妊娠结局

翁玮霞¹, 卢艳¹, 王春燕², 纪妍^{1*}

¹ 惠州市中心人民医院产前诊断中心 广东惠州

² 惠州市中心人民医院生殖医学中心 广东惠州

【摘要】目的 随着社会辅助生殖技术（ART）需求增加，双胎妊娠发生率随之增加，对于羊穿产前诊断，相比自然受孕双胎，ART 双胎孕妇更加关注其胎儿丢失风险。本文目的是对比辅助生殖技术（ART）受孕双胎与自然受孕双胎羊膜腔穿刺术后的胎儿丢失率及产科妊娠结局。**方法** 回顾 2021 年~2024 年惠州市中心人民医院行羊膜腔穿刺术的双胎妊娠病历资料，排除因致死性畸形、严重染色体异常、严重遗传性疾病等后续需减胎的病例及单绒毛膜双胎病例后，最终纳入 25 例 ART 双胎和 15 例自然受孕双胎，对比 ART 受孕双胎组与自然受孕双胎组的胎儿丢失情况及产科结局。**结果** ART 组共 50 个胎儿，总体胎儿丢失 3 个（6%，含 1 例孕 23 周双胎流产、1 例孕 33 周双胎之一宫内死亡）；自然受孕组共 30 个胎儿，总体胎儿丢失 2 个（6.7%，为一例穿刺术后 5 周胎膜早破致难免流产），两组胎儿总体丢失率相似（Fisher 确切概率法， $P=1.000$ ）；孕 24 周前胎儿丢失率分别为 4%、6.7%，差异亦无统计学意义（Fisher 确切概率法， $P=0.643$ ）。两组羊穿术后 4 周内均未出现胎儿丢失病例。孕 28~37 周前早产率两组分别为 76%、47%，差异无统计学意义（Fisher 确切概率法， $P=0.083$ ）。**结论** 初步研究显示 ART 受孕双胎行羊膜腔穿刺术的胎儿丢失风险和早产风险并未显著高于自然受孕双胎，但需多中心大样本验证。

【关键词】 双胎妊娠；胎儿丢失；产科结局；羊膜腔穿刺术；辅助生殖技术

【基金项目】 惠州市医疗卫生领域科技项目（2022CZ010025）

【收稿日期】 2026 年 5 月 15 日 **【出刊日期】** 2026 年 6 月 5 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijog.20260005

Comparison of outcomes after Amniocentesis in ART-conceived twins versus spontaneously conceived twins

Weixia Weng¹, Yan Lu¹, Chunyan Wang², Yan Ji^{1*}

¹Prenatal Diagnosis Department, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou, Guangdong

²Center for Reproductive Medicine, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou, Guangdong

【Abstract】Objective With the increasing demand for assisted reproductive technology (ART) in society, the incidence of twin pregnancies has also increased. For prenatal diagnosis through amniocentesis, ART twin pregnancies tend to be more concerned about the risk of fetal loss compared to natural conception twin pregnancies. The purpose of this study is to compare the fetal loss rate and obstetric pregnancy outcomes after amniocentesis between ART-conceived twin pregnancies and spontaneous twin pregnancies. **Methods** The case records of twin pregnancies in which amniocentesis was performed at Huizhou Central People's Hospital between 2021 and 2024 were reviewed. After excluding cases where subsequent reduction of fetuses was necessary due to fatal malformations, severe chromosomal abnormalities, severe genetic diseases, and cases of mono-chorionic twins, a total of 25 ART twins and 15 spontaneously conceived twins were finally included. Fetal loss and obstetrical outcomes were compared between the ART and spontaneous twin pregnancy groups. **Results** In the ART group, there were total 50 fetuses, with 3 fetuses lost (6%, including 1 case of twin miscarriage at 23 weeks of gestation and 1 case of intrauterine death of one of the twins at 33 weeks of gestation; in the spontaneous conception group, there were 30 fetuses, with 2 fetuses lost (6.7%, 1 case caused by premature rupture of membranes 5 weeks after amniocentesis). The overall fetal

*通讯作者：纪妍

loss rate was similar between the two groups (6%vs. 6.7%, Fisher's exact test, $P = 1.000$). The fetal loss rates before 24 weeks of gestation in the two groups were 4% and 6.7%, respectively. There was no statistical difference between the two groups (Fisher's exact test, $P = 0.643$). No fetal loss occurred within 4 weeks after the procedure in either group. The preterm delivery rate between 28 and 37 weeks of gestation in the two groups were 76% and 47%, respectively, and showed no significant difference (Fisher's exact test, $P = 0.083$). **Conclusion** Preliminary studies suggest that the risk of fetal loss and preterm birth in ART twin pregnancies undergoing amniocentesis are not significantly higher than spontaneously conceived twins, but it needs to be confirmed by large-scale, multicenter studies.

【**Keywords**】Twin pregnancy; Fetal loss; Obstetrical outcomes; Amniocentesis; Assisted reproductive technology

过去三十年间,随着辅助生殖技术(ART)不断发展,全球双胎出生率从 9‰ 升至 12‰^[1]。2021 年我国三孩政策落地实施^[2],国内辅助生殖助孕需求持续上涨,双胎妊娠发生率随之攀升^[3]。相较于单胎妊娠,双胎妊娠先天畸形、妊娠并发症发生率更高^[3,4],因此多胎妊娠产前诊断需求日益增加。羊膜腔穿刺术是目前临床最常用的侵入性产前诊断手段,该技术应用于双胎妊娠已有近 50 年历史^[5]。侵入性产前检查后的胎儿丢失是孕妇最担忧的问题,双胎孕妇对此顾虑更甚。已有研究证实,双胎妊娠中期羊膜腔穿刺术后胎儿丢失风险高于单胎^[6]。一项纳入 16 项研究、共 3419 例接受侵入性检查双胎及 2517 例未行侵入性检查双胎的系统综述显示,行羊膜腔穿刺术的双胎总体胎儿丢失风险更高(比值比 $OR=1.46$)^[4]。通过 ART 受孕的双胎家庭,往往历经不孕治疗,耗费大量时间与经济成本,多数孕妇更加关注:相较于自然受孕双胎,ART 双胎穿刺术后胎儿丢失风险是否更高。这种焦虑会直接影响双胎孕妇对侵入性产前诊断的选择。有文献报道的侵入性检查后胎儿丢失率区间跨度较大^[4-10],有专家提出临床咨询应优先参考本地数据^[11]。目前区域医疗机构中双胎产前诊断开展率偏低,其主要原因有:双胎羊膜腔穿刺操作难度更高(需分别穿刺两个羊膜囊取样)、大众因为认知局限而放大羊膜腔穿刺术后风险。产前遗传咨询的需求,伴随 ART 双胎数量增长而日益突出,本研究收集 2021~2024 年本院行羊膜腔穿刺的双胎病例,分析术后妊娠结局;旨在为双胎妊娠者行羊膜腔穿刺术及评估术后胎儿丢失率与产科结局的产前遗传咨询提供有效依据。

1 资料与方法

(1) 本研究采用回顾性研究,收集在惠州市中

心人民医院产前诊断中心行羊膜腔穿刺术的双胎妊娠资料,时间为:2021~2024 年。纳入标准:孕 17~24 周行羊膜腔穿刺术患者。

(2) 排除标准:胎儿存在致死性结构畸形、严重胎儿染色体核型异常、单绒毛膜双胎、胎儿严重遗传性疾病。研究共收集 44 例行羊膜腔穿刺的双胎病例,其中 4 例因接受选择性减胎术予以剔除(1 例重型地中海贫血、2 例致命性胎儿结构异常、1 例 21-三体),最终纳入 40 例双绒毛膜双胎进行统计分析。将入组病例分为两组:1 组为 ART 受孕双胎,2 组为自然受孕双胎。

本研究已获惠州中心人民医院伦理委员会批准,因属回顾性分析,故免除知情同意要求。批准日期为 2022 年 6 月 9 日(批准编号:kyll2022142)

本研究羊膜腔穿刺指征包括:高龄妊娠(≥ 35 岁)、非整倍体筛查高风险、胎儿结构异常、胎儿生长受限、夫妻同型地贫、夫妻染色体异常。术前医师向孕妇充分告知侵入性检查相关妊娠风险及检测局限性,签署羊膜腔穿刺知情同意书。

所有羊膜腔穿刺操作均在无菌条件下、孕 17~24 周完成,由本院 3 名经验丰富的母胎医学专科医师实施。全程超声实时引导,采用双针穿刺法,操作流程参照既往文献报道^[6]:使用 22 号脊柱穿刺针分别穿刺两个独立羊膜囊;先弃去前 2ml 羊水,避免母体细胞污染;最终抽取羊水量根据基因检测需求调整;术后常规监测胎心。术后 3~7 天安排首次超声复查,2~4 周二次复查;部分患者返回转诊医院完成超声随访,研究通过电话追踪全部产科结局。两名专职护士对所有双胎孕妇全程随访,完整记录穿刺术后全部妊娠结局。对比 ART 受孕组与自然受孕组双胎穿刺术后胎儿丢失情况及各项产科结局。

参照多数同类研究定义本研究观察指标^[4,11,12]：主要结局指标为双胎羊膜腔穿刺术后总体胎儿丢失率（整个孕期的胎儿丢失率）；次要结局指标包括孕 24 周前胎儿丢失率、穿刺术后 4 周内胎儿丢失率、28~37 周早产率。胎儿丢失率的比较以胎儿数为分析单位（ART 组 50 个胎儿，自然受孕组 30 个胎儿），用 Fisher 确切概率法进行 2×2 表检验，因期望频数 <5。孕 24 周前胎儿丢失率和术后 4 周丢失率的比较同法处理。早产率的比较以孕妇例数为单位（ART

组 25 例，自然受孕组 15 例），同样采用 Fisher 确切概率法。

2 结果

本研究初始纳入 44 例双胎妊娠，剔除 4 例选择性减胎病例（1 例重型地中海贫血、2 例致命性胎儿结构异常、1 例 21 三体综合征）后，剩余 40 例纳入分析，所有双胎病例羊水取样操作均成功。在 40 例双胎中，25 例为 ART 受孕（组 1），15 例自然受孕（组 2）。两组羊穿指征见表 1。

表 1 ART 受孕双胎组（组 1）与自然受孕双胎组（组 2）羊膜腔穿刺术指征

穿刺指征	组 1	组 2
非整倍体筛查高风险	5	4
高龄妊娠	9	7
胎儿结构异常/超声指标	17	6
胎儿生长受限	1	1
夫妻染色体异常	4	1
夫妻同型地中海贫血	2	1

表 2 对比两组双胎羊膜腔穿刺术后胎儿丢失和妊娠结局，ART 组胎儿丢失详情：例 1，孕 17 周穿刺，孕 23 周发生难免流产，双胎均丢失（2 个胎儿）；例 2，孕 33 周双胎之一不明原因宫内死亡（1 个胎儿），剩余胎儿存活于 33+ 周分娩；ART 组共丢失 3 个胎儿（2+1）。自然受孕组胎儿丢失详情：例 1，穿刺术后 5 周胎膜早破致难免流产，双胎均丢失（2 个胎儿），按胎儿数计为 2 个胎儿丢失。因此按胎

儿数计算，ART 组丢失率 $3/50=6\%$ ，自然受孕组丢失率 $2/30\approx 6.7\%$ ，两组一致（Fisher 确切概率法， $P=1.000$ ）。孕 24 周前胎儿丢失率分别为 4%、6.7%，差异无统计学意义（Fisher 确切概率法， $P=0.643$ ）；穿刺术后 4 周内两组均无胎儿丢失病例。按妊娠计算，组 1 发生孕 37 周前早产 19 例，组 2 发生早产 7 例；两组孕 37 周前早产率也无统计学差异（Fisher 确切概率法， $P=0.083$ ）。见表 2。

表 2 ART 受孕双胎组（组 1）与自然受孕双胎组（组 2）羊膜腔穿刺术后妊娠结局

观察指标	组 1	组 2	P 值
总体胎儿丢失率	6% (3/50)	6.7% (2/30)	1.000
孕 24 周前胎儿丢失率	4% (2/50)	6.7% (2/30)	0.643
术后 4 周胎儿丢失率	0	0	/
孕 28~37 周早产率	76% (19/25)	47% (7/15)	0.083

注：胎儿丢失率用胎儿率计算，早产率用妊娠妇女数计算。

3 讨论

目前国内外对比 ART 受孕双胎与自然受孕双胎行羊膜腔穿刺术后胎儿丢失、围产结局的研究较少，国内相关研究尤为稀缺。本研究结果表明：ART 双胎羊膜腔穿刺术后胎儿丢失风险并不高于自然受孕双胎，该结论与先前的研究结论一致^[13]。此外，本研究发现两组孕 37 周前早产率无显著差异，但部分文献有相反结论，有研究提示 ART 受孕双胎 37 周

前早产风险显著升高（ $P=0.03$ ）^[13]。已有大量研究对比 ART 受孕与自然受孕双胎的围产结局，但多数研究未考虑羊膜腔穿刺干预因素的影响，结论差异较大：一项研究提出，ART 双胎妊娠并发症、不良围产结局风险更高^[14]；另有研究显示，ART 双胎各类早产（晚期、中度、极早和超早产）发生率显著提高^[15]；也有文献指出，ART 双胎母体不良妊娠结局发生率更高，但并发症风险仍处于较低水平^[16]；还有

研究认为, 两类受孕方式的双胎围产结局、围产死亡率无明显区别^[17]; 亦有研究提示早产率、新生儿重症监护室 (NICU) 入住率与受孕方式无关联^[18]。现有文献普遍认为影响双胎不良围产结局的核心因素为辅助生殖受孕本身, 而非羊膜腔穿刺操作, 但相关研究结论仍有较大差异。本研究为国内首项直接对比两种受孕方式双胎羊膜腔穿刺术后胎儿丢失率与围产结局的临床研究。随着国内三胎政策推行, ART 助孕双胎数量有所增长, 本研究可针对性解答该类孕妇的核心顾虑, 为临床医师产前遗传咨询提供循证依据。

本研究为单中心回顾性研究存在一定局限性。研究结果可能受医师操作水平、转诊模式、诊疗流程影响, 可能存在选择偏倚。由于不少双胎妊娠者对侵入性检查的排斥, 故样本量有限, 本研究仅纳入 40 例双胎, 两组胎儿丢失率分别为 6% 和 6.7%, 组间绝对差异仅 0.7%。以当前样本量 (ART 组 50 个胎儿, 自然受孕组 30 个胎儿) 和 $\alpha=0.05$ 、 $1-\beta=0.80$ 计算, 本研究所能检测到的最小效应量约为 15%~20% 的率差, 远大于实际观察到的 0.7% 差异。因此, 本研究“无显著差异”的结论不能等同于“等效”, 存在 II 类错误风险, 需大样本研究进一步验证。未来仍需开展多中心、大样本前瞻性研究, 进一步验证本研究结论, 形成更可靠的临床证据。

4 结论

在这项单中心回顾性队列研究中, 与自然受孕的双胞胎妊娠相比, ART 受孕的双胞胎妊娠在羊水穿刺后未观察到胎儿丢失率和早产率的统计学显著增加。这些发现可能表明, 受孕方式与羊水穿刺后的不良妊娠结局的并无关联。然而, 由于样本量有限, 不能排除 II 型错误的可能性, 因此这些结果仍需在更大规模的多中心研究中得到证实。

参考文献

- [1] Christiaanmonden G, Andjeroensmits. Twin Peaks more human twins are being born than ever before [J]. Human Reproduction, 2021, 36(6): 1666-1673.
- [2] Tatum M. China's three-child policy [J]. The Lancet, 2021, 397(10291):2238.
- [3] Medicine. C O P B-O A T S F M-F. Multifetal Gestations Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies [J]. Obstet Gynecol, 2021 Jun 1, 137(6): e145-e162.
- [4] Di Mascio D, Khalil A, Rizzo G, et al. Risk of fetal loss following amniocentesis or chorionic villus sampling in twin pregnancy: systematic review and meta - analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020, 56(5): 647-655.
- [5] Bang J, Nielsen H, Philip J. Prenatal karyotyping of twins by ultrasonically guided amniocentesis [J]. Am J Obstet Gynecol, 1975, 123(7): 695-696.
- [6] Cai L, Yang Y, Zou G, et al. Pregnancy Loss After Amniocentesis with Double-Needle Insertions in Twin Pregnancies [J]. Twin Res Hum Genet, 2022, 25(1): 50-55.
- [7] Kim M S, Moon M J, Kang S, et al. Obstetrical Outcomes of Amniocentesis or Chorionic Villus Sampling in Dichorionic Twin Pregnancies [J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(18):e142.
- [8] Alison G. Cahill M, Msci; George A. Macones, Md, Msce; David M. Stamilio, Md, Msce; Jeffrey M. Dicke, Md; James P. Crane, Md; Anthony O. Odibo, Md, Msce. Pregnancy loss rate after mid-trimester amniocentesis in twin pregnancies [J]. Am J Obstet Gynecol 2009, 200: 257.e1-.e6.
- [9] Millaire M, Bujold E, Morency A-M, et al. Mid-Trimester Genetic Amniocentesis in Twin Pregnancy and the Risk of Fetal Loss [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2006, 28(6): 512-518.
- [10] Navaratnam K, Khairudin D, Chilton R, et al. Foetal loss after chorionic villus sampling and amniocentesis in twin pregnancies: A multicentre retrospective cohort study [J]. Prenat Diagn, 2022, 42(12): 1554-1561.
- [11] KAN A S Y, LEE C P, LEUNG K Y, Et al. Outcome of twin pregnancies after amniocentesis [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2012, 38(2): 376-382.
- [12] KONG C W, LEUNG T N, LEUNG T Y, Et al. Risk factors for procedure - related fetal losses after mid - trimester genetic amniocentesis [J]. Prenat Diagn, 2006, 26(10): 925-930.
- [13] Daskalakis G, Anastasakis E, PAPANTONIOU N, et al. Second trimester amniocentesis in assisted conception versus spontaneously conceived twins [J]. Fertil Steril, 2009, 91(6): 2572-2577.

- [14] Y Daniel I Y O, G Fait, E Geva, A Bar-Am, J B LESSING. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies [J]. Fertil Steril, 2000, 74(4): 683-689.
- [15] Gizem Berfin Uluutku Bulutlar I E B, BüŞRA PARLAK SOMUNCU 3, ÇETIN KİLİÇÇİ 2, PİNAR KUMRU. Maternal and neonatal outcomes in dichorionic diamniotic twin pregnancies: a comparison between assisted reproductive technology and spontaneous conception [J]. Ginekolo Pol, 2025, 96(7): 553-560.
- [16] Chen li, Qiyin Dong, Rongqin Weng. Maternal and neonatal outcomes of dichorionic twin pregnancies achieved with assisted reproductive technology: meta-analysis of contemporary data [J]. J Assist Reprod Genet, 2024, 41(3): 581-589.
- [17] Duy Anh, N, et al. Obstetric and Perinatal Outcomes of Dichorionic-Diamniotic Twin Pregnancies Conceived by IVF/ICSI Compared with Those Conceived Spontaneously [J]. Clin Ter, 2022, 173(2): 155-163.
- [18] Minna E Geisler A O M, Sarah Meaney, John J Waterstone, Keelin O'donoghue. Obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies conceived following IVF/ICSI treatment compared with spontaneously conceived twin pregnancies [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, oct(181): 78-83.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS