

超声诊断胎儿神经系统发育异常回顾性分析

梁金丽¹ 张战红^{2*}

(1. 青岛大学, 山东 青岛 266071; 2. 青岛市妇女儿童医院, 山东 青岛 266034)

【摘要】 目的 探讨胎儿神经系统发育异常的宫内转归、妊娠结局及预后。**方法** 对 2010 年 1 月至 2011 年 12 月青岛市妇女儿童医院经产前诊断超声检查发现的 100 例侧脑室宽度 ≥ 8 mm 且 < 10 mm 胎儿(观察组)与 230 例神经系统发育异常胎儿(病例组)的超声资料进行回顾性分析,研究观察组宫内变化;对病例组进行畸形分类,分析宫内转归、随访妊娠结局及出生后婴幼儿并进行临床评估。**结果** ①观察组中宫内侧脑室宽度无明显变化者 92 例,进展为轻度扩张者 7 例、重度扩张者 1 例。②病例组中单一畸形 130 例,神经系统多发畸形 37 例,合并其他脏器畸形者 63 例。单纯性侧脑室扩张 51 例,其中轻度组 41 例中稳定占 19.5%(8/41),缩小者占 4.9%(2/41),消失者占 63.4%(26/41),进展者占 12.2%(5/41);重度组中进展者占 90.0%(9/10);共分娩 35 例,其中 91.43%(32/35)随访预后良好。产后窝池增大 9 例,进展者占 22.2%(2/9),分娩 7 例,85.71%(6/7)预后良好。脉络丛囊肿 9 例,其中 1 例为 18-三体综合征,8 例其宫内转归良好,均分娩。1 例变异型 Dandy-Walker 分娩,随访预后良好。1 例胼胝体发育不良分娩,随访认知障碍。2 例侧脑室扩张并产后窝池增大者分娩前恢复正常结构。③以观察组为对照组与侧脑室扩张轻度组、重度组 3 组及各组间两两比较宫内转归差异均有明显统计学意义,预后与侧脑室宽度是否进展有明显关系。**结论** ①对于超声发现侧脑室 ≥ 8 mm 且 < 10 mm 的胎儿,有宫内进展可能,故应定期观察宫内变化。②不合并其他异常的胎儿单纯性轻度侧脑室扩张、产后窝池增大、脉络丛囊肿和透明隔腔消失需动态观察其宫内变化,必要时行 MRI 检查,宫内良性转归者,预后较好。③对严重的胎儿颅脑畸形及宫内进展提示预后不良者应及早确诊、及早干预。

【关键词】 胎儿;神经系统发育异常;超声;转归;预后

【中图分类号】 R714.53 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective To investigate the intrauterine outcome, pregnancy outcome and prognosis of fetal abnormalities in the nervous system. **Method** From Jan. 2010 to Dec. 2011, the ultrasound findings of 100 fetuses with lateral ventricular width (LVW) of 8~10 mm in observation group and 230 fetuses with abnormal nervous system development in case group diagnosed prenatally by sonography were retrospectively analyzed in Qingdao Women and Children's Hospital. The changes of observation group in uterus were studied; to classifying the case group and analyzing outcome in uterus, Pregnancy outcome and cases infant of development of neurological system were also followed up. **Results** ① LVW remained stable throughout pregnancy in 92 cases and progressed in 8 cases in observation group, including 7 cases in mild degree and 1 case in severe degree. ② Among case group, there were 130 cases of single malformation, 37 cases of nervous system multi-malformations, 63 cases were combined with other organs' malformations. There were 51 cases with Isolated lateral ventriculomegaly, 41 cases were in mild group, LVW resolved throughout pregnancy in 63.4(26/41), regressed in 4.9%(2/41), remained stable in 19.5%(8/41) and progressed in 12.2%(5/41). severe degree group, 10 cases were in severe degree group, progressed in 90.0%(9/10), 35 cases were birthed, 91.43%(32/35) cases were followed up for good prognosis. A-

* 通讯作者:张战红, E-mail: zzh_7571@sina.com

mong 9 cases with cisterna magna enlargement, progressed in 22.2% (2/9), 7 cases were birthed, 85.71% (6/7) good prognosis. Among choroid plexus cysts of 9 cases, including 1 case of 18-three body syndrome, 8 cases of the intrauterine outcome were good. 1 case of variant Dandy-Walker were birthed, who were followed-up for good prognosis. 1 case of corpus callosum dysplasia were birthed, following-up shows cognitive impairment; 2 cases of lateral ventricle enlargement combined cisterna magna enlargement have recovered before delivery. ③ Using observational group as control group, there was significant difference in the intrauterine outcome of LVW among control group, mild degree and severe degree group. There were clearly relationship between prognosis and the progress of IVW. **Conclusions** ① The changes of ventriculomegaly with LVW of 8~10 mm should be observed regularly until delivery. ② The changes of fetal lateral mild ventriculomegaly, cisterna magna enlargement, choroid plexus cysts, cavum septum pellucidum disappeared should be observed dynamically, The prognosis of fully recovery in uterus is approximately good. MRI should be examined when necessary. ③ The serious brain malformations and progresses which signifies poor prognosis should be diagnosed and intervened.

【Key words】 fetus; nervous system abnormalities; ultrasonography; outcome; prognosis

胎儿神经系统发育异常的发生率较高,并因其畸形类型复杂、宫内多变、后果严重而越来越受到临床医生及孕产妇的高度关注。现回顾性分析本院2年间胎儿神经系统发育异常的超声资料,分析其宫内转归、妊娠结局及预后,旨在为产前咨询和临床处理提供依据。

1 资料和方法

1.1 基本资料 选取2010年1月至2011年12月间本院产前诊断中心中晚期孕妇产前诊断超声检查资料。观察组:选取胎儿侧脑室体部或后角宽度 ≥ 8 mm且 < 10 mm的超声资料,排除多胎妊娠、无超声复查资料及合并其他发育异常者,共100例纳入此次回顾性分析;病例组:此期间产前诊断超声发现的胎儿神经系统发育异常230例。

1.2 研究方法

1.2.1 胎儿神经系统发育异常临床常见类型 ①脑中线结构畸形:主要有胼胝体发育不良、前脑无裂畸形、蛛网膜囊肿、Dandy-Walker畸形、透明隔腔未显示等;②小脑幕上脑室系统异常:单纯脑室扩张、脉络丛囊肿等;③神经管缺陷:无脑儿、露脑畸形、脊柱裂、脑或脑膜膨出;④颅后窝结构异常:颅后窝增大、小脑发育不良、小脑下蚓部缺失等;⑤头颅大小及形态异常:小头畸形、草莓头、柠檬头等。

1.2.2 侧脑室宽度的判断标准 侧脑室(单侧或双

侧)前后角宽度 < 10 mm为正常,设为观察组, ≥ 10 mm即为侧脑室扩张,其中 ≥ 10 mm且 < 15 mm为轻度侧脑室扩张,设为轻度组; ≥ 15 mm以上为重度侧脑室扩张或脑积水^[1],设为重度组。

1.2.3 颅后窝池增大诊断标准 颅后窝池前后径(APD)为 ≥ 10 mm为异常^[1]。

1.2.4 宫内转归评估标准

1.2.4.1 比较首次发现侧脑室扩张或颅后窝池增大与引产前或分娩前最后一次超声检测数值(复查次数 ≥ 2),如最后一次检测其宽度变化在2 mm之间或变化在2 mm之间但仍 ≥ 10 mm为稳定;减少2 mm及以上但仍 ≥ 10 mm为缩小;稳定和缩小均为至出生前仍未完全恢复正常组织结构; < 10 mm者为消失;宽度逐渐增加且 > 2 mm者为进展^[2]。超声复查间隔周数为2~3周。

1.2.4.2 比较胎儿蛛网膜囊肿、脉络丛囊肿、透明隔未显示、小脑下蚓部缺失的复查超声资料及产前诊断资料、颅脑MR资料,宫内转归分为3种情况:①至出生前完全恢复正常组织结构为良性转归;②复查结果无明显改变或囊肿逐渐减小,但至出生前仍未完全恢复正常组织结构;③囊肿继续增大或合并染色体异常或合并其他发育异常者,宫内转归差。

1.2.5 其他神经系统发育异常诊断标准参照参考文献^[1]。

1.3 统计学方法 所有数据采用SPSS16.0统计

软件进行处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据处理采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有意义,两两比较采用 Bonferroni 法分析, $P < 0.01$ 为有意义。

1.4 出生后随访 随访婴幼儿定期体检生长发育及神经系统发育情况。

2 结 果

2.1 病例组的一般资料分析 自 2010 年 1 月至 2011 年 12 月间,本院行中晚期孕妇的产前超声诊断,共检出胎儿发育异常病例 1492 例,其中胎儿神经系统发育异常 230 例,占 15.42%(230/1492)。单一畸形 130 例,其中单纯性侧脑室扩张 51 例;神经系统多发畸形 37 例;合并其他系统畸形者 63 例。孕妇年龄 21~42 岁,平均(28±5)岁,孕周为 13~41 周,平均(28±6)周,其中高龄孕妇(≥35 岁)15 例,占 6.52%(15/230)。

2.2 观察组 100 例侧脑室宽度与病例组 51 例单纯性侧脑室扩张宫内转归

2.2.1 观察组 100 例侧脑室宽度宫内转归 首次发现孕周为 24~28 周,平均(25±4)周,单侧 78 例(左侧 51 例,右侧 27 例),双侧 22 例,共 100 例。直至分娩前侧脑室宽度仍<10 mm 者 92 例,进展为侧脑室≥10 mm 且<12 mm 者 5 例、≥12 mm 且<

15 mm 者 2 例、≥15 mm 者 1 例。

2.2.2 病例组中 51 例胎儿单纯性侧脑室扩张宫内转归 首次发现孕周为 24~36 周,平均(27±5)周,轻度组 41 例,其中单侧 27 例(左侧 17 例,右侧 10 例),双侧 14 例。重度组 10 例(单侧 4 例,双侧 6 例),其中侧脑室宽度≥15 mm 且<20 mm 者 4 例,≥20 mm 者 6 例。轻度组中 63.4%(26/41)在分娩前侧脑室宽度恢复正常,12.2%(5/41)宫内转归差,24.4%(10/41)宫内转归呈良性趋势;重度组中 90%(9/10)宫内转归差,仅 10%(1/10)呈现良性转归。将 $P < 0.05$,具体见表 1。

表 1 3 组侧脑室宽度宫内转归

宫内转归	观察组	轻度组	重度组	合计
稳定	0	8	0	8
缩小	0	2	1	3
消失	92	26	0	118
进展	8	5	9	22
合计	100	41	10	151

注: $\chi^2 = 33.39, P < 0.05$

再进一步采用 Bonferroni 法进行两两比较,证明在观察组与轻度组之间、观察组与轻度组之间、轻度组与重度组之间, χ^2 分别为 27.78、58.75 和 26.38, $P < 0.01$, 差异有显著统计学意义。

2.3 130 例单一畸形分类、宫内转归、妊娠结局与预后,具体见表 2。

表 2 130 例单一畸形

类型	例数	比例(%)	宫内转归/妊娠结局	预后
侧脑室扩张	51	39.2	终止妊娠 16 例(其中有进展 5 例,胎死宫内 1 例,心脏畸形 1 例,重度 9 例) 分娩 35 例	32 例预后良好,3 例预后不良(其中 2 例语言和运动能力发育迟滞,1 例 21-三体)
神经管缺陷	32	24.6	宫内转归差,孕妇均选择引产	不良
颅后窝池增大	9	6.9	进展 2 例引产;3 例稳定,2 例缩小,2 例消失,均分娩	6 例随访正常,1 例示平衡运动能力发育迟滞
脉络丛囊肿	9	6.9	1 例囊肿进行性增大且为 18-三体,引产;余 8 例在孕 24 周前消失	随访婴儿预后良好
前脑无裂畸形	8	6.2	均选择引产	不良
胼胝体发育不全	5	3.8	选择引产 4 例,1 例分娩	1 例随访有认知方面障碍
透明隔腔未显示	5	3.8	4 例复查正常,分娩;1 例复查仍未显示且合并脑室扩张,MRI 示胼胝体缺如,选择引产	随访预后良好
蛛网膜囊肿	4	3.1	3 例复查无变化,1 例增大,压迫周围脑组织,均选择引产	不良
小脑下蚓部缺失	4	3.1	MRI 检查 2 例,其中 1 例 MRI 证实为 Dandy-walker 变异型,孕妇选择继续妊娠;1 例为小脑发育不良;3 例孕妇选择引产	随访婴儿预后良好
Dandy-walker 畸形	2	4.6	宫内转归差,均选择引产	不良
小头畸形	1	0.07	宫内转归差,选择引产	不良
合计	130	100		

2.4 多发神经系统发育异常及合并其他系统发育异常 多发神经系统发育异常 37 例,其中并发 2 种类型者 33 例,占 89.11%,宫内转归差,分类情况、构成比及妊娠结局见表 3。神经系统发育异常合并其他系统发育异常 63 例,其中以合并心脏畸形最常见,占 46.03%(29/63),颜面及四肢畸形占 26.98%(17/63),泌尿系统畸形占 19.05%(12/63),胎盘羊水脐带畸形占 19.05%(12/63),宫内转归差,不良妊娠结局高。

表 3 多发神经系统发育异常分类(2 种类型)

类型	例数	比例(%)	妊娠结局
侧脑室扩张合并颅后窝池增大	8	24.2	2 例复查逐渐缩小,分娩前超声示正常,随访婴儿神经系统行为发育良好。余 6 例孕妇选择引产。
脊柱裂伴侧脑室扩张	6	18.2	引产
ACC 合并 Dandy-walker 变异型	6	18.2	引产
脊柱裂合并前脑无裂畸形	4	12.1	引产
蛛网膜囊肿合并侧脑室扩张	2	6.1	引产
Dandy-walker 畸形合并前脑无裂畸形	2	6.1	引产
Dandy-walker 畸形合并蛛网膜囊肿	2	6.1	引产
小头畸形合并前脑无裂畸形	1	3.0	引产
无脑畸形合并脑积水	1	3.0	引产
脊柱裂合并露脑畸形	1	3.0	引产

3 讨 论

3.1 胎儿侧脑室扩张 胎儿脑室扩张是产前超声筛查中最常见的颅内结构异常表现之一,发生率在不同研究中约 0.1%~0.2%^[3]。

3.1.1 目前尚无研究显示超声提示胎儿侧脑室 ≥ 8 mm 且 <10 mm 是否有临床意义,本研究显示观察组中进展为侧脑室宽度 ≥ 10 mm 且 <12 mm 者 5 例、 ≥ 12 mm 且 <15 mm 者 2 例、 ≥ 15 mm 者 1 例,所以当侧脑室 ≥ 8 mm 时应引起临床医生重视,定期复查观察宫内变化。

3.1.2 目前有关单纯性胎儿轻度侧脑室扩张的宫内转归及临床预后仍有争议。Falip 等^[2]对 101 例

胎儿侧脑室扩张者的预后研究显示宫内转归不影响预后。而 Ouahba 等^[4]随访了 167 例单纯性轻度侧脑室扩张的胎儿,结果显示进展者占 11%,且宫内进展者出生后神经行为发育异常的风险明显高于无进展组。本研究观察组与病例组中的轻度组、重度组 3 组及组间两两比较宫内转归差异均有明显统计学意义,预后与侧脑室宽度是否进展有明显关系。病例组随访结果显示进展者占 12.20%,进展为重度扩张 3 例,其宫内进展率与后者文献报道相似。另本研究中随访结果示 90.90%的单纯性侧脑室扩张胎儿出生后预后良好,9.10%预后不良,其中 2 例幼儿语言和运动能力方面发育迟滞(1 例宫内稳定,1 例宫内进展),1 例 21-三体,宫内转归影响预后。本研究中轻度侧脑室扩张合并颅内其他畸形 7 例,合并颅外畸形 17 例,预后不良。故临床上如发现侧脑室扩张,须排除染色体异常及是否合并其他颅内结构发育异常,必要时行产前诊断和 MRI 检查。

3.1.3 不同程度和原因的胎儿侧脑室重度扩张的预后不同^[5],多数胎儿围生期病死率较高且预后不良,但这些新生儿中除脑积水外,59%~85%病例伴有其他结构畸形。本研究中随访侧脑室重度扩张 27 例,不良妊娠结局率 96.30%,合并颅内其他畸形 11 例,颅外畸形 6 例,合并羊水过多的 1 例轻度脑积水胎儿活产,随访示其语言及运动发育迟滞,与文献报道相符。

3.2 颅后窝池增大、小脑下蚓部缺失、Dandy-walker 畸形 单纯颅后窝池增大,若排除染色体异常及其他畸形,会有一部分患儿表现正常,可能是一种颅后窝池的一种正常变异^[6],尤其是 APD 值在 10~12 mm。本研究中 6 例随访预后良好的病例,4 例在晚孕时 APD 值恢复正常,2 例稳定,也说明了发现单纯性颅后窝池增大后应定期复查,慎重做出畸形诊断。合并颅内其他异常 10 例,8 例合并侧脑室扩张,2 例合并 ACC,胎儿 MRI 示为 Dandy-walker 变异型合并 ACC。单纯小脑下蚓部缺失 4 例,行 MRI 检查 2 例,其中 1 例 MRI 证实为 Dandy-walker 变异型,1 例为小脑发育不良。故当发现胎儿当颅后窝池增大(>12 mm)和(或)小脑下蚓部缺失

时,可能为 Dandy-walker 畸形或其他染色体异常,必要时行 MRI 检查和产前诊断。因其常伴染色体异常和其他畸形,预后差。典型的 Dandy-walker 畸形产后病死率高,通常在 1 岁内出现脑积水或其他神经症状,40%~70% 患者出现智力和神经系统发育障碍,变异型 Dandy-walker 预后有待进一步的研究和观察^[1]。本研究随访中 1 例 Dandy-walker 变异型胎儿出生后生长发育指标正常,发育商正常,但本研究中随访此类病例只有 1 例,不能确定其预后是否良好。

3.3 胼胝体发育不全 单纯性 ACC 预后尚不清楚,存在争议。Cignini 等^[7]对产前诊断为单纯性 ACC 的 13 例患儿进行随访,证实 90% 的患儿在生后 4 年神经系统发育良好。而 Moutard 等^[8]对 17 例 ACC 的儿童进行长期的前瞻性研究后认为,完全无症状的患儿非常少,大多数病例都存在程度不同的发育迟缓、癫痫、自闭及认知等方面的障碍。本研究中 1 例 ACC 胎儿出生后有认知方面的障碍,与后者文献相符。

3.4 脉络丛囊肿 单纯的脉络丛囊肿常常没有明确的病理意义,预后良好^[3],但胎儿脉络丛囊肿与染色体异常(主要为 18-三体 and 21-三体)的危险性增加有关。本研究中 1 例胎儿脉络丛囊肿染色体检查为 18-三体。

3.5 神经管缺陷 根据神经管发育受阻时间及部位的不同,此类畸形分为无脑畸形、露脑畸形、脊柱裂、脑或脑膜膨出等^[1]。神经管缺陷预后均较差,所以及早诊断尤为重要。近年来李垂平等^[9]对孕 12 周以下的孕妇进行超声检查,胎儿神经管畸形的诊断率达 99.35%,检出无脑儿的最早时间是孕 10 周。本研究中无脑畸形超声诊断孕周为 13~23 周,露脑畸形为 14~27 周,脊柱裂为 17~29 周,脑膨出为 14~28 周,可能与孕妇就诊产检的时间有关。

3.6 其他少见神经系统发育异常 前脑无裂畸形中无叶全前脑和半叶全前脑预后极差,常为致死性的。本研究中无叶全前脑 9 例,叶状全前脑 7 例,半叶全前脑 4 例,其中合并唇或腭裂 3 例、合并心脏畸形 2 例。单纯小头畸形胎儿生后常有中、重度智力障碍。本研究中前脑无裂畸形及小头畸形病例孕妇

均选择放弃胎儿。

3.7 胎儿神经系统畸形与其他系统畸形的关系 非神经系统胎儿畸形中最常见的是心脏畸形。Gaglioti 等^[10]报道轻度侧脑室扩张合并心脏畸形的比例为 10.2%。本研究胎儿神经系统畸形合并心脏发育异常的比例为 12.61%(29/230),单纯性侧脑室扩张合并心脏畸形 5 例,其中室缺 4 例,完全性心内膜垫缺损 1 例,提示了在孕中晚期超声检查中发现神经系统发育异常后,应行系统超声检查胎儿各个脏器,了解是否并发其他器官发育异常,对进一步评估胎儿转归有重要意义。

3.8 本研究中,在 130 例胎儿单一畸形中,有 79 例孕妇及家属知情选择终止妊娠,除卫生部规定的 6 大致致死性畸形中的严重神经管缺陷孕妇知情选择引产百分率最高外,小头畸形、前脑无裂畸形、Dandy-walker 畸形、胼胝体发育不良也因已有文献^[1]报道预后不良,孕妇知情选择引产也相对较高。而侧脑室扩张、颅后窝增大、蛛网膜囊肿等,已告知部分胎儿可以手术治疗,且孕期可定期复查其变化,但家属仍选择引产。究其原因主要有:①目前医学上某些胎儿神经系统发育异常对出生后婴幼儿神经系统发育及功能影响的不确定性;②无法承担昂贵的治疗费用;③对“胎儿有作为一个人的权利”的观念认识有所不同;④目前对畸形儿终止妊娠的问题尚未规范,无统一的处理标准等。

参 考 文 献

- [1] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2004.
- [2] Falip C, Blanc N, Maes E, et al. Postnatal clinical and imaging follow up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series of 101 cases[J]. *Pediatr Radiol*, 2007, 37: 981-989.
- [3] Dror R, Malinger G, Ben-Sira L, et al. Developmental outcome of children with enlargement of the cisterna magna identified in utero[J]. *J Child Neurol*, 2009, 24(12): 1486-1492.
- [4] Ouahba J, Luton D, Vuillard E, et al. prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases [J]. *BJOG*, 2006, 113:1072-1079.
- [5] Manganaro L, Savelli S, Francioso A, et al. Role of fetal MRI in the diagnosis of cerebral ventriculomegaly assessed by ul-

- trasonography [J]. Radiol Med, 2009, 114(7):1013-1023.
- [6] Ecker JL, Shipp TD, Bromley B, et al. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes [J]. Prenat Diagn, 2000, 20(4): 328-332.
- [7] Cignini P, Demidio L, Padula F, et al. The role of ultrasonography in the diagnosis of fetal isolated complete agenesis of the corpus callosum: a long-term prospective study [J]. Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(12):1504-1509.
- [8] Moutard ML, Kieffer V, Feingold J, et al. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis [J]. Childs Nerv Syst, 2003, 19:471-476.
- [9] 李垂平, 万昭海, 边琴, 等. 12 周以下胎儿神经管畸形彩超诊断 [J]. 中国超声医学杂志, 2002, 18(9):233.
- [10] Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, et al. Fetal cerebral ventriculo-megaly: outcome in 176 cases [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005, 25(4):372-377.

编辑:孟梦

(收稿日期:2013-07-22)

读者 · 作者 · 编者

编辑部办公地址及通讯方式变更通知

为配合上海市第一妇婴保健院搬迁工作,从 2014 年 1 月 1 日起,《中国产前诊断杂志》编辑部办公地址及通讯方式将发生变更,原先的地址及电话将停用,具体信息如下:

1. 新办公地址:上海市浦东新区高科西路 2699 号 门诊楼 4 楼 胎儿医学部 编辑部,邮编:201204
2. 电话:021-20261150
3. 邮箱地址:chinjpd@vip.163.com
4. 《中国产前诊断杂志(电子版)》官方微博、微信二维码请见下图。



图 1 微博二维码

注:请在新浪微博页面请输入“中国产前诊断杂志”进行搜索,或用手机扫描本页中的二维码添加关注。



图 2 微信公众平台二维码

注:请使用手机微信的二维码工具进行扫描,或搜索“中国产前诊断杂志”及公众微信号“CHINJPD”并添加关注。