

原发性巨细胞病毒感染致胚胎性脑病 1 例

杨坤祥 陈剑虹 谢洋

(惠州市妇幼保健计划生育服务中心 产前诊断中心, 广东 惠州 516025)

【中图分类号】 R714.53

【文献标识码】 B

1 资料与方法

1.1 基本资料 患者,女,30岁,因“停经 24⁺周,超声发现胎儿发育异常 1 天”于 2017 年 11 月 30 日在本院产前诊断中心就诊。现病史:末次月经 2017 年 6 月 8 日,孕期定期产检,孕早、中期唐氏筛查低风险。2017 年 11 月 29 日本院彩超提示:宫内妊娠,单活胎,胎儿双顶径如孕 20⁺周,头围如孕 21 周,腹围如孕 24 周,股骨长如孕 24⁺周,胎儿透明隔腔未显示一胼胝体发育不全未排,胎儿双侧脑室强回声,脑室内出血待排,胎儿左右心室强回声点,胎儿肠管回声增强 2 级,建议产前遗传咨询。11 月 30 日在本院产前诊断中心行羊膜腔穿刺检查胎儿染色体核型分析(CS)、染色体微阵列分析(CMA)及巨细胞病毒核酸测定(CMV-DNA)。结果提示 CMV-DNA 阳性,结果为:4.69E+6;CS(-);CMA(-)。于 12 月 4 日完善患者外周血 CMV-DNA、巨细胞病毒 IgM(CMV-IgM)和巨细胞病毒 IgG(CMV-IgG)检测,结果为 CMV-DNA(-)、CMV-IgM(-)和 CMV-IgG(+). 12 月 9 日行胎儿磁共振成像(MRI)检查示考虑胎儿胚胎性脑病可能。遂要求终止妊娠,入住本院产科,为进一步明确诊断,于 12 月 10 日在本院产前诊断中心行脐血穿刺,检查脐血 CMV-IgM 和 CMV-DNA 检测,同时行利凡诺羊膜腔内注入引产术。术后结果回报提示:CMV-IgM(+),CMV-DNA 阳性,结果为:5.60E+2。12 月 14 日经阴道排出一死男胎,外观发育无畸形,患者于 12 月 19 日出院。

1.2 检查方法

1.2.1 实验室检查 患者孕期外周血检验结果:早、中期唐氏筛查低风险;夫妻双方地贫筛查(-),梅毒(-),TORCH(-),HBS-Ag(-),HIV(-),HCV-Ag(-),糖耐量、凝血四项、血常规、尿常规、生化等指标均正常。

1.2.2 超声检查 2017 年 9 月 10 日彩超结果:孕 13 周,CRL65mm,NT1.3mm。2017 年 11 月 29 日彩超结果:宫内妊娠,单活胎,胎儿 BPD(49mm)如孕 20⁺周,HC(188mm)如孕 21 周,AC(191mm)如孕 24 周,FL(43mm)如孕 24⁺周,胎儿 BPD 及 HC 小于孕周,胎儿透明隔腔未显示一胼胝体发育不全未排,胎儿双侧脑室内均见不均质强回声,范围约 6.3mm×3.6mm(左侧)、5.7mm×3.6mm(右侧),脑室内出血待排,胎儿左右心室强回声点,胎儿肠管回声增强 2 级(图 1)。



图 1 胎儿超声表现



图 2 胎儿头颅 MRI 表现

1.2.3 影像学检查 胎儿头颅 MRI 平扫,检查显示单胎,胎儿头位,双侧侧脑室轻度增宽,三角区、后角为主,相应脑实质轻薄,侧脑室室膜下见多发斑点状信号影。脑沟未能变硬,脑裂较浅,透明隔间腔存在,无扩张。后颅窝小后间隙较宽,小脑、脑干形态上保持。结合临床相关,考虑胎儿胚胎性脑病可能(图 2)。

2 讨论

孕期原发性CMV感染无论从发病率及对胎儿的危害性,均已受到广泛的关注。孕妇CMV感染后大多无症状,但可通过宫内垂直传播给胎儿,产生病毒血症^[1]。病毒经母体多核白细胞和淋巴细胞转运至胎盘感染胎儿,或病毒引起母体胎盘绒毛膜炎再感染胎儿,传播率可高达30%~50%^[2],且感染的严重程度差异大。其中10%~15%受累胎儿可出现后遗症^[3]。原发感染孕妇随孕龄增长,胎儿先天性感染发生的可能性增加。CMV宫内感染的胎儿超声检查可见肠管回声增强、侧脑室增宽,颅内钙化灶,也可表现为胎儿生长受限、肝脏钙化点、小头畸形和胎儿室管膜下囊肿等^[4,5]。该病例超声表现符合CMV宫内感染的临床表现。

胎儿超声检查出现前述表现,且母体抗体检测结果提示活动性感染,特别是怀疑母体原发性感染时,必须确定胎儿是否感染^[6]。宫内感染的诊断方法常用羊膜腔穿刺检测羊水细胞中的CMV-DNA。从该病例中的羊水和脐血CMV-DNA检测结果可以看出,羊水的病毒载量要比脐血的高,原因是CMV在胎儿肾小管上皮复制最活跃,且随胎尿排入羊水,故羊水中病毒载量最高^[7]。

胚胎性脑病是指婴幼儿在胎儿期感染TORCH病毒后导致中枢神经系统受累而出现的一系列临床症状。头颅MRI可发现脑部病变,如炎症或脑发育异常、脑体积缩小、侧脑室扩大、脑穿通畸形、多囊性脑软化、小头畸形^[8]。该病例影像学表现符合胚胎性脑病的临床表现。

本例患者孕期按期产检,早期检查一切正常,直到孕24⁺周四维彩超时才发现异常并及时进行产前

诊断。虽然孕早期的CMV-IgM结果为阴性,遗传咨询医生考虑到B超的结果,建议行羊膜腔穿刺术做CMV-DNA检测和做胎儿头颅MRI检查,并再次复查了患者的CMV-IgM和CMV-IgG,并在流行病学的调查中了解到患者孕期有过一次不明原因的发烧。综上所述的证据,可以确诊本例为胚胎性脑病,也为以后的临床诊疗提供了思路。

参考文献

- [1] 张为远. 中华围产医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 869-872.
- [2] Hughes BL, Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 214(6): B5-B11.
- [3] American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(6): 1510-1525.
- [4] Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, et al. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(4): 380. e1-7.
- [5] Picone O, Teissier N, Cordier AG, et al. Detailed inutero ultrasound description of 30 cases of congenital cytomegalovirus infection[J]. Prenat Diagn, 2014, 34(6): 518-524.
- [6] 肖长纪, 杨慧霞. 《妊娠期巨细胞病毒感染的临床实践指南》解读[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(11): 805-807.
- [7] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期巨细胞病毒感染筛查与处理专家共识[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(8): 553-556.
- [8] 左启华. 小儿神经系统疾病[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 168, 591-592.

(收稿日期: 2018-05-21)

编辑: 宋文颖