

胎儿肿瘤的产前诊断及处理

陈佩文 陈欣林*

(湖北省妇幼保健院 超声科,湖北 武汉 430070)

【中图分类号】 R445.1 【文献标识码】 A



陈佩文,医学硕士,主任医师,华中科技大学协和医院研究生导师,从事妇产科超声近 15 年,专注产前早孕及中孕期胎儿系统超声检查及结构畸形的诊断,妇科疑难病症。曾在中国香港中文大学、德国柏林 Charity 医学院及美国 Jefferson 医学院访学。中华预防医学会出生缺陷防控委员会青年委员。已发表科学引文索引(scientific citation index,SCI)文章 1 篇,核心期刊论文 10 余篇,参编专业论著 3 部。

随着产前超声发展,胎儿肿瘤变得更为常见并更受临床医生的关注。产前超声及磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)帮助理解胎儿肿瘤的自然史和病理生理学过程,是最常用的产前检查方法。

1 胎儿肿瘤发生原因和机制

胎儿肿瘤发生机制并不清楚。Durante^[1]和Cohnheim^[2]的“细胞休息”理论解释胚胎肿瘤的形成。即在组织器官形成过程中,细胞数目超过了组织器官所需要数量,多余的异常发育胚胎细胞可能形成胚胎肿瘤。婴儿期及儿童期的胚胎肿瘤由静息细胞或胚胎发育时的遗迹持续性发育所致^[3]。胚胎细胞发育异常,即错构瘤和致病性性腺,是较大的儿童和成人赘生物的来源。这种发育异常组织在出生时即存在,由此推断在宫内时细胞就不能正常成熟,迁移或分化。

在组织培养或活体癌发生中,肿瘤细胞的转化是动态的,多步骤和复杂的过程,肿瘤细胞的转化大致可分为初始期、增殖期和进展期^[4]。胚胎性肿瘤被认为是细胞分化或增殖的调控失常所致。也有学者提出胚胎性肿瘤发生的基因学说,认为胚胎性肿

瘤的遗传物质是经过两次突变的结果。在家族倾向的病例中,第一次突变在合子形成前发生,第二次突变在合子形成后发生;在无家族倾向的病例中,则第一次和第二次突变均在合子形成后发生^[5]。

2 胎儿肿瘤的生长特点

胎儿肿瘤在组织学上为恶性,在新生儿及婴儿期可表现为良性临床行为,例如先天性神经母细胞瘤,1 岁以下的成肝母细胞瘤,先天性和婴儿性纤维瘤病,以及 4 个月龄以下婴儿的骶尾部畸胎瘤。这种新生儿肿瘤的退行趋势被 Bolande^[6]解释为“宫内的致癌期”,此期从子宫开始并延伸到宫外生命的最初几个月,导致这种现象存在的因素还不清楚。

3 肿瘤形成与先天性畸形的关联

研究表明,胎儿肿瘤的发生与畸形有着共同的机制。胚胎或胎儿畸形和肿瘤的发生,两者是都发生,还是都不发生,或前后发生,取决于胚胎和胎儿的细胞分化程度、代谢及免疫状态的损害因子作用时间的长短。许多生物、理化因子对胚胎及胎儿致畸作用,对新生儿有明显致癌作用,如果致畸因子作用于宫内胎儿,出生后具有肿瘤易患倾向^[7,8]。

4 肿瘤的分类

胎儿肿瘤没有正式分类,根据其组织来源可分

为畸胎瘤、错构瘤、血管瘤等。除了区分实性和囊性病変,根据肿瘤发生部位进行分类是目前较为认可的。胎儿肿瘤的主要分以下部位:头颅和大脑,面部和颈部,胸部(包括心脏),腹部和腹膜后,四肢及脊柱骶尾部,皮肤及生殖器等。

4.1 颅内肿瘤(fetal intracranial tumor) 胎儿颅内肿瘤非常罕见的,仅5%的颅内肿瘤发生在胎儿期。畸胎瘤和神经胶质瘤是最常见的胎儿颅内肿瘤。其超声表现各异,畸胎瘤表现为大的、实性和(或)囊性的非匀质性的肿块,常占据正常脑组织,有时侵蚀颅骨;神经胶质细胞瘤表现为大的均质的高回声肿块;肿块多位于颅脑的一侧且较大,由于其占位效应,颅内正常结构受压,脑中线可向健侧偏移,挤压脑室,导致脑脊液循环障碍形成脑积水;由于肿瘤与周围脑组织回声接近,则诊断极为困难,各类脑肿瘤超声图像表现又有重叠之处,超声无法提示肿瘤的组织学类型。MRI能够更好地观察病变的成分和肿块范围及周边组织的关系。Cassart等^[9]对27例胎儿颅内肿瘤的影像资料和临床表现进行回顾性分析,经病理诊断其中15例为生殖细胞瘤(13例为畸胎瘤),4例神经胶质细胞瘤,3例错构瘤和2例颅咽管瘤。产前诊断的平均胎龄分别为畸胎瘤27周、错构瘤21周、神经胶质瘤34周。26例肿瘤发生于幕上,2例畸胎瘤病灶扩展至后颅窝。Isaacs^[10]对文献中的250例胎儿和新生儿脑肿瘤进行回顾性分析,总生存率为28%,可整个颅内充满肿瘤,巨头畸形是最常见的产前超声的表现,死胎并不少见。肿瘤的大小和位置、组织学类型、诊断及手术切除时婴儿的状态等因素与预后相关。脉络丛乳头状瘤、神经胶质瘤、与低级别星形细胞瘤预后较好,畸胎瘤和原始神经外胚层肿瘤的预后最差。

4.2 Galen静脉瘤 Galen静脉瘤是静脉动脉瘤样畸形(vein of galen aneurismal malformation, VGAM),是一种罕见的脑血管先天异常,约占所有颅内血管畸形1%,妊娠6~11周时原始脉络膜血管和前脑正中Markowski静脉间的动静脉瘘发展而来的^[11]。伍玉晗等对产前诊断17例VGAM回顾性分析,15例产前超声诊断,2例产前超声漏诊而MRI诊断,多在晚孕期才能被检出。超声表现为脑

中线处、第三脑室后方囊性的无回声结构,彩色多普勒表现为湍流的动静脉血流信号,呈高速低阻动静脉瘘频谱与文献一致^[12-17]。其中4例经MRI证实,4例终止妊娠后尸检证实为VGAM。17例VGAM中的14例(82.4%)合并其他异常;其中13例胎儿心脏扩大,11例颅脑异常中7例单侧或双侧侧脑室扩大,2例脑白质软化,1例脑室内出血;3例为(17.6%)孤立性的VGAM;17例VGAM中15例(88.2%)选择终止妊娠,2例新生儿期死亡(11.8%)。胎儿预后与Deloison等^[11]的研究结果一致。作者认为超声是产前诊断VGAM首选方法,能量三维超声可对血管构架进行成像,显示扩张的Galen静脉与供血动脉的关系;MRI对评估胎儿神经系统发育及受损情况提供更多的信息。三者结合起来应用能更准确、更全面地识别VGAM的影像学特征及其继发征象,为胎儿预后的评估提供客观参考依据,同时鉴于其不良预后,应予以孕妇充分的知情选择权。

4.3 颜面及颈部肿瘤(face and neck tumor) 颜面及颈部肿瘤罕见,较多见的肿瘤有畸胎瘤(teratoma)、血管瘤(hemangioma)及颈部淋巴水囊瘤(lymphatic hygromacysts),颈面部畸胎瘤约占所有胎儿畸胎瘤的5%,常见的发生部位有眼眶周围、鼻、咽、口腔及颈前或外侧部。与其他部位畸胎瘤相同,颈部畸胎瘤可能起源于全能干细胞,此肿瘤内可见到3个胚层。神经组织、软骨和呼吸道上皮、甲状腺组织是最常见的组织学成分^[18,19];也可能是单卵双胎卵裂后发育异常造成的胎中胎^[19-21]。超声表现为病变部位表现为囊性、实性或囊实性的肿块,肿块内可见钙化性强回声及后方伴声影。MRI明确肿瘤性质及观察肿瘤的病变部位与周边组织的关系提供精准信息,可规划产时宫外治疗(ex-uterio intrapartum treatment, EXIT),或早期切除,复发罕见。Brodsky等^[22]对14例胎儿及新生儿头、颈面部畸胎瘤回顾性分析,其中男婴12例,女婴2例,7例为产前诊断,7例出生时或其后不久确诊。肿瘤起源于颈部9例,3例鼻咽、1例口咽和1例面部外鼻。9例伴有上气道梗阻。4例行产时宫外治疗,3例行气管插管,1行气管切开术。所有患者均行手术切除。

随访1例复发。颈面部畸胎瘤多为良性肿瘤,预后取决于瘤体的大小,部位及是否合并其他畸形。

4.4 颈淋巴水囊瘤(cystic hygroma of the neck) 颈淋巴水囊瘤是由于颈淋巴囊与颈静脉之间的连接发生障碍,实质是淋巴液淤积和淋巴管扩张,在自然流产胎儿中,其发生率达1:200,活产的发生率约为1:1000。其风险因子包括孕妇年龄大于35岁,曾经怀过染色体异常胎儿,或夫妇中有染色体异常或染色体排列异常。妊娠11~13⁺⁶周胎儿颈项皮肤透明层(nuchal translucency, NT)增厚大于3mm;中晚孕表现为胎儿颈部单侧或双侧薄壁性无回声暗区,可有光带分隔,合并全身皮肤水肿,胸、腹腔积液、脑积水或单脐动脉。囊壁处可有少许星点状的血流信号。局部淋巴水囊瘤应与颈部畸胎瘤、脑膜膨出瘤、脑脊膜膨出相鉴别。颈部畸胎瘤多呈实性或混合性回声。脑膜膨出瘤无分隔;脑脊膜膨出则表现为颅骨光环或脊柱缺损,囊肿内无间隔,囊壁较薄由脑脊膜构成。MRI对颈部淋巴水囊瘤的鉴别诊断能提供信息。

Graesslin等^[23]对72例妊娠10~14周诊断为淋巴水囊瘤的胎儿进行前瞻性研究。淋巴水囊瘤平均大小为7.9mm。其中38例(52.7%)胎儿染色体异常,其中14例为唐氏综合征。34例染色体正常妊娠中18例活产(52.9%),无明显严重的结构异常。77.7%的总病例(56/72)妊娠结局不良(流产,选择性终止妊娠,严重的结构异常)。18例活产婴儿随访17~98个月,其中16例婴儿正常发育,1例为Noonan综合征,1例发生尿路异常(pyelo-ventral junction; PUJ)。作者认为妊娠11~13⁺⁶周检测到的胎儿淋巴水囊瘤的预后差,早孕期间评估胎儿NT至关重要的。

Chen等^[24]对8835例妊娠11~13⁺⁶周的胎儿检测出30例淋巴水囊瘤。单纯性的淋巴水囊瘤10例,其中3例染色体异常(30%);20例合并先天性结构异常中13例染色体异常(65%)。由于淋巴水囊瘤胎儿合并胎儿结构异常和染色体异常的高发生率。因此早孕发现淋巴水囊瘤需要进一步进行详细的超声检查和介入性产前诊断。

4.5 胎儿心脏肿瘤(fetal cardiac tumors) 本病罕

见,超声表现为胎儿心脏内单个或数个大小不等、形态不一的边界清楚、回声均匀的实质性强回声肿块。随心脏的舒缩运动,肿块有一定的活动幅度。瘤体起源于心室和室间隔最常见。横纹肌瘤是宫内最常见的心脏肿瘤,与结节性硬化症相关,多来自心室。在胎儿期心脏横纹肌瘤随妊娠的进展而增大并常引起心包积液、腹水、室上性心动过速、心力衰竭而致胎儿水肿等从而导致胎死宫内。来自心房多为黏液瘤,畸胎瘤可位于心包内或心包外,其包膜清晰,以囊实性多见,极易出现心包积液。肿块内可见血流信号显示,由于肿块阻塞心脏流入或流出道,受阻部位血流束细小,流速增高,呈五彩血流或湍流。超声心动图检查注意肿块的数量,大小,位置及相关并发症。

Zhou等^[25]回顾性分析1990~2003年间诊断的14例胎儿心内肿块;12例证实为心脏肿瘤和2例假阳性。其中8例为单发肿瘤,4例多发肿瘤。左心室最常见,8例胎儿选择终止妊娠,1例胎死宫内,3例胎儿存活。组织病理学检查心脏横纹肌瘤6例、纤维瘤2例,畸胎瘤2例,脂肪瘤1例,血管瘤1例。产前超声可诊断心脏肿瘤,但可能由于肿瘤太小而无法看到,心内强回声灶可能误诊为肿瘤,心外的赘生物或肿块回声可能误诊为肿瘤。其预后因肿瘤类别而不同,心脏横纹肌瘤常由于心力衰竭发生宫内死亡,并发结节性硬化症,预后极差;因此,对心脏横纹肌瘤胎儿应常规进行MRI检查,排除颅内的结节硬化病灶。部分心脏肿瘤病例出生后可能消失,鉴于胎儿心脏肿瘤预后的不确定性,产前的咨询应给予家长充分的知情权与选择权。

4.6 先天性肺囊腺瘤(congenital cystic adenomatoid malformation, CCAM) CCAM,也称为先天性肺腺瘤样畸形(congenial pulmonary airway malformation, CPAM),是一种罕见的错构瘤性囊性病,98%为单侧。组织学上表现为末梢支气管样气道异常过度生长,缺乏正常肺泡而呈腺瘤样增生为特征。1949年由Ch'In和Tang首先描述^[26],1977年分为3个亚型^[27],2002年Stocker^[28]改名为CPAM,并扩展到5个类型。发生率为每25 000~35 000名出生婴儿中发生1例^[29]。Langston^[30]认

为CCAM可能由气道闭锁或者支气管闭锁所致,组织学提示增大的肺叶由发育不良微囊组成。Priest^[31]也报道类似Ⅲ型的CCAM的组织学变化也可见于喉闭锁的病例。

病理上可分为3种类型:I型囊肿直径大于2cm,囊壁厚、光滑;Ⅱ型为多个小囊肿,囊肿直径小于2cm;Ⅲ型是由许多显微镜下所见的小囊肿填塞,囊肿直径小于0.5cm。在声像图上,I型CCMA表现为大囊肿型,肺实质内见一个或数个大小不一的圆形无回声区,边界清楚;Ⅱ型表现为多个小囊肿;Ⅲ型由于无数个极小的囊肿造成超声界面反射增强,呈均匀一致的强回声。病变累及一侧肺时,可使心脏移位,导致对侧肺发育不良,肺组织显示不清或仅显示少许肺组织回声。病变部位向下压迫膈肌,膈肌平坦或反转,可合并胎儿腹水,水肿。应与膈疝,隔离肺等相鉴别。

Ierullo等^[32]对34例胎儿CCAM进行回顾性分析,均为单侧,Ⅲ型占大多数(79%),伴有不同程度的纵隔移位(79%)、胎儿水肿(18%)。在整个妊娠过程中未进行任何产前干预,76%的病例肺部病变缩小或自行吸收(包括3例水肿的缓解)。婴儿的总生存率为88%。1例胎儿持续水肿而选择终止妊娠,另1例婴儿由于主动脉缩窄心脏手术并发症死亡。作者认为产前诊断CCAM即使合并胎儿水肿,自然吸收率是很高的。尽管产前分辨超声率不断提高,仍建议产后随访,关注CCAM长期并发症。Mann等^[33]则认为妊娠32周后水肿的胎儿,类固醇治疗,分娩和紧急手术切除受影响的肺叶能提高长期生存率。

原发性CCAM或继发于气道闭锁或阻塞的CCAM的治疗不同,取决于合并的畸形,如合并支气管闭锁则预后极为多变。

4.7 胎儿肝脏肿瘤(fetal liver tumour) 胎儿肝脏肿瘤是罕见的,胎儿和新生儿期的肝脏肿瘤约占所有肿瘤总数的5%。发病率尚不清楚。湖北省妇幼保健院超声科从2011年1月至2017年3月,共发现24例胎儿肝脏肿瘤,其发生率约0.35/10 000(24/689 057),最常见的为肝脏血管内皮瘤(haemangioendothelioma, HAE)(20/24),与文献报

道一致^[34,35],即血管内皮瘤/血管瘤(hemangioma)(60%)、间充质错构瘤(mesenchymal hamartoma)(23%)、肝母细胞癌(hepatoblastoma)(16%)是3种较多见的肝脏肿瘤。肝母细胞瘤是最常见的恶性胎儿肝脏肿瘤。在胎儿和新生儿期最常见的转移性肝肿瘤是神经母细胞瘤,其次是白血病,来自骶部畸胎瘤的卵黄囊瘤及肾脏横纹肌瘤^[35,36]。

HAE可分为I型和Ⅱ型:I型由大小不等的血管腔隙,内衬不成熟的内皮细胞,并被纤维基质和散在微胆管分隔。女性占优势(2:1),肝血管病变最常见出现在婴儿期。Ⅱ型HAE占血管病变<5%,更多是内衬多形性内皮细胞,无胆道微胆管插入。可能为恶化前或潜在成为血管肉瘤,新生儿期临床表现稳定。推测与葡萄糖转运蛋白质-1(glucose transporters-1, GLUT-1)表达阳性导致血管内皮细胞损伤,甚至可能是胎盘来源^[37,38]。

HAE超声表现为等或低回声的非均质的囊实性病变,血流丰富,50%病例可见钙化^[39],肝动脉近端内径增粗,血液阻力低。由于增多的血流量通过肝实质,导致胎儿心力衰竭和积水,胎儿超声心动图在评估HAE胎儿心功能的影响有重要意义。出生后大多数HAE完全无症状,少数病例流经肝脏动脉增多,可能导致心力衰竭、发育停滞、呼吸急促,出汗和喂养困难,或者出现弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)(Kasabach-Merritt综合征)。患儿肝脏生化是正常的,由于异常的血管内皮细胞产生似TSH蛋白或正常甲状腺通过三碘甲状腺原氨酸降解增加可出现甲状腺生化和临床功能障碍^[40]。

间叶性错构瘤发病机制不清楚,不是真正的肿瘤,间叶性错构瘤源于肝小叶血供异常,导致局部缺血和随后的囊性变和纤维化、且坏死中心有蒂与肝相连,完全切除后无复发,无恶性转移的报道^[41-43]。产前超声表现肝右叶(90%)的,多囊性(70%)或实性、囊实性肿块回声^[35],少数合并各种先天性畸形^[43]。

肝母细胞瘤起源于胎儿,是婴儿和儿童期最常见的原发性肝脏恶性肿瘤,发病率不清,极为罕见。典型的肝母细胞瘤多为上腹部单一的肿块回声,肝

右叶多见,肝脏增大导致胃肠道梗阻出现羊水过多^[44],常合并先天性畸形和综合征,2%~3%受累胎儿发生单侧肥大畸形,Beckwith-wiedemann综合征和家族性肠腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis,FAP)是最常合并的综合征^[45]。肝母细胞瘤是除了神经母细胞瘤和白血病之外罕见的恶性肿瘤,可转移至胎盘并引起胎儿死亡^[46]。此外肝母细胞瘤可发生于酒精综合征、母体孕前使用避孕药及18-三体综合征的这些胎儿^[47]。此病罕见,没有明确界定的因素与肿瘤发展相关性的研究,其产前超声表现、病程的自然史以及最佳的妊娠期处理有待进一步研究。

4.8 胎儿肾脏肿瘤(fetal renal tumours) 胎儿肾脏肿瘤是罕见的,最常见的是中胚叶肾瘤(mesoblastic nephroma),也称肾错构瘤(renal hamartoma,RH),发生率约1/12 500,占新生儿肾脏肿块的50%。95%的RH不会复发,大多数局部复发或转移的病例是细胞变异型中胚叶肾瘤^[48,49],细胞变异型中胚叶肾瘤的生物行为可能与染色体易位相关,这种易位导致了12p13染色体的ETV6基因与15q25染色体的NTRK基因融合有关^[50,51]。Ehman等^[52]1983年产前超声诊断双胎妊娠35周,其中一胎儿左上腹实性包块,合并羊水多,出生后病理证实为中胚叶肾瘤,随后有许多相继的报道^[53-55]。中胚叶肾瘤表现为单侧的,结节样或弥漫性增大的肾区的包块,多为实性的,偶可见囊性区,可能由于出血后造成。超过70%病例可出现羊水多,可能由于肿块压迫导致消化道梗阻有关或由于肾血流量增加,肾脏浓缩功能受损而导致尿量增多导致早产^[56-58]。胎儿MRI有更好的组织对比度确定肿瘤与邻近组织的关系^[59]。中胚叶肾瘤与肾母细胞瘤在影像学表现有交叉之处,最终确诊还需要组织学检查^[60]。中胚叶肾瘤还应与肾积水和多囊性发育不良相鉴别,这两种病变更为常见,且超声检查均表现为囊性。

4.9 胎儿肾上腺肿瘤(fetal adrenal tumor) 神经母细胞瘤(neuroblastoma,NB)是婴儿和儿童最常见的肿瘤之一,临床发病率是1/30 000~1/10 000^[61,62]。约16%的婴儿神经母细胞瘤在出生后1个月内被确

诊,41%在出生后3个月确诊^[63]。白色人种儿童及男性儿童更为常见^[64]。其病因尚不清楚,大多数病例是散发的,发病可能与孕妇糖尿病或产前可待因用药有关^[65,66]。NB来源于肾上腺髓质的未分化的神经组织(40%~70%)或腹胸部及头颈等部位的肾上腺外交感神经节(30%~60%)^[67,68]。可能是神经母细胞退化延迟有关^[64]。1988年Fenart等^[69,70]报道产前诊断第一例NB至今,产前超声已确诊300例NB,所有病例均在妊娠晚期被超声发现,原发肿瘤通常很小(直径几毫米,最大不过几厘米)。90%的NB涉及肾上腺,肿块与同侧肾上极难于区分。肿块内可见囊性和实性结构,可能与肿瘤出血和坏死有关。单纯囊性变可能预后更佳,肿瘤内偶可见钙化灶^[71-75]。肿瘤通常包膜完整,可占据肾脏的下方和外侧,但肾脏轮廓基本保留。Jennings等^[71]回顾性分析5例产前超声发现NB,诊断孕周为26~39周,出生后选手术切除术,未进行化疗及其他辅助治疗,随访2~10年均未复发。另产前诊断的16例NB的回顾性研究中,14例起源于肾上腺,另外2例分别起源于颈部及胸部。13例为Evans分级I期或II期,3例为III期或IV期。11例孕妇未合并妊娠高血压,新生儿均为I期或II期。4例孕妇合并妊娠高血压的,3例新生儿为III期或IV期,均有肝脏转移及水肿。

作者对有文献记录的71例在出生后不久诊断NB进行回顾性分析,其中一些病例产前超声有异常的超声特征。其中4例肿瘤过大,难产导致胎儿肢解的后分娩。8例肿瘤转移到胎盘,1例转移至脐带随后胎儿死亡。我们的结论是胎儿神经母细胞瘤可以通过产前超声诊断。准确的分期是困难的超声检查,但在没有先兆子痫症状的母亲,广泛转移疾病的机会很小^[68,69,71]。

鉴别诊断包括肾积水、多囊性肾脏发育不良、双肾集合系统梗阻、肾母细胞瘤、中胚叶肾瘤和肾上腺出血,隔离肺等。

4.10 胎儿骶尾部畸胎瘤(sacroccygeal teratoma,SCT) SCT最常见胎儿先天性肿瘤之一,活产儿发生率约为1/40 000。起源于胚胎原条(primitive streak)的原结(primitive knot)或Hensen结,

正常情况原条及原结最终消失,当原结不消失而持续存在时,可在骶尾部形成畸胎瘤。由于原结内含有多能干细胞,因此肿瘤组织含有内胚层、中胚层、外胚层来源的各种组织。骶尾部畸胎瘤在组织学上绝大部分为良性(约占80%),恶性仅占12%。由于在宫内常可长很大,经阴道分娩时可发生难产。文献报道约18%的畸胎瘤可伴发其他的畸形,如脊柱裂、无脑畸形等。

根据肿瘤的部位以及肿瘤伸向腹腔内的程度,分为4种类型。① I型:瘤体突于体腔外,仅小部分位于骶骨前方;② II型:瘤体显著突于体腔外,但也明显向盆腔内生长、伸展;③ III型:瘤体突于体腔外,但瘤体的主要部分位于盆腔和腹腔内;④ IV型:肿瘤位于骶骨前方,不向体腔外突出。

超声表现为骶尾部实质性、囊实混合性及以囊性为主的肿块回声,约1/3的病例肿块内见有钙化灶,肿块后方伴声影,实性成分中可见血流信号。骶尾部实性肿块伴钙化灶,畸胎瘤诊断是可以成立的。超声扫查应注意骶尾部占位性病灶和骶尾部脊柱之间的关系,脊柱间隙有无增宽或椎体连续中断;腹腔内小的实性为主SCT易漏诊。囊性为主的SCT应与骶尾部脊膜膨出相鉴别,注意骶尾部脊柱的连续性尾椎融合处,肿块位于脊柱的前方还是后方,骶尾部肿瘤位于脊柱前方。脊膜膨出位于脊柱后方,且脊膜膨出常合并颅内结构改变。

4.11 胎儿卵巢肿瘤(fetal ovary tumour) 在盆腔内发现肿瘤或囊肿,与肾脏,肠腔没有关系,如是女婴应考虑卵巢肿瘤的可能性。胎儿期女婴的子宫与卵巢难以显示,诊断卵巢肿瘤通常我们是通过排除性方法,观察肿块与肾脏、肝脏、肠腔有无关系。在排除这些器官和肿瘤的关系后,应考虑卵巢的肿瘤。胎儿卵巢肿瘤仍带有胚胎时期显著的特征,优先考虑与胚胎关系密切的卵巢肿瘤,如卵巢畸胎瘤,与中肾管未退化有关的卵巢冠囊肿等。

因此,熟悉胎儿时期各脏器最常分子的肿瘤的超声特征,明确产前诊断,评估预后,为多学科母胎管理提供更多有效的信息,并予以孕妇充分的知情权与选择权。

参 考 文 献

- [1] Durante F. Nesso fisio-patologico tra la struttura de in maternie la genesi di alcuni tumori maligni [J]. Arch Memor Observ Chir Prat, 1874, 11:217.
- [2] Cohnheim JF. Lectures on general pathology [M]. London: The New Sydenham Societg, 1889.
- [3] Bolande RP, Ebert JD. Cellular aspects of developmental pathology [J]. Arch Dis Child, 1968, 43(232):750.
- [4] Scott RE, Wille JJ Jr, Wier ML. Mechanisms for the Initiation and promotion of carcinogenesis: a review and a new concept [J]. Mayo Clin Proc, 1984, 59(2):107-117.
- [5] Knudson AG Jr. Mutagenesis and embryonal carcinogenesis [J]. Natl Cancer Inst Monogr, 1979, 51(51):19-24.
- [6] Bolande RP. Benignity of neonatal tumors and concept of cancer repression in early life [J]. Am J Dis Child, 1971, 122(1):12-14.
- [7] Di Paolo JA, Kotin P. Teratogenesis-oncogenesis: a study of possible relationships [J]. Arch Pathol, 1966, 81(1):3-23.
- [8] Court Brown WM, Doll R, Hill RB. Incidence of leukaemia after exposure to diagnostic radiation in utero [J]. Br Med J, 1960, 2(5212):1539-1545.
- [9] Cassart M, Bosson N, Garel C, et al. Fetal intracranial tumors: a review of 27 cases [J]. Eur Radiol, 2008, 18(10):2060-2066.
- [10] Isaacs H. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases [J]. Pediatr Neurol, 2002, 27(5):333-342.
- [11] Deloison B, Chalouhi GE, Sonigo P, et al. Hidden mortality of prenatally diagnosed vein of Galen aneurysmal malformation: retrospective study and review of the literature [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012, 40(6):652-658.
- [12] Félix L, Souza AR, Queiroz AP, et al. Prenatal ultrasonography in the diagnosis of vein of Galen aneurysm [J]. Acta Med Port, 2010, 23(3):505-510.
- [13] Ergenoglu MA, Yeniel AÖ, Akdemir AA, et al. Role of 3D power Doppler sonography in early prenatal diagnosis of Galen vein aneurysm [J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2013, 14(3):178-181.
- [14] Karl K, Heling KS, Chaoui R. Ultrasound of the fetal veins Part 3: the fetal intracerebral venous system [J]. Ultraschall Med, 2016, 37(1):6-26.
- [15] Rios LT, Araujo Junior E, Nardoza LM, et al. Prenatal diagnosis of an aneurysm of the vein of galen by three-dimensional power and color Doppler ultrasonography [J]. Clin Med Insights Case Rep, 2012, 5:77-80.
- [16] Büsing K, Kilian K, Schaible T, et al. Prenatal magnetic

- resonance imaging of vein of Galen aneurysm associated with congestive heart failure[J]. *Pediatr Int*, 2008, 50(6):818-821.
- [17] Brucknerova I, Kaldararova M, Gajdos M, et al. The influence of malformation of Galen vein on the cardiovascular system in a newborn[J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2011, 32 Suppl:5-7.
- [18] Schoenfeld A, Edelstein T, Joel-Cohen SJ. Prenatal ultrasonic diagnosis of fetal teratoma of the neck[J]. *Br J Radiol*, 1978, 51(609):742-744.
- [19] Jordan RB, Gauderer MW. Cervical teratomas: an analysis. Literature review and proposed classification[J]. *J Pediatr Surg*, 1988, 23(6):583-591.
- [20] Boyce MJ, Lockyer JW, Wood CBS. Foetus in foetu: serological assessment of monozygotic origin by automated analysis[J]. *J Clin Pathol*, 1972, 25(9):793-798.
- [21] Lamabadusuriya SP, Atukorale AW, Soysa PE, et al. A case of fetus in fetu[J]. *Arch Dis Child*, 1972, 3(2):305-307.
- [22] Brodsky JR, Irace AL, Didas A, et al. Teratoma of the neonatal head and neck: A 41-year experience[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2017, 97:66-71.
- [23] Graesslin O, Derniaux E, Alanio E, et al. Characteristics and outcome of fetal cystic hygroma diagnosed in the first trimester[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2007, 86(12):1442-1446.
- [24] Chen M, Lee CP, Lin SM, et al. Cystic hygroma detected in the first trimester scan in Hong Kong[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014, 27(4):342-345.
- [25] Zhou QC, Fan P, Peng QH, et al. Prenatal echocardiographic differential diagnosis of fetal cardiac tumors[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23(2):165-171.
- [26] Ch'In KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca[J]. *Arch Pathol (Chic)*, 1949, 48(3):221-229.
- [27] Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum[J]. *Hum Pathol*, 1977, 8:155-171.
- [28] Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation: a new name and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung[J]. *Histopathology*, 2002, 41(Suppl2):424-430.
- [29] Laberge JM, Flageole H, Pugash D, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2001, 16(3):178-186.
- [30] Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2003, 12(1):17-37.
- [31] Priest JR, Williams GM, Hill DA, et al. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2009, 44(1):14-30.
- [32] Ierullo AM, Ganapathy R, Crowley S, et al. Neonatal outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 26(2):150-153.
- [33] Mann S, Wilson RD, Bebbington MW, et al. Antenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2007, 12(6):477-481.
- [34] Schweinitz DV. Neonatal liver tumours[J]. *Semin Neonatol*, 2003, 8(5):403-410.
- [35] Isaacs H Jr. Fetal and neonatal hepatic tumors[J]. *J Pediatr Surg*, 2007, 42(11):1797-1803.
- [36] Isaacs H Jr. Congenital and neonatal malignant tumors. A 28-year experience at Children's Hospital of Los Angeles[J]. *Am J Pediatr Hematol Oncol*, 1987, 9(2):121-129.
- [37] North PE, Waner M, Mizeracki A, et al. A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta[J]. *Arch Dermatol*, 2001, 137(5):559-570.
- [38] Barnés CM, Huang S, Kaipainen A, et al. Evidence by molecular profiling for a placental origin of infantile hemangioma [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(52):19097-19102.
- [39] Roos JE, Pffifner R, Stallmacj T, et al. Infantile hemangioendothelioma[J]. *Radiographics*, 2003, 23(6):1649-1655.
- [40] Ayling RM, Davenport M, Hadzic N, et al. Hepatic hemangioendothelioma associated with production of humoral thyrotropin-like factor[J]. *J Pediatr*, 2001, 138(6):932-935.
- [41] Stanley P, Hall T R, Woolley MM, et al. Mesenchymal hamartomas of the liver in childhood: sonographic and CT findings[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1986, 147(5):1035-1039.
- [42] Stocker JT, Ishak KG. Mesenchymal Hamartoma of the Liver: Report of 30 Cases and Review of the literature[J]. *Pediatr Pathol*, 1983, 1(3):245-267.
- [43] Lennington WJ, Jr GG, Page DL. Mesenchymal hamartoma of liver. A regional ischemic lesion of a sequestered lobe[J]. *Am J Dis Child*, 1993, 147(2):193-196.
- [44] van de Bor M, Verwey RA, van Pel R. Acute polyhydramnios associated with fetal hepatoblastoma[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1985, 20(1):65-69.
- [45] Rubie H, Baunin C, Guitard J, et al. Malignant neonatal tumors[J]. *La Revue Du Praticien*, 1993, 43(17):2208-2212.
- [46] Robinson HB, Bolande RP. Case 3. Fetal Hepatoblastoma with Placental Metastases[J]. *Pediatr Pathol*, 1985, 4(1-2):163-167.
- [47] Pereira EM, Marion R, Ramesh KH, et al. Hepatoblastoma

- in a mosaic trisomy 18 patient[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2012, 34(4):e145.
- [48] Bolande RP. Congenital and infantile neoplasia of the kidney[J]. *Lancet*, 1974, 304(7895):1497-1499.
- [49] Powis M. Neonatal renal tumours [J]. *Early Hum Dev*, 2010, 86(10):607-612.
- [50] Argani P, Faria PA, Epstein JI, et al. Primary renal synovial sarcoma: molecular and morphologic delineation of an entity previously included among embryonal sarcomas of the kidney[J]. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24(8):1087.
- [51] Anderson J, Gibson S, Sebire NJ. Expression of ETV6-NTRK in classical, cellular and mixed subtypes of congenital mesoblastic nephroma[J]. *Histopathology*, 2006, 48(6):748-753.
- [52] Ehman RL, Nicholson SF, Machin GA. Prenatal sonographic detection of congenital mesoblastic nephroma in a monozygotic twin pregnancy[J]. *J Ultrasound Med*, 1983, 2(12):555-557.
- [53] Won HS, Jung E, Lee PR, et al. Prenatal detection of mesoblastic nephroma by sonography and magnetic resonance imaging[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002, 19(2):197-199.
- [54] Kurata M, Read T. Prenatal Detection of Congenital Mesoblastic Nephroma and Its Differentiation From Wilms Tumor: A Literature Review[J]. *J Diagn Med Sono*, 2005, 21(2):113-118.
- [55] Celik H, Kefeli M, Tosun M, et al. Congenital Mesoblastic Nephroma Prenatal Diagnosis by Sonography [J]. *J Diagn Med Sono*, 2009, 25(2):112-115.
- [56] Geirsson RT, Ricketts NE, Taylor DJ, et al. Prenatal appearance of a mesoblastic nephroma associated with polyhydramnios[J]. *J Clin Ultrasound*, 1985, 13(7):488-490.
- [57] Burtner CD, Willard DA. Prenatal diagnosis of congenital mesoblastic nephroma in association with polyhydramnios[J]. *W V Med J*, 1988, 84(9):393-394.
- [58] Scaning DA. Prenatal diagnosis of congenital mesoblastic nephroma associated with renal hypertension in a premature child[J]. *J Urol*, 2005, 173(3):983.
- [59] Yamamoto N, Yoshizako T, Uchida N, et al. Mesoblastic nephroma: a case report of prenatal detection by MR imaging [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2006, 5(1):47-50.
- [60] Tomá P, Lucigrai G, Dodero P, et al. Prenatal detection of an abdominal mass by MR imaging performed while the fetus is immobilized with pancuronium bromide[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1990, 154(5):1049-1050.
- [61] Janetschek G, Weitzel D, Stein W, et al. Prenatal diagnosis of neuroblastoma by sonography[J]. *Urology*, 1984, 24(4):397-402.
- [62] Houlihan Christopher MD, Rdms JM, ShiladAiman MD, et al. Prenatal Diagnosis of Neuroblastoma With Sonography and Magnetic Resonance Imaging [J]. *J Ultrasound Med*, 2004, 23(4):547-550.
- [63] Kesrouani A, Duchatel F, Seilanian M, et al. Prenatal diagnosis of adrenal neuroblastoma by ultrasound: a report of two cases and review of the literature[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1999, 13(6):446-449.
- [64] Turkel SB, Itabashi HH. The natural history of neuroblastic cells in the fetal adrenal gland[J]. *Am J Pathol*, 1974, 76(2):225-244.
- [65] Bluhm E, Mcneil DE, Cnatingius S, et al. Prenatal and perinatal risk factors for neuroblastoma[J]. *Int J Cancer*, 2008, 123(12):2885-2890.
- [66] Johnson KJ, Puumala SE, Soler JT, et al. Perinatal characteristics and risk of neuroblastoma[J]. *Int J Cancer*, 2008, 123(5):1166-1172.
- [67] Beckwith JB, Perrin EV. In Situ Neuroblastomas: a Contribution to the Natural History of Neural Crest Tumors[J]. *Am J Pathol*, 1963, 43:1089.
- [68] Ferraro EM, Fakhry J, Aruny JE, et al. Prenatal adrenal neuroblastoma. Case report with review of the literature[J]. *J Ultrasound Med*, 1988, 7(5):275-278.
- [69] Fénart D, Deville A, Donzeau M, et al. Retroperitoneal neuroblastoma diagnosed in utero. Apropos of 1 case[J]. *J Radiol*, 1983, 64(5):359-361.
- [70] Nuchtern JG. Perinatal neuroblastoma [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2006, 15(1):10-16.
- [71] Jennings RW, Laquaglia MP, Leong K, et al. Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and natural history[J]. *J Pediatr Surg*, 1993, 28(9):1168-1174.
- [72] Heling KS, Chaoui R, Hartung J, et al. Prenatal diagnosis of congenital neuroblastoma. Analysis of 4 cases and review of the literature [J]. *Fetal Diagn Ther*, 1999, 14(1):47-52.
- [73] Chen CP, Chen SH, Chuang CY, et al. Clinical and perinatal sonographic features of congenital adrenal cystic neuroblastoma: a case report with review of the literature[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997, 10(1):68-73.
- [74] Tanaka S, Tajiri T, Noguchi S, et al. Prenatally diagnosed cystic neuroblastoma: a report of two cases [J]. *Asian J Surg*, 2003, 26(4):225-227.
- [75] Gorincour G, Dugougeat-Pilleul F, Bouvier R, et al. Prenatal presentation of cervical congenital neuroblastoma[J]. *Prenat Diagn*, 2003, 23(8):690-693.

(收稿日期:2019-11-18)

编辑:刘邓浩