

羊水过少相关胎儿异常 MRI 诊断进展

董素贞 综述 朱铭* 审校

(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 放射科, 上海 200127)

【摘要】 超声(US)一直是胎儿畸形的首选检查方法,因为 US 无损伤、检查费用低、仪器普遍,并能实时成像。但是,US 有其局限性,当羊水过少时,US 显示胎儿结构受限,尤其是羊水过少时常合并双肺发育不良,US 往往无法准确量化评价。此时,当羊水过少时,需要一种影像学方法来替代 US 完成胎儿结构及相关异常的产前评价。本文就羊水过少病因、羊水过少合并肺发育不良的可能机制、磁共振成像(MRI)对羊水过少相关异常尤其是肺发育不良的诊断价值以及羊水过少胎儿的预后进行综述。

【关键词】 胎儿; 羊水过少; 先天畸形; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A

近年来随着快速磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术的出现, MRI 逐渐应用于中晚期孕胎儿各系统异常评价。MRI 无损伤,具有视野大、空间分辨率高、软组织对比度好等优点^[1],不受羊水过少、胎儿胸部骨骼、母体体型等的干扰,当羊水过少,US 诊断困难或不明确时,可以成为产前诊断羊水过少相关异常及肺发育不良的一种补充手段,尤其是能量化评价肺发育不良程度。本文详细综述羊水过少病因、羊水过少合并肺发育不良的可能机制、MRI 对羊水过少相关胎儿异常,尤其是肺发育不良的诊断价值以及羊水过少胎儿的预后。

1 羊水过少的病因

羊水过少可致胎儿肺体重比和肺总 DNA 降低、杯状肺泡数目减少、肺血管床面积减小、肺血管数目减少并肌化。

1.1 羊水产生机制 孕周不同羊水产生机制不同。在早期妊娠,羊水主要由母体血浆过滤形成;中期妊娠以后,羊水主要来源于胎儿尿液(妊娠末期 90% 的羊水来源于胎儿尿液),少部分来源于胎儿肺脏和羊膜腔内循环。尿液从妊娠 8~11 周开始进入羊膜腔,尿量随孕周增加呈稳定增长。孕 25 周时,每

天每公斤体重产生羊水 110 ml;到孕 39 周每天每公斤体重产生羊水近 190 ml;近足月时,胎儿每天可产生占其体重 30% 的尿液,约 800~1000 ml,肺每天可分泌 170 ml 液体^[2]。羊水的吸收主要通过胎儿吞咽排泄、胃肠道吸收、羊膜吸收至胎儿血液循环,以及胎肺的循环,胎儿吞咽也始于妊娠 8~11 周,近足月时,胎儿每天吞咽羊水量约占自身体重 25% (平均 210~760 ml,另外还吞咽 170 ml 肺分泌的未进入羊膜腔的液体),胃肠道每天吸收 200~1200 ml 羊水。羊水的去路还有胎盘循环、脐带循环、皮肤挥发(孕 22 周前,皮肤角质化在孕 22~25 周)等^[2,3]。

1.2 羊水过少病因 羊水产生受阻或去路加速都是羊水过少的病因,其中以胎儿泌尿系异常最常见。能导致羊水过少的泌尿系异常包括肾脏发育不全、双侧多囊性肾发育不良、常染色体隐性多囊肾疾病、膀胱流出道梗阻(后尿道瓣膜、尿道闭锁、梗阻性占位)^[4]。泌尿系畸形时胎儿尿液的产生减少或无尿液产生或尿液排出受阻均导致羊水过少。胎膜早破是羊水过少的另一个常见病因,中孕期胎膜早破的发生率为 0.4%~0.7%,胎膜早破所致的长时间羊水过少易导致胎儿双肺发育不良。

2 羊水过少致肺发育不良机制

据报道,羊水过少超过 6 天可引起胎儿肺发育

基金项目:国家自然科学基金(81101032)

* 通信作者:朱铭, E-mail: zhuming58@vip. sina. com

不良,也有报道称泌尿系畸形所致羊水过少,胎儿肺发育不良先于羊水过少,肺发育不良和羊水过少相互影响^[5]。羊水过少致肺发育不良机制可能有以下方面^[6]:①肺分泌液体的机械因素,足够的肺液体对肺正常发育非常重要,以往理论认为羊水过少时限制了胎儿肺的生长和呼吸运动、肺内液体渗出至羊膜腔增加,但是,随后的诸多研究都不能证明这一理论的成立性;②转录和生长因子表达的减少,Mesas-Burgos等^[7]通过胎兔动物模型研究表明,羊水过少致肺发育不良可能与胰岛素样生长因子1、成纤维细胞生长因子18(FGF18)和结缔组织生长因子(CTGF,在胎肺发育的晚期阶段促进肺泡形成和微血管发育)的减少有关;③长期羊水过少导致胎儿呼吸运动减少(胎儿呼吸运动对肺正常发育是必不可缺少的),但是羊水过少时胎儿呼吸运动减少是多因素的,并不完全因为羊水过少对胸廓的压缩造成;④胎膜早破通常合并感染和炎症,可致胎儿呼吸运动减少、支气管肺发育不良。

3 MRI对羊水过少致肺发育不良及相关合并畸形的诊断价值

羊水过少时,由于缺乏羊水无回声的衬托,胎儿和母体软组织之间回声高低差异小,US常不能清晰显示胎儿解剖结构。相反,羊水过少时母体腹围减少、胎儿运动减少均有利于胎儿MR成像,MRI是合并羊水过少畸形最有价值的影像学检查方法,它不受羊水过少的干扰,仍能清晰显示胎儿结构及相关异常^[8,9],当超声检查诊断羊水过少时,均应行MRI检查以确定胎儿是否存在双肺发育不良。

3.1 MRI对羊水过少致肺发育不良的评价优势

羊水过少时,相比US通过测量羊水最大深度或羊水指数来间接估测羊水量,MRI可直接测量羊水量。采用MRI单次激发快速自旋回波(single-shot turbo spin echo, SSTSE)序列行胎儿整个胸部横断面扫描,层厚3~4cm,在SSTSE连续层面上测量胎儿肺总体积(total lung volume, TLV)。羊水过少导致双肺发育不良,于T₂W序列胎儿双肺信号减低(图1A),难以区分肺与周围器官边界,因此常采用肝肺信号强度的(lung-to-liver signal intensity

ratio, LLSIR)预测羊水过少导致双肺发育不良程度^[10]。另外,MRI T₂W序列胎儿正中矢状面胸椎弯曲的程度可以间接预测胸腔受压的程度(图1B)。T₂W序列胎儿双肺信号减低加上肺体积明显减少(<10 ml)是临床重度肺发育不良的可靠指标。MRI可鉴别诊断羊水过少的病因,对于肾源性羊水过少,MRI能较好详细地评价泌尿生殖系异常(图1A、B、C),也能诊断羊水过少的其他病因,如胎膜早破合并的感染和胎儿炎症反应综合征、胎盘异常(梗死和出血)。

3.2 MRI对肾源性羊水过少泌尿生殖系异常的评价优势 羊水过少时胎儿畸形率约为20%,其中泌尿系异常占60%。泌尿生殖系异常导致羊水过少主要是由于尿液产生过少,主要为双侧肾脏严重异常或膀胱流出道严重梗阻。双侧肾脏严重异常包括双肾缺如、双侧婴儿型多囊肾、双侧多囊性肾发育不良以及双肾发育不良。在肾源性羊水过少相关的泌尿生殖系异常,MRI在定性诊断和量化评价中具有明显优势,MRI除不受羊水过少影响,也不受孕周过大影响,随着孕周增加、胎儿脏器体积变大,MRI显示更清楚。

3.2.1 双肾缺如 是由于输尿管芽诱导后肾胚基发育失败,无肾单位形成。在出生儿中发病率为1/4000。双肾缺如常合并膀胱缺如,MRI常在孕16周后(因16周前羊水可接近正常)发现羊水极少或无羊水、双肾窝及腹盆腔无肾脏、膀胱不显示。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)能更好评价空虚的肾窝、肾脏位置、形态及信号异常改变^[11]。双肾缺如需与双肾异位鉴别,后者膀胱可见,羊水量正常。MRI还能评价双肾缺如的合并畸形,如本研究病例中人体鱼序列征中的肢体异常。

3.2.2 婴儿型多囊肾 是由于远曲小管和集合管囊状扩张,增加了髓质的体积,使肾脏体积增大。在出生儿中发病率为1/40 000,可累及肝脏致肝纤维化,肾脏常双侧对称性受损,损害肾功能严重时致严重的羊水过少、膀胱不充盈及肺发育不良。MRI不仅可以清晰显示肾脏皮髓质分界处的多发直径1~2 mm的小囊、清晰分辨肾脏皮髓质边界(尤其是SSFSE序列),还能客观准确评价肺发育不良及其他合并畸形(如肢体畸形)^[12](图1)。

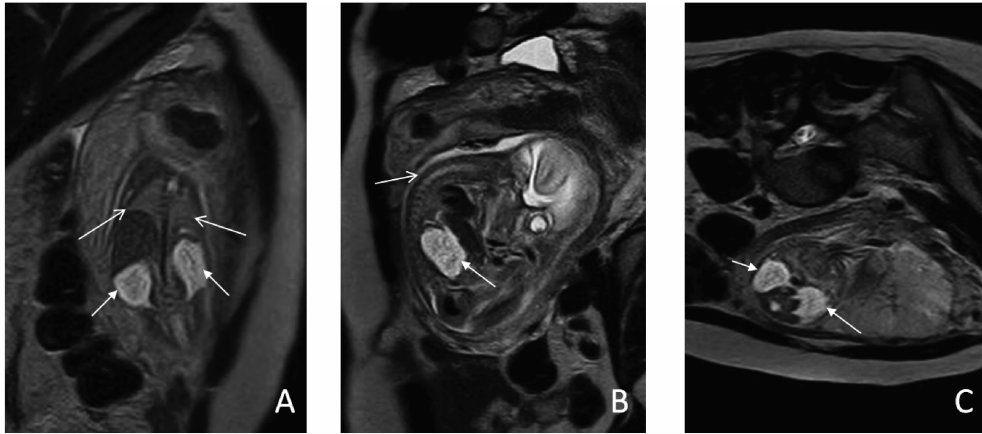


图 1 双侧婴儿型多囊肾

注:孕 22 周, SSTSE 冠状面、矢状面、横断面示双肾体积增大, 实质信号弥漫性增高、皮髓质分界不清(A、B、C 箭), 双肺信号减低(A 燕箭), 胸椎严重弯曲(B 燕箭), 胎儿周围几乎看不到高信号羊水(羊水过少)

3.2.3 多囊性肾发育不良 可能是由于宫内发育的后肾阶段时输尿管或输尿管肾盂连接处闭锁, 肾单位诱导停止, 集合小管增大, 小管末端部分随意发育成异常的囊肿。多囊性发育不良肾 T₂W 序列能较好显示, 尤其是 SSTSE 序列显示更清晰, 可表现为增大肾脏伴有多发大小不一薄壁囊肿, 无正常肾实质, 囊肿之间互不相通(图 2、3)。也可表现为肾脏缩小或正常大小、肾实质信号增高、皮髓质分界不清、内见多发小囊肿或无囊肿。两种表现可同时发生, 即一侧肾为多发大囊、一侧肾为小囊肿。输尿管常不显示, 严重时膀胱较小或不发育。DWI 序列



图 3 双侧多囊性肾发育不良并马蹄肾

注:孕 22⁺³周, FIESTA 冠状面可见双肾呈多个大小不一高信号囊泡, 左肾上极可见一大囊(箭), 双肾下极于中线处融合(燕箭), 胎儿周围仅见少许高信号羊水(羊水过少)



图 2 双侧多囊性肾发育不良

注:孕 24⁺⁵周, FIESTA 冠状面可见双肾呈多个大小不一高信号囊泡(箭), 双肺信号明显减低(燕箭), 胎儿周围几乎未见高信号羊水(羊水过少)

ADC 图像上明亮信号缺失可有助于诊断多囊性发育不良肾^[13]。双侧多囊性肾发育不良常是致命性的, 产前需明确诊断, 囊肿较大时需与肾积水鉴别, 鉴别主要根据囊肿的位置, 多囊性肾发育不良囊肿常在周边肾实质内, 肾积水囊性改变常在肾脏中央。囊肿较小或无明显囊肿时 US 容易漏诊, 一定要行胎儿 MRI 检查进一步确认。

3.2.4 双肾发育不良 是由于后肾组织诱导分化或分化受损。US 常发现双肾偏小或肾脏显示不清, MRI 可显示双肾偏小、T₂W 序列肾脏信号增

高、皮髓质分界不清,尤其是 SSTSE 序列显示更清楚。输尿管常不显示,膀胱偏小或未显示。在定性诊断方面 MRI 较 US 具有一定优势。

3.2.5 后尿道瓣膜 可能是尿生殖膈分化不全所致。是膀胱流出道梗阻的一种,表现为尿液流出困难或不能流出。因此,此类胎儿腹腔增大、羊水过少,由于腹腔的压迫,羊水过少,常合并双肺发育不良。MRI T₂W 序列可显示腹腔内巨大的高信号膀胱占据整个腹腔,双肾可以正常、积水或发育不良,后尿道瓣膜需与巨结肠和梅干腹综合征鉴别,后尿道瓣膜特发于男性胎儿,合并羊水过少,后两者羊水量正常。

量正常。

3.2.6 人体鱼序列征 常合并双肾发育不全或缺如,羊水极度减少或无羊水,合并肺发育不良,存在多发系统异常,主要为骶骨缺失伴双下肢发育不全。US 由于几乎无羊水,易漏诊,尤其是下肢远端足畸形。人体鱼序列征病因目前仍不明确,目前主要存在血管窃血假说和胚细胞转化缺陷假说^[14]。MRI 不受羊水过少、孕周较大影响,视野大,同一切面能同时显示泌尿系及下肢等多系统异常^[15],尤其是足部异常,能量化评价双肺发育不良(图 4)。



图 4 人体鱼序列征

注:孕 28 周,SSTSE 及 B-FFE 序列示腹腔内未见明显肾脏,双下肢融合(A 及 C 箭),双足融合呈鱼尾状(A 圆箭),双肺信号减低(B 及 C 燕箭)

3.3 MRI 对羊水过少合并其他系统异常的诊断价值 10%羊水过少病例合并多发异常,早期出现羊水过少或羊水过少时间长时可导致胎儿面部畸形(如 Potter 面容、低位耳等)、肢体畸形以及肺纤维化,还可合并心脏、胃肠道、中枢神经系统等系统的畸形。MRI 不受羊水过少、孕周过大等影响,能够对上述异常做出了相对准确的诊断。

4 羊水过少胎儿的预后

依赖于羊水过少的原因和发生时期,小于 25 周发生羊水过少生存率为 10%,如果由于双侧肾畸形的原因,则预后差。妊娠中期的羊水过少常导致双肺发育不良,预后较差。如果羊水过少的持续时间

大于 14 天,预后更差^[16]。

参 考 文 献

- [1] Levine D, Barnewolt CE, Mehta TS, et al. Fetal thoracic abnormalities: MR imaging[J]. Radiology, 2003, 228(2):379-388.
- [2] Modena AB, Fieni S. Amniotic fluid dynamics [J]. Acta Biomed, 2004, 75 Suppl1:11-13.
- [3] Beall MH, van den Wijngaard JP, van Gemert MJ, et al. Amniotic fluid water dynamics [J]. Placenta, 2007, 28(8-9):816-823.
- [4] Kemper MJ, Mueller-Wiefel DE. Prognosis of antenatally diagnosed oligohydramnios of renal origin [J]. Eur J Pediatr, 2007, 166(5):393-398.
- [5] Smith NP, Losty PD, Connell MG, et al. Abnormal lung de-

- velopment precedes oligohydramnios in a transgenic murine model of renal dysgenesis[J]. J Urol, 2006, 175(2):783-786.
- [6] Williams O, Hutchings G, Hubinont C, et al. Pulmonary effects of prolonged oligohydramnios following mid-trimester rupture of the membranes-antenatal and postnatal management[J]. Neonatology, 2012, 101(2):83-90.
- [7] Mesas-Burgos C, Nord M, Didon L, et al. Gene expression analysis after prenatal tracheal ligation in fetal rat as a model of stimulated lung growth[J]. J Pediatr Surg, 2009, 44(4):720-728.
- [8] 董素贞,朱铭,毛建平,等. 羊水过少时胎儿畸形的 MRI 诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志,2008, 19(1):51-55.
- [9] Alamo L, Laswad T, Schnyder P, et al. Fetal MRI as complement to US in the diagnosis and characterization of anomalies of the genito-urinary tract[J]. Eur J Radiol, 2010, 76(2):258-264.
- [10] 董素贞,朱铭,毛建平,等. 胎儿继发性性肺发育不良的 MRI 评价[J]. 临床放射学杂志,2008, 27(10):1378-1382.
- [11] Hörmann M, Brugger PC, Balassy C, et al. Fetal MRI of the urinary system[J]. Eur J Radiol, 2006, 57(2):303-311.
- [12] Hawkins JS, Dashe JS, Twickler DM. Magnetic resonance imaging diagnosis of severe fetal renal anomalies [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(3):328. e1-5.
- [13] Savelli S, Di Maurizio M, Perrone A, et al. MRI with diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) assessment in the evaluation of normal and abnormal fetal kidneys: preliminary experience[J]. Prenat Diagn, 2007, 27(12):1104-1111.
- [14] Garrido-Allepuz C, Haro E, González-Lamuño D, et al. A clinical and experimental overview of sirenomelia: insight into the mechanisms of congenital limb malformations [J]. Dis Model Mech, 2011, 4(3):289-299.
- [15] 董素贞,朱铭,毛建平,等. 胎儿先天性肢体畸形的 MRI 诊断探讨[J]. 中华放射学杂志,2008, 42(11):1143-1146.
- [16] Grijseels EW, van-Hornstra PT, Govaerts LC, et al. Outcome of pregnancies complicated by oligohydramnios or anhydramnios of renal origin[J]. Prenat Diagn, 2011, 31(11):1039-1045.

编辑:刘邓浩

(收稿日期:2013-12-01)

读者 · 作者 · 编者

本刊对照片及图像的要求

照(图)片每3张图单独占1页,集中附于文后,分别按其在正文中出现的先后次序连续编码。每张照(图)片均应有必要的图题及说明性文字置于图的下方,并在注释中标明图中使用的全部非公知公用的缩写;图中箭头标注应有文字说明。大体标本照片在图内应有尺度标记,病理照片要求注明特殊染色方法和高、中、低倍数。照片要求有良好的清晰度和对比度,并在背面标明图号、作者姓名及图的上下方向。说明文字应简短,不应超过50字,所有的图在文中相应部分应提及。电子图片采用jpg格式,分辨率不低于300像素/英寸,并应经过剪切后充分显示关键部分。

动态图像分别按其在正文中出现的先后次序连续编码,文中应标记为“动态图×”。视频资料要求图像清晰稳定,剪接顺畅,保持可能获得的最高清晰度模式,视频文件采用AVI格式,大小在5M以内。每个文件名均应与文中的名称相符,如“动态图×”。

中国产前诊断杂志(电子版)编辑部