

胎儿颅内间隙增宽问题的临床咨询

贺晶 蔡淑萍

(浙江大学医学院附属妇产科医院,浙江 杭州 310006)

【中图分类号】 【文献标识码】 A

随着产前超声影像技术的广泛应用,对各种胎儿畸形的检出率不断增加,尤其是神经系统异常的检出,往往受到患者和临床医师的极大关注。临床上对严重胎儿颅脑异常如全前脑、无脑儿、严重脑积水等的处理较为明确,但对于处于临界状态的胎儿颅内间隙增宽等异常征象,如何给以恰当的评估常较为困难,更不可忽视的是,超声发现的颅内间隙异常增宽、颅内间隙的囊性暗区等常常是脑实质发育异常的间接征象,或可继发影响脑实质的发育,因此对此类胎儿的随访监测和恰当处理对预后极其重要。为此,本文将就这些常常要面对的颅内间隙增宽临床问题进行相关论述。

1 胎儿颅内间隙基本概述

胎儿颅内间隙最主要的是指胎儿脑脊液循环系统,它是胎儿脑脊液循环的腔隙,是由2个对称分布的“C”形的侧脑室组成的脑室系统,其内的脉络丛可产生神经液,这些神经液经由侧脑室与第三脑室相连的孔流入第三脑室,再经过中脑导水管进入第四脑室,连续穿过正中和外侧孔,到达位于颅后窝的小脑延髓池,由此扩散到半球表面,由蛛网膜上的特殊结构吸收。

侧脑室的3个面在超声上分别称为前角、后角和下角,部分文献有时称之为额、枕和下角。这3个角在妊娠12~14周时相对比较大,且后角体积随孕周增加逐渐增大,在传统测量侧脑室的纵切面上如果测量到侧脑室后角宽度 >10 mm,就怀疑侧脑室扩张。前角在早中孕期相对较大,随后逐渐变窄最终成缝隙样。而下角侧向延伸、低至颞叶后则保持不变,24周后超声常难以检测到下角。

第三脑室在孕期几乎是看不到的。对第三脑室

扩张的定义尚有争议,部分学者认为 >3.5 mm可认为扩张,也有部分学者认为 >3.0 mm即可认为扩张。如果在冠状切面能够测量到第三脑室 >5 mm,即应进行详细的神经系统检查,并观察侧脑室系统。而第四脑室通常是在正中切面可见的小脑水平上的一个透声三角,在小脑平面的水平切面和斜切面也能看到。斜切面上,在小脑前方可显示菱形的第四脑室,此时即可测量第四脑室宽度。研究结果显示,第四脑室在孕中期显示最为清晰,平均前后径为 3.5 mm,平均宽度为 3.9 mm,若在早中孕期看到第四脑室连接于小脑延髓池且连接处相当宽,这并非病理性的。

此外,颅内常见的间隙还有透明隔腔和第六脑室。透明隔腔又称第五脑室,是位于胼胝体下方的结构,超声正中平面显示最佳,在超声图像上呈现为从胼胝体开始延伸、分隔两侧侧脑室的2片很薄的组织。在15周开始即可观察到40%,16~17周为82%,18~37周可100%观察到,而在38~41周仅可以观察到79%,CSP的平均值为 (5.3 ± 1.7) mm,CSP随孕周和双顶径的增加而增加,而在近足月时稍有下降。也有研究认为透明隔腔在19~27周逐渐出现且宽度增加,在28周至足月维持在平台期,正常情况下直径为2~10 mm。胎儿足月后透明隔腔逐渐向前闭合而消失,一般在出生2个月后彻底消失。在经阴道超声的正中平面上看到透明隔腔、胼胝体与胼胝体周动脉3个结构集中于同一平面是排除胼胝体发育不全的重要方法。透明隔腔后面的部分称为第六脑室。透明隔腔与第六脑室不属于脑室系统,不与脑室系统相连而独立存在。而第六脑室妊娠26周后逐渐闭合^[1]。

在侧脑室、第三、四脑室内还能发现一种如棉絮

状结构,边界不规则,布有丰富的毛细血管,称为脉络丛。一旦发现脉络丛变薄或悬浮,即是脑室扩张的敏感标记。临床上还常可发现脉络丛形成囊肿,该囊肿的持续存在可与一些脑发育异常和染色体异常相关,故而一旦发现该异常,应密切追踪观察,同时查看是否伴有其他颅内颅外异常。

2 胎儿颅内间隙增宽征象的临床评估和咨询

2.1 侧脑室增宽 如前所述,在传统测量侧脑室的纵切面上测量到侧脑室后角宽度大于10 mm即需怀疑脑室扩张,而侧脑室后角宽度大于15 mm时即可诊断脑积水,故而,脑室扩张的定义广于脑积水。其实,脑积水也只是一个广义的名词而非一种疾病诊断。各种原因引起的脑脊液循环受阻,积聚于脑室,导致脑室明显扩张者均可称为脑积水。引起脑室扩张的原因众多,包括中脑导水管狭窄或梗阻、交通性脑积水、颅内肿瘤、Dandy-Walker综合征、全前脑、胼胝体缺失及作为一些多发畸形综合征的部分表征等。最常见的是中脑导水管狭窄和蛛网膜下腔受阻所致的交通性脑积水,两者在超声图像上的主要区别点在于交通性脑积水除了显示侧脑室及第三脑室扩张外,还应看到第四脑室及蛛网膜下腔扩张,但在临床实践中很难看到此类典型的超声影像,第四脑室扩张通常都不明显,因此给临床上判断脑室扩张的确切原因带来困难。而临床较为关心的是侧脑室增宽对胎儿的影响如何。理论上讲,脑室内脑脊液积聚后会对脑实质产生压迫,从而影响脑实质发育。笔者曾对150例胎儿脑室扩张的病例进行随访观察,发现胎儿颅脑积液高峰平均在妊娠32周。颅脑积液病例中有74%的在妊娠期间自行消退,消退在妊娠29~32周和33~36周这2个时段最为集中,这些病例绝大多数预后良好,而颅脑积液后角宽度接近或大于15 mm时预后不佳^[2]。亦有文献指出大部分轻度脑室扩张的胎儿预后良好,但约有20%的轻度侧脑室扩张胎儿可合并有染色体异常、其他颅内外异常等问题而出现智力或发育障碍,甚至在围生期即死亡^[3]。国内俞琤等对单纯性轻度侧脑室扩张胎儿的神经系统发育情况进行随访,结果表明有1/3的患儿在出生后出现不同程度的智力发

育迟缓,主要是语言和运动能力的发育异常,且这部分患儿在出生后侧脑室增宽仍未恢复正常。综合较多文献,比较一致的观点是:脑室扩张有其发展变化的生理过程,临床咨询和判断时要动态观察,尤其注意有自行消退可能,如胎儿存在以下情况预后良好:①男性胎儿;②后角宽度 ≤ 11 mm;③单侧性;④不合并前角增宽;⑤胎儿双顶径大于同孕龄胎儿;⑥首次发现时孕周已较大。不管如何,一旦发现超声发现胎儿脑室扩张,均应建议孕妇:①进一步检查排除染色体异常、宫内感染,及其他严重颅内外畸形;②必要时可行胎儿磁共振帮助评估胎儿颅脑情况;③对继续妊娠的胎儿需密切随访胎儿脑室扩张程度变化,同时仔细观察颅内颅外其他异常,尽可能给予合适的评估。

2.2 后颅窝池增宽 后颅窝池是一个空间概念,在胎儿脑部后颅窝由小脑幕下的小脑半球、小脑蚓部和小脑延髓池组成。而孕期超声所称的后颅窝通常是指小脑延髓池,其测量在水平切面进行,一般认为正常大小为3~8 mm,平均为4.5 mm。后颅窝池扩大时可能的病理状态最常见的是Dandy-Walker畸形或染色体三体畸形。因此,当后颅窝积液较明显时,应注意测量小脑半球的大小,以评估小脑发育情况,同时观察心脏结构,以及胎儿其他部位的生长发育情况,必要时行胎儿心超、羊水脱落细胞或脐血穿刺染色体检查^[4]。笔者亦曾对110例后颅窝积液胎儿进行临床观察,发现后颅窝积液在10 mm以内者多为正常变异;当积液大于或接近15 mm时合并其他畸形及胎儿预后不良率明显升高,更需注意排除有无小脑半球发育不良或Dandy-Walker畸形及其他胎儿异常。当然,分析时要结合孕妇的年龄及其他高危因素,如TORCH检测结果、胎儿染色体核型分析及其他超声图像。总之,后颅窝积液的产科处理依赖于胎龄、积液本身的动态变化,及是否伴有胎儿染色体核型异常和脑内或脑外异常等综合因素。

2.3 第三脑室增宽 第三脑室在孕期超声上几乎是不可见的。单纯的第三脑室增宽扩张较为少见,常伴随其他异常同时出现,如脑积水时可同时出现侧脑室和第三脑室等脑室系统部位的增宽,胼胝体

发育不良时可同时存在侧脑室的轻度扩张、第三脑室上抬扩张、透明隔腔消失等,有时还可出现脑回、脑沟与扩张的第三脑室垂直呈“太阳辐射”状排列的超声征象^[5]。因此,如果在冠状切面能够测量到第三脑室扩张,应立即对胎儿进行详细的神经系统检查,并观察其侧脑室系统,必要时可行MRI检查。

2.4 第四脑室增宽 第四脑室扩张最常见的相关疾病是Dandy-Walker综合征。在该病的分型中经典型Dandy-Walker综合征必然存在第四脑室扩张、小脑延髓池扩张、小脑蚓部部分或完全缺失,大部分还合并侧脑室扩张,其余两型(Dandy-Walker综合征变异型和小脑延髓池扩张)第四脑室均可呈现正常,故第四脑室正常时亦不能完全排除Dandy-Walker综合征。值得提醒的是早孕期中孕早期第四脑室扩张可以是一种暂时的现象而单独存在,可能是由于妊娠16周前超声观察到胎儿后颅窝池与第四脑室相通增宽,但妊娠16周后此通道被逐渐发育的小脑蚓部充填而变窄、消失,故妊娠16周前依据第四脑室扩张诊断Dandy-Walker综合征需慎重,但孕中晚期如第四脑室扩张仍然存在,需高度怀疑小脑发育异常。一般而言,经典型Dandy-Walker综合征死亡率较高,50%~70%的患者可合并其他异常,智力低下比例高达40%~70%^[6]。所以一经确诊,建议终止妊娠,而变异型Dandy-Walker和小脑延髓池扩张患儿的临床表现并不确定,不合并染色体和其他异常者预后相对良好,但出生后仍有1%~5%的预后不良率,故产后仍需密切随访。因此,临床高度考虑Dandy-Walker综合征时,尽可能进行胎儿染色体检查。

2.5 第五、六脑室增宽 第五、六脑室是位于脑中线上的两紧邻结构,临床上第五、六脑室扩张常伴发出,但其临床意义目前仍不十分清楚。在成人中第五脑室和第六脑室也可存在,大部分观点认为无重要临床意义。但最近的关于中枢神经系统的研究表明,对于第五、六脑室扩张不容忽视,病理性的第五、六脑室扩张可导致颅内压升高或者进行性的颅内压力增加甚至严重的脑积水、脑功能障碍、癫痫、精神分裂症等神经精神系统的异常,预后较差,常需手术及药物治疗。有研究表明第五、六脑室扩张有

67.3%可伴有其他结构异常,11%的患儿存在智力发育迟滞^[7]。笔者亦曾对35例第五、六脑室扩张胎儿进行追踪随访,发现40%的胎儿预后良好,但亦有48.6%的患儿合并有其他异常,妊娠期胎儿第五、六脑室扩张程度有无减少趋势和有无合并其他异常是判断胎儿预后的重要因素。因此,当超声检查发现第五、六脑室扩张的时,应密切超声随访观察脑室的扩张大小及其他颅内、颅外结构异常,超声检查诊断困难时应建议行胎儿MRI检查及染色体核型分析。

2.6 其他可能导致颅内间隙增宽征象的疾病类型及其临床咨询 在脑中线部位有时可见到其他类型的囊性扩张结构,常见的有:

2.6.1 脉络丛囊肿 这是一种常见的胎儿中枢神经系统异常,其发病率可达1%~4%,脉络丛囊肿超声诊断并不困难,多数在妊娠24~28周前可自行消失。一般认为如囊肿较大(>10 mm)、透明带增厚(透明带厚度>3 mm)、脉络丛囊肿持续存在、合并其他颅内外异常时,胎儿异常的可能性大大增加,特别是胎儿心脏畸形、胎儿18-三体综合征、胎儿神经系统异常^[9]。因此,临床需根据早、中孕筛查结果,尤其是18-三体的风险值,进行风险似然比计算,必要时行胎儿染色体检查、胎儿心超检查及胎儿系统超声检查加以排除。

2.6.2 蛛网膜囊肿 蛛网膜囊肿位于蛛网膜下腔内,是脑膜间充满脑脊液的囊性块,约半数以上出现于中颅窝,但与脑室并不相通。蛛网膜囊肿通常预后良好,小部分可出现癫痫、轻度的运动或感觉异常及脑积水,且囊肿的大小、部位、有无合并脑积水或合并其他异常与预后有关。有学者^[10]研究认为发生在颞叶者预后最好,颅后窝者预后最差,但相关数据并不多。由于超声检查对蛛网膜囊肿的诊断常常有一定的误诊率,有研究认为通过MRI检查可明显提高蛛网膜囊肿等中枢神经系统异常的诊断率^[11]。总体而言,蛛网膜囊肿合并染色体异常的发生率不高,但如合并有其他中枢神经系统畸形,仍建议进行遗传咨询和相关检查^[12]。

2.6.3 Galen 静脉瘤 Galen静脉瘤是胎儿期最常见的动静脉畸形,多表现为脑中线部一椭圆形无回声囊性结构,

部分可见管状结构,彩色多普勒下囊性区内见血流充盈是其鉴别要点。该病患儿由于大量血液经动静脉畸形处流回心脏,形成无效循环,可伴发充血性心衰、心脏扩大、胎儿水肿。瘤体较大时还可压迫中脑导水管而致脑积水。有文献报道新生儿期50%可无临床症状,可行导管插管动静脉畸形栓塞术治疗,50%可能出现心衰,一旦出现合并症或合并其他畸形则预后不良^[13]。因此临床评估时除需排查颅脑异常外还需注意心血管系统情况。

综上所述,胎儿颅内间隙增宽的情况极为复杂,颅内间隙增宽只是表面征象,其所涉及的疾病是多种多样的,预后亦随之不同,给临床咨询带来难度。在临床监测中除结合MRI检查、胎儿核型分析、产前筛查风险值等综合评估外,对胎儿的整体检查和对病情的动态观察亦非常重要。当前较多观点认为胎儿期MRI对胎儿中枢神经系统解剖结构的完美展现为胎儿中枢神经系统异常的诊断开辟了新的天地,对中枢神经系统异常的显影更佳,并能提供更准确的诊断和预后评估,被广泛认为是超声检查的补充甚至升级。但据哥伦比亚儿童医院的一项研究认为,在发现胎儿中枢神经系统异常方面,胎儿MRI虽更为敏感,但其诊断的正确率仅略高于孕期超声,且仍有较高的假阴性率^[14]。因此,对于胎儿中枢神经系统异常,需通过全面检查和谨慎评估尽量明确疾病诊断,才能对胎儿预后进行更好地判断,为临床咨询提供更有力的依据。

参 考 文 献

- [1] Needelman H, Schroeder B, Sweeney M, et al. Postterm Closure of the Cavum Septi Pellucidi and Developmental Outcome in Premature Infants[J]. J Child Neurol, March 1, 2007,22(3): 314-316.
- [2] 贺晶,蔡淑萍,鲁红. 产前超声检查诊断胎儿颅脑积液的临床研究[J]. 中华妇产科杂志,2007,42(2):79-82.
- [3] Christensen JH, Hansen LK, Garne E. Congenital hydrocephalus-prevalence and prognosis. Mortality and morbidity in a population-based study[J]. Ugeskr Laeger, 2003,165(5):466-469.
- [4] Laning F, Stamler C, Jeffrey B. Ultrasonography of the fetal subarachnoid space[J]. J Ultrasound Med,1983,2:29-32.
- [5] Pilu G, Sandri A, Perolo A, et al. Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum: a survey of 35 cases[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1993, 3:318-329.
- [6] Ulm B, Deutinger J, Bernaschek G. Dandy-Walker malformation diagnosed before 21 weeks gestation: associated malformations and chromosomal abnormalities [J]. Ultrasound Obstet Gynecol,1997,10:167-170.
- [7] Kaciński M, Kubik A, Herman-Sucharska I, et al. MRI brain imaging data in children with cavum septi pellucidi and vergae [J]. Przegl Lek,2007,64(11):923-928.
- [8] 陆铭娜,贺晶,蔡淑萍. 胎儿期第五、六脑室扩张的围产儿结局随访[J]. 中国产前诊断杂志(电子版),2009,1(2):33-37.
- [9] Cheng PJ, Shaw SW, Soong YK. Association of fetal choroid plexus cysts with trisomy 18 in a population previously screened by nuchal translucency thickness measurement[J]. J Soc Gynecol Investig,2006,13(4):280-284.
- [10] Hoffmann C, Grossman R, Bokov I, et al. Effect of cytomegalovirus infection on temporal lobe development in utero: Quantitative MRI studies [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2010,20(12):848-854.
- [11] Hosny IA, Elghawabi HS. Ultrafast MRI of the fetus: an increasingly important tool in prenatal diagnosis of congenital anomalies[J]. Magn Reson Imaging, 2010, 28(10):1431-1439.
- [12] Gedikbasi A, Palabiyik F, Oztarhan A, et al. Prenatal diagnosis of a suprasellar arachnoid cyst with 2- and 3-dimensional sonography and fetal magnetic resonance imaging: difficulties in management and review of the literature[J]. J Ultrasound Med,2010,29(10):1487-1493.
- [13] Osborn A, Miscellaneous Tumors, Cysts and Metastases: Diagnostic Neuroradiology[M]. St. Louis: Mosby-Year Book, 1994.
- [14] Peruzzi P, Corbitt RJ, Raffel C. Magnetic resonance imaging versus ultrasonography for the in utero evaluation of central nervous system anomalies[J]. J Neurosurg Pediatr, 2010, 6(4):340-345.

编辑:王燕芸

(收稿日期:2012-08-29)