单绒毛膜双胎之一胎死宫内后急性胎-胎输血2例分析及文献复习

闫志风 卢彦平* 谢潇潇 魏永芹 高志英 熊莉华 (解放军总医院 妇产科,北京 100853)

【摘要】目的 探讨单绒毛膜(monochorionic, MC) 双胎妊娠一胎胎死宫内后处理。方法 通过回顾性分析本院 2013 年收治的 2 例单绒毛膜双胎妊娠一胎胎死宫内(single intrauterinefetal death, sIUFD)后发生急性胎-胎输血的病例,结合文献复习,探讨 MC 双胎妊娠如何预防 sIUFD 发生,以及发生 sIUFD 的处理。结果 2013 年本院收治 MC 双胎妊娠发生 sIUFD 的 2 例,均发生胎-胎输血,其中 1 例孕 13⁺⁵ 周超声明确为单绒毛膜双胎妊娠,孕 23 周超声提示双胎儿大小不一致,孕 35⁺⁵ 周发现一胎胎死宫内,积极剖宫产终止妊娠,存活新生儿轻度窒息、贫血,现满一周岁,发育正常。另外 1 例未系统产检,孕 8 周超声提示单绒毛膜双胎妊娠,孕 31⁺⁶ 周发现一胎胎死宫内,另一胎儿胸腹腔积液,观察一周后存活儿多体腔积液且头皮水肿,放弃存活儿行引产术,引产前查存活儿明显贫血,引产后大孩呈失血貌,小孩呈淤血貌。结论 减少双胎妊娠 sIUFD 的发生,要做到早期识别绒毛膜性,加强孕期监护,早期发现高危因素,及时干预,处理上要综合孕周、存活儿情况、孕妇情况等采取个体化。

【关键词】 单绒毛膜双胎;一胎胎死宫内;急性胎-胎输血

【中图分类号】 R714.23 【文献标识码】 B

doi: 10.13470/j. cnki. cjpd. 2014. 02. 012

[Abstract] Objective To discuss the treatment of a monochorionic twin pregnancy after single intrauterine fetal death (sIUFD). Method Medical records were reviewed and analyzed of two monochorionic twin pregnancies that complicated acute twin-twin transfusion after sIUFD in the past 2013. Literature was reviewed to investigate how to prevent single intrauterine fetal death, and what treatment we should take after sIUFD. Results Two MC twin pregnancies complicated sIUFD were admitted in our hospital in 2013 and twin-twin transfusion befell to both of them. By fetal ultrasonography, one was diagnosed monochorionicity at 13⁺⁵ gestation weeks and size disparity between the twin was found at 23 gestation weeks. At 35⁺⁵ gestation weeks, sIUFD was diagnosed and uterine-incision delivery was taken to save the survival fetal. The survival neonate, who experienced mild asphyxia and anaemia, is one year old now and is healthy. The other one was diagnosed monochorionicity at 8 gestation weeks, and didn't take perinatal care regularly. At 31⁺⁶ gestation weeks sIUFD was founded and the survival fetal was diagnosed hydrothorax and seroperitoneum by fetal ultrasonography. After a week, the survival fetal was founded more serious than before and was abandoned by induced delivery. Before induced delivery, the analysis showed the survival fetal was obvious anaemia. And after induced delivery, the big neonate was anaemic and the small neonate was congestive. Conclusions To reduce the incidence of sIUFD in twin pregnancies, we should recognize the chorionicity as early as we can, enhance gestational period care, so as to discover the high risk factor earlier and to take measure in time. A management plan should be individualised, and should take the factors such as the gestation weeks, the suvival fetal's health condition and the gravida's diseases into consideration.

[Key words] monochorionic twin pregnancy; single intrauterine fetal death; acute twin-twin transfusion

^{*} 通讯作者:卢彦平,E-mail:luyp301@163.com

单绒毛膜(monochorionic, MC) 双胎是双胎妊娠中的一种特殊类型,在自然受孕的妊娠中 MC 双胎的发生率约为 1/250,占所有双胎妊娠的 20%[1]。近年来,随着辅助生殖技术的广泛开展,MC 双胎发生率也逐渐升高。MC 双胎围产儿并率及死亡率较双绒毛膜(dichorionic,DC) 双胎高,其发生围产儿丢失的风险是 DC 双胎的 2~5 倍[2],发生双胎之一胎死宫内(single intrauterinefetal death,sIUFD)的风险是 DC 双胎的 3~4 倍[3],且存活儿神经系统发病率是 DC 双胎的 4~5 倍。由于 MC 双胎胎盘之间存在血管吻合支,sIUFD 后可能发生急性胎-胎输血,对存活儿造成不良后果。本文回顾性分析 2013 年本院收治的 2 例单绒毛膜双胎之一胎死宫内后发生急性胎-胎输血的临床资料,结合文献复习,报告如下。

1 病例资料

1.1 病例 1 31岁,末次月经 2012年8月10日, 孕 13+5 周超声确定为单绒毛膜双胎妊娠,院外建围 产保健档案,孕23周产前筛查超声,左侧胎儿超声 孕周为 22+6周,右侧胎儿超声孕周为 20+5周,建议 密切观察,注意双胎输血综合征,孕30周复查超声: 左侧胎儿超声孕周 29+1周,右侧胎儿超声孕周 26+6 周,孕34周胎心监护正常。孕35+4周自觉左下腹 牵拉样疼痛,持续10余分钟缓解,孕35+5周就诊本 院超声提示:左侧胎儿双顶径 8.4 cm,股骨长 6.8 cm,估计体重 2332 g,羊水指数 8.1,胎儿脐动 脉 S/D: 2. 2; 右侧胎儿双顶径 7. 7 cm, 股骨长 5.5 cm,估计体重 1299 g,羊水指数 1.5,未见胎心 搏动,腹腔内脏器融合成偏低回声团快,腹腔内少量 液体,胎儿全身皮下组织水肿,最厚位于头颅,厚约 2.2 m,考虑双胎输血综合征,一胎胎死宫内。立即 收入院,左侧胎儿胎心监护为可疑型,向患者及家属 交代病情后,要求行剖宫产术挽救存活胎儿,急诊行 剖宫产术,大孩体重 2275 g,身长 48 cm,羊水 Ⅱ 度, apgar 评分 1 分钟 5 分,进行窒息复苏,5 分钟评 8 分,转新生儿科,查血常规 Hb110 g/L,呈贫血表现, 予输血治疗,现存活儿出生后1年,神经系统发育及 各项生长发育指标正常;小孩体重 1800 g,身长 42 cm,全身水肿,羊水Ⅱ度。查胎盘大小 25 cm×18 cm×2 cm,重量 850 g,大孩胎盘面积占 2/3,呈苍白色,死胎胎盘占 1/3,呈暗红色,大孩脐带长35 cm,死胎脐带长32 cm,均为帆状胎盘。胎盘见图 1。

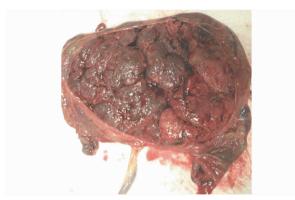


图1 病例1胎盘

1.2 病例 2 31 岁,末次月经 2013 年 4 月 5 日,孕 8周超声示单胎囊双卵黄囊双胎芽,未建档、正规孕 前检查,孕22周时外院行超声筛查时提示其中一胎 儿胎心四腔结构显示欠满意,建议一周后复查,患者 未复查超声,孕31+6周出现阴道少量流血就诊于廊 坊市医院,行超声提示双胎双臀位,其中一胎儿胎死 宫内,活胎儿胸腹腔积液,不排除双胎输血综合征, 建议转上级医院,故转来本院。孕32周本院急诊超 声提示双胎为臀位,左侧胎儿双顶径约8.7 cm,股 骨长约 5.7 cm, 胎心正常范围, 胎儿腹腔积液、一侧 胸腔积液;右侧胎儿双顶径约7.7 cm,股骨长约 4.7 cm, 胎儿颅内及胸腔、腹腔结构紊乱, 未见胎心 搏动,胎儿头皮、胸壁,腹壁水肿,羊水指数约 15.7 cm。向患者及家属交代病情后,要求观察,孕 33 周复查超声示:①单绒双胎之左下方胎儿胎心正 常,心包腔、胸腔及腹腔积液伴头皮水肿、羊水过多; ②单绒双胎之右上方胎儿胎死宫内、羊水减少。待 一周后,超声检查存活儿多体腔积液且出现头皮水 肿,孕妇及家属担心存活儿早产、神经系统受累,坚 决要求放弃存活儿行引产术,同时抽脐带血查血常 规提示 Hb89 g/L, 胎儿娩出后, 大孩皮肤苍白, 出 生体重 2650 g,身长 48 cm;小孩皮肤紫红,出生体 重 1100 g,身长 38 cm,胎盘大小 20 cm×20 cm× 2 cm,大孩胎盘苍白,脐带长 38 cm,水肿、苍白,小 孩胎盘淤血,脐带长35 cm,紫红扭转,如图2。



图 2 病例 2 引产胎儿

2 讨 论

双胎妊娠之一胎死宫内(single intrauterine fetal demise, sIUFD)是双胎妊娠较复杂且严重的一 种并发症,其发生率显著高于单胎妊娠,单胎妊娠在 中晚期发生胎死宫内的风险为 0.54%, 而双胎妊娠 发生 sIUFD 的风险为 2.6%~5.8%[4],2013 年本 科室共收治双胎妊娠 60 例,3 例发生 sIUFD,占 5%,与文献报告相等。因单绒毛膜(MC)双胎 85%~95%胎盘之间存在血管吻合支,发生 sIUFD 时,存活儿的不良结局风险明显高于双绒毛膜(DC) 双胎。Vayssie're等[5]认为,DC 双胎发生 sIUFD 对存活儿影响小,存活儿发生胎死宫内及神经系统 异常的风险分别为 4%和 1%,可不必紧急处理,密 切监测孕妇凝血功能、监护胎心及超声,可期待存活 儿成熟后再终止妊娠。Hillman 等[6] 对双胎妊娠发 生 sIUFD 的文献进行 Meta 分析的结论为: MC 双 胎与 DC 双胎发生 sIUFD 后,存活胎儿的死亡率分 别为 15%与 3%, 早产发生率为 68%与 54%, 产后 影像学检查发现新生儿大脑异常的发生率为34% 与 16%,存活儿神经系统发育受损的发生率为 26% 与 2%。故 sIUFD 的处理和存活儿结局,取决于胎 盘的绒毛膜性。

导致 MC 双胎发生 sIUFD 的原因很多,最主要的为双胎输血综合征(twin to twin transfusion syndrome, TTTS)和双胎选择性生长受限(selective intrauterine growth restriction, sIUGR)。TTTS 是 MC 双胎发生 sIUFD 的最常见原因,发生率为 $10\%\sim15\%^{[7]}$,其病理基础为胎儿的胎盘血管间存

在吻合支,其中动-静脉吻合支使得双胎间血流动力 学极不平衡,引起一系列的病理生理变化,表现为两 胎儿体重、羊水量、膀胱大小的显著差异,若 TTTS 得不到及时治疗, sIUFD 的发生率高达 80%~ 90%。SIUGR 是 MC 双胎中因胎盘单位分配不一 致的结果,两胎儿腹围相差大于 20 mm 或估计体重 差大于 15%~25%[8], 文献报道 sIUGR 在 MC 双 胎中的发生率为10%~15%,发生宫内死胎或神经 系统发育异常的风险较高。其他可致 sIUFD 的并 发症包括双胎反向动脉灌注(twin reversed arterial perfusion sequence, TRAP)、双胎贫血红细胞增多 序列(twin anemia polycythemia sequence, TAPS)、 胎儿畸形、减胎术后胎死宫内等。 TRAP 也称无心 畸形,较为罕见,发生率约1:35 000,发病机制不清, 围产儿死亡率高达 50%~75%[9]。TAPS 是指 MC 双胎之间血红蛋白浓度不均衡(血红蛋白浓度差值 >80 g/L),发生于 3%~5%的 MC 双胎妊娠[10],多 见于孕30周以后,也可以发生在TTTS胎盘血管 激光电凝治疗术后,发生率为2%~13%。由于一 胎儿贫血,另一胎儿红细胞过多,双胎儿胎死官内的 风险均很高。

由于 MC 双胎胎盘之间存在血管交通支,发生 sIUFD后,原来的血流动力学发生改变,对存活儿 产生不良影响,其机制为一胎濒死时或死亡后,其血 压迅速降低,存活儿通过胎盘之间的吻合血管向濒 死/死亡胎儿急性输血,濒死儿因急性循环负荷过重 死亡,存活儿发生急性循环血量减少,各脏器低灌注 及缺氧,大脑组织缺血缺氧性损伤的结果,可导致存 活儿慢性脑梗死及脑组织囊性改变,这种急性血流 动力学改变通常发生在一胎死亡 24 小时内[11],严 重者可导致存活儿死亡。其中胎盘间血管吻合的数 量、程度和类型等因素,影响一胎死亡后存活儿急性 失血的发生率和预后。此种情况下终止妊娠后胎儿 及附属物的临床表现为,存活胎儿失血性贫血、死亡 胎儿淤血。本文第1例患者,孕23周、孕30周超声 均提示两胎儿相差2周余,羊水深度无显著差异,考 虑本例为 sIUGR, 孕 35 周余超声发现 sIUFD, 之前 除短暂下腹痛外无其他症状,入院后存活儿胎心监 护可疑,出生时轻度窒息5分钟,两孩体重相差 26.4%,存活儿贫血,胎儿附属物检查为单个胎盘、 单绒毛膜、双羊膜囊,均帆状胎盘,存活儿(大孩)胎 盘占 2/3, 苍白, 死亡儿(小孩)胎盘占 1/3, 淤血, 符 合小孩胎死宫内、大孩急性向其输血的表现。该患 发现 sIUFD 时,对存活儿已造成影响,表现为胎心 监护可疑、新生儿轻度窒息,脱离宫内不良环境后评 分很快改善,且目前未发现神经系统后遗症。第2 例患者为外地患者,孕8周超声发现单胎囊双胎妊 娠,未正规产检,孕31⁺⁶周出现阴道流血超声才发 现 sIUFD、存活儿胸腹腔积液,考虑为 TTTS,期待 观察至33周超声提示存活儿心包腔、胸、腹腔积液 伴头皮水肿、羊水过多,死胎羊水过少。因超声提示 存活儿期待观察期间病情有所加重,家属放弃行引 产术。引产前存活儿血常规检查提示贫血明显,引 产后呈失血表现,皮肤、胎盘、脐带均苍白,而小孩 (死亡儿)呈淤血表现,皮肤、胎盘、脐带均紫红,两孩 体重差异超过50%,符合一胎儿胎死宫内、存活儿 向其输血致贫血的表现。回顾本文两例患者,我们 总结经验教训如下:第1例患者正规建档、按期围产 保健,孕中期、晚期超声均怀疑 TTTS,但未引起围 产保健医生的足够重视,孕34周时胎心监护两胎儿 尚正常,若能及时收入院、密切监测胎心、超声、脐血 流 S/D 比值变化,发现异常及时终止妊娠,极有可 能避免 sIUFD 的发生。第2 例患者为外地患者,未 系统产检,未遵医嘱复查超声,故未能对本病做到严 密监测,孕32周发现sIUFD,存活儿心包腔、胸、腹 腔积液,因孕周<34周、担心早产及神经系统后遗 症家属放弃存活儿行引产术,导致双胎均死亡。对 该例患者不良妊娠结局的产生分析如下: 当地未开 展系统规范的围产保健工作,虽然孕早期即发现 MC 双胎,但医生对 MC 可能的不良后果认识不清, 未能将其风险充分告知患者及家属并提醒患者复查 的重要性,导致患者及家属的不重视,未遵医嘱复 查、产检,造成双胎均死亡的严重后果。因而要改善 MC 双胎预后,降低围产儿死亡率,早期诊断、密切 监护、适时终止妊娠尤其重要。

对于 MC 双胎,首先要做到早期诊断,尽早行超声检查确定绒毛膜性,孕 7~9 周,通过计数羊膜分层、羊膜囊和胚外体腔来判断绒毛膜性。孕 10~

14 周,采用"双峰征"来判断绒毛膜性质,双绒毛膜双胎间的胎膜呈现"λ"征,而单绒毛膜双胎则呈现"T"征[12]。其次,一旦诊断为 MC 双胎,应密切监测,自孕 16 周开始,每隔 2 周进行一次超声检查,评价胎儿的生长情况、羊水指数、脐动脉血流频谱,以及早发现胎儿生长不平衡及羊水量不平衡等TTTS、sIUGR的早期征象,采取干预措施,对于脐动脉血流阻力升高的胎儿,要进行大脑中动脉(MCA)血流监测,出现 MCV 搏动指数(pulsatility index,PI)低,可说明因脑保护效应出现血流重新分配的严重程度。其次,孕 32 周应入院观察,如胎儿情况危急或连续监测胎儿发育较差时,应促胎肺成熟后尽早终止妊娠;若胎儿发育较均衡并且胎心监护正常,超过孕 34 周应终止妊娠。

已发生 sIUFD 的 MC 双胎,处理上要结合孕 周、胎儿死亡时间、存活儿情况、家属对胎儿的期待 程度等综合决定,做到个体化。①若 sIUFD 发生于 孕龄≥37 周,一旦发现 sIUFD,需尽快终止妊娠。 ②sIUFD 发生于 37 周>孕龄≥34 周,胎儿已近足 月,胎肺基本成熟,若有产科指征、存活儿发育正常 者,尽快终止妊娠。③若 sIUFD 发生于 34 周>孕 龄≥28周,胎儿已具备存活能力,但胎肺尚未发育 成熟。给予促胎肺成熟同时,密切监测存活儿,正常 者期待至孕34周终止妊娠;存活儿监测异常者,应 向孕妇及家属充分交代病情及可能发生的不良后 果,征求其意见后决定终止妊娠还是期待观察。④ 若sIUFD发生于28周以前,则胎儿发生早产并发症 的风险远大于双胎血管栓塞综合征的风险,故进行 保守治疗比较恰当[13]。因多数 sIUFD 孕妇无明显 症状,无法准确判断一胎死亡发生的时间,发现 sI-UFD时是否已经导致存活儿脑损伤及损伤程度很 难评价,而存活儿脑损伤的预测对终止妊娠方式选 择及判断存活儿预后非常重要,故发生 sIUFD 后, 及时对存活儿的脑损伤作出评估,对指导临床抉择 尤为重要。连续的超声监测胎儿脐动脉及大脑中动 脉血流对于判断胎儿宫内缺氧有一定参考价值,〇' Donoghue 等[14]报道双胎妊娠发生 sIUFD 后,影像 学最早发现存活胎大脑异常声像的时间为1~2周, 最终形成为4周,所以建议期待治疗过程中,应在距

发生 sIUFD3~4 周时对存活胎进行头颅 MRI 检查。Hoffmann等[15]认为磁共振、尤其是弥散加权成像在预测胎儿脑缺血、脑梗死等方面明显优于超声诊断,并且能在一胎死亡后一周内发现存活儿新近的脑梗死。因而发生 sIUFD 后可对存活儿行头颅磁共振检查,其结果对存活儿的预后判断有很大帮助。

MC 双胎妊娠一旦发生 sIUFD,应针对具体病例充分评估病情,并与患者家属充分沟通,权衡利弊,选择适当的分娩方式与时机,不仅要提高存活儿存活率,而且要尽量减少早产及胎-胎输血导致的存活新生儿神经系统并发症及后遗症的发生。

参考文献

- [1] Chalouhi GE, Essaoui M, Stirnemann J, et al. Laser therapy for twin-to-twin transfusion Syndrome (TTTS) [J]. Prenat Diagn, 2011, 31(7): 637-646.
- [2] Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Prospective risk of late stillbirth in monochorionic twins: A regional cohortstudy [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012, 39(5): 500-504.
- [3] Lee YM, Wylie BJ, Simp LL, et al. Twin chorionicity and the risk of still birth[J]. Obstet Gynecol, 2008, 111(2 Pt 1):301-308.
- [4] 王颖,魏瑗,赵扬玉.单绒毛膜双胎妊娠之一胎死宫内的危险因素及临床处理[J].中国临床妇产科杂志,2013,14(3):193-195.
- [5] Vayssie're C, Benoist G, Blondel B, et al. Twin pregnancies: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF)[J]. Eur J Obstet Gynecol Reproduct Biol, 2011, 156(1): 12-17.
- [6] Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death a systematic review and Meta-analysis [J].

- Obstet Gynecol, 2011, 118(4):928-940.
- [7] Gandhi M, Papanna R, Teach M, et al. Suspected twin-twin transfusion syndrome; How often is the diagnosis correct and referral timely[J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(6), 941-945.
- [8] Barrett J, Bocking A, Akoury H, et al. Management of twin pregnancies (Part 1) [J]. Journal SOGC, 2000, 91:5-15.
- [9] Lee H, Wagner AJ, Sy E, et al. Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence[J]. Am J Obstet Gynecol, 2007,196(5):459. el-4.
- [10] Lewi L, Gucciardo L, Van Mieghem T, et al. Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification[J]. Fetal Diagn Ther, 2010, 27(3):121-133.
- [11] Evans MI, Lau TK. Making decisions when no good choices exist: delivery of the survivor after intrauterine death of the co-twin in monochorionic twin pregnancies[J]. Fetal Diagn Ther, 2010, 28(4): 191-195.
- [12] Egan JFX, Borgida AF. Multiple gestations the importance of ultrasoud[J]. Obstet Gynecol Clin N orth Am, 2004, 31 (1):141-158.
- [13] 林颖,王蕴慧.双胎之一胎死宫内的病因、处理及存活儿的 预后[J/CD].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2013,9(3):388-392.
- [14] O'Donoghue K, Rutherford M, Engineer N, et al. Transfusional fetal complications after single intrauterine death in monochorionic multiple pregnancy are reduced but not prevented by vascular occlusion[J]. BJOG, 2009, 116(6):804-812.
- [15] Hoffmann C, Weisz B, Yinon Y, et al. Diffusion MRI findings in monochorionic twin pregnancies after intrauterine fetal death [J]. Am J Neuroradiol, 2013, 34(1):212-216.

编辑:邹刚 (收稿日期:2014-05-08)