



· 论 著 ·

早孕期颅脑超声标志筛查胎儿开放性脊柱裂的应用价值

赵凡桂, 任芸芸

复旦大学附属妇产科医院超声科, 上海 200011

[摘要] 目的: 评价妊娠11周~13周6天早孕期超声筛查常规切面所能获得的超声标志筛查胎儿开放性脊柱裂(open spina bifida, OSB)的应用价值。方法: 回顾并分析2020年6月—2021年12月在复旦大学附属妇产科医院杨浦院区建卡产检的6例脊柱裂胎儿[OSB 3例, 闭合性脊柱裂(closed spina bifida, CSB) 3例]和30例正常胎儿的医学资料。调取早孕期超声筛查存储的图像, 选取颅脑正中矢状切面和侧脑室切面, 观察颅脑正中矢状切面的“四线征”“上颌骨-枕骨线”这两个定性超声标志, 侧脑室切面分析定量超声指标“脉络膜长度与枕额径比值(ratio of mean choroid plexus length and occipitofrontal diameter, R-CP)”。对各组胎儿的3个标志再评价并结合妊娠结局进行对比。结果: 在30例对照组胎儿和3例CSB胎儿中, 均能显示“四线征”; 中脑脑干联合处在上颌-枕骨线之上; R-CP为0.43~0.55; 而3例OSB胎儿均表现为“三线征”, 中脑脑干联合处在上颌骨-枕骨线之下, R-CP分别为0.62、0.68、0.67, 显著高于对照组和CSB组胎儿($P<0.001$)。结论: 早孕期超声筛查常规切面所能获得的3种颅脑超声标志能有效地筛查胎儿OSB。

[关键词] 超声; 开放性脊柱裂; 早孕期; 产前诊断

中图分类号: R714.53; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.03.011

The value of cranial sonographic markers screening for open spina bifida in the first trimester ZHAO Fangui, REN Yunyun (Department of Ultrasound, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China)

Corresponding to: REN Yunyun E-mail: renyunyun@hotmail.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate cranial ultrasound markers in routine screening scan for open spina bifida (OSB) between 11 and 13+6 weeks of gestation. **Methods:** This was a retrospective study including 6 cases of spina bifida [three cases were OSB and the others were closed spina bifida (CSB)] and 30 controls in Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University between June 2020 and December 2021. Indirect cranial markers of OSB were evaluated on stored ultrasound images and the medical records were reviewed. Four lines view (4LV) and maxillo-occipital (MO) line were assessed on the sagittal view, whereas the ratio of mean choroid plexus length and occipitofrontal diameter (R-CP) were measured on the axial plane. All cases of spina bifida or controls diagnosed prenatally were confirmed at birth or by autopsy. **Results:** The 4LV sign and the junction between the midbrain and the brain stem above the MO line on the sagittal view were found, and R-CP on the axial plane were between 0.43-0.55 in 3 CSB fetus and 30 controls. 3LV and the junction between the midbrain and the brain stem below the MO line were seen and the R-CP were 0.62, 0.68 and 0.67 in OSB fetus, which were significantly higher than the other groups ($P<0.001$). **Conclusion:** The 4LV and MO line on the sagittal view and R-CP on the axial plane appear to be the effective indirect cranial sonographic markers of OSB and can be easily obtained during the routine first-trimester scan.

[Key words] Ultrasound; Open spina bifida; First trimester; Prenatal diagnosis

脊柱裂是胎儿常见的神经管畸形之一, 是胚胎发育过程中后神经孔闭合失败所致, 其主要特征是背侧的两个椎弓未能融合, 脊膜和/或脊髓

通过未完全闭合的脊柱疝出或向外露出, 根据有无神经组织外露或皮肤覆盖, 可分为开放性脊柱裂(open spina bifida, OSB)和闭合性脊柱裂

(closed spina bifida, CSB)^[1]。OSB是严重的先天畸形, 尽管使用叶酸预防, 但在全世界范围内活产儿发生率仍有1/1 000^[2]。

OSB胎儿持续的脑脊液漏入羊膜腔使颅内压降低, 导致脑干和小脑向椎管内移位, 最终发生Chiari II型畸形而形成特有的颅内结构位置和形态的改变。基于这一间接特征, 中孕期超声显示的“香蕉小脑”“小脑延髓池消失”能够有效地筛查OSB^[3]; 由于神经管闭合发生在胚胎6周末, 孕11周~13周6天正常发育的神经管已经完全闭合, OSB胎儿颅内结构会有相应的改变, 自2009年Chaoui等^[4]提出颅内透明层的概念以来, 早孕期超声筛查OSB取得了重大突破, 并在此基础上引申出更多的颅内超声标志用于早孕期筛查OSB^[5-12]。

本研究旨在通过回顾性分析2020年6月—2021年12月在复旦大学附属妇产科医院杨浦院区建卡产检确诊的3例OSB胎儿与3例CSB胎儿以及30例正常胎儿早孕期超声筛查时的超声图像, 探讨早孕期超声筛查的常规切面所能获得的超声标志筛查OSB的应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2020年6月—2021年12月在复旦大学附属妇产科医院杨浦院区建卡产检的胎儿中, 3例在中孕期诊断为OSB引产后证实, 3例在中孕期诊断为CSB引产或选择性减胎(双胎之一)证实, 另选取与研究组年龄、孕龄相匹配的30例正常胎儿作为对照组。纳入研究的36例孕妇检查时的年龄为27~37岁, 平均年龄为(30.6±2.5)岁, 早孕期超声筛查时的孕龄为12周~13周6天, 平均孕龄(12.8±0.5)周。

本研究为回顾性描述性研究, 每位孕妇在行早孕期超声筛查时均签署知情同意书。

1.2 仪器和方法

1.2.1 仪器

采用美国GE公司的Voluson E8、E10型, 韩国Samsung公司的WS80A型, 以及荷兰Philips公司的iU 22型彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为3.5~8 MHz。

1.2.2 方法

回顾并分析36例胎儿早孕期超声筛查(包括颈项透明层), 中孕期胎儿畸形超声筛查, 早、中、晚孕期常规超声检查的报告以及妊娠结局等医学资料。根据是否有脊柱裂及其类型分为对照组、OSB组和CSB组。所有研究对象早孕期超声筛查时所存储的图像选取颅脑正中矢状切面和侧脑室切面(横切面)进行再次评估分析, 所有图像均由2名具有5年以上早孕期超声筛查经验的医师独立分析并得出结论, 结论不同时, 在上级医师(主任医师)指导下进行评估。颅脑正中矢状切面观察中后脑区的“四线征”“上颌骨-枕骨线”与脑干-后脑联合处(junction between the midbrain and brain stem, J-MB)的关系这两个定性超声标志, 利用Adobe Photoshop 2020软件在侧脑室切面测量两侧脉络膜长度和枕额径, 取脉络膜平均值后, 得到定量超声指标“脉络膜长度与枕额径比值(ratio of mean choroid plexus length and occipitofrontal diameter, R-CP)”, 并比较各组胎儿的差异。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26软件进行统计学分析, 符合正态分布的计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用ANOVA检验方法, $P<0.05$ 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

孕妇年龄、早孕期超声检查孕龄、头臀长及颈项透明层厚度在各组间差异无统计学意义(表1)。

表1 各组胎儿一般情况

项目				$\bar{x} \pm s$	
	对照组 ($n=30$)	CSB组 ($n=3$)	OSB组 ($n=3$)	F值	P值
年龄/岁	30.7 ± 2.5	31.3 ± 1.5	29.3 ± 3.2	0.520	0.599
孕龄/周	12.8 ± 0.4	12.4 ± 0.2	12.7 ± 0.8	1.197	0.315
头臀径/mm	66.1 ± 5.9	65.3 ± 5.0	65.7 ± 12.4	0.020	0.980
颈项透明层厚度/mm	1.60 ± 0.45	1.43 ± 0.12	1.57 ± 0.64	0.181	0.836

2.2 各组胎儿早孕期颅脑正中矢状切面和侧脑室切面超声图像特征

2.2.1 正常组

30例正常胎儿中，头部正中矢状切面均能显示“四线征”：即显示蝶骨后缘、第四脑室

前缘、第四脑室脉络膜和枕骨4个线状高回声，以及它们之间的脑干、颅内透明层和小脑延髓池3条无回声带；J-MB在上颌骨-枕骨线之上（图1A）；R-CP（图1B）为0.45~0.55，平均 0.51 ± 0.02 。

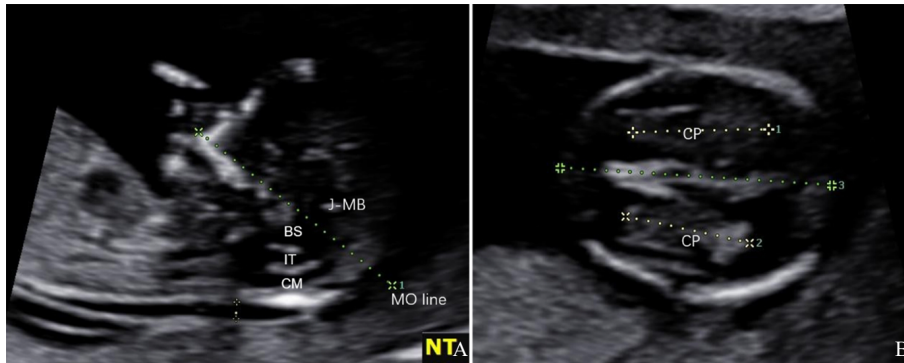


图1 正常早孕期胎儿颅脑超声图像

A: 正中矢状切面显示“四线征”，蝶骨后缘、第四脑室前缘、第四脑室脉络膜和枕骨，以及其间的3条低回声带，脑干、颅内透明层及小脑延髓池；J-MB在上颌骨-枕骨线之上。B: 侧脑室切面显示双侧脉络膜周边见脑脊液包绕，分别测量两侧脉络膜长度和枕额径，获得R-CP。

2.2.2 CSB组

3例CSB胎儿早孕期颅脑超声特征与正常胎儿相似，均表现为“四线征”，J-MB位于上颌骨-枕骨线之上，R-CP分别为0.55、0.49和0.53。

2.2.3 OSB组

3例OSB均表现为“三线征”，J-MB在上颌骨-枕骨线之下（图2A），R-CP（图2B）分别为0.62、0.68、0.67，与正常组和CSB组相比差异有统计学意义（ $P=0.000$ ，图3）。

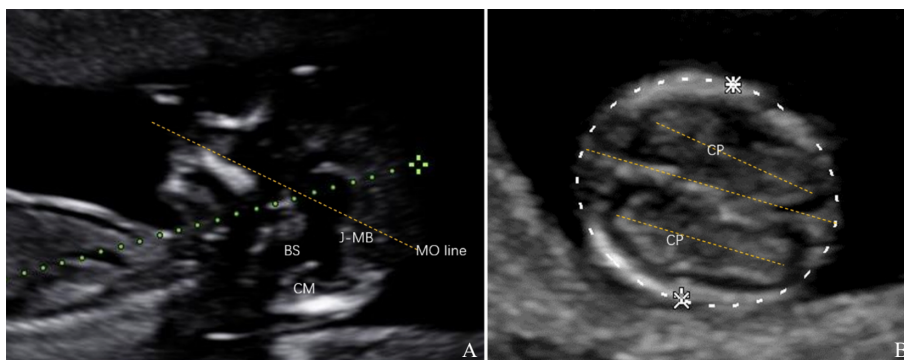


图2 OSB胎儿颅脑超声图像

A: 正中矢状切面只显示“三线征”以及其间的2条低回声带，脑干和小脑延髓池，颅内透明层未显示；J-MB在上颌骨-枕骨线之下。B: 侧脑室平面显示双侧脉络膜几乎占据整个侧脑室，分别测量两侧脉络膜长度和枕额径，获得R-CP。

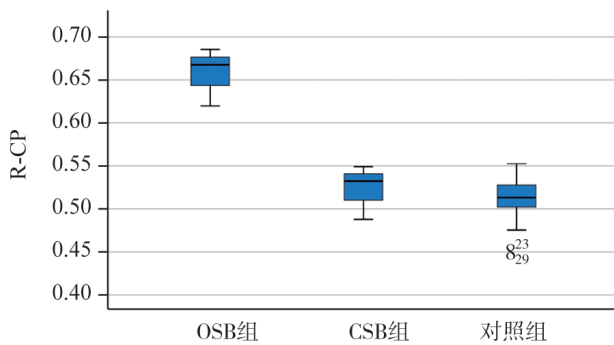


图3 各组胎儿R-CP分布箱线图



图4 OSB胎儿中孕期超声图像及大体外观

A: 侧脑室平面胎头呈“柠檬头”征象; B: 小脑平面显示小脑延髓池消失, 呈“香蕉小脑”; C: 脊柱矢状切面显示骶尾部皮肤不完整, 小囊性结构突起。

3 讨 论

在本研究中, 早孕期的3种颅脑超声标志在OSB胎儿与CSB胎儿、对照组胎儿中有明显差异。“三线征”、中脑脑干联合处在上颌骨-枕骨线之下以及R-CP高于0.60是早孕期OSB的重要标志; 而这些超声标志在CSB组和阴性对照组胎儿中并无差异, 这与以往的研究^[13-15]报道一致。OSB胎儿脑脊液的外漏导致颅内压降低, 脑干和小脑向椎管内移位, 因而中脑脑干联合处向下向后移动, 第四脑室及其内部的脉络膜消失, 形成了“三线征”和上颌骨-枕骨线阳性; 同时由于“干脑”, 导致脉络膜充满侧脑室, 使R-CP增加。中孕期, OSB胎儿脑部呈现出典型的小脑延髓池消失、“柠檬头”“香蕉小脑”等间接征象; 而CSB胎儿脑部无明显异常超声表现, 诊断主要依靠脊柱的直接超声征象^[16]。

目前对早孕期超声筛查OSB的方法的研究主要集中在正中矢状切面和横切面。正中矢状切面主要研究颅内透明层、四线征、额-上颌角、

2.3 各组胎儿中孕期图像特征和妊娠结局

3例OSB胎儿分别在17周1天、23周和23周经中孕期超声检查确诊。中孕期超声表现为“柠檬头”(图4A)、小脑延髓池消失、“香蕉小脑”(图4B), 直接征象表现为脊柱骶尾部皮肤缺失(图4C), 两个椎弓骨化中心向后开放, 呈“V”形改变。3例均经引产后证实。

CSB组胎儿在中孕期超声大畸形筛查时颅脑切面和正常对照组胎儿图像相似, 但可见脊柱异常, 并由磁共振进一步确诊后引产或产后证实。

脑干直径与脑干-枕骨间距离的比值、小脑延髓池、上颌骨-枕骨线等^[4, 10, 13, 17-18]超声标志; 横切面主要研究颅脑形状、双顶径、中脑导水管后缘-枕骨前缘的距离、第四脑室前后径, R-CP或脉络膜面积/头围比值、撞击征等^[5, 11-12, 19-21]超声标志。有不少研究^[18]对这些超声标志的准确度进行了评估和比较, 发现脑干直径与脑干-枕骨间距离的比值和上颌骨-枕骨线OSB检测率最高; “四线征”是研究最多的超声标志; 将以上众多超声标志分为定性指标和定量指标, 认为定性指标特异度高, 适合日常筛查OSB, 而定量指标灵敏度稍高, 适用于专业超声帮助诊断OSB^[22]。本研究选择这3个超声标志, 主要是因为早孕期超声筛查的常规颈项透明层切面和侧脑室切面就可以进行评估和测量, 并未额外增加切面, 且这些指标的观察和测量简单易行; 另一方面, 这3个超声标志筛查OSB具有较高的灵敏度和特异度, 因此能有效地应用于早孕期超声筛查胎儿OSB。

虽然OSB发病率较低, 患者较少, 但是其预

后极差^[2]，因此早诊断、早处理对孕妇及其家庭，甚至整个社会都具有重要的意义。作为一项单中心、短期、回顾性的病例对照研究，虽然样本量较小导致本研究结论存在局限性，但结合以往文献报道，仍能说明这3个颅脑超声标志的有效性。后续有望通过前瞻性研究获得更完善的数据进一步证实、改进甚至发现新的超声标志，从而有助于早孕期筛查并诊断OSB。

[参 考 文 献]

- [1] 秦凤真, 李胜利. 孕11~13+6周胎儿开放性脊柱裂产前筛查与诊断研究进展 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2014, 11(1): 13-19.
- [2] AVAGLIANO L, MASSA V, GEORGE T M, et al. Overview on neural tube defects: from development to physical characteristics [J]. Birth Defects Res, 2019, 111(19): 1455-1467.
- [3] GHI T, PILU G, FALCO P, et al. Prenatal diagnosis of open and closed spina bifida [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 28(7): 899-903.
- [4] CHAOUI R, BENOIT B, MITKOWSKA-WOZNIAK H, et al. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 34(3): 249-252.
- [5] FINN M, SUTTON D, ATKINSON S, et al. The aqueduct of Sylvius: a sonographic landmark for neural tube defects in the first trimester [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011, 38(6): 640-645.
- [6] BERNARD J P, CUCKLE H S, BERNARD M A, et al. Combined screening for open spina bifida at 11-13 weeks using fetal biparietal diameter and maternal serum markers [J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 209(3): 223.e1-223.e5.
- [7] KHALIL A, COATES A, PAPAGEORGHIU A, et al. Biparietal diameter at 11-13 weeks' gestation in fetuses with open spina bifida [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 42(4): 409-415.
- [8] KOSE S, ALTUNYURT S, KESKINOGLU P. A prospective study on fetal posterior cranial fossa assessment for early detection of open spina bifida at 11-13 weeks [J]. Congenit Anom (Kyoto), 2018, 58(1): 4-9.
- [9] MARTINEZ-TEN P, ILLESCAS T, ADIEGO B, et al. Non-visualization of choroid plexus of fourth ventricle as first-trimester predictor of posterior fossa anomalies and chromosomal defects [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51(2): 199-207.
- [10] RAMKRISHNA J, ARAUJO JÚNIOR E, PEIXOTO A B, et al. Maxillo-occipital line: a sonographic marker for screening of open spina bifida in the first trimester of pregnancy [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(24): 4073-4079.
- [11] USHAKOV F, SACCO A, ANDREEVA E, et al. Crash sign: new first-trimester sonographic marker of spina bifida [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(6): 740-745.
- [12] KALAFAT E, TING L, THILAGANATHAN B, et al. Diagnostic accuracy of fetal choroid plexus length to head biometry ratio at 11 to 13 weeks for open spina bifida [J]. Am J Obstet Gynecol, 2021, 224(3): 294.e1-294.e14.
- [13] ZHU X, ZHAO S, YANG X H, et al. First-trimester cranial ultrasound markers of open spina bifida [J]. J Ultrasound Med, 2021, 40(6): 1155-1162.
- [14] LIAO Y M, WEN H X, LUO G Y, et al. Fetal open and closed spina bifida on a routine scan at 11 weeks to 13 weeks 6 days [J]. J Ultrasound Med, 2021, 40(2): 237-247.
- [15] ORLANDI E, ROSSI C, PERINO A, et al. Prospective sonographic detection of spina bifida at 11-14 weeks and systematic literature review [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29(14): 2363-2367.
- [16] 许玲, 徐延峰, 鞠志叶, 等. 产前超声在诊断胎儿隐性脊柱裂中的价值 [J]. 上海医学影像, 2009, 18(2): 158-160.
- [17] MARUOTTI G M, SACCONI G, D'ANTONIO F, et al. Diagnostic accuracy of intracranial translucency in detecting spina bifida: a systematic review and meta-analysis [J]. Prenat Diagn, 2016, 36(11): 991-996.
- [18] WERTASCHNIGG D, RAMKRISHNA J, GANESAN S, et al. Cranial sonographic markers of fetal open spina bifida at 11 to 13 weeks of gestation [J]. Prenat Diagn, 2020, 40(3): 365-372.
- [19] CHAOUI R, BENOIT B, ENTEZAMI M, et al. Ratio of fetal choroid plexus to head size: simple sonographic marker of open spina bifida at 11-13 weeks' gestation [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020, 55(1): 81-86.
- [20] KARL K, BENOIT B, ENTEZAMI M, et al. Small biparietal diameter in fetuses with spina bifida on 11-13-week and mid-gestation ultrasound [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012, 40(2): 140-144.
- [21] SIMON E G, ARTHUIS C J, HADDAD G, et al. Biparietal/transverse abdominal diameter ratio ≤ 1 : potential marker for open spina bifida at 11-13-week scan [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 45(3): 267-272.
- [22] MACE P, MANCINI J, GORINCOUR G, et al. Accuracy of qualitative and quantitative cranial ultrasonographic markers in first-trimester screening for open spina bifida and other posterior brain defects: a systematic review and meta-analysis [J]. BJOG, 2021, 128(2): 354-365.

(收稿日期: 2023-01-06 修回日期: 2023-02-26)