

自发型双胎贫血多血质序列征1例

段晓燕^{1,2}, 单莉²

¹西安医学院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院, 陕西 西安

Email: 327307469@qq.com

收稿日期: 2021年8月22日; 录用日期: 2021年9月12日; 发布日期: 2021年9月27日

摘要

通过对自发性双胎贫血-红细胞增多序列征1例临床分析, 阐述双胎-贫血红细胞增多序列征(twin anemia-polycythemia sequence, TAPS)病因、发病机制、治疗及预后等, 提高临床医生对本病的认识, 以期达到早诊断早治疗, 最大程度的改善母儿预后。

关键词

单绒毛膜双羊膜囊, 双胎贫血多血质增多序列征, 双胎输血综合征

Spontaneous Twins Anemia-Erythrocytosis Sequence Case Reports

Xiaoyan Duan^{1,2}, Li Shan²

¹Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Email: 327307469@qq.com

Received: Aug. 22nd, 2021; accepted: Sep. 12th, 2021; published: Sep. 27th, 2021

Abstract

Through clinical analysis of spontaneous twin anemia-erythrocytosis sequence, the etiology, pathogenesis, treatment and prognosis of the twin-anaemia (twin anemia-polycythemia sequence, TAPS) were elaborated, so as to improve the understanding of the disease, in order to achieve early diagnosis and treatment, the greatest degree of improving the prognosis of mater and child.

Keywords

Monochorionic-Diamniotic, Twin Anemia-Polycythemia Sequence, Twin-Twin Transfusion Syndrome

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着辅助生殖技术的发展, 双胎及多胎妊娠率逐年升高, TAPS 是单绒毛膜双羊膜囊(monochorionic-diamniotic, MCDA)双胎中特有的并发症, MCDA 并发症复杂多样, 如双胎生长不一致、双胎选择性宫内生长受限及双胎输血综合征(twin-twin transfusion syndrome, TTTS)等, 各并发症临床特点不同、治疗及预后也不尽相同, 故诊疗过程中尽早诊断尤为重要。

2. 病例报告(已获得患者知情同意书)

2.1. 病史采集

患者, 32 岁, 自然受孕, G1P0, 常规产检, 孕早期 B 超提示单绒毛膜双羊膜囊双胎, 无糖尿病、高血压及家族遗传代谢性疾病, 妊娠期产前检查基本正常, 产前无感染、发热、贫血史。无创 NIPT-Plus 检查未见染色体数目及结构异常, TORCH-IgM 及 IgG 均阴性。入院查体: T. 36.3°C, P78 次/分, R20 次/分, BP136/70 mmHg, 心肺未闻及异常, 全腹无压痛、反跳痛及肌紧张, 肝脾未触及肿大, 双下肢无水肿。产科检查: 宫高 32 cm, 腹围 110 cm, LOA/ROA, 胎心 140/152 次/分, 胎头浮。骨盆外测量 24-27-19-9 cm, 耻骨弓角度 >90°。产科 B 超: 双胎, 双头位, 双顶径 7.6/7.5 cm, 腹围 24.4/26.2 cm, 股骨 4.8/5.0 cm, 羊水指数 6.2/6.7 cm, 胎盘功能 I 级。F1 胎儿估计体重 1170 ± 171 g, 位于同孕周胎儿第 1.9 百分位, BDP、HC、AC、FL 及 HL 分别位于同孕周胎儿第 45.7、9.2、8.1、1.0 及 1.0 百分位, F2 胎儿估计体重 1356 ± 198 g, 位于同孕周胎儿第 11.4 百分位 BDP、HC、AC、FL 及 HL 分别位于同孕周胎儿第 32.9、9.9、48.3、1.0 及 1.0 百分位。双胎儿体重相差 14%, 结合胎盘回声及双胎儿大脑中动脉中位数(multiples of median, mom)值, 综合考虑: TAPS (II 期)。入院诊断: 1) 双胎(单绒双羊); 2) 选择性胎儿生长受限(I 型); 3) 双胎贫血 - 红细胞增多序列征(II 期); 4) 孕 1 产 0 30 + 4 周妊娠 LOA/ROA。

2.2. 产前检查

孕早期 B 超示双胎(单绒双羊), 双活胎, 双胎儿间可见羊膜分隔。孕期产检 B 超见表 1。

孕 26 周 B 超示: F1 胎儿大脑中动脉 mom 值 0.74, F2 胎儿大脑中动脉 mom 值 1.76, 考虑: TAPS (II 期)。胎儿心脏 B 超示: F1 胎儿肺动脉瓣瓣膜增厚, 回声增强, 开放略受限, 瓣上流速略加快, 胆道壁回声稍增强。孕 28 + 5 周 B 超示: F2 胎儿估计体重 844 ± 123 g, 小于同孕周胎儿第三百分位, BDP、HC、AC、FL 及 HL 分别位于同孕周胎儿第 38、2.3、2.3、2.3 及 5.0 百分位, F1 胎儿估计体重 1007 ± 147 g, BDP、HC、AC、FL 及 HL 分别位于同孕周胎儿第 40.6、6.0、25.7、2.3 及 5.0 百分位。F1 胎儿肺动脉瓣瓣膜叶增厚, 回声增强, 开放略受限, 开放间距 3.6 mm, 瓣上流速 87 cm/s。F1 胎儿肝脏实质回声稍减低, 胆道管壁回声增强, 较两周前减轻, 肝脏内可见散在“等号”样强回声。F1 胎儿脐带胎盘端插

入点位于胎盘左侧缘,沿胎膜走形 29 mm 处进入胎盘实质内,暂未见血管前置。F2 胎儿对应胎盘份额实质回声增强,F1 胎儿对应胎盘较 F2 胎儿对应胎盘稍薄。F1 胎儿大脑中动脉 PSVmom 值: 0.51; F2 胎儿大脑中动脉 PSVmm 值: 1.75。双胎儿体重相差 16%。结合胎盘回声及双胎儿大脑中动脉 mom 值,综合考虑: TAPS (II 期)。

Table 1. B-ultrasound for prenatal examination during pregnancy

表 1. 孕期产检 B 超

孕周(周)	胎儿	双顶径/mm	头围/mm	腹围/mm	股骨/mm	肱骨/mm	最大羊水深度	脐动脉 S/D	PSV mom
16 + 4	F1	34	124	102	20	-	48	-	-
	F2	37	137	121	21	-	45	-	-
20 + 1	F1	47	166	137	26	-	40	-	-
	F2	47	169	152	30	-	48	-	-
24 系统	F1	57	200	181	36	-	57	-	-
	F2	57	205	187	36	-	60	-	-
26	F1	65	223	193	39	-	55	-	0.74
	F2	63	229	201	40	-	61	-	1.76
28 + 5	F1	71	249	215	44	40	52	2.93	0.51
	F2	71	256	237	45	41	67	4.68	1.75
30 + 3	F1	76	273	244	48	43	62	3.97	0.44
	F2	75	274	262	50	45	67	2.51	1.30

脐动脉收缩期最高血流速率(S)与舒张期最低血流速率(D)比值(S/D), MCA-PSV (middle cerebral artery peak systolic velocity)大脑中动脉收缩期峰值流速。

2.3. 诊疗经过

孕龄为 30 + 4 孕周时入院,入院后常规胎心监护,同时给予地塞米松促胎肺成熟、抑制宫缩及脑保护、抗凝及改善胎盘循环等治疗,于孕龄 30 + 5 周时因一胎儿胎心监护异常,采取蛛网膜下-硬膜外复合麻醉下急诊剖宫产术终止妊娠,麻醉前联系新生儿科医生到场参与抢救,经剖宫产术分娩一对活女婴,胎盘、胎盘剥离基本完整,整个胎盘水肿,大女胎盘约占 1/3,脐带插入点位于胎膜上。胎盘娩出后未行胎盘血管彩色染料灌注检查。术后胎盘送病检,病检结果回示: 1) 急性绒毛膜羊膜炎(2 级); 2) 双胎胎盘部分胎盘绒毛纤维化; 3) 双脐带未见显著。

2.4. 新生儿诊疗及转归

双胎之大女(先娩出者): 1) 基本资料出生体重 1180g, Apgar 评分 7-8-8 分,羊水量 500 ml,查体肤色黑红,无呼吸困难表现,心音有力,无杂音,全身未见水肿征象,腹软,未扪及肝、脾大。2) 辅助检查(出生后新生儿一般情况及血液系统指标见表 2)。心脏彩超提示房间隔卵圆孔未闭、房间隔缺损(中央型)、动脉导管未闭,肺动脉瓣叶增厚、回声增强;左室收缩功能正常,三尖瓣轻度反流(少量)。新生儿颅脑 B 超示早产儿脑。3) 治疗及转归采取禁食、保暖、抗感染治疗,住院期间先后输注红细胞悬液 3 次,共 60 ml,输注血浆 2 次,共 40 ml,输注血小板 20 ml,输注纤维蛋白原 0.14 g,输血后因红细胞增高,

同步换血 15 ml, 同时输注丙种球蛋白对症支持治疗, 检测经皮胆红素升高, 积极蓝光照射黄疸消退黄治疗、补液, 止血、抑制胃酸分泌、预防血栓形成、合理喂养等对症支持治疗措施。双胎之小女(后娩出者): 1) 基本资料出生体重 1340 g, 头围 26.5 cm, 身长 36 cm, Apgar 评分 7-8-8 分, 羊水量 600 ml。查体发育营养欠佳, 早产儿貌, 哭声弱, 肤色苍白, 有呻吟、发绀, 鼻扇及吸气性三凹征表现, 双双肺呼吸音稍低, 心率 126 次/分, 心音有力, 无杂音, 全身暂无水肿征象, 肌张力低。2) 辅助检查(出生后新生儿一般情况及血液系统指标见表 2), 头颅彩超正常。胸部正位片示: 两肺纹理模糊, 右肺下野外带少许气胸。心脏 B 超示房间隔缺损(中央型 1.3 mm), 卵圆孔未闭 2.0 mm, 房水平左向右分流, 大血管水平全心动周期左向右分流, 三尖瓣反流(少量)。3) 治疗及转归出生后 18 分钟转入新生儿科, 给予呼吸机辅助通气并使用肺泡表面活性物质, 后呼吸困难缓解, 采取保暖、吸氧、静脉营养治疗, 并输注红细胞 4 次, 共 100 ml, 输注血小板 20 ml, 输注白蛋白 1.3 g, 出生后加各类维生素、铁剂、促红素等补充治疗, 改善贫血、促进生长发育治疗。

Table 2. Basic information of newborn

表 2. 新生儿出生基本情况

新生儿	出生体重/g	羊水量/mL	呼吸/(次/分)	心率/(次/分)	红细胞/ ($\times 10^{12}/L$)	Hb/(g/L)	HCT/%	PLT/($\times 10^9/L$)
先娩出者	1180	500	49	123	5.97	240	70.6	126
后娩出者	1340	600	50	126	1.32	48	18.2	191

3. 讨论

3.1. 病因

TAPS 是双胎胎盘存在少量细小的动静脉吻合[1]。在此结构基础上发生慢性输血, 但因有相对充足的时间通过自身血液动力学代偿, 进而减少了激素水平大幅波动, 从而避免因引起激素水平失调引起双胎羊水量发生明显差异[2] [3]。这也是与双胎输血综合征(twin-twin transfusion syndrome, TTTS)鉴别时的本质区别, 与 TTTS 不同的是, TAPS 有一定代偿性, 是一个慢性输血过程, 故极少并发羊水过少 - 羊水过多序列, 其主要表现为双胎之间明显的 Hb 差异, 但约有 15% 的 TTTS 也会发生双胎贫血 - 红细胞增多状态[4] [5]。但约有 15% 的 TTTS 也会发生双胎贫血 - 红细胞增多状态[6], 可以通过分娩后观察胎盘间血管吻合及新生儿网织红细胞计数来鉴别。

3.2. 诊断

TAPS 可在产前诊断也可在产后明确诊断[7]。由于 TAPS 是单绒毛膜的特有的并发症, 故绒毛膜性的判断是诊断 TAPS 的前提条件, 妊娠早期可通过宫腔内妊娠囊的数量及胎膜与胎盘插入点来判断双胎的绒毛膜性, 单绒毛膜双羊膜囊胎膜与胎盘插入点呈“双胎峰”或者“T”字征[8]。目前普遍运用的是超声测得大脑中动脉收缩期峰值流速(middle cerebral artery peak systolic velocity, MCA-PSV)这一异常指标。诊断标准: 供血患儿的 MCA-PSV > 1.5 倍中位数(multiples of the median, MoM), 受血患儿 MCA-PSV < 1.0 MoM, 可诊断为 TAPS。根据 2010 年的诊断标准可分为 V 期, I 期: 受血患儿 MCA-PSV < 1.0 MoM, 供血患儿 MCA-PSV > 1.5 MoM, 无胎儿并发症; II 期: 供血患儿 MCA-PSV > 1.7 MoM, 受血患儿 MCA-PSV < 0.8 MoM, 双胎无并发症; III 期: 在 I、II 期的基础之上出现供血儿心功能受损迹象, 超声多普勒血流异常, 如出现脐动脉舒张末期血流反向或者消失、脐静脉出现搏动性血流或静脉导管血流反向或搏动指数增加; IV 期: 供血儿水肿; V 期: 一胎或双胎胎死宫内。产后诊断: 诊断标准双胎间 Hb 差 > 80 g/L,

同时伴有伴网织红细胞计数(Ret)比例(供血儿/受血儿) > 1.7 或胎盘灌注发现仅有直径 < 1 mm 的血管吻合 [5]。也有研究指出 TAPS 胎盘与正常单绒毛膜双胎的胎盘相比的比色度明显升高(CDR > 1.5), 但也可见于一些 TTTS 的胎盘中, 其特异性较差[9]。产后可以根据双新生儿间血红蛋白差值进行分期, I 期: 80~110 g/L; II 期: 110~140 g/L; III 期: 140~170 g/L; IV 期: 170~200 g/L; V 期: >200 g/L。

3.3. 治疗

TAPS 的目前治疗包括期待治疗、胎儿镜激光手术、宫内输血及选择性减胎术, 宫内输血包括经脐静脉输血与经腹腔输血 2 种途径, 包括对供血胎儿的宫内输血(intrauterine transfusion, IUT)及受血儿的部分换血(partial exchange transfusion, PET)治疗[10], 此方法可反复多次进行, 但因没有阻断双胎儿间胎盘血管的吻合, 且宫内输血疗效维持时间有限, 同时治疗过程中受血胎儿的红细胞及血液粘稠度进一步增加, 血小板减少, 会加重受血儿病情, 故有研究指出若供血儿需多次进行宫内输血, 则建议同时对受血儿进行 PET [5]。宫内输血是对症治疗, 无法阻断胎盘血管间的交通支, 而胎儿镜激光手术是针对病因的治疗, 主要包括选择性血管交通支凝固术(selective laser photocoagulation of communicating vessels, SLPCV)和 Solomon 技术, 但由于吻合血管交通支直径极细小(<1 mm), 手术过程容易遗漏且技术难度高, 手术成功率不高[11]。故有研究建议采用 Solomon 技术, 但无法完全避免 TAPS 的复发[4]。现关于 TAPS 病例国内外报道较少, 且大多数于出生后才确诊。

目前对 TAPS 认识有限, 尚无有力证据表明何种治疗方案更为有效, 故尚无确切的治疗方案。本例双胎贫血红细胞增多序列征患者在产前依据 B 超 MCA-PSV 这项指标基本诊断明确, 并进行积极干预治疗, 故预后较好, 产后双胎 Hb 差值 > 80 g/L, 也可以诊断, 但是该双胎均未查网织红细胞这一指标, 也无新生儿更长时间的随访, 这些地方需要更进一步改进。TAPS 确诊后应根据分期、所在单位医疗水平、患者家属意愿及胎儿宫内情况综合评估后作出抉择, 在母子平安的基础上尽可能延长孕周, 在合适的时机选择合适的分娩方式终止妊娠。TAPS 一般不会自愈。TAPS 可以引起多系统并发症, 且新生儿多为早产儿, 长期预后尚不清楚。因此, 应早诊断、早干预、新生儿出生后早锻炼早康复及产科、B 超及新生儿科等多学科合作诊疗, 以最大程度去改善预后及不良结局。

致 谢

感谢段晓燕在此次文章的病例收集、撰写、文献检索等方面的贡献; 感谢单莉在文章的设计、指导、定稿等方面的贡献。

参考文献

- [1] Moaddab, A., Nassr, A.A., Espinoza, J., et al. (2016) Twin Anemia Polycythemia Sequence: A Single Center Experience and Literature Review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **205**, 158-164. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.08.033>
- [2] Lopriore, E., Slaghekke, F., Oepkes, D., Middeldorp, J.M., Vandenbussche, F.P. and Walther, F.J. (2010) Clinical Outcome in Neonates with Twin Anemia-Polycythemia Sequence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **203**, 54.e1-54.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.02.032>
- [3] Slaghekke, F., Kist, W.J., Oepkes, D., et al. (2010) Twin Anemia-Polycythemia Sequence: Diagnostic Criteria, Classification, Perinatal Management and Outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy*, **27**, 181-190. <https://doi.org/10.1159/000304512>
- [4] Slaghekke, F., Zhao, D.P., Middeldorp, J.M., et al. (2016) Antenatal Management of Twin-Twin Transfusion Syndrome and Twin Anemia-Polycythemia Sequence. *Expert Review of Hematology*, **9**, 815-820. <https://doi.org/10.1080/17474086.2016.1200968>
- [5] Tollenaar, L.S.A., Slaghekke, F., Middeldorp, J.M., et al. (2016) Twin Anemia Polycythemia Sequence: Current Views on Pathogenesis, Diagnostic Criteria, Perinatal Management, and Outcome. *Twin Research and Human Genetics*, **19**,

-
- 222-233. <https://doi.org/10.1017/thg.2016.18>
- [6] (2017) Management of Monochorionic Twin Pregnancy: Green-Top Guideline No. 51. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **124**, e1-e45. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14188>
- [7] Weingertner, A.S., Kohler, A., Kohler, M., *et al.* (2010) Clinical and Placental Characteristics in Four New Cases of Twin Anemia-Polycythemia Sequence. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **35**, 490-494. <https://doi.org/10.1002/uog.7508>
- [8] Fishel-Bartal, M., Weisz, B., Mazaki-Tovi, S., *et al.* (2016) Can Middle Cerebral Artery Peak Systolic Velocity Predict Polycythemia in Monochorionic-Diamniotic Twins? Evidence from a Prospective Cohort Study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **48**, 470-475. <https://doi.org/10.1002/uog.15838>
- [9] Tollenaar, L.S.A., Zhao, D.P., Middeldorp, J.M., *et al.* (2016) Color Difference in Placentas with Twin Anemia-Polycythemia Sequence: An Additional Diagnostic Criterion? *Fetal Diagnosis and Therapy*, **40**, 123-127. <https://doi.org/10.1159/000442154>
- [10] Hill, K.M., Masoudian, P., Fung-Kee-Fung, K., *et al.* (2018) Intrauterine Interventions for the Treatment of Twin Anemia-Polycythemia Sequence: A Systematic Review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **41**, 981-991. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.04.005>
- [11] Robyr, R., Lewi, L., Salomon, L.J., *et al.* (2016) Prevalence and Management of Late Fetal Complications Following Successful Selective Laser Coagulation of Chorionic Plate Anastomoses in Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Digest of the World Core Medical Journals (Obstetrics/Gynecology)*, **8**, 15-16.