

❖ 妇产科影像学

Ultrasonic manifestations of complete atrioventricular block in fetuses with positive maternal anti-SSA/SSB antibodies

LI Yan^{1*}, WANG Qingguo², GENG Bin³, QIN Jinxia¹, TIE Yongxin¹,
CHANG Fengling¹, FENG Jun¹, ZHAI Huiping⁴

(1. First Department of Ultrasound, Central Hospital of Xinxiang, Xinxiang 453000, China; 2. Department of Ultrasound, People Hospital of Binzhou, Binzhou 256603, China; 3. Pediatric Cardiovascular Center, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; 4. Department of Ultrasound, Second People's Hospital of Xinxiang, Xinxiang 453000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the ultrasonic manifestations of complete atrioventricular block (CAVB) in fetuses with positive maternal anti-SSA/SSB antibodies. **Methods** Seven CAVB fetuses with positive maternal anti-SSA/SSB antibodies were enrolled. Two dimensional, M-type and Doppler ultrasonography were used to observe the fetal ultrasonic manifestations, and the blood flow spectrums of the mitral valve, left ventricular inflow and outflow tract, umbilical artery (UA), venous catheter (DV) and middle cerebral artery (MCA) were obtained. **Results** All 7 pregnant women were positive for anti-SSA and anti-Ro52 antibodies, and 4 of them were positive for anti-SSB antibody. Ultrasound showed enhanced echoes in atrial wall, interatrial septum, mitral annulus or chordae tendineae in 4 fetuses. All 7 fetuses had atrioventricular dissociation, with normal atrial rhythms, slow ventricular rhythms and abnormal blood flow of mitral valve, UA, DV and MCA. No other internal and external cardiac malformations was detected in 7 fetuses. **Conclusion** Positive maternal anti-SSA/SSB antibodies could lead to fetal CAVB. Detecting the changes of fetal heart and hemodynamics by ultrasound was helpful to evaluation on prognosis of fetus.

[Keywords] fetus; atrioventricular block; anti-SSA antibody; anti-SSB antibody; ultrasonography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.07.016

母体抗 SSA/SSB 抗体阳性胎儿完全性房室传导阻滞超声表现

李 岩^{1*}, 王清国², 耿 斌³, 秦金霞¹, 帖永新¹, 常凤玲¹, 冯 俊¹, 翟慧萍⁴

(1. 新乡市中心医院超声一科, 河南 新乡 453000; 2. 滨州市人民医院超声科, 山东 滨州 256603; 3. 首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心, 北京 100029; 4. 新乡市第二人民医院超声科, 河南 新乡 453000)

[摘要] **目的** 观察母体抗 SSA/SSB 抗体阳性胎儿完全性房室传导阻滞 (CAVB) 超声表现。 **方法** 以二维、M 型及多普勒超声技术观察 7 胎母体抗 SSA/SSB 抗体阳性 CAVB 胎儿心脏, 获取二尖瓣、左心室流入道及流出道、脐动脉 (UA)、静脉导管 (DV) 及大脑中动脉 (MCA) 血流频谱。 **结果** 7 名孕妇抗 SSA 抗体、抗 Ro52 抗体均呈阳性, 其中 4 名抗 SSB 抗体呈阳性。7 胎均见房室分离, 心房律正常而心室律缓慢, 二尖瓣、UA、DV 及 MCA 血流异常; 其中 4 胎心房壁、房间隔、二尖瓣环或腱索回声增强。7 胎均未合并其他心内外结构畸形。 **结论** 母体抗 SSA/SSB 抗体阳性可致胎儿发生 CAVB; 超声观察胎儿心脏及血流动力学变化有利于判断胎儿预后。

[基金项目] 2019 年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191324)。

[第一作者] 李岩 (1975—), 女, 河南新乡人, 本科, 副主任医师。研究方向: 胎儿心脏超声。

[通信作者] 李岩, 新乡市中心医院超声一科, 453000。E-mail: xinxiangliyan@sina.com

[收稿日期] 2020-08-27 **[修回日期]** 2021-05-09

[关键词] 胎儿; 房室传导阻滞; 抗 SSA 抗体; 抗 SSB 抗体; 超声检查

[中图分类号] R714.5; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2021)07-1034-05

母体抗 SSA 抗体 (anti-Sjögren syndrome A antibody)/SSB 抗体 (anti-Sjögren syndrome B antibody) 经胎盘进入胎儿体内, 其所介导的免疫炎症反应可致胎儿免疫性房室传导阻滞 (atrioventricular block, AVB), 发病率约为 1/20 000^[1], 以Ⅲ度房室传导阻滞最为常见, 即完全性房室传导阻滞 (complete AVB, CAVB), 胎儿心排血量下降、器官供血不足, 心率缓慢, 如未能及时处理, 可致胎死宫内。产前早期诊断胎儿心律失常类型并给予适当治疗、预防心力衰竭发生, 对于改善胎儿预后具有重要意义。本研究观察母体抗 SSA/SSB 抗体阳性 CAVB 胎儿超声表现。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2010 年 10 月—2020 年 5 月 7 胎于新乡市中心医院经超声诊断为 CAVB 胎儿, 孕妇年龄 26~34 岁, 平均 (30.1±2.7) 岁; 孕周 25~30 周, 平均 (28.03±1.73) 周; 均为单胎妊娠; 孕妇无明显临床症状, 妊娠前未接受相关检查, 妊娠期抗 SSA/SSB 抗体呈阳性并诊断为干燥综合征而接受相关治疗; 其中 2 名孕妇有不良孕产史。检查前孕妇均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Voluson E10 和 Philips IE33 彩色多普勒超声诊断仪, 凸阵探头, 频率 3.5~5.0 MHz。嘱孕妇仰卧, 由 2 名具有 5 年以上工作经验的超声科医师以二维超声观察胎儿四腔心切面、三血管切面, 左、右心室流出道及主动脉弓切面, 判断是否存在心内结构异常; 以 M 型取样线检测心房壁、心室壁及二尖瓣的运动情况, 观测每个心动周期内心房和心室的搏动节律情况, 意见不一时协商达成共识。储存左心室流入道及流出道血流频谱, 自二尖瓣 A 波开始至主动脉收缩期波峰起始点测量 PR 间期, 测量二尖瓣 E 峰和 A 峰血流速度, 取 3 个以上心动周期的平均测值作为结果。选取胎儿腹部横切面, 于下腔静脉与脐

静脉间血流明亮处采集静脉导管 (ductus venosus, DV) 血流频谱, 将脉冲多普勒取样容积置于脐动脉 (umbilical artery, UA) 与胎盘附着处, 获取脐动脉血流频谱; 将取样点置于胎儿大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 中段血管, 获得连续 5 个以上血流频谱。记录各血流参数, 包括收缩期峰值速度 (peak systolic velocity, PSV)、搏动指数 (pulsatility index, PI) 及阻力指数 (resistance index, RI) 等。

1.3 跟踪随访 记录孕妇干燥综合征治疗情况、妊娠结局及胎儿预后或转归。

2 结果

7 名孕妇血清抗 SSA 抗体、抗 Ro52 抗体呈阳性, 其中 4 名抗 SSB 抗体均呈阳性。

7 胎均于孕中或孕中晚期检出 CAVB。二维超声见 4 胎心房壁、房间隔、腱索或二尖瓣回声增强。7 胎心房率范围为 139~152 次/分, 心室率为 58~70 次/分, 存在房室分离。脉冲多普勒显示 E 峰慢于 A 峰, A-A 间距不等, E、A 峰无固定关系。4 胎二尖瓣舒张期血流频谱 E/A>1, 3 胎 E/A>1 或 E/A<1。2 胎 DV 血流频谱 a 波缺失, 5 胎 a 波反向 (图 1)。5 胎

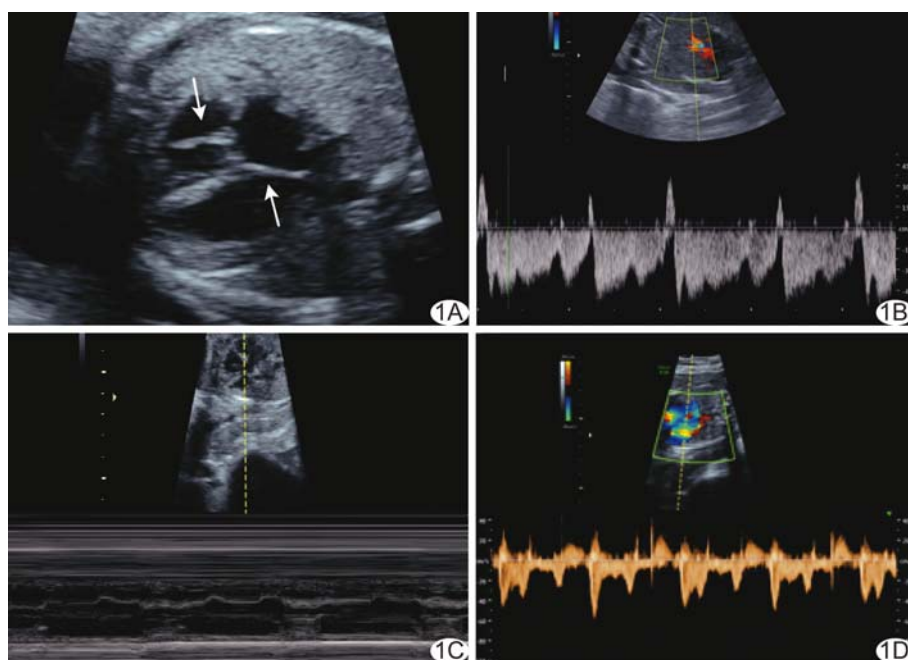


图 1 孕 27 周⁺胎儿 (病例 1) A. 二维超声声像图显示胎儿心脏房间隔、腱索等回声增强 (箭); B. 胎儿 DV 血流频谱图示 a 波反向; C. M 型超声声像图显示心房与心室收缩完全分离, 心房率 152 次/分, 心室率 58 次/分; D. 脉冲多普勒图示 E 峰、A 峰间隔不等, 无固定关系, 二尖瓣舒张期血流频谱 E 峰>A 峰

UA 收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(S/D)升高,2 胎舒张末期血流缺失。7 胎 MCA 血流频谱 PI 升高(图 2),RI 值正常。6 胎伴有三尖瓣少量反流。7 胎均未合并其他心内外结构畸形。见表 1。

6 名孕妇经住院治疗胎儿心率仍未好转,选择终止妊娠;其中

1 名(病例 1)口服药物治疗 1 年后再次妊娠,孕期接受药物治疗,未发现胎儿心律失常;1 名孕妇(病例 2)经治疗后胎儿转为 II 度二型 AVB,并于孕 36 周剖宫产 1 名女婴,出生后 2 个月心电图提示心率正常,超声心动图显示心房壁、二尖瓣环等无明显回声增强。

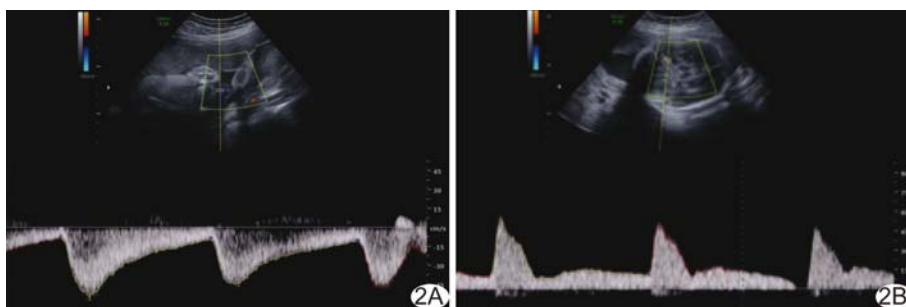


图 2 孕 29 周⁺3 胎儿(病例 2) A. UA 血流频谱图示 S/D 增高; B. MCA 血流频谱图示 PI 增高

3 讨论

抗 SSA 抗原是由 Ro52 和 Ro60 两种多肽共同构成的核糖核蛋白复合物。既往研究^[2]表明,约 86% 免疫性 CAVB 胎儿的母体血清抗 SSA 抗体呈阳性。血清抗 Ro52 抗体是导致胎儿免疫性 AVB 的主导抗体,

表 1 CAVB 胎儿一般资料及超声征象

序号	孕妇年龄 (岁)	孕周	抗体	胎儿心脏超声	DV 血流 频谱	UA			MCA			妊娠结局
						S/D	PI	RI	PSV (cm/s)	PI	RI	
1	26	27 ⁺ 2	抗 SSA 抗体(++)、抗 SSB 抗体(+++)、抗 Ro52 抗体(259 U/ml)	心房壁、腱索回声增强,二尖瓣 E/A>1,三尖瓣少量反流,心房率 152 次/分,心室率 58 次/分	a 波反向	6.53	1.99	0.85	52	2.72	0.87	终止妊娠
2	30	29 ⁺ 3	抗 SSA 抗体(++)、抗 Ro52 抗体(205 U/ml)、抗 Ro60 抗体(381 U/ml)	二尖瓣 E/A>1 或 E/A<1,三尖瓣少量反流,心房率 141 次/分,心室率 75 次/分	a 波缺失	4.73	1.56	0.79	48	2.34	0.77	孕 36 周剖宫产
3	32	30 ⁺ 1	抗 SSA 抗体(++)、抗 SSB 抗体(+++)、抗 Ro52 抗体(246 U/ml)	心房壁、二尖瓣环回声增强,二尖瓣 E/A>1,心房率 149 次/分,心室率 62 次/分	a 波反向	6.42	1.89	0.82	50	2.69	0.81	终止妊娠
4	34	25 ⁺ 4	抗 SSA 抗体(++)、抗 Ro52 抗体(247 U/ml)、抗 Ro60 抗体(358 U/ml)	二尖瓣 E/A>1 或 E/A<1,三尖瓣少量反流,心房率 142 次/分,心室率 70 次/分	a 波缺失	5.22	1.61	0.83	54	2.49	0.75	终止妊娠
5	29	29 ⁺ 3	抗 SSA 抗体(++)、抗 SSB 抗体(+++)、抗 Ro52 抗体(238 U/ml)	房间隔、腱索回声增强,二尖瓣 E/A>1,三尖瓣少量反流,心房率 139 次/分,心室率 68 次/分	a 波反向	7.24	1.63	0.79	53	2.46	0.79	终止妊娠
6	31	26 ⁺ 4	抗 SSA 抗体(++)、抗 Ro52 抗体(226 U/ml)、抗 Ro60 抗体(371 U/ml)	二尖瓣 E/A>1 或 E/A<1,三尖瓣少量反流,心房率 149 次/分,心室率 60 次/分	a 波反向	5.44	1.62	0.85	48	2.51	0.77	终止妊娠
7	28	28 ⁺ 5	抗 SSA 抗体(+++)、抗 SSB 抗体(+++)、抗 Ro52 抗体(256 U/ml)	房间隔、腱索回声增强,二尖瓣 E/A>1,三尖瓣少量反流,心房率 150 次/分,心室率 65 次/分	a 波反向	6.81	1.92	0.87	51	2.70	0.84	终止妊娠

Ro52 多肽中的氨基酸 p200 到 p239 表位与胎儿发生 CAVB 关联最为紧密^[3-4]。抗 Ro52 抗体 ≥ 50 U/ml 与胎儿 CAVB、心内膜弹力纤维增生症发生高度相关^[4]。除与抗体介导的炎症反应、心肌损伤有关外,胎儿 CAVB 还可能与抗体影响钙离子通道活性导致心肌细胞内钙离子沉积、心肌细胞功能受损以及凋亡有关。约 55% 免疫性 CAVB 胎儿的母体血清抗 SSA 抗体呈阳性,且多数抗 SSA、SSB 抗体均呈阳性,仅 $< 1\%$ 为单纯抗 SSA 抗体阳性^[5]。本组 7 名孕妇抗 SSA 抗体、抗 Ro52 抗体均呈阳性,抗 Ro52 抗体水平均 ≥ 50 U/ml;其中 4 名抗 SSA、SSB 抗体均呈阳性,提示胎儿 CAVB 与母体抗 SSA、Ro52 抗体密切相关,与既往报道^[2-4]相符。

本组 4 胎心房壁、房间隔、二尖瓣环或腱索回声增强,提示抗 SSA/SSB 抗体、补体、纤维化及钙化不仅存在于房室结,还可见于心肌层;抗 SSA/SSB 抗体所致心肌炎性反应使窦房结功能不良或丧失,同时引起周围组织纤维化而影响心肌收缩功能。NIEID 等^[6-7]发现约 20% CAVB 胎儿可发展为心脏瓣膜病、心内膜弹力纤维增生症或扩张型心肌病。

本组 7 胎心率为 139~152 次/分,心室率 ≤ 70 次/分,心房率快于心室率,心房壁与心室壁机械运动不相关,两者无对应关系;多普勒超声显示 7 胎 E/A 峰无固定关系,4 胎二尖瓣舒张期血流频谱 E/A > 1 , 3 胎 E/A > 1 或 E/A < 1 ,提示母体抗 SSA 抗体阳性可致胎儿心房壁、房室瓣环等回声增强,使心肌僵硬增加,左心房顺应性减低,心肌收缩功能下降^[8]。本组 1 胎出生 2 个月后心电图提示心率正常,超声显示心房壁、二尖瓣环等无明显回声增强,提示对母体抗 SSA/SSB 抗体阳性胎儿应密切监测,及早干预可改善胎儿预后。孕 12 周后母体抗 SSA、SSB 抗体可通过胎盘传递至胎儿循环,孕 18~24 周可能造成胎儿心脏传导阻滞^[9-10],因此对抗体筛查阳性母体应从孕 16 周起每周复查胎儿超声,若期间无异常发现,则孕中、晚期可每 2 周复查。随访中除应关注胎儿心律、心功能外,还应注意有无心脏受累的其他表现,如心内膜、瓣膜病变等;同时建议孕妇应于孕早期接受血清抗体筛查,以便规范化管理。

胎儿 DV、UA 及 MCA 血流频谱可反映其血流动力学变化,判断心律失常胎儿宫内状况。DV 血流频谱波形主要反映胎儿心房顺应性、血管阻力及心功能变化,正常生理状态下,DV a 波保持向心正向运动。本组 3 胎 DV a 波缺失,4 胎 a 波反向。胎儿严重心动过缓导致心输出量下降,心功能受损;为对抗前向血流

阻力,胎儿心房代偿性收缩,中心静脉压增高,表现为 DV a 波缺失或反向^[11]。UA 血流频谱改变可反映胎盘、胎儿及母体的部分病理变化,S/D 升高和舒张末期血流缺失提示胎盘—胎儿循环不良,胎儿宫内缺血缺氧,与不良妊娠结局高度相关^[12]。本组 5 胎 UA S/D 升高,2 胎舒张末期血流缺失;结合 DV 血流频谱判断胎儿缺氧已处于失代偿期,且存在酸中毒、右心衰竭,应立即干预处理。MCA 血流频谱可直接反映胎儿颅内血液循环情况,胎儿宫内缺氧时,“脑保护效应”使脑血流量代偿性增加,PI、RI 值下降。MORALES-ROSELLÓ 等^[13]研究发现 MCA 血流的 PI 值在妊娠 29 周达到峰值,约为 2.10,随后逐渐下降。本组 7 胎 PI 值均远高于 2.10,表明胎儿宫内缺氧较重,脑血管调节机制失代偿,PI 升高,提示胎儿预后不良。

综上所述,母体抗 SSA/SSB 抗体阳性可致胎儿 CAVB;产前筛查发现孕妇抗 SSA/SSB 抗体阳性时,应密切监测胎儿心脏及血流动力学变化,早期诊断、及时干预,以减少不良妊娠结局。

[参考文献]

- [1] 倪晴,陈黎,陈文玮.自身抗体相关性先天性心脏传导阻滞研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2016,35(6):486-489.
- [2] 刘蕾,张怡,周开宇.新生儿狼疮综合征病因及发病机制研究现状[J/CD].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2019,15(5):486-491.
- [3] 严华林,李一飞,周开宇,等.胎儿免疫性房室传导阻滞研究进展[J].临床儿科杂志,2015,33(7):662-667.
- [4] IZMIRLY P, SAXENA A, BUYON J P. Progress in the pathogenesis and treatment of cardiac manifestations of neonatal lupus[J]. Curr Opin Rheumatol, 2017,29(5):467-472.
- [5] AMBROSI A, DZIKAITE V, PARK J, et al. Anti-Ro52 monoclonal antibodies specific for amino acid 200-239, but not other Ro52 epitopes, induce congenital heart block in a rat model[J]. Ann Rheum Dis, 2012,71(3):448-454.
- [6] NIEID L E, von BOTH I, POPEL N, et al. Comparison of immune profiles in fetal hearts with idiopathic dilated cardiomyopathy, maternal autoimmune-associated dilated cardiomyopathy and the normal fetus[J]. Pediatr Cardiol, 2016,37(2):353-363.
- [7] 郑义熔,杨长仪,修文龙,等.新生儿红斑狼疮 13 例临床分析[J].中华围产医学杂志,2019,22(4):278-283.
- [8] 刘晓伟,孙琳,赵映,等.超声检查发现胎儿心房壁及瓣环回声增强与母亲抗干燥综合征抗体阳性的关系[J].中华妇产科杂志,2019,54(2):110-114.
- [9] AMBROSI A, WAHREN-HERLENIUS M. Congenital heart block: Evidence for a pathogenic role of maternal autoantibodies[J]. Arthritis Res Ther, 2012,14(2):208.
- [10] BRITO-ZERÓN P, IZMIRLY P M, RAMOS-CASALS M, et al.

The clinical spectrum of autoimmune congenital heart block[J]. Nat Rev Rheumatol, 2015, 11(5):301-312.

- [11] 王飞飞, 谭世桥, 王晓东, 等. 静脉导管血流频谱超声监测在围生期的应用[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2017, 13(2):131-134.
- [12] 颜媛, 邹翰琴, 周克松, 等. 胎儿脐动脉、肾动脉及大脑中动脉血

流动力学与胎儿宫内缺氧的相关性研究[J]. 四川医学, 2018, 39(9):1057-1060.

- [13] MORALES-ROSELLÓ J, KHALIL A, MORLANDO M, et al. Doppler reference values of the fetal vertebral and middle cerebral arteries, at 19–41 weeks gestation[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(3):338-343.

Diffuse-type tenosynovial giant cell tumor of neck: Case report 颈部弥漫型腱鞘巨细胞肿瘤 1 例

张凌滔, 江梓杰, 史长征

(暨南大学附属第一医院放射科, 广东 广州 510630)

[Keywords] head and neck neoplasms; giant cell tumor; diagnostic imaging

[关键词] 头颈部肿瘤; 巨细胞肿瘤; 诊断显像

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.07.017

[中图分类号] R323.1; R445 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2021)07-1038-01

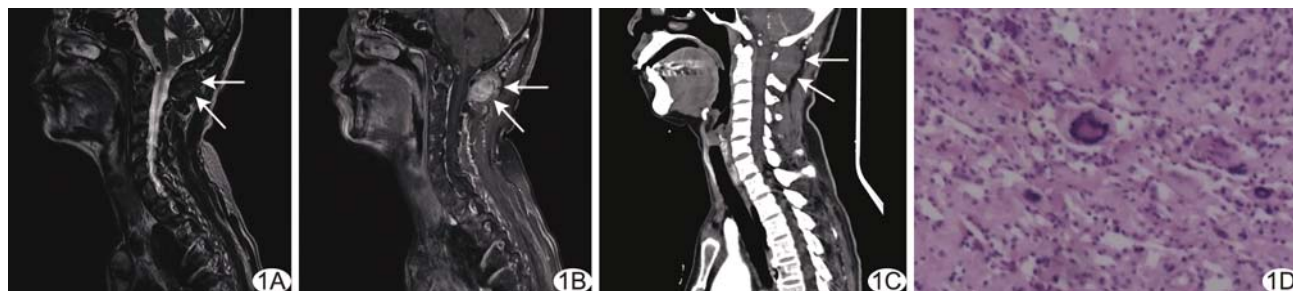


图 1 颈部 D-TGCT A. 矢状位 T2WI; B. 矢状位增强 T1WI; C. 矢状位 CT; D. 病理图(HE, ×10) (箭头示肿瘤)

患者女, 62 岁, 体检发现颈部肿物 1 月余; 既往无特殊病史。查体: 颈部右后侧触及约 3 cm × 3 cm 肿块, 质硬, 边界清晰; 颈椎无畸形、压痛、叩击痛及活动受限。实验室检查未见异常。颈部 MRI: 寰枢椎右后侧 3.9 cm × 2.9 cm × 2.9 cm 软组织肿块, T1WI 呈等-稍高信号, T2WI 呈混杂低信号(图 1A), 与周围肌肉组织边界尚清, 内侧沿 C2-C3 棘突间隙向前生长, 并累及寰枢椎水平硬脊膜外缘, 增强扫描病灶呈不均匀强化(图 1B), 其内见片状无强化坏死区, 邻近颈椎未见骨质破坏。颈部 CT: 示寰枢椎右后侧 4.1 cm × 2.6 cm × 3.0 cm 软组织肿块, 边界尚清, 平扫 CT 值约 54 HU(图 1C), 增强后明显不均匀强化, 内见斑片状无强化区, 周围骨质未见明确破坏。影像学诊断: 颈部占位, 考虑来源于肌腱或筋膜交界性肿瘤。行后侧入路颈部肿物切除术, 术中见颈椎右侧金黄色软组织肿块, 直径约 4 cm, 表面部分呈灰白色, 质硬。术后病理: 光镜下见肿瘤呈片状生长, 由卵圆形或圆形滑膜样单核细胞、破骨样多核巨细胞、泡沫样细胞组成, 伴含铁血黄素沉着, 间质胶原化, 并见散在淋巴细胞浸润(图 1D); 免疫组织化学: CD68(多核巨

细胞, +), S-100(-), CD1α(-), EMA(-), Des(-), CD34(-), SMA(-), Ki-67(约 5%+)。病理诊断: (颈部) 弥漫型腱鞘巨细胞肿瘤(diffuse-type tenosynovial giant cell tumor, D-TGCT)。

讨论 D-TGCT 是起源于滑膜、腱鞘及关节的良性肿瘤, 中轴骨罕见, 可起自颈椎、胸椎和腰椎, 多发生于附件周围, 常累及周围骨皮质。病理学上 D-TGCT 常呈结节状或分叶状生长, 含单核细胞、多核巨细胞、泡沫细胞和含铁血黄素等成分。D-TGCT 于 MR T1WI 呈低或等信号, T2WI 信号多样, 本例病理表现符合上述特征, 但未见明显骨质破坏。鉴别诊断: ①骨巨细胞瘤, 以胸椎多见, 典型者椎体呈溶骨性骨质破坏并常累及附件, 与 D-TGCT 表现相似, 发生部位有助于鉴别; ②韧带样型纤维瘤病, 为发生于深筋膜及腱膜的交界性肿瘤, T1WI 常呈等或高信号, T2WI 为略高信号, 可与 D-TGCT 相鉴别; ③骨母细胞瘤, 好发于脊柱附件区, 瘤体内易发生钙化, T1WI 及 T2WI 均表现为低信号, CT 可见瘤内高密度影。D-TGCT 影像学表现缺乏特异性, 确诊需依靠病理学检查。

[第一作者] 张凌滔(1997—), 男, 湖南湘潭人, 在读硕士。E-mail: zhanglthn@163.com

[收稿日期] 2020-12-15 [修回日期] 2021-04-13