

## 早孕期绒毛膜隆起的研究进展

王欣,郑凯,黄敏\*

南京医科大学附属苏州医院(苏州市立医院)超声科,江苏 苏州 215008

**[摘要]** 绒毛膜隆起是近几年才提出的早孕期罕见的一种妊娠囊异常状态,被认为是妊娠无活力的危险因素。本文对绒毛膜隆起的病因、病理、诊断及临床意义进行了综述,有助于临床医生提供患者咨询并综合评估患者可能的妊娠结局。

**[关键词]** 绒毛膜隆起;早孕;产前超声检查

**[中图分类号]** R714.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2018)01-0138-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20180134

### Research progress of first-trimester chorionic bumps

Wang Xin, Zheng Kai, Huang Min\*

Department of Ultrasound, Affiliated Suzhou Hospital of NMU, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215008, China

**[Abstract]** The chorionic bump is a recently described, uncommon abnormality of the first-trimester gestational sac, which has been considered a risk factor for nonviability in pregnant patients. The etiology, pathology, diagnosis and clinical significance of the chorionic bump are reviewed in this paper to help clinicians to provide patient counseling and make a comprehensive assessment of the possible pregnancy outcome.

**[Key words]** chorionic bump; first-trimester of pregnancy; obstetric ultrasound

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(01):0138-0140]

早孕期是胚胎生存能力脆弱的一个时期。早孕的超声检查至关重要,如何更早、更有效、最大限度地筛查出异常胎儿,是妇产科超声的发展方向,也是目前研究的热点。已经普遍接受的妊娠早期预后不良的超声征象包括过大或不规则的妊娠囊,妊娠囊大小与头臀长不匹配,着床部位低,蜕膜反应不明显,一个大的或不规则的卵黄囊,胚胎心率缓慢<sup>[1-3]</sup>。2006年Harris首次描述了“绒毛膜隆起”这一超声征象,绒毛膜隆起(chorionic bump)是早孕期罕见的一种妊娠囊异常状态,表现为妊娠早期的底蜕膜面绒毛膜向妊娠囊内局部的不规则凸起<sup>[4]</sup>。绒毛膜隆起的发生率为0.15%~0.70%<sup>[4-5]</sup>。关于绒毛膜隆起的文献较少,国内尚无相关文献报道,因此本文综合国外文献就早孕期绒毛膜隆起研究现状作一综述。

#### 1 绒毛膜隆起的病因学说及病理

绒毛膜隆起的病因至今尚不明确,目前流行的

**[基金项目]** 江苏省自然科学基金面上项目(BK20131150)

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

学说认为绒毛膜隆起代表血肿或局部出血,此学说基于观察到少数持续妊娠中连续超声检查显示的4点征象:绒毛膜隆起内出现类似中晚孕胎盘血池的“胎盘漩涡”;彩色多普勒上显示绒毛膜隆起无血流信号;绒毛膜隆起回声逐渐减低以及随着时间的推移绒毛膜隆起变小。其中包括1例用MRI检查显示隆起的T1信号强度连续增加,提示血肿。然而缺乏充分的病理证实<sup>[4]</sup>。

Harris等<sup>[4]</sup>推测不同于绒毛膜下出血起源于静脉,血流压力低,形态趋于符合妊娠囊形状,绒毛膜隆起血肿更多起源于动脉,因而造成凸状的形态以及更加不良的预后,并认为发育中的胎盘有出血趋势,血肿来自发育的绒毛间隙或绒毛膜板并凸入妊娠囊而形成绒毛膜隆起。Sana等<sup>[5]</sup>推测绒毛膜隆起血肿是由于胎盘胎儿面的出血不能渗透出滋养层外,而在有限空间内向阻力最小的地方扩展并突向妊娠囊形成隆起。

Northrup等<sup>[6]</sup>研究1例异位妊娠合并绒毛膜隆起的病例,他们发现随着妊娠囊增大输卵管扩张,

出血会发生。因为输卵管上皮层不能支持生长的胚胎,并且丰富的血液供应薄壁相对不兼容的结构增加了出血危险。出血可能部位包括绒毛膜、滋养细胞层、绒毛膜下间隙和输卵管黏膜,因为这些部位的结构随着妊娠囊的扩大将会受到最大应变<sup>[7]</sup>,从而进一步支持绒毛膜隆起代表血肿的观点。Tan等<sup>[8]</sup>研究1例合并绒毛膜隆起的妊娠,流产后组织病理学检查显示血肿残留及由细胞滋养层和合体滋养层组成的绒毛结构,对血肿周围细胞染色人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -hCG)呈阳性。然而血肿也可能是由于流产或手术切除组织而形成的,无法证实血肿部位与绒毛膜隆起部位一致。

有学者提出绒毛间的血肿是由于叶酸缺乏造成的<sup>[9]</sup>。胎盘浓聚叶酸,胎盘绒毛间的叶酸水平是新生儿血清的1.3倍,是母体的4.5倍<sup>[10]</sup>。叶酸在胎盘早期发育的关键阶段具有潜在的重要价值,包括绒毛外滋养细胞侵蚀底蜕膜,血管生成以及金属基质蛋白酶的分泌<sup>[11]</sup>,叶酸缺乏导致非正常的绒毛外滋养层侵蚀和血管生成,引发血肿,导致绒毛膜隆起的形成。

最近有学者推测另一种病因即绒毛膜隆起与非整倍体相关,绒毛膜隆起可能是局部扩大的胎盘,特别是绒毛水肿和间质水肿。此推测是基于观察2例合并绒毛膜隆起的胚胎流产后病理结果显示绒毛水肿、蜕膜水肿且未发现血肿,并且分别为葡萄胎和18-三体。该假设也可以解释超声表现的多变性和绒毛膜隆起的短暂性。均匀等回声的隆起可能代表蜕膜水肿占主导,而更多的囊性隆起反映绒毛水肿占优势。混合性回声表现则与蜕膜水肿、绒毛水肿相一致<sup>[12]</sup>。在非整倍体妊娠中,胎盘异常与早期胎儿水肿相关,水肿的胎儿往往具有心血管缺陷或淋巴管畸形的表现,心血管缺陷所致绒毛间血液循环减少继发绒毛特征的改变,从而导致间质水肿<sup>[13]</sup>。

## 2 绒毛膜隆起的诊断及鉴别诊断

Harris等<sup>[4]</sup>首次诊断绒毛膜隆起的平均孕周为6.7周(范围5.8~9.3周),Sana等<sup>[5]</sup>研究中为6.9周(范围5.3~10.1周)。Arleo等<sup>[14]</sup>研究中为7<sup>+0</sup>周(范围5<sup>+2</sup>~9<sup>+5</sup>周)。而Wax等<sup>[15]</sup>诊断绒毛膜隆起的平均孕周为(11.0 $\pm$ 2.3)周,是由于75%的受检者在做胎儿颈项透明层厚度检查时发现绒毛膜隆起。

超声上表现为底蜕膜面绒毛膜向妊娠囊内局部的不规则凸起,可单发或多发,约半数绒毛膜隆起位于脐带插入点下方。内部回声多样,随时间推移可发生改变,可为低回声、高回声、等回声、无回

声及混合性回声。在实时超声成像中有时可见隆起内的低回声出现“漩涡”<sup>[4-5]</sup>。典型特征为隆起的周边高回声,向中心变为低回声<sup>[14]</sup>。在彩色多普勒成像上均无血流信号。

绒毛膜隆起极具特征性的外观加上医师的经验判断,因而不大可能被误诊。绒毛膜隆起主要与绒毛膜下血肿相鉴别,主要鉴别要点在于部位和形态。绒毛膜下血肿位于子宫壁与绒毛膜之间或在子宫内腔内<sup>[16-17]</sup>;而绒毛膜隆起位于绒毛膜下方滋养层细胞间。绒毛膜下血肿为新月形,几乎平行于妊娠囊,胚胎外解剖结构几乎未变形;而绒毛膜隆起则是突向妊娠囊<sup>[5]</sup>。此外,绒毛膜隆起还要注意与停止发育的早期胚胎相鉴别,主要鉴别点为形态及内部回声。绒毛膜隆起与绒毛膜相连续,是从底蜕膜面绒毛膜向妊娠囊内凸起;而胚胎早期表现为卵黄囊一侧的增厚部分,以后胚芽头臀长超过卵黄囊径线,7周的胚芽已与卵黄囊分开,多能分出头尾,8周时肢芽冒出,逐渐初具人形<sup>[18]</sup>。绒毛膜隆起的内部回声多样,周边常有高回声;而停止发育的早期胚胎是突入妊娠囊内的实质性结构,一般为均匀一致的低回声。

## 3 绒毛膜隆起的临床意义

前面提到有学者推测绒毛膜隆起与非整倍体相关,他们观察到2例合并绒毛膜隆起的胚胎分别为葡萄胎和18-三体<sup>[12]</sup>。Wax等<sup>[15]</sup>认为绒毛膜隆起显著增加了胎儿染色体异常的可能性,尤其在非整倍体性妊娠风险增加的孕妇中。他们在研究孕早期仅存在绒毛膜隆起而无其他非整倍体风险的超声表现(如重大的异常、囊状水瘤、颈项透明层 $\geq 3.5$  mm或水肿)中发现,绒毛膜隆起组为非整倍体的风险是无绒毛膜隆起组的4倍。而在非整倍体性妊娠风险增加的孕妇中(如孕妇年龄 $\geq 35$ 岁、有非整倍体妊娠史、血清筛查阳性等),绒毛膜隆起组为非整倍体的风险是无绒毛膜隆起组的15倍。

绒毛膜隆起对妊娠结局的影响以及其与自然流产的关系尚未明确。但有研究发现妊娠结局与绒毛膜隆起的数目相关,而与绒毛膜隆起的大小、位置无关。合并多发绒毛膜隆起的胚胎均死亡,提示多发绒毛膜隆起预后不良<sup>[5,14]</sup>。Harris等<sup>[4]</sup>对15例合并绒毛膜隆起的妊娠研究结果显示合并绒毛膜隆起的胚胎活产率为47%,流产率是有不孕不育史患者的2倍,是普通人群的4倍。Sana等<sup>[5]</sup>进一步证实了合并绒毛膜隆起的妊娠流产风险增加,合并绒

毛膜隆起的胚胎活产率为62%,流产率几乎是正常对照组的2倍,并且显示主要是由于合并绒毛膜隆起的胚胎孕中期流产率相对较高。而Arleo等<sup>[14]</sup>对52例存在绒毛膜隆起的孕妇研究结果则显示,合并绒毛膜隆起的胚胎活产率总体上为65%,而其他指标正常(即:有妊娠囊、卵黄囊和胎心搏动)仅合并绒毛膜隆起的胚胎活产率则高达83%。提示早孕期绒毛膜隆起不一定与预后相关。一项119例存在绒毛膜隆起的妊娠患者Meta分析显示合并绒毛膜隆起的胚胎活产率总体上为62%,而在其他指标正常仅合并绒毛膜隆起的胚胎活产率则为82%。而82%的活产率意味着18%的死亡率,是存在胎血管搏动的胚胎自然流产率(2%~4%)的至少6倍,因此合并绒毛膜隆起的胚胎活产率明显低于正常妊娠,然而仅合并绒毛膜隆起的妊娠仍有较好的活产率,因而作者指出绒毛膜隆起是妊娠无活力的危险因素,但如未见其他妊娠异常,则多数胎儿可以活产<sup>[19]</sup>。

#### 4 结 语

自绒毛膜隆起概念提出以来,由于绒毛膜隆起发生率低,相关研究有限,关于绒毛膜隆起的病因、病理及预后还待研究进一步证实,需要进行更多研究来增加医师对绒毛膜隆起的认识。超声医师及产科医师对存在绒毛膜隆起的孕妇应该给予警告,胚胎有染色体异常的风险并且流产风险性增加。建议他们进行连续超声检查以观察绒毛膜隆起的变化及胚胎生长发育情况。绒毛膜隆起的低发生率导致关于临床治疗的试验不易实施,因此对存在绒毛膜隆起的孕妇,能否进行临床干预以降低流产率仍有待观察。

#### [参考文献]

- [1] Nyberg DA, Laing FC, Filly RA. Threatened abortion: sonographic distinction of normal and abnormal gestation sacs[J]. *Radiology*, 1986, 158(2):397-400
- [2] Lindsay DJ, Lovett IS, Lyons EA, et al. Yolk sac diameter and shape at endovaginal US: predictors of pregnancy outcome in the first trimester[J]. *Radiology*, 1992, 183(1):115-118
- [3] May DA, Sturtevant NV. Embryonal heart rate as a predictor of pregnancy outcome: a prospective analysis[J]. *J Ultrasound Med*, 1991, 10(10):591-593
- [4] Harris RD, Couto C, Karpovsky C, et al. The chorionic bump: a first-trimester pregnancy sonographic finding associated with a guarded prognosis[J]. *J Ultrasound Med*, 2006, 25(6):757-763
- [5] Sana Y, Appiah A, Davison A, et al. Clinical significance of first-trimester chorionic bumps: a matched case-control study[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42(5):585-589
- [6] Northrup BE, Harris RD. The chorionic bump in an ectopic pregnancy[J]. *J Clin Ultrasound*, 2009, 37(5):292-294
- [7] Pisarska MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy[J]. *Lancet* (London, England), 1998, 351(9109):1115-1120
- [8] Tan S, Ipek A, Akın Sivaslıoğlu A, et al. The chorionic bump: Radiologic and pathologic correlation[J]. *J Clin Ultrasound*, 2011, 39(1):35-37
- [9] Wegrzyn P, Brawura-Biskupski-Samaha R, Borowski D, et al. The chorionic bump associated with acrania--case report[J]. *Ginekol Pol*, 2013, 84(12):1055-1058
- [10] Giugliani ER, Jorge SM, Gonçalves AL. Serum and red blood cell folate levels in parturients, in the intervillous space of the placenta and in full-term newborns[J]. *J Perinat Med*, 1985, 13(2):55-59
- [11] Williams PJ, Bulmer JN, Innes BA, et al. Possible roles for folic acid in the regulation of trophoblast invasion and placental development in normal early human pregnancy[J]. *Biol Reprod*, 2011, 84(6):1148-1153
- [12] Wax JR, Blaszyk H, Jones M, et al. The chorionic bump: Etiologic insights from two pathologic pregnancies[J]. *J Clin Ultrasound*, 2016, 44(7):452-454
- [13] Jauniaux E, Hustin J. Chromosomally abnormal early ongoing pregnancies: correlation of ultrasound and placental histological findings[J]. *Hum Pathol*, 1998, 29(11):1195-1199
- [14] Arleo EK, Troiano RN. Chorionic bump on first-trimester sonography[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(1):137-142
- [15] Wax JR, Cartin A, Litton C, et al. First-trimester chorionic bump—Association with fetal aneuploidy in a high-risk population[J]. *J Clin Ultrasound*, 2017, 45(1):3-7
- [16] Nagy S, Bush M, Stone J, et al. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 102(1):94-100
- [17] Maso G, D'ottavio G, De Seta F, et al. First-trimester intra-uterine hematoma and outcome of pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 105(2):339-344
- [18] 严英榴, 杨秀雄. 产前超声诊断学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2012:18-19
- [19] Arleo EK, Dunning A, Troiano RN. Chorionic bump in pregnant patients and associated live birth rate[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(4):553-557

[收稿日期] 2017-07-03