

· 临床研究 ·

胎儿侧脑室增宽与中枢神经系统异常的相关性研究

张 珺¹, 赵 萌², 陈 婷², 张 宏¹, 吴飞云^{2*}¹南京医科大学附属江宁医院医学影像科, 江苏 南京 211100; ²南京医科大学第一附属医院放射科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:通过产前MRI探讨胎儿侧脑室增宽与中枢神经系统异常之间是否具有相关性。方法:选取南京医科大学第一附属医院231例单胎妊娠孕妇的胎儿颅脑MRI图像,按照侧脑室增宽程度分为轻度(>10.0~12.0 mm)、中度(>12.0~15.0 mm)、重度(>15.0 mm)3组;按照双侧侧脑室的宽度差是否超过2 mm分为对称性(<2 mm)与非对称性(≥2 mm),分析中枢神经系统异常的发生率与侧脑室增宽程度及其对称性之间的相关性。结果:重度侧脑室增宽组合并中枢神经系统异常的比例明显高于轻、中度侧脑室增宽组($P < 0.001$);对称性侧脑室增宽组合并中枢神经系统异常的比例高于非对称性侧脑室增宽组($P < 0.001$)。轻、中度侧脑室增宽所合并的中枢神经系统异常以陈旧性脑出血(26例)最常见,导致重度侧脑室增宽的中枢神经系统异常以胼胝体发育不良(9例)最多,并且超过40%(11例)的病例同时存在至少2种以上的中枢神经系统异常。结论:中枢神经系统异常的发生率与侧脑室增宽的对称性有关,并且随着侧脑室增宽程度的加重而升高,其严重性与复杂性的程度也随之增高。

[关键词] 产前MRI;胎儿;中枢神经系统异常;侧脑室增宽**[中图分类号]** R445.2**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2021)03-420-05**doi:** 10.7655/NYDXBNS20210320

侧脑室增宽指胎儿侧脑室宽度 ≥ 10 mm,在胎儿产前诊断中常作为中枢神经系统异常的重要评价指标,发生率0.03/万~0.15/万,在不同研究中,患病率各不相同,最高可达2.2/万^[1-3]。侧脑室增宽可能以孤立形式出现,即单纯性侧脑室增宽或孤立性侧脑室增宽(isolated ventriculomegaly, IVM),也可以同时合并中枢神经系统(central nervous system, CNS)异常和/或其他系统异常,即非IVM,通常与复杂的潜在病理状况相关^[4]。超声检查是胎儿大脑形态学研究的首要检查方法,然而该技术受操作者技术手法和母体脂肪较多、羊水较少等因素的影响,在脑灰质异位、胼胝体发育不良、Dandy-Walker畸形等CNS异常的诊断方面具有一定局限性^[5-6],因此需要进行MRI检查来辅助侧脑室增宽的诊断。本研究的主要目的是通过将产前MRI诊断与产后随访或者引产结果相结合,探讨MRI在评价侧脑室增宽程度及其对称性与CNS异常发生率之间的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析南京医科大学第一附属医院2018年

[基金项目] 国家自然科学基金(81771796)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: wufeiundd@163.com

1月—2019年12月经产前超声诊断为侧脑室增宽并行胎儿颅脑MRI检查的中国江苏地区孕妇共245例。纳入标准:①经产前超声诊断为侧脑室增宽;②MRI检查证实侧脑室增宽的胎儿;③单胎孕妇。排除标准:①TORCH病毒阳性及唐氏筛查结果异常;②死胎。最终入组病例231例。入组孕妇年龄(28.7±4.0)岁,范围为20~41岁,中位年龄28.0岁。胎儿胎龄(29.6±3.5)周,范围为22~37周,中位胎龄29.4周。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准,所有受试者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 扫描方法

扫描设备为西门子Aera 1.5T磁共振机,线圈选用6通道相控体部线圈,体位均为仰卧位、足先进,扫描过程中不使用造影剂及镇静剂。扫描序列及相关参数:T1WI vibe(FOV 385 mm,层厚3 mm,无间距,TE 1.89 ms,TR 3.82 ms)、T2WI haste冠状位、矢状位、横断位(FOV 320 mm,层厚3 mm,无间距,TE 168 ms,TR 1 200 ms,Flip angle 180°)、DWI(b值为50 s/mm²、800 s/mm²)。

1.2.2 数据测量方法

侧脑室宽度测量层面的选取:国外相关文献指出^[7],横断位测量的侧脑室三角区宽度值与超声测

量值具有较好的一致性。胎儿侧脑室增宽最先累及侧脑室后角,同时侧脑室三角区发育早并且位置相对固定,故其测量值具有较好的重复性并且与超声测量侧脑室宽度的标准位置一致^[8]。故本研究选取MRI图像中横断位侧脑室三角区进行侧脑室宽度的测量。

测量数据的处理:所有MRI图像由2名从事胎儿影像诊断工作超过5年的高年资影像诊断医师共同进行数据测量及影像诊断,判断侧脑室增宽的程度、两侧侧脑室是否对称,并对其所合并的CNS异常作出诊断。每位医师对每例患者图像各进行3次测量并取其平均值(间隔时间超过1个月),再将2位医师所得数值求平均值作为最终测量结果。当2位医师对同一例MRI图像的诊断结果出现分歧时,由另一位从事胎儿影像诊断工作超过10年的影像诊断医师听取双方意见后给出最终诊断结果。依据测量结果,按侧脑室增宽程度分为轻度(>10.0~12.0 mm)、中度(>12.0~15.0 mm)、重度(>15.0 mm)3组^[9];按两侧侧脑室的宽度相差是否超过2 mm分为对称性(<2 mm)组与非对称性(≥2 mm)组^[10]。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0对所得数据进行统计分析。计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,包括孕妇年龄及

胎龄。用Levene检验对数据进行正态性及方差齐性检验。符合正态分布的数据进行独立样本 t 检验。不符合正态分布的数据采用Mann-Whitney U 检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法,包括各组病例数、各组内合并CNS异常的病例数及所占比例、各组内对称性与不对称性侧脑室增宽的病例数及所占比例。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例的随访、病理资料

231例中,轻、中度侧脑室增宽共206例,约占总数的89.2%,合并CNS异常65例,最常见的CNS异常为脑出血,共26例(40.0%),其中22例在产后随访中表现为不同程度的运动功能障碍(图1);另有16例因合并胼胝体发育不良、Dandy-Walker畸形或前脑无裂等较严重的CNS异常,经临床医生进行综合评估后终止妊娠。重度侧脑室增宽共25例,其中仅有4例为单纯性侧脑室增宽,其余21例(84.0%)均合并至少1种CNS异常,其中以胼胝体发育不良(9例)最多见,并且44.0%(11例)同时存在至少2种以上的中枢神经系统异常(图2)。

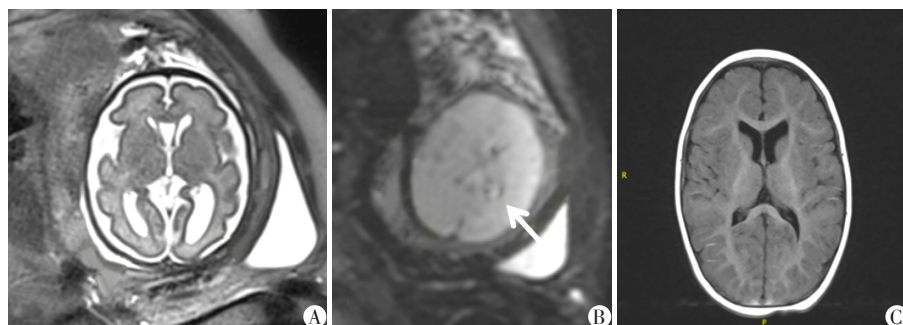


图1 典型病例胎儿孕期及产后的MRI表现



图2 同时存在至少2种以上中枢神经系统异常的MRI检查结果

2.2 侧脑室增宽程度与CNS异常的相关性分析

按侧脑室增宽程度分为轻度、中度、重度3组。首先对各组孕妇的年龄和胎龄进行分析,3组孕妇年龄及胎龄差异无统计学意义(表1)。各组病例数、合并CNS异常的病例数及其所占比例见表2。结果表明,CNS异常的发生率随侧脑室增宽程度的加重而升高,重度与轻、中度侧脑室增宽组CNS异常的发生率差异有统计学意义(重度与轻度之间 $P < 0.001, \chi^2=29.52$;重度与中度之间 $P < 0.001, \chi^2=13.57$),而对于轻、中度侧脑室增宽组,两组CNS异常发生率的差异无统计学意义($P=0.06, \chi^2=3.54$)。

表1 比较不同程度侧脑室增宽组孕妇的年龄、胎龄

组别	年龄(岁)	胎龄(周)
轻度组($n=142$)	28.82 ± 4.16	29.72 ± 3.18
中度组($n=64$)	28.16 ± 3.67	29.72 ± 3.75
重度组($n=25$)	29.40 ± 4.22	28.27 ± 3.98
F值	1.018	1.983
P值	0.363	0.140

表2 不同程度侧脑室增宽组合并CNS异常的比较

组别	CNS异常(例)	CNS异常所占比例(%)
轻度组($n=142$)	39	27.5
中度组($n=64$)	26	40.6
重度组($n=25$)	21	84.0

2.3 侧脑室增宽对称性与CNS异常的相关性分析

对称性侧脑室增宽组共有90例,孕妇的年龄为(28.07 ± 3.98)岁,胎龄为(29.09 ± 3.75)周;非对称性侧脑室增宽组共141例,孕妇的年龄为(29.10 ± 4.03)岁,胎龄为(29.87 ± 3.22)周,两组孕妇年龄和胎龄差异无统计学意义($P_{\text{年龄}}=0.057, P_{\text{胎龄}}=0.105$)。所有病例及不同程度侧脑室增宽组中对称与非对称侧脑室增宽合并CNS异常的病例数及其所占比例数据统计分析结果见表3、表4。结果显示,对称性侧脑室增宽合并CNS异常的比例明显高于非对称性侧脑室增宽($P < 0.001$),这种差异性在重度侧脑室增宽的病例中更加显著($P=0.03$)。

3 讨论

侧脑室增宽对胎儿及新生儿发病率和死亡率的影响受不同因素的影响,包括侧脑室增宽的程度,对称性/非对称性侧脑室增宽,是否合并其他CNS异常及其严重性,特别是合并CNS异常可以显著影响预后^[4]。本研究发现,重度侧脑室增宽合并CNS异常的发生率明显高于轻、中度侧脑室增宽,对

表3 对称与非对称侧脑室增宽组合并CNS异常的比较

组别	例数	合并CNS异常[n(%)]	未合并CNS异常[n(%)]
对称性组	90	49(54.4)	41(45.6)
非对称性组	141	37(26.2)	104(73.8)

$\chi^2=18.70, P < 0.001$ 。

表4 不同程度、对称与非对称侧脑室增宽组合并CNS异常的比较

组别	例数	合并CNS异常[n(%)]	未合并CNS异常[n(%)]	χ^2 值	P值
轻度组	142	39(27.5)	103(72.5)	3.16	0.08
对称	36	14(38.9)	22(61.1)		
不对称	106	25(23.6)	81(76.4)		
中度组	64	26(40.6)	38(59.4)	2.99	0.08
对称	36	18(50.0)	18(50.0)		
不对称	28	8(28.6)	20(71.4)		
重度组	25	21(84.0)	4(16.0)	—	0.03*
对称	18	17(94.4)	1(5.6)		
不对称	7	4(57.1)	3(42.9)		

注:*重度侧脑室增宽的病例数只有25例($n < 40$),因此采用Fisher精确概率法。

称性侧脑室增宽合并CNS异常的比例明显高于非对称性侧脑室增宽,这与文献报道相一致^[11-13]。同时,在重度侧脑室增宽病例中,CNS异常与侧脑室增宽对称性之间的相关性更加显著,这个结论与Barzilay等^[10]一致。分析产生这一结果的原因与不同程度侧脑室增宽所合并的CNS异常不同密切相关。

重度侧脑室增宽中最常见的CNS异常是胼胝体发育不良,并且常与其他脑畸形同时发生,这与Benkarim等^[14]的研究一致。胼胝体是两侧大脑半球之间最大的白质联合,于孕8~20周由终板再联合板发生而形成^[15]。胼胝体形成过程的复杂性导致其与多种脑发育畸形相关。胼胝体发育不良可能与多种因素有关,如母亲饮酒、TORCH感染或遗传性等^[16]。而轻、中度侧脑室增宽合并CNS异常,最常见的是陈旧性脑出血,常见于胚胎生发层基质,即脑室系统和脊髓中央管的室管膜下区。胚胎生发层基质常于孕24周开始出现,并在32周后逐渐萎缩,是一个缺乏结缔组织支持的毛细血管床,极易受缺氧、高碳酸血症等因素的影响而发生颅内出血^[17]。由此认为,引起重度侧脑室增宽的CNS异常主要发生在孕早中期,此时胎儿脑组织发育还不成熟,极易受各种因素影响而发生不可逆性损伤,从而导致侧脑室的重度增宽;而轻、中度侧脑室增宽合并的CNS异常发生于孕中晚期,并且常具有一定

自愈性,此时胎儿脑组织发育相对成熟,脑损伤程度较轻,侧脑室增宽也主要以轻、中度为主。这可能是CNS异常发生率与侧脑室增宽程度之间存在相关性的基础。

同时,对称性侧脑室增宽合并CNS异常的比例高于非对称性侧脑室增宽的原因可能也与其所合并的CNS异常种类有关。对称性侧脑室增宽常出现在中线结构病变的病例中,如胼胝体发育不良等,因中线结构常具有对称性,故因其出现发育异常或损伤时所导致的侧脑室增宽也常以对称性为主,并且程度比较严重。推测这可能是造成对称性侧脑室增宽合并CNS异常的比例高于非对称性侧脑室增宽,并且这种相关性在重度侧脑室增宽病例中更加显著的原因。

本研究最重要的价值还体现在,通过产后随访结果的分析,引起了我们对轻、中度侧脑室增宽特别是合并陈旧性脑出血的胎儿预后情况的关注。在此之前的大部分中外文献报道中,轻、中度侧脑室增宽的胎儿大部分预后良好,因此忽视了这部分病例产前MRI检查的必要性。而本研究通过对25例经MRI诊断为轻、中度侧脑室增宽合并陈旧性脑出血改变的胎儿进行产后随访,发现其中22例在出生后出现不同程度的运动功能障碍,主要表现在下肢大动作无力或四肢肌力减弱,一部分通过产后康复治疗可以基本缓解,但仍有一部分患儿会后遗残疾。主要原因可能是,少量脑出血一般不会导致母体出现典型临床症状而被忽视,常在产检中被无意发现;同时脑出血急性期的持续时间较短,出血后72h就开始向慢性期转变,其DWI及T1WI序列的信号也会从高信号逐渐变为低信号,在MRI常规序列上很容易被忽视,而通过优化MRI扫描序列,在常规序列基础上增加了两组不同b值的DWI序列,特别是b值为50 s/mm²的DWI序列,可以发现细微脑出血,大大提高了胎儿微量陈旧性脑出血的诊断率,也使我们对此部分胎儿的预后更加关注。本研究结果提示,对于此前被认为预后大部分良好的轻、中度侧脑室增宽的胎儿,特别是产前MRI提示有陈旧性脑出血改变的病例,其产后有出现运动功能发育迟缓的可能,因此,产前MRI检查对于轻、中度侧脑室增宽的胎儿同样具有重要意义。

本研究尚存在一定不足:①单中心:本研究的对象均来自中国江苏地区,其他地区情况是否与本研究结果一致需要进一步探讨;②样本量有限:特别是重度侧脑室增宽的病例数较少,今后仍需进一

步扩大研究样本;③随访时间短:产后随访时间均为1年内,对患儿发育情况的评估存在一定局限性,提示MRI结果与预后的相关性不足,后期应尽量延长随访时间以期更加全面地评估发育情况。

综上所述,产前MRI在发现重度侧脑室增宽以及对称性侧脑室增宽时,应仔细观察是否合并其他CNS异常;当出现重度侧脑室增宽同时合并一种或多种CNS异常时,常提示胎儿预后不良。产前MRI检查有助于产前咨询、围产期和产后管理,在胎儿产前诊断中发挥着较大作用。

[参考文献]

- [1] 宋 燕,宁 刚.《2017ISUOG 实践指南:胎儿MRI操作》解读[J]. 现代临床医学,2019,45(5):377-381
- [2] MILLISCHER A, GREVENT D, MAHALLATI H, et al. OC14.03: Added value of fetal MR tractography in evaluation of the short corpus callosum: preliminary results [J]. Ultrasound Obst Gyn, 2019, 54(S1): 34-34
- [3] YANIV G, KATORZA E, BERCOVITZ R, et al. Region-specific changes in brain diffusivity in fetal isolated mild ventriculomegaly [J]. Eur Radiol, 2016, 26(3): 840-848
- [4] 张媛媛,赵青茹,孙丽洲,等.联合产前影像学检查在胎儿发育异常诊断中的应用价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2014,34(2):246-248
- [5] BENKARIM O M, SANROMA G, ZIMMER V A, et al. Toward the automatic quantification of in utero brain development in 3D structural MRI: a review [J]. Hum Brain Mapp, 2017, 38(5): 2772-2787
- [6] MALIN G L, BUGG G J, TAKWOINGI Y, et al. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomia: a systematic review and meta-analysis [J]. BJOG, 2016, 123(1): 77-88
- [7] PERLMAN S, SHASHAR D, HOFFMANN C, et al. Prenatal diagnosis of fetal ventriculomegaly: agreement between fetal brain ultrasonography and MR imaging [J]. Am J Neuroradiol, 2014, 35(6): 1214-1218
- [8] GAREL C, ALBERTI C. Coronal measurement of the fetal lateral ventricles: comparison between ultrasonography and magnetic resonance imaging [J]. Ultrasound Obst Gyn, 2006, 27(1): 23-27
- [9] KANDULA T, FAHEY M, CHALMERS R, et al. Isolated ventriculomegaly on prenatal ultrasound: what does fetal MRI add? [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2015, 59(2): 154-162
- [10] BARZILAY E, BAR-YOSEF O, DOREMBUS S, et al. Fetal brain anomalies associated with ventriculomegaly or

(下转第476页)

[12] 仇建伟,钱俊波,王亚民,等.套扎器辅助性内镜黏膜下剥离术在胃底固有肌层胃肠道间质瘤切除中的应用[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(9):1213-1215

[13] MINODA Y, CHINEN T, OSOEGAWA T, et al. Superiority of mucosal incision-assisted biopsy over ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in diagnosing small gastric subepithelial lesions: a propensity score matching analysis[J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20(1): 19

[14] PAVIĆ T, HRABAR D, DUVNJAK M. The role of endoscopic ultrasound in evaluation of gastric subepithelial lesions[J]. Coll Antropol, 2010, 34(2): 757-762

[15] JENSSEN C, DIETRICH C F. Endoscopic ultrasound - guided fine-needle aspiration biopsy and trucut biopsy in gastroenterology - an overview [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2009, 23(5): 743-759

[16] LEE H J, PARK S I, KIM D K, et al. Surgical resection of esophageal gastrointestinal stromal tumors [J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87(5): 1569-1571

[收稿日期] 2020-05-12

(上接第423页)

asymmetry: an MRI-based study [J]. Ajnr Am J Neuroradiol, 2017, 38(2): 371-375

[11] VLADAREANU S, TRAISTARU V A, VLADAREANU R. Fetal isolated ventriculomegaly: is there any neonatal Consequences? [J]. Ultrasound Obst Gyn, 2015, 9(1): 75-79

[12] SCELSA B, RUSTICO M, RIGHINI A, et al. Mild ventriculomegaly from fetal consultation to neurodevelopmental assessment: a single center experience and review of the literature [J]. Eur J Paediatr Neurol, 2018, 22(6): 919-928

[13] DI MASCIO D, SILEO F G, KHALIL A, et al. Role of magnetic resonance imaging in fetuses with mild or moderate ventriculomegaly in the era of fetal neurosonography: systematic review and meta-analysis [J]. Ultrasound Obst Gyn, 2019, 54(2): 164-171

[14] BENKARIM O M, HAHNER N, PIELLA G, et al. Cortical folding alterations in fetuses with isolated non-severe ventriculomegaly [J]. Neuroimage Clin, 2018, 18: 103-114

[15] BARON J, MASTROLIA S, SHELEF I, et al. Fetal wide subarachnoid space and its outcome in cases of macrocephaly without ventriculomegaly [J]. Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(15): 2570-2575

[16] TONNI G, VITO I, PALMISANO M, et al. Neurological outcome in fetuses with mild and moderate ventriculomegaly [J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2016, 38(9): 436-442

[17] GHI T, SIMONAZZI G, PEROLO A, et al. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature [J]. Ultrasound Obst Gyn, 2003, 22(2): 121-130

[收稿日期] 2020-05-22