



· 论 著 ·

中孕期超声筛查胎儿颅内结构异常的横断面调查

陈观豪¹, 肖喜荣², 陶 祥³, 任芸芸⁴, 符忠蓬⁴

1. 复旦大学附属妇产科医院妇产科, 上海 200001 ;
2. 复旦大学附属妇产科医院产科, 上海 200001 ;
3. 复旦大学附属妇产科医院病理科, 上海 200001 ;
4. 复旦大学附属妇产科医院超声科, 上海 200001

[摘要] 目的: 探讨超声标准化切面检查对中孕期胎儿颅内结构异常的诊断价值。方法: 从2014年4月—2017年3月于复旦大学附属妇产科医院行超声标准化颅内畸形筛查的28 465名中孕期孕妇中, 筛选出261例神经系统结构异常的胎儿, 收集胎儿的产检信息资料。依据孕期胎儿神经系统结构异常的种类进行分组, 探讨超声标准化切面检查对中孕期胎儿颅内结构异常的诊断价值。结果: 0.92% (261/28 465) 经侧脑室及经小脑切面检出颅内结构异常, 其中最常见3种结构异常为侧脑室增宽 (41.4%, 108/261), 脉络膜囊肿 (30.3%, 79/261), 小脑延髓池增宽 (21.1%, 55/261)。其余是颅内多发异常9例, 颅内占位性病变4例, 第四脑室孔闭塞综合征 (Dandy-Walker综合征) 2例, 胼胝体发育不全2例, 小脑异常1例, 小脑扁桃体下疝畸形 (Arnold-Chiari) II型1例。50例孕妇在中孕期筛查后进一步接受了磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查, 有3例结果不完全一致。结论: 中孕期标准化切面胎儿神经系统筛查对胎儿颅内结构异常的诊断准确度高, 仅对少数胼胝体发育不全、Dandy-Walker综合征、颅内占位性病变等胎儿畸形的精确诊断需要MRI的帮助。

[关键词] 颅内结构异常; 超声; 中孕期

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.03.018

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)03-0330-05

A cross-sectional study based on ultrasound screening of fetal intracranial abnormalities during the second trimester CHEN Guanhao¹, XIAO Xirong², TAO Xiang³, REN Yunyun⁴, FU Zhongpeng⁴ (1. Department of Obstetrics and Gynecology, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200001, China; 2. Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200001, China; 3. Department of Pathology, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200001, China; 4. Department of Ultrasound, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200001, China)

Correspondence to: FU Zhongpeng E-mail: fzpfzp00000000@126.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the diagnostic value of standardized ultrasonography in fetal intracranial structure abnormality during the second trimester. **Methods:** From the 28 465 pregnant women who underwent ultrasound standardized screening for intracranial malformations during second pregnancy in Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University from April 2014 to March 2017, 261 fetuses with abnormal nervous system structure were screened out, and the prenatal examination information and pregnancy outcome data of the fetuses were collected. According to the types of fetal nervous system malformations during pregnancy, the composition ratio of fetal malformations in each group was analyzed, to evaluate the diagnostic value of ultrasonography standard planes in fetal intracranial structure abnormality in second trimester. **Results:** A total of 261 cases of intracranial structure abnormality (0.92%, 261/28 465) were detected by ultrasonography through transventricle and transcerebellar plane, the three most common intracranial abnormalities were ventriculomegaly (41.4%, 108/261), choroid plexus cyst (30.3%, 79/261), and mega-cisterna magna (21.1%, 55/261). The rest were 9 cases of multiple intracranial abnormalities, 4 cases

of intracranial space occupying lesions, 2 cases of Dandy-Walker syndrome, 2 cases of agenesis of the corpus callosum, 1 case of cerebellar abnormalities, and 1 case of Arnold-Chiari II. Fifty pregnant women underwent further magnetic resonance imaging (MRI) examination after screening during the second trimester, and the results of 3 cases were not completely consistent. **Conclusion:** The diagnostic accuracy of screening abnormal intracranial structure in the second trimester is high through standard plane, and only the diagnosis of fetal malformations such as agenesis of the corpus callosum, Dandy-Walker syndrome and intracranial space occupying requires the help of MRI. Ultrasound screening can provide important information for clinical consultation and genetic consultation.

[**Key words**] Abnormal intracranial structure; Ultrasound; Second trimester

随着超声仪器分辨率及超声科医师诊断水平的提高, 胎儿畸形早期检出率有所提高^[1], 部分致死性结构畸形甚至可以在11~13周通过超声筛查被检测出, 从而可以较早终止妊娠^[2-3]。这些因素均会使中孕期超声筛查发现的中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 畸形疾病谱和检出率发生变化。此外, 仍有部分胎儿畸形孕早期无法发现或者早期畸形尚未发生, 中孕期超声筛查不可替代。如何提高中孕期筛查发现胎儿CNS畸形的检出率, 这是本研究关注要点。

超声检查因价格便宜、安全无辐射、在胎儿畸形的诊断方面得到了广泛的应用。但超声亦有其不足之处, 在胎位不佳、羊水过少、孕妇腹壁脂肪较厚时超声检查效果不佳。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 可以克服上述不足, MRI尤其在胼胝体异常、小脑发育不良、后颅窝异常及脑皮质异常的相关病变诊断中有明显的优势^[4]。本研究回顾并分析2014年4月—2017年3月复旦大学附属妇产科医院中孕期超声筛查的数据, 探讨中孕期超声筛查对诊断胎儿颅内结构异常的临床价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2014年4月—2017年3月于复旦大学附属妇产科医院行定期产检的单胎孕妇共28 465名, 对其行中孕期超声检查筛查胎儿结构畸形, 共检出颅内结构异常的胎儿261例 (0.9%)。其中226例胎儿有最终的妊娠结局, 35例失访。

1.2 仪器和检查方法

采用荷兰Philips公司的iU 22、美国GE公司的Volusion E6及Volusion E8彩色多普勒超声诊断

仪。使用低频凸阵探头, 频率为2.5~5.0 MHz。

孕妇于孕20~24周常规进行胎儿超声畸形筛查, 检查途径为经腹部。胎儿颅内结构的筛查采用横切面检查法, 具体切面为经侧脑室切面和经小脑切面。当某些切面不能显示时, 可在母体腹部轻推子宫或待产妇自由走动后复查, 直至获得满意图像。颅内主要观察大脑镰、透明隔、侧脑室、第三脑室、丘脑、小脑半球、小脑延髓池、大脑半球是否对称, 以及颅内有无占位性病变或者异常回声等。记录每个标准化切面诊断的颅内结构异常, 详细记录超声测量的数值并按照质控要求存储图像。颅外结构异常的筛查采用2011年国际妇产科超声学会 (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, ISUOG) 制定的标准, 详细记录异常指标。所有畸形筛查均由我院高年资医师完成。

随访: ① 产前每2~4周针对颅内异常结构行超声复查; ② 根据产科医师的建议行羊水穿刺、无创DNA或MRI检查; ③ 查阅分娩记录和新生儿病史; ④ 产后通过电话随访等手段综合运用, 分析中孕期超声筛查胎儿颅内结构异常的准确度和漏诊率。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。计数资料采用 n (%)表示, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中孕期胎儿颅内结构异常的疾病谱

行中孕期超声畸形筛查的28 465名单胎孕妇, 0.9% (261/28 465) 经侧脑室及经小脑切面检出颅内结构异常, 其中侧脑室扩张108例, 脉

络膜囊肿79例, 小脑延髓池增宽55例, 颅内多发异常9例, 颅内占位性病变4例, 第四脑室孔闭塞综合征 (Dandy-Walker综合征) 2例, 胼胝体发育不全2例, 小脑异常1例, 小脑扁桃体下疝畸形 (Arnold-Chiari) II型1例。其中, 胎儿颅内最常见的3种结构异常为侧脑室增宽 (41.4%, 108/261)、脉络膜囊肿 (30.3%, 79/261)、小脑延髓池增宽 (21.1%, 55/261)。

单纯性颅内结构异常246例 (94.3%), 而颅内结构异常同时合并颅外结构异常共15例 (5.7%), 其中颅内多发结构异常1例, 侧脑室增宽9例, 小脑延髓池增宽2例, 脉络膜囊肿2例, Arnold-Chiari II型出现1例。

108例侧脑室增宽胎儿中合并最多的颅外异常为心血管异常 (6例), 分别为右位心、房室连接错误、右室双流出道、肺动脉闭锁; 室间隔缺损、肺动脉狭窄; 持续性左上腔静脉伴冠状静脉窦扩张, 三尖瓣轻度反流; 室间隔缺损; 右锁骨下动脉迷走; 下腔静脉离断。

79例脉络膜囊肿胎儿合并颅外结构异常为左侧肾盂增宽、主肺动脉增宽各1例。55例小脑延髓池增宽胎儿合并的颅外结构异常为持续性右脐

静脉, 单脐动脉各1例。

2.2 基于不同标准切面分析胎儿颅内结构异常检出情况

2.2.1 经侧脑室切面诊断的颅内结构异常

研究期内, 共检出胎儿CNS颅内结构异常261例, 73.9% (193/261) 经侧脑室切面检测发现。其中侧脑室扩张最为常见 (56.0%, 108/193), 其次为脉络膜囊肿 (40.9%, 79/193), 2例胼胝体缺失 (1.0%, 2/193), 1例颅内占位性病变 (0.5%, 1/193), 3例颅内多发结构异常 (1.5%, 3/193)。其中, 1例颅内占位性病变为左侧脉络膜外侧混合结构。3例颅内多发异常分别为双侧脉络膜囊肿伴双侧脑室增宽; 右侧侧脑室扩张合并左侧脉络膜囊肿; 右侧脉络膜囊肿、透明隔腔显示不清。

2.2.2 经小脑切面诊断的颅内结构异常

23.0% (60/261) 颅内结构异常经小脑切面诊断, 其中91.7% (55/60) 为小脑延髓池增宽; 2例Dandy-Walker综合征, 1例小脑偏小, 1例Arnold-Chiari II型, 1例为右侧小脑半球内囊性结构, 此例胎儿合并肠管强回声和心室强光点 (图1)。

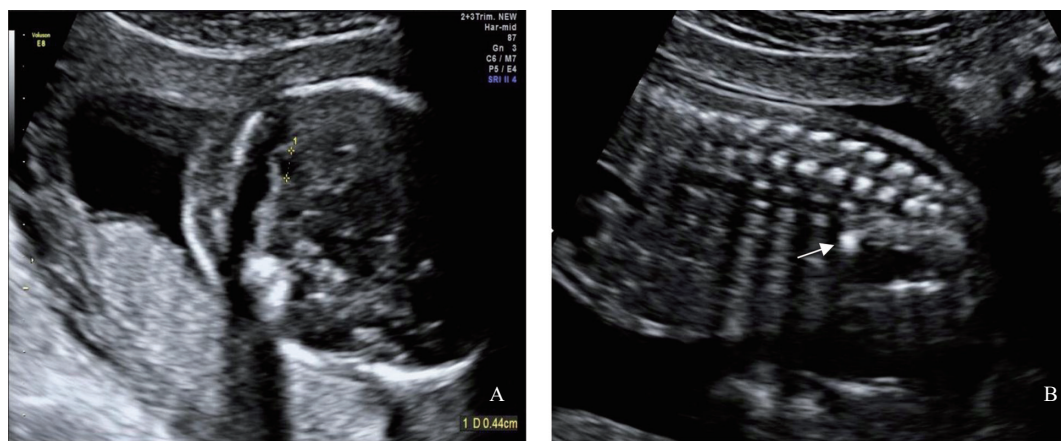


图1 13-三体综合征胎儿 (胎儿孕周22.2周) 合并结构异常超声图像

A: 小脑半球内4.4 mm囊性结构 (经小脑切面); B: 胎儿肠管强回声。

2.2.3 经侧脑室及小脑切面多切面联合诊断的颅内结构异常

经侧脑室和小脑切面多切面联合诊断, 发现8例 (3.1%, 8/261) 颅内结构异常, 包括6例

颅内多发结构异常 (2.3%, 6/261); 2例颅内占位性病变。

2.3 后期超声及MRI检查纠正诊断结果

研究期内, 共有50例孕妇在中孕期筛查后

进一步接受了MRI检查,发现中孕期超声筛查误诊3例。其中1例中孕期超声诊断为部分型胼胝体缺失, MRI证实完全型胼胝体缺失; 1例中孕期超声诊断为小脑蚓部下缘部分缺失, MRI证实小脑蚓部存在; 另1例中孕期超声诊断为双侧脑室增宽、小脑下端分离, MRI诊断为无脑回畸形可能、室管膜下多发结节, 小脑蚓部未见明显分离。

3 讨 论

随着超声医学诊断水平和超声成像技术的进步和发展,越来越多的胎儿神经系统畸形于产前被发现。本研究通过分析中孕期超声诊断胎儿颅内结构异常的类型和构成比,发现侧脑室增宽是最常见的颅内结构异常,其次分别为脉络膜囊肿和小脑延髓池增宽;此外,本研究还总结了颅内结构异常合并颅外结构异常的患者,发现颅内多发异常可能合并颅外结构异常,侧脑室增宽胎儿合并颅外结构异常者,须警惕合并心血管异常的发生,而脉络膜囊肿和小脑延髓池增宽合并颅外结构异常可见于少数患者。我们对妊娠结局进行了随访,发现研究期内无患者因单纯性脉络膜囊肿和小脑延髓池增宽引产^[5-6]。

胎儿CNS发育异常是常见的胎儿畸形,中孕期胎儿CNS结构异常受超声仪器分辨率、超声科医师诊断技能及检测孕周等多方面影响^[7-8]。王文萍等^[9]对4 608例孕妇进行超声筛查,检出胎儿神经系统畸形24例,检出率为0.521%,略低于本研究的0.9%,这可能与本研究分析了所有侧脑室增宽患者,而王文萍等^[9]仅分析了脑积水患者有关。在对洪都拉斯西部地区神经系统畸形的研究^[10-11]中发现,2010—2015年活产儿中的神经系统畸形发病率为1.3~3.1%,神经管缺陷发病率为0.7~1.7%。

在疾病类型分布方面,本研究单纯性颅内结构异常占有CNS异常胎儿的94.3%,而梁金丽等^[12]回顾并分析了青岛市妇女儿童医院2年间(2010—2011年)胎儿神经系统发育异常的患

者,发现神经系统合并其他系统畸形者占27.4%(63/230);本研究发现3.4%颅内结构异常为多发畸形。

胎儿颅脑经侧脑室切面可观察到的结构包括透明隔腔、侧脑室前角、侧脑室后角及其内的脉络膜。其中,侧脑室增宽和脉络膜囊肿的诊断比较简单明确。因此,经侧脑室切面对侧脑室增宽、脉络膜囊肿等结构异常的诊断准确度高。透明隔腔缺失可能与神经系统病变有关,如胼胝体异常、前脑无裂畸形、重度脑积水、视-隔发育不良等^[12-13]。但是,透明隔腔不显影或透明隔腔内回声增强并非等同于胼胝体异常。此外,完全型胼胝体缺失在经侧脑室切面表现多较典型,部分型胼胝体缺失和胼胝体发育不良的二维超声表现多不典型,部分胎儿透明隔腔可以显示,侧脑室宽度也可以正常,单纯经侧脑室切面可能无法满足诊断需要^[14-15]。本研究中孕期经侧脑室切面共诊断193例颅内结构异常,后期随访发现仅1例部分型胼胝体缺失的胎儿存在误诊,后期证实为完全型胼胝体缺失。

经小脑切面超声主要观察的结构有透明隔腔、小脑、小脑延髓池。小脑延髓池是重要的检查部位,在经小脑切面发现小脑延髓池异常时应详细扫描小脑。妊娠后期小脑延髓池的宽度为2~10 mm,超过10 mm即诊断为小脑延髓池增宽^[16-17]。本研究中经小脑切面共诊断60例颅内结构异常,其中55例表现为小脑延髓池增宽。与小脑延髓池相关的主要颅内结构异常包括Dandy-walker综合征、小脑发育不良、Blake porch囊肿和单纯性小脑延髓池增宽^[18]。虽然经侧脑室及小脑切面可以发现多数胎儿颅内结构异常,然而颅内多发的结构异常在侧脑室及小脑切面均可有异常的超声表现,应联合两切面超声筛查。本研究中3.1%(8/261)颅内多发结构异常是通过经侧脑室及小脑切面多切面联合诊断的。此外,仍有小部分的颅内结构异常在这两个标准化切面内不能发现异常的超声表现,需借助其他切面多方位扫描。邓学东等^[19]学者认为,超声在侧脑室、丘脑和小脑3个切面均正常,仅可以排除

95%的CNS畸形。我们认为在胎儿的产前超声检查中, 经侧脑室及小脑切面未发现结构异常仍然不能疏忽, 应该联合其他切面详细检查颅内其他部位是否存在异常^[20]。

综上所述, 中孕期使用标准化切面对胎儿神经系统进行筛查有较高的诊断价值和临床意义, 必要时需三维超声或MRI检查辅助诊断。超声检查提示的结构畸形还可以为临床和遗传学咨询提供重要信息, 颅内多发结构异常或颅内合并颅外结构异常的胎儿较颅内单发结构异常胎儿发生染色体异常的风险升高。对于同一种神经系统发育异常, 不同的病变程度发生染色体异常的风险以及对妊娠结局是否会产生不同的影响。

参 考 文 献

- [1] LIAO Y M, WEN H X, OUYANG S Y, et al. Routine first-trimester ultrasound screening using a standardized anatomical protocol [J] . *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 224(4): 396.e1-396396.e15.
- [2] SS S, JADAV H. Study of congenital malformations in central nervous system & gastrointestinal tract [J] . *J Med Res*, 2012, 2: 121-123.
- [3] GHAVAMI M, ABEDINZADEH R. Prevalence of perinatal central nervous system anomalies in East Azarbaijan-Iran [J] . *Iran J Radiol*, 2011, 8(2): 79-81.
- [4] ZAGANJOR I, SEKKARIE A, TSANG B L, et al. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: a systematic literature review [J] . *PLoS One*, 2016, 11(4): e0151586.
- [5] MALINGER G, LEV D, OREN M, et al. Non-visualization of the cavum septi pellucidi is not synonymous with agenesis of the corpus callosum [J] . *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 40(2): 165-170.
- [6] 张 智, 陈华芳, 李培培, 等. 超声影像标准断面检查对早孕期筛查胎儿CNS异常可行性临床分析 [J] . *中国妇幼保健*, 2019, 34(5): 1185-1187.
- [7] ROSSI A C, PREFUMO F. Additional value of fetal magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of central nervous system anomalies: a systematic review of the literature [J] . *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014, 44(4): 388-393.
- [8] 肖 谋. 孕11~13+6周超声筛查胎儿严重畸形的临床应用 [J] . *影像研究与医学应用*, 2020, 4(4): 186-187.
- [9] 王文萍, 樊金莲, 郭晓红. 彩超筛查胎儿神经系统畸形诊断价值的探讨 [J] . *中国妇幼保健*, 2011, 26(25): 3983-3984.
- [10] EKE C B, UCHE E O, CHINAWA J M, et al. Epidemiology of congenital anomalies of the central nervous system in children in Enugu, Nigeria: a retrospective study [J] . *Ann Afr Med*, 2016, 15(3): 126-132.
- [11] 解珺淑, 尹秀菊, 闫亚妮, 等. 完全型大动脉转位胎儿孕期及围产期一体化管理及预后分析 [J] . *中华妇产科杂志*, 2020, 50(12): 830-836.
- [12] 梁金丽, 张战红. 超声诊断胎儿神经系统发育异常回顾性分析 [J] . *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2013, 5(4): 7-12.
- [13] 逢利博, 陈 刚, 杨露露, 等. 胎儿脑超声异常的MR影像诊断价值 [J] . *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2019, 11(3): 23-27.
- [14] 尚红磊, 赵 鑫, 张小安, 等. MRI在胎儿脊柱与脊髓发育异常的产前诊断中的应用 [J] . *中国临床医学影像杂志*, 2019, 30(7): 503-506.
- [15] LEI T, FENG J L, XIE Y J, et al. Chromosomal aneuploidies and copy number variations in posterior fossa abnormalities diagnosed by prenatal ultrasonography [J] . *Prenat Diagn*, 2017, 37(11): 1160-1168.
- [16] D'ANTONIO F, KHALIL A, GAREL C, et al. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal ultrasound imaging (part 1): nomenclature, diagnostic accuracy and associated anomalies [J] . *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 47(6): 690-697.
- [17] SIDDESH A, GUPTA G, SHARAN R, et al. Spectrum of prenatally detected central nervous system malformations: Neural tube defects continue to be the leading foetal malformation [J] . *Indian J Med Res*, 2017, 145(4): 471-478.
- [18] 王逾男, 卢 建, 魏 然, 等. 神经系统异常胎儿的染色体微阵列分析 [J] . *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2016, 8(4): 35-42.
- [19] 邓学东, 李 红, 梁 青, 等. 超声鉴别诊断技术在胎儿中枢神经系统畸形诊断中的应用 [J] . *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(4): 711-718.
- [20] MALINGER G, LEV D, KIDRON D, et al. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum [J] . *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 25(1): 42-49.

(收稿日期: 2022-01-10 修回日期: 2022-04-08)