

超声在葡萄胎病变中的应用价值分析

秦佳乐 王双燕 吕卫国

摘 要 葡萄胎是一种罕见的胎盘滋养细胞异常分化的良性疾病,具有较高的恶变风险。对葡萄胎的早期特别是孕早期准确诊断和处理能有效降低葡萄胎并发症的发生率,超声是其首选的影像学检查方法。近年来,随着超声仪器的革新和超声在葡萄胎研究的深入,其应用领域从疾病的早期诊断拓展到随访监测及恶变预测等方面。本文就超声在葡萄胎病变中的应用价值进行综述。

关键词 超声检查,多普勒,彩色;葡萄胎

[中图法分类号] R714;R445.1

[文献标识码] A

Application value of ultrasonography in molar pregnancy

QIN Jiale, WANG Shuangyan, LV Weiguo

Department of Ultrasound, Women's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Center for Uterine Cancer Diagnosis & Therapy Research of Zhejiang Province, Hangzhou 310006, China

ABSTRACT Molar pregnancy is a benign spectrum of disease arising from abnormal proliferation of trophoblastic tissue, which has a higher risk of malignancy. Early diagnosis and treatment can effectively reduce the incidence of complication, ultrasonography is the first-line imaging technique for molar pregnancy. Recently, with the innovation of ultrasonic instruments and development of ultrasonography in molar pregnancy, the application field extends from early diagnosis to follow-up monitoring and malignant prediction. This article reviews the application value of ultrasound in the field of molar pregnancy.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, color; Molar pregnancy

葡萄胎是一类较为罕见的胎盘滋养细胞异常分化疾病,按临床病理特征可分成完全性和部分性。临床上对葡萄胎的准确诊断、正确治疗及定期随访能提高治疗效果、改善疾病预后,以及减少并发症发生几率^[1]。近年来,由于临床广泛应用高分辨率经阴道超声和高敏感性血绒毛膜促性腺激素(hCG)检测,对葡萄胎的诊断时间明显提前,大部分可在孕早期发现。早孕期葡萄胎缺乏典型的临床特征和超声图像特征^[1],使其诊断难度增加,因此提高对葡萄胎超声图像的认识具有重要临床意义。此外,有研究^[2-4]显示葡萄胎早期诊断和清宫处理并未降低葡萄胎后妊娠滋养细胞肿瘤的发生率。因此,探索葡萄胎恶变的高危因素依然是目前的研究热点,超声参数在预测葡萄胎恶变方面可能有一定价值。本文就近年来超声在葡萄胎病变中的应用价值进行综述。

一、完全性葡萄胎

典型的完全性葡萄胎超声表现为子宫增大(大于停经月份)、宫腔内无胎儿及附属物结构,充满众多无回声囊泡,囊泡直径1~30 mm,形成“雪片状”或“蜂窝状”杂乱回声^[5]。经阴道超声可以很好地显示宫腔内容物的形态及是否存在肌层浸润;CDFI示宫腔内容物无明显血流信号。双侧卵巢在高水平hCG的刺激下

囊性增大(即黄素囊肿),超声表现为分隔为多房,囊壁薄,呈“皂泡状”或“车轮状”^[5]。随着孕周的增加,宫腔内无回声囊泡增大增多,超声更容易识别。这一典型的葡萄胎超声图像特征多见于中孕期或晚孕期^[6]。

近年来葡萄胎的平均诊断时间由中孕期提前至早孕期^[7],使其临床表现和超声影像随之发生变化。新英格兰妊娠滋养细胞疾病中心的统计数据^[8]显示,葡萄胎诊断时间由孕17.0周提前至孕8.5周,子宫明显增大的患者比例也由51%下降至28%。近年来典型的葡萄胎超声表现越来越少见,大部分患者呈非典型表现,除子宫无明显增大外,非典型完全性葡萄胎宫腔内容物的超声表现具有多样性,灰阶图上表现为宫腔内均质性团块、类胚囊样结构或实性不均质回声,可伴有大片液性无回声区,难以与难免流产和不全流产鉴别^[9]。尽管CDFI显示宫腔内容物无血流信号被认为是葡萄胎和难免流产鉴别要点,但这一结论是基于对中孕期超声图像的分析,对早孕期葡萄胎的研究^[3]显示,超声可显示宫腔内的少量血流信号,一方面是因为多普勒超声的敏感性提高,另一方面是葡萄胎绒毛血管的存在也是早孕期葡萄胎的病理学特征,这些血管大多于中孕期前消失。对于卵巢的探测,早孕期完全性葡萄胎中直径>6 cm的卵巢黄素囊肿发生率

基金项目:浙江省公益技术研究社会发展项目(2016C33153);浙江省医药卫生一般研究计划(2016KYB164)

作者单位:310006 杭州市,浙江大学医学院附属妇产科医院超声二科 浙江省子宫恶性肿瘤诊治技术研究中心

通信作者:吕卫国, Email: lbwg@zju.edu.cn

仅为 6.8%~13.0%,较中孕期完全性葡萄胎明显下降^[1],可见早孕期完全性葡萄胎缺乏经典的子宫和卵巢超声图像特征^[2],从而增加了超声诊断的困难性。Sebire 等^[9]对 155 例诊断为葡萄胎的早孕期患者进行回顾性分析,结果显示仅 53 例(34%)患者经超声检查诊断为葡萄胎。一项大样本研究^[7]表明,常规超声对早孕期葡萄胎诊断的敏感性仅为 44%,其特异性、阳性预测率及阴性预测率分别为 74%、88%及 23%,这意味着约 50%的葡萄胎被超声漏诊,超过 10%的非葡萄胎性水肿流产病例被超声误诊为葡萄胎。即便如此,仍有学者^[8]认为超声对早孕期完全性葡萄胎的阳性预测率较高,有一定诊断价值,可作为首选影像学检查方法。

极早期完全性葡萄胎(very early complete hydatidiform mole, VECHM)是指孕 12 周之前的完全性葡萄胎,其病理表现为微局部的绒毛水肿和滋养细胞增生,临床和病理检查中易漏诊。Keep 等^[10]首次报道了 4 例 VECHM 患者,均为孕 6.5~11.0 周,临床和超声均误诊为难免流产,最终经 DNA 分析才得以确诊。笔者对 10 例经病理诊断为 VECHM 的患者进行回顾性分析,发现其在超声图像上仅表现为异常的妊娠,缺乏胎儿和胚囊显影,与难免流产极相似,故超声对 VECHM 诊断难度较大(未发表数据)。目前尚未见关于 VECHM 临床诊断方法的文献报道,其诊断依赖于清宫后组织的病理学检查,也有相当一部分病例因缺乏大范围的绒毛水肿组织学表现而被病理误诊为难免流产。

二、部分性葡萄胎

Naumoff 等^[11]首次提出了典型的部分性葡萄胎超声表现:①胎盘增大增厚,可伴有多个弥漫性或局灶性囊性无回声区;②宫腔内可见变形胚囊或死亡胎儿;③部分病例可见存活的胎儿,但绝大多数表现为严重的先天性畸形,畸形呈三倍体特征,如宫内生长迟缓、脑积水及唇裂或并指。对于早孕期部分性葡萄胎, Fine 等^[12]研究显示胎盘囊性改变和胚囊横径/前后径>1.5 可作为其超声诊断指标,当两项指标同时出现时阳性预测率达 87%,但该超声特征并不具有特异性,很难与难免流产鉴别,原因是胎盘水肿性退化也能表现出与部分性葡萄胎相似的胎盘局部蜂窝状表现^[13],使超声检出率更低,误诊率更高^[9]。因此超声对早孕期部分性葡萄胎的诊断需要十分谨慎。

有学者^[7,9]对完全性和部分性葡萄胎超声图像特征进行比较发现,超声诊断完全性葡萄胎时间早于部分性葡萄胎,准确率也较高(58% vs. 17%),但在孕 14~16 周后诊断的准确率还将进一步提高。与完全性葡萄胎比较,部分性葡萄胎生长较为缓慢,子宫等于或小于正常孕周,子宫腔内蜂窝状回声程度较轻,双卵巢黄素囊肿发生率低^[6]。频谱多普勒显示子宫肌层弓形动脉阻力指数在完全性葡萄胎和部分性葡萄胎之间无明显差异(0.55 vs. 0.56)^[14]。有学者^[15]认为从单例图像上分析,完全性和部分性葡萄胎很难鉴别,早孕期的不典型声像图进一步加大了鉴别的困难性。因此,超声鉴别诊断较为困难,但因两者的治疗和管理方案相似,鉴别诊断的临床意义也有限。

三、共存胎儿葡萄胎

该类妊娠主要有两种情况^[16-18]:①双卵双胎:一胎为正常胎儿,一胎为完全性或部分性葡萄胎;②单卵部分性葡萄胎,伴存

活胎儿。双卵双胎之一为葡萄胎发生率很低,约占所有妊娠的万分之 0.5~10.0^[19]。有学者^[20]认为该类妊娠成功分娩率很低,且增加了恶变风险,必须终止。但另有双卵双胎之一为葡萄胎的临床研究^[21]显示 40%的妇女成功分娩了健康活婴,且未增加葡萄胎的恶变率。最近研究^[22]也报道了类似结果,90 例病例中成功分娩活婴率上升至 57%。因此在继续妊娠过程中超声检查的重心从葡萄胎观察移至正常胎儿生长测量和畸形筛查。在超声图像上,葡萄胎部分保留了完全性或部分性葡萄胎的特征,为独立的增大增厚胎盘,布满囊性无回声区,囊泡随着孕周的增加而增大增多^[23]。双胎之一为部分性葡萄胎可表现为两个胎儿,一胎儿结构正常,另一胎儿因合并部分性葡萄胎而显示为生长迟缓伴结构畸形。与双卵双胎不同,绝大多数单卵部分性葡萄胎所伴胎儿显示了三倍体畸形,需终止妊娠。超声图像上独立性胎盘可作为双卵双胎与单卵部分性葡萄胎的鉴别要点^[6,15]。

四、子宫外葡萄胎

完全性和部分性葡萄胎均可发生在子宫腔外部位,如输卵管部位和宫颈部位。输卵管葡萄胎发生率低,超声表现为宫旁不均质包块,内见大量低回声水泡状囊性结构^[24],临床上很难与普通宫外孕相鉴别。宫颈葡萄胎十分罕见,至今文献报道仅 4 例,超声表现为宫颈部位的肿块,与普通宫颈妊娠也难以鉴别^[25]。

五、超声预测完全性葡萄胎恶变

有学者^[26]认为完全性葡萄胎的恶变高危因素包括葡萄胎病史、高血 hCG 水平、孕妇年龄>40 周岁、子宫增大(大于停经时间)、大孕周、存在卵巢黄素化囊肿及各种并发症(甲状腺功能亢进症、妊娠剧吐等),但尚未达成较为一致的观点,因此对于葡萄胎患者,无论是否具有高危因素,均应于清宫术后严密随访。随着高分辨率经阴道超声的广泛应用,葡萄胎的平均诊断时间由中孕期提前至早孕期,上述恶变高危因素如大孕周、存在卵巢黄素化囊肿及并发症等越来越少见,但其恶变率却未显著降低^[2-4],这一现象使得人们对应用现有的高危因素来正确预测葡萄胎恶变的临床价值提出疑问。

有研究^[27]表明,清宫术后子宫内膜或子宫肌层血管结节状高血流灶的持续存在是葡萄胎恶变的高危预测因子,发生恶变的几率为 53.9%,而自然消退率为 3.5%。笔者研究表明,基于超声测量的葡萄胎清宫前后子宫体积、肌层血流信号及血 hCG 等参数建立回归模型可较为准确地预测完全性葡萄胎清宫后的恶变发生情况(未发表数据)。因此超声在预测葡萄胎恶变中可能具有一定价值。

六、小结

超声是诊断葡萄胎的首选影像学检查方法,根据典型的超声特征可对疾病做出准确诊断,但早孕期葡萄胎多不具有特异性超声表现,熟悉葡萄胎的非典型超声表现,结合动态血 hCG 检测,有助于其诊断,但准确诊断仍依赖于病理学检查^[28]。此外,超声检测参数对葡萄胎(尤其是完全性葡萄胎)清宫后的恶变发生情况有一定预测价值,可能成为葡萄胎清宫后随访的必要性检查,有利于对高危葡萄胎人群的管理,及早诊断侵蚀性葡萄胎,并给予合适的治疗干预。

参考文献

- [1] Mangili G, Garavaglia E, Cavoretto P, et al. Clinical presentation of hydatidiform mole in northern Italy: has it changed in the last 20 years? [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(3): 302.
- [2] Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, et al. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 1995, 86(5): 775-779.
- [3] Paradinas FJ, Fisher RA, Browne P, et al. Diploid hydatidiform moles with fetal red blood cells in molar villi. I—pathology, incidence, and prognosis [J]. J Pathol, 1997, 181(2): 183-188.
- [4] Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy [J]. N Engl J Med, 2009, 360(16): 1639-1645.
- [5] Santos-Ramos R, Forney JP, Schwarz BE. Sonographic findings and clinical correlations in molar pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 1980, 56(2): 186-192.
- [6] Allen SD, Lim AK, Seckl MJ, et al. Radiology of gestational trophoblastic neoplasia [J]. Clin Radiol, 2006, 61(4): 301-313.
- [7] Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, et al. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 27(1): 56-60.
- [8] Mosher R, Goldstein DP, Berkowitz R, et al. Complete hydatidiform mole. Comparison of clinicopathologic features, current and past [J]. J Reprod Med, 1998, 43(1): 21-27.
- [9] Sebire NJ, Rees H, Paradinas F, et al. The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 18(6): 662-665.
- [10] Keep D, Zaragoza MV, Hassold T, et al. Very early complete hydatidiform mole [J]. Hum Pathol, 1996, 27(7): 708-713.
- [11] Naumoff P, Szulman AE, Weinstein B, et al. Ultrasonography of partial hydatidiform mole [J]. Radiology, 1981, 140(2): 467-470.
- [12] Fine C, Bundy AL, Berkowitz RS, et al. Sonographic diagnosis of partial hydatidiform mole [J]. Obstet Gynecol, 1989, 73(3 pt 1): 414-418.
- [13] DeBaz BP, Lewis TJ. Imaging of gestational trophoblastic disease [J]. Semin Oncol, 1995, 22(2): 130-141.
- [14] Zhou Q, Lei XY, Xie Q, et al. Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: a 12-year experience [J]. J Ultrasound Med, 2005, 24(1): 15-24.
- [15] Jain KA. Gestational trophoblastic disease: pictorial review [J]. Ultrasound Q, 2005, 21(4): 245-253.
- [16] Ezem BU, Okeudo C, Ukah CO, et al. Complete hydatidiform mole coexisting with a live fetus [J]. Niger J Med, 2004, 23(1): 86-88.
- [17] Unsal MA, Guven S. Complete hydatidiform mole coexisting with a live fetus [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2012, 39(2): 262-264.
- [18] Hurteau JA, Roth LM, Schilder JM, et al. Complete hydatidiform mole coexisting with a twin live fetus: clinical course [J]. Gynecol Oncol, 1997, 66(1): 156-159.
- [19] Vejerslev LO. Clinical management and diagnostic possibilities in hydatidiform mole with coexistent fetus [J]. Obstet Gynecol Surv, 1991, 46(9): 577-588.
- [20] Matsui H, Sekiya S, Hando T, et al. Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan [J]. Hum Reprod, 2000, 15(3): 608-611.
- [21] Sebire NJ, Foksett M, Paradinas FJ, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin [J]. Lancet, 2002, 359(9324): 2165-2166.
- [22] Mangili G, Lorusso D, Brown J, et al. Trophoblastic disease review for diagnosis and management: a joint report from the International Society for the Study of Trophoblastic Disease, European Organisation for the Treatment of Trophoblastic Disease, and the Gynecologic Cancer Inter Group [J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(9 Suppl 3): 109-116.
- [23] Green CL, Angtuaco TL, Shah HR, et al. Gestational trophoblastic disease: a spectrum of radiologic diagnosis [J]. Radiographics, 1996, 16(6): 1371-1384.
- [24] Siozos A, Sriemavan A. A case of true tubal hydatidiform mole and literature review [J]. BMJ Case Rep, 2010, 9(8): 2123.
- [25] Schwentner L, Schmitt W, Bartusek G, et al. Cervical hydatidiform mole pregnancy after missed abortion presenting with severe vaginal bleeding: case report and review of the literature [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 156(1): 9-11.
- [26] Niemann I, Petersen LK, Hansen ES, et al. Predictors of low risk of persistent trophoblastic disease in molar pregnancies [J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(5): 1006-1011.
- [27] Garavaglia E, Gentile C, Cavoretto P, et al. Ultrasound imaging after evacuation as an adjunct to beta-hCG monitoring in posthydatidiform molar gestational trophoblastic neoplasia [J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(4): 417.
- [28] Romero R, Horgan JG, Kohorn EI, et al. New criteria for the diagnosis of gestational trophoblastic disease [J]. Obstet Gynecol, 1985, 66(4): 553-558.

(收稿日期: 2017-10-28)

免收稿件处理费的通知

为方便作者投稿,经编委会讨论通过,本刊免收文章稿件处理费。

本刊编辑部