

# 单绒毛膜双胎 TTTS 与 TAPS 胎盘的特点

谭丽芳 张晓航 张雪梅

(重庆市妇幼保健院 超声科,重庆 401147)

**【摘要】** 单绒毛膜双胎胎儿及新生儿病死率明显高于双绒毛膜双胎,单绒毛膜双胎的胎盘几乎都存在两胎儿之间的血管吻合,当通过吻合血管的血液交换失衡就易导致特殊的严重并发症。双胎输血综合征(twin-to-twin transfusion syndrome, TTTS)和双胎贫血-多血序列征(twin anemia-polycythemia sequence, TAPS)都是因血管吻合、血流动力学不平衡等多种因素所导致,本文从胎盘的血管吻合、脐带入口以及其胎盘份额等方面剖析 TTTS 与 TAPS 的区别。

**【关键词】** 双胎妊娠;胎盘;绒毛膜性;双胎输血综合征;双胎贫血-红细胞增多序列征

**【中图分类号】** R714.56 **【文献标识码】** A

近年来,随着辅助生殖技术的开展,双胎妊娠发生率明显上升,其中约 1/4 为单绒毛膜双胎。单绒毛膜双胎妊娠里,两个胎儿共用一个胎盘。两个胎儿通过这个唯一的胎盘及其内的血管吻合进行血液交换。当血液交换机制失衡,两胎儿将发生严重的病理改变,如 TTTS 和 TAPS。

胎盘及胎盘血管的异常可以显著增高双胎妊娠的胎儿及新生儿的发病率及死亡率。研究单绒毛膜双胎胎盘的血管吻合、脐带入口以及其胎盘份额和治疗方法,有利于两者的鉴别,对提高胎儿存活率有重大意义。

## 1 吻合血管

几乎所有的单绒毛膜双胎在两胎儿之间都有胎盘血管吻合,包括 3 种吻合:动脉与动脉(AA)、静脉与静脉(VV)与动脉与静脉(AV)之间的吻合。AA 和 VV 吻合在绒毛膜板的表面形成直接的连通,且是双向的。动脉静脉(AV)吻合位于胎盘组织深处,位于共用胎盘小叶深处的毛细血管水平,血流方向为单向。AV 吻合总是从双胎的一方到另一方,同时 AA 和 VV 吻合允许两个方向的流动,而它的流动方向取决于两胎儿间的压力梯度。从功能上分析,AA 吻合可以视为血流方向可变的、双向的 AV

吻合,其血流方向可以从双胎的胎儿 1 流向胎儿 2,也可以是从双胎的胎儿 2 流向胎儿 1。Lewi 等<sup>[1]</sup>认为,双向的 AA 吻合可以对 AV 吻合造成的单向流动不平衡进行补偿。AA 吻合可以纠正循环血容量失衡,并被认为对双胎胎儿起到保护作用,以降低 TTTS 的发生。Umur 等<sup>[2]</sup>则提出,因为 AA 吻合较同等大小的 AV 吻合有较低的阻力,因此更有效地补偿血容量失衡。Vanden 等<sup>[3]</sup>提出,在 AA 吻合中,动脉狭窄可改变两胎儿间压力梯度,使之成为功能性 AV 吻合。

TTTS 在单绒毛膜胎儿中的发生率约 10%~25%,通常发生于 16~26 周,此时出生的胎儿通常无生存能力<sup>[4]</sup>。TTTS 的发病基础是供血胎儿的动脉与受血胎儿的静脉吻合,两胎儿间通过血管吻合造成灌注失衡是 TTTS 发生的潜在机制。TTTS 导致血容量的改变,供血胎儿的血液大量流向受血胎儿,供血胎儿出现少血、营养不足等导致发育迟缓、心脏小、贫血、体质量较轻等,严重时会导致胎儿死亡;受血胎儿因长期超负荷接受血液,导致多血症、心脏肥大、心力衰竭等,严重时会导致胎儿死亡。双胎输血综合征几乎只发生于单绒毛膜双胎妊娠,其严重程度与吻合血管类型、范围及分流发生的时间相关。

TTTS 相比非 TTTS 胎盘,AV 吻合的总数没有增加。De Paepe 等<sup>[5]</sup>从胎盘的横断面上研究 AV

吻合,观察 AV 吻合的数量、方向及直径,结论是既不能证明 TTTS 胎盘里的 AV 吻合会造成灌注失衡的增加,也不能证明两胎儿压力水平差异与 AV 失衡方向之间的关系。TTTS 和非 TTTS 胎盘内的 AV 吻合支大小并无区别<sup>[6]</sup>。

TTTS 相比非 TTTS 胎盘,AA 吻合是不一样的:只有 37% TTTS 胎盘有 AA 吻合,而无并发症的单绒毛膜双胎则有 87%~91% 胎盘有 AA 吻合。Tan 等<sup>[7]</sup>观察到闭塞 AA 吻合可以导致急性 TTTS,这更加支持 AA 吻合在 TTTS 疾病的发展过程中是起到保护作用的理论。AA 吻合在产前可以应用超声多普勒技术检测到,尤其是前壁胎盘。Fichera 等<sup>[8]</sup>认为,脉冲多普勒技术可以检测到 75% 的 AA 吻合,因为它表现为典型的双向频谱模式。胎盘结构的不寻常可以造成单绒毛膜双胎中不寻常的 TTTS,两胎儿间的脐带非常靠近,同时会有巨大的交通支吻合连接。它们几乎总是有一个 AA 吻合交通支<sup>[9]</sup>。虽然这些交通支吻合可能阻碍慢性 TTTS 的发展,但这些大血管允许大量的血液转移和放血,增加不可预知的风险,通常是双胎死亡。

TTTS 与非 TTTS 胎盘相比,VV 吻合在非 TTTS 的单绒毛膜双胎中更少见,只有 25% 的发生率。而在 TTTS 胎盘中可能更常见,约 36% 可观察到 VV 吻合。VV 吻合在 TTTS 疾病的发展过程中发生作用,尤其是没有 AA 吻合的情况。Zhao 等<sup>[10]</sup>提出,由于静脉阻力低,更易受到外界压力变化的影响,导致 VV 吻合由双向变为单向,起到 AV 吻合的功能,促成 TTTS。DeVilliers 等<sup>[11]</sup>根据胎盘有无 VV 吻合组进行比较,VV 吻合组整体胎儿死亡率较高(13% vs 7%)。VV 吻合的存在不是围产期死亡的一个独立危险因素,但在没有 AA 吻合的情况下是 TTTS 的独立危险因素。

自发的 TAPS 占单绒毛膜双羊膜囊的 5%,并且它的典型表现出现在孕 26 周之后<sup>[12]</sup>。TAPS 被认为是慢性输血发展而来的:红细胞通过非常小的单向吻合交通支发生。与 TTTS 相比较,TTTS 的特征是严重不一致的羊水量,而 TAPS 则涉及严重不一致的胎儿血红蛋白水平,并不会表现为严重的羊水不平衡,它在羊水方面的影响不太明显<sup>[13]</sup>。

TAPS 供血儿形成贫血,可以影响大脑血氧供应,从而导致缺氧缺血性脑病;而受血儿红细胞增多、血液黏稠、血流速度减慢,导致红细胞富集,有发生胎儿及胎盘血栓的风险。TAPS 可以在产前或产后被诊断。在妊娠期间,这项诊断是基于供血儿大脑中动脉收缩期峰值速度(MCA-PSV)的增加( $> 1.5\text{MoM}$ ),结合受血儿该项指标的降低( $< 1.0\text{MoM}$ )。Slaghekke 等<sup>[14]</sup>的研究表明,这些指标能准确预测 TAPS 的贫血和红细胞增多症。Lopriore 等<sup>[15]</sup>提出,出生后 TAPS 的诊断基于两胎儿血红蛋白浓度相差 $> 8\text{g/dl}$ ,以及以下两种标准中的一种:网织红细胞计数率 $> 1.7$ 或检查胎盘仅有直径 1mm 的小血管吻合支。高网织红细胞计数反映了 TAPS 的慢性性质。

Zhao 等<sup>[16]</sup>提出,TAPS 胎盘的典型表现是有几个小且大多是单向的 AV 吻合交通支。TAPS 胎盘中交通支的总和比正常的单绒毛膜双胎及 TTTS 都要少<sup>[17]</sup>。小的 AV 吻合使小而持续的血流从供血儿到受血儿,这样一个慢性失血过程使得受血儿和供血儿发生自然代偿,不产生肾素-血管紧张素系统失调所致的羊水过少-过多序列。Lopriore 等<sup>[18]</sup>则提出,目前所说的 TTTS 是双胎之间急性输血,而 TAPS 是双胎之间慢性输血。

De Villiers 等<sup>[19]</sup>的研究表明,TAPS 中有 14% 的病例出现 AA 吻合,但自发性 TAPS 出现 AA 吻合的病例占 19%,而 TTTS 激光治疗后继发的 TAPS 中出现 AA 吻合的病例占 11%。VV 吻合更罕见,在激光治疗后 TAPS 仅 7% 能检测到;而原发性 TAPS 则没有检测到 VV 吻合。自发性 TAPS 与医源性 TAPS 的胎盘非常相似,虽然在自发性 TAPS 发现更多的吻合交通支(与医源性 TAPS 相比是 4 vs 2)。与激光后 TAPS 相比,自发性 TAPS 通常有更多的 AV 或 AA 吻合交通支(75% vs 37%)。这两种情况,吻合的交通支多位于胎盘边缘。TAPS 胎盘的 AA 吻合交通支的直径(0.4mm)明显较无并发症的单绒毛膜双胎胎盘 AA 吻合支直径(2.2mm)的小。在 TAPS 胎盘的交通支里总是会出现直径 $\leq 1\text{mm}$ 的 AA 吻合,但是在无并发症的单绒毛膜胎盘就很少出现这样小的交通支<sup>[20]</sup>。如

前所述,AA吻合在无并发症的单绒毛膜双胎的发生率约87%~91%。因此一个大的吻合交通支对于TAPS病情的发展是有保护作用的。

## 2 脐带入口

De Villiers等<sup>[19]</sup>的研究表明,与TTTS相比,非TTTS病例帆状脐带入口的发生率没有增加;然而当TTTS发生时,供血胎儿比受血胎儿更可能出现帆状脐带入口(24% vs 3%)。De Paepe等<sup>[21]</sup>提出TTTS胎盘与非TTTS胎盘相比,往往易出现异常血管分布模式(帆状脐带入口),TTTS胎盘有60%显示异常血管分布模式,而非TTTS胎盘则仅44%,在TTTS双胎中,供血儿87%出现异常血管分布模式,而受血儿仅为33%。

Lanna等<sup>[22]</sup>分析了118例胎盘,在TAPS胎盘观察到帆状脐带入口的发病率增加;Zhao等<sup>[17]</sup>分析了270例胎盘,结果表明帆状脐带入口与TAPS没有显著的关联;相反在TAPS病例里帆状脐带入口有发病率较低的趋势。

## 3 胎盘份额

TTTS时的胎盘分配不均并不常见,供血儿所分到的胎盘份额较受血儿稍小。在TTTS出现胎盘分配不均时,较小胎儿几乎总是供血儿和单脐动脉。不平衡的胎盘分配会增加胎儿激光手术后的死亡危险。目前,我们无法正确评估产前两个胎儿胎盘的分配情况。如果我们能够做到产前正确评估胎盘份额,就能帮助我们更好地预测胎儿的死亡风险。

在自发性TAPS胎盘分配上,目前的观点没有达成共识。一些作者报道胎盘为平均分配,而也有作者持反对意见<sup>[20]</sup>。Zhao等<sup>[17]</sup>对270例单绒毛膜双胎研究表明:TAPS与无并发症的单绒毛膜双胎胎盘分配问题无明显差异。然而研究者们注意到,虽然90%的供血儿出生体重较轻,但是它们中的65%实际上有较大的胎盘份额;而在无并发症的单绒毛膜双胎对照组,60%双胞胎中较小的一个拥有较小的胎盘份额。TAPS的体重似乎与供血儿、受血儿的状态有关,而不是胎盘分配份额。

## 4 治疗

随机对照试验证明激光凝固胎盘吻合处是一种最佳的治疗方法。激光手术可以有效地解决综合征的问题。TTTS激光手术可以凝固吻合的交通支,从而中断输血过程与疾病的进展。双胎死亡或TTTS复发通常是漏诊了较大的AV吻合,并且没有AA和VV吻合。Lewi等<sup>[23]</sup>提出在激光手术之后,当很小的AV吻合被漏诊,不完全纠正TTTS,将导致血红蛋白水平失衡,现在称为激光后TAPS。Robyr等<sup>[24]</sup>的研究表明,激光后TAPS通常出现在激光手术后1~5周。根据严重程度,决定其是否需要宫内输血的处理。

选择性血管交通支凝固术现在发展成Solomon技术,Slaghekke等<sup>[25]</sup>进行的随机对照试验证明了它的优越性。将所有可见的血管吻合交通支激光凝固后,这些凝固点的连线即是两部分胎盘的分界线。使用Solomon技术降低TTTS的复发风险(1% vs 7%常规标准技术)。应用选择性血管交通支凝固术后,TAPS发生率为16%,而Solomon技术可将TAPS发生率降为3%。

## 5 TTTS与TAPS

TTTS与TAPS都是灌注失衡,但是TAPS的特点是两胎儿血红蛋白有明显的差异,这在TTTS不会发生。如前所述,容量的不平衡是TTTS的必不可少的一部分。Isabel等人提出假设:每一个TTTS最初作为TAPS,从双胎的供血儿输血到受血儿可导致供血儿贫血和受血儿红细胞增多症,估计胎儿贫血与羊水过多相关;然而TTTS供血儿伴随着羊水过少,受血儿伴随着羊水过多,因此容量的改变是对血红蛋白不一致的补偿机制:受血儿接受供血儿的液体,从而掩盖了它的血细胞增多症,而供体的体液消耗会掩盖它的贫血。胎盘在这种液体交换中可能起到重要作用。TAPS吻合非常小,因此在TAPS胎盘共享的区域非常小。而在TTTS较大的吻合存在,因此共享的部分必须更大。这个共享区域可以解释为什么在TTTS可见交换大量的液体,而TAPS不能。有时TTTS病例MCA-PSV

达到了 TAPS 的标准,究其原因,极有可能是在这些病例里,代偿性体液交换的增加也不足以缓和不一致的胎儿血红蛋白<sup>[26]</sup>。

Movva 等<sup>[27]</sup>提出 TAPS 胎盘显著的特点是胎盘母体面的色差:双胎中贫血胎儿的胎盘非常苍白,而受血儿的胎盘由于红细胞增多呈深红色。胎盘回声的差异可以在宫内被观察到:胎盘中回声稍强、水肿的部分为贫血胎儿的,而回声相对较低的部分属于红细胞增多的胎儿。

## 6 结论

TTTS 和 TAPS 是截然不同的两种病症,它们都只能是存在交通支吻合的时候发生发展,但是这两种情况的发病机制尚不完全清楚。目前,尚不清楚供血儿与受血儿胎盘的差异是 TTTS 发生的病因还是结果。Lopriore 等<sup>[28]</sup>提出假说:低血容量供血儿胎盘灌注的下降可能导致绒毛和毛细血管表面积的减少,从而导致供血儿胎盘小叶缩小。Kusanovic 等<sup>[29]</sup>则认为 TTTS 血管生成受到限制。胎盘检查有助于我们获得更多的信息去探讨这些输血失衡背后的机制,对于研究单绒毛膜双胎特殊的并发症的发生、发展及预后具有重要作用。

## 参考文献

[1] Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in mono chorionic twin pregnancies and their clinical consequences [J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 208: 19-30.

[2] Umur A, Van Gemert MJC, Nikkels PGJ, et al. Mono chorionic twins and twin-twin transfusion syndrome: The protective role of arterio-arterial anastomoses [J]. Placenta, 2002, 23: 201-209.

[3] Vanden Wijngaard JP, Van Gemert MJ, Lopriore E, et al. Case report: Twin-to-twin transfusion syndrome resulting from placental collateral artery development [J]. Placenta, 2008, 29: 220-223.

[4] Lewi L, Gucciardo L, Huber A, et al. Clinical outcome and placental characteristics of mono chorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199: 511. e1-7.

[5] De Paepe ME, Shapiro S, Greco D, et al. Placental markers of twin-to-twin transfusion syndrome in diamniotic-mono chorionic

onic twins: A morphometric analysis of deep artery-to-vein anastomoses [J]. Placenta, 2010, 31: 269-276.

- [6] De Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, et al. Arterio-arterial vascular anastomoses in mono chorionic twin placentas with and without twin anemia-polycythemia sequence [J]. Placenta, 2012, 33: 227-239.
- [7] Tan TYT, Denbow ML, Cox PM, et al. Occlusion of arterio-arterial anastomosis manifesting as acute twin-twin transfusion syndrome [J]. Placenta, 2004, 25: 238-242.
- [8] Fichera VA, Mor E, Soregaroli M, et al. Antenatal detection of arterio-arterial anastomoses by Doppler placental assessment in mono chorionic twin pregnancies [J]. Fetal Diagn Ther, 2005, 20: 519-523.
- [9] Umur A, Van Gemert MJC, Nikkels PGJ. Monoamniotic-versus diamniotic-mono chorionic twin placentas: Anastomoses and twin-twin transfusion syndrome [J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189: 1325-1329.
- [10] Zhao DP, Cohen D, Middeldorp JM, et al. The role of veno-venous anastomoses in twin-twin transfusion syndrome [J]. Placenta, 2014, 35: 334-336.
- [11] De Villiers SF, Zhao DP, Cohen D, et al. Correlation between veno-venous anastomoses TTTS and perinatal mortality in mono chorionic twin pregnancies [J]. Placenta, 2015, 36: 603-606.
- [12] Lewi L, Jani J, Blickstein I, et al. The outcome of mono chorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: A prospective cohort study [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199: 514 e1 - 8.
- [13] Gucciardo L, Lewi L, Vaast P, et al. Twin anemia polycythemia sequence from a prenatal perspective [J]. Prenat Diagn, 2010, 30: 438-442.
- [14] Slaghekke F, Pasman S, Veujoz M, et al. Middle cerebral artery peak systolic velocity to predict fetal hemoglobin levels in twin anemia-polycythemia sequence [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 46: 432-436.
- [15] Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, et al. Hematological characteristics in neonates with twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) [J]. Prenat Diagn, 2010, 30: 251-255.
- [16] Zhao DP, De Villiers SF, Slaghekke F, et al. Prevalence, size, number and localization of vascular anastomoses in mono chorionic placentas [J]. Placenta, 2013, 34: 589-593.
- [17] Zhao D, Slaghekke F, Middeldorp JM, et al. Placental share and hemoglobin level in relation to birthweight in twin anemia-polycythemia sequence [J]. Placenta, 2014, 35: 1070-1074.
- [18] Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, et al. Twin anemia polycy-

- themia sequence in two monochorionic twin pairs without oligo—polyhydramnios sequence[J]. *Placenta*, 2007, 28(1): 47-51.
- [19] De Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, et al. Placental characteristics in monochorionic twins with spontaneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence[J]. *Placenta*, 2013, 34: 456-459.
- [20] De Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, et al. Arterioarterial vascular anastomoses in monochorionic twin placentas with and without twin anemia-polycythemia sequence [J]. *Placenta*, 2012, 33: 227-239.
- [21] De Paepe ME, De Koninck P, Friedman RM. Vascular distribution patterns in monochorionic twin placentas[J]. *Placenta*, 2005, 26: 471-475.
- [22] Lanna MM, Consonni D, Faiola S, et al. Color-dye injection of monochorionic placentas and correlation with pregnancy complications[J]. *Placenta*, 2015, 36: 1095-1099.
- [23] Lewi L, Jani J, Cannie M, et al. Intertwin anastomoses in monochorionic placentas after fetoscopic laser coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: Is there more than meets the eye? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194: 790-795.
- [24] Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, et al. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194: 796-803.
- [25] Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2014, 383: 2144-2151.
- [26] Couck I, Lewi L. The placenta in twin-to-twin transfusion syndrome and twin anemia polycythemia sequence[J]. *Twin Res Hum Genet*, 2016, 19(3): 184-190.
- [27] Movva VC, Rijhsinghani A. Discrepancy in placental echogenicity: A sign of twin anemia polycythemia sequence[J]. *Pre-natDiagn*, 2014, 34: 809-811.
- [28] Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, et al. Velamentous cord insertion and unequal placental territories in monochorionic twins with and without twin-to-twin transfusion syndrome[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 196: 159 e1-5.
- [29] Kusanovic JP, Romero R, Espinoza J, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: An antiangiogenic state? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198: 382. e1-8.

(收稿日期: 2018-01-16)

编辑: 宋文颖