

# 双胎反向动脉灌注序列征1例

周津伊<sup>1</sup>, 董晋<sup>2\*</sup>, 张珊珊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>西安医学院, 陕西 西安

<sup>2</sup>西北妇女儿童医院, 陕西 西安

Email: \*domgjin123@163.com

收稿日期: 2021年7月9日; 录用日期: 2021年8月5日; 发布日期: 2021年8月12日

## 摘要

双胎反向动脉灌注序列征(Twin Reversed Arterial Perfusion sequence, TRAPs), 又称无心畸胎序列征, 是一种严重的致死性畸形, 是单绒毛膜性双胎特有且罕见的并发症之一。如不进行及时的产前干预, 供血儿胎死宫内的风险极高。随着各种治疗手段的出现, 早期诊断及尽早产前干预可极大改善供血儿预后。本文对我院期待治疗且足月分娩的1例双胎反向动脉灌注序列征进行报道, 探讨该病的产前诊断及临床治疗, 总结经验以指导临床。

## 关键词

双胎妊娠, 双胎反向动脉灌注序列征, 产前诊断

# Twin Reverse Arterial Perfusion Sequence: A Case Report

Jinyi Zhou<sup>1</sup>, Jin Dong<sup>2\*</sup>, Shanshan Zhang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Email: \*domgjin123@163.com

Received: Jul. 9<sup>th</sup>, 2021; accepted: Aug. 5<sup>th</sup>, 2021; published: Aug. 12<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

Twin reverse artery perfusion sequence sign, also known as acardiac twins sequence, is a serious fatal malformation, which is one of the unique and rare complications of monochorionic twins.

\*通讯作者。

Without timely prenatal intervention, the risk of fetal death is very high. With the emergence of various treatments, early diagnosis and intervention before preterm delivery can greatly improve the prognosis of blood supply infants. In this paper, we report a case of twin reverse artery perfusion sequence sign which is expected to be treated and delivered at term in our hospital, discuss the prenatal diagnosis and clinical treatment of the disease, and summarize the experience to guide the clinical practice.

## Keywords

Twin Pregnancy, Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence, Prenatal Diagnosis

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. 临床资料

患者 34 岁, 孕 2 产 1, 既往顺产 1 次, 平素月经规律, 末次月经 2019-5-19 (根据移植时间推算), 2019 年 6 月 2 日因“多囊卵巢综合征、右侧输卵管通而不畅”于我院生殖中心移植冷冻胚胎 2 枚, 移植后 14 天测血人绒毛膜促性腺激素(HCG)阳性, 移植后 28 天行超声提示宫内可见单孕囊, 囊内可见两个卵黄囊, 一个胎芽, 可见胎心搏动, 移植后常规保胎至孕 3 月。孕早期有明显早孕反应至孕 5 月余消失, 孕期无不良环境接触史, 定期产检。外院 NT 超声提示单胎存活, 宫腔内紧邻胎体另一侧可见大小约  $10 \times 6$  mm 团状实性回声, 提示双胎之一停止发育可能, 建议动态观察。外院无创 DNA 提示低风险, 孕 22 + 6 周我院疑难超声(见图 1)提示双活胎, F1 胎儿羊水深度 71 mm, F2 胎儿偏左, 未见明显头颅及双上肢声像, 可见躯体及双下肢。胎儿全身水肿, 未探及心脏结构; 脊柱排列紊乱, 走形迂曲; 双下肢并腿, 未见明显分离, 股骨可见, 胫腓骨短小, 双足不清; 腹前壁可见脐带插入, 彩色血流可见蓝色血流进入胎体, 频谱显示为动脉频谱。F1 胎儿 HC 相当于 22 + 3 周, F2 胎儿发育异常, 考虑: 无心畸胎序列征。患者及其丈夫孕期染色体检查正常, 经产前诊断及遗传科咨询后, 要求期待治疗。后于我院规律产检。孕 23 + 1 周疑难超声提示: F1 单活胎, 羊水深度 71 mm, 大脑中动脉 S/D = 5.11, 大脑中动脉 PSVmom 值 0.87, 静脉导管未见反向 a 波, F1 胎儿脐带插入点位于胎盘近右侧中央处, 脐带根部与无心胎脐动脉相吻合。孕妇宫腔偏左侧肿块大小约  $123 \times 63 \times 75$  mm, 形态结构同前, 心律与 F1 一致, 其内静脉血流频谱为逆向血流频谱, 离开该混合回声流向胎盘。孕 24 + 4 周超声示 F1 胎儿羊水深度 44 mm, 未见血流频谱改变, 孕妇宫腔偏左侧肿块大小约  $123 \times 85 \times 84$  mm, 形态结构同前, 给予口服阿司匹林 100 mg/次/日至孕 37 + 5 周。胎儿心脏超声未见明显异常。糖耐量试验结果 6.16-9.53-11.25 mmol/L, 因饮食 + 运动血糖控制不佳, 给予皮下注射门冬胰岛素早中晚 8-8-6 U, 晚 22 点地特胰岛素 12 u 至孕 38 + 1 周。孕 26 + 1 周因阴道少量出血就诊给予硝苯地平片, 孕康口服液保胎治疗。孕 29 + 4 周超声提示 F1 单活胎, 羊水深度 73 mm, 大脑中动脉 PSVmom 值 0.9, 静脉导管未见反向 a 波。孕妇宫腔偏左侧肿块大小约  $155 \times 93 \times 92$  mm, 形态结构同前。孕 30 + 6 周胎儿头颅核磁提示双胎, 宫腔左上方可见大小约  $158 \times 86 \times 94$  mm 信号影, 未见正常胎儿结构, 头位胎儿脑实质内未见确切异常。孕 32 周产检测血压 135/89 mmHg, 复测血压 129/83 mmHg, 孕 33 周产检测血压 128/90 mmHg, 口服拉贝洛尔 50 mg/次/日至今。孕 34 + 5 周 B 超提示 F1 单活胎, 羊水指数 165 mm, 大脑中动脉 PSVmom 值 0.89, 静脉导管未见反向 a 波, 估计胎儿体重  $2313 \pm 338$  g, 孕妇宫腔偏左侧肿块大小约  $183 \times 107 \times 111$  mm, 形态结构同前。现孕 38 + 5 周, 入院后血压 152/103

mmHg, B 超提示 F1 供血胎儿双顶径 90 mm, 头围 322 mm, 腹围 329 mm, 股骨长 70 mm, 羊水指数 100 mm, 心胸比暂未见明显增大, 静脉导管暂未见反向 a 波, 三尖瓣未见病理性反流, 胎儿大脑中动脉 PSVmom 值 0.9, 估计体重  $2998 \pm 438$  g。孕妇宫腔左侧肿块大小约  $201 \times 113 \times 106$  mm, 其内可见类胎儿胸腹腔及双侧小腿结构, 腹围约 181 mm, 未见胎儿颅内、双上肢及胎心结构。入院诊断: 双胎(单绒双羊); 双胎动脉反向灌注序列征; 妊娠期糖尿病; 妊娠期高血压; IVF-ET; 孕 2 产 1  $38 + 5$  周妊娠 LOA 待产。现诊断明确, 随时有存活胎儿胎死宫内可能, 与患者及家属商议后于孕  $38 + 6$  周行子宫下段剖宫产术, 术中破膜见羊水清亮, 以 LOA 位助娩一男活婴, 体重 3540 g, Apgar 评分 9-10-10 分, 外观发育未见异常, 活婴娩出后见一无头无心畸形儿, 徒手取出, 胎体长约 25 cm, 宽约 8 cm, 厚约 6 cm, 头端可见少许毛发, 尾端可见畸形肢体, 重 1570 g。胎盘娩出后检查见活胎与畸形胎共用一个胎盘, 活胎脐带胎盘附着点正常, 畸形胎可见一纤细脐带帆状附着于胎盘上, 透过脐带表面可见一根脐动脉及一根脐静脉。手术过程顺利, 术中出血 400 mL, 术后安返病房, 母婴同室, 给予预防感染、促宫缩等治疗, 畸形胎交予我院处理。术后胎盘病检结果提示: 送检胎盘组织, 脐带中央附着, 切面可见 3 根血管。病理诊断: 1) 急性绒毛膜羊膜炎(1 级); 2) 脐带局部水肿; 3) 部分胎盘绒毛纤维化, 部分胎盘绒毛周围纤维素沉积。活婴出生后各项检查未见明显异常, 产妇恢复可, 术后 3 天好转出院。



Figure 1. Ultrasonic consultation of difficult cases

图 1. 疑难病例超声会诊

## 2. 讨论

双胎反向动脉灌注序列征(Twin Reversed Arterial Perfusion sequence, TRAPs), 又称“无心畸胎序列征”, 是单绒毛膜性双胎特有的并发症之一, 是一种严重的致死性畸形。据最新研究报道其发生率占单绒毛膜性双胎的 1%, 全部妊娠的  $1/35,000$  [1], 如不进行及时的产前干预, 供血儿宫内死亡率达 50%~70%, 而随着各种治疗手段的出现, 其死亡率可下降到 10%~20% [2]。

1) TRAPs 的发病机制目前尚不清楚, 而血管反向灌注理论被广泛认可。其一认为, TRAPs 的胚胎在其形成的早期, 胎盘血管之间形成“动脉-动脉和静脉-静脉”吻合, 经供血胎儿体内循环后的静脉血液自脐动脉流出后直接进入无心胎的脐动脉, 经髂内动脉分支最先供应给无心胎的下半身, 然后循环至上半身, 最后通过静脉-静脉吻合血管回流入供血胎, 因此氧气含量及营养物质更多的血液促使无心胎的骨盆及下肢发育更加成熟, 而心、脑、肺等上半身组织及器官发育相对幼稚。无心胎通常表现为具有完好的下肢, 但缺少头部、上肢和躯干, 严重者因长期缺氧而出现水肿和淋巴水囊肿。供血儿因长期处于高负荷的输出状态极易导致心功能不全或衰竭, 死亡率极高。其二认为, 无心胎中有一半以上产前检查存在染色体核型异常, 遗传因素使得一胎儿原始心管形成异常, 无心胎缺少可以有效泵血的心脏, 胎盘继发地形成了“动脉-动脉”血管吻合支, 反向灌注获得血液而发育[3] [4]。

2) 孕早期超声是诊断 TRAPs 的最主要方法。妊娠 10 周以前, TRAPs 极易被误诊为一胎儿停止发育

或畸胎瘤等。孕 12 周左右约 95% 以上的病例可被确诊，常需要行胎儿颅脑核磁检查明确胎儿大脑的发育情况。TRAPs 典型超声表现为单绒毛膜性双胎中见一胎儿发育正常且符合相应孕周，另一胎儿形态不规则且未探及明确胎心搏动。多普勒超声下可见两者脐动脉血流方向相反，供血儿脐动脉血流由胎儿流向胎盘，无心胎中约 3/4 的病例为单脐动脉，脐动脉血流由胎盘流向胎儿，胎体内可见散在点状或条状血流信号，心率与供血胎儿相一致。本病例中彩色血流也可检测到明显的血管反向灌注。一旦彩色多普勒检查中出现：中、重度羊水过多，心脏扩张，心包积液，二、三尖瓣反流，静脉导管 a 波反向，脐静脉搏动征，脐动脉舒张期血流频谱反向或消失，大脑中动脉血流峰值增加等常提示供血儿受累，预后不良 [5] [6]。

3) TRAPs 通常分为以下四型：① 无头无心脏型：约占 60%~70%，特征为无头、无心脏及无胸部结构发育，有下肢发育，部分有发育不全的腹腔脏器。② 有头无心脏型：约占 5%，特征是仅有胎头发育，可与胎盘或脐带相连。③ 无定形无心脏型：约占 25%，仅表现为一团结构难以辨别的肉样团块，大部分无内脏器官的显影。④ 部分头无心脏型：特征是有部分颅骨，面部发育不完全，部分出现躯干肢体的发育但绝无心脏，常伴随明显的胎儿水肿及水囊瘤形成 [7]。本病例的结构畸形为最常见的无头无心脏型，与大部分文献报道相似。

4) 临床上一旦确诊 TRAPs 应积极采取干预措施，尽可能延长供血儿孕周，提高生存率，减少并发症，防止胎死宫内。主要治疗方法包括期待治疗及胎儿宫内治疗。

① 目前国内外关于 TRAPs 的患者期待治疗相关指南及共识报道较少，期待治疗目前主要针对于无心胎发育较小，体重大于 50% 供血胎儿体重，并且没有血流多普勒改变或者心衰表现 [8]。对于期待治疗的孕妇一般推荐至少每 1~2 周行超声检查，若监测到供血儿受累症状常提示预后不良，应及时采取手术治疗，适时终止妊娠。

② 胎儿宫内治疗的主要目的是人为阻断供血儿对无心胎的血液供应，且供血儿的预后较期待治疗的孕妇好。临床上常用的方法有胎儿镜下血管激光凝固术或射频消融选择性减胎术等 [7]，有文献指出 TRAPs 宫内治疗指征如下：无心胎腹围  $\geq$  供血儿；供血儿超声提示严重的血流异常；供血胎儿水肿(心脏、胸、腹腔积液)；羊水过多(羊水深度  $> 8$  cm)；单羊膜囊双胎，发生脐带缠绕、打结 [8]。我国射频消融选择性减胎术技术规范(2021 年更新版)中提到 TRAPs 是射频消融选择性减胎术最主要的适应证，常用于 IB 或者 IIB 期即存在供血儿受累症状的患者，手术时机为 15~27 周。该微创手术，也会出现出血、羊水渗漏、感染、凝血异常、胎膜早破、流产、胎死宫内、早产等并发症，因此术后有必要严密监测供血儿的生长发育情况。

本例患者孕早期于外院产检提示单胎存活，宫腔内可见一团状实性回声，其内结构未探及，但超声并未监测存活胎儿脐动脉及胎盘内血流情况，故在妊娠早期误诊为双胎之一停止发育，至孕 22 + 6 周于我院再次产检确诊。孕早期产检机构不固定，诊疗水平参差不齐，致使确诊较晚，确诊时因双胎儿之间未见明显羊膜分隔已无法行羊膜腔穿刺术，供血儿及无心胎染色体异常无从得知。孕期无心胎由于吻合血管长期反向摄取供血胎氧含量及营养物质较低的血液，导致其全身水肿。通过产前严密评估无心胎的生长情况以及定期超声检查未监测到明显的供血儿受累征象而选择期待治疗且获得较好的妊娠结局，分析该患者妊娠结局较好的原因可能与无心胎的脐动脉纤细且帆状附着有关，通过纤细脐动脉的血流量及速度较小，无心胎反向摄取的血氧及营养物质较少生长发育受限，支持供血儿生长的血容量相对较多，整个孕期使无心胎的体重始终小于供血儿体重的 50%，未对供血儿造成较大的影响，供血儿生长发育正常，体重达足月儿大小，预后良好。本例的一大难点在于患者本次妊娠系辅助生殖助孕，发育过程中一存活胚胎分裂为两个胎儿，辅助生殖助孕在一定程度上增加了妊娠期高血压疾病及妊娠期糖尿病的发生。孕期合并妊娠期高血压可引起子宫螺旋动脉重铸导致胎盘血管灌注不足，妊娠期糖尿病因遗传因素、炎



性因子、脂肪因子及氧化应激等机制导致代谢紊乱,有文献指出在孕晚期,胰岛素受体、葡萄糖转运蛋白-1和葡萄糖转运蛋白-3可在胎盘血管内皮细胞上表达,调节胎盘血管内皮细胞生成,扩张胎盘血管从而影响胎盘的功能[9]。因孕期血糖控制不佳及时给予胰岛素控制血糖,降低了供血儿羊水过多,胎儿窘迫,巨大儿及畸形等不良结局。孕期口服阿司匹林在一定程度上通过抑制环氧化酶,调节血栓烷 A<sub>2</sub>的合成,维持前列环素与血栓素的相对稳定,降低血小板的聚集,调控胎盘循环,还可有效控制孕妇血压,对存活胎儿的发育起到有利作用。对于妊娠合并症是否对 TRAPs 的预后有影响,相关报道较少,有待进一步的研究。通过本例分析及文献复习,提醒我们若患者孕早期怀疑 TPAPs,临床医生应建议孕妇及时就诊于具有胎儿医学中心的医院进一步明确诊断,以免延误病情。有明确妊娠合并症的孕妇应严格五色管理,孕期积极处理相关合并症,降低因妊娠期并发症而导致的不良结局。一旦确诊为 TRAPs,临床医生应严密监测无心胎的生长速度及供血胎儿是否存在受累症状,决定期待治疗或宫内干预,终止妊娠的时机及方式也应个体化,以获得良好的母婴结局。

## 参考文献

- [1] Yapicioglu-Yildizdas, H., Ece, Ü., Sucu, M., Yurdakul, G., *et al.* (2017) Twin Reversed Arterial Perfusion Syndrome in a Monochorionic Monoamniotic Twin Pregnancy. *The Turkish Journal of Pediatrics*, **59**, 724-727. <https://doi.org/10.24953/turkped.2017.06.020>
- [2] Sherer, D.M., Dalloul, M., Garza, M., *et al.* (2018) Prenatal Sonographic Diagnosis of Acardiac Twin Embedded with Placenta. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **52**, 120-121. <https://doi.org/10.1002/uog.18964>
- [3] Masroor, I., Jeelani, S., Aziz, A. and Idrees, R. (2018) Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence: Assessing the Role of the Correct Imaging Modality in a Rare Clinical Entity. *Cureus*, **10**, e2910. <https://doi.org/10.7759/cureus.2910>
- [4] Shih, J.-C., Shyu, M.-K., Hunag, S.-F. and Hsieh, F.-J. (1999) Doppler Waveform Analysis of the Intertwin Blood Flow in Acardiac Pregnancy: Implications for Pathogenesis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, **14**, 375-379. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.14060375.x>
- [5] 中国妇幼保健协会双胎妊娠专业委员会. 双胎反向动脉灌注序列征诊治及保健指南(2020) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(6): 524-530.
- [6] 王婷婷, 姜红. 双胎反向动脉灌注序列研究进展[J]. 青岛大学医学院学报, 2017, 53(5): 611-613.
- [7] Eytan, O., Har Toov, J., Almog, R., *et al.* (2005) Feto-Feto-Fetal Transfusion Syndrome in Monozygotic Monochorionic Triamniotic Triplets: Vascular Evaluation by a Cast Model. *Placenta*, **26**, 432-436. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2004.06.010>
- [8] Wong, A.E. and Sepulveda, W. (2005) Acardiac Anomaly: Current Issues in Prenatal Assessment and Treatment. *Prenatal Diagnosis*, **25**, 796-806. <https://doi.org/10.1002/pd.1269>
- [9] Brown, K., Heller, D.S., Zamudio, S., *et al.* (2011) Glucose Transporter 3 (GLUT3) Protein Expression in Human Placenta across Gestation. *Placenta*, **32**, 1041-1049. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2011.09.014>