

三维四维超声在胎儿医学中的应用进展

严英榴

(复旦大学附属妇产科医院 超声科, 上海 200011)

【中图分类号】 R445.1 【文献标识码】 A



严英榴, 1982 年底毕业于上海医科大学, 从事妇产科临床, 数年后主攻超声, 在国内首创超声监视下妇科介入性诊断及治疗。1993 年赴新加坡 KK 医院工作, 致力于产前诊断及母胎医学的研究, 尤其是出生缺陷。在我国产前诊断的初始阶段, 首先将国外的先进技术引入国内, 开创我国的产前超声诊断学科, 培训国内医生、带教研究生、制定规范、开展疑难杂症会诊、胎儿宫内治疗等等。与产科医生和儿科医生一起, 2005 年在复旦大学附属妇产科医院开展了华东地区第一例胎儿宫内输血; 2007 年完成了我国首例子宫外产时处理。

2008 年正式回国后先后担任中国超声医学工程学会第三届妇产科超声专业委员会副主任委员、中国优生科学协会出生缺陷预防专业委员会第一届委员会常务委员、中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会产前超声诊断学组副组长、中国医学影像技术研究会超声分会第二届妇产科专业委员会副主任委员及第三届妇产科专业委员会特聘专家等。

近 10 余年在国际国内的相关学术大会或学习班上授课近 200 次; 在国内外发表学术论文及参与编著专业书籍 50 多篇; 主编出版了国内第一本关于产科超声的专著《产前超声诊断学》, 并在 8 年后完成第 2 版; 承担并完成国家科技部 863 重大科研课题, 该课题荣获 2014 年度高等学校科学研究优秀成果科技进步二等奖。

对于三维及四维超声(以下简称容积超声)在胎儿医学中的应用, 笔者在 2013 年做过总结, 主要是 3 个方面: 第一, 在颅内脑中线结构重建(小脑蚓部、后颅窝等)、脊柱肋骨成像、体积及血流的定量分析方面, 容积超声是优于二维超声的; 第二, 有部分的胎儿畸形, 如无脑儿、脑膨出、脊柱裂、唇裂及部分心脏或大血管畸形、脐膨出、腹裂、肢体异常等, 容积超声使成像更直观、立体, 是二维超声很好的补充; 第三, 容积超声在科研或教学领域的应用, 如在胎儿发育、胎儿病理生理方面的探索, 在教学方面, 容积超声更利于学生对于超声图像的理解^[1]。

随着计算机运算速度的提高, 超声技术也在不断地发展, 从 Render Mode(渲染成像)、多平面成像、容积对比成像(volume contrast imaging, VCI)、STIC(时间空间相关成像)、Glass Body(玻璃体模

式)扩展出了 HDlive Silhouette(煊影成像)、Omni View(自由解剖切面)、VCI-inversion(VCI 反转模式)、eSTIC、Bi-Plane(双平面)、HDLive Flow(煊流技术)等。容积技术的更新和完善, 是为了能更好地应用于临床, 获得更多直观和清晰的图像, 有助于胎儿畸形的诊断。

从 2012 年的中国出生缺陷防治报告可以知道, 目前我国出生缺陷的发生率在 5.6% 左右, 每年新增出生缺陷数约 90 万例。出生缺陷是导致早期流产、死胎、围产儿死亡、婴幼儿死亡和先天残疾的主要原因, 严重危害着儿童的生存和生活质量, 也造成了巨大的家庭和社会的经济负担。产前筛查、产前诊断是出生缺陷监测系统中的关键环节, 而产前超声检查又是其中非常重要的组成部分。应用及推广适宜的技术, 提高出生缺陷防治服务的公平性和可及性, 一直是国家的出生缺陷综合防治体系中的重

点。我们将基于出生缺陷的发生现状和国际上产前超声检查的新进展,通过二维超声与容积超声相结合的技术展示,对于如何更好地进行胎儿畸形诊断方面进行阐述。

1 先天性心脏病

先天性心脏病(简称心脏病)是所有胎儿畸形中最常见的一种,发生率约为8‰,其中严重的先心病的发生率约为4‰^[2]。从2012年全国出生缺陷防治报告中看,先心病也是我国围产儿的首发畸形,占有出生缺陷病例的26.7%,导致了极高的婴幼儿患病率和死亡率。可见及时发现、及时诊断、及时干预处理非常重要。流行病学调查发现,虽然先心病在高危人群中的发病率较高,但大部分先心病是散发的,无明显高危因素(占有先心病的85%~90%),因此心脏的畸形筛查已被列为产前诊断的常规^[2,3]。

国际妇产科超声学会和英国胎儿医学基金会联合发表了对低危人群中孕期胎儿畸形的筛查指南,其中对心脏的检查包括四腔心、左心室流出道和右心室流出道^[4],可以在中孕期最大限度地发现胎儿心脏畸形^[5],帮助识别染色体异常高危病例,为产前咨询、产科处理及多中心合作治疗提供临床资料^[6]。横切五步法也是国际上常采用的胎儿心脏畸形的筛查方法^[7],通过从下至上分别为腹围横切面、四腔心切面、左心室流出道、心脏短轴及三血管气管这五步切面,操作相对简单,又较为全面地观察了心脏、大血管及相互之间的关系,已成为胎儿心脏结构筛查的常规方法。

STIC技术是动态的胎儿心脏三维超声成像,可以获得心脏任何方向的动态切面、心脏大血管的立体结构,有利于心脏机构及畸形状的观察。但STIC的采集需要一定的时间进行处理,对于胎儿的体位及羊水量都有较多要求,容易因胎儿移动而产生伪像,影响获取图像的质量。随着探头工艺和运算速度的提升,近年来出现的电子矩阵容积探头,可以将STIC的采集时间缩短为2~3秒,大大减少了胎儿运动对图像的影响,明显提高了图像获取的成功率。同时,随着容积帧频的提高,VCI-inversion、Bi-Plane等基于四维的技术在临床上得以应

用,心脏、大血管结构的动态、立体显像,有利于任意切面观察心腔与大血管的连接及血管走行,对于心脏畸形有更好的辅助诊断价值。

STIC与多种成像模式的结合,可以更好地评估胎儿心脏的状态(图1)。STIC+B flow(灰阶血流)观察TAPVC(完全性肺静脉异位引流)可以直观显示共同静脉腔的走行、连接部位,是肺静脉状态评估的有力证据,比二维超声提供了更多的诊断信息^[8]。Yagel^[9,10]的研究表明通过STIC与color Doppler的应用,开拓了胎儿静脉系统的观察视野,通过TUI(超声断层成像)、Glass Body(玻璃体模式)等多种技术的综合运用,动态多切面、立体直观的图像展示了胎儿体循环、肺循环多个静脉的正常和异常结构,有利于静脉系统发育异常的评估和诊断。Paladini^[11]的研究使用STIC和Sono AVC体积自动测量软件,展示了左房异构和右房异构病例心房和心耳的形态,为复杂先心病的诊断提供了更多的思路。STIC-M^[12]和STIC-VOCAL^[13]可以定量评价心室、瓣膜的运动状态,心室的体积,是胎儿心脏从结构到功能全方位评估的有效工具。

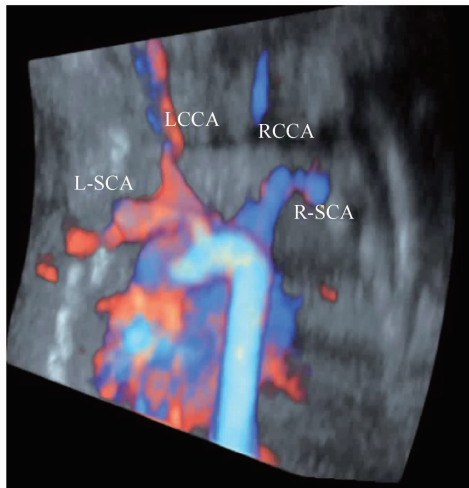


图1 STIC+HD Flow 显示镜像右位主动脉弓

2 体表的结构异常

在2012出生缺陷防治报告中指出,新生儿肢体和体表的结构异常,如多指、唇裂、足内翻、并指、肢体短缩、小耳,占我国围产儿10大高发畸形中的29.23%。产前超声筛查对于这一类畸形的发现存在

局限性,与胎儿的体位、羊水量有很大的关系,即使是国际妇产科超声学会中孕期筛查指南,也并未将手指、耳朵等细小结构列入常规筛查的项目^[14,15]。

但我们需要指明,微小的结构异常与染色体异常可能有一定的相关性,多指(趾)在 13-三体病例中可以看到;重叠指、小下颌、足内翻、低位耳是 18-三体的超声表现;多指(趾)也是 Meckel-Gruber 综合症的典型超声表现之一,这是一种常染色体隐性遗传的疾病。当然,常规的产前超声筛查是没法完全覆盖到这些微小病变的,尤其是这些异常单发存在时,产前超声检查的重点在于严重影响围产儿生存和生活质量的疾病,如心脏畸形、神经系统异常等。但是,当合并有多系统的结构异常时,如心脏结构异常、胼胝体缺失、脑室增宽、面部结构异常等,怀疑胎儿可能存在某种非整倍体异常或遗传综合征时,就需要留心手指、口唇及足部等细小的结构。另外,当在产前超声筛查中发现超声软指标,如颈项软组织增厚、肠管强回声、心室强光点、轻度肾盂扩张或脑室扩张、鼻骨缺失或发育不全等^[16],尤其是软指标合并存在时,提示了与胎儿染色体异常的高度相关性,也可以留心观察手指和足趾等,结合软指标进行染色体异常风险的准确评估。

HDlive silhouette(煊影成像)是新的渲染模式,可以显示组织的边界,被液体充满的腔室壁和血管壁^[17],当出现组织和无回声交界时,如脑积水、十二指肠闭锁双泡征或积水的肾脏等(图 2、3),煊影成像可以很好显示其分界面,而展示无回声的立体结构。而最新的国际报道是已经从中孕期转向早孕期^[18],将三维四维的技术用于早孕期的结构观察和功能研究^[19-21]。从早早孕期的前、中及后脑泡和各脑室的形成,到颅骨形态、脊柱的观察,结合 TUI、多平面的容积技术,展示出全前脑、脑膨出、脊柱裂、低位耳、唇腭裂及多指(趾)等的容积图像,为早孕期的结构异常的观察提供了更多的思路^[22]。

胎儿面部成像是目前应用最广泛的三/四维成像技术,有助于评估胎儿的鼻子、口唇及面部的对称性和发育情况,唇裂通过三维立体图像可以有较好的显示。唇裂是面部最为常见的畸形,唇裂也会合并腭裂存在。可以通过三维采集上腭的容积图像,

利用薄层表面成像研究唇腭裂的部位和程度^[23]。李延等^[24]的研究应用三维多层面成像模式能从冠状面与轴平面清晰显示正常及唇腭裂胎儿腭部各层图像,为产前超声诊断唇腭裂尤其是腭裂定位和程度判断提供更多的诊断方法与途径。何光智等^[25]的报道三维超声自由解剖成像易于获取二维超声难以显示的胎儿上腭部横切面和冠状切面图像,并可获得继发腭的特殊斜冠状切面;通过追踪腭的结构画线,可获取上腭的曲面成像,简化了胎儿上腭部的超声检测,较准确评估胎儿原发腭和继发腭的完整性,并可明确腭裂累及的部位及范围。

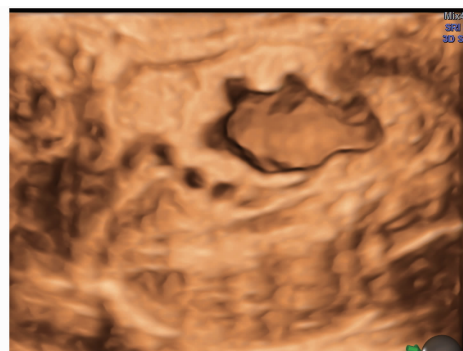


图 2 右肾积水三维表面成像

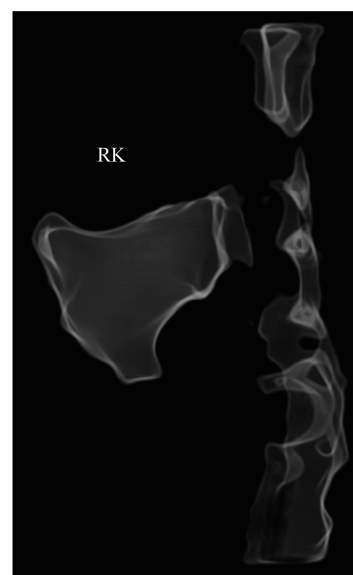


图 3 右肾积水煊影成像

3 神经系统异常

根据 2012 出生缺陷防治报告,神经系统的异

常,如脑积水、神经管缺陷,占围产儿10大高发畸形中的9.97%。这一类畸形,也是产前超声筛查的重点和难点。根据英国皇家医院的学者荟萃分析法(meta-analysis)总结出的超声染色体异常软指标的研究,超声存在单纯性脑室增宽,21-三体的风险率就会从血清学筛查所得风险率的基础上变更成为3.81倍,明显增高了21-三体综合征的风险率^[26]。所以,脑室观察和测量也是产前超声筛查中枢神经系统异常非常必要的指标。谢红宁^[27]表明临界性侧脑室增宽(侧脑室宽度为10~15mm)若合并其他结构异常或染色体异常,其临床预后评估和咨询取决于合并异常的程度,而孤立性存在的临界性脑室增宽的产前咨询十分困难,其原因在于可能是一些隐匿性脑发育异常的唯一超声表现,也可以是正常的胎儿颅内声像,预后存在着明显的差异,需要动态跟进,密切随访,并在产前咨询时告知父母在监测过程中可能会出现异常。

三维超声在中枢神经系统的应用较为熟知的是通过三维容积图像获得脑中线的结构,评估胼胝体、透明隔和后颅窝、小脑蚓部等。胼胝体和透明隔在中孕期由于颅骨未完全骨化和冠状缝的裂隙,通过二维双顶径平面获得的三维图像,易于观察胼胝体、透明隔和扣带回的结构,但受限于胎儿的体位,而且随着孕周增大,颅骨骨化带来的声衰减和伪像,会影响胼胝体的显示。因此,二维超声对于透明隔和侧脑室前角的观察,是筛查出胼胝体发育不良,叶状全前脑等中枢神经系统异常的主要手段。在后颅窝和小脑蚓部的应用中,三维超声是较为成熟的技术(图4),在中孕期和晚孕期经小脑横径平面获取的三维图像,都可以较为清晰地显示小脑蚓部的结构^[28],并可以进行小脑蚓部上下径、前后径和周长、面积的测量,已有很多研究建立了不同孕周蚓部的正常值,为小脑蚓部发育情况的评估提供了更多的参考依据^[29-32]。

神经管缺陷中还有较为常见的是开放性脊柱裂和隐性脊柱裂。开放性脊柱裂通过二维超声综合评估后颅窝异常、小脑结构、背部和骶尾部皮肤连续性、及骶尾部包块等超声表现,在产前超声筛查中已经得到了很好的普及,再结合多种三维超声技术,如表面成像、骨骼模式、多平面和TUI,可以直观立体地

展示病变的情况。而隐性脊柱裂常常无后颅窝的异常和明显的骶尾部包块,成为产前超声检查的难点。在中孕期,通过VCI技术观察胎儿脊髓圆锥的位置,有神经管异常的隐性脊柱裂胎儿脊髓圆锥的位置会低于L3水平,脊髓圆锥的定位可以有助于胎儿隐性脊柱裂的诊断^[33]。

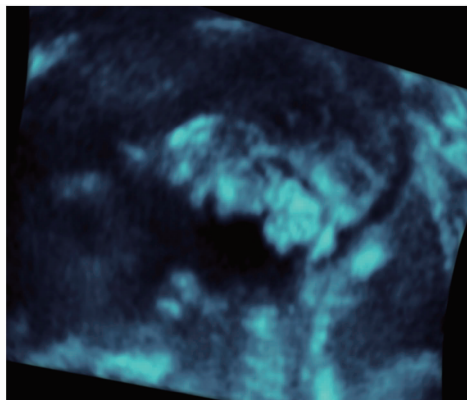


图4 Omni View显示小脑蚓部

容积超声在胎儿医学中的应用非常广泛,尤其随着探头及超声技术的发展,更多新的成像模式对于胎儿的结构观察和功能分析都有很好的辅助诊断价值,其临床应用的相关文献报道已不计其数。当然,我们推荐的是在胎儿体位及羊水量等条件允许的情况下,根据疾病诊断的需要,通过合适的容积技术的运用,提高胎儿畸形的诊断率,降低出生缺陷的发生,更好地促进我国优生优育事业的发展。

参考文献

- [1] 严英榴. 三维及四维超声在胎儿医学中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(5):324-326.
- [2] Allan L, Benacerraf B, Copel JA, et al. Isolated major congenital heart disease[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 17:370-379.
- [3] Bronshtein M, Zimmer EZ. Prenatal ultrasound examinations: for whom, by whom, what, when and how many? [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1997, 10:1-4.
- [4] Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R, et al. The 18-23 weeks scan [M]. London: ISUOG & Fetal Medicine Foundation, 2002.
- [5] Lee W. Performance of the basic fetal cardiac ultrasound examination[J]. J Ultrasound Med, 1998, 17:601-607.
- [6] ISUOG. ISUOG practice guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart[J]. Ultrasound Ob-

- stet Gynecol 2013; 41: 348-359
- [7] Yagel S, Cohen SM, Achiron R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 17:367-369.
 - [8] Volpe P, Campobasso G, Robertis V, et al. Two- and four-dimensional echocardiography with B-flow imaging and spatiotemporal image correlation in prenatal diagnosis of isolated total anomalous pulmonary venous connection[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30:830-837.
 - [9] Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, et al. The fetal venous system, Part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 35:741-750.
 - [10] Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, et al. The fetal venous system, Part II: ultrasound evaluation of the fetus with congenital venous system malformation or developing circulatory compromise[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 36:93-111.
 - [11] Paladini D, Sglavo G, Masucci A, et al. Role of four-dimensional ultrasound (spatiotemporal image correlation and Sonography-based Automated Volume Count) in prenatal assessment of atrial morphology in cardiopulmonary syndromes[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011, 38:337-343.
 - [12] Messing B, Gilboa Y, Lipschuetz M, et al. Fetal tricuspid annular plane systolic excursion (f-TAPSE): evaluation of fetal right heart systolic function with conventional M-mode ultrasound and spatiotemporal image correlation (STIC) M-mode[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 42:182-188.
 - [13] Messing B, Cohen SM, Valsky DV, et al. Fetal heart ventricular mass obtained by STIC acquisition combined with inversion mode and VOCAL[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011, 38:191-197.
 - [14] Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010.
 - [15] 吴青青, 杨文娟. 解读胎儿孕中期常规超声筛查应用指南 [国际妇产科超声学会 (ISUOG)] [J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2011, 8(1):17-21.
 - [16] 任芸芸, 李笑天, 严英榴, 等. 中孕期超声筛查胎儿染色体异常软指标的临床价值[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(1):41-43.
 - [17] Pooh RK. See-through fashion in prenatal diagnostic imaging [J]. Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 9(2):111.
 - [18] Pooh RK, Kurjak A. Editorial. 3D/4D sonography moved prenatal diagnosis of fetal anomalies from the second to the first trimester of pregnancy [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(5):433-455.
 - [19] Pooh RK, Shiota K, Kurjak A. Imaging of the human embryo with magnetic resonance imaging microscopy and high-resolution transvaginal 3-dimensional sonography: Human embryology in the 21st century[J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204(1):77.e1-16.
 - [20] Pooh RK. Early detection of fetal abnormality[J]. Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 7(1):46-50.
 - [21] Pooh RK. 3D Sonoembryology[J]. Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol, 2011, 5(1):7-15.
 - [22] Pooh RK. First trimester scan by 3D, 3D HDlive and HDlive silhouette/flow ultrasound imaging[J]. Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 9(4):361-371.
 - [23] Rotten D, Levallant J, Benouaiche L, et al. Visualization of fetal lips and palate using a surface-rendered oropalatal (SROP) view in fetuses with normal palate or orofacial cleft lip with or without cleft palate[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016, 47:244-246.
 - [24] 李延, 陈欣林, 谢明星. 三维多层面超声显示胎儿继发腭的新技术探讨[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2008, 5(4):605-612.
 - [25] 何光智, 张辉, 杨建恩, 等. 三维超声自由解剖成像新技术在胎儿腭显示中的应用[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2013, 10(10):818-826.
 - [26] Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LCY, et al. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21 [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 41:247-261.
 - [27] 谢红宁. 胎儿临界性侧脑室增宽的临床意义[J/CD]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2015, 7(2).
 - [28] Malinger G, Ginath S, Lerman-Sagie T, et al. The fetal cerebellar vermis: Normal development as shown by transvaginal ultrasound[J]. Prenat Diagn, 2001, 21(8):687-682.
 - [29] Lei T, Xie HN, Zhu YX, et al. Date-independent parameters: an innovative method to assess fetal cerebellar vermis[J]. Cerebellum, 2015, 14(3):231-239.
 - [30] Zalel Y, Yagel S, Achiron R, et al. Three-dimension ultrasonography of the fetal vermis at 18 to 26 weeks' gestation time of appearance of the primary fissure[J]. J Ultrasound Med, 2009, 28(1): 1-8.
 - [31] 谢红宁, 蔡丹露, 何花, 等. 产前三维超声定量分析 Dandy-walker 综合征胎儿小脑蚓部的辅助诊断价值[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(1):80-85.
 - [32] 孔凤贝, 张蒂荣, 张秀珍. 三维超声公式化评估正常胎儿小脑蚓部发育的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(2): 158-161.
 - [33] 雷婷, 谢红宁, 汪南, 等. 正常与隐性脊柱裂胎儿脊髓圆锥位置的三维超声评估[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(8): 715-718.

(收稿日期:2017-01-15)