

一例确诊TSC2新发突变胎儿心脏横纹肌瘤的诊疗启示

马鑫庭¹, 龚熙媛¹, 周 琼², 汤小湄*

¹暨南大学附属第一医院妇产科, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院产前诊断和遗传咨询门诊, 广东 广州

收稿日期: 2025年11月11日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月11日

摘 要

目的: 探讨胎儿心脏横纹肌瘤的产前诊断挑战及基于遗传预后的临床决策。方法: 报道一例33岁初孕妇, 胎儿孕21周排畸彩超阴性, 孕24周超声发现胎儿心脏多发高回声团, 经羊水穿刺全外显子组测序确诊TSC2基因新发突变。结果: 序列超声证实心脏病灶进展且伴心律失常, 孕妇及家属在充分知情基础上, 基于胎儿预后选择终止妊娠。结论: 本病例揭示了产前筛查对早期心脏横纹肌瘤的局限性, 凸显动态监测与基因诊断对预后评估及临床决策的关键意义。

关键词

产前诊断, 心脏横纹肌瘤, TSC基因突变, 基因诊断

Diagnostic and Therapeutic Implications of a Fetal Cardiac Rhabdomyoma with a Newly Identified TSC2 Mutation

Xinting Ma¹, Xiyuan Gong¹, Qiong Zhou², Xiaomei Tang*

¹Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Prenatal Diagnosis and Genetic Counseling Clinic, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: November 11, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 11, 2025

*通讯作者。

文章引用: 马鑫庭, 龚熙媛, 周琼, 汤小湄. 一例确诊 TSC2 新发突变胎儿心脏横纹肌瘤的诊疗启示[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1581-1585. DOI: 10.12677/acm.2025.15123567

Abstract

Objective: Exploring the challenges of prenatal diagnosis of fetal cardiac rhabdomyoma and clinical decision-making based on genetic prognosis. **Method:** A case of a 33-year-old primigravida is reported. The fetal anomaly screening ultrasound at 21 weeks showed negative results. At 24 weeks of pregnancy, an ultrasound revealed multiple hyperechoic masses in the fetal heart. Through amniocentesis and whole exome sequencing, a new mutation in the TSC2 gene was confirmed. **Result:** Sequential ultrasound confirmed the progression of the heart disease lesion and the presence of arrhythmia. Based on full informed consent and consideration of fetal prognosis, the pregnant woman and her family opted for termination of pregnancy. **Conclusion:** This case highlights the limitations of prenatal screening in detecting early cardiac rhabdomyomas, while emphasizing the crucial significance of dynamic monitoring and genetic diagnosis in prognosis assessment and clinical decision-making.

Keywords

Prenatal Diagnosis, Cardiac Rhabdomyoma, TSC Gene Mutation, Genetic Diagnosis

Copyright © 2025 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

结节性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex, TSC)是一种由 TSC1 或 TSC2 基因突变引起的罕见常染色体显性遗传病,可累及全身多器官系统,发病率约为 1:6000 至 1:13,000 活产儿[1]。心脏横纹肌瘤(Cardiac Rhabdomyoma, CR)是 TSC 在胎儿期最主要的临床表现,二者密切相关,多发 CR 高度提示 TSC。本文通过一例“早期筛查阴性、渐进阳性”的 TSC 胎儿病例,系统剖析其产前诊断逻辑,为临床实践提供借鉴。

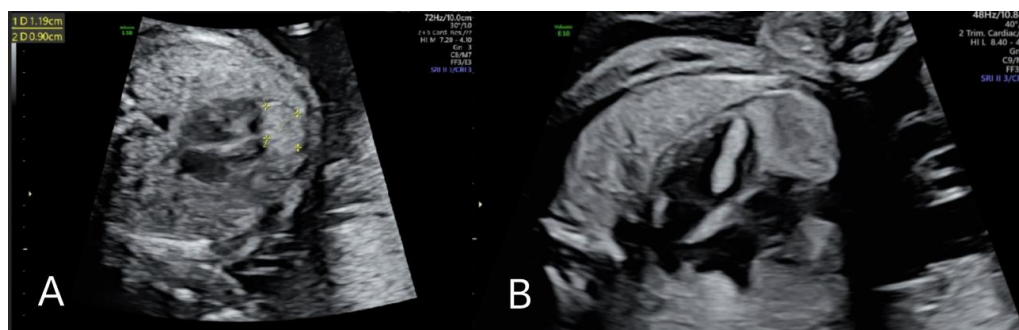


Figure 1. (A) Ultrasound echocardiogram of the fetus at 24 + 2 weeks revealed multiple hyperechoic masses, which is one of them.; (B) Re-examination of the fetal ultrasound echocardiogram at 28 + 1 weeks indicates multiple occupying lesions in the fetal heart cavity

图 1. (A) 24 + 2 周胎儿超声心动图提示多发强回声光团,此为其中之一; (B) 28 + 1 周复查胎儿超声心动图提示胎儿心内多发占位

2. 病例介绍

初孕妇,33 岁,孕 28 + 6 周。既往有子宫肌瘤。孕期于我院规律产检,孕 21 + 1 周超声提示胎儿心

脏结构及位置未见异常。24 + 1 周于外院行超声检查,提示胎儿心脏多发高回声结节,疑似心脏横纹肌瘤。24 + 2 周我院胎儿超声心动图提示:左心室见两个稍强回声团(7.2×3.7 mm、 4.6×3.7 mm),右心室见两个稍强回声团(9.7×9.2 mm、 4.7×3.5 mm),右房壁见一个稍强回声团(6.0×4.9 mm),CDFI 未见血流信号(见图 1(A))。遗传咨询后经羊水穿刺行全外显子组筛查,检出胎儿 TSC2 基因(NM_000548)的 1 个新发疑似致病性缺失突变 c.1172_1174del (p.Val1391del),疑似致病。相关疾病包括:结节性硬化症 2 型;淋巴管肌瘤病;局灶性皮质发育不良 2 型。变异证据链:PS2 + PM2_Supporting + PM4_Supporting + PP4。28 + 1 周常规产检,听胎心时发现胎儿心律不齐,再次复查胎儿超声心动图诊断:1. 胎儿心内多发占位(心脏横纹肌瘤可能);2. 胎儿心律不齐(部分房性早搏未下传可能)、心脏增大(最大约 16×12 mm)(见图 1(B))。本病例未行胎儿神经系统检查,经充分遗传咨询,综合考虑该致病基因相关风险及胎儿预后,孕妇及家属选择终止妊娠。引产排出一死婴,家属拒绝尸检。母体方面,孕期子宫肌瘤缓慢增大(最大约 $56 \times 40 \times 55$ mm),帆状胎盘(未排除血管前置)持续存在,无临床症状。

3. 讨论

TSC 在胎儿期最主要的临床表现为 CR [2],超声心动图是目前其主要诊断手段,可实时评估肿瘤特征及其对心脏结构及血流动力学的影响[3]。本例超声提示心脏强回声光团持续存在且多发,符合 CR 的典型超声表现:心脏均质性稍高回声,边界清晰,位置固定。CR 病灶多在妊娠中晚期显现,部分可逐渐增大,于孕 32~35 周达平台期,超声提示 CR 时,联合心脏 MRI 可提高诊断准确度[4]。三维经胸超声心动图也有助于更清晰显示空间结构[5]。与 CR 不同的是,TSC 的中枢神经病变不易消退,且常随病程进展。因此,发现 CR 后应完善神经超声或颅脑 MRI,明确胎儿中枢神经系统是否受累,重点筛查侧脑室周围是否有皮质结节或室管膜下结节,其鉴别诊断包括缺血性或出血性脑损伤[6]。对高度疑似 TSC 的胎儿,基因检测时机取决于影像学表型和家族史,鉴于胎儿期 TSC 的颅脑表现多样,且 CR 可能晚发或超声漏诊[7],若影像学结果不足以支持诊断,需要进行遗传学分析明确疾病性质。本例通过全外显子组测序确诊 TSC,为家庭提供了遗传咨询及预后评估依据。

本病例展现了心脏横纹肌瘤(CR)影像学表现与特定孕周存在的“时间窗口”。CR 多在妊娠 20 周左右被发现,22 至 32 周为快速生长期[8]。孕 21 周的筛查处于该窗口的早期,病灶可能体积微小,声学特性不典型,尚低于当时的检测阈值;系统性排畸超声对不典型的微小病变敏感性有限,而针对性胎儿心超扫描更细致,对心肌内微小异常的识别能力更强,孕 24 周的针对性检查则处于诊断窗口期内,从而成功捕获了影像学证据。这一序列发现印证了 CR 的动态演进特性,提示单一时点的超声检查存在固有局限,因此建议临床管理需关注其独特的时间窗规律,树立动态复查的意识,以构建更安全的产前诊断防线。

心脏横纹肌瘤的超声演进常从孤立性强回声灶发展为边界清晰的多发占位,需与单发致密的心脏纤维瘤、结构混杂的畸胎瘤及心内钙化灶等鉴别[9]。心脏横纹肌瘤多数病例无症状,产后可自发消退,但若肿瘤较大或位置关键,则可引发胎儿心律失常、血流动力学障碍等并发症,甚至导致胎儿死亡[10]。本例出现的心律失常是肿瘤干扰心脏电传导系统的直接表现,机制可能包括异位起搏触发早搏或压迫希氏束导致传导阻滞。该征象不仅是诊断佐证,更标志肿瘤已对心功能产生实质影响,具有重要预后判断价值。

研究表明,TSC 患者死亡率显著升高,主要死因为肾脏和中枢神经系统病变,新生儿期 CR 也是重要死因[10]。若已出现严重并发症,应给予药物干预或出生后手术治疗[11]。胎儿心律失常是 CR 常见临床表现,若合并血流梗阻或瓣膜返流,常提示预后不良。早期专科干预和疾病修饰治疗可能降低死亡风险,TSC1 和 TSC2 蛋白参与调节哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)激酶活性,mTOR 抑制剂在产前应用

可缩小肿瘤、改善梗阻,但存在骨髓抑制、胎儿生长受限等风险,其安全性和有效性需进一步验证[12]。本病例研究局限性在于,未进一步完善胎儿神经系统检查,无法评估该胎儿是否存在神经系统病变,仅确定心脏病灶,若继续妊娠,有可能会出现癫痫、智力障碍等影响患儿生活质量的表现。且本例胎儿检出 TSC2 基因的新发致病突变在相关临床病例中尚未被报道, ClinVar 数据库(更新至 2025 年 6 月 30 日)对其分类为意义不明(2 星), gnomAD 数据库 v2.1.1 中未见收录,其致病严重程度尚不明确,胎儿为新发变异,不排除父母之一存在外周血低比例嵌合或者生殖腺嵌合的可能。若继续妊娠,首先需要完善心脏、颅脑 MRI 等检查明确有无神经系统病变,且动态观察胎儿心脏病灶,常规产检时也要重视胎心监护等基本监测。研究表明学龄前期 TSC 儿童的生长发育与同年龄同性别正常儿童大致相同[13],但出生后需要建立包括神经发育评估、影像学监测在内的长期随访体系,以期通过早期干预改善预后。此背景下,孕妇及家属的决策是基于对子代未来生命质量的全面考量,体现了以家庭为中心的现代医学伦理。

4. 结论

本病例提示胎儿心脏横纹肌在常规产前筛查中存在诊断窗口期,其影像学表现呈动态演进过程,单次超声存在时空局限性。临床实践需树立动态监测理念,对可疑病例实施序贯超声随访。结合针对性胎儿超声心动图及基因检测,可构建完整诊断路径。最终通过多学科协作提供全面预后信息,为家庭决策提供专业支持,这体现了精准产前诊断与以家庭为中心医疗理念的深度融合。

伦理声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] 丁鑫. TSC1 和 TSC2 基因突变的结节性硬化症患者临床特征分析[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [2] Ebrahimi-Fakhari, D., Mann, L.L., Poryo, M., Graf, N., von Kries, R., Heinrich, B., *et al.* (2018) Incidence of Tuberous Sclerosis and Age at First Diagnosis: New Data and Emerging Trends from a National, Prospective Surveillance Study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **13**, Article No. 117. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0870-y>
- [3] 刘影, 李超, 许益, 等. 超声心动图对胎儿心脏横纹肌瘤诊断的临床价值[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2018, 14(5): 503-507.
- [4] 杨钰, 陈萍, 叶宝英, 等. 产前超声联合 MRI 对胎儿心脏横纹肌瘤及结节性硬化症的诊断价值[J]. 肿瘤影像学, 2024, 33(2): 174-179.
- [5] Corradi, D., Moreno, P.R., Rahouma, M., Abascal, V.M., Guareschi, D., Tafuni, A., *et al.* (2025) Cardiac Tumors: Updated Classifications and Main Clinico-Pathologic Findings. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **35**, 297-308. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2025.01.005>
- [6] Malinger, G., Prabhu, A., Maroto González, A., Brusilov, M., Kidron, D., Amster, R., *et al.* (2023) Fetal Neurosonography as Accurate Tool for Diagnosis of Brain Involvement in Tuberous Sclerosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **62**, 391-397. <https://doi.org/10.1002/uog.26213>
- [7] Goergen, S.K. and Fahey, M.C. (2022) Prenatal MR Imaging Phenotype of Fetuses with Tuberous Sclerosis: An Institutional Case Series and Literature Review. *American Journal of Neuroradiology*, **43**, 633-638. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a7455>
- [8] Sciacca, P., Giacchi, V., Mattia, C., Greco, F., Smilari, P., Betta, P., *et al.* (2014) Rhabdomyomas and Tuberous Sclerosis Complex: Our Experience in 33 Cases. *BMC Cardiovascular Disorders*, **14**, Article No. 66. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-66>
- [9] 解珺淑, 李云桃, 闫亚妮, 等. 胎儿心脏肿瘤[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(9): 1070-1073.
- [10] Pentz, R., Sham, L., Zak, M., Muir, K., Trinari, E., Donner, E.J., *et al.* (2025) Mortality in Tuberous Sclerosis Complex: Current Understandings. *European Journal of Paediatric Neurology*, **58**, 83-91. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2025.08.002>

-
- [11] Dahdah, N. (2017) Everolimus for the Treatment of Tuberous Sclerosis Complex-Related Cardiac Rhabdomyomas in Pediatric Patients. *The Journal of Pediatrics*, **190**, 21-26.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.06.076>
- [12] Mustafa, H.J., Javinani, A., Morning, M.L., D'Antonio, F., Pagani, G., Puranik, P.M., *et al.* (2024) Characteristics and Outcomes of Fetal Cardiac Rhabdomyoma with or without mTOR Inhibitors, a Systematic Review and Meta-Analysis. *Prenatal Diagnosis*, **44**, 1251-1267. <https://doi.org/10.1002/pd.6640>
- [13] 陈健, 邹丽萍. 结节性硬化症儿童的生长发育[J]. 发育医学电子杂志, 2017, 5(4): 202-204.