

胎儿肿瘤的影像学诊断及治疗进展

苏涛 程蔚蔚*

(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院, 上海 200030)

【中图分类号】 R714.53

【文献标识码】 A

胎儿肿瘤是一种比较少见的发生于胎儿期的先天性肿瘤,据报道,胎儿肿瘤发生率为 1.7/100 000~13.5/100 000 例活产^[1],但由于很多胎儿肿瘤患者胎死宫内或选择性终止妊娠,所以实际发生率可能更高。胎儿肿瘤种类繁多,但对于胎儿肿瘤的定义还存在争议,有一种理论认为胎儿肿瘤并非来源于一个已经形成的正常的器官,而是由正在形成过程中的组织其细胞分化及成熟发生异常所致^[2]。也正因为胎儿肿瘤来源于胚胎细胞以及由于胚胎细胞的分裂潜能,所以胎儿肿瘤生长较快也就不足为奇了。有人认为错构瘤来源于正常组织细胞不属于胎儿肿瘤,胎儿血管瘤和淋巴管瘤更应该是先天畸形而非肿瘤。

胎儿肿瘤的生物行为、组织学特征及预后与儿童及成人相同类型的肿瘤大不相同,所以关于儿童肿瘤的特征也不能简单地外推到胎儿身上。有些胎儿肿瘤虽然组织学上是良性的,但由于其大小及位置的因素,仍然可以是致命性的;而且胎儿生活在母体内,胎儿的某些肿瘤也可能对母体造成一定程度的影响。

影像学检查无创、简便易行,是胎儿肿瘤的主要检查手段。本文对胎儿肿瘤的影像学检查方法及治疗进展情况进行综述,以使临床医生加强对胎儿肿瘤的认识并进行产前咨询、决定分娩方式及处理策略。

1 胎儿肿瘤的分类及组织学类型

胎儿肿瘤种类繁多,按肿瘤的解剖部位分为脑

部肿瘤、面部及颈部肿瘤、胸部肿瘤、肝脏肿瘤、肾脏及肾上腺肿瘤、盆腔肿瘤等^[1,3]。

1.1 脑部肿瘤 在新生儿肿瘤中,原发性中枢神经系统肿瘤位居第二位,仅次于白血病,但对于胎儿,中枢神经系统肿瘤位于颅外畸胎瘤、神经母细胞瘤及软组织肿瘤之后,占 0.5%~1.9%。最常见的脑部肿瘤是畸胎瘤,其次是星形细胞瘤、颅咽管瘤、原发性神经外胚层瘤。这类肿瘤一般在晚孕期才被发现,可引起自发性颅内出血及分娩时难产。脉络丛乳头状瘤占脑部肿瘤的 5%~9%,注意需和脉络膜囊肿鉴别。脉络丛乳头状瘤为脉络丛乳头状瘤恶变所致,罕见,预后差。

1.2 面部及颈部肿瘤 此类肿瘤种类较多,其中淋巴管瘤和血管瘤最常见,但有学者认为这两种是先天性畸形而非真正的肿瘤。淋巴管瘤可分为毛细淋巴管瘤、海绵状淋巴管瘤、囊状水瘤和血管淋巴管畸形。颈部畸胎瘤和囊状水瘤超声较难鉴别,但畸胎瘤多位于颈前部,而囊状水瘤多位于颈后部。

1.3 胸部肿瘤 胎儿胸部肿瘤比较罕见,纤维肉瘤偶可见于肺及心脏。先天性心脏肿瘤比较罕见,发生率约 0.01%~0.05%,其中横纹肌瘤最常见,占 60%~86%,其次是纤维瘤、畸胎瘤、黏液瘤。心脏横纹肌瘤在胎儿期或者进展或者消退,大部分在出生后部分或完全消退,在胎儿期可引起心律失常、阻塞心内血流。

1.4 肝脏肿瘤 在胚胎学上,肝脏来源于间质及内胚层细胞,所以可以发生各种各样的良恶性肿瘤。肝脏肿瘤占先天性肿瘤的大约 5%,常见的有血管内皮瘤、间叶性错构瘤、肝母细胞瘤。血管瘤是最常见的良性肿瘤,肝母细胞瘤是最常见的先天性肝脏恶性肿瘤。肝血管瘤可以是单发或多发,直径

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2015.02.014

基金项目:上海市卫生局青年科研项目(2010Y148)

* 通讯作者:程蔚蔚, E-mail:wwcheng29@163.com

1~10 cm,产前诊断率不高,若产前未发现,产后新生儿可出现无法解释的充血性心衰。

1.5 肾脏及肾上腺肿瘤 肾脏肿瘤大约占5%,中胚叶肾瘤最常见,良性,仅仅在晚孕期出现,手术切除后预后良好,常合并羊水过多及导致早产;神经母细胞瘤是最常见的恶性肿瘤,90%以上的神经母细胞瘤来源于肾上腺,多于晚孕期发现,多位于右侧。胎儿神经母细胞瘤总体预后良好。

1.6 盆腔肿瘤 最常见的胎儿盆腔肿瘤是骶尾部畸胎瘤(sacrocygeal teratoma, SCT),发生率约为1/40 000例活产,且女胎多于男胎,男女比例约1:4,大部分畸胎瘤超声表现为实性或囊实性尾部外生性肿块,可引起一些显著的围产期并发症及死亡,如难产、胎儿水肿、羊水过多或分娩时出血。骶尾部也是胎儿畸胎瘤最常见的生长部位,占70%~80%。

2 胎儿肿瘤的影像学诊断

2.1 超声检查 是最常用的检查方法,通常也是首先发现胎儿肿瘤的方法。随着超声技术的发展,使我们对胎儿肿瘤的诊断和对胎儿肿瘤的生物学行为的了解有了长足进展。不同胎儿肿瘤有不同的超声声像特点^[3]。

2.1.1 胎儿脑内畸胎瘤超声图像显示为大的、实性和(或)囊性肿块,常常占据正常脑组织,有时还可侵蚀颅骨;成胶质细胞瘤呈现为大的均质高回声团块。

2.1.2 骶尾部畸胎瘤超声影像特点首先表现为胎儿骶尾部出现实性或囊实性肿块,15%可为单纯囊性,有的可见瘤内钙化点,而应用3D超声可以在早孕期诊断SCT,并能描述肿瘤体积的变化,评估肿瘤与盆腔骨质部分的关系以及显示肿瘤的血供情况^[4]。超声检查根据SCT生长和凸向腹腔内的部位分为4种类型^[5]:I型肿瘤自骶尾部突于体腔外并有胎儿臀部外凸变形;II型肿瘤瘤体显著突出于体腔外,但也明显向盆腔内生长、伸展;III型肿瘤瘤体突出于体腔外,肿瘤的主体位于盆腔和腹腔内,臀部仅有较小外凸肿块;IV型肿瘤仅位于骶骨前方,不向体腔外突出。

2.1.3 胎儿心脏横纹肌瘤超声下表现为心脏内实质性高回声肿块,呈单发或多发结节状,多位于心室

内,特别是室间隔上。胎儿心脏畸胎瘤可位于心包内或心包外,包膜清晰,以囊实性多见,极易出现心包积液。

2.1.4 颈部淋巴管瘤表现为单房或多房囊性肿块,有薄壁或厚壁分隔。囊状水囊瘤表现为一个孤立的结构而其他淋巴结构正常。

2.1.5 肝脏血管瘤超声表现为一个边界清楚的腹部肿块,孤立或多发,内部回声不均,中间有低回声区,彩色多普勒超声显示内部低阻力指数血流;肝母细胞瘤表现为一个清楚的回声病变,并常有辐辏样外形^[6]。

2.1.6 肾脏中胚叶肾瘤表现为一个清楚的均质肿块,受累的肾脏外形轮廓正常,彩色多普勒超声显示血流丰富。

2.1.7 神经母细胞瘤的表现多种多样,可以单纯囊性或实性。

超声检查不但能检测胎儿肿瘤的大小、位置,还能发现胎儿有否伴发畸形和继发改变,如羊水过多、胎儿水肿、死胎等。

2.2 磁共振(MRI)检查 已经证实在中孕及晚孕期行胎儿MRI检查(磁场强度 ≤ 3 特斯拉)是安全的,早孕期MRI仅限于有指征的筛查。MRI在需要提供临床信息时才使用,而早孕期意外接受MRI检查者对胎儿也没有远期影响,无需特别处理。只有在利大于潜在的弊时才应用增强剂钆,使用增强剂后仍可以产后哺乳^[7]。

MRI可作为进一步检查或在超声检查有疑问时检查。与超声检查比较,MRI不受羊水多少、胎位不正、孕妇体型肥胖及孕妇骨盆骨骼等因素影响,可以提供额外的信息^[8]。超声评估胎儿骶尾部畸胎瘤盆腔内的部分不如MRI,因为超声对软组织的敏感性差而且也受盆腔骨质的影响。MRI在评估畸胎瘤内部组织成分上有优势,而且MRI可以帮助鉴别真正的实性肿瘤及微囊性肿瘤,因为这两种肿瘤在超声图像上均显示为高回声。MRI对于胎儿实体肿瘤定位,尤其是颅内肿瘤,能更早期地检测出病变。

2.3 超声检查与MRI的比较^[9,10](表1)

2.3.1 中枢神经系统(CNS)病变 虽然超声能显

示脑部高分辨率图像,但由于颅骨声影的影响很难得到全脑及蛛网膜下腔的超声图像。相反,MRI 可以不受颅骨的影响而能提供全脑及蛛网膜下腔的连续正交切面。T2 加权成像是胎儿 MRI 检查的关键,可以很好地确认或排除超声所发现的异常。

2.3.2 颈面部病变 超声可以精确地显示多种胎儿颈面部病变,但易受胎儿位置、胎儿肢体阻挡及颈面部周围羊水少的影响。MRI T2 加权成像可以清晰显示胎儿后颞而不受胎儿位置的影响,MRI 可以准确评估口咽部及颈部肿块与呼吸道的关系,这对产时处理有帮助。

2.3.3 胸部病变 超声检查是胸部病变的首要筛查方法。而用 MRI 进行产前评估并对肺生长发育进行量化,就可以预测预后、决定分娩方式、以及分娩后第一时间紧急干预。

2.3.4 心脏病变 由于心脏的快速跳动及较低的组织对比度,对胎儿心脏的检查 MRI 不如胎儿超声心动图。

2.3.5 腹部器官肿瘤 包括腹壁、消化道、泌尿生殖道的肿瘤。无论超声检查还是 MRI 检查均能很好地显示腹部结构。肾脏病变常引起羊水过少,使超声检查比较困难,而 MRI 检查却不受此影响。

总之,目前超声检查仍然是产前筛查的手段,在心血管异常的诊断方面优于 MRI。MRI 对诊断颅内肿瘤、肺部肿瘤、复杂综合征及羊水过少相关症状等有优势。

表 1 与 2D 和 3D 超声相比,胎儿 MRI 的主观价值

	超声	胎儿 MRI
中枢神经系统	++	+++
头颈部	+++	++++
肺	+	+++
心脏	+++	+
胃肠道	+	+++
泌尿生殖道	+++	+++
血管	+++	+
复杂畸形	+++	++++
羊水过多	++	++
羊水过少	+	+++
早孕期	++++	+

注:(+)对诊断和处理的有限;(++)有时有价值;(+++)常常有价值;++++很有价值^[10]

3 胎儿肿瘤的预后

一般来讲,胎儿肿瘤预后较差,但也有一些例外。不仅肿瘤的组织学类型影响预后,而且肿瘤的大小、位置也是影响预后的重要因素,有些肿瘤虽然是良性但由于体积较大而引起胎儿心血管系统异常或出生后阻塞气道而造成致命性伤害。

根据组织学类型,畸胎瘤预后最差,血管瘤预后最好。根据肿瘤部位,腹部和胸部肿瘤预后相对较好,颈面部和骶尾部肿瘤存活率低于其他部位肿瘤,主要和该区畸胎瘤的并发症—高排量性心衰(high-output cardiac failure)有关,胎儿水肿是预后不良的独立危险因素^[11]。胎儿颈背部囊状水囊瘤合并胎儿染色体异常或胎儿水肿者预后差。绝大多数产前诊断脑内肿瘤的胎儿在产前或出生后不久即死亡,肿瘤越大、诊断时孕周越小则预后越差^[3]。心脏横纹肌瘤在胎儿期或者进展或者自然消退,但大多数均可在出生后部分或全部消退。围生期肝脏血管瘤预后较差,且可并发分娩时破裂、出血、胎儿水肿等。中胚叶肾瘤常合并羊水过多、高钙血症及早产,手术切除后预后良好。一些胎儿恶性肿瘤的预后也和儿童期相同肿瘤的预后不同,如先天性白血病预后极差,而胎儿成神经细胞瘤预后比儿童成神经细胞瘤预后好。新生儿期诊断的 SCT 死亡率约为 5%,而 SCT 胎儿死亡率将近 50%,孕 30 周之前诊断者情况更糟^[1]。SCT 胎儿分娩孕周小及肿瘤内主要为实性成分者死亡率高^[12]。

4 胎儿肿瘤对母体的影响

大部分胎儿肿瘤在母体没有明显临床表现,但某些胎儿肿瘤会导致母体某些病理改变,其中羊水过多最常见,大约占有患者的三分之一。中胚叶肾瘤常合并羊水过多、高钙血症及早产;脑部肿瘤及颈面部肿瘤可造成难产;SCT 可首先表现为孕妇宫高高高于正常,超声检查提示羊水过多,产前没有发现的 SCT 在分娩时可造成难产。“镜像综合征”是 SCT 引起的一种致命性的并发症,是一种母体-胎儿-胎盘水肿的综合征。由于实性肿瘤的高代谢需要及肿瘤内动静脉分流,会使胎儿出现贫血、心衰、

水肿,同时母体出现水肿、血液稀释,并出现子痫前期症状^[3]。

5 胎儿肿瘤的治疗

胎儿肿瘤治疗首先必须符合医学伦理学,治疗需有利于胎儿生长发育,预防和避免严重的不可逆转的疾病或胎儿发育障碍,所以判断何种情况需要干预很重要。有些肿瘤仅需在胎儿期随访无需宫内干预,20%的肿瘤随孕周增加会自然消退,尤其是消化道肿瘤,仅小部分肿瘤需要产前或产后手术治疗^[13]。大部分胎儿良性囊肿(<5 cm)不易引起胎儿重要脏器功能改变,出生后可以被吸收,预后良好。当胎儿肿瘤发展到危及母胎安全时可以行宫内干预。

自 1965 年报道首例人胎儿手术,经过多年的发展,一些不同的手术方法相继出现,胎儿手术已被广泛用于致命性胎儿畸形的治疗,显著改善了患病胎儿的结局,但仍需解决术后早产、术中胎儿镇静、胎儿创口止血及术后胎死宫内的问题^[14,15]。

5.1 开放性胎儿手术 是指应用剖宫产技术使胎儿部分娩出子宫外接受手术治疗,将羊水收集并保温,而胎盘、脐带仍在宫内。手术完成后,胎儿和羊水再被置回子宫中,以可吸收缝线缝合羊膜和子宫,同时应用抗生素预防感染。开放性胎儿手术母儿并发症较高,主要有早产、羊水渗漏、子宫破裂、胎盘早剥、宫内感染和胎死宫内等,施行过开放性手术的胎儿在分娩时须行剖宫产分娩。

5.2 子宫外产时治疗(ex utero intrapartum treatment, EXIT) 胎儿分娩的即刻,在维持胎儿胎盘循环的状态下先对胎儿进行手术操作,然后完成分娩,可以对患儿极早期进行外科干预,对于改善其预后起到了重要作用。EXIT 最初是设计用于先天性膈疝在胎儿期进行气道阻塞治疗,以保证患儿在分娩时保持气道通畅。后来 EXIT 用于所有产前诊断胎儿颈部肿块造成的出生后气道梗阻的患者,如大的颈部肿瘤((淋巴管瘤或畸胎瘤)、先天性高位气道梗阻等,以及影响新生儿复苏的畸形如大的胸部肿块、严重的先天性膈疝或肺发育不全。手术关键是保持子宫胎盘血流和气体交换,采用吸入性麻醉使

子宫松弛,以及应用羊膜腔灌注和娩出部分胎儿以保持子宫扩张^[16]。

5.3 微创手术 包括胎儿镜下激光消融术、射频消融术、激光间质消融术、超声引导下经皮宫内射频消融术等。微创手术仅需在子宫做小的穿刺,与开放性胎儿手术的子宫切开相比,微创手术可以减少流产、早产、出血、羊水渗漏、子宫破裂的危险。

胎儿 SCT 通过多种机制可引起显著的围产期发病率及病死率,出现胎儿水肿和(或)胎盘肿大预示胎儿死亡,已证实胎儿手术阻断肿瘤血供干预有效^[17,18]。囊性 SCT 多数选择剖宫产,也可选择经皮穿刺引流后经阴道分娩^[19]。合并胎儿水肿的胎儿肺部肿瘤是致死性的,如果这些肿块是明显实性或多囊性则可行宫内切除^[17]。增大的肺部肿瘤可引起非免疫性水肿,预示着胎儿即将死亡,胎羊动物模型中证实射频消融术破坏肿块技术是安全可行的^[20]。胸部肿块有两种结局:自然消退,无水肿,或肿块增大进展,常引起胎儿水肿。前者预后佳,胎儿存活率达 95%以上,而后者预后极差,几乎全部胎儿在出生前或出生后不久即死亡。对后者行开放性手术切除肿块,则胎儿存活率为可达 50%,而经皮微创手术其存活率仅为 30%^[21]。梗阻性颈部肿瘤 EXIT 治疗使存活率提高到 69%~92%^[3]。

6 总 结

胎儿肿瘤少见,但随着产前诊断技术的提高以及对母胎医学认知的发展,胎儿肿瘤检出率逐渐增加。早期发现胎儿肿瘤及熟知其影像学特征对胎儿、孕母及新生儿护理都非常重要。很多胎儿肿瘤无论在影像学表现还是在生物学特征方面都与儿童期肿瘤不同,这些可能会影响对胎儿肿瘤的产前处理、分娩方式的选择及适当的产后治疗。超声检查是最主要的产前检查方法,MRI 可为补充检查方法提供重要的诊断依据。胎儿肿瘤的宫内治疗要慎重,相当一部分肿瘤可以自然消退。胎儿肿瘤的治疗需有妇产科医生、儿外科医生、有经验的麻醉医生多学科参与。

参 考 文 献

[1] Woodward PJ, Sohaey R, Kennedy A, et al. From the ar-

- chives of the AFIP: a comprehensive review of fetal tumors with pathologic correlation[J]. Radiographics, 2005, 25(1): 215-242.
- [2] Issacs H. Tumors of the fetus and newborn[M]. Philadelphia: Saunders, 1997:1-38.
- [3] Cho JY, Lee YH. Fetal tumors: prenatal ultrasonographic findings and clinical characteristics [J]. Ultrasonography, 2014, 33(4):240-251.
- [4] Grigore M, Iliev G. Diagnosis of sacrococcygeal teratoma using two and three-dimensional ultrasonography: two cases reported and a literature review[J]. Med Ultrason, 2014, 16(3):274-277.
- [5] Altman RP, Randolph JG, Lilly JR. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Section Survey-1973[J]. J Pediatr Surg, 1974, 9(3): 389-398.
- [6] Shih JC, Tsao PN, Huang SF, et al. Antenatal diagnosis of congenital hepatoblastoma in utero[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16(1):94-97.
- [7] Patenaude Y, Pugash D, Lim K, et al. The use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36(4):349-363.
- [8] Nemec SF, Horcher E, Kasprian G, et al. Tumor disease and associated congenital abnormalities on prenatal MRI[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(2):e115-122.
- [9] Ljubic A, Cetkovic A, Mikic AN, et al. Ultrasound vs MRI in diagnosis of fetal and maternal complications[J]. Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2011, 5(3): 231-242.
- [10] Pugash D, Brugger PC, Bettelheim D, et al. Prenatal ultrasound and fetal MRI: The comparative value of each modality in prenatal diagnosis[J]. Eur J Radiol, 2008, 68(2):214-226.
- [11] Kamil D, Tepelmann J, Berg C, et al. Spectrum and outcome of prenatally diagnosed fetal tumors[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 31(3): 296-302.
- [12] Usui N, Kitano Y, Sago H, et al. Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey[J]. J Pediatr Surg, 2012, 47(3):441-447.
- [13] Amari F, Beyer DA, Diedrich K, et al. Fetal intra-abdominal tumors: assessment of spectrum, accuracy of prenatal diagnosis, perinatal outcome and therapy at a tertiary referral center[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 167(2): 160-166.
- [14] Wenstrom KD, Carr SR. Fetal surgery: principles, indications, and evidence[J]. Obstet Gynecol, 2014, 124(4):817-835.
- [15] Van Mieghem T, Al-Ibrahim A, Deprest J, et al. Minimally invasive therapy for fetal sacrococcygeal teratoma: case series and systematic review of the literature[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 43(6):611-619.
- [16] Moldenhauer JS. Ex Utero Intrapartum Therapy[J]. Semin Pediatr Surg, 2013, 22(1):44-49.
- [17] Adzick NS. Open fetal surgery for life-threatening fetal anomalies[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2010, 15(1):1-8.
- [18] Graf JL, Albanese CT. Fetal Sacrococcygeal Teratoma[J]. World Journal of Surgery, 2003, 27(1):84-86.
- [19] Stefanovic V, Halmesmaki E. Peripartum Ultrasound-Guided Drainage of Cystic Fetal Sacrococcygeal Teratoma for the Prevention of the Labor Dystocia: A Report of Two Cases[J]. Am J Perinatol Rep, 2011, 1(2):87-90.
- [20] Milner R, Kitano Y, Olutoye O, et al. Radiofrequency thermal ablation: A potential treatment for hydropic fetuses with a large chest mass[J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(2):386-389.
- [21] Grethel EJ, Wagner AJ, Clifton MS, et al. Fetal intervention for mass lesions and hydrops improves outcome: a 15-year experience[J]. J Pediatr Surg, 2007, 42(1):117-123.

(收稿日期:2015-01-13)

编辑:刘邓浩