

MRI 联合超声诊断胎儿结节性硬化症

余旭东, 杨文忠, 夏风, 兰为顺, 夏薇, 苏永学, 陈欣林, 杨小红, 涂武超

【摘要】 目的:探讨胎儿结节性硬化症(TSC)的产前 MRI 诊断及影像特征。**方法:**回顾性分析产前 MRI 联合超声诊断为 TSC 的 14 例胎儿资料,并总结其影像特征。MRI 主要采用快速成像即 HASTE 序列及 DWI 序列,部分胎儿结合 T₁WI (FL2D)扫描。**结果:**产前超声筛查发现心脏横纹肌瘤胎儿共 22 例,MRI 检查发现 14 例胎儿脑部见室管膜下结节,5 例同时合并脑皮质结节。14 例胎儿均诊断为 TSC。胎儿脑部结节表现为 T₁WI 稍高信号,HASTE 序列低信号结节,以 HASTE 序列显示最佳。本组 14 例 TSC 胎儿 9 例终止妊娠引产,其中 2 例引产后标本解剖病检,证实为心脏横纹肌瘤伴颅内结节;5 例出生后随访证实为 TSC。**结论:**产前超声检查可准确诊断胎儿心脏横纹肌瘤。超声提示心脏横纹肌瘤后,MRI 对诊断胎儿 TSC 颅脑病变敏感性高。MRI 联合超声可以确诊胎儿 TSC。

【关键词】 超声检查,产前;磁共振成像;胎儿;结节性硬化症

【中图分类号】R445.1; R445.2; R714.5; R742.89 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2015)10-1044-05
DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.10.017

Prenatal diagnosis of fetal tuberous sclerosis complex with ultrasonography and magnetic resonance imaging YU Xu-dong, YANG Wen-zhong, XIA Feng, et al. Department of Medical Imaging, Hubei Maternal and Child Healthcare Hospital, Wuhan 430070, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the imaging features of fetus tuberous sclerosis complex by using ultrasonography and MRI. **Methods:** Fourteen 14 cases of fetuses who were confirmed as tuberous sclerosis complex by MRI and ultrasonography were retrospectively analyzed, and the imaging characteristics of the 14 fetuses were summarized. MRI adopted fast imaging consisting of HASTE sequence and DWI sequence, part of scans being in combination with T₁WI (FL2D) sequence. **Results:** Twenty-two cases were diagnosed as fetal cardiac rhabdomyoma by ultrasonography, in which, 14 cases were found with subependymal nodules by magnetic resonance imaging, they were all diagnosed as having tuberous sclerosis complex combined with cardiac rhabdomyomas, including 5 cases which revealed brain subcortical nodules meanwhile. Fetal brain nodules revealed slightly higher signal on T₁WI and low signal on HASTE sequence. They were best shown on HASTE sequence. Nine cases of the 14 had a termination of pregnancy, 2 cases of specimens after abortion were confirmed to have cardiac rhabdomyoma with intracranial nodules after anatomic inspection, 5 cases were confirmed for tuberous sclerosis complex after birth. **Conclusions:** Prenatal ultrasonography can diagnose fetal cardiac rhabdomyoma successfully, MRI can diagnose fetal brain nodules with high sensitivity. Once ultrasonography finds cardiac rhabdomyoma, it is easy to diagnose fetal tuberous sclerosis complex by MRI combined with ultrasonography.

【Key words】 Ultrasonography, prenatal; Magnetic resonance imaging; Fetus; Tuberous sclerosis

结节性硬化症是一种侵犯多器官系统的常染色体显性遗传疾病。胎儿结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC)以中枢神经系统损害最常见,还可伴有肾脏、心脏等多处脏器和组织损害,预后不良,严重影响患者生活质量^[1]。80%患者在婴幼儿期或儿童早期即出现症状而就诊发现。随着人们对本病认识的提高,产前诊断的进步,TSC 发病率已由千分之一降低为十万分之一。婴幼儿期或儿童期确诊此病的方法已较成熟,但是,如何在产前胎儿期准确诊断 TSC 尤为重要。MRI 对胎儿中枢神经系统疾病的诊断具有

无可替代的优势,是胎儿期 TSC 的主要产前诊断方法。而产前超声是主要的胎儿心脏疾病检查方法^[2]。本研究主要探讨 MRI 联合超声诊断胎儿 TSC 的价值及影像学特征性表现。

材料与方法

1. 对象

回顾性分析 2013 年 7 月—2015 年 4 月在湖北省妇幼保健院进行产前 MRI 及超声检查的孕妇中,经产前超声检出胎儿心脏横纹肌瘤的 22 例,22 例均进行 MRI 检查,14 例胎儿检出脑部结节,14 例均诊断为 TSC。以此 14 例作为研究对象,孕妇年龄 21~35 岁,平均年龄(28.1±1.5)岁,胎儿孕周 24~36 周,平均孕周(30.6±2.0)周。其中 1 例孕妇孕早期有水痘史(例

作者单位:430070 武汉,湖北省妇幼保健院放射科(余旭东、杨文忠、夏风、兰为顺、夏薇、苏永学),超声科(陈欣林、杨小红);430080 武汉,华润武钢二医院放射科(涂武超)

作者简介:余旭东(1973—),男,湖北浠水人,硕士,主治医师,主要从事妇女儿童影像诊断工作。

6), 其余无特殊病史。产前超声、产前产后 MRI 检查及 TSC 胎儿引产均在孕妇知情同意后进行, 胎儿引产后标本解剖及 MRI 扫描均在本院伦理学委员会允许下进行。本组 14 例均有随访结果或者引产后尸体 MRI 扫描影像, 2 例行引产后病理解剖证实。

2. 仪器与方法

使用 1.5T Siemens Espree 大孔径 MRI 设备, 8 通道相控阵体线圈, 扫描序列主要采用快速 T_2 WI 成像, 即半傅里叶单次激发快速自旋回波(half fourier acquired single shot turbo spin echo, HASTE), 扫描参数: 层厚 3~4 mm, 层距 0.6~0.8 mm, TR 1200 ms, TE 168 ms, 视野 380 mm×380 mm, 分别进行胎儿冠状面、矢状面、横轴面扫描。DWI($b=0,800$ s/mm²) 序列轴面扫描, TR 4000 ms, TE 114 ms。部分胎儿加扫 T_1 WI 轴面扫描, 一般采用 T_1 -FL2D 序列, TR 50 ms, TE 4.76 ms, 视野 520 mm×640 mm, 层厚 3 mm, 层距 0.6 mm。超声检查采用 Siemens 2000 超声仪, 凸阵探头频率 2~6 MHz, 腔内探头频率 4~9 MHz, 行胎儿心脏及颅脑超声检查。

3. 检查程序与诊断依据

孕妇首先进行超声筛查, 超声检出胎儿心脏横纹肌瘤后, MRI 重点扫描胎儿颅脑以排除脑部结节, 次要扫描胎儿胸腔等其余部位。MRI 与超声的诊断均由副主任以上医师会诊后取得一致意见。诊断标准依据美国 TSC 协会(1998 版)的标准, 脑部室管膜下结节、脑皮质结节、室管膜下巨细胞性星形细胞瘤、心脏横纹肌瘤和肾脏血管平滑肌脂肪瘤等为 TSC 的主要特征; 而多发肾囊肿、骨囊肿等等属于诊断的次要特征, 明确诊断 TSC 需要具备 2 个主要特征或者 1 个主要特征加上 2 个次要特征^[2]。由于次要特征在胎儿期较难发现, 本研究依据具备 2 个(或 2 个以上)主要特征可确诊 TSC 进行, 即主要依据心脏横纹肌瘤、脑部室管膜下结节和脑皮质结节等主要特征进行明确诊断, 并研究其影像表现。胎儿引产后标本处理及尸检病理由医学影像科、超声科及病理科医师协作进行。

结 果

1. 14 例胎儿诊断结果

在超声检出心脏横纹肌瘤后, 经 MRI 检查本组 14 例胎儿均见分布于不同部位的脑部室管膜下结节, 且其中 5 例同时合并脑皮质结节这一主要特征。依据美国结节性硬化症协会标准, 本组 9 例具有室管膜下结节和心脏横纹

肌瘤 2 个主要特征, 5 例同时具有室管膜下结节、脑皮质结节和心脏横纹肌瘤 3 个主要特征, 14 例胎儿均符合确诊 TSC 的标准。

本组胎儿在超声探查及 MRI 检查中未发现除心脏和颅脑以外其余部位如肾脏病变, 提示此病在胎儿期肾损害极少见, 与文献报道一致^[3]。

2. 14 例胎儿的影像学特征

MRI 特征: 本组 14 例 TSC 胎儿具有特征性脑部 MRI 表现。室管膜下结节表现为 T_1 -FL2D 序列稍高信号、HASTE 序列低信号小结节, 直径 3~12 mm 不等, 分布于侧脑室体部、前角和三角区周围的脑室壁, 以 HASTE 图像显示最佳, 在脑室脑脊液衬托下结节形态清晰, 为自脑室壁突出于室管膜表面的低信号小结节; 脑皮质结节则表现为皮质或皮质下的 HASTE 序列不规则形明显低信号(图 1); 1 例表现为脑叶内斑块状、大片状 HASTE 上低信号病变伴室管膜下结节; 其标本 MRI 图像, 斑块状病变与室管膜下结节在 T_1 WI 上均为明显高信号, 斑块状病变为错构瘤形成(图 2)。1 例出现贯穿脑白质区分布的条带状病变, 为 TSC 累及白质区的病变(图 3)。 T_1 WI 上室管膜下结节与皮质结节为稍高信号影, 与 HASTE 序列上低信号相吻合; 在 DWI 序列低 b 值图上, 结节一般均为明

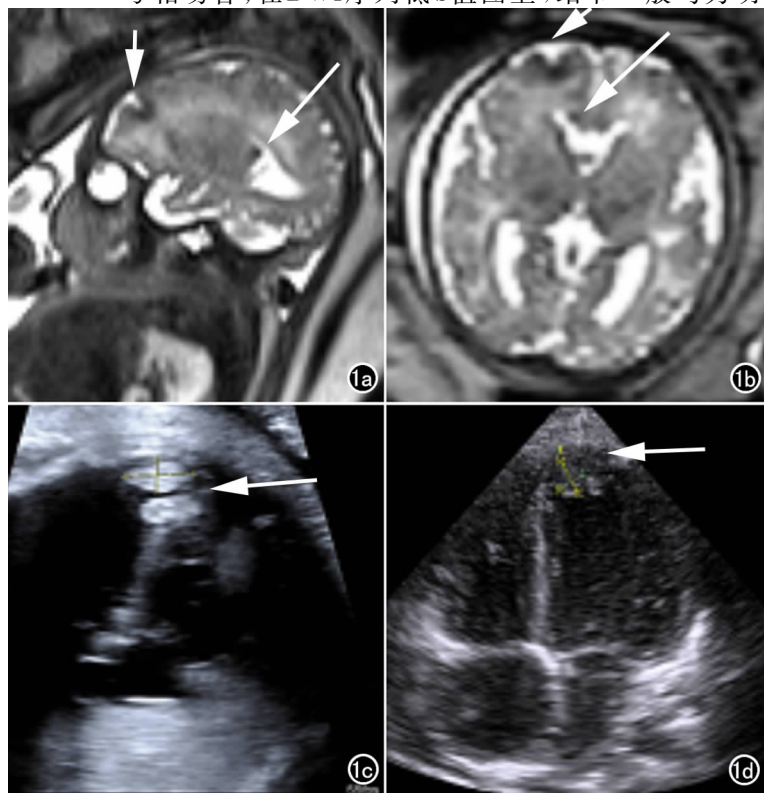


图 1 孕 36 周, 胎儿 TSC 伴心脏横纹肌瘤。a) HASTE 序列矢状面示右侧额叶皮质结节(短箭)表现为不规则形皮质低信号影; 侧脑室三角旁见室管膜下结节(箭); b) 横轴面示右侧额叶皮质结节及侧脑室前角旁室管膜下结节, 均为低信号小结节; c) 产前超声示多发心脏横纹肌瘤(箭); d) 胎儿出生后 7 个月, 心脏横纹肌瘤缩小(箭)。

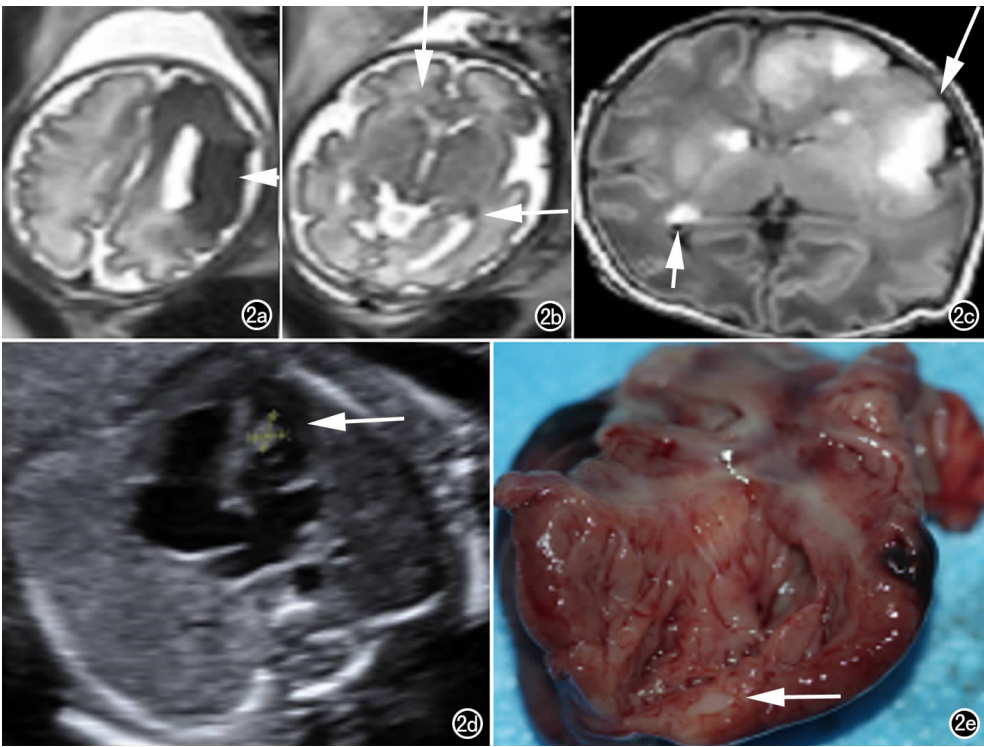


图 2 孕 24 周, 胎儿 TSC 伴心脏横纹肌瘤。a) HASTE 序列横轴面示胎儿左侧额颞叶大片低信号, 为错构瘤样病变(箭); b) 伴发双侧脑室旁多发室管膜下结节(箭); c) 引产后标本 T₁WI 室管膜下多发小结节(箭)及左侧额颞叶大片错构瘤(长箭), 两种病变均为高信号; d) 产前超声示胎儿心脏横纹肌瘤(箭); e) 尸检解剖证实左心室乳白色心脏横纹肌瘤(箭)。

显低信号(图 4), 更利于观察。

超声特征: 14 例胎儿产前超声均诊断为心脏横纹肌瘤, 超声声像图上表现为心室内、心室壁近室间隔或心房内实性、类圆形稍高回声结节, 多发较单发常见(图 1、2)。心脏大体标本证实了心脏横纹肌瘤(图 2)。产前超声检查均未发现胎儿颅内结节性病变。

3. 14 例胎儿结局

本组 9 例终止妊娠, 有 2 例引产后经尸检证实为心脏横纹肌瘤同时合并颅内两种性质结节, 即室管膜下结节、脑皮质结节(图 1, 表 1)。5 例出生后随访复

查, 有 1 例心脏横纹肌瘤缩小, 但脑部结节均无明显变化。

本组 14 例诊断为 TSC 胎儿的临床资料及产前超声、MRI 征象如表 1。

讨 论

TSC 属神经皮肤综合征的一种, 是致病基因导致神经外胚层、中胚层和内胚层畸形发育, 表现为多器官、多系统发育不良和新生儿形成, 主要病理特征为多脏器错构瘤样损害(斑痣样错构瘤)。TSC 患者出生后常见累及的器官组织有皮肤、脑、肾脏、心脏, 其他如肺、骨、视网膜等^[3]。1880 年 Bourneville 首次报道本病, 故又称 Bourneville 病。TSC 典型的临床三联征表现为智力发育迟缓, 癫痫,

特征性皮肤病变如皮脂腺瘤。约 45%~82% 患儿发生智力障碍, 约 75% 患儿出现癫痫^[4]。因此, 癫痫患儿应需要排除 TSC 诊断。据报道^[3] 此病目前发病率大约为十万分之一, 其中 1/3 有家族遗传性, 2/3 为散发病例。随着人们对本病认识的提高, 产前诊断技术不断提高, TSC 胎儿出生率在逐步降低, TSC 发病率也在逐年降低。TSC 早期诊断极为重要, 并可影响早期干预治疗。

美国 TSC 协会于 1998 年修订的 TSC 诊断标准有 11 个主要特征和 9 个次要特征^[2]。其中主要特征

表 1 14 例胎儿结节性硬化症的影像学(超声、MRI)征象

例序	孕周	超声征象	MRI 征象
1	24 ⁺¹	胎儿左侧脑室增宽; 左心室内多个高回声	胎儿左侧脑室增宽, 脑室旁多个结节灶; 小脑半球体积小
2	30 ⁺⁵	左心室近室间隔处单发高回声结节, 最大直径 14mm	双侧脑室周围见多个点状结节; 左心室内见结节
3	28	左心室多个高回声结节, 最大者直径 6mm	双侧脑室体部两侧多发小结节
4	25 ⁺⁶	左右心室内多个大小不一高回声结节	脑室周围及额叶皮层下多发结节; 心腔内团块状影
5	34	左心室内多个高回声; 右侧脑室增宽	双侧脑室体旁多发小结节; 右侧脑室增宽
6	25 ⁺²	左心室内多个高回声结节, 最大直径 15mm	双侧室管膜下见多个结节灶; 心腔内可见团块灶
7	24	左心室单发高回声结节, 直径 8mm	双侧脑室旁多发小结节, 左侧额颞叶大片异常信号
8	27	左右心室内多个高回声, 最大直径 12mm	双侧脑室旁多发小结节灶
9	28 ⁺²	心腔多发高回声, 最大者直径 11mm	双侧脑室周围多个结节灶; 左心室内结节灶
10	36	心腔内多部位高回声结节; 出生 7 月后心脏肿瘤缩小	双侧脑室周围及皮层多发结节
11	24 ⁺¹	左心室单发高回声小结节, 直径 10mm	双侧脑室旁多个 T ₂ 低信号小结节伴条状皮层下结节
12	35	左心室单发高回声肿块, 约 23mm×16mm	双侧脑室体旁点片状 T ₂ 低信号影
13	32	左心室近室间隔单发高回声结节, 直径约 6mm	双侧脑室前角及体部旁小结节
14	33	心腔内多发大小不等高回声(左室、右室、右房)	双侧脑室体旁及左额叶 T ₂ 低信号

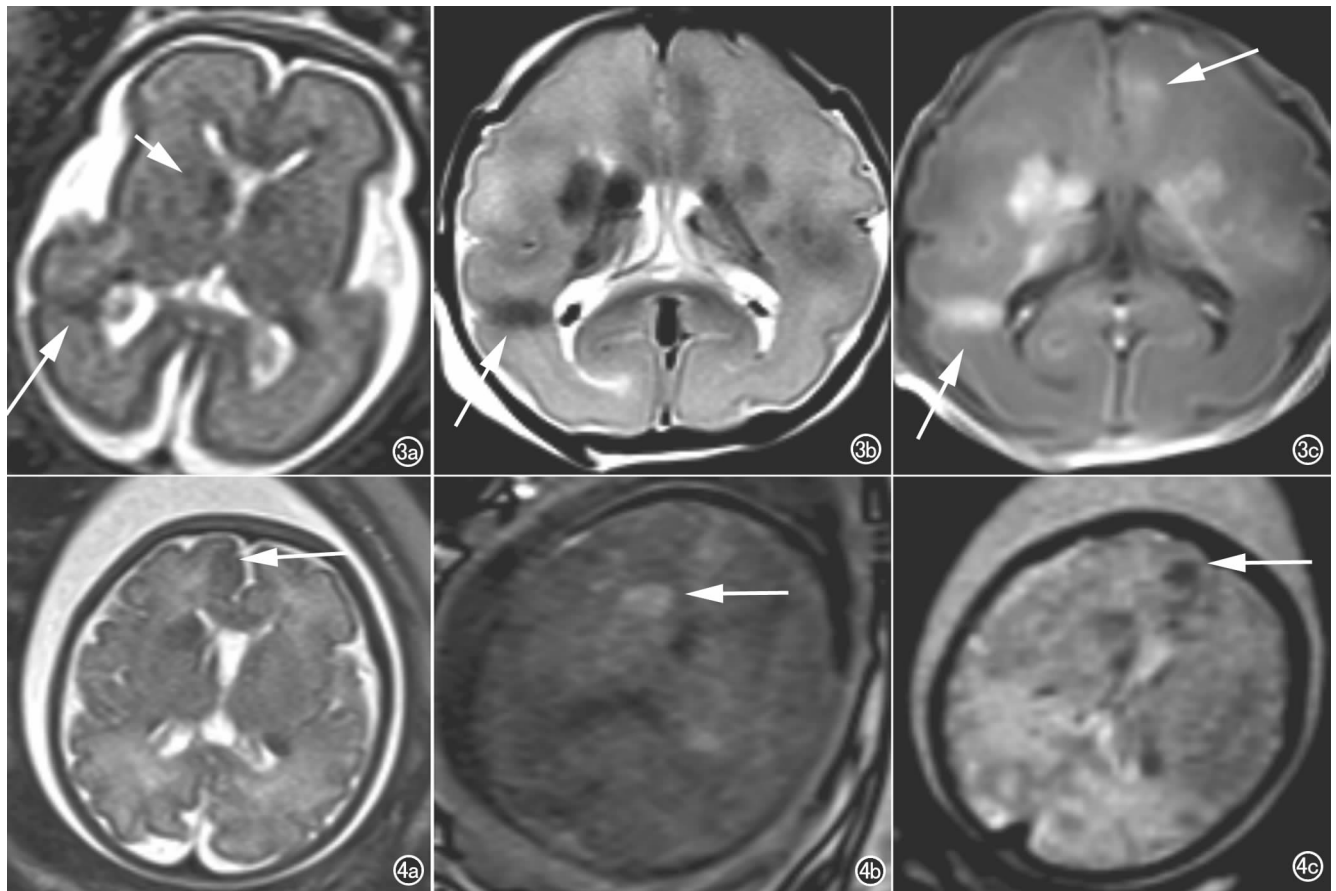


图 3 孕 24⁺周, 胎儿 TSC。a) HASTE 序列示胎儿双侧脑室旁多发室管膜下结节(箭), 同时右顶叶见条带状贯穿白质区病变(长箭); b) 引产后标本 T₂WI 示低信号脑部结节(箭); c) 标本的脑部结节均为 T₁WI 高信号(箭)。图 4 孕 33 周, 胎儿 TSC。a) HASTE 序列示双侧脑室体旁及右额叶低信号结节, 右额叶为皮质胶质增生性结节(箭); b) 胎儿脑室旁及右额叶结节在 T₁-FL2D 序列为高信号(箭); c) DWI 序列 b=0 图像上结节均为明显低信号(箭)。

包括有面部血管纤维瘤或前额斑块; 多发性视网膜结节样错构瘤; 大脑皮质结节; 室管膜下结节; 室管膜下巨细胞性星形细胞瘤; 心脏横纹肌瘤; 肾脏血管平滑肌脂肪瘤等 11 项。次要特征中较常见的如脑白质放射状迁移束、皮肤咖啡色素斑等。确诊 TSC 需要 2 个主要特征或 1 个主要特征和 2 个次要特征。TSC 皮肤病变常于儿童晚期出现。视网膜错构瘤于出生后出现。TSC 肾脏损害一般亦晚发于出生后^[3]。本研究诊断胎儿期 TSC, 依据心脏横纹肌瘤合并脑室室管膜下结节和(或)皮质结节等进行确诊。本研究中罕见其余主要特征或伴发次要特征。

TSC 以脑部神经组织受累最为常见, 特征性病理变化为神经胶质增生性硬化结节, 主要包括 4 种病理类型皮质结节、脑白质异常、室管膜下结节及室管膜下巨细胞星形细胞瘤。结节质地较硬, 可有钙化, 多位于脑室体部和三角区的侧脑室壁, 并突出于脑室外。室管膜下结节可演变为室管膜下巨细胞星形细胞瘤, 后者多见于室间孔附近^[4]。脑白质异常的特征表现为脑部出现束样白质病变。生发基质位于胎儿或新生儿侧

脑室边缘。人们推测 TSC 的颅内病变是由大脑发育过程中, 生发基质细胞基因遗传表达所致。这些干细胞不能正常分化、发育及迁移, 导致室管膜下、皮层及它们之间的曲线样途径周围出现发育不全的、无序的细胞团。神经影像尤其是 MRI 检查被认为是结节性硬化症诊断最重要的一个诊断依据, 约 95% 患儿具特征性神经影像改变, 中枢神经病变可在出生前被检出^[2,4]。

MRI 能更好地显示肿瘤大小、位置及数量, 并能显示脑白质区异常信号。Yinon 等^[5]认为 TSC 颅内最常见的特征性病变是室管膜下结节与皮质结节, Barkovich 认为 TSC 颅内最常见的是室管膜下错构瘤。两者存在组织学差异, 因而影像学表现不同。皮质结节则是结节性硬化症最具特征性病变, 其次是室管膜下结节^[4,6]。由于胎儿期白质未髓鞘化, 本研究中胎儿 MRI 上脑室旁小结节为在脑室内脑脊液衬托下境界清晰, 容易发现。但需与室管膜下出血鉴别。胎儿期皮质结节呈脑回状、皮质下分布为主。而脑部皮质结节较难观察到, 需仔细寻找病灶。

产前超声由于受孕妇腹部脂肪、胎头颅骨、脑沟回及仪器分辨率等因素影响,目前超声难以检出较小的胎儿颅内病变。本组病例中产前超声仅提示 2 例胎儿脑部回声异常征象,超声并未检出胎儿明确颅脑结节,说明超声检查对结节性硬化症颅脑病变并不敏感,很难诊断胎儿结节性硬化症。

心脏横纹肌瘤与 TSC 密切相关,是 TSC 在心脏的基本病变,是 TSC 诊断标准的 1 个二级指标。在本院孕妇产前超声检出胎儿心脏横纹肌瘤者,均建议 MRI 检查除外 TSC。在本组 20 例超声检出的胎儿心脏横纹肌瘤中 14 例经 MRI 诊断为结节性硬化症,胎儿心脏横纹肌瘤约 70%(14/20)伴有结节性硬化症,与文献研究结果基本相符^[7]。在胎儿心脏横纹肌瘤检测中,可能由于我们在胎儿心脏 MRI 方面经验不足,本研究中 MRI 比较超声检查未见其优势。

结节性硬化症是常染色体显性遗传疾病,具有遗传倾向。TSC 易合并癫痫、智力低下等神经系统永久性异常;伴有心脏横纹肌瘤时可能并发心衰、水肿。TSC 预后不容乐观,因此经过胎儿影像学检查,或结合基因学检测,进行胚胎或胎儿的筛选,具有极重要的优生优育意义,应重视其产前诊断和筛查工作^[8]。

参考文献:

- [1] 刘焯霖,梁秀龄. 神经遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:157-167.
- [2] Roach ES, Gomez MR, Northup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria[J]. Child Neurol, 1998, 13(12): 624-628.
- [3] Atalay S, Aypar E, Ucar T, et al. Fetal and neonatal cardiac rhabdomyomas: clinical presentation, outcome and association with tuberous sclerosis complex[J]. Turk Pediatr, 2011, 52(5): 481-487.
- [4] 肖江喜,袁新宇, A. James, Barkovich. 儿科神经影像学[M]. 北京:中国科学技术出版社, 2009: 340-343.
- [5] Yinon Y, Chitayat D, Blaser S, et al. Fetal cardiac tumors: a single-centre experience of 40 cases[J]. Prenat Diagn, 2010, 8(30): 941-949.
- [6] 徐梓榕,冯阳宁,谢雷,等. 结节性硬化的 MRI 诊断[J]. 放射学实践, 2006, 2(21): 130-132.
- [7] 郑淋, 金兰中, 王芳韵, 等. 小儿心脏横纹肌瘤的超声心动图诊断及分析其与结节性硬化症的关系[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 9(28): 817-819.
- [8] 王子干, 李丽, 刘锦钰, 等. 母体结节性硬化症与胎儿心脏多发性横纹肌瘤超声表现一例[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2013, 10(3): 240-243.

(收稿日期:2015-05-05 修回日期:2015-08-31)

《醫學影像學雜誌》2016 年征訂啟事

《医学影像学杂志》1990 年 10 月创刊,中华人民共和国原政协副主席,国家科委主任宋健同志为本刊题写刊名。是由山东省医学影像学研究所、山东省医学影像学研究会共同主办的国内外公开发行的全国性学术期刊,中国标准连续出版物号:CN37-1426/R ISSN 1006-9011. 主编:赵斌教授。

本刊坚持普及与提高,理论与实践,学术与实用相结合办刊方针,致力于各种医学影像技术的基础与临床研究成果的推广和传播,为从业人员建立继续教育和技术交流的平台。经过多年的努力,本刊已获得:国家科技部中国科技论文统计源期刊;中国生物医学核心期刊;华东地区优秀期刊;山东省优秀科技期刊;CAJCD 规范执行优秀期刊奖等称号。并被多家国内外知名数据库收录:美国《剑桥科学文摘(自然科学)》(CSA);英国《科学文摘》;俄罗斯《文摘杂志》;波兰《哥白尼索引》;中国科学引文数据库来源期刊;中国期刊网;中国知网;中国学术期刊(光盘版);万方数据库(中国科技核心期刊)等。本刊设有以下栏目:专家笔谈、实验研究、研究生园地、综述、论著、短篇论著、经验介绍、病例报告、QA、QC、临床教学、病例讨论、核医学影像诊断与技术、设备维修及国内外学术动态等。我刊已于 2010 年加入 CNKI(反学术不端系统),作者投稿前一定要仔细核对自己的文章,并认真对待自己的诚信度。

本刊为月刊,大 16 开本,每册 15 元,全年 180 元。订户可随时到当地邮局订阅,邮发代号:24-134;也可向本刊编辑部直接订阅,免邮寄费。

来稿请寄:山东省济南市经四纬九路 37 号《医学影像学杂志》编辑部,邮编:250021。杂志投稿系统:www.medimg.org,电子信箱:yxyxzz@126.com,电话:0531-87920996;87031748