

胎儿耳廓畸形产前超声诊断的研究进展

陈梦华^{1,2} 综述 王慧芳^{2*} 审校

(1. 广东省汕头大学医学院, 广东 汕头 515041;

2. 深圳大学第一附属医院, 深圳市第二人民医院超声科, 广东 深圳 518035)

【中图分类号】 R714.53 【文献标识码】 A

doi: 10.13470/j.cnki.cjpd.2014.02.009

耳作为五官之一,是面部外形的重要组成部分。先天性耳廓畸形不仅是外形上的缺陷,更是先天性耳聋的原因之一。产前超声了解胎儿耳廓的情况,能为产妇提供科学、全面的产前诊断咨询。本文通过对胎儿耳廓胚胎发育特点、正常胎儿耳廓的超声表现、耳廓畸形产前超声的研究现状及进展进行综述。

1 耳廓的正常解剖及胎儿耳廓的胚胎发育过程

耳廓卷向外侧的游离缘称耳轮,耳轮的下部连接着耳垂。耳廓形态呈贝壳或漏斗状,左右对称,除耳垂外,余均由软骨组织组成,表面由软骨膜和皮肤包被,并借肌肉、韧带等附属结构连接于头颅两侧,与头颅约成 30°^[1]。

耳廓的发育始于胚胎第 6 周,由第 1 鳃沟周围的第 1、2 鳃弓发生 6 个围绕外耳道口的耳丘融合形成。胚胎第 7 周,耳廓软骨出现,胚胎第 12 周,6 个耳丘融合形成耳廓雏形。胚胎第 13~14 周,位于颈上段的耳廓随着下颌骨的生长逐渐上升到两眼内眦水平以上,且位置固定。胚胎第 20 周,耳廓的解剖学特征与成人相似^[2]。如果这一发育过程发生障碍,可致耳廓大小、形态和位置的异常。20 孕周时胎儿耳廓已形似成人,所以在孕期通过超声筛查胎儿耳廓畸形是可行的。

2 胎儿耳廓畸形与染色体及基因的关系

常见的耳廓畸形有无耳畸形(anotia)、小耳畸形(microtia)、耳低位(low-set ear)^[3]。无耳畸形是

指一侧或两侧耳廓不出现;小耳畸形是指耳廓发育不全,形态明显异常;耳低位是指耳廓较正常低^[3]。由于外耳、中耳和多数面部结构胚胎来源相似,小耳畸形常伴有外耳道闭锁,中耳异常和颌面部异常,是伴唇、腭裂中最常见的耳畸形^[4]。耳畸形与先天性耳聋明显相关,可单独存在或与其他畸形同时存在,或是某综合征的一部分。与耳畸形有关的主要畸形综合征有:Treacher collins 综合征(下颌面骨发育不全综合征)、眼-耳-脊椎综合征、耳聋-甲状腺综合征、耳-腭-指(趾)综合征等^[3]。胎儿耳畸形的预后取决于合并畸形的严重程度。

1966 年,Thelander 和 Pryor^[5]通过测量 146 例 1~15 岁的唐氏综合征患儿人体生物学数据,发现其与常人最显著的差别是耳廓长度(耳上点至耳下点的最大距离)。国内外研究表明,一些染色体病如 21-三体综合征、18-三体综合征等可伴发耳畸形^[6-11]。Aase 等^[12]发现唐氏综合征新生儿耳廓的平均长度较正常新生儿的耳廓长度短 21%,耳廓长度及耳廓宽度(耳前点至耳后点的距离)评估染色体异常的特异性均为 84%以上^[6,7]。Chitkara 等^[8]发现 32.4%(11/34)染色体异常的胎儿耳廓长度缩短,其中 6 例(17.6%)胎儿产前超声检查仅发现耳廓长度较短,而未发现其他结构异常,这一发现提示胎儿存在染色体异常时,可仅表现为耳廓长度的异常。Ginsberg 等^[13]发现 71.88%(23/32)耳廓角度(耳廓与面部正中矢状面所成的角度)异常的患儿存在 18-三体、13-三体、21-三体等染色体异常。目前,已有多种与先天性小耳畸形相关的由于单基因缺失或染色体畸变引起的综合征被报道,这些基因包括

* 通讯作者:王慧芳, E-mail: kuangwhf2006@126.com

Hoxa2、HoxB6、PMX1、Sall1、Tbx1、Tcof1 等^[14]。综上,胎儿耳廓发育异常与染色体或基因异常密切相关。

3 胎儿耳廓的正常解剖结构的超声表现及最佳检查时机

正常胎儿耳廓回声呈左右匀称且大小基本无差别的鲜明的“C”或“S”型强回声分界,耳廓上缘在双眼内眦水平以上^[15]。Sivan Y 等^[16]通过对 87 例新生儿及 111 例 27~41 孕周的胎儿进行耳廓长度测量及耳廓位置的观察,发现男女耳廓长度没有统计学差异,把 2 个标准差(SD)内的耳廓长度作为正常参考值,30%的耳廓长度位于双眼内眦水平线以上判断耳的位置,为孕期诊断耳廓畸形提供了参考标准。Hatanaka 等^[17]通过三维成像得出 19~24 孕周的胎儿耳廓长度的参考值,并指出所得参考值与二维超声成像所得数据无明显统计学差异。Shimuzu 等^[18]通过超声观察胎儿耳廓,不仅发现胎儿耳廓长度及宽度与孕龄存在线性关系,还发现耳廓长度与其他生物学测量值如双顶径、头围、腹围等明显相关,而耳廓长度与宽度之比及双顶径与耳廓长度之比在孕期基本恒定,亦有其他研究证实了这一发现^[19]。胎儿耳廓长度随孕周增加呈线性增长,有可能作为胎儿生长发育指标之一,但仍需进一步研究。胎儿耳廓在 12 周初具雏形,在形态学上支持早孕期进行胎儿耳廓的超声检查。Sacchini 等^[9]通过对 450 例 11~14 孕周胎儿耳廓的观察,100%获取了胎儿双侧耳廓的超声图像,证实早孕期可通过超声观察胎儿耳廓。

近年来,随着产妇和产科医生对产前超声期望的增加,国内学者也开始关注胎儿耳廓的超声观察。国内学者^[20,21]建立了胎儿耳廓超声测量值的正常范围,为诊断胎儿耳异常提供了参考标准,并把颈后横斜切面及外耳旁矢状切面作为超声观察胎儿外耳的标准切面,而下颌横斜切面及外耳冠状切面作为标准切面的补充,为进一步研究胎儿耳廓提供了方法学。唐静等^[22]通过观察 42 118 例 16~40 周正常胎儿耳廓后,指出胎儿耳廓显示率随着孕周增加而减小,20~24⁺⁶孕周为超声观察胎儿耳廓的最佳

时期。

综上,胎儿耳廓长度随着孕周增加呈线性增长,且与双顶径、头围等明显相关,颈后横斜切面及外耳旁矢状切面可以作为超声观察胎儿外耳的标准切面。其中中孕期为胎儿耳廓超声检查的最佳时期。

4 胎儿耳廓畸形的产前超声诊断研究进展

耳廓畸形主要有无耳畸形、小耳畸形及耳低位。超声图像上,无耳畸形表现为耳廓及外耳道不显示,小耳畸形则表现为正常耳形态不出现,代之以团状、点状或明显异常的软组织回声,常伴外耳道消失^[3]。1983 年 Sivan Y 等^[16]将耳廓长度低于正常孕周 2 倍 SD 的胎儿诊断为小耳畸形,位于双眼内眦水平线以上的耳廓长度少于全长的 30%的胎儿诊断为耳低位,表明产前超声可诊断耳畸形,为伴发小耳畸形的综合征提供更详尽的信息。Dudarewicz 等^[23]提出胎儿耳廓长度缩短及异常的耳廓形态可以作为胎儿染色体异常的超声标志,但是,早孕期难以利用耳廓长度作为染色体异常的超声指标^[9],而双顶径与耳廓长度之比大于或等于 4.0 时,染色体异常风险将增加,但此比率独立或者联合耳廓长度评价染色体异常时,其敏感性及预测价值并未提高^[6,8,11]。吴琼等^[24]通过产前超声筛查出 7 例外耳畸形,结合染色体核型分析时发现,有 2 例 21-三体综合征胎儿仅有外耳畸形,未发现其他结构改变,说明 21-三体综合征患儿可仅表现为耳廓畸形。另外还发现 1 例 21-三体综合征和 1 例 18-三体综合征患儿表现为耳廓位置低,提醒我们在观察胎儿耳廓形态、大小时,还应注意观察胎儿耳廓的位置。由于胎儿耳廓长度随孕周增加呈线性增长,胎儿耳廓异常有可能作为胎儿宫内生长发育受限的一个新的临床指标^[25],但需要更多的研究。

随着三维超声技术的进步,胎儿表面结构畸形的诊断得到飞跃性的提高,胎儿耳廓三维超声成像应用却不多。1998 年,Shih 等^[26]首次通过表面成像方式进行耳廓的三维超声成像,获得 86%(108/125)的胎儿双侧耳廓图像,提出三维图像较二维图像更直观的显示胎儿耳廓的形态,有利耳廓畸形的检出,Chang 等^[11]也证实了这一观点。Sforza

等^[27]通过对比 449 例正常胎儿及 23 例 21-三体综合征的胎儿耳廓三维图像,指出正常胎儿的耳廓长度、面积均明显大于 21-三体综合征患儿,而 21-三体综合征胎儿的耳廓角度及耳廓宽度与长度之比却明显大于正常儿。利用三维超声成像,小耳畸形伴发的一些综合征也得以准确诊断,如 Treacher Collins 综合征、半侧面部肢体发育不良、Goldenhar 综合征等,可使孕妇在产前更好的认识这些畸形^[28]。Hatanaka 等^[29]研究指出胎儿耳廓角度与孕周、双顶径、股骨长度的相关性较弱,但是^[13]耳廓角度可作为早孕期胎儿染色体异常的超声指标,并提出用耳廓指数(ear index)^[30]判断耳廓的位置,以双眼内眦水平将耳廓分为上下两部分,上部分耳廓长度与下部分耳廓长度之比即为耳廓指数,发现耳廓位置异常有利于染色体异常的诊断,但是耳廓位置与双顶径、股骨长度等生物学测量值却没有明显相关性。

超声诊断胎儿结构异常依赖于胎儿形态学上的变化,胎儿耳异常中仅耳廓异常有形态学变化,能被超声检出,外耳道、中耳及内耳的异常超声难以发现^[31]。然而,随着超声技术的发展,超声观察胎儿鼓环也得以实现。Z. Leibovitz 等^[32]对 80 例不同孕周正常胎儿鼓环进行二维及三维超声成像评估胎儿鼓环超声检查的实用性,发现 16~22⁺₆及 23~31⁺₆孕周胎儿的鼓环获取率分别为 90%及 80%,高于其他孕周,提示将来有可能通过产前超声检查鼓环筛查先天性耳聋。

5 总 结

超声检查作为产期诊断的重要手段之一,在胎儿结构畸形中起着重要作用。胎儿耳廓长度、宽度、角度、位置、形态、面积及双顶径与耳廓长度之比等均可作为染色体异常的超声指标,联合胎儿耳廓超声检查,对胎儿结构畸形及染色体异常诊断有重要价值,可为孕妇提供更全面、科学的产前诊断咨询。

参 考 文 献

[1] 田勇泉.耳鼻咽喉头颈外科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:249-253.
[2] 翟所强.耳病学[M].北京科学技术出版社,2002:1-2.

[3] 李胜利.胎儿畸形产前超声诊断学[M].北京:人民军医出版社,2004:458.
[4] Suutarla S, Rautio J, Klockars T. Cleft Lip and/or Palate and Auricular Malformations[J]. The Cleft Palate-Craniofacial Journal, 2014. [Epub ahead of print]
[5] Thelander H E, Pryor H B. Abnormal Patterns of Growth and Development in Mongolism An Anthropometric Study [J]. Clinical Pediatrics, 1966, 5(8): 493-501.
[6] Lettieri L, Rodies JF, Vintzileos AM, et al. Ear length in second-trimester aneuploid fetuses[J]. Obstetrics & Gynecology, 1993, 81(1): 57-60.
[7] Shimuzu T, Salvador L, Dawson L, et al. The role of reduced ear size in the prenatal detection of chromosomal abnormalities[J]. Prenatal Diagnosis, 1997, 17(6): 545-549.
[8] Chitkara U, Lee L, Oehlert JW, et al. Fetal ear length measurement: a useful predictor of aneuploidy? [J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2002, 19(2): 131-135.
[9] Sacchini C, El-Sheikhah A, Cicero S, et al. Ear length in trisomy 21 fetuses at 11 - 14 weeks of gestation[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2003, 22(5): 460-463.
[10] Dudarewicz L, Kałuzewski B. Prenatal screening for fetal chromosomal abnormalities using ear length and shape as an ultrasound marker[J]. Medical science monitor; International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 1999, 6(4): 801-806.
[11] Chang CH, Chang FM, Yu CH, et al. Fetal ear assessment and prenatal detection of aneuploidy by the quantitative three-dimensional ultrasonography[J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 2000, 26(5): 743-749.
[12] Aase JM, Wilson AC, Smith DW. Small ears in Down's syndrome: A helpful diagnostic aid[J]. The Journal of Pediatrics, 1973, 82(5): 845-847.
[13] Ginsberg NA, Cohen L, Dungan JS, et al. 3-D ultrasound of the fetal ear and fetal autosomal trisomies: a pilot study of a new screening protocol[J]. Prenatal Diagnosis, 2011, 31(3): 311-314.
[14] Luquetti DV, Heike CL, Hing AV, et al. Microtia: epidemiology and genetics[J]. American Journal of Medical Genetics Part A, 2012, 158(1): 124-139.
[15] 张燕妮,王慧芳.超声显像检测胎儿外耳发育的临床意义[J].中国超声医学杂志,1999,15(4):311-312.
[16] Sivan Y, Merlob P, Reisner SH. Assessment of ear length and low set ears in newborn infants[J]. Journal of Medical Genetics, 1983, 20(3): 213-215.
[17] Hatanaka AR, Rolo LC, Mattar R, et al. Reference intervals

- for fetal ear length between 19 and 24 weeks of pregnancy on 3-dimensional sonography[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2011, 30(9): 1185-1190.
- [18] Shimuzu T, Salvador L, Allanson J, et al. Ultrasonographic measurements of fetal ear[J]. *Obstetrics & Gynecology*, 1992, 80(3, Part 2): 381-384.
- [19] Joshi K S, Chawla CD, Karki S, et al. Sonographic Measurement of Fetal Pinna Length in Normal Pregnancies[J]. *Kathmandu University Medical Journal*, 2012, 9(2): 49-53.
- [20] 陈星明, 樊月多, 钟艳, 等. 胎儿外耳正常超声测值[J]. *中国医学影像技术*, 2009 (6): 1069-1071.
- [21] 杨敏, 郑敏, 顾晓宁, 等. 超声观察胎儿外耳标准切面及观察时机[J]. *中国医学影像技术*, 2010 (2): 304-306.
- [22] 唐静, 沈洁, 冉素真. 产前超声筛查在诊断胎儿外耳异常中的应用研究[J]. *重庆医学*, 2013, 42(3): 271-273.
- [23] Dudarewicz L, Kaluzewski B. Prenatal screening for fetal chromosomal abnormalities using ear length and shape as an ultrasound marker[J]. *Medical Science Monitor*, 2000, 6(4): 801-806.
- [24] 吴琼, 张冬梅, 周琪, 等. 产前超声诊断胎儿外耳畸形的价值探讨[J]. *临床超声医学杂志*, 2009, 11(10): 703-704.
- [25] Centini G, DeFelice C. Abnormal external ear shape: a new clinical sign in idiopathic fetal growth restriction[J]. *Ultrasound Obstet Gyn*, 2004, 3: 366.
- [26] Shih JC, Shyu MK, Lee CN, et al. Antenatal depiction of the fetal ear with three-dimensional ultrasonography[J]. *Obstetrics & Gynecology*, 1998, 91(4): 500-505.
- [27] Sforza C, Dellavia C, Tartaglia GM, et al. Morphometry of the ear in Down's syndrome subjects: A three-dimensional computerized assessment[J]. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2005, 34(5): 480-486.
- [28] Aldrighi JM. Prenatal diagnosis of Treacher-Collins syndrome using three-dimensional ultrasonography and differential diagnosis with other acrofacial dysostosis syndromes[J]. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2013, 2013.
- [29] Hatanaka AR, Rolo LC, Araujo Junior E, et al. OC10. 04: Analysis of fetal ear rotation by three-dimensional rendering mode using a novel method: the ear angle-preliminary results[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011, 38(S1): 19.
- [30] Hatanaka AR, Rolo LC, Nardoza L, et al. P28. 06: Correlation between fetal ear position, analyzed by three-dimensional rendered mode sonography, and biometric parameters: preliminary results[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2012, 40(S1): 280-280.
- [31] 谢红宁. 胎儿出生缺陷超声检查的形态学基础[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2006, 21(9): 534-536.
- [32] Leibovitz Z, Egenburg S, Bronshtein M, et al. Sonographic imaging of fetal tympanic rings[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2013, 42(5): 536-544.

编辑:刘勇

(收稿日期:2014-05-26)

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