文章编号:1000-5404(2009)22-2281-03

论著

胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术治疗双胎输血综合征6例临床分析

李俊男[1],梁志清[1],陈功立[1],管唯靓[1],胡 华[1],陈 诚[1],蒋 凤[1],余美佳[1],常 青[1],王 琳[1],葛晓冬[2],张晓航[3],蔡 萍[4] (第三军医大学西南医院:[1]妇产科,[2]病理研究所,[3]超声科,[4]放射科,重庆 400038)

摘 要:目的 探讨胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术(选择性或非选择性)治疗双胎输血综合征(twin-twin transfusion syndrome, TTTS)对围生结局的影响。**方法** 6例TTTS接受胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术治疗,在实时超声引导下,直径3 mm胎儿镜经孕妇腹壁进入羊水过多的受血儿羊膜腔,在胎儿镜下找到胎盘血管交通支,采用Nd:YAG激光光纤或双极电凝凝固血管交通支。**结果** 6位母亲均能耐受手术过程,没有严重的并发症发生。至少有1胎存活率50%(3/6),双胎儿存活率为33.33%(2/6),胎儿总存活率41.6%(5/12)。**结论** 胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术治疗TTTS能提高围生儿的存活率。

关键词: 双胎输血综合征;单绒毛膜双胎;胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术
中图法分类号: R616;R714.43 **文献标识码:** A

Retrospective analysis of fetoscopic photocoagulation of communicating placental vessels of twin-twin transfusion syndrome

LI Jun-nan[1], LIANG Zhi-qing[1], CHEN Gong-li[1], GUAN Wei-liang[1], HU Hua[1], CHEN Cheng[1], JIANG Feng[1], YU Mei-jia[1], CHANG Qing[1], WANG Lin[1], GE Xiao-dong[2], ZHANG Xiao-hang[3], CAI Ping[4] ([1]Department of Obstetrics and Gynecology, [2]Institute of Pathology, [3]Department of Ultrasography, [4]Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of fetoscopic photocoagulation of communicating placental vessels in twin-twin transfusion syndrome (TTTS) (selective or non-selective) on the perinatal outcomes. Methods Six cases of TTTS admitted in our department from Dec. 2006 to Jun. 2008 underwent fetoscopic photocoagulation of communicating vessels. Under direct real-time sonographic guidance, a 3-mm-diameter fetoscope was percutaneously inserted through the maternal abdominal wall into the amniotic cavity of the recipient twin. A combination of ultrasonographic and fetoscopic vision was used to identify the crossing vessels which were systematically coagulated using Nd:YAG laser fiber or bipolar electrocoagulation. Results All the 6 mothers tolerated the procedure without major complications. Two fetal survival rate was 33.33%. Conclusion Fetoscopic photocoagulation of communicating placental vessels in TTTS can effectively improve perinatal outcomes.

Key words: twin-twin transfusion syndrome, monochorionic twin pregnancies, fetoscopic photocoagulation of communicating placental vessels

双胎输血综合征(twin-twin transfusion syndrome, TTTS)是单绒毛膜双胎妊娠常见且严重的并发症,在单绒毛膜双胎妊娠发生率约15%(4%~35%),占所有双胎妊娠发病率为1%[1];其围生儿发病率和病死率极高,占所有双胎妊娠围生儿死亡率的17%。以美国为例,估计每年约有2 200个胎儿死于TTTS[2],孕期未经治疗的TTTS围生儿存活率不足20%[3]。本研究分析我院接受胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术治疗的6例TTTS病例的临床资料,并对其孕期处理情况及围生结局、预后进行评估。

作者简介: 李俊男,女,湖北省竹溪县人,博士,主治医师,主要从事胎儿医学方面的研究。电话:(023)68765904
通信作者: 梁志清,电话:(023)68754409,E-mail:zhi.lzliang@gmail.com
收稿日期: 2009-07-13;**修回日期:** 2009-09-09

1 资料与方法

1.1 资料来源

对本院2006年12月至2008年6月接受胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术治疗的6例TTTS病例的临床资料进行回顾性分析。一般资料见表1。

1.2 方法

按照1999年Quintero等[4]的诊断标准并分级。

1.2.1 产前超声检查 提示单绒毛膜双胎,单胎盘,两胎儿同性别;羊水量的差异:受血儿羊水过多,最大羊水池深度大于8 cm,供血儿羊水过少,最大羊水池深度小于2 cm;受血儿膀胱持续胀大而供血儿膀胱充盈差或不充盈;胎儿体质量的差异及胎儿表现:用B超对胎儿作体质量估计的各项参数中,若以单项计则以腹围最准确,不少学者认为腹围相差20 mm,则体质

表1 6例TTTS患者的诊疗情况及预后分析

序号	年龄(岁)	孕产次	诊断孕周	分级	处理	分娩孕周	两胎儿体质量差异	胎儿预后
1	27	孕2剖1	27^{+5}	Ⅲ	胎儿镜下选择性胎盘血管交通支双极电凝术	34^{+5}	18.6%	因珍贵儿行剖宫产,出生评分好,因早产、低体质量转入NICU,目前随访婴儿发育良好,无神经系统等并发症
2	28	孕3产0	21^{+6}	Ⅳ	胎儿镜下非选择性胎盘血管交通支双极电凝术+隔膜造口术	28^{+5}	21.1%	术前未感胎动,术后第4天感胎动,术后3 d复查超声脐动脉舒张末期断流消失,脐血流正常;1周复查超声提示三尖瓣反流消失,头皮水肿及胸腹水明显减轻。术后1个月余因胎膜早破保胎失败分娩,新生儿出生时体质量仅相差57 g。新生儿因早产住NICU,于生后21 d因新生儿肺出血抢救无效死亡
3	31	孕2产0	28^{+3}	Ⅳ	胎儿镜下选择性胎盘血管交通支双极电凝术	29^{+1}	28.9%	术后受血儿头皮水肿及羊水过多,缓解不明显拒绝行二次手术而引产
4	25	孕4产0	26^{+4}	Ⅲ或Ⅴ	胎儿镜下选择性胎盘血管交通支双极电凝术+受血儿脐带结扎术	26^{+5}	17.4%	术前1 h发现受血儿胎死宫内行胎盘血管交通支双极电凝术+死胎脐带结扎术,手术当晚临产,存活儿出生Apgar评2分,家属放弃抢救
5	26	孕1产0	27^{+2}	Ⅳ	胎儿镜下选择性胎盘血管交通支激光凝固术	28^{+3}	32.6%	术后第3天发生胎膜早破,后在保胎过程中疑羊膜腔感染放弃保胎引产
6	32	孕3产1	27^{+6}	Ⅳ	胎儿镜下选择性胎盘血管交通支双极电凝术	30^{+2}	不详	术后2周出现受血儿胎死宫内,其为经产妇,有一女健存,家属因担心供血儿出现神经系统等并发症而在外地行引产术

量相差在20%上下。Nageotte等[5]发现胎儿腹围相差≥18 mm,则体质量相差将>15%。另外,双胎中1个胎儿的生长发育受限,又因羊水过少、羊膜包裹身体而无法动弹,呈僵化(stuck)状态,也是TTTS中一种特有的状态。

1.2.2 产后 双胎间新生儿体质量差大于20%,血红蛋白差≥50 g/L;受血儿呈高度充血状态,供血儿呈贫血貌;胎盘检查可见供血儿胎盘苍白、萎缩,而受血儿的胎盘充血肥大;通过胎盘灌注及胎盘铸型腐蚀标本(图1),以进一步明确胎盘血管交通支。

1.2.3 分级 Quintero等[4]将TTTS严重程度分为5级。Ⅰ级:供血儿膀胱可见;Ⅱ级:供血儿未见充盈的膀胱;Ⅲ级:多普勒超声提示胎儿脐血流改变,脐动脉舒张末期断流,动脉导管血流反向,脐静脉出现搏动性血流;Ⅳ级:出现胎儿水肿(头皮水肿、胸腔积液、腹水等);Ⅴ级:一胎儿或双胎死亡。

1.3 方法

胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术通常在硬膜外麻醉下进行。在超声引导下,采用直径3 mm胎儿镜经腹进入羊水过多的受血儿羊膜腔,找到胎盘血管交通支,通过穿刺鞘侧孔引入Nd:YAG激光光纤(直径400 μm,输出功率15 W)(图2),若采用双极电凝,则自另一穿刺鞘(或Trocar)引入双极电凝(输出功率30~35 W)凝固这些交通血管,手术结束时同时进行羊水减量(500~1 000 ml)。



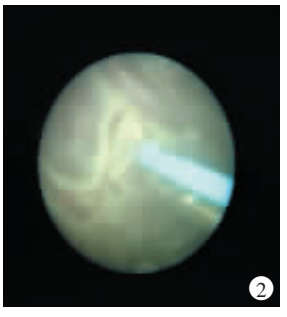


图1 TTTS的胎盘铸型腐蚀标本

图2 胎儿镜下Nd:YAG激光凝固TTTS的胎盘血管交通支

2 结果

6例TTTS中帆状胎盘1例。1例行胎儿镜下胎盘血管交通支激光凝固术,另5例行胎儿镜下胎盘血管交通支双极电凝术。双胎均存活且分娩2例,双胎儿均存活的概率为33.33%。6位母亲均能耐受手术过程,没有严重的并发症发生。见表1。

3 讨论

3.1 TTTS的发病机制

到目前为止,TTTS的发病机制尚不十分明确,大多认为与血管交通方式有关。Sebire等[6]认为导致TTTS的胎盘血管交通是在胚胎时期随机形成的,胎盘间存在血管吻合支是双胎输血的解剖基础,但其难以解释TTTS所有的病理生理。多于95%单绒毛膜双胎的胎盘有1条以上的吻合血管。仅有5%~15%单绒毛膜双胎发生TTTS,28孕周前出现不平衡分流,未经治疗的TTTS胎儿病死率高达90%~100%,而在28孕周后发生TTTS,围生儿病死率为40%~80%。而且针对胎盘血管交通支的胎儿镜下激光凝固术(目前认为是最佳的治疗方法)治疗后其围生儿生存率仍徘徊在61.1%~83.1%(选择性激光凝固法使至少1个胎儿成活的概率达83.1%,而非选择性凝固法为61.1%)。不协调的肾素-血管紧张素表达[7],内皮素-1、人脑利尿多肽、胰岛素样生长因子、胰岛素生长因子结合蛋白的水平变化均可能相关,另外胎盘血管构建可能也参与其发病机制。故该病的发病机制可能不仅仅是简单的血管交通时的血流不平衡,极有可能是多种因素相互作用;针对TTTS的发病机制,我们仍在继续研究。

3.2 TTTS的治疗

TTTS的治疗包括保守治疗及侵入性治疗。保守治疗如期待疗法和口服药物治疗(口服消炎痛、地高辛等);侵入性治疗包括受血儿羊膜腔穿刺引流羊水减量,胎儿镜下胎盘血管交通支激光凝固术(选择性或非选择性),胎儿镜下羊膜隔膜造口术等[8]。

胎儿镜下胎盘血管交通支激光凝固术治疗最早在1990年由美国的De-Lia等报道[9]。由于需要特殊设

备和技术,目前世界上只有欧美的几个胎儿医学中心开展,而亚洲地区最近几年也有长足的进步,如香港中文大学、台湾的长庚医院以及日本秋田大学的胎儿医学中心,我们也从 2006 年开始相关的临床研究。相对于保守治疗和羊膜腔穿刺引流羊水减量,胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术(尤其是选择性的凝固术)是针对 TTTS 的病因治疗,是最为有效和具挑战性的宫内治疗技术。通过此种治疗存活的胎儿的神经系统后遗症的发病率仅为 5% ~11%(而羊膜腔穿刺引流羊水减量治疗存活的胎儿神经系统后遗症的发病率为 5% ~58%)[9]。

手术适应证:适合任何阶段的 TTTS,尤其是Ⅲ、Ⅳ级更显示其优势,因为Ⅲ级以上者,采用保守治疗几乎无效。手术并发症:因该手术为侵入性操作,术中、术后可能出现胎膜早破、早产、胎盘早剥致胎儿存活率低,甚至出现胎儿死亡;术中、术后由于胎儿血流动力学的急剧变化,极可能出现双胎之一死亡,甚至双胎均死亡;也可能出现罕见的羊水栓塞、羊膜腔感染、羊膜带综合征等并发症。

手术并发症的预防:完善各种术前准备,尤其是超声下定位,了解双胎及胎盘情况,术前 3 d 开始服用地屈孕酮以减少子宫对外界刺激的敏感性,预防流产。手术体位采用膀胱截石位,手术中可左侧 15° ~30°以减少仰卧位低血压综合征的发生。常采用硬膜外麻醉。术中常规使用宫缩抑制剂(盐酸利托君或硫酸镁注射液)。术中用预温的 37 ℃生理盐水作为羊水置换液,放羊水速度控制在 500 ml/h,手术过程中放羊水的总量不超过 1 500 ml。术后每天超声监测脐动脉的 S/D 值、双胎的生长发育,羊水量、膀胱的充盈程度、大脑中动脉的血流情况等,尤其是受血儿的心脏、水肿缓解情况等。

手术效果:胎儿镜下选择性激光凝固术使治疗 TTTS 至少 1 个胎儿成活的概率达 83.1%,双胎儿存活率为 39.4%,胎儿总存活率为 61.3%,而非选择性凝固术分别为 61.1%、38.9%、50%[10,11]。

为达到较好的治疗效果,手术时机的选择尤为重要。16 ~26 孕周,即 Quintero Ⅱ 期为最佳手术时机。我们治疗 6 例至少有 1 胎存活率 50%(3/6),双胎儿存活率为 33.3%(2/6),胎儿总存活率 41.6%(5/12)。之所以我们报道与国际上报道的数据不相符,可能是由于就诊时机晚(本组病例中仅有 1 例就诊时为 21^{+6} 周,其余均超过 26 周;而国际上报道的手术孕龄平均为 21.2 周),病情较重(均为Ⅲ期以上,大多为Ⅳ期),加上手术时孕周较大而增加了手术难度及社会因素(因过分担心存活儿并发神经系统后遗症、早产儿面临的系列并发症,治疗后又放弃继续妊娠而人为地选择引产),治疗效果不够理想。

3.3　TTTS 的早期诊断的重要性及严密随访

就诊时间过晚,胎儿病情均较重,治疗的机会相对减少,故早期诊断双胎的绒毛膜性,并对单绒毛膜双羊膜双胎的严密随访显得尤为重要。要减低双胎妊娠胎儿的流失率,必须及早识别其绒毛膜。双绒毛膜双胎间之隔膜包含 1 层绒毛组织,而单绒毛膜双胎之隔膜间并没有这层绒毛层。判断绒毛膜性的最佳时间和方法,是在孕 6 ~9 周进行超声检查。早期确诊 TTTS 的单绒毛膜妊娠需要自 16 周开始每 2 周行 1 次超声直至分娩。在我们治疗的 6 例中仅有 1 例(例 2)在孕 9^{+6} 周时超声检查提示单绒毛膜双胎,余均未提示其绒毛膜性,后大多数孕妇因突然出现腹胀,腹围增大明显就诊,行超声检查提示 TTTS。

胎儿镜下胎盘血管交通支凝固术治疗 TTTS 是目前胎儿宫内外科治疗最为有效和最具有发展前景的适应证[12],但如何尽可能早期诊断及选择适当的治疗方案仍需多学科协作,包括超声影像科、新生儿科、产科等通力合作。

参考文献:

[1] Steinberg L H, Hurley V A, Desmedt E, *et al*. Acute polyhydramnios in twin pregnancies[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 1990, 30(3): 196 -200.

[2] Bewirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human placenta[M]. 3rd ed. New York: Springer Vellag, 1995: 767 -778.

[3] Robertson E G, Neer K J. Placental injection studies in twin gestation [J]. Am J Obstet Gynecol, 1983, 147(2): 170 -174.

[4] Quintero R A, Morales W J, Allen M H, *et al*. Staging of twin-twin transfusion syndrome[J]. J Perinatol, 1999, 19(8 Pt 1): 550 -555.

[5] Nageotte M P, Hurwitg S R, Kaupe C J, *et al*. Atriopeptin in the twin transfusion syndrome[J]. Obestet Gynecol, 1989, 73(5 Pt 2): 240 -242.

[6] Sebire N J, Talbert D, Fisk N M. Twin-to-twin transfusion syndrome results from dynamic asymmetrical reduction in placental anastomoses: a hypothesis[J]. Placenta, 2001, 22(5): 383 -391.

[7] Kusanovic J P, Romero R, Espinoza J, *et al*. Twin-to-twin transfusion syndrome: an antiangiogenic state? [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(4): 382. e1 -382. e8.

[8] Caroll S G, Soothill P W, Abdel-Fattah S A, *et al*. Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10-14 weeks of gestation[J]. BJOG, 2002, 109(2): 182 -186.

[9] De-Lia J E, Cruikshank D P, Keye W R Jr. Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome[J]. Obstet Gynecol, 1990, 75(6): 1046 -1053.

[10] Fichera A, Ambrosi C, Taddei F, *et al*. Severe brain damage from twin-twin transfusion syndrome treated with serial amnioreductions after 26 weeks: a case to reconsider the gestational age limits of laser therapy[J]. Fetal Diagn Ther, 2009, 25(2): 203 -205.

[11] Quintero R A. Diagnostic and operative fetoscopy[M]. New York: Parthenon Publishing Group, 2002: 43 -54.

[12] 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.

(编辑　王小寒)