

双绒毛膜双羊膜囊双胎之一巴氏水肿儿并母胎镜像综合征 1 例报道

叶彩霞 石雅莉 王丽 凌奕*

(海南医学院第一附属医院,海南 海口 570102)

【中图分类号】 R714.23 【文献标识码】 B

镜像综合征是由多种原因引起的胎儿水肿、母体水肿和胎盘肿大组成的三联征。因母体水肿情况可以镜像反映胎儿及胎盘水肿情况故而得名,也被称为巴兰坦综合征。1892年Ballantyne首次报道了一种妊娠期特发的以胎儿、胎盘严重水肿、相继出现母体水肿并进行性加重为临床特征的疾病,即“Ballantyne syndrome”。它的发病机制目前尚不清楚,目前国内外的文献对镜像综合征的报道以临床回顾性分析为主。在中国,该病的发病率为0.0154%。本文对本院收治的1例双绒毛膜双羊膜囊双胎之一巴氏水肿儿并母胎镜像综合征的情况进行报道,探讨镜像综合征的临床特征和治疗。

1 临床资料

1.1 基本资料 女,34岁,于2018年4月16日因“孕1产0孕29⁺周,下腹胀痛半天”,考虑先兆早产入院。此次妊娠为IVF-ET助孕(未行PGD),孕早期超声示双绒毛膜双胎妊娠,孕期规范产检。孕23⁺周超声示胎儿B脐静脉肝内段稍宽,心胸比增大,大脑中动脉收缩期血流流速稍增高。夫妻双方均为东南亚型 α 地中海贫血,孕27⁺周产前诊断胎儿A--^{SEA}/ $\alpha\alpha$,胎儿B--^{SEA}/--^{SEA}。孕29⁺周复查超声提示胎儿A相当于29⁺周,胎儿B相当于25周左右;胎儿B脐静脉肝内段稍宽,心胸比增大,腹腔积液。

1.2 入院查体 血压:107/67mmHg,脉搏82次/分,心肺未闻及异常,双下肢无水肿。入院诊断:G1P0孕29⁺周,先兆早产,双绒毛膜双胎妊娠,双胎之一巴氏儿, α 地中海贫血。

1.3 入院辅查 血红蛋白(HGB)72g/L,红细胞比容(HCT)22.8%,血小板计数(PLT)334 $\times 10^9$ /L,尿酸(UA)435.9 μ mol/L,胱抑素C(CYS-C)2.03mg/L,白蛋白(ALB)25g/L,纤维蛋白原降解产物(FDP)25.7 μ g/ml,D-二聚体(D-Dimer)7.24mg/L,血清铁5.7 μ mol/L,总铁结合力130.9 μ mol/L,铁饱和度4.35%,转铁蛋白4.87g/L,铁蛋白7.3ng/ml。胎心监护示无应激试验(NST)反应型。患者心脏彩超示左房增大;肺动脉增宽;少量心包积液(最宽5mm)。

入院后予硫酸镁抑制子宫收缩,蛋白琥珀酸铁口服溶液纠正贫血。拟纠正孕妇贫血后行B胎减胎术。4月20日超声示胎儿A相当于30周,胎儿B相当于25周(腹围相当于33⁺周)。胎儿B多发异常:NF增厚、心胸比值增大、脐静脉腹内段增宽、腹腔积液、羊水过少,胎盘增厚,脐动脉血流阻力增高。复查HGB:66g/L,HCT:21.3%,UA:513.7 μ mol/L,ALB:22.7g/L,FDP:55.1 μ g/ml,D-Dimer:15.83mg/L,予输同型红细胞悬液2U后复查HGB:84g/L,HCT:26.3%。4月22日血压:131/83mmHg,查体:双下肢膝关节以下凹陷性水肿;诉曾足月顺产一男婴,现体健。4月24日血压:149/90mmHg,血压进行性升高,肾功能损害(UA)进行性加重,双下肢水肿持续存在,考虑与巴氏儿相关的母胎镜像综合征可能。4月24日行双绒双胎

减灭一胎术,术程顺利,予头孢替安预防感染,硫酸镁抑制宫缩,白蛋白纠正低蛋白血症。1天后出现呼吸困难,查 HGB: 79g/L, HCT: 24.9%, UA: 586.43 μ mol/L, ALB: 17.36g/L、患者超声示少量胸腹腔积液,查体双下肢水肿(+)。此后血压(最高156/96mmHg)及24小时尿蛋白进行性升高(最高微量蛋白定量1382.2mg/24小时,微量白蛋白320mg/24小时),子宫张力大,激惹易有宫缩。予以告知病重,促胎肺成熟,4月28日行急诊剖宫产,A胎儿娩出后出现呼吸困难,抢救后好转,转儿科。B胎儿为死婴,羊水量少,呈棕褐色,头颅骨质已浸软,性别不易判断。A胎儿胎盘重约390g,B胎儿胎盘重约1170g,大小约24cm \times 22cm \times 2cm,色苍白,组织糟烂,脐带水肿增粗,呈紫黑色,直径约2cm,术中出血1200ml。术后转ICU监护,予白蛋白纠正低蛋白血症,利尿,硝普钠控制血压,抗感染治疗。1天后转回产科。术后病理:胎盘主要由各级绒毛构成,间质小血管丰富,可见合体细胞结节,绒毛间隙少量纤维素样物沉积,胎膜及脐带未见明显病变。复查 HGB: 94g/L, ALB: 21.3g/L。术后8天腹部切口愈合欠佳,予引流。术后10天,查体:血压降至正常范围,复查 HGB: 113g/L,腹部切口愈合欠佳,予局部注射封闭针,双下肢无明显水肿。患者及其家属要求出院。出院诊断:母胎镜像综合征;G2P3 宫内妊娠31周,剖宫产; α -地中海贫血(^{-SEA}/ $\alpha\alpha$);轻度贫血;低蛋白血症;双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠;双胎之一胎儿畸形:巴氏儿;双胎之一减胎术后;头/头位;早产单胎儿活婴;腹部切口愈合不良。

2 讨论

2.1 镜像综合征的病因 镜像综合征的病因有多种,主要是恒河猴同种免疫、宫内细小病毒 B19 感染、胎儿神经母细胞瘤、胎儿心脏畸形、双胎输血综合征(TTTS)、胎儿心脏结构畸形、胎盘绒毛膜血管瘤、胎儿骶尾部畸胎瘤合并胎儿贫血、胎儿选择性生长受限(sIUGR)、胎儿消化道肿瘤、双胎贫血红细胞增多序列征(TAPS)、胎儿地中海贫血等。在我国南方地区主要以胎儿重度地中海贫血为主。 α -

地中海贫血(简称 α -地贫)在海南人群的发病率较高,巴氏水肿胎为 α -地贫纯合子,是镜像综合征的病因之一,但国外罕见相关报道。本病例巴氏水肿胎产前地中海贫血基因检测诊断为重度 α -地中海贫血(--^{SEA}/^{SEA})。

2.2 临床特点 Hirata等^[1]对71例胎儿水肿中诊断为镜像综合征与非镜像综合征的临床特点进行了比较,结果显示在镜像综合征组中胎儿水肿的发病时间明显较早(29周 vs. 31周, $P=0.011$),胎儿水肿程度(胎儿水肿/双顶径)明显高于非镜像综合征组(0.23 vs. 0.16, $P<0.001$)。在镜像综合征组中出现血清中人绒毛膜促性腺激素(hCG)显著升高(453000 IU/L vs. 8万 IU/L, $P<0.001$),低血红蛋白(8.9 g/dl vs. 10.1 g/dl, $P=0.002$),低白蛋白血症(2.3 mg/dl vs. 2.7 mg/dl, $P=0.007$),高尿酸血症(6.4 mg/dl vs. 5.0 mg/dl, $P=0.043$)。在本例中,患者的血hCG值未查,但其有明显的低血红蛋白、低白蛋白血症和高尿酸血症,母体实验室结果与上述文献报道基本相符。水肿胎儿表现为全身水肿、鞘膜积液、腹腔积液、心包积液、胸腔积液,并伴随羊水过多、心脏扩大等^[2,3],但在我们提供的病例中,水肿胎儿的羊水是过少的,因此,我们认为羊水量对于镜像综合征水肿胎儿的表现并无特异性。胎盘大体表现为胎盘肿大,形态学表现为绒毛水肿,绒毛间纤维蛋白沉积增多。本例胎盘病理:绒毛间隙少量纤维素样物沉积。镜像综合征母体最常见的症状包括母体水肿、血液稀释,其次为高血压、蛋白尿、低蛋白血症、贫血、血小板减少和尿酸水平升高^[2]。在本例中,分娩前母体水肿程度呈进行性加重,由入院时的无水肿逐渐发展为全身水肿,分娩后水肿逐渐消退。

2.3 镜像综合征与子痫前期的鉴别 产科镜像综合征患者既具有子痫前期的临床特点,又常表现出血液稀释、胎盘水肿和羊水过多等异于子痫前期的发病特点^[4]。在实验室检查方面,镜像综合征与血液稀释有关,表现为非贫血性的血红蛋白及血细胞容积下降,而子痫前期与血液浓缩有关,表现为血细胞容积升高^[3]。但在该病例中,患者为东南亚型地中海贫血,入院时已有贫血症状,血常规提示为小细

胞低色素贫血,这对该患者是否伴有血液稀释不好判断。镜像综合征其母体并发症与子痫前期相似,可并发胎盘早剥、肝肾功能损害、血小板减少、急性肾功能衰竭、急性肺水肿、心力衰竭、产后出血、弥漫性凝血功能障碍和 HELLP 综合征等严重并发症,王晨红等首次报告镜像综合征可并发 HELLP 综合征^[5]。在镜像综合征患者中,即使可以识别出特征,也经常被误认为子痫前期。

2.4 镜像综合征的临床处理 在海南地区,地中海贫血巴氏儿是镜像综合征的主要病因,即使镜像综合征患者的血红蛋白电泳是正常的,也有必要对其进行 DNA 分析以明确其是否患有地中海贫血。对于患者夫妇双方均携带地中海贫血基因者,自然受孕者孕后应加强产前检查,而因不孕需行 IVF-ET 助孕患者应在受孕前行 PGD 从而避免患有重度地贫基因胚胎的受孕。另外,当考虑产程启动时,第二产程必须要尽可能缩短以避免产妇因用力过度或过于疲劳而引起的母婴并发症^[6]。Ana 等^[7]认为镜像综合征可予单纯的对症治疗控制病情,不需要做紧急剖宫产手术。子痫前期是镜像综合征的鉴别诊断,若是患者存在血液稀释性贫血而没有高血压则更倾向于诊断为镜像综合征。一旦导致产科镜像综合征的原因不能被纠正,需果断终止妊娠^[4]。

2.5 妊娠结局 在该病例中,患者剖宫产术后其镜像综合征的相关症状逐渐消失。Okby 等^[8]2015 年也报道了 1 例罕见的双绒毛膜双羊膜囊双胎之一胎儿水肿合并母胎镜像综合征,该孕妇在孕 23⁺4 周对水肿儿进行了选择性减胎术,术后镜像综合征的症

状逐渐消失,继续妊娠至 27⁺1 周。有研究分析认为患有镜像综合征的孕妇在分娩后 3~30 天内其症状能得到缓解^[2]。

参 考 文 献

- [1] Hirata G, Aoki S, Sakamaki K, et al. Clinical characteristics of mirror syndrome: a comparison of 10 cases of mirror syndrome with non-mirror syndrome fetal hydrops cases[J]. *Maternal Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(16): 2630-2634.
- [2] Zhao Y, Liu G, Wang J, et al. Mirror syndrome in a Chinese hospital: diverse causes and maternal fetal features[J]. *Maternal Fetal Neonatal Med*, 2013, 26(3): 254-258.
- [3] 卫星, 孙路明, 杨颖俊, 等. 11 例镜像综合征诊治的分析与探讨[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29: 3061-3064.
- [4] 吴琳琳, 王晨虹, 李智泉. 产科镜像综合征 12 例临床分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(3): 175-178.
- [5] 王晨虹, 涂新枝, 李智泉, 等. 镜像综合征 18 例临床分析[J]. *现代妇产科进展*, 2012, 21(7): 509-512.
- [6] Zhang Z, Xi M, Peng B, et al. Mirror syndrome associated with Fetal Hemoglobin Bart's disease: a case report[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2013, 288: 1183-1185.
- [7] Brandão AM, Domingues AP, Fonseca EM, et al. Mirror syndrome after fetoscopic laser treatment-a case report [J]. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2016, 38(11): 576-579.
- [8] Okby R, Mazor M, Erez O, et al. Reversal of mirror syndrome after selective feticide of a hydropic fetus in a dichorionic diamniotic twin pregnancy[J]. *Ultrasound Med*, 2015, 34(2): 351-353.

(收稿日期:2018-05-22)

编辑:宋文颖