



· 论 著 ·

产前超声联合MRI对胎儿心脏横纹肌瘤及结节性硬化症的诊断价值

杨 钰¹, 陈 萍¹, 叶宝英¹, 孙陶陶², 牛建梅¹, 周雷平¹, 王 慧¹, 施立晔¹, 陈 炯¹1. 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院超声科, 上海市胚胎源性疾病重点实验室, 上海 200030 ;
2. 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院放射科, 上海市胚胎源性疾病重点实验室, 上海 200030

[摘要] 目的: 探讨产前超声联合磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 对胎儿心脏横纹肌瘤 (cardiac rhabdomyoma, CR) 及结节性硬化症 (tuberous sclerosis complex, TSC) 的诊断价值。方法: 回顾并分析2010年1月—2022年10月上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院经产前超声诊断及疑似胎儿CR的临床资料和影像学特征。结果: 经产前超声检查共诊断或疑似胎儿CR 41例, 均为单胎。同时行MRI检查者30例 (73.2%), 其中11例诊断为单纯性CR (36.7%), 16例 (53.3%) CR合并颅内TSC, 3例MRI未发现胎儿心脏占位性病变, 其中1例出生后心脏超声证实为肥大肌束, 1例新生儿心脏超声检查正常, 1例失访。41例中12例在产前进进一步行染色体核型分析及全外显子组测序 (whole exome sequencing, WES), 4例发现异常, 3例基因检测证实TSC基因突变。结论: 产前超声是CR的首选检查方法, 对CR的检出及诊断具有重要价值。而超声联合MRI可进一步提高CR的诊断准确度和TSC检出率, 结合染色体核型及TSC相关基因检测, 可更好地提供产前诊断咨询及预后评估。

[关键词] 心脏横纹肌瘤; 结节性硬化症; 超声; 磁共振成像; 胎儿; 产前诊断

中图分类号: R732.1; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.02.012

The value of prenatal ultrasound combined with magnetic resonance imaging in the diagnosis of fetal cardiac rhabdomyoma and tuberous sclerosis complex YANG Yu¹, CHEN Ping¹, YE Baoying¹, SUN Taotao², NIU Jianmei¹, ZHOU Leiping¹, WANG Hui¹, SHI Liye¹, CHEN Jiong¹ (1. Department of Ultrasound, The International Peace Maternity and Child Health Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Key Laboratory of Embryo Original Diseases, Shanghai 200030, China; 2. Department of Radiology, The International Peace Maternity and Child Health Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Key Laboratory of Embryo Original Diseases, Shanghai 200030, China)

Correspondence to: CHEN Jiong E-mail: 13651993633@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the diagnostic value of prenatal ultrasound combined with magnetic resonance imaging (MRI) in fetal cardiac rhabdomyoma (CR) and tuberous sclerosis complex (TSC). **Methods:** Retrospectively analyzed the clinical data, ultrasound and MRI imaging features of prenatal ultrasound diagnosed and suspected fetal CR in The International Peace Maternity, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine and Child Health Hospital from January 2010 to October 2022. **Results:** A total of 41 cases of fetal CR were diagnosed or suspected by prenatal ultrasonography, all of which were singletons. At the same time, 30 cases (73.2%) underwent MRI examination, of which 11 cases (36.7%) were diagnosed as simple CR, 16 cases (53.3%) were combined with intracranial TSC. At the same time, 3 cases of MRI did not find fetal cardiac mass, of which 1 case was confirmed as hypertrophic muscle bundle by echocardiography after birth, 1 case of neonatal echocardiography was normal, and 1 case was lost to follow-up. Among the 41 cases, 12 cases underwent further prenatal karyotype analysis and whole exome sequencing (WES), 4 cases were found to be abnormal, and 3 cases were confirmed to have TSC gene mutation by gene detection. **Conclusion:** Prenatal ultrasound is the first choice for CR, which is of great value in the detection and diagnosis of CR. Ultrasound combined with MRI can further improve the diagnostic accuracy of CR and the detection rate of TSC. Combined with chromosome karyotype and TSC related gene detection, it can provide better prenatal diagnosis consultation and prognosis evaluation.

[Key words] Cardiac rhabdomyoma; Tuberous sclerosis complex; Ultrasound; Magnetic resonance imaging; Fetus; Prenatal diagnosis

基金项目: 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项 (202340010)

通信作者: 陈 炯 E-mail: 13651993633@163.com

胎儿心脏肿瘤属于一类较少见的胎儿先天性心脏疾病,发生率为0.001 7%~0.400 0%^[1]。胎儿心脏肿瘤大多数为良性肿瘤,其中胎儿心脏横纹肌瘤(cardiac rhabdomyoma, CR)占胎儿心脏肿瘤的50%~60%,CR中60%~80%伴结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC)^[2-3]。TSC是累及多系统的常染色体显性遗传性疾病,预后不良,产前诊断非常重要。产前超声可以发现胎儿心脏占位性病变,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)对胎儿颅内结构显示清晰,可以发现颅内结节,超声与MRI结合可提高TSC产前诊断准确度。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾并分析2010年1月—2022年10月于上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院经产前超声检查诊断或疑似CR的41例患者的临床资料、影像学资料、相关染色体核型分析以及出生结局。孕妇年龄19~40岁,平均年龄(28.1±4.7)岁,初次诊断的孕周为23~36周,平均孕周32周±4天。

1.2 检查方法及内容

超声检查采用美国GE公司的E6、E8、E10,荷兰Philips公司的iU 22、EPIQ 5、EPIQ 7超声诊断仪,使用经腹部超声探头,频率为1~5 MHz。对所有怀疑有心脏占位的胎儿均进行胎儿心脏超声心动图检查,详细记录胎儿心脏各标准切面,怀疑胎儿心脏占位性病变时,记录心脏占位性病变的位置、数量、大小、各瓣膜血流情况、心包积液和是否合并胎儿水肿等并发症。

MRI检查采用德国Siemens公司的MAGNETOM Aera 1.5 T MRI扫描仪。对怀疑有胎儿心脏占位的孕妇进行MRI检查,孕妇取仰卧位或者侧卧位,腹部扫查采用相控阵体表线圈。对胎儿进行横轴位、冠状位、矢状位多序列扫描,从而保证胎儿体位发生改变时能及时重新精准定位胎位。MRI检查除了胎儿各系统的图像分析外,着重分析胎儿心脏内病灶部位、大小、数

目和胎儿颅内病灶的部位、大小、信号、数目。

1.3 图像分析

由2名副高及以上超声科医师对胎儿心脏超声进行检查和诊断分析。产前超声详细记录占位性病变的位置、大小,回声,流入流出道是否受阻,瓣膜是否有反流,有无心包积液及胎儿水肿等。

MRI图像由2名副高级职称及以上放射科医师进行分析。MRI重点观察胎儿心脏内异常信号的部位、数目、大小,胎儿颅内有无异常信号,异常信号的部位、大小、数目等。

TSC诊断参考2012年TSC国际诊疗共识^[4]。TSC包括11个主要特点和6个次要特点,11个主要特点包括为皮质发育不良、室管膜下结节、室管膜下巨细胞星形细胞瘤、CR、腹膜下黄斑(≥3个,直径≥5 mm)、头部纤维斑块、血管纤维瘤(≥3个)或原发性纤维瘤(≥2个)、多发性视网膜错构瘤、鲨革斑、血管肌脂瘤(≥2个)、淋巴管平滑肌瘤病(LAM),5个次要特点包括“五彩”皮损、牙龈纤维瘤(≥2个)、牙釉质凹陷(≥3个)、多发性肾囊肿、视网膜色素缺失斑、非肾性错构瘤,其中次要特点在产前超声和MRI中表现较少。TSC明确诊断包括2个主要特点,或1个主要特点及2个次要特点;可能诊断包括1个主要特点及1个次要特点。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行分析。对于胎儿心脏超声诊断或疑似胎儿CR呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以 $n(\%)$ 表示。

2 结果

2.1 41例超声诊断或疑似CR的临床结果

2010年1月—2021年10月超声诊断或怀疑胎儿CR共41例,占所有来院检查胎儿的0.24% (41/171 502),均为单胎。联合MRI检查者30例,其中11例(36.7%)MRI诊断为单纯性CR,16例(53.3%)为CR合并颅内TSC;3例MRI检查未发现明显异常,其中1例出生后心脏超声证实为肥大肌束,1例新生儿心脏超声检查

正常, 1例失访。12例产前染色体核型分析及或全外显子组测序 (whole exome sequencing, WES), 4例发现异常, 其中1例为15号染色体长臂q26.3微重复, 3例WES提示chr16p13.3缺失, 证实为TSC突变基因, 4例均行优生性引产。40例 (41例失访1例) 孕妇中有10例胎儿引产, 本院引产3例, 外院引产7例, 经查询病史及电话随访尸解病理学检查证实CR合并TSC, 其中3例存在家族遗传性TSC, 1例为孕妇本人, 1例为孕妇本人及其母亲及妹妹, 1例为孕妇丈夫, 均因表现为手部、脸部多发结节, 术后病理学检查证实为TSC。40例中30例继续妊娠, 4例出生后未见明显异常, 其中1例为右心室肥大肌束; 26例出生后超声心动图检查诊断CR 20例, 超声心动图联合MRI检查诊断CR合并颅内TSC 6例, 新生儿随访至2~10岁, 其中2例儿童期基因检测证实TSC突变, 均无家族史, 患儿目前心

脏、颅内、眼部有TSC表现, 药物治疗中。3例随访至5~7岁时心脏病灶消失, 该3例颅内均无病灶。

2.2 胎儿CR的超声特征

对最终确诊36例CR进行超声图像特征分析。胎儿心脏CR在超声声像图上多显示为心室游离壁、室间隔上、少数心房内中高回声类圆形的实质性占位, 边界清晰, 凸向心腔 (图1)。肿瘤最大径3~43 mm, 平均 (12.24 ± 6.8) mm。肿瘤为多发者15例 (41.7%), 单发者20例 (55.6%), 1例 (2.8%) 随孕周的进展肿瘤由单发变多发。1例 (2.8%) 中孕期超声提示为心室点状强回声, 晚孕期超声诊断为CR (图2)。41例胎儿中见瓣膜轻中度反流2例, 流出道梗阻2例, 室上性心动过速伴心功能不全1例, 心包积液5例, 其中1例为中量心包积液伴有少量胸腹腔积液 (肿瘤长径43 mm)。

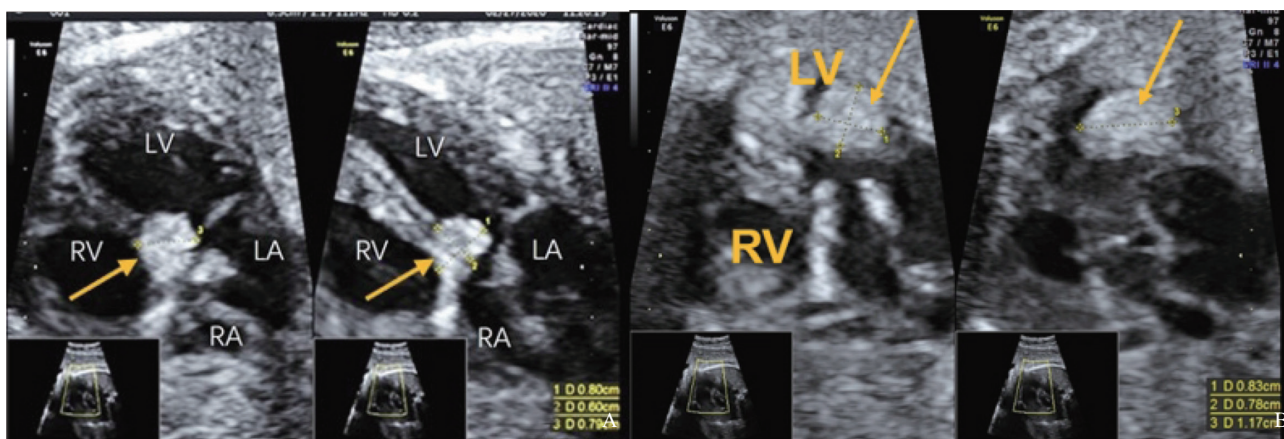


图1 胎儿1 CR超声声像图表现

A: 胎儿心脏超声提示胎儿心脏室间隔上实质性占位性病变, 边界清晰, 内部回声欠均匀; B: 胎儿心脏超声提示胎儿心脏左室侧壁上实质性占位性病变, 边界清晰, 内部回声欠均匀。



图2 胎儿2不同孕周心脏占位性病变图像

A: 胎儿心脏超声23周^{*}提示胎儿左心室壁上点状强回声; B、C: 胎儿心脏超声28周^{*}提示胎儿左心室、右侧房室内实质性占位性病变。

2.3 胎儿CR的MRI图像特征

联合MRI检查者30例（73.2%），11例诊断为单纯性CR，表现为心室内、室间隔或近流出道圆形或类圆形T2加权成像（T2-weighted imaging, T2WI）稍高信号影。16例颅内见结节状T2WI稍低信号影，多见于室管膜下、侧脑室、脑实质内，包括单发或多发（图3），MRI诊断考虑为TSC。

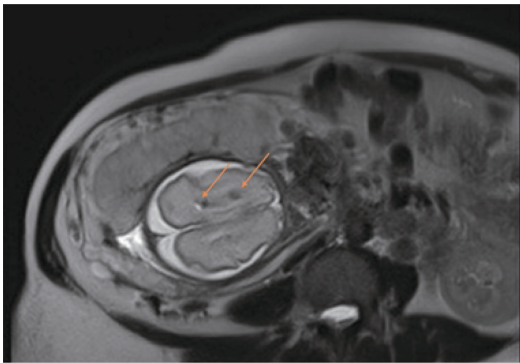


图3 胎儿3头颅TSC MRI表现

胎儿MRI头颅内双侧脑实质内见多发小结节状T2WI低信号影。

2.4 引产胎儿病理学检查结果

10例引产胎儿均为MRI诊断CR合并颅内结节，3例本院引产，7例外院引产。本院引产心脏CR的病理学检查结果显示，心室腔多个灰白色实性肿块，无明显包膜，与周围心肌组织分界清晰。取肿瘤组织，经HE染色后，病理切片镜下放大100倍后可见形态不规则、蜘蛛样肿胀的细胞（图4），侧脑室多发室管膜下星型胶质细胞增生结节，结合MRI检查，符合TSC的有关表现。

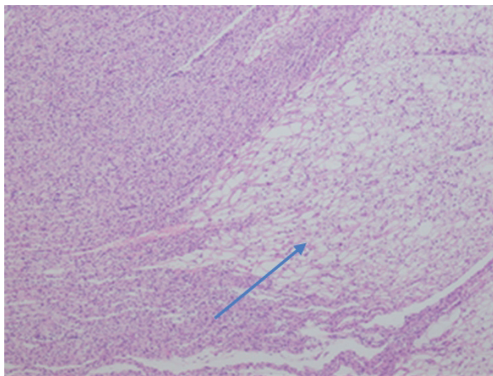


图4 胎儿CR心肌组织病理学染色图

经HE染色后，病理切片镜下放大100倍可见形态不规则、蜘蛛样肿胀的细胞。

3 讨论

胎儿CR是胎儿期最常见的心脏肿瘤，多数临床症状不明显，体积小的CR容易漏诊，体积较大的CR可引起心脏流入道或流出道血流梗阻、心律失常，严重者可引起胎儿心衰甚至死亡^[5-6]。与其他检查方式相比，超声心动图具有无创、无辐射、重复性好等优点，是胎儿CR的首选检查方法，且在随访观察中起到重要作用。典型的胎儿CR多表现为心脏均质性稍高回声，边界清晰，位置固定，无明显活动度，可单发或多发。一般妊娠中晚期才出现，可逐渐增大，妊娠32~35周为平台期，因横纹肌瘤是瘤体依赖性母源性肿瘤，妊娠36周尤其是出生后可逐渐缩小甚至消失^[7]，与本研究随访中的出生后的CR表现相似。

胎儿CR与TSC密切相关。TSC属于常染色体显性遗传病，由肿瘤抑制基因TSC1/TSC2突变所导致^[8]，多表现为外胚叶组织器官的异常，累及心脏、大脑、肾脏、皮肤等多个器官系统，出生后具有特征性的三联征（癫痫、智力低下、面部血管纤维瘤）^[9]，目前无法根治，虽不是致死性疾病，但严重影响生活质量，因而在胎儿期的诊断非常重要。然而往往胎儿CR是产前超声的唯一表现，随着快速成像技术的发展，胎儿MRI已经成为重要的产前影像学检查方法之一。虽然超声是产前诊断影像学检查的首选方法，但因为疾病性质、胎儿大小、体位、颅骨骨化、孕妇肥胖超声透声差等原因，对一些疾病明确诊断受到限制，而MRI具有优良的软组织对比度，显示解剖结构好，受胎位影响小，尤其对中枢神经系统疾病的检出率高，诊断及鉴别诊断具有明显优势，是目前胎儿颅内病变的首选影像学方法。而对于结节性硬化、胼胝体发育不全及无脑回畸形等有家族遗传风险疾病的胎儿即便超声检查阴性，针对特定器官的MRI筛查也具有重要的临床意义^[10]。因此，超声联合MRI检查对于提高TSC产前检出率具有重要价值。本研究

30例(1例失访)超声诊断或疑似胎儿CR行MRI检查, 11例MRI诊断单纯性CR, 16例(53.3%)CR伴有颅内TSC。15例产前超声提示多发者中, 9例MRI检查提示TSC, 占60%(9/15), 据文献^[11-12]报道CR多发者与TSC基因突变是密切相关, 与本一致。TSC中35%为家族性, 65%为散发性^[13], 本研究中3例引产的具有家族性, 2例出生后检测为TSC基因突变, 无家族性。

虽然产前超声是胎儿期CR的首选检查方法, 但因胎位、图像质量及检查者主观性等原因, 超声对CR的诊断存在一定的漏诊、误诊率。本组患者中1例胎儿22周超声检查时考虑左心室内点状强回声5 mm × 4 mm(图2), 28周⁺超声提示胎儿左心室、右侧房室沟内实质性占位合并心律不齐和心包积液, MRI提示胎儿心脏多发占位、胎儿头颅多发异常信号, 考虑TSC。分析22周超声漏诊原因可能是当时胎儿各脏器较小, 肿瘤体积小, 回声与心肌回声差别不明显。因此对于有高危因素的孕妇或点状强回声较大的孕妇都建议进一步行胎儿心脏超声检查, 随访监测心腔及心肌内有无异常回声, 以及异常回声是否与心肌相连, 以期尽早诊断CR, 帮助临床更好地产前诊断和咨询。本组3例MRI检查心脏未见异常而超声均显示右心室近心尖部占位性病变, 出生后1例证实为右心室肥大肌束, 1例新生儿心脏超声正常, 1例失访。分析超声误诊原因可能是将右心室的前乳头肌或调节束误认为心脏占位性病变, 因为右心室3组乳头肌中前乳头肌心脏超声最易显示, 调节束的形状个体差异也较大, 因此作者建议胎儿心脏超声检查时应多角度、多切面观察, 尽可能地放大图像, 胎位不适合时建议孕妇走动后再继续检查, 以免将心内正常结构误认为心脏占位性病变。

本研究回顾并分析2022年10月之前10余年的CR患者, 超声发现心脏占位性病变后进行MRI检查者为73.2%(30/41), 可能与早期孕妇对

MRI认知不足有关。CR合并TSC者往往合并多系统器官的结节, 因此产前超声发现心脏占位性病变时, 亦应留意肾脏、肝脏、大脑等是否存在结节, 尽管这些结节在婴幼儿时出现比较常见, 而胎儿期少见。本研究超声诊断CR者其他系统超声检查未见明显异常, 有可能是检查者对该疾病的认识不足, 未对胎儿颅脑结构详细扫查。虽然超声对颅内小结节的显示率不高, 有国内文献^[5, 12]报道为18.4%~22.2%, 作者建议在三级筛查时如发现CR应按《胎儿中枢神经系统产前超声检查专家共识(2020)》^[14]对胎儿颅脑进行多切面的扫查, 对胎头入骨盆者可选择经阴道超声扫查颅脑以期发现胎儿颅内高回声结节, 再联合MRI可提高CR及TSC的诊断率。

总之, 胎儿CR是最常见的胎儿心脏肿瘤, 产前胎儿心脏超声检查准确度较高, 发现CR应对胎儿全身各系统仔细扫查, 尤其要注意胎儿颅内有无异常高回声结节, 必要时可加用经阴道超声检查; 产前超声发现心脏占位性病变后联合MRI检查能进一步提高CR诊断准确度, 并能发现胎儿颅内异常结节信号, 为临床诊断TSC提供依据, 提供更准确的产前咨询及预后评估。

[参 考 文 献]

- [1] 解璐淑, 李云桃, 闫亚妮, 等. 胎儿心脏肿瘤[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(9): 1070-1073.
- [2] BEJIQI R, RETKOCERI R, BEJIQI H. Prenatally diagnosis and outcome of fetuses with cardiac rhabdomyoma - single centre experience [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2017, 5(2): 193-196.
- [3] CHEN J, WANG J, SUN H, et al. Fetal cardiac tumor: echocardiography, clinical outcome and genetic analysis in 53 cases [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(1): 103-109.
- [4] NORTHRUP H, KRUEGER D A, INTERNATIONAL TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX CONSENSUS GROUP. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference [J]. Pediatr Neurol, 2013, 49(4): 243-254.
- [5] 廖慧芳, 钟晓红, 何晓琴, 等. 产前超声诊断胎儿心脏横纹肌瘤的价值[J]. 中国医疗器械信息, 2023, 29(6): 19-21.
- [6] KWIATKOWSKA J, CIEMNY S, KOZŁOWSKI D. Giant

- cardiac tumors in the newborn: an unusual image [J]. *Folia Morphol*, 2018, 77(3): 601-603.
- [7] PALADINI D, PALMIERI S, RUSSO M G, et al. Cardiac multiple rhabdomyomatosis: prenatal diagnosis and natural history [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1996, 7(1): 84-85.
- [8] 侯瑞, 吕远, 李闯, 等. 三例心脏横纹肌瘤胎儿的基因诊断 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2020, 37(6): 629-632.
- [9] 张王婷, 赵祎学, 李苗, 等. 多脏器受累的结节性硬化症超声表现1例 [J]. *临床超声医学杂志*, 2020, 22(2): 116.
- [10] 中华医学会放射学分会儿科学组, 中华医学会儿科学分会放射学组. 胎儿MRI中国专家共识 [J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(12): 1153-1161.
- [11] SALUSSOLIA C L, KLONOWSKA K, KWIATKOWSKI D J, et al. Genetic etiologies, diagnosis, and treatment of tuberous sclerosis complex [J]. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 2019, 20: 217-240.
- [12] 蒲杨梅, 康敏, 马淑珍, 等. 超声联合磁共振成像对结节性硬化的产前诊断 [J]. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2023, 15(1): 40-45.
- [13] RANDLE S C. Tuberous sclerosis complex: a review [J]. *Pediatr Ann*, 2017, 46(4): e166-e171.
- [14] 杨帆, 李胜利, 罗红, 等. 胎儿中枢神经系统产前超声检查专家共识(2020) [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2021, 18(5): 433-443.
- (收稿日期: 2024-02-01 修回日期: 2024-02-27)