

# 妊娠合并马凡综合征1例并文献复习

夏梦瑶<sup>1</sup>, 孙铭泽<sup>2</sup>, 王宁<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学医学部, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院产科, 山东 青岛

<sup>3</sup>青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛

收稿日期: 2021年11月21日; 录用日期: 2021年12月11日; 发布日期: 2021年12月23日

## 摘要

马凡综合征又称为马方综合征, 为一种遗传性结缔组织疾病, 为常染色体显性遗传, 患病特征为四肢、手指、脚趾细长不匀称, 身高明显超出常人, 伴有心血管系统异常。妊娠合并马凡综合征较为罕见, 易误诊、漏诊, 且妊娠风险极大。近期青大附院收治1例妊娠合并马凡综合征患者, 合并腹主动脉瘤形成, 发病较为隐匿, 且累及双侧髂血管, 病情较为凶险, 报道如下。

## 关键词

马凡综合征, 妊娠, 并发症, 病例报告

# Pregnancy Complicated with Marfan Syndrome: A Case Report and Literature Review

Mengyao Xia<sup>1</sup>, Mingze Sun<sup>2</sup>, Ning Wang<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Qingdao University Medical College, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Obstetrical Department, Qingdao University Affiliated Hospital, Qingdao Shandong

<sup>3</sup>Gynaecology Department, Qingdao University Affiliated Hospital, Qingdao Shandong

Received: Nov. 21<sup>st</sup>, 2021; accepted: Dec. 11<sup>th</sup>, 2021; published: Dec. 23<sup>rd</sup>, 2021

## Abstract

Marfan syndrome, is a hereditary connective tissue disease, which is autosomal dominant. The disease is characterized by long and uneven limbs, fingers and toes, significantly higher than nor-

\*通讯作者 Email: qdwangn@126.com

mal height, and cardiovascular system abnormalities. Pregnancy with marfan syndrome is rare, easy to be misdiagnosed, missed diagnosis, and pregnancy risk is great. Recently, a pregnant patient with marfan syndrome was admitted to the affiliated hospital of Qingdao University, with the formation of abdominal aortic aneurysm, the disease was more insidious, and involved bilateral iliac vessels, and the disease was more dangerous, as reported below.

## Keywords

Marfan Syndrome, Pregnancy, Complication, Case Reports

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. 前言

马凡综合征(Marfan syndrome, MFS)是常染色体显性遗传性结缔组织疾病,由编码原纤维蛋白原-1 基因突变引起,病理改变是主动脉中层囊性变性与弹力纤维断裂造成主动脉壁薄弱,是胸腹主动脉瘤的重要病因之一,且常合并心血管系统异常,特别是合并的心脏瓣膜异常和主动脉瘤[1]。其患病率为 40~60/100 万,约 1/3 的患者无家族史[2],预后差,5 年内破裂率约 20% [3],妊娠合并马凡综合征妊娠发病隐匿,风险极大,妊娠合并 MFS 孕妇死亡率为 50% [2],一旦误诊或漏诊,死亡率极高。

## 2. 病例资料

患者,女,27 岁,因“停经 37 周 4 天,发现腹主动脉瘤形成 1 月余”于 2019 年 02 月 26 日入住青岛大学附属医院产科。G2P1,25 岁曾顺产 1 女,体重 3650 g。患者平素月经规律,停经 30 天自测尿妊娠试验阳性,停经 8 周 B 超提示“宫内早孕,符合停经天数”。停经 32 周来我院产检因手指细长等体型异常行心电图检查示窦性心率不齐,心脏超声检查示主动脉窦扩张,主动脉瓣反流(轻度),二尖瓣反流(中-重度反流),三尖瓣反流(轻度),肺动脉压力 32 mmHg。行胸壁超声心动图(TTE)检查,结果无阳性发现,建议进一步行 CT 血管造影(CTA),患者拒绝,要求行无辐射的磁共振检查出(MRI),MRI 考虑“腹主动脉瘤形成,累及双侧髂总动脉”。孕期自述无腹痛,无胸闷、憋气等不适,考虑患者孕周较小且无自觉症状,嘱减少活动量,提高产检频率。停经 37 周 3 天,产检测血压为 151/83 mmHg,尿蛋白阴性,复测血压波动于 120~150/80~90 mmHg,患者无腹痛、头痛、头晕、眼花等不适,门诊以“妊娠合并马凡综合征、妊娠期高血压”收入院,患者孕期体重增长约 10 kg。入院一般查体:体型瘦长型,四肢细长,蜘蛛趾,心肺听诊未闻及明显异常,产科查体:宫高:36 cm,腹围:103 cm,先露头,浮,胎方位:ROA,胎心率:145 次/分,未扪及宫缩。无阴道流血流液,胎膜未破。肛诊拒查。入院诊断:妊娠合并马方综合征;妊娠合并腹主动脉血管瘤;孕 37 周 4 天 G2P1;妊娠合并高血压病;妊娠合并原发性肺动脉高压。

入院完善相关检查,请多学科会诊:患者马方综合征、腹主动脉瘤病史,现血压波动于 120~150/80~90 mmHg,如血压持续控制不佳,继续待产可能出现腹主动脉破裂、腹主动脉夹层、甚至死亡等风险,拟择期行剖宫产术,术中胎儿娩出后腹腔压力骤减,可能出现血流动力学紊乱,血压升高或降低,导致患者出现急性心力衰竭,腹主动脉瘤突然破裂或形成主动脉夹层等风险,术后回心血量增加会进一步加重心脏负担,诱发心力衰竭、主动脉夹层、腹主动脉瘤破裂的风险增加。一旦出现并发症,极有可能导致患者死亡,术后需于重症医学科观察治疗,需择期于心外科处理心血管病变。

最终决定于 2019 年 02 月 28 日行剖宫产术, 于 08:56 以 LOA 娩出一男婴, Apgar 评分 1~10 分钟均为 10 分, 体重 3020 g。羊水清, 手术顺利, 麻醉满意, 术中出血约 300 ml, 输液 1000 ml, 尿管通畅, 尿色淡黄, 术中共引流出尿液 200 ml, 术后患者生命体征平稳, 血压 100/60 mmHg。

剖宫产后转入 ICU 观察治疗, 予五水头孢唑啉钠预防感染, 缩宫素促进宫缩, 给予患者抑酸、补液等对症支持治疗。患者病情平稳后转回产科。

剖宫产后第 3 天患者转入心血管外科进一步治疗。于 2019-03-04 在全身麻醉下行手术治疗。术中造影可见腹主动脉瘤累及肾下腹主动脉及双侧髂动脉, 遂行腹主动脉支架置入术 + 髂动脉支架置入术 + 腹主动脉 PTA + 髂动脉 PTA, 术中再次造影可见腹主动脉、髂外动脉、髂内动脉血流通畅, 无明显内漏形成。手术顺利, 术后给予控制血压、抗感染等对症治疗。因病人腹主动脉瘤术后, 肠系膜动脉, 髂内动脉被封闭, 给予药物治疗改善肠道及盆腔血供。术后密切注意患者腹部搏动性肿物情况, 注意患者生命体征、下肢血运、出入量等。术后第 2 天逐渐恢复运动功能, 自诉左下肢大腿内侧麻木不适, 考虑股内侧皮神经损伤, 给予营养神经支持治疗。术后第 3 天解除弹力绷带加压, 增加功能锻炼, 继续降压治疗, 降低逆撕风险。术后第 7 天, 患者病情平稳后出院。随访至今。

### 3. 讨论

妊娠合并马凡综合征是罕见的严重妊娠期合并症, 因部分患者症状不明显而常忽视, 部分患者因合并其他疾病而易混淆[4], 对于有以下临床表现的孕妇应首先排除马凡综合征, 如: 1) 骨骼肌肉系统四肢细长, 蜘蛛指(趾)[5], 双臂平伸指距大于身长, 双手下垂过膝, 上半身比下半身长。长头畸形、面窄、高腭弓、耳大且低位。皮下脂肪少, 肌肉不发达, 胸、腹、臂皮肤皱纹。肌张力低, 呈无力型体质。韧带、肌腱及关节囊伸长、松弛, 关节过度伸展。有时见漏斗胸、鸡胸、脊柱后凸、脊柱侧凸、脊椎裂等; 2) 眼: 晶状体脱位或半脱位、高度近视、白内障、视网膜剥离、虹膜震颤等。男性多于女性。3) 心血管系统: 约 80% 的患者伴有先天性心血管畸形。常见主动脉进行性扩张、主动脉瓣关闭不全, 由于主动脉中层囊样坏死而引起的主动脉窦瘤、夹层动脉瘤及破裂。二尖瓣脱垂、二尖瓣关闭不全、三尖瓣关闭不全亦属本征重要表现。可合并先天性房间隔缺损、室间隔缺损、法乐四联症、动脉导管未闭、主动脉缩窄等。也可合并各种心律失常如传导阻滞、预激综合征、房颤、房扑等。

MFS 合并动脉瘤, 如病情进一步进展, 可引起主动脉夹层, 甚至直接引起动脉瘤破裂死亡, 研究表明, 当升主动脉根部直径大于 50 mm 时, 则有出现主动脉夹层的危险[6]。主动脉夹层极为凶险, 主动脉夹层[7]是因主动脉壁中层胶原及弹性蛋白的变性引起的退行性变, 血液穿透病变中层, 并沿着动脉壁纵轴延伸致剥离的严重心血管疾病。如情绪激动、剧烈活动、血压波动或胎儿娩出后腹腔压力骤减, 回心血量突然增加, 均可诱发动脉夹层破裂, 引起患者死亡。

因此, 妊娠合并 MFS 应早期发现, 及时排除动脉瘤形成以及动脉夹层, 最简单的诊断手段是超声心动图, 有怀疑者均可行此检查, 进一步确诊则需要通过 CT 血管造影术(CTA)或磁共振显像(MRI)。其中, CTA 是目前临床诊断主动脉夹层的金标准, 其创伤小、操作简便且准确性高, 能准确地显示破口的位置、波及的范围以及真假腔等情况。据报道, CTA 在主动脉夹层诊断中的特异度和敏感度几乎为 100%, 假腔血栓检出率为 94% [8]。但对于孕妇, 行 CTA 检查时应考虑造影剂对胎儿的影响, 权衡利弊进行选择。

妊娠合并 MFS 目前尚无特效治疗。因其对母儿生命安全威胁极大, 应引起重视, 早发现、早治疗, 在孕期需要接受更严格的产前检查, 心脏科、妇产科专家进行联合管理, 对有骨骼肌肉、眼、心血管异常的患者应及时完善相关检查, 及时多学科会诊, 制定合理的诊疗方案, 及时评估病情与妊娠风险[9] [10]。对于 MFS 的妇女, 如果孕前发现主动脉根部直径超过 40 mm, 应当建议其不要妊娠; 若希望妊娠, 最好在孕前手术修补主动脉; 对慢性高血压患者孕期要控制好血压; 对先天性心血管病变宜早期手术修复,

一旦确诊为合并有主动脉瘤或心脏瓣膜关闭不全, 则应视情况考虑手术治疗, 若提示有主动脉夹层动脉瘤破裂者, 应及时手术治疗, 加强围术期管理, 降低孕产妇死亡率, 改善患者预后。

## 声 明

该病例报道已经过病人知情同意。

## 参考文献

- [1] Judge, D.P. and Dietz, H.C. (2005) Marfan's Syndrome. *Lancet*, **366**, 1965-1976. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67789-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67789-6)
- [2] 张凤华, 张丽娟. 马凡综合征成功分娩 1 例[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(4): 316-317. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6946.2013.04.025>
- [3] Frederick, J.R. and Woo, Y.J. (2012) Thoracoabdominal Aortic Aneurysm. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, **1**, 277-285.
- [4] 罗锦花, 齐荣义. 马凡综合征合并晚期妊娠猝死 1 例[J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23(7): 447. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6946.2007.07.030>
- [5] Yang, G., Peng, W., Zhao, Q., *et al.* (2015) Aortic Dissection in Women during the Course of Pregnancy or Puerperium: A Report of 11 Cases in Central South China. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **8**, 11607-11612.
- [6] van Karnebeek, C.D., Naeff, M.S., Mulder, B.J., Hennekam, R.C. and Offringa, M. (2001) Natural History of Cardiovascular Manifestations in Marfan Syndrome. *Archives of Disease in Childhood*, **84**, 129-137.
- [7] Hagan, P.G., Nienaber, C.A., Isselbacher, E.M., Bruckman, D., Karavite, D.J., Russman, P.L., Evangelista, A., Fattori, R., Suzuki, T., Oh, J.K., Moore, A.G., Malouf, J.F., Pape, L.A., Gaca, C., Sechtem, U., Lenferink, S., Deutsch, H.J., Diedrichs, H., Marcos y Robles, J., Llovet, A., Gilon, D., Das, S.K., Armstrong, W.F., Deeb, G.M. and Eagle, K.A. (2000) The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New Insight into an Old Disease. *JAMA*, **283**, 897-903.
- [8] Chiu, K.W.H., Lakshminarayan, R. and Ettles, D.F. (2013) Acute Aortic Syndrome: CT Findings. *Clinical Radiology*, **68**, 741-748. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.03.001>
- [9] Weissmann-Brenner, A., Schoen, R. and Divon, M.Y. (2004) Aortic Dissection in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, **103**, 1110-1113. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000124984.82336.43>
- [10] 傅勤, 林建华. 妊娠合并心脏病患者心血管风险评估系统研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(2): 201-203.