

Klippel-Trenaunay 综合征合并妊娠 1 例并文献回顾

李姗,王玲,刘宇,刘葵*

作者单位:1. 430081 湖北 武汉,武汉科技大学医学部医学院;2. 430070 湖北 武汉,湖北省妇幼保健院产科

作者简介:李姗,武汉科技大学硕士研究生在读,主要研究方向为产科

* 通信作者, E-mail: 411864397@qq.com

【关键词】KT 综合征;妊娠;阴道助产

【中图分类号】R 714.252 【文献标志码】B

【文章编号】1674-4020(2025)02-049-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2025.02.17

Klippel-Trenaunay 综合征(KTS)是一种罕见的先天性疾病,它的特征是皮肤血管痣、静脉畸形和软组织及骨骼肥大,影响一个或多个肢体。孕妇中 KTS 的报告很少,由于妊娠期间血流动力学改变,患有 KTS 的孕妇血栓形成和凝血功能障碍的风险可能会增加,不确定性很高,其分娩方式选择需要严格评估。本文报道 1 例 KTS 孕妇使用催产素后继发性宫缩乏力产钳助产,进一步探讨 KTS 孕妇的产科管理,为 KTS 孕妇分娩选择提供参考。

1 病例资料

孕妇 35 岁, G₃P₀, 2023 年 8 月 1 日因“停经 39⁺1 周”为主诉入院待产。现病史:自然受孕, LMP: 2022 年 10 月 31 日, 预产期 2023 年 8 月 7 日。孕期定期复查凝血常规未见异常, 运动和弹力袜预防血栓。孕期血压、血糖未见异常。既往史:人流 2 次;否认家族遗传病史, 自诉 KTS 35 年病史, 未予特殊药物及手术治疗。自诉出生时发现左下肢皮肤可见散在紫色斑块, 双侧肢体长度、粗细一致, 四肢肌张力无异常, 未诊治。后双下肢发育逐渐不一致, 14 岁时发现左下肢稍长于右下肢, 左下肢皮肤可见散在褐色斑块, 压之可褪色, 未予诊治。2016 年因双侧肢体明显发育不一致, 左腿明显增粗, 左脚较右脚大, 轻度静脉曲张、跛行, 于外院行下肢全景血管成像检查, 提示:1. 左下肢延长且肌组织较对侧增厚明显;左下肢肥厚的肌肉内及肌间静脉较对侧扩张明显;深浅静脉交通支开放明显, 左小腿浅静脉增粗明显。左小腿静脉显示欠清, 左侧股静脉 Hunter's 管内段-腘静脉纤细(发育不良?)所见高疑 KTS;2. 右股骨头弧形低信号影周围见片状长 T2 信号, 边界不清, 右髋关节间隙未见狭窄, 暂不除外股骨头缺血坏死(AVN)。结合患者临床表现诊断为 KTS。嘱其休息时肢体抬高, 穿弹力

袜或绑弹性绷带以压迫曲张静脉;垫高右侧鞋跟以避免长期跛行导致继发性脊柱侧凸。

产检:宫高 35 cm, 腹围 104 cm, 胎心率 153 bpm。宫缩无, 外阴未见水肿及静脉曲张, 内诊:宫颈管长约 0.5 cm, 质软, 宫口未开, 先露头, 固定, 骨盆无明显异常。体格检查:轻微脊柱右侧弯曲, 腰背部皮肤可见散在分布葡萄酒色斑。四肢:活动自如, 双上肢外观无异常, 左下肢皮肤色紫暗, 呈葡萄酒色斑表现, 左下肢静脉曲张, 右下肢皮肤颜色如常;双下肢浮肿明显, 左下肢及左脚较右侧增大增粗, 双下肢无压痛;左足底到大腿根部长约 90 cm, 大腿围 58 cm, 小腿围 55 cm;右足底到大腿根部长约 85 cm, 大腿围 56 cm, 小腿围 53 cm(见图 1~2, 彩插?);左下肢皮温较右侧高。2023 年 8 月 1 日辅助检查:B 超:单活胎、头位, 双顶径 9.7 cm, 胎儿腹围 35.2 cm, 最大羊水深度 5.7 cm, 胎儿体重 3 624 g。腹部大血管彩超提示:双侧髂总、髂内静脉近心段、髂外静脉走行正常, 管腔未见暗带, 内未见明显异常回声。双侧下肢深静脉彩超示:左侧小腿深静脉迂曲扩张, 左侧大隐静脉、小隐静脉渔区扩张。同日实验室检查:活化的部分凝血活酶时间:23.8 s, 纤维蛋白原:4.36 g/L, D-二聚体 1.78 ug/mL;血栓弹力图:最大振幅 47.2 mm, 凝血反应时间 3.5 min。

经外科、内科、麻醉科、新生儿科、妇科多学科会诊, 全面评估孕妇临床表现及胎龄, 2023 年 8 月 2 日因高龄及 KTS 行催产素催产, 后因继发性宫缩乏力行产钳助产, 手术顺利, 阴道分娩一 3 430 g 健康女婴, 新生儿外观无畸形, 全身皮肤检查未见血管痣, Apgar 评分:9 分/1 min, 10 分/5 min。产时出血约 800 mL, 产后 12 h 予以低分子肝素预防血栓, 产后第 2 天复查双下肢深静脉血管彩超:患侧足大隐静脉及其属支稍增宽, 内部血流较缓慢。复查凝血功能:活化的部分凝血活酶时间:24.6 s, 纤维蛋白原:4.71 g/L, D-二聚体 2.63 ug/mL。产钳术后 5 日

正常出院。出院后继续对孕妇进行随访,并指导其继续使用低分子肝素 4 100 u,QD,皮下注射。

2 讨论

早在 1900 年,法国医生 Maurice Klippel 和 Paul Trenaunay 就描述了 KTS 的发病率为 $(3 \sim 5)/100000$ ^[1-2]。KTS 是一种罕见综合征,发病率低,且据报道仅 1% 为遗传性。KTS 患者妊娠相关处理仅有一些个案报道,并无临床指南规范,故临床处理需全面谨慎评估患者病情。

2.1 KTS 的特征及对妊娠的影响

KTS 的特征是静脉曲张、皮肤血管瘤、软组织和骨骼肥大,导致四肢不对称,也可能存在脊柱侧弯、高积液和凝血障碍,血管畸形也可在子宫和脊髓中发现^[3]。KTS 的发病机制尚不清楚。有研究认为该综合征可能是中胚层和外胚层混合发育不良所致^[4],在对 KTS 孕妇进行染色体分析时,有研究发现染色体 5q13.3 易位断点位于 VG5Q 基因启动子上,从而影响 VG5Q 的表达。VG5Q 蛋白与血管生成密切相关^[5]。

KTS 患者在妊娠期间,由于心血管系统的变化和子宫增大导致下腔静脉腹内压力增加,血管异常变得更加明显。妊娠期正常生理变化(静脉压升高、下肢水肿、静脉淤滞和心排量增加)会加重孕妇毛细血管畸形、静脉曲张综合征、内脏充血、出血和血栓栓塞的风险,同时也可能增加直肠、阴道或外阴出血,以及外阴、阴道内静脉曲张的梗阻风险^[1,6-7]。由于这种疾病增加了产科风险,并可能加剧妊娠期间的并发症(主要是血栓栓塞和出血),因此通常建议不要怀孕。但近年的病例研究表明,通过严密监测,可以实现成功怀孕^[8]。怀孕期间必须谨慎观察外阴-阴道和宫颈静脉曲张,因为可能导致撕裂或创伤后大量失血^[9]。该患者妊娠期间定期产检,阴道外阴未见明显静脉曲张。该综合征妊娠期和产后的主要并发症是凝血功能障碍,包括深静脉血栓形成和其他血栓栓塞,其风险是正常人群的 10 倍^[10]。关于这些患者的产科护理信息很少,因此,建议进行完整的全科和产科病史采集,详细评估既往病史、既往并发症等,同时仔细检查,评估病变是否扩展到生殖器和骨盆水平。在遇到具有这些特征的案例时,应查询相关文献,制定个体化的妊娠期管理、产时护理及产后随访方案^[11]。

2.2 终止妊娠方式的选择

终止妊娠方式的选择目前尚无文献明确指导,当然,无论是阴道试产还是剖宫产对于 KTS 患者来说都具有一定的风险。2017 年的一项文献综述显示,出于产科考虑和动静脉畸形的存在,在涉及外阴阴道静脉曲张和盆腔静脉曲张的其他病例中,70% 的 KTS 妊娠选择剖宫产^[1]。剖宫产的指征应该是标准的产科指征或个体化指征^[10,12]。剖宫产可以让术者直接看到可能损害盆腔器官的血管畸形,但并不能消除出血的风险。尽管 KTS

静脉曲张主要影响四肢,但也可在较小程度上影响腹部甚至胸部血管结构。若选择剖宫产,则术前完善血管检查,手术由经验丰富医生完成,术中精准辨别畸形血管,尽可能避免损伤及出血,术中需有血管外科医生在场,若有异常,及时处理。

阴道分娩增加了与近端静脉曲张破裂相关的风险。既往报道 1 例催产素联合球囊分娩成功病例表明 KTS 合并妊娠患者并非不能阴道试产,阴道试产第二产程中的腹压增大导致腹腔脏器、腹壁及阴道间异常的动静脉、静脉间吻合支、脏器及皮肤表面血管充血加重,畸形的血管易破裂出血风险增大^[13]。若选择阴道试产,首先评估患者有无严重血管畸形及栓塞,盆腔状况及胎儿大小,试产过程中可以适当提前麻醉分娩镇痛,第二产程应避免阴道助产,并做好会阴保护,避免严重撕裂出血^[14]。

分娩方式选择需要个体化,并取决于如患者既往病史,包括既往生育史、疾病相关史(可能提示未来潜在并发症)和影像学检查结果等,需要充分评估病情变化可能以及各种其他数据。本例入院后由从事产科工作 20 年以上主任医师对骨盆条件及是否有阴道血管畸形进行评估,该患者骨盆条件尚可,未见明显阴道血管畸形,术前进行大血管畸形排查未见异常。

2.3 产前产后管理

一些报道建议应进行盆腔磁共振血管造影(MRA)以明确病变范围和可能的动静脉瘘^[11]。同时,分娩前应通过多学科会诊(MDT)进一步探讨分娩风险及麻醉方式。选择硬膜外麻醉的女性,建议完善脊髓周围组织的磁共振检查,避免麻醉时血管受损。此外,产前应预估盆腔状况及胎儿大小,监测孕妇血红蛋白、血小板及凝血功能,适当补充铁,必要时给予预防性抗凝治疗。MDT 讨论认为本例介入栓塞困难,建议完善盆腔及腹部 MRA 检查。该孕妇因担心造影剂对胎儿的影响,拒绝进行盆腔 MRA。

考虑到孕妇影像学检查无明显异常,临床无不适,结合孕妇个人意愿,参考国内外已发表文献综述,行阴道分娩。孕妇已有不规则宫缩,若行阴道试产,则建议尽量缩短产程,避免因产程过长发生不良妊娠结局,评估后行催产素催产,宫口开大 1 cm 后由麻醉科经验丰富麻醉师行椎管内麻醉分娩镇痛,后宫口逐渐开至 10 cm,胎先露 +3,胎心 140 次/分,孕妇疲惫,在更换催产素浓度及改变分娩体位等处理后,效果欠佳。该患者术前行阴道血管检查,未见明显异常,因继发性宫缩乏力,由有经验主任医师对其进行充分评估,及时行会阴侧切,产钳助产,成功娩出胎儿。后检查软产道无损伤,侧切伤口无延长,常规缝合阴道伤口,肛诊无肠线穿透,阴道壁未扪及血肿。但因为 KTS 孕妇特殊性,阴道分娩过程中应尽量避免阴道助产,若不可避免,则需有

经验医师评估后方可进行。

患者产时出血约 800 mL,根据患者产时情况考虑出血和血管畸形相关性不大,可能因继发性宫缩乏力引起。患者术前凝血功能未见异常,产时出血后使用氨甲环酸抑制纤溶系统止血,卡前列素氨丁三醇注射促进子宫收缩改善宫缩乏力,后出血渐止。

产后管理也同样重要, Jacob 等^[4]报道,8% 的 KTS 患者发生肺栓塞或深静脉血栓。目前尚无前瞻性研究调查妊娠期间抗凝治疗在这种罕见疾病中的应用,但通常推荐抗凝治疗,包括低剂量阿司匹林或低分子肝素以有效预防妊娠期间血栓栓塞性疾病^[10,12,15-16]。该患者术后 12 h 内行低分子肝素预防性抗凝治疗。后随诊 12 月,未见血栓形成。

综上所述,KTS 为先天性的复杂罕见病,临床症状多样化。妊娠可能加重 KTS 患者病情,故建议妊娠前由血管外科、产科、妇科进行 MDT 评估是否可以妊娠。妊娠期间定期完善凝血相关检查。终止妊娠前由 MDT 讨论对患者进行充分评估,制定分娩及麻醉方案,产后继续监测血栓及出血风险,为母婴安全保驾护航。且需要进一步的研究来为 KTS 患者制定全面的产科管理指南。

利益冲突 作者均声明无利益冲突。

【参考文献】

- [1] Keepanasseril A, Keerthana K, Keepanasseril A, et al. Pregnancy in women with Klippel-Trenaunay syndrome: report of three pregnancies in a single patient and review of literature [J]. *Obstet Med*, 2017, 10(4): 177-182.
- [2] Gupta S, Sharma C, Tomar G, et al. Pregnancy in a case of Klippel Trenaunay syndrome: a case report and review of literature [J]. *J CaseRep*, 2015, 4: 491-494.
- [3] Teixeira CEFA, Braga AFA, Braga FSFS, et al. Anesthesia for cesarean delivery in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2018, 68(6): 641-644.
- [4] Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, et al. Klippel Trenaunay syndrome: spectrum and management [J]. *Mayo Clin Proc*, 1998, 73(1): 28-36.
- [5] Tian XL, Kadaba R, You SA, et al. Identification of an angiogenic factor that when mutated causes susceptibility to Klippel-Trenaunay syndrome [J]. *Nature*, 2004, 427(6975): 640-645.
- [6] Gungor GT, Jacquemyn Y. Klippel-Trenaunay syndrome and pregnancy [J]. *Obstet Gynecol Int*, 2010, 2010: 706850.
- [7] Fait G, Daniel Y, Kupferminc MJ, et al. Klippel-Trénaunay-Weber syndrome associated with fetal growth restriction [J]. *Hum Reprod*, 1996, 11: 2544-2545.
- [8] Silva CIF, Hussain M, Johnson JA. Obstetric management for pregnant women with Klippel-Trenaunay syndrome: a UK case report and review of the literature [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2025, 168(2): 484-486.
- [9] Watermeyer Sr, Davies N, Goodwin R. The Klippel-Trenaunay syndrome in pregnancy [J]. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*, 2002, 109: 1301-1302.
- [10] Oduber CE, Van Der Horst CM, Hennekam RC. Klippel-Trenaunay syndrome. diagnostic criteria and hypothesis on etiology [J]. *Ann Plas Surg*, 2008, 60: 217-223.
- [11] González-Mesa E, Blasco M, Andérica J, et al. Klippel-Trenaunay syndrome complicating pregnancy [J]. *BMJ Case Rep*, 2012, 2012: bcr2012006534.
- [12] Reyes PLM, Fuentes CMJ, Pérez MC, et al. Diagnóstico prenatal ecográfico del Síndrome Klippel-Trenaunay-Weber: propósito de un caso [J]. *Rev Ciencias Médicas*, 2010, 14: 256-261.
- [13] 叶萍, 胡佳莉, 周益蕾, 等. klippel-Trenaunay 综合征合并妊娠 1 例 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2021, 22(4): 434-435.
- [14] Xue W, Yan X, Yu X, et al. Klippel-Trenaunay syndrome and pregnancy: a case-report [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2023, 291: 96-98.
- [15] Rebarber A, Roman AS, Roshan D, et al. Obstetric management of Klippel-Trenaunay syndrome [J]. *Obstet Gynecol*, 2004, 104(5 Pt 2): 1205-1208.
- [16] Stein SR, Perlow JH, Sawai SK. Klippel-Trenaunay-type syndrome in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2006, 61: 194-206.

(收稿日期: 2024-09-23 编辑: 杨叶)