

产前超声诊断胎儿双侧小耳畸形 1 例并文献复习

赵艺君¹ 郭志伟²

[1. 珠海市人民医院(暨南大学附属珠海医院)放射科, 广东 珠海 519000; 2. 珠海市人民医院(暨南大学附属珠海医院)超声影像科, 广东 珠海 519000]

【中图分类号】 R445.1、R445.2 【文献标识码】 B

许多遗传综合征常伴小耳畸形,因此早期产前超声诊断发现胎儿小耳畸形可以有效地进行针对性的遗传学筛查,有利于早期发现其他隐匿畸形并作出处理。本文报道孕 22 周产前超声诊断胎儿双侧小耳畸形 1 例并做相关文献复习。

1 临床资料

孕妇,28 岁,妊娠 22⁺¹周,G1P0,自然受孕,既往身体健康,无家族遗传史,无有害毒物、射线及药物接触史,无创 DNA 产前检测结果为低风险,来本院行四维Ⅲ级产前超声检查。超声检查显示:胎儿胎位臀围,双顶径 56mm,头围 199mm,腹围 178mm,股骨长 38mm,估计体重约(495±74)g。胎儿双侧外耳耳廓形态异常,未见明显“问号”状耳廓声像图,双侧外耳大小明显小于正常,左侧长约 14.1mm,右侧长约 11.2mm,双侧外耳道显示不清,右侧面颊见一高回声团,直径约 3mm,胎儿面部轮廓未见其他明显异常(图 1)。胎盘位于子宫后壁,厚约 21mm,成熟度 0 度,胎盘下缘距离宫颈内口约 14mm。羊水暗区最大深度为 43mm。胎儿颅内、肺脏、心脏、肝脏、胃、双肾、膀胱、脊柱等未见明显异常。超声提示:①宫内妊娠,单活胎;②胎儿双侧小耳畸形可能,右侧副耳可能,建议产前诊断或上级医院进一步检查;③胎盘低置状态。孕妇于上级医院进一步检查结果同我院检查结果基本一致:①宫内妊娠,胎儿存活;②胎儿双耳声像异常,考虑双侧小耳畸形(Ⅱ型),建议胎儿染色体及基因检测。孕妇行“染色体微阵列(基于 Affymetrix CytoScan HD

芯片)”检测,检测结果(根据人类细胞遗传学国际命名体制 ISCN):arr[GRCh37](1-22)x2,(XN)×1;结果解释:通过与人类基因组 GRCh37/hg19 比对,检出 2 个拷贝数的性染色体和 2 个拷贝数的 1-22 号染色体,未检测出具有明确临床致病意义的微缺失和微重复;建议:遗传咨询。孕妇自愿终止妊娠,于外院引产一男婴,引产后诊断胎儿双侧小耳畸形,诊断结果与超声诊断相符(图 2、3)。

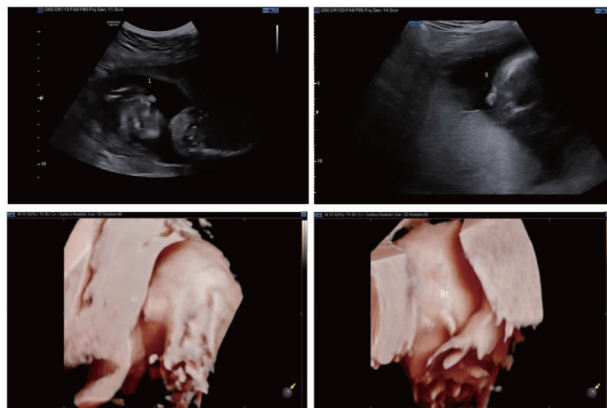


图 1 产前二维图像及三维表面成像后前方向观

2 讨论

目前,据流行病学统计报道,全球先天性小耳畸形发病率约为 0.0083%~0.174%^[1]。临床上将小耳畸形分为三型,Ⅰ型表现为耳廓大小及形态发生变化,但表面基本结构存在,外耳道狭窄,或外耳道闭锁;Ⅱ型表现为耳廓表面基本结构异常,仅存在柱状的垂直耳轮伴外耳道闭锁;Ⅲ型表现为无耳或只存在皮肤及软骨构成的团块。超声下正常胎儿耳廓形态呈清晰且明亮的“C”型或“S”型强回声界限,左

右两侧耳廓对称,大小基本相等(图 4),当耳部形态结构消失,取而代之的是形态异常的团块状软组织影时,可诊断为小耳畸形。根据文献统计报道,孕 20~24 周可作为筛查外耳道畸形的最佳时机,因为在胎儿超声产前筛查中,由于受母体的羊水量及母体腹壁厚度,胎儿姿势及胎儿活动情况的干扰,以及胎儿肢体、胎盘、脐带等的遮挡,使得过早或过晚诊断筛查,都将影响筛查的准确性^[2],但是,随着超声机器与技术的发展和进步,利用三维超声中的表面模式和高分辨仿真模式,通过调高 2D 初始切面上相邻结构的对比度,采集 3D 容积数据,选择不同的表面模式,可以重建胎儿结构的图像,有利于更好地展示胎儿面部、躯干表面等细节部位,同时,对于胎儿体内的结构也可以很好地成像^[3]。因此,尽管国内外指南并未将外耳纳入常规筛查范围,我们仍然可以利用所掌握的表面模式成像的技能,来发现类似于小耳畸形一类的病变。



图 4 正常小耳产前二维图像及三维表面成像右左方向观

由于许多遗传综合征常伴发小耳畸形,约 40% 单纯小耳畸形患者合并其他畸形^[4]。因此若能在超声产前筛查时,尽早发现小耳畸形,则可以有效地提示产前染色体及基因的遗传学筛查,以便检查出有无合并其他重大隐匿畸形并及早处理。

先天性小耳畸形的病因复杂多样,不仅与环境因素有关,还与遗传因素关系密切,但是至今为止,对于遗传因素的探讨,是许多研究的热点方向。比如,在染色体水平上,13-三体综合征、18-三体综合征、21-三体综合征,4p、5p、18p 等的缺失,这些染色体水平上的畸形,均易伴发小耳畸形;在基因水平上,研究就更加深入了,目前发现了许多与综合型小耳畸形相关的基因,比如表现为双侧小耳畸形合并唇裂及混合性耳聋的 HOXA2 综合征与 HOXA2 基因相关^{[5][6]}、与眼-耳-脊柱综合征(oculo-auriculo-vertebral spectrum, OAVS)相关的 NKX5-3 及 BAPX1 基因^[7,8]、表现为伴或不伴肾脏畸形的腮-耳-肾综合征与 SIX1 与 FYA1 基因相关^[9,10],与小耳畸形伴发肾脏畸形相关的 BOR 与 TBS 致病基因等。此外,通过文献复习发现,许多统计报道可知,小耳畸形容易合并脊柱裂等神经系统畸形、尿道下裂或无肾等泌尿生殖系统畸形、心脏流出道缺陷等心脏畸形、肢体短缩以及脊柱侧凸等的骨骼肌畸形^[11],肛门闭锁等消化系统畸形^[12]。因此,在胎儿超声筛查中,如果能通过发现外在表现的小耳畸形,那么就可以及早地对胎儿的基因进行检测以及细致地检查其他系统的情况,有利于及早发现不同的隐匿畸形,从而在避免不必要的医疗纠纷的同时,也能对一个家庭的提供选择的权利,减轻家庭精神负担。

本文通过产前超声筛查发现双侧小耳畸形 1 例,回顾了先天性小耳畸形的研究现状及伴发畸形

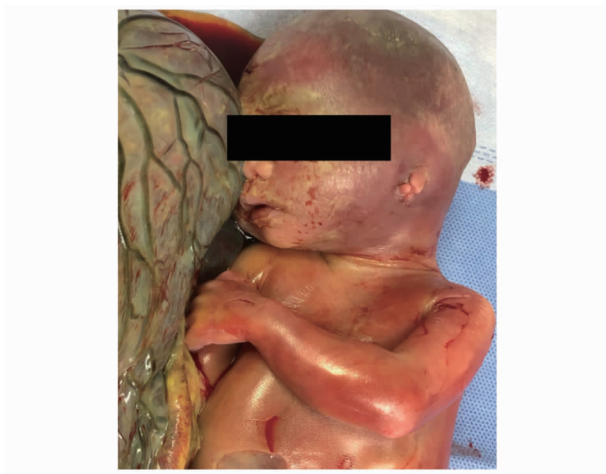


图 2 引产后左耳



图 3 引产后右耳

的相关遗传因素,同时复习了三维超声中表面模式和高分辨仿真模式在产前诊断中应用的优势,为今后的临床工作中发现其他重大隐匿畸形提供了引导作用。

参 考 文 献

- [1] CANFIELD MA, LANGLOIS PH, NGUYEN LM, et al. Epidemiologic features and clinical subgroups of anotia/microtia in Texas[J]. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2009,85(11):905-913.
- [2] WEI J, RAN S, YANG Z, LIN Y, et al. Prenatal ultrasound screening for external ear abnormality in the fetuses[J]. Biomed Res Int. 2014,2014:357564.
- [3] 谢红宁. 三维超声技术在产科领域中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(3):139-140.
- [4] 张秋静,王大勇,王秋菊. 家族性小耳畸形合并法洛四联症和脊柱侧弯综合征病例报道并文献复习[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019,33(9):835-839.
- [5] HAO S J, JIN L, WANG H J, et al. Mutational analysis of TCOF1, GSC, and HOXA2 in Patients with treacher Collins syndrome[J]. J Craniofac Surg, 2016, 27(6):e583-586.
- [6] ALASTI F, SADEGHI A, SANATIMH, et al. A mutation in HOXA2 is responsible for autosomal-recessive microtia in an Iranian family[J]. Am J Hum Genet, 2008, 82(5):1178-1184.
- [7] SCHORDERET DF, NICHINI O, BOISSET G, et al. Mutation in the human homeobox gene NKX5-3 causes an oculo-auricular syndrome[J]. Am J Hum Gene, 2008, 82(5):1178-1184.
- [8] CHRISTIANE T, FRANK M, STEFAN B, et al. A family with autosomal dominant oculo-auriculo-vertebral spectrum [J]. Clin Dysmorphol, 2007, 16(1): 1-7.
- [9] CHEN P H, LIU H J, LIN Y, et al. EYA1 mutations leads to Branchio-Oto syndrome in two Chinese Han deaf families [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2019, 123:141-145.
- [10] KATHRIN L, FRANK B, MARK-OLIVER T, et al. Sipl1 and Rbck1 are novel Eya1-binding proteins with a role in craniofacial development[J]. Mol Cell Biol, 2010, 30(24): 5764-5775.
- [11] 曹彤瑜,王冰清,章庆国. 小耳畸形与脊柱侧凸的病因学相关性研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(08):1488-1492, 1497.
- [12] 卢萌,林琳,蒋海越. 先天性小耳畸形伴发畸形的研究进展 [J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(04):236-239.

(收稿日期:2021-03-16)

编辑:宋文颖