

双胎之一葡萄胎产前诊断与处理

饶腾子 石礼双 黄华梅 石晓梅*

(广东省妇幼保健院 医学遗传中心、产前诊断门诊,广东 广州 510010)

【摘要】 目的 探讨双胎之一葡萄胎的产前诊断方法与处理策略。**方法** 回顾性分析2010年3月至2018年6月在广东省妇幼保健院诊断的3例双胎之一葡萄胎的临床特点与妊娠结局。**结果** 3例病例均为双胎之一完全性葡萄胎,其中1例为辅助生殖受孕。1例为双子宫受孕。所有病例首次超声检查均未发现葡萄胎,平均产前诊断孕周为14.0周(13~17周)。所有患者均选择终止妊娠,平均终止妊娠时间为16.3周(13~20周)。3例病例均合并并发症。所有病例均无胎儿存活。**结论** 双胎之一葡萄胎早期诊断较为困难,应行详细的超声检查,临床诊治应结合患者及胎儿情况个体化处理。

【关键词】 多胎妊娠;葡萄胎;产前诊断

【中图分类号】 R714.23 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective To investigate the prenatal diagnosis and management of twin pregnancies complicated by a coexisting molar pregnancy. **Method** Retrospective analysis of three cases of twins pregnancies complicated by a coexisting molar pregnancy in Guangdong Women and Children Hospital. **Results** Three cases were all twin pregnancies complicated by a complete mole and coexisting fetus. Overall, one case was conceived with assisted reproductive technology and one case was conceived separately in uterus didelphys. All the cases did not detect molar pregnancy for the first ultrasound examination and the mean gestation age at diagnosis was 14.0weeks(13~17weeks). All the women opted to terminated the pregnancy and the mean terminated gestation was 16.3weeks(13~20weeks). Three cases (100%) were complicated with complications. And there were no fetus survival. **Conclusions** Multiple pregnancies complicated by a coexisting molar pregnancy are rarely occurred. The prenatal diagnosis is difficult. Management is complicated and women should be counselled about the maternal and fetal complications.

【Key words】 multiple pregnancies; coexisting molar pregnancy; prenatal diagnosis

多胎之一葡萄胎主要指一个或多个正常胎儿合并完全性葡萄胎(complete hydatidiform mole, CHM)或部分性葡萄胎(partial hydatidiform mole, PHM),其发病少见。近些年来,随着辅助生殖技术的发展,多胎妊娠的发生率明显增高,多胎之一葡萄胎的发病率也随着增高。与单纯的葡萄胎相比,其产前诊断的时间相对延迟,并发症更多,发生恶变的几率也更高^[1,2]。本文通过分析3例双胎之一葡萄胎的临床资料与妊娠结局,以期对临床诊断及处理

做出指导。

1 资料与方法

回顾性分析2000年3月至2018年6月于广东省妇幼保健院的双胎之一葡萄胎的临床资料。所有病例均通过产前超声及产后病理进行诊断。

2 结果

2.1 临床特征及病理诊断 3例病例均为双胎之一完全性葡萄胎。1例体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)受孕,1例为双子宫受孕。孕妇平均年龄27岁(22~31岁),见表1。

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2018.03.003

* 通讯作者:石晓梅, E-mail:804879377@qq.com

基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2018260)

表 1 3 例双胎之一葡萄胎临床资料

病例	年龄(岁)	孕产次	受孕方式	受孕情况	病理诊断	葡萄胎类型
1	28	G2P2	自然受孕	一侧子宫单活胎, 一侧子宫胚胎停止发育, 合并葡萄胎	一胎盘早-中期胎盘, 另一为完全性葡萄胎 免疫表型: 胎盘无水绒绒毛 p57(细胞滋养细胞+), Ki67(滋养细胞) index 约 15%; 水肿绒毛 p57(细胞滋养细胞-), Ki67(滋养细胞) index ≈ 90%	完全性葡萄胎
2	22	G4P1	自然受孕	单绒毛膜	绒毛间质水肿, 滋养细胞增生。考虑双胎妊娠, 其一为完全性葡萄胎 免疫表型: p57(细胞滋养细胞-), Ki-67(90%+)	完全性葡萄胎
3	31	G2P0	IVF-ET	早期漏诊双胎	一胎盘早-中期胎盘, 另一为完全性葡萄胎 免疫表型: 胎盘无水绒绒毛 p57(细胞滋养细胞+), p63(部分间质细胞+), Ki67(滋养细胞) index < 5%; 水肿绒毛 p57(细胞滋养细胞-), p63(部分间质细胞+), Ki67(滋养细胞) index ≈ 30%	完全性葡萄胎

2.2 诊断 3 例多胎妊娠之一葡萄胎平均诊断孕周为 14 周(13~17 周), 所有病例外院首次超声检查时均未发现葡萄胎征象。孕期均因反复阴道流血

转入本院。血清 β-HCG 值均异常增高。第 2 例患者孕期阴道排出少量葡萄样组织物。

表 2 3 例双胎之一葡萄胎诊断情况

病例	早期超声表现	诊断情况	诊断孕周(周)	终止妊娠前血 β-HCG 值(IU/L)
1	左宫腔早孕, 单活胎, 孕约 52 天, 右宫腔暗区(考虑积血)	外院孕 14 周超声提示: 宫内多胎妊娠, 其中一胎儿存活, 另一胎儿葡萄胎病变	14 ⁺²	>75 万
2	孕囊近宫颈处, 内见一个胚芽	阴道出血, 阴道排出葡萄样组织物。病理证实葡萄胎	13 ⁺¹	3 859 580
3	宫内单活胎	孕 17 周本院 B 超提示: 宫内妊娠, 单活胎, 子宫右侧壁与宫底壁片状低回声区声像, 性质待查, 部分性葡萄胎未排	17 ⁺³	627 745

2.3 妊娠结局 所有患者均选择终止妊娠, 平均终止妊娠为 16.3 周(13~20 周)

性滋养细胞疾病并接受 5 次化疗。第 3 例患者产后第一次化疗后发现肺转移瘤, 脑转移病灶, 大脑枕叶梗塞性出血; 右横窦血栓。后转入综合医院行后续治疗。所有病例均未有胎儿存活。

第 1 例患者产前出现贫血并出现甲亢危象, 第 2 例产前出现失血性贫血, 甲状腺功能亢进, 急性肺水肿, 低蛋白血症, 胸腔积液。该患者产后出现持续

表 3 3 例多胎之一葡萄胎妊娠结局

病例	终止妊娠孕周	处理	并发症	活产儿
1	16	利凡诺引产+钳刮术, 术中出血 3000ml, 术前、术中、术后共输红细胞悬液 9.5U, 血浆 1000ml, 后又在静脉全身麻醉下进行二次清宫手术	甲亢危象, 贫血	无
2	13	钳刮术+清宫术, 钳刮出血液及组织物约 2000ml, 术中出血约 1000ml, 给予输红细胞 2 个单位, 血浆 200ml	甲状腺功能亢进, 失血性贫血, 急性肺水肿, 低蛋白血症, 胸腔积液	无
3	20	利凡诺引产+清宫术, 术中出血约 80ml, 后又再次行葡萄胎清宫术	肺转移瘤, 脑转移病灶, 大脑枕叶梗塞性出血, 右横窦血栓	无

3 讨论

多胎之一葡萄胎指多胎之一完全性葡萄胎和多胎之一部分性葡萄胎。文献报道, 双胎之一完全性葡萄胎的发生率为 1/20 000 ~ 1/100 000^[1-2]。双胎之一部分性葡萄胎及三胎之一葡萄胎的发生较为罕

见, 其相关文献报道较少。

近年来, 随着促排卵药物和辅助生殖技术的广泛应用以及生育年龄的延迟, 多胎妊娠的发生率越来越高, 同时, 多胎之一葡萄胎的发生率也随着增高。有报道指出, 葡萄胎发生率增高与辅助生育技术的广泛应用有关, 具体机制上不完全清楚^[3-5]。本

研究中,有1例病例为IVF-ET受孕。临床可疑多胎之一葡萄胎表现时,应详细询问患者的受孕方式,警惕辅助生育技术后多胎之一葡萄胎的发生。

多胎之一葡萄胎产前诊断较为困难,与单纯葡萄胎相比,胎儿较少合并严重畸形,产前超声检查容易漏诊^[1]。本研究中,所有病例首次超声检查均未发现多胎之一葡萄胎征象,且超声多次误诊宫腔积液及一胎停止发育,因此,产前超声发现宫腔积液或一胎停止发育,而血清 β -HCG值异常升高时应建议患者尽快进行复查,警惕漏诊及误诊风险,必要时行介入性产前诊断及遗传学检查,以进一步明确诊断。

Steller等^[6]报道与单纯葡萄胎相比,双胎之一葡萄胎产前诊断孕周延迟(孕20.1周 vs 孕13周),且更容易发展成为持续性妊娠滋养细胞疾病(permanent gestational trophoblastic disease, PGTD)(55% vs 14%)。Massardier及Matsui等^[7-8]报道双胎之一葡萄胎发展为PGTD发生率为50%,与Steller一致。而有些学者对此持不同意见,Sebire等^[9]报道77例双胎之一完全性葡萄胎患者,发展为PGTD的几率为19%。本研究中,双胎之一葡萄胎产前诊断的平均孕周为15周,较Steller报道时间早,可能与近年来超声诊断水平的提高有关。同时,3例双胎之一葡萄胎发展为PGTD的发生率约为66.7%(2/3),高于Steller与Sebire的研究,可能与数据量较少有关。

多胎之一部分性葡萄胎绝大多数合并胎儿多发畸形及重度子痫前期、顽固性阴道流血等并发症。妊娠结局多以流产、胎死宫内告终,胎儿几乎不可能存活至中晚期,故多数学者建议终止妊娠^[1,10]。由于多胎之一葡萄胎的发生极为罕见,其处理仍有争议,是否终止妊娠往往很难选择。本研究中,第1例患者产前出现贫血并出现甲亢危象,第2例产前出现失血性贫血、甲状腺功能亢进、急性肺水肿、低蛋白血症、胸腔积液。该患者产后出现持续性滋养细胞疾病并接受5次化疗。第3例患者产后第一次化疗后发现肺转移瘤、脑转移病灶、大脑枕叶梗塞性出血、右横窦血栓。后转入综合性医院进一步治疗。提示多胎之一葡萄胎母亲并发症发生率较高,因此产前应充分告知患者母体妊娠风险。

以往文献报道,相对于多胎之一部分性葡萄胎,多胎之一完全性葡萄胎母体并发症较多,且有更高的风险发展成为持续性滋养细胞疾病(PGTD),但可能会有健康的新生儿,而部分性葡萄胎合并活胎胎儿存活的几率很小^[11-13]。然而,本研究中,均为双胎合并完全性葡萄胎,3例孕妇均选择终止妊娠。Vaisbuch等^[1]回顾性分析了各种文献报道的130例双胎之一完全性葡萄胎,结果发现25.4%的妊娠有活产的结局,早产、胎膜早破进展成为PGTD或转移的GTD需要化疗的患者约33%。Wee等^[10]报道的174例双胎之一完全性葡萄胎中,43%的患者可以分娩足月新生儿,产后因进展为PGTD进行化疗的患者占35%。Sebire等^[9]分析77例CMCF患者发现,选择继续妊娠的患者中获得成功结局几率是40%。本研究中,所有患者均选择终止妊娠,因此,无法统计继续妊娠活产儿概率。

多胎之一葡萄胎是一种罕见且高危的妊娠,其诊断较为困难,应行详细系统的超声检查及病理分析。因很难准确的统计其母儿并发症和PGTD的具体发生率,处理时必须充分考虑到患者的意愿、自身条件及胎儿存活的可能性,其具体临床诊治仍有待进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Vaisbuch E, Ben-Arie A, Dgani R, et al. Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and co-existent fetus: report of two cases and review of literature[J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 98: 19-23.
- [2] Bruchim I, Kidron D, Amiel A, et al. Complete hydatidiform mole and a coexistent viable fetus: report of two cases and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*, 2000, 77: 197 - 202.
- [3] Yamada T, Matsuda T, Kudo M, et al. Complete hydatidiform mole with coexisting dichorionic diamniotic twins following testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2008;34(1):121-124.
- [4] Dedes I, Christodoulou E, Ziogas V. Complete hydatidiform mole coexisting with a viable pregnancy as twins after intracytoplasmic sperm injection: a case report [J]. *J Reprod Med*, 2008, 53(3):227-230.
- [5] Montes-de-Oca-Valero F, Macara L, Shaker A. Twin preg-

- nancy with a complete hydatidiform mole and co-existing fetus following in-vitro fertilization: case report[J]. Hum Reprod, 1999;14(11):2905-2907.
- [6] Steller MA, Genest DR, Bernstein MR, et al. Clinical features of multiple conception with partial or complete molar pregnancy and coexisting fetuses[J]. J reprod Med, 1994, 39: 147-154.
- [7] Massardier J, Golfier F, Journet D, et al. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexistent fetus: obstetrical and oncological outcomes in a series of 14 cases[J]. Eur J obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 143: 84-87.
- [8] Matsui H, Sekiya S, Hando T, et al. Hydatidiform mole co-existent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan[J]. Hum Reprod, 2000, 15: 608-611.
- [9] Sebire NJ, Foskett M, Paradinas FJ, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin[J]. Lancet, 2002, 359: 2165-2166.
- [10] Wee L, Jauniaux E. Prenatal diagnosis and management of twin pregnancies complicated by a co-existing molar pregnancy[J]. Prenat Diagn, 2005, 25: 772-776.
- [11] Fishman DA, Padilla LA, Keh P, et al. Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatidiform mole and normal fetus[J]. Obstet Gynecol, 1998, 91: 546-550.
- [12] Ingec M, Borekci B, Altas S, et al. Twin pregnancy with partial hydatidiform mole and coexistent normal fetus[J]. J Obstet Gynaecol, 2006, 26: 379-380.
- [13] Niemann I, Sunde L, Petersen LK. Evaluation of the risk of persistent trophoblastic disease after twin pregnancy with diploid hydatidiform mole and coexisting normal fetus[J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 197: 45e1-e5.

(收稿日期:2018-07-25)

编辑:宋文颖