

• 小儿中枢神经影像学专题 •

儿童前脑无裂畸形半球中央变异型的影像学诊断

刘俊刚, 李欣, 陈静, 张琳

【摘要】 目的:探讨儿童前脑无裂畸形半球中央变异型的影像学特征。**方法:**回顾性分析 5 例前脑无裂畸形半球中央变异型患儿的临床资料及 CT、MRI 影像学表现, 其中男 3 例, 女 2 例; 4 例行 MRI 检查, 1 例行 CT 检查。**结果:**5 例患儿中, 2 例表现为额叶后部融合, 2 例为额叶后部及顶叶融合, 1 例为顶叶融合, 融合部位半球间裂缺如, 而融合部位前、后的大脑半球分裂正常。全部患者侧脑室额角、枕角形成; 4 例累及额叶后部者额角变浅, 体部融合, 透明隔缺如。4 例 MRI 扫描均清晰显示不同程度的胼胝体缺如。4 例可见双侧外侧裂池畸形成角、加深, 跨越大脑顶部, 并于中线区相沟通。全部患儿基底节、丘脑结构正常分离, 第三脑室形成, 2 例合并背囊畸形。另外, 2 例患者合并灰质异位, 2 例伴有小头畸形。**结论:**影像学检查, 特别是 MRI 能清晰显示本病融合部位、外侧裂及胼胝体等特征性的表现, 对前脑无裂畸形半球中央变异型的诊断具有重要价值。

【关键词】 儿童; 前脑无裂畸形; 半球中央变异型; 磁共振成像; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R445.2; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)12-1316-03

Imaging diagnosis of pediatric middle interhemispheric variant of holoprosencephaly LIU Jun-gang, LI Xin, CHEN Jing, et al. Department of Radiology, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300074, P. R. China

【Abstract】 Objective: To analyze the imaging features of pediatric middle interhemispheric variant of holoprosencephaly (MIH). **Methods:** Brain images obtained in 5 patients with MIH (MR images in 4 patients and CT scans in 1 patient) were retrospectively reviewed to classify cerebral abnormalities. **Results:** In all patients, the malformation consisted of an abnormal midline connection of the cerebral hemispheres in the posterior frontal and parietal regions, 2 in posterior frontal region, 1 in parietal region, and 2 in both the posterior frontal and parietal regions. Basal ganglia and thalami appeared normally separated in all patients. 4 patients showed abnormal sylvian fissures, with their abnormal angulation and communication across the midline over the vertex. Except 1 patient undergoing CT scanning, the other 4 patients undergoing MRI demonstrated partial callosal absence. 2 patients had dorsal cysts, in addition, 2 patients had heterotopic gray matter and 2 patients had microcephaly. **Conclusion:** The imaging examination has important value in diagnosing pediatric MIH, especially MRI can excellently demonstrate the structural abnormalities of the MIH.

【Key words】 Pediatric; Holoprosencephaly; Interhemispheric variant; Magnetic resonance imaging; Tomography, X-ray computed

前脑无裂畸形半球中央变异型(middle interhemispheric variant of holoprosencephaly, MIH), 又称端脑融合畸形(syntelencephaly), 为一种少见的先天性前脑发育畸形, 属于前脑无裂畸形的一种变异类型, 本文回顾性分析 5 例 MIH 的影像学表现, 旨在探讨本病影像学特征及其诊断价值。

材料与方法

搜集 2002 年 5 月~2009 年 6 月我院就诊的 5 例 MIH 患儿资料, 其中男 3 例, 女 2 例, 年龄 5 个月~4 岁, 平均 1.8 岁。临床表现包括语言运动发育落后 3 例, 肌强直 3 例, 2 例合并小头畸形。

4 例行 MRI 检查, 1 例行 CT 检查。MRI 检查采用 GE 公司 Openspeed 0.7T 磁共振成像系统, 常规扫

描包括轴面 T_1 WI (TR 400 ms, TE 10 ms) 和 T_2 WI (TR 4325 ms, TE 96 ms), 层厚 5 mm, 间隔 1.5 mm, 视野 22 cm×22 mm; 矢状面 T_1 WI (TR 300 ms, TE 9 ms), 层厚 3 mm, 间隔 1 mm, 视野 22 cm×22 mm; 冠状面 GRE (TR 10.3 ms, TE 2.3 ms), 层厚 3 mm, 视野 26 cm×20 cm。CT 扫描采用西门子 Somatom Sensation 16 层 CT 机行断层扫描, 120 kV, 80 mAs, 层厚 8 mm, 窗值 75/30 HU。原始图像进行 MPR 重组处理, 得到矢状面、冠状面图像。

结果

5 例患者中, 2 例表现为额叶后部融合, 2 例为额叶后部及顶叶融合(图 1), 1 例为顶叶融合(图 2), 融合部位半球间裂缺如, 融合部位前、后的大脑半球分裂正常。全部患者侧脑室额角、枕角形成; 4 例累及额叶后部者额角变浅, 体部融合, 透明隔缺如; 1 例仅累及顶叶者表现为枕角变浅, 体部分离, 透明隔存在。本组

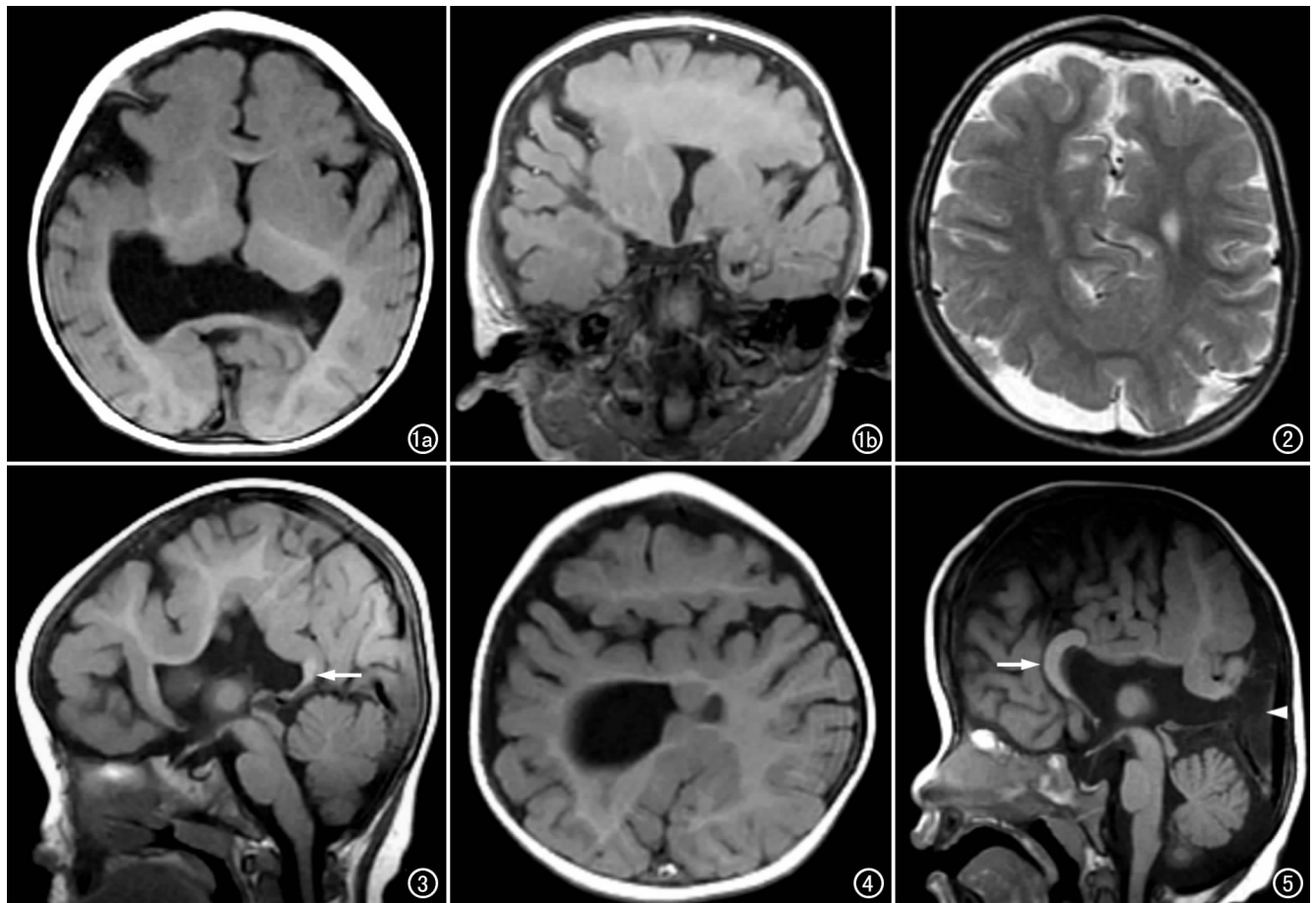


图 1 a) 轴面 T_1 WI 示双侧额叶前部半球间裂形成, 双侧基底节、丘脑正常分裂, 双侧脑室额角形成但较浅, 透明隔缺如; b) 冠状面 T_1 WI, 示双侧额叶后部、顶叶融合, 半球间裂缺如。图 2 轴面 T_2 WI 示双侧顶叶融合, 双侧额叶正常分裂, 前部半球间裂分裂正常。图 3 矢状面 T_1 WI, 示胼胝体体部、膝部、喙部缺如, 残留部分压部(箭)。图 4 双侧外侧裂异常加深, 于顶部跨越中线, 两侧相互沟通。图 5 矢状面示第三脑室后部可见背囊形成(箭头), 同时可见胼胝体体部、压部缺如, 残留膝部、喙部(箭)。

除 1 例 CT 扫描不能清晰显示胼胝体形态以外, 其余 4 例 MRI 扫描患者均清晰显示不同程度的胼胝体缺如(图 3), 3 例累及额叶后部者表现为压部存在, 体部缺如, 伴有不同程度的膝部、喙部发育不良; 1 例仅累及顶叶者表现为喙部、膝部存在, 体部、压部缺如。5 例患儿中, 4 例可见双侧外侧裂池畸形成角、加深, 跨越大脑顶部, 并于中线区相沟通(图 4)。全部患者基底节、丘脑结构正常分离, 第三脑室形成, 2 例合并背囊畸形(图 5)。另外, 2 例患者合并灰质异位, 2 例伴有小头畸形。

讨 论

前脑无裂畸形为妊娠 4~8 周时原始前脑分裂、憩室化及脑室系统分化障碍所致, 过去将前脑无裂畸形分为未分叶型、半分叶型和分叶型^[1]。1993 年 Barkovich 等^[2]将 MIH 归为前脑无裂畸形的一个新的变异类型。本病发生相对少见, Simon 等^[3]对一组 121 例前脑无裂畸形患儿的研究中, 发现 MIH 21 例, 占

17%。

1. 发病机理和形态学发生

目前认为, MIH 是由于神经管闭合后胚胎顶板的有丝分裂细胞凋亡异常, 引起半球间裂形成障碍, 而导致的双侧大脑半球融合畸形^[4]。基因研究显示本病与位于 13q 染色体的 ZIC2 基因异常有关^[5], ZIC2 基因主要表达于胚胎神经管的背侧, 在胚胎顶板的分化中起作用, 因此本病多累及前脑背侧结构^[6], 而腹侧结构多发育正常, 表现为额叶后部、顶叶融合, 而额叶前部、枕叶、前脑底部结构包括下丘脑和基底节分裂正常或接近正常^[7]。丘脑是 MIH 最易受累的深部灰质核团, 其受累程度较尾状核和下丘脑更显著。约 40% MIH 患者合并背囊, 可能是由于丘脑融合较其它灰质核团相对更多。过去的研究^[8]显示背囊畸形的发生与丘脑融合有密切关系, 其发生机理可能是由于丘脑融合, 导致脑脊液自第三脑室流出受阻, 第三脑室背侧部分(阻力最小的部位)扩张形成囊肿。胼胝体的发生与半球间裂密切相关, 因此胼胝体畸形在本病常见。正

常情况下胼胝体膝部的后份和体部的前份首先形成,随后是体部的后份和压部,喙部最后形成,因此胼胝体喙部、压部为胼胝体畸形中最常见的受累部位,即最后形成的部分最先受累。而本病胼胝体畸形比较特殊,表现为胼胝体体部畸形程度最严重,而膝部和压部受累相对较轻。另外,由于 MIH 主要累及胚胎神经管背侧结构,因此本病较少合并面部畸形,即使发生面部畸形,其程度相对较轻。

2. 临床表现

MIH 多于婴儿期发病,肌强直为本病最常见的临床症状^[9],可能为大脑融合区域接近大脑运动皮层所致,本组 2 例(50%)。其它临床表现还包括肌张力减退、癫痫、语言运动发育延迟等。由于基底核团、下丘脑发育畸形在本病中很少发生,因此在其它类型的前脑无裂畸形中常见的舞蹈手足徐动症、内分泌功能障碍等的发生率非常低^[10],本组未见 1 例。

3. 影像学表现及鉴别诊断

MIH 特征性表现之一为双侧大脑半球于额叶后部和/或顶叶融合,而额叶前部、枕叶半球间裂多发育正常,本组 2 例融合发生于额叶后部,1 例累及顶叶,2 例同时累及额叶后部和顶叶,MRI 冠状面图像显示融合部位半球间裂、大脑镰缺如。由于额叶前部、枕叶半球间裂形成,5 例患者双侧脑室额角、枕角均已成形、接近正常,但除 1 例顶叶融合病例外,其余 4 例均合并透明隔缺如,双侧脑室体部融合。MIH 另一个特征性表现为双侧外侧裂池畸形成角、加深,跨越大脑顶部,并于中线区相沟通。这种表现的形成机制目前尚不明确,但在其它类型的前脑无裂畸形及其它的大脑发育畸形中很少发生,本组 4 例可见这种表现。畸形外侧裂邻近双侧大脑半球融合部位,提示此征象可能与畸形部位脑组织形成有关^[11]。另外,MIH 胼胝体畸形表现为胼胝体体部畸形程度最严重,而膝部和压部受累相对较轻,本组除 1 例 CT 扫描胼胝体显示不清外,其余均呈此表现,这种表现也是本病的特点之一。本病患儿前脑底部结构如下丘脑、双侧基底节区结构发育正常,本组同样未见丘脑融合病例,第三脑室基本形成。2 例合并背囊畸形,表现为第三脑室后部囊性扩张的脑脊液间隙。灰质异位为本组唯一可见的合并脑畸形,表现为皮层灰质团块。

既往对本病认识不足,本组 5 例患儿均被诊断为分叶型前脑无裂畸形。而事实上,本病影像学表现与分叶型前脑无裂畸形有许多不同之处,分叶型前脑无裂畸表现为额叶前部、底部融合程度最严重,同时合并深部脑结构如基底节、下丘脑和中脑等结构受累,临床上患儿常出现舞蹈手足徐动症、内分泌功能障碍等症状。另外,分叶型前脑无裂畸形常合并面部畸形,如梨

状孔狭窄及位于中央的单一上颌中切牙等,本组未发现。而本病特征性的外侧裂、胼胝体畸形的表现,在分叶型前脑无裂畸形患者中几乎均未出现。根据以上影像学表现,同时结合患儿的临床特征一般能明确诊断。此外,本病需要鉴别的疾病还包括双侧脑裂畸形和双侧侧裂池多小脑回畸形,这两种畸形均无中线区融合的表现,凭此可予以鉴别。

影像学检查为本病确诊的重要依据,CT 扫描能基本满足本病诊断的需要,在观察颅内表现的同时,可观察是否合并颅面部的畸形,这对于鉴别诊断非常重要。MRI 具有良好的组织对比度及多平面扫描的能力,能很好显示本病融合的部位、外侧裂及胼胝体的形态等特征性的表现,同时结合临床特点可以与其它疾病相鉴别。由于本病在形态发生、临床表现及影像学表现等多方面与其它前脑无裂畸形存在许多的不同,因此,正确认识本病有助于正确的诊断和治疗,可提高患儿的生活质量。

参考文献:

- [1] DeMyer W, Zeman W, Palmer CG. The face predicts the brain; diagnostic significance of median facial anomalies for holoprosencephaly (arhinencephaly)[J]. *Pediatrics*, 1964, 34(2): 256-263.
- [2] Barkovich AJ, Quint DJ. Middle interhemispheric fusion; an unusual variant of holoprosencephaly[J]. *AJNR*, 1993, 14(2): 431-440.
- [3] Simon EM, Hevner RF, Pinter JD, et al. The middle interhemispheric variant of holoprosencephaly[J]. *AJNR*, 2002; 23(1): 151-156.
- [4] Golden JA. Cell migration and cerebral cortical development[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2001, 27(1): 22-28.
- [5] Masfarré SC, Torró CM, Grijalvo CA, et al. Middle interhemispheric fusion[J]. *Eur Radiol*, 1998, 8(4): 631-633.
- [6] Marcorelles P, Loget P, Fallet-Bianco C, et al. Unusual variant of holoprosencephaly in monosomy 13q[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2002, 5(2): 170-178.
- [7] Sarnat HB, Flores-Sarnat L. Neuropathologic research strategies in holoprosencephaly[J]. *J Child Neurol*, 2001, 16(12): 918-931.
- [8] Simon EM, Hevner RF, Pinter J, et al. The dorsal cyst in holoprosencephaly and the role of the thalamus in its formation[J]. *Neuroradiology*, 2001, 43(9): 787-791.
- [9] Takanashi J, Barkovich AJ, Clegg NJ, et al. Middle interhemispheric variant of holoprosencephaly associated with diffuse polymicrogyria[J]. *AJNR*, 2003, 24(3): 394-397.
- [10] Brown LY, Odent S, David V, et al. Holoprosencephaly due to mutation in ZIC2: alanine tract expansion mutations may be caused by parental somatic recombination[J]. *Hum Mol Genet*, 2001, 10(8): 791-796.
- [11] Lewis AJ, Simon EM, Barkovich AJ, et al. Middle interhemispheric variant of holoprosencephaly[J]. *Neurology*, 2002, 59(12): 1860-1865.

(收稿日期:2010-07-26 修回日期:2010-08-25)