

胎儿心脏肿瘤的超声心动图诊断特征及临床结局

郭晨燕,孙丽洲*

南京医科大学第一附属医院妇产科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨13例胎儿心脏肿瘤的超声心动图诊断特征及临床结局。方法:回顾性分析13例胎儿心脏肿瘤的超声心动图特征并搜集相关的影像学检查结果,随访结果。结果:10例产前诊断为横纹肌瘤(76.9%),其中单发2例,多发8例。引产6例,其中病理证实3例(2例单发,1例多发);1例宫内死亡;1例新生儿死亡;2例存活。其中2例产前诊断为纤维瘤(15.4%),1例宫内死亡,1例引产,均病理证实。其中1例产前诊断为心包内畸胎瘤(7.7%),产后超声和CT均提示为纵膈内畸胎瘤。结论:胎儿超声心动图是诊断胎儿心脏肿瘤的可靠方法,能多切面评价瘤体的形态、大小、数目、部位及血流动力学改变。胎儿心脏肿瘤对心室腔、血管、肺结构的进展性压迫,会引起胎儿水肿、心律失常,甚至心功能障碍。

[关键词] 胎儿心脏肿瘤;超声心动图

[中图分类号] R732.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2018)11-1607-04

doi:10.7655/NYDXBNS20181128

先天性心脏肿瘤是胎儿时期非常罕见的疾病,但随着超声分辨率的提高及超声医生操作技术的提高,心脏肿瘤在孕期被发现的概率已经大大提高。文献报道胎儿心脏肿瘤的发病率为0.14%~1.90%^[1]。胎儿期和新生儿期最常见的心脏肿瘤是横纹肌瘤(60%),其次为畸胎瘤(25%)及纤维瘤(12%)^[1]。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2009年12月—2018年2月在本院进行胎儿超声心动图检查的病例共2 886例,577例胎儿心脏发育异常,其中诊断为心脏肿瘤13例。

超声仪器采用美国GE公司Voluson E10、Voluson E6,荷兰PHILIPS公司iU22,经腹探头频率3.5~5.0 MHz,经胸探头频率3~8 MHz。

1.2 方法

所研究的孕妇全部行系统的胎儿超声心动图检查。于心脏四腔心切面、左室流出道切面、右室流出道切面、三血管切面、短轴等多切面观察心脏大小及室壁厚度。如发现心脏肿瘤,观察肿瘤的形态、回声、数目、大小、附着部位及是否存在血流动

力学改变。采用彩色多普勒和频谱多普勒观察各瓣口的血流情况,测量各瓣口的血流速度,判断有无狭窄或反流。再采用M型超声观察心房率和心室率是否规律。综合评估是否存在肿瘤相关性心功能异常等,分析并进行总结。搜集相关的影像学检查,包括磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、计算机断层扫描(computerized tomographic scanning, CT)及尸体解剖病理结果,并电话随访临床结局。

心脏肿瘤多发、自动消失或患儿已确诊为结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC)时,超声心动图可诊断为心脏横纹肌瘤,心脏横纹肌瘤除了要根据影像学特征,最好是有尸体解剖病理结果或术后病理结果。TSC诊断依据美国TSC协会(1998年版)标准,脑部室管膜下结节、脑皮质结节、室管膜下巨细胞性星形细胞瘤、心脏横纹肌瘤和肾脏血管平滑肌瘤等为TSC的主要特征,多发肾囊肿和骨囊肿等属次要特征,明确诊断TSC需具备2个主要特征或1个主要特征加2个次要特征^[2]。2012年国际TSC大会达成共识:抑癌基因TSC1或TSC2致病性突变时也可明确诊断为TSC^[3]。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较用独立样本 t 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

[基金项目] 国家自然科学基金(81771603);江苏省科教强卫十三五重点学科

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

2 结果

2.1 不同病理类型的临床特征和结局

13例中,10例是横纹肌瘤(76.9%),其中单发

2例,多发8例;2例诊断为纤维瘤(15.4%);1例产前诊断为心包内畸胎瘤(7.7%),产后超声和CT均提示为纵膈内畸胎瘤(表1)。

8例横纹肌瘤多发肿块中,其中1例29周发现,

表1 不同病理类型心脏肿瘤的临床资料和临床结局

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

分类	横纹肌瘤(n=10)	纤维瘤(n=2)	畸胎瘤(n=1)
孕妇年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	27.80 ± 4.44	25.00 ± 2.83	24
诊断孕周[周, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	26.0(24.5~29.8)	29.5(27.0~32.0)	23
临床结局(例)			
终止妊娠	6	1	0
宫内死亡	1	1	0
产后死亡	1	0	0
产后存活	2	0	1
出生孕周(周, $\bar{x} \pm s$)	38.50 ± 1.41	—	39
宫内存在TSC表现(例)	5	不存在	不存在
产后肿瘤大小变化			
进展	0	—	0
没变化	0	—	1
消退	2	—	0
产后影像学表现			
MRI	未见明显TSC表现	—	—
CT	—	—	疑纵膈肿瘤
超声	肿块缩小	—	疑纵膈肿瘤
产后新生儿心脏症状	无	—	无

宫内生长较快,随访观察过程中发现左心室流入道受阻、室上型心动过速及心包积液,较快发生宫内死亡;另4例多发肿块,宫内随访过程中肿块大小进展明显,孕妇及家属选择引产;另1例多发肿块,32周发现,肿块最大直径6.9 mm,宫内生长不明显,新生儿无症状,产后失访;另1例多发肿块系试管婴儿,孕妇高龄,28周发现,宫内瘤体生长进展,产后新生儿期瘤体缩小,随访至2岁时,超声显示瘤体不明显,婴儿无任何症状出现;另1例多发肿块,宫内肿块进展明显,孕晚期超声示左室流出道明显受阻,产后新生儿死亡(图1A)。10例横纹肌瘤中6例行宫内MRI检查,3例发现室管膜下结节(图1B)。其中多发肿块1例,单发肿块2例,引产后病理解剖证实(图1C、D)。

2例纤维瘤在宫内随访过程中生长较快,均伴有严重的心室流入道或流出道受阻、心包积液。其中1例27周发现,32周复查时发现胎死宫内,同时合并胎儿水肿和胎儿宫内生长受限。另1例于23周行胎儿结构筛查时未见异常,32周发现右室单发肿块,并阻塞右心室流入道(图1E、F)。2例均引产后病理证实。

1例畸胎瘤于23周发现,表现为心包内囊实混合性包块,宫内随访未见明显增大亦未发生心包积液。产后超声和CT均提示为纵膈内肿瘤。

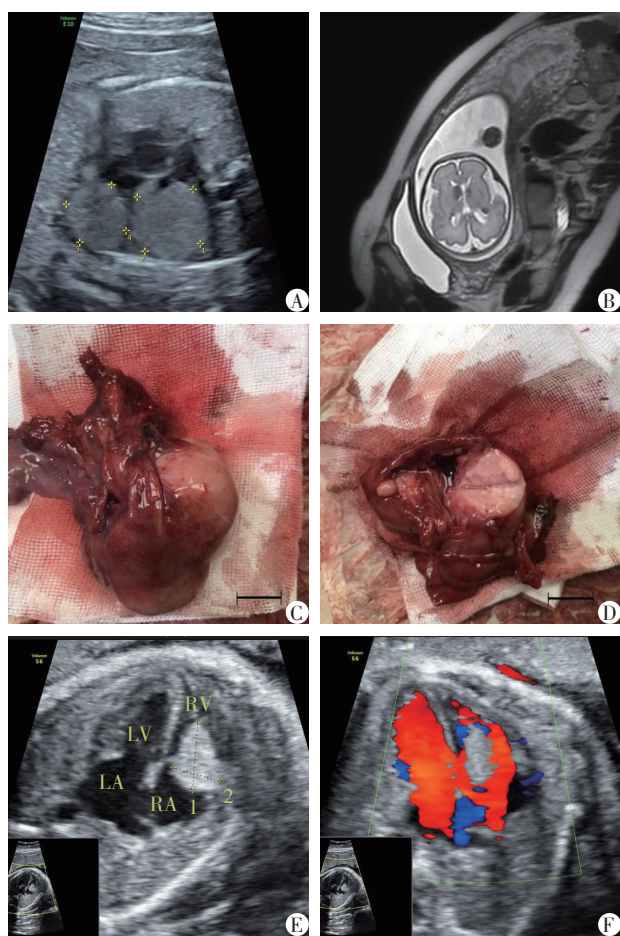
宫内心脏肿瘤相关性并发症中,发生水肿2例(15.4%),发生室上性心动过速(supraventricular tachycardia, SVT)1例(7.7%),发生心室流入道或流出道梗阻4例(30.8%),心功能障碍2例(15.4%)。

2.2 心脏肿瘤在宫内的超声特征

肿瘤最大直径差别较大(6.9~31.6 mm)。横纹肌瘤的最大直径中位数(14.55 mm)明显小于纤维瘤的最大直径中位数(28.40 mm, $P < 0.05$)和畸胎瘤的最大直径(26.20 mm, 表2)。畸胎瘤的诊断孕周更倾向于中孕期,与横纹肌瘤、纤维瘤相比更明显。虽然横纹肌瘤的孕周与纤维瘤的诊断孕周相比较没有统计学差异($P > 0.05$),但横纹肌瘤的孕周中位数(26.0)小于纤维瘤的诊断孕周中位数(29.5, 表1)。

3 讨论

胎儿超声心动图是诊断胎儿心脏肿瘤的可靠方法,能多切面评价瘤体的形态、大小、数目、部位



A: 多发心脏肿瘤,左右心室均被肿块填充;B: 孕28周,多发心脏肿瘤,T2加权像室管膜下低回声结节;C: 多发心脏肿瘤的解剖示意图,心脏完整观;D: 左心室肿瘤剖面;E: 孕32周,单发心脏肿瘤位于右心室;F: 彩色多普勒血流成像示肿瘤阻塞右心室流入道.LA: 左心房;LV: 左心室;RA: 右心房;RV: 右心室。标尺=1.0 cm。

图1 心脏肿瘤的超声心动图检查结果、TSC的颅内MRI表现及心脏肿瘤的解剖图

及血流动力学改变。本研究表明利用超声对心脏肿瘤进行宫内随访观察,可以提供有效的产前诊断,可以帮助临床医生为孕妇及家属提供相关的产前咨询,包括产前可能诊断、可行处理方式的选择(包括终止妊娠、制定合适的围产期治疗等)。

先天性心脏肿瘤的5种组织学类型中,最常见的是横纹肌瘤,占60%~86%;其次为畸胎瘤和纤维瘤,血管瘤和错构瘤极其罕见^[4]。本研究中统计的横纹肌瘤发病率是76.9%,与文献报道相符。横纹肌瘤和纤维瘤常表现为致密均匀的强回声。横纹肌瘤好发于左右心室游离壁、室间隔等部位。心脏肿瘤的临床表现差别很大,特别小的肿块可以没有任何临床症状^[5],大的肿块可以引起心室流入道或流出道梗阻、胎儿水肿、心律失常、心功能衰竭,甚至突然死亡^[5-7]。

如果是单个肿块,产前区别将会非常困难,如果是多发肿块,几乎可以确定是与TSC相关的横纹肌瘤^[7]。TSC是一种基因疾病,它可以侵犯大脑和肾脏,引起神经系统症状,横纹肌瘤和TSC之间的关系表现为心脏肿瘤是基因紊乱的最早期表现^[8]。TSC常表现为皮层结节或室管膜下结节,患儿智力低下,可发生癫痫,也可伴有多囊性肾脏发育不良、肾肿瘤、肾血管平滑肌瘤等^[2]。所以产前MRI阴性并不能证实产后不会发生TSC。有研究报道,TSC2突变患儿发生严重智力障碍的风险显著高于TSC1突变患儿^[9]。横纹肌瘤在中孕期生长很快,而在晚孕期相对慢,出生后缩小甚至消退,可能与母体激素刺激有关^[1]。诊断宫内微小的横纹肌瘤具有一定

表2 不同病理类型心脏肿瘤的产前超声特征

分类	横纹肌瘤(n=10)	纤维瘤(n=2)	畸胎瘤(n=1)
最大直径[mm, M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	14.55(8.75~19.95)	28.40(25.20~31.60)	26.20
宫内瘤体大小改变(例)			
进展	8	2	0
无变化	2	0	1
消退	0	0	0
瘤体数目(例)			
单发	2	2	1
多发	8	0	0
位置	左心室、右心室、室间隔	左心室	心包内
肿瘤相关性并发症(例)			
水肿	2	2	0
室上性心动过速	1	0	0
心室流入道或流出道梗阻	2	2	0
心功能衰竭	1	1	0

挑战性,与小的横纹肌瘤相比,二尖瓣、三尖瓣腱索上或心室乳头肌上的强回声灶回声更致密,大小也不会有进展^[4],所以宫内的密切随访观察很有必要。

纤维瘤是独立的、境界清晰的肿块,主要附着于左室游离壁或室间隔上,当发生钙化或囊性变时,可呈不均质混合回声。与横纹肌瘤相比,纤维瘤一般会更大,对于心脏、血管、肺结构的进展性压迫会更明显,而且出生后肿块不会消退,最后心功能完全衰竭只能依靠心脏移植^[6]。

Miyake等^[10]报道心律失常在横纹肌瘤、纤维瘤的发生率为13%、32%。Wacker-Gussmane等^[11]报道213例横纹肌瘤发生心律失常的比例为37%。本研究中1例横纹肌瘤,肿块明显长大的情况下压迫房室交接处,发生室上性心动过速。

畸胎瘤可以是单发囊性肿块,伴有钙化时表现为囊实混合性包块,常位于心包内。其可引起严重的心包积液和胎儿水肿,心包积液可压迫心室腔、大血管、肺结构,引起心脏压塞和胎儿死亡^[1]。文中1例宫内疑似心包内畸胎瘤,宫内随访过程中未见发生心包积液,与文献报道不符,所以更支持产后影像学诊断为纵膈内畸胎瘤。

本研究表明,心脏肿瘤虽然病理类型是良性的,但对生命也有威胁。特别是快速增长的肿块或心包积液对心室腔、血管、肺结构的进展性压迫,会引起胎儿水肿、心律失常、甚至心功能衰竭。长期影响也存在,横纹肌瘤如果合并TSC,神经系统症状也会降低患者生存质量。所以,当宫内发现心脏肿瘤时,首先超声心动图评估瘤体的大小、数目、位置、有无血流动力学改变,并行相关基因筛查(TSC1、TSC2)和其他影像学检查(MRI、CT),综合评估后给孕妇及家属一个完善的产前咨询及可行处理方法。

本研究局限性有以下几点:①某些类型肿瘤的诊断完全靠临床和超声特征,缺少组织病理学依据;②本研究中的3例存活儿缺少远期观察和相关

基因诊断以及家族史;③本研究中的横纹肌瘤组并没有全部样本的基因学检查和MRI检查结果。

[参考文献]

- [1] Yuan SM. Fetal cardiac tumors: clinical features, management and prognosis[J]. J Perinat Med, 2018, 46(2): 115-121
- [2] Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: Revised clinical diagnostic criteria[J]. J Child Neurol, 1998, 13(12): 624-628
- [3] Northrup H, Krueger DA. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference[J]. Pediatr Neurol, 2013, 49(4): 243-254
- [4] Allan L. Fetal cardiac tumors [M]. London: Greenwich Medical Media Limited, 2000: 358-365
- [5] 杜 琰,任芸芸,严英榴,等. 胎儿心脏横纹肌瘤的产前诊断及预后[J]. 肿瘤影像学, 2017, 26(3): 211-216
- [6] Yinon Y, Chitayat D, Blaser S, et al. Fetal cardiac tumors: a single-center experience of 40 cases [J]. Prenat Diagn, 2010, 30(10): 941-949
- [7] Isaacs H Jr. Fetal and neonatal cardiac tumors [J]. Pediatr Cardiol, 2004, 25(3): 252-273
- [8] 朱向阳,陈欣林,赵 胜,等. 胎儿心脏肿瘤与结节性硬化症的关系 [J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(7): 1067-1070
- [9] Wong HT, McCartney DL, Lewis JC, et al. Intellectual ability in tuberous sclerosis complex correlates with predicted effects of mutations on TSC1 and TSC2 proteins [J]. Med Genet, 2015, 52(12): 815-822
- [10] Miyake CY, Del Nido PJ, Alexander ME, et al. Cardiac tumors and associated arrhythmias in pediatric patients, with observations on surgical therapy for ventricular tachycardia [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(18): 1903-1909
- [11] Wacker-Gussmann A, Strasburger JF, Cuneo BF, et al. Fetal arrhythmias associated with cardiac rhabdomyomas [J]. Heart Rhythm, 2014, 11(4): 677-683

[收稿日期] 2018-03-23