

· 临床研究 ·

伴有胎盘绒毛膜血管瘤的胎儿及新生儿并发症分析

李俊霞, 陆彬彬, 崔曙东, 陆超*

南京医科大学第一附属医院儿科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨胎盘绒毛膜血管瘤对胎儿及新生儿的影响。方法:回顾性分析2015—2021年经病理确诊为胎盘绒毛膜血管瘤的25例孕妇及其新生儿的临床资料,总结其临床特征,并根据胎盘绒毛膜血管瘤直径将患儿分为巨大血管瘤组(直径 ≥ 5 cm)和普通血管瘤组(直径 < 5 cm),比较两组患儿临床特点及结局。结果:19例胎盘绒毛膜血管瘤合并有围产期并发症,胎儿期发生羊水过多7例(28%),胎儿生长受限7例(28%),胎儿宫内窘迫5例(20%),胎儿水肿2例(8%),胎儿贫血3例(12%),胎儿心胸比增大3例(12%),早产9例(36%),新生儿期合并有新生儿贫血6例、凝血功能异常3例、新生儿血小板减少1例、先天性心脏病9例、新生儿心律失常1例、新生儿坏死性小肠结肠炎1例、先天性肺囊腺瘤畸形1例、尿道下裂1例。2例患儿因胎儿期羊水过多、胎儿心胸比增大、重度贫血及产后重度窒息而死亡。其余新生儿目前随访均存活良好,无生长发育迟缓者。巨大血管瘤组羊水增多比例高于普通血管瘤组($P < 0.05$)。结论:胎盘绒毛膜血管瘤可导致胎儿及新生儿多种并发症,并且肿瘤大小对胎儿及新生儿并发症的发生有一定预测价值,加强围产期监测,及时采取干预措施,可能有助于改善胎儿及新生儿结局。

[关键词] 胎盘绒毛膜血管瘤;胎儿;新生儿;并发症**[中图分类号]** R722.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2022)10-1446-05**doi:** 10.7655/NYDXBNS20221015

胎盘绒毛膜血管瘤(placental chorioangioma)是胎盘内常见的非滋养细胞来源的良性肿瘤之一,以绒毛膜组织上的血管异常增生为特征。文献报道,胎盘绒毛膜血管瘤的发生率为0.61%^[1]。大多数小的胎盘绒毛膜血管瘤对母儿无明显不良影响,大的绒毛膜血管瘤(通常直径 ≥ 5 cm)比较少见,其在妊娠中的发生率为1:50 000至1:9 000,但可导致羊水过多、胎儿生长受限、非免疫性水肿、胎儿心力衰竭、胎儿贫血及血小板减少、早产甚至围产儿死亡等严重并发症^[2]。因此对胎盘绒毛膜血管瘤进行早期诊断、严密产前监测、必要时宫内干预或及时终止妊娠等,可改善围产儿结局。本文回顾性分析南京医科大学第一附属医院收治的25例合并胎盘绒毛膜血管瘤孕妇及其新生儿的病例资料、临床特点,探讨胎盘绒毛膜血管瘤的临床特征及对胎儿和新生儿结局的影响,以期改善该病的围产儿结局总结一定经验。

1 对象和方法

1.1 对象

2015年1月—2021年12月于南京医科大学第一附属医院住院分娩的孕妇共42 251例,送检胎盘病理1 699例,回顾性分析25例最终经病理确诊的胎盘绒毛膜血管瘤孕妇及新生儿的临床资料,包括胎盘绒毛膜血管瘤的超声特点、发现时间、位置、大小、妊娠期及新生儿并发症及结局等。本研究经医院伦理委员会批准,所有检查和治疗均经过患者及家属的知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

对经产前超声或胎盘磁共振(MRI)发现的胎盘绒毛膜血管瘤患者,无高危并发症的3~4周复查1次,评估母儿情况,并经超声复查肿瘤的大小、血供及生长速度、羊水量以及血流相关参数、胎儿心胸比等,对评估为高危的孕妇增加检查频率(至少每周1次),必要时采取宫内干预措施或终止妊娠。

1.3 统计学方法

采用SPSS20.0统计软件对资料进行统计学分

[基金项目] 国家自然科学基金(81770162)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: luchaodoctor@163.com

析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用*t*检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用例数及百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

2015年1月—2021年12月共收治经病理确诊的胎盘绒毛膜血管瘤孕妇25例,占总分娩量的0.059%(25/42 251),病理检出率1.47%(25/1 699)。25例孕妇均为自然妊娠,年龄为20~42岁,平均年龄(29.32 ± 4.67)岁,分娩孕周为 $30^{+1} \sim 40^{+6}$ 周,平均孕周(36.76 ± 2.82)周,初产妇16例(64%, 16/25),经产妇9例(36%, 9/25);20例为产前超声检查发现,诊断孕周在 $16^{+5} \sim 39^{+3}$ 周,平均孕周(27.54 ± 5.59)周,5例为生产后经胎盘病理确诊;共分娩26例胎儿,其中单胎妊

娠24例,双胎妊娠1例,男性胎儿8例,女性胎儿18例,顺产8例,剖宫产17例,足月产16例,早产9例。

2.2 胎盘绒毛膜血管瘤的B超特征

20例胎盘绒毛膜血管瘤经产前超声发现,超声诊断胎盘绒毛膜血管瘤的最小直径为1.4 cm,超声特征主要表现为:胎盘实质内或胎盘边缘单发或多发的、圆形或类圆形的不均质低回声团,边界清晰,部分凸向胎盘胎儿面,彩色多普勒血流成像见血流信号,部分可见较丰富血流信号。将合并胎盘绒毛膜血管瘤患者的孕晚期(孕37~40周)B超血流参数结果[脐动脉(UA)、大脑中动脉(MCA)的相关参数[包括搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期最大血流速度和舒张末期血流速度的比值(S/D)、MCA峰值流速(MCA-PSV)]作为观察组,与选取的25例同时期同年龄段无任何并发症孕妇(对照组)晚期(孕37~40周)B超血流参数结果比较,发现观察组孕晚期胎儿的MCV-PSV值明显高于对照组($P < 0.05$,表1)。

表1 两组孕晚期超声血流参数比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	UA-PI	UA-RI	UA-S/D	MCA-PI	MCA-RI	MCA-S/D	MCA-PSV(cm/s)
观察组($n=16$)	0.84 ± 0.27	0.56 ± 0.12	2.37 ± 0.73	1.38 ± 0.24	0.74 ± 0.06	4.00 ± 0.80	77.75 ± 14.29
对照组($n=25$)	0.76 ± 0.12	0.52 ± 0.05	2.11 ± 0.22	1.40 ± 0.41	0.72 ± 0.09	3.45 ± 0.74	58.57 ± 10.93
<i>t</i> 值	-0.809	-0.860	-1.238	0.126	-0.567	-1.374	-2.455
<i>P</i> 值	0.442	0.416	0.237	0.902	0.580	0.193	0.036

2.3 胎儿期及新生儿期并发症及结局

25例胎盘绒毛膜血管瘤者,有19例合并有胎儿期及新生儿期并发症,其中羊水过多7例(28%),羊水过少4例(16%),胎儿生长受限7例(28%),胎儿宫内窘迫5例(20%),胎膜早破6例(24%),前置胎盘1例(4%),胎盘早剥1例(4%),胎儿水肿2例(8%),胎儿贫血(大脑中动脉血流收缩期峰值流速大于1.5倍中位数)3例(12%),胎儿心胸比增大3例(12%)。早产9例(36%),生后因早产及新生儿各种并发症需收住新生儿重症监护病房(NICU)治疗者13例(52%)。新生儿死亡2例(8%),均为巨大胎盘绒毛膜血管瘤,2例孕妇孕期均未遵医嘱按时产检,导致胎儿出现宫内窘迫、心胸比增大、严重贫血、胎儿水肿及生后重度窒息等并发症而死亡。其余存活患儿共24例,目前随访均生长良好,无生长发育迟缓者(表2)。

2.4 肿瘤大小对围产儿并发症及结局的影响

根据胎盘绒毛膜血管瘤直径大小,将25例患者分为巨大血管瘤组(17例,直径 ≥ 5 cm)和普通血管

瘤组(8例,直径 < 5 cm),比较两组患儿并发症及结局,结果提示巨大血管瘤组羊水增多比例高于普通血管瘤组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

3 讨论

胎盘绒毛膜血管瘤是原发于胎盘的良性毛细血管瘤,可发生于胎盘的母面、子面或实质内,由绒毛膜内异常增生的毛细血管及结缔组织构成。其发生率一般为0.61%左右,本院统计的胎盘绒毛膜血管瘤的发生率为0.059%,低于文献报道,可能与部分胎盘未能送病理检查、体积较小的胎盘绒毛膜血管瘤不易被发现有关。

胎盘绒毛膜血管瘤的产前诊断目前主要依靠超声检查。本组研究病例中,80%的胎盘绒毛膜血管瘤可经产前超声诊断。彩色多普勒超声可评估瘤体位置、大小及血流情况,并可通过监测胎儿心胸比值及大脑中动脉血流速度等评估疾病进展情况及判断预后,如大脑中动脉血流收缩期峰值流速大于1.5倍中位数,则提示胎儿贫血^[3]。本组研究病

表2 19例合并有胎儿期及新生儿期并发症临床特点及结局

病例	肿瘤大小 (mm)	肿瘤位置	分娩孕周 (周)	出生体重(g)	胎儿期并发症	新生儿并发症	预后
病例1	40×35×25	胎盘内	37 ⁺⁶	1 860	胎儿生长受限、羊水过少	小于胎龄儿、室间隔缺损、房间隔缺损、先天性尿道下裂	良好
病例2	90×90×42	脐带根部	38	3 850	—	先天性右肺囊腺瘤、先天性房间隔缺损、三尖瓣关闭不全	良好
病例3	85×65×40	脐带根部	35 ⁺⁵	2 550	胎膜早破	早产儿	良好
病例4	65×40×35	胎儿面	39 ⁺²	3 450	羊水过多	—	良好
病例5	67×50×30	脐带根部	37 ⁺⁶	2 700	羊水过少	—	良好
病例6	70×55×25	脐带根部	33	2 000	宫内窘迫、羊水过多、胎膜早破	早产儿、低出生体重儿、贫血、凝血功能紊乱、颅内出血	良好
病例7	多发,直径15~68	脐带根部	38 ⁺³	2 900	—	新生儿肺炎、新生儿溶血症、动脉导管未闭、卵圆孔未闭	良好
病例8	60×55×30	母体面	31	2 150	羊水过多、胎儿水肿、胎膜早破	早产儿、全身水肿、新生儿肺炎、凝血功能异常、贫血、房间隔缺损	良好
病例9	90×80×53	脐带根部	34 ⁺³	1 750	胎儿生长受限、宫内窘迫	早产儿、肺炎、房间隔缺损、低钙血症	良好
病例10	131×124×85	胎盘边缘	35 ⁺¹	2 250	胎儿生长受限、宫内窘迫、心胸比增大,胎儿贫血	早产儿、心力衰竭、重症感染、血小板减少、贫血、心肌损害、动脉导管未闭、房间隔缺损	良好
病例11	50×40×20	胎儿面	34 ⁺⁵	1 650	重度子痫前期、胎儿生长受限、胎盘早剥	早产儿、新生儿红细胞增多症、凝血功能紊乱、先天性房间隔缺损	良好
病例12	60×35×35	脐带根部	37 ⁺⁵	3 450	羊水过多、胎膜早破	—	良好
病例13	64×51×40	脐带根部	39 ⁺¹	4 400	羊水过多	—	良好
病例14	20×15×10	脐带根部	33 ⁺⁴	2 200	先兆流产、羊水过少、前置胎盘	早产儿、低出生体重儿、心肌损害、房间隔缺损、动脉导管未闭	良好
病例15	40×38×21	胎儿面	37 ⁺⁴	2 140	胎儿生长受限	小于胎龄儿、先天性房间隔缺损、心律失常	良好
病例16	60×40×38	胎盘内	34 ⁺⁵	2 050	胎膜早破、胎盘黏连	早产儿、贫血、消化道出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、颅内出血	良好
病例17	多发,直径20~40	母体面	37 ⁺³	2 300	胎儿生长受限、羊水过少、胎膜早破	小于胎龄儿	良好
病例18	110×70×40	脐带根部	40 ⁺²	2 900	宫内窘迫、羊水过多、胎儿水肿、腹腔积液、心胸比增大	重度窒息、全身浮肿、面部口角歪斜	死亡
病例19	75×74×61	脐带根部	30 ⁺¹	1 100	胎儿生长受限、宫内窘迫、羊水过多、心胸比增大、胎儿重度贫血	早产儿、重度窒息、贫血	死亡

表3 两组患儿并发症及预后比较

(n)

分组	羊水过多	宫内窘迫	胎儿生长受限	胎膜早破	胎儿水肿	胎儿心脏扩大/心力衰竭	胎儿及新生儿贫血	早产	收住NICU	死亡
巨大血管瘤组(n=17)	7	5	4	4	2	3	5	6	9	2
普通血管瘤组(n=8)	0	0	3	2	0	0	1	3	4	0
χ ² 值	4.575	2.941	0.527	0.006	1.023	1.604	0.853	0.011	0.019	1.023
P值	0.032	0.086	0.468	0.936	0.312	0.205	0.356	0.915	0.891	0.312

例中发现合并绒毛膜血管瘤患者孕晚期胎儿的平均MCV-PSV值明显高于正常对照组,并且有3例超

声监测中发现MCA-PSV升高大于1.5 MOM同时伴胎儿心胸比增大,其中1例在35⁺¹周及时终止妊娠

后,新生儿预后良好,另2例因未遵嘱按时产检监测,胎儿出现宫内窘迫、中重度贫血、心力衰竭及新生儿重度窒息等并发症而死亡。因此,超声检查对胎盘绒毛膜血管瘤的诊断监测及病情评估起着重要指导作用。

早产是胎盘绒毛膜血管瘤最常见的并发症之一,早产多与羊水过多、子宫张力增大有关。较大的胎盘团块可通过施加机械压力改变胎儿母体循环,引起胎盘分离或剥离,导致膜早破、早产等^[4]。郭雪冬等^[5]报道的早产发生率约为26%。国外一项回顾性队列研究发现胎盘绒毛膜血管瘤早产的发生率为34.1%^[6]。本组病例中,早产儿发生率36%,与文献报道相似。

胎儿生长受限及宫内窘迫也是胎盘绒毛膜血管瘤的另一常见并发症,本组病例中有7例发生胎儿生长受限,5例发生胎儿宫内窘迫。其机制主要是胎盘绒毛膜血管瘤的血管内压力较低,血液分流,使正常绒毛的血液灌注下降,从而影响胎盘的营和氧气交换,导致胎儿生长受限及宫内窘迫^[7]。另外,胎儿贫血和携氧能力的下降,也是胎儿生长受限的原因之一。

另外本组病例中有6例出现胎儿及新生儿贫血,3例胎儿出现胎儿心脏扩大/心力衰竭,2例出现胎儿水肿。胎儿贫血可能与以下因素有关。一是胎母输血,即胎儿向母体输血;二是微血管溶血性贫血,即胎儿红细胞在胎盘绒毛膜血管瘤的血管网内被破坏;另外可能导致胎儿贫血的原因还有胎盘绒毛膜血管瘤的血管相当于胎儿的体外血池,胎儿血容量增多导致稀释性贫血^[8]。而发生胎儿心脏扩大及心力衰竭的主要原因可能是胎儿胎盘血容量增大导致静脉回心血量增加,从而引起心脏增大和心力衰竭。另外,血管瘤存在的动静脉分流引起胎儿高心输出量,并由此产生左向右分流,或由绕过母体循环通过肿瘤血管床的无氧血液引起的慢性缺氧,从而导致充血性心力衰竭、水肿和胎儿死亡^[9-10]。

大多数胎盘绒毛膜血管瘤体积小,临床意义不大。但体积较大或多发的绒毛膜血管瘤可导致羊水过多、胎儿生长受限及宫内窘迫、胎儿贫血、心脏扩大及心力衰竭、胎儿水肿、早产等多种并发症,甚至发生围生儿死亡。其对母婴影响的机制主要是血管瘤可分流一部分母胎交换血液导致子宫胎盘功能不全和慢性缺氧,血管瘤越大血气交换的有效面积减少越明显,如同胎盘梗死对胎儿的影响,胎

儿的血液供应减少,造成血流动力学障碍,从而引起多种并发症^[6,11]。本组研究中发生患儿死亡的2例病例均为巨大胎盘绒毛膜血管瘤,并且在巨大胎盘绒毛膜血管瘤组,羊水增多的发生率明显高于普通血管瘤组($P < 0.05$)。羊水过多可增加早产、胎盘早剥等并发症发生率。本组研究中胎儿宫内窘迫、生长受限、胎儿水肿、贫血、早产等发生率在两组之间无明显差异,这也可能与样本量较少有关,后续仍需更多病例的随访统计。

对于合并胎盘绒毛膜血管瘤患者的处理主要取决于是否存在胎儿并发症和孕龄。当肿瘤相关并发症出现在妊娠晚期时,应考虑分娩^[12]。如果并发症出现较早,且孕周小,终止妊娠胎儿无法存活,可予相应的宫内治疗。例如,羊水过多可以通过羊水穿刺引流来纠正,严重的胎儿贫血可以通过宫内输血来纠正^[13],另外还可通过无水乙醇注射、微弹簧圈及生物胶栓塞、胎儿镜下激光凝固等方法阻断胎盘绒毛膜血管瘤内动静脉分流,从而减少并发症的发生及改善围产儿预后^[14-16]。

总之,胎盘绒毛膜血管瘤可导致母儿严重并发症甚至围产儿死亡,尤其肿瘤直径较大者。改善绒毛膜血管瘤患者预后的关键在于早期诊断,密切监测,必要时给予宫内干预,并及时选择适当的分娩时机,以改善新生儿结局。

[参考文献]

- [1] GUSCHMANN M, HENRICH W, ENTEZAMI M, et al. Chorioangioma-new insights into a well-known problem.I. Results of a clinical and morphological study of 136 cases [J]. J Perinat Med, 2003, 31(2): 163-169
- [2] FAN M, SKUPSKI D W. Placental chorioangioma: literature review[J]. J Perinat Med, 2014, 42(3): 273-279
- [3] MARTINEZ - PORTILLA R J, LOPEZ - FELIX J, HAWKINS - VILLAREAL A, et al. Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: systematic review and meta-analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(6): 722-731
- [4] KIM A, ECONOMIDIS M A, STOHL H E. Placental abruption after amnioreduction for polyhydramnios caused by chorioangioma [J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018: bcr2017222399
- [5] 郭雪冬,白晓霞. 胎盘绒毛膜血管瘤 57 例临床分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(6): 414-416
- [6] BUCA D, IACOVELLA C, KHALIL A, et al. Perinatal outcome of pregnancies complicated by placental chorio-

- angioma: systematic review and meta-analysis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020, 55(4): 441-449
- [7] LIU H, GU W, LI X. Natural history and pregnancy outcome in patients with placental chorioangioma [J]. *J Clin Ultrasound*, 2014, 42(2): 74-80
- [8] ZANARDINI C, PAPAGEORGHIU A, BHIIDE A, et al. Giant placental chorioangioma: natural history and pregnancy outcome [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35(3): 332-336
- [9] AKERCAN F, ONCUL SEYFETTINOGLU S, ZEYBEK B, et al. High-output cardiac failure in a fetus with thanatophoric dysplasia associated with large placental chorioangioma: case report [J]. *J Clin Ultrasound*, 2012, 40(4): 231-233
- [10] RABA A A, COLEMAN J, NOLAN C, et al. Giant placental chorioangioma causing fetal anaemia and neonatal biventricular cardiac hypertrophy [J]. *J Paediatr Child Health*, 2022, 58(1): 194-196
- [11] DONG T, SHER D, LUO Q. Pregnancy complications and adverse outcomes in placental chorioangioma: a retrospective cohort analysis [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33(13): 2269-2273
- [12] ZACHARIS K, KRAVVARITIS S, CHARITOS T, et al. A rare case of a giant placental chorioangioma with favorable outcome [J]. *Pan Afr Med J*, 2020, 36: 214
- [13] IWAHATA H, IWAHATA Y, HOMMA C, et al. Degenerative type of placental chorioangioma requiring fetal blood transfusion [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(3): 1191-1194
- [14] HAMOUDA S, SOUSSAN J, HAUMONTÉ J B, et al. In utero embolization for placental chorioangioma and neonatal multifocal hemangiomatosis [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2019, 48(8): 689-694
- [15] BOUCHGHOUL H, BENACHI A, SENAT M. Prenatal percutaneous fetoscopic laser photocoagulation of chorioangioma: report of two cases and review of the literature [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2021, 48(8): 633-639
- [16] FISHER J, HOWLEY L, LILLEGARD J, et al. Successful treatment of placental chorangiomas by ultrasound-guided percutaneous in utero microcoil embolization [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2021, 48(7): 560-566
- [收稿日期] 2022-04-22
(责任编辑: 蒋 莉)

(上接第1420页)

- [18] CASTILLA A M, MURCIA M, ARRIZABALAGA J J, et al. Comparison of urinary iodine levels in women of child-bearing age during and after pregnancy [J]. *Eur J Nutr*, 2018, 57(5): 1807-1816
- [19] KNUDSEN N, CHRISTIANSEN E, BRANDT - CHRISTENSEN M, et al. Age- and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. a new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2000, 54(4): 361-363
- [20] MONTENEGRO-BETHANCOURT G, JOHNER S A, STEHLE P, et al. Iodine status assessment in children: spot urine iodine concentration reasonably reflects true twenty-four-hour iodine excretion only when scaled to creatinine [J]. *Thyroid*, 2015, 25(6): 688-697
- [21] WANG K L, ZHANG J, LI F G, et al. Urinary iodine in early pregnancy is associated with subclinical hypothyroidism in Tianjin, China: an observational study [J]. *BMC Endocr Disord*, 2017, 17(1): 10
- [22] 满 娜, 关海霞, 单忠艳, 等. 慢性碘过量对大鼠甲状腺功能及甲状腺过氧化物酶活性和钠碘同向转运体表达的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(48): 3420-3424
- [23] 左爱军, 梁东春, 刘 颖, 等. 不同碘营养水平对大鼠肝脏组织中 I 型 5' 脱碘酶的影响 [J]. *中国地方病学杂志*, 2007, 26(3): 245-248
- [24] 陈 威, 滕晓春, 单忠艳, 等. 慢性碘过量对大鼠甲状腺细胞凋亡的影响 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2008, 24(6): 649-653
- [收稿日期] 2021-10-11
(本文编辑: 蒋 莉)