

双胎输血综合征胎儿心血管改变的超声研究现状

赵胜 陈欣林

(湖北省妇幼保健院 超声科, 湖北 武汉 430070)

双胎输血综合征(Twin to twin transfusion syndrome, TTTS)是发生在单绒毛膜囊双胎的1种严重畸形,如果不采取治疗措施,胎儿极易发生宫内死亡。

1 双胎输血综合征的病理生理改变及 Quintero 分级

关于 TTTS 发生的病因有多种解释,如胎儿所占胎盘面积不一致、双胎之一脐带边缘附着等,但是病理研究及胎儿镜手术研究认为,位于双胎共用胎盘深部的单向的动脉-静脉吻合增多,位于胎盘表面的双向的动脉-动脉吻合减少是引起 TTTS 的主要原因。由于双胎通过共用胎盘上的血管吻合进行单向的血液灌注,使其分别呈现为“供血儿”和“受血儿”的特征表现,其中供血儿表现为血容量减少、尿量减少、羊水减少以及胎盘阻力增加;受血儿表现为血容量增多、尿量增多以及羊水增多。同时,受血儿在前负荷增加的基础上还要面临血管内皮素-1、心房利尿肽等激素分泌增加引起的后负荷增加,从而导致心脏扩大、心肌肥厚等心血管改变^[1,2,3]。Quintero^[4]于1999年提出了 TTTS 的分级标准,成为目前临床上普遍采用的诊断 TTTS 并判断其严重程度的标准,即:Ⅰ,1胎羊水多/1胎羊水少;Ⅱ,在Ⅰ的基础上1胎膀胱增大/1胎膀胱显示不清;Ⅲ,在Ⅱ的基础上出现任一胎儿静脉导管、脐静脉或脐动脉的血流频谱异常;Ⅳ,任一胎儿出现水肿,表现为2个以上的体腔出现积液如胸腔、腹腔、心包腔或皮下组织水肿;Ⅴ,任一胎儿宫内死亡。但是,越来越多的研究表明,Quintero 分级并未真实反映 TTTS 病情发展的演变过程及严重程度,也不能用于 TTTS 宫内治疗后的疗效评估^[5,6]。有文献^[7]报道过双胎贫血-红细胞增多症综合征(Twin anemia-polycythemia sequence, TAPS),这一特殊类型的

TTTS 并不出现1胎羊水多/1胎羊水少,仅在胎儿心血管改变上有所反映。

2 TTTS 受血儿心血管改变的超声研究

近年来,TTTS 的研究重心逐渐转移到 TTTS 双胎受血儿的心功能改变上。脐静脉、静脉导管、下腔静脉以及肝静脉血流频谱可间接反映胎儿心脏舒张功能的变化,已被广泛用于受血儿心功能的评价^[8]。心胸面积比值、心肌厚度、心室短轴缩短率、房室瓣血流频谱 E/A 比值以及心输出量等指标为直接评价受血儿心脏结构和功能提供了重要的依据。

Michelfelder 等^[9]研究了42例 TTTS 胎儿的心脏结构和功能,发现供血儿心脏基本正常,但是受血儿心脏受累表现为心肌肥厚、房室瓣返流、心脏收缩功能下降、心脏扩大等。Barrea^[10]等的研究结果与上述结果相近,并发现受血儿心肌肥厚、右心收缩及舒张功能减退随病情发展而逐渐加重。Szwast 等^[11]计算了22例 TTTS 双胎的合并心输出量(Combined cardiac output, CCO),发现 TTTS 受血儿为 537 ± 111 ml/min/kg,对照组正常单胎为 477 ± 79 ml/min/kg。Raboison^[12]分析了21例 TTTS 胎儿和11例宫内生长迟缓胎儿的超声心动图后认为,受血儿心肌做功指数(Myocardial performance indices, MPI)明显高于供血儿,如以二者左心室 MPI 之差大于0.09以及右心室 MPI 之差大于0.05作为标准诊断 TTTS,敏感度达75%,假阳性率为9%。在 Szwast 等^[11]的研究中,左、右心室 MPI 均明显高于正常,也说明受血儿前负荷增加、心室收缩功能增强,但是心脏舒张功能减退。此外,Rychik^[13]提出了 TTTS 双胎心血管评分,按照不同严重程度对受血儿的心脏大小、心肌厚度、心脏

收缩功能、房室瓣舒张期频谱形态、房室瓣返流、静脉导管频谱、脐静脉频谱、右室流出道梗阻情况、肺动脉瓣返流以及供血儿的脐动脉频谱进行量化评价,总分(0~20分)越高则表明胎儿心功能受损越严重,使 TTTS 的胎儿心功能研究更加客观和全面。

3 应用胎儿心血管改变评价 TTTS 宫内治疗的疗效

胎儿镜下激光凝固胎盘吻合血管术被认为是针对 TTTS 病因的 1 种有效的治疗方法^[14,15,16]。Habli^[17]等研究了 65 例 TTTS 宫内激光治疗术后 2~13 天受血儿的心功能状况,发现其脐静脉及静脉导管血流频谱较治疗前明显好转。另外,左心 MPI 较治疗前减少 10% 以上的受血儿预后明显好于其他胎儿。Van Mieghem 等^[18]分析比较了 39 例 TTTS 激光治疗前后的心血管功能变化,发现术后 48 小时内,受血儿右心室 MPI 明显下降,三尖瓣返流明显减少。术后 4 周后,受血儿 MPI 恢复至正常水平。Ishii 等^[19]应用频谱多普勒计算并比较了 41 例 TTTS 双胎的脐静脉血流量,发现受血儿(111.2 ml/min)明显高于供血儿(44.8 ml/min);在宫内激光治疗术后 24 小时,受血儿血流量下降至 93.1 ml/min。可见,激光凝固胎盘吻合血管后,TTTS 的病理生理改变被有效阻断,受血儿的心功能得到明显改善。

综上所述,观察胎儿心血管改变可为准确诊断和评估 TTTS 病情提供客观直接的证据,并可用于宫内治疗的预后评价。

参 考 文 献

- [1] Galea P, Jain V, Fisk NM. Insights into the pathophysiology of twin-twin transfusion syndrome[J]. *Prenat Diagn*, 2005, 25(9): 777-785.
- [2] Hack KE, Nikkels PG, Koopman-Esseboom C, et al. Placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome[J]. *Placenta*, 2008, 29(11): 976-981.
- [3] Nikkels PG, Hack KE, van Gemert MJ. Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas[J]. *J Clin Pathol*, 2008, 61(12): 1247-1253.
- [4] Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome[J]. *J Perinatol*, 1999, 19(8 Pt 1): 550-555.
- [5] Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system[J]? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(7): 924-927.
- [6] Fisk NM, Duncombe GJ, Sullivan MH. The basic and clinical science of twin-twin transfusion syndrome[J]. *Placenta*, 2009, 30(5): 379-390.
- [7] Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, et al. Twin anemia-polycythemia sequence in two monochorionic twin pairs without oligo-polyhydramnios sequence[J]. *Placenta*, 2007, 28(1): 47-51.
- [8] Russell Z, Quintero RA, Kontopoulos EV. What is the definition of pulsatile umbilical venous flow in twin-twin transfusion syndrome[J]? *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(6): 634.
- [9] Michelfelder E, Gottliebson W, Border W, et al. Early manifestations and spectrum of recipient twin cardiomyopathy in twin-twin transfusion syndrome: relation to Quintero stage[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(7): 965-971.
- [10] Barrea C, Alkazaleh F, Ryan G, et al. Prenatal cardiovascular manifestations in the twin-to-twin transfusion syndrome recipients and the impact of therapeutic amnioreduction[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192(3): 892-902.
- [11] Szwasz A, Tian Z, McCann M, et al. Impact of altered loading conditions on ventricular performance in fetuses with congenital cystic adenomatoid malformation and twin-twin transfusion syndrome[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(1): 40-46.
- [12] Raboisson MJ, Fouron JC, Lamoureux J, et al. Early inter-twin differences in myocardial performance during the twin-to-twin transfusion syndrome[J]. *Circulation*, 2004, 110(19): 3043-3048.
- [13] Rychik J, Tian Z, Bebbington M, et al. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(4): 392.
- [14] Rossi AC, D'Addario V. Laser therapy and serial amnioreduction as treatment for twin-twin transfusion syndrome: a metaanalysis and review of literature[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(2): 147-152.
- [15] Roberts D, Gates S, Kilby M, et al. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 31(6): 701-711.

- [16] Herberg U, Gross W, Bartmann P, et al. Long term cardiac follow up of severe twin to twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation[J]. Heart, 2006, 92(1): 95-100.
- [17] Habli M, Michelfelder E, Livingston J, et al. Acute effects of selective fetoscopic laser photocoagulation on recipient cardiac function in twin-twin transfusion syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(4): 412.
- [18] Van Mieghem T, Klaritsch P, Doné E, et al. Assessment of fetal cardiac function before and after therapy for twin-to-twin transfusion syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(4): 400.
- [19] Ishii K, Chmait RH, Martínez JM, et al. Ultrasound assessment of venous blood flow before and after laser therapy: approach to understanding the pathophysiology of twin-twin transfusion syndrome[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 24(2): 164-168.

编辑:宋文颖

收稿日期:2010-3-10

2010年 BIO-X 国际转化医学研讨会

“2010年 BIO-X 国际转化医学研讨会”(2010 BIO-X International Translational Medicine Symposium, ITMS)(<http://www.bio-x.cn/2010ITMS>) 将于2010年5月21~24日在上海交大 BIO-X 中心成立十周年之际在上海交通大学浩然大厦举行。这次由上海交通大学和中国人民解放军总院作为共同主办方诚挚地欢迎您的参加! 本次会议主题将集中在转化医学中的药物基因组学和个性化医药领域(Pharmacogenomics and Personalized Medicine)。

“新转化医学”的概念来自于美国 NIH 路线图(EA. Zerhouni, 2003), 其核心是针对临床来的问题, 经过实验室的研究, 再转化为可用于临床的理论、技术、方法及药物, 以此架起一条从病床到实验室再到病床(Bedside to Bench to Bedside, 简称 B2B2B)的桥梁和构成今后医药应用与发展的必由之路与主要研究模式。“2010年 BIO-X 国际转化医学研讨会”将请来多位国际知名专家学者, 为国内外致力于生物医学领域基础和临床工作者提供了一个学习、交流“相互转化”的大舞台, 在此我们愿代表组委会欢迎各路同道、同学踊跃参加。

大会主席: 贺林, 王岩

主办单位: 上海交通大学 BIO-X 中心; 中国人民解放军总院

协办单位: 上海市医学遗传学会; 中华医学会医学遗传学分会

承办单位: 佰真生物

会议网址: <http://www.bio-x.cn/2010ITMS/>

会议时间: 2010年5月21日~24日

会议地点: 上海市华山路1954号上海交大浩然大厦102会议室

联系方式: 上海交通大学 BIO-X 中心上海市华山路1954号小白楼

“BIO-X 国际转化医学研讨会”会务组

联系人: 郭岳 电话: 021-54072242 13816905730

传真: 021-54072202 邮箱: guoyue0601@sohu.com