

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002958

胎儿心脏横纹肌瘤的产前诊断及临床结局分析

王 星, 张 兰, 黄 帅, 曹赤颖, 李俊男, 漆洪波

(重庆医科大学附属第一医院产科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨胎儿心脏横纹肌瘤的产前超声诊断特点与临床结局。**方法:**回顾性分析 2016 年 8 月至 2019 年 8 月重庆医科大学附属第一医院产前诊断的 15 例胎儿心脏横纹肌瘤超声特点,并随访其临床结局。**结果:**15 例胎儿心脏横纹肌瘤中,8 例(53.3%)为单发,7 例(46.7%)为多发,好发部位以左心室最为常见,产前超声均表现为均匀的强回声团。13 例(86.7%)产前超声未发现合并畸形,1 例产前超声合并室间隔缺损,1 例产前超声合并脑实质内多发结节。妊娠结局:9 例(60.0%)引产,5 例(33.3%)足月分娩,1 例失访。5 例足月分娩患儿中,3 例患儿心脏横纹肌瘤现仍存在,并未发现结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC);1 例心脏横纹肌瘤消失且未发现其他异常,1 例出现多发 TSC。**结论:**胎儿心脏横纹肌瘤产前超声有较典型特征,表现为心腔内单发或多发的类圆形、均匀强回声团块,边界清晰,附着于室壁或室间隔。不合并 TSC 时预后良好,临床工作中需加强医患沟通,结合磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和基因检测来指导其预后。

【关键词】胎儿;横纹肌瘤;结节性硬化症;产前诊断**【中图分类号】**R714.53**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-12-24

Prenatal diagnosis and clinical outcome analysis of fetal cardiac rhabdomyoma

Wang Xing, Zhang Lan, Huang Shuai, Cao Chiying, Li Junnan, Qi Hongbo

(Department of Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the characteristics and clinical outcomes of prenatal ultrasound diagnosis of fetal cardiac rhabdomyoma. **Methods:** The ultrasonographic characteristics and clinical outcomes of 15 fetuses with prenatal diagnosis of cardiac rhabdomyoma in our hospital from August 2016 to August 2019 were retrospectively analyzed. **Results:** In 15 fetuses with cardiac rhabdomyoma, 8 cases (53.3%) were single and 7 cases (46.7%) were multiple, with left ventricle as most common favorite site, and prenatal ultrasound showed uniform hyperechoic mass. The other structural malformation were not detected in 13 fetuses (86.7%), 1 case accompanied with ventricular septal defect and 1 case with multiple nodules in the brain parenchyma. Pregnancy outcome: 9 fetuses (60.0%) were terminated, 5 fetuses (33.3%) delivered at term, and 1 fetus lost follow-up. In the 5 full-term delivered fetuses, cardiac rhabdomyoma still presented in 3 cases, and tuberous sclerosis complex (TSC) were not found. Cardiac rhabdomyoma disappeared in 1 case and no other abnormalities were found, and TSC in many organs were found in 1 case. **Conclusion:** Prenatal ultrasound of fetal cardiac rhabdomyoma has typical features: single or multiple round-like, uniform echogenic masses in the heart cavity, well-demarcated, and attached to the ventricular wall or septum. The condition without TSC has good prognosis, and its prognosis can be guided by strengthening doctor-patient communication in clinical work, combined with magnetic resonance imaging (MRI) and genetic test.

【Key words】fetus; rhabdomyoma; tuberous sclerosis complex; prenatal diagnosis

临床上,虽然心脏肿瘤较罕见,发生率为 0.08%~

0.20%^[1],但心脏肿瘤是胎儿期最常见的肿瘤,约占胎儿期肿瘤的 23.8%^[2]。心脏横纹肌瘤是胎儿心脏肿瘤中最常见的类型,约占 60%^[3]。心脏横纹肌瘤多为良性,在胎儿期可无症状,但会增加胎儿水肿、心律不齐、心脏流出道梗阻或新生儿死亡发生风险^[4-6]。更为重要的是,心脏横纹肌瘤与结节性硬

作者介绍:王 星, Email: wangxing0624@yeah.net,

研究方向: 产前超声诊断与妊娠期并发症。

通信作者:漆洪波, Email: qihongbo728@163.com。

基金项目:国家重点研发计划资助项目(编号:2018YFC1002904)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211221.1338.012.html>

(2021-12-23)

化症(tuberous sclerosis complex,TSC)密切相关,可为 TSC 在胎儿期的唯一表现^[7]。虽然对胎儿心脏横纹肌瘤预后的认知逐渐加深,但临床工作中,受优质医疗资源的可及性,孕妇就医依从性及费用较昂贵等多因素影响,在产前对心脏横纹肌瘤进行全面评估(胎儿超声心动图、MRI 和 TSC 基因检测)还未被广泛接受。本研究分析重庆医科大学附属第一医院产前诊断的 15 例胎儿心脏横纹肌瘤超声特点及相关临床结局,以期对胎儿心脏横纹肌瘤的产前咨询提供帮助,为产前规范化管理胎儿心脏横纹肌瘤提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 8 月至 2019 年 8 月重庆医科大学附属第一医院产前诊断的 15 例胎儿心脏横纹肌瘤,其中外院转诊 12 例,本院常规产检 3 例。通过医院病例系统收集相关病史资料并进行电话随访。收集和随访内容包括胎儿心脏横纹肌瘤超声表现、胎儿 MRI 检查、TSC 基因检测、胎儿性别及临床结局。

1.2 仪器与方法

采用 GE Voluson E8/E10 彩色多普勒超声诊断仪,二维凸阵探头,频率 1~5 MHz。依据美国超声心动图协会制定的规范化指南,通过心尖四腔心切面,胸骨旁四腔心切面,心尖五腔心切面,左室流出道切面,右室流出道切面,三血管切面,双心室切面,大动脉短轴切面,主动脉弓切面,动脉导管弓切面,腔静脉弓切面对心脏进行全面观察,记录胎儿心脏横纹肌瘤的数目、位置、大小、形状及回声,并评估其对心脏血流动力学的影响。与孕妇及家属充分沟通后,根据孕妇及家属的意愿在产前对部分胎儿进行 MRI 检查及 TSC 基因检测。

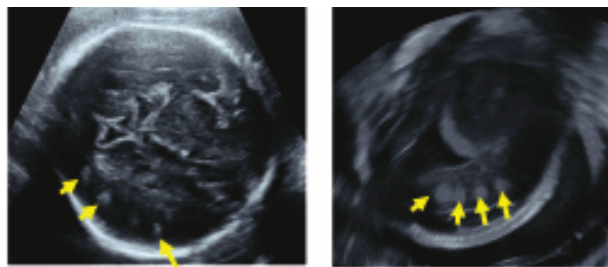
1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计分析软件。对孕妇年龄及胎儿孕周等计量资料行 Shapiro-Wilk 正态性检验。孕妇年龄呈正态分布,用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。胎儿孕周为非正态分布,用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

15 例胎儿心脏横纹肌瘤,发现孕周 23~33 周,中位孕周 24.6(24.0, 28.6)周;孕妇年龄 20~35 岁,平均(28.1 \pm 4.3)岁。其中 8 例(53.3%)为单发,7 例(46.7%)为多发;13 例(86.7%)产前超声未发现合并畸形,1 例产前超声合并室间隔缺损,

1 例产前超声合并脑实质内多发结节(图 1)。9 例(60.0%)引产,5 例(33.3%)足月分娩,1 例失访。9 例引产患者中,6 例(66.7%,其中 3 例为单发,3 例为多发)拒绝行进一步检查,1 例仅行 MRI 为阴性,1 例仅行 MRI 提示颅内多发结节(图 2),1 例行 MRI 提示颅内多发结节并行基因检测提示 TSC2 阳性。此 3 例中,2 例为多发,1 例为单发。5 例足月分娩中,1 例(单发)产前行 MRI 和基因检测为阴性,1 例(多发)产前行 MRI 阴性,未做基因检测,3 例(2 例单发,1 例多发)产前未做 MRI 和基因检测(图 3)。



A. 经腹超声示颅内多发结节 B. 经会阴超声示颅内多发结节

图 1 孕 28 周产前超声示颅内多发结节

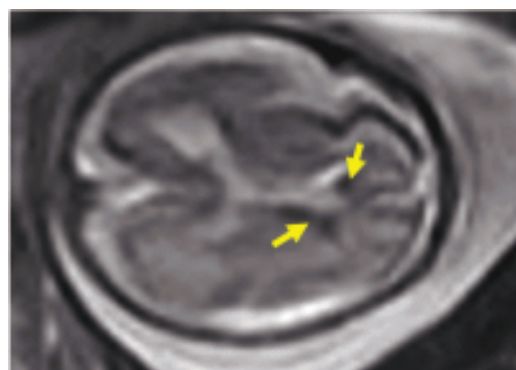


图 2 孕 26⁺周胎儿 MRI 示颅内多个小结节低信号

15 例心脏横纹肌瘤,最大为 18 mm \times 13 mm。单发 8 例中,发生于左心室 5 例,发生于右心室 3 例。多发 7 例中,可发生于左、右心室室壁及室间隔。好发部位以左心室最为常见。胎儿超声心动图检查均表现为类圆形、均匀的强回声团,边界清晰,形态尚规则,基底较宽大(图 4),彩色多普勒血流显像(color doppler flow imaging, CDFI):其周边及内部未见确切血流信号。检查期间,心脏肿瘤未对心脏血流动力学产生明显影响。

随访到 11 例心脏横纹肌瘤患儿性别,4 例因外院引产等因素患儿性别失访。11 例中,8 例(72.7%)为女,3 例(27.3%)为男。足月分娩的 5 例患儿均随访至出生后 1 年。现 3 例患儿(2 例为女,1 例为男)存活良好,心脏横纹肌瘤仍存在,并未发现结节性硬化,1 例患儿(女)心脏横纹肌瘤消失且未发现其他异常,1 例患儿(女)出现脑、眼、皮等肤多器官多发 TSC。

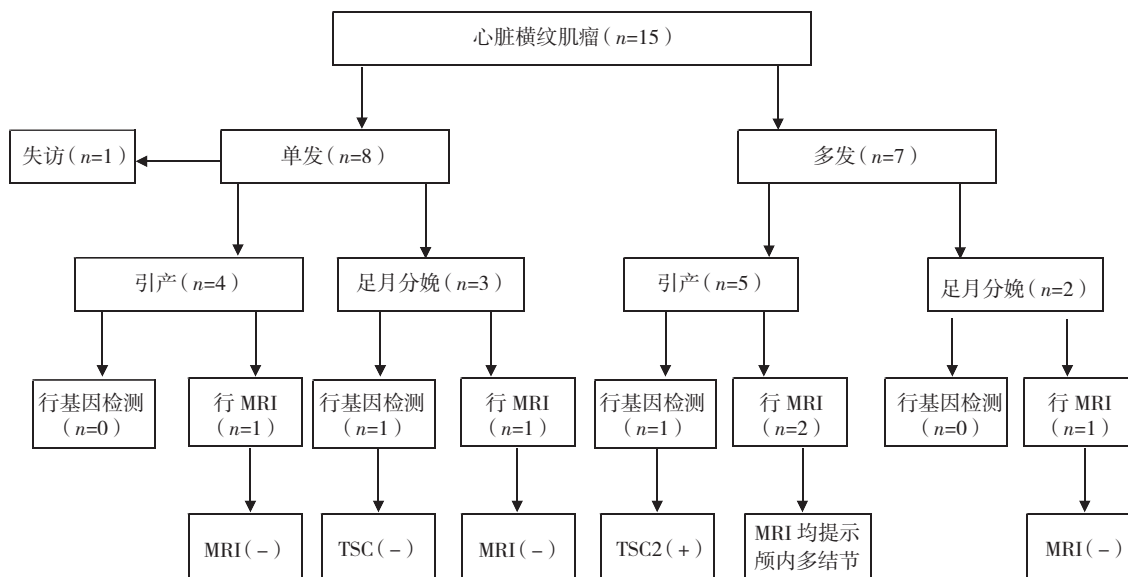


图 3 15 例胎儿心脏横纹肌瘤相关产前诊断及临床结局图

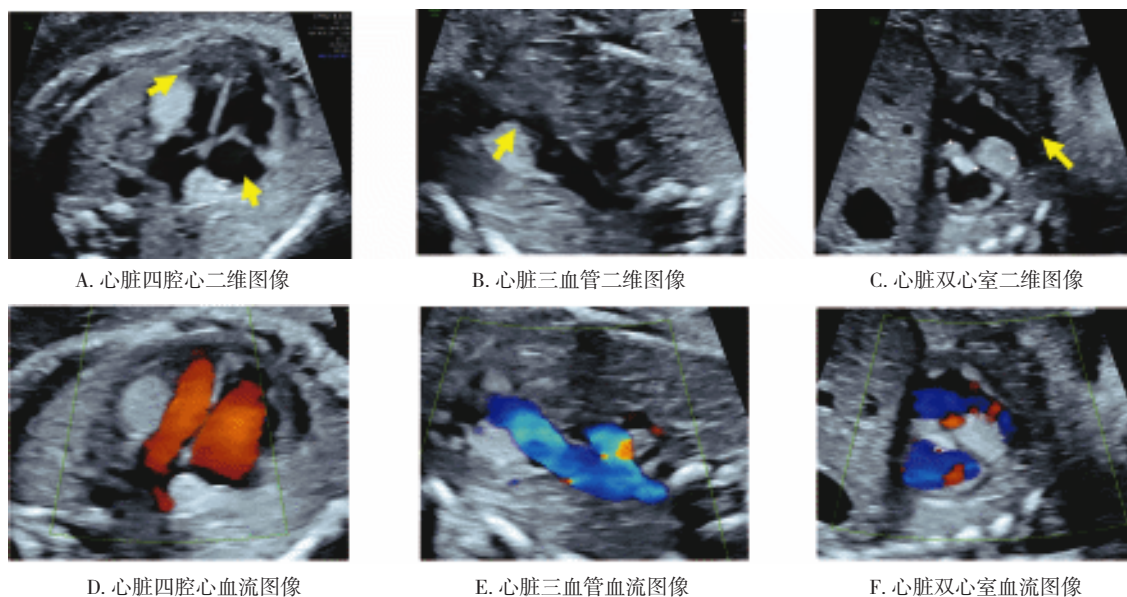


图 4 孕 24 周胎儿心脏横纹肌瘤的二维图像及彩色多普勒血流图像

3 讨论

胎儿心脏横纹肌瘤是胎儿期最常见的良性肿瘤,具有特征性的超声表现,易被产前超声检出。单独心脏横纹肌瘤预后良好,新生儿出生后,由于其体内母体雌激素水平下降,心脏横纹肌瘤可逐渐减小甚至消失^[8],但 60%~90%可合并 TSC^[5,9]。TSC 是一种可累及多器官系统的常染色体显性遗传疾病,所累及的器官可导致功能障碍,相关基因为 TSC1 和 TSC2。根据 2013 年颁布的《结节性硬化症诊断标准

更新版》中产前能确定 TSC 诊断的方法:基因诊断:TSC1 或 TSC2 阳性。临床诊断:TSC 诊断标准中描述的 11 个主要特征和 6 个次要特征能在产前明确 TSC 诊断的是胎儿心脏横纹肌瘤同时合并颅内结节^[10]。单发心脏横纹肌瘤罹患 TSC 的风险低于多发横纹肌瘤^[5]。国内外报道多发横纹肌瘤合并 TSC 的发病率略有差异,谷孝艳等^[11]报道胎儿多发横纹肌瘤合并 TSC 阳性率为 80.77%,Lee E 等^[12]报道胎儿多发横纹肌瘤合并 TSC 的发病率最高可达 100%。

本研究中,胎儿心脏横纹肌瘤发现的中位孕周为 24.6 周,与既往多中心研究报道的诊断中位孕周

一致^[13]。产前影像学诊断颅内多发结节 3 例,1 例通过产前超声发现,2 例通过 MRI 发现。在心脏横纹肌瘤患儿中,其神经系统损伤的风险增加。受胎儿体位及颅内结节大小的限制,产前超声检出颅内结节尚有一定局限性,需结合 MRI 综合评估其颅内情况。随访到 11 例心脏横纹肌瘤患儿性别,8 例(72.7%)为女,3 例(27.3%)为男。既往研究中,Pavlicek J 等^[4]报道的 9 例胎儿心脏横纹肌瘤中,3 例(33.3%)为女,6 例(66.7%)为男;刘影等^[14]报道的 12 例胎儿心脏横纹肌瘤中,4 例(33.3%)为女,8 例(66.7%)为男。与本研究男女所占百分比有所差异,分析其可能原因:①样本量较小,且患儿性别失访的 4 例对结果有所影响;②以上研究样本均未与该地区同时期正常分娩新生儿性别做对照。

本研究中的 15 例胎儿心脏横纹肌瘤(1 例失访),仅 2 例在产前行 TSC 基因检测,仅 5 例在产前行 MRI 检测。9 例引产患者中(4 例单发,5 例多发),6 例在产前未做进一步检查(MRI 和 TSC 基因检测)。既往研究中,谷孝艳等^[11]报道的 55 例心脏肿瘤,终止妊娠并确定为心脏横纹肌瘤的 27 例胎儿中,24 例胎儿在引产后取组织标本及胎儿父母外周血行 TSC 相关遗传学检测,文中未涉及在产前行 TSC 基因检测。欧阳云淑等^[15]报道的 4 例胎儿心脏横纹肌瘤均选择终止妊娠,仅 1 例在产前行 MRI 和基因检测确诊为 TSC。心脏横纹肌瘤不合并结节硬化症预后良好,但从本研究及既往研究不难发现,在产前超声心动图考虑胎儿心脏横纹肌瘤,并与孕妇及家属充分沟通告知后,部分家庭在未确诊是否合并 TSC 情况下,仍会选择终止妊娠,原因可能为:①每个家庭都想拥有 1 个健康的孩子,不愿承担任何风险;②基因检测费用昂贵。随着产前诊断技术的不断完善,以及人们对疾病认知的不断加深,有可能改善这一现状。

产前超声诊断提示胎儿心脏横纹肌瘤后,需仔细观察颅内及其他系统有无改变,有条件许可的情况下尽量行 MRI 检测和基因检测明确 TSC 诊断。由于单发心脏横纹肌瘤合并 TSC 风险相对较低,产前咨询时应考虑此因素。与患者及家属充分沟通,尽量在产前全面评估是否合并 TSC 后再决定是否继续妊娠。

参 考 文 献

- [1] Mivelaz Y. Fetal arrhythmias associated with cardiac rhabdomyomas[J]. Heart Rhythm, 2014, 11(4):684-685.
- [2] Kamil D, Tepelmann J, Berg C, et al. Spectrum and outcome of prenatally diagnosed fetal tumors[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 31(3):296-302.
- [3] Carrilho MC, Tonni G, Araujo Júnior E, et al. Fetal cardiac tumors: prenatal diagnosis and outcomes[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2015, 30(1):VI-VII.
- [4] Pavlicek J, Klaskova E, Kapralova S, et al. Fetal heart rhabdomyomatosis: a single-center experience[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(5):701-707.
- [5] Bader RS, Chitayat D, Kelly E, et al. Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex[J]. J Pediatr, 2003, 143(5):620-624.
- [6] Ide T, Miyoshi T, Katsuragi S, et al. Prediction of postnatal arrhythmia in fetuses with cardiac rhabdomyoma[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(15):2463-2468.
- [7] Isaacs H Jr. Fetal and neonatal cardiac tumors[J]. Pediatr Cardiol, 2004, 25(3):252-273.
- [8] Shen Q, Shen J, Qiao Z, et al. Cardiac rhabdomyomas associated with tuberous sclerosis complex in children. From presentation to outcome[J]. Herz, 2015, 40(4):675-678.
- [9] Janson CM, Bhupathiraju V, Talathi S, et al. Multiple accessory pathways in an infant with cardiac rhabdomyomas and tuberous sclerosis[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2018, 4(4):553-554.
- [10] Northrup H, Krueger DA, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference[J]. Pediatr Neurol, 2013, 49(4):243-254.
- [11] 谷孝艳, 陈健, 韩玲, 等. 产前超声心动图诊断胎儿心脏肿瘤[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(3):403-406.
- [12] Lee E, Mahani MG, Lu JC, et al. Primary cardiac tumors associated with genetic syndromes: a comprehensive review[J]. Pediatr Radiol, 2018, 48(2):156-164.
- [13] Chao AS, Chao A, Wang TH, et al. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 31(3):289-295.
- [14] 刘影, 李超, 许益, 等. 超声心动图对胎儿心脏横纹肌瘤诊断的临床价值[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2018, 14(5):503-507.
- [15] 欧阳云淑, 张一休, 孟华, 等. 胎儿心脏横纹肌瘤的产前超声诊断与系统化评估[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(1):72-77.

(责任编辑:冉明会)