·儿科影像学·

胎儿胼胝体发育不全的 MRI 诊断

叶芷君，宁刚，李学胜

【摘要】 **目的**：探讨产前 MRI 在胎儿胼胝体发育不全(ACC)中的应用价值。**方法**：回顾性分析 64 例行头部 MRI 并诊断为 ACC 的胎儿，孕周 23^{+1}～38^{+1} 周，中位数孕周 29 周，采用三维容积内插快速 T_1WI 序列、单次激发快速自旋回波序列和平衡式稳态自由进动序列扫描，分析 MRI 表现。**结果**：64 例 ACC 胎儿中，胼胝体完全缺如者有 49 例，胼胝体部分缺如者 15 例。所有的 ACC 均伴有侧脑室形态异常或扩大。伴颅内其它畸形的胎儿 28 例。**结论**：胎儿 MRI 可以明确诊断 ACC 及其类型，是否伴发颅内其他畸形，对于胎儿胼胝体发育不全产前诊断及预后评价具有重要价值。

【关键词】 胎儿发育；磁共振成像；诊断

【中图分类号】R714.5；R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2018)06-0617-04

DOI：10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.06.015 开放科学(资料服务)标识码(OSID)

The MRI diagnostic value of fetal agenesis of corpus callosum YE Zhi-jun, NING Gang, LI Xue-sheng. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610041, China

【**Abstract**】 **Objective**: To explore the MRI diagnostic value on fetal agenesis of corpus callosum (ACC). **Methods**: Brain MRI data of 64 fetuses diagnosed as ACC were prospectively analysed. MRI studies were performed between 23^{+1} to 38^{+1} pregnancy week, average 29 weeks. The MRI protocol included three dimensional volume interpolation T_1-weighted sequence, single-shot fast spin echo sequence, and balance fast field echo sequence. MR imaging findings were analyzed. **Results**: In 64 cases of ACC, there were complete agenesis in 49 cases and partial agenesis in 15 cases. All ACC cases had abnormal or enlarged lateral ventricles. Additionally, 28 cases of ACC had other associated brain abonormalities. **Conclusion**: Fetal MRI can clearly diagnose ACC, the types of ACC and other associated brain abonormalities. Fetal MRI is of great value in the prenatal diagnosis and prognosis evaluation of fetal ACC.

【**Key words**】 Fetal development; Magnetic resonance imaging; Diagnosis

产前诊断胎儿的神经系统发育异常中，胼胝体发育不全(agenesis of corpus calosum，ACC)是一种十分常见的神经系统发育异常。在胎儿胼胝体发育过程中，可以发生胼胝体缺如、胼胝体部分缺如或伴有其他神经系统发育畸形的改变。超声作为产前诊断的最常用手段，通常很难直接的观察到胼胝体，而常常需要通过脑室扩大或显示不清的透明隔来辅助诊断胼胝体发育不全[1-2]。虽然国内已经越来越多的将 MRI 应用于胎儿神经系统的产前检查，但如何系统有效的观察以及判断胼胝体发育不全和伴发的神经系统病变还有待研究。笔者回顾性分析了 64 例 ACC 胎儿的胼胝体改变以及伴发的神经系统畸形，初步探讨了 MRI 诊断 ACC 的方法及价值。

材料与方法

自 2014 年 4 月－2016 年 5 月，经临床或产前超声疑似为中枢神经系统发育异常，于我院行胎儿头部 MRI 检查者 1163 例，诊断为 ACC 共 64 例胎儿。孕妇年龄 19～41 岁，中位数年龄 27 岁；孕周 23^{+1}～38^{+1} 周，中位数孕周 29 周。所有病例均在出生后随访。

采用 Philips Achieva Nova Dual 1.5T 双梯度超导磁共振仪。扫描采用大视野相控体部线圈。孕妇采取仰卧位或左侧卧位，足先进；扫描时嘱受检者平静呼吸。主要参数：三维容积内插快速 T_1WI 序列 THRIVE (视野 290 mm，TR 4.5 ms，TE 2.1 ms)，单

作者单位：610041 成都，四川大学华西第二医院出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室

作者简介：叶芷君(1992－)，女，四川成都人，硕士，住院医师，主要从事胎儿、儿童及妇科疾病的影像诊断工作。

通讯作者：宁刚，E-mail：ng6611@163.com

次激发快速自旋回波序列 SSTSE（视野 300 mm，TR 1300 ms，TE 100 ms），平衡式稳态自由进动序列 B-TFE（视野 300 mm，TR 5.3 ms，TE 2.7 ms）。扫描层厚 3～4 mm，层间隔 0 mm。SSTSE 与 B-TFE 均行行轴面、冠状面和矢状面扫描。图像的定量分析包括轴位上侧脑室直径的测量和相邻侧脑室旁脑实质的厚度。定性分析包括侧脑室的形态，胎儿大脑信号的变化，胼胝体形态是否完整，以及是否伴发其他神经系统异常。

结 果

在诊断为 ACC 的 64 例胎儿中，胼胝体完全缺如者有 49 例，胼胝体部分缺如者 15 例（表 1）；其中胼胝体压部缺如者 5 例，胼胝体体部后份合并压部缺如者 7 例，胼胝体体部、压部及嘴部缺如（仅膝部可见）者 3 例。

表 1 胎儿胼胝体缺如的部分及伴发畸形

病例	年龄（岁）	孕周（周）	胼胝体缺如部位	伴发畸形
1	39	32^{+5}	压部	无
2	27	35^{+6}	压部	巨脑回畸形
3	40	29^{+3}	体部后份及压部	小脑蚓部发育不良
4	29	27^{+3}	体部后份及压部	小脑蚓部发育不良
5	27	27^{+2}	体部、压部及嘴部缺如（仅膝部可见）	无
6	32	33^{+1}	体部、压部及嘴部缺如（仅膝部可见）	无
7	22	26^{+6}	体部后份及压部	小脑发育不全
8	31	28^{+1}	体部后份及压部	小脑蚓部发育不良
9	29	36	压部	室管膜囊肿
10	33	24^{+6}	压部	无
11	37	26	压部	无
12	35	29^{+1}	体部、压部及嘴部缺如（仅膝部可见）	无
13	27	25^{+1}	体部后份及压部	Chiari 畸形 2 型
14	26	26	体部后份及压部	大脑半球间裂囊肿
15	25	26^{+5}	体部后份及压部	双侧脑室融合相通

所有的 ACC 均伴有侧脑室形态异常、后角变钝或饱满，体部平行分离或第三脑室上移，且能发生侧脑室不同程度的扩大。64 例 ACC 中 8 例不伴有脑室扩大，56 例 ACC 伴有侧脑室扩大，其中轻度侧脑室扩大者 34 例，中度侧脑室扩大者 15 例，重度侧脑室扩大者 7 例。

完全型 ACC 的 49 例胎儿中，侧脑室轻度扩大者 27 例，中度扩大者 14 例，重度扩大者 5 例，不扩大者 3 例；部分型 ACC 的 15 例胎儿中，侧脑室轻度扩大者 7 例，中度扩大者 1 例，重度扩大者 2 例，不扩大者 5 例。4 例表现为后颅窝池增宽（>10mm）。

64 例 ACC 胎儿中，伴小脑蚓部发育不良者 7 例，伴中线部位蛛网膜囊肿者 6 例，伴半球间裂囊肿者 5 例，伴半球间裂脂肪瘤者 2 例（图 1），伴小脑发育不全者 1 例，伴脑室内出血者 1 例，伴神经元移行障碍者 1 例（图 2），伴颅后窝囊性占位者 1 例，伴脑膜膨出及小脑蚓部发育不者 1 例，伴室管膜下囊肿者 1 例，伴 chiari 畸形者 1 例。

顺产 13 例，引产 51 例。顺产 13 例中，患儿年龄范围 10^{+}月～2 岁$^{5+}$月，出生后行头部磁共振显示结果与产前磁共振结果一致（图 3），并且由经验丰富的儿科医生判断其生长发育情况，其中 12 例没有明显生长发育落后或延迟，1 例运动发育稍落后于正常年龄范围；12 例生长发育正常患儿中有 1 例患有食管裂孔疝。

引产 51 例中，伴发其他神经系统畸形者 27 例，不伴发其他神经系统畸形的胎儿 24 例中，重度侧脑室扩大者 2 例，中度侧脑室扩大者 10 例，轻度侧脑室扩大者 9 例；胼胝体完全缺如者 19 例，胼胝体部分缺如者 2 例，侧脑室不扩大中胼胝体完全缺如者 1 例，胼胝体部分缺如者 2 例。

讨 论

1. 胼胝体发育不全的胚胎发育过程、临床表现及预后

胼胝体作为连接左右两侧大脑半球最大的连合纤维，由 2 亿到 8 亿个神经纤维构成[3]。DTI 纤维示踪技术表明，胼胝体是由两部分分别发育而成，腹侧由膝部和体部构成，连接额叶；背侧由胼胝体压部和所附的海马连合构成，连接顶叶和穹窿[4]。胼胝体早在胚胎时期就开始发育，孕 12 周时胼胝体纤维跨过中线，首先形成膝部，随后形成体部和压部，最后形成嘴部，整个过程到孕 20 周完成[5-7]。因此当观察到 20 周以后的胎儿（通常行 MRI 的胎儿在 20～22 周以后[8]）胼胝体膝部未发育时，它的整个胼胝体都是缺如的；或胼胝体体部部分缺如者，它的压部和嘴部也应当是缺如的。观察胼胝体时，应特别注意胼胝有无嘴部，从而判断胼胝体发育的完整性。

胼胝体发育不全的发生率可以达到活胎的 0.02%[9]。胼胝体发育不全的病因复杂，包括染色体异常、基因突变、宫内感染、酒精和环境因素等。如 AMPD2 基因突变可以造成胼胝体完全缺如[10]。研究表明患 ACC 的胎儿大脑与正常胎儿相比显示了全脑的连接网络结构的改变，证明在胎儿大脑发育的早期，异常病理途径就已经在大多数脑白质内存在[11]。但是这些基因基础的改变很难在早期被检测，形态学检查作为影像学检查的一个重要方面，可以为临床提供

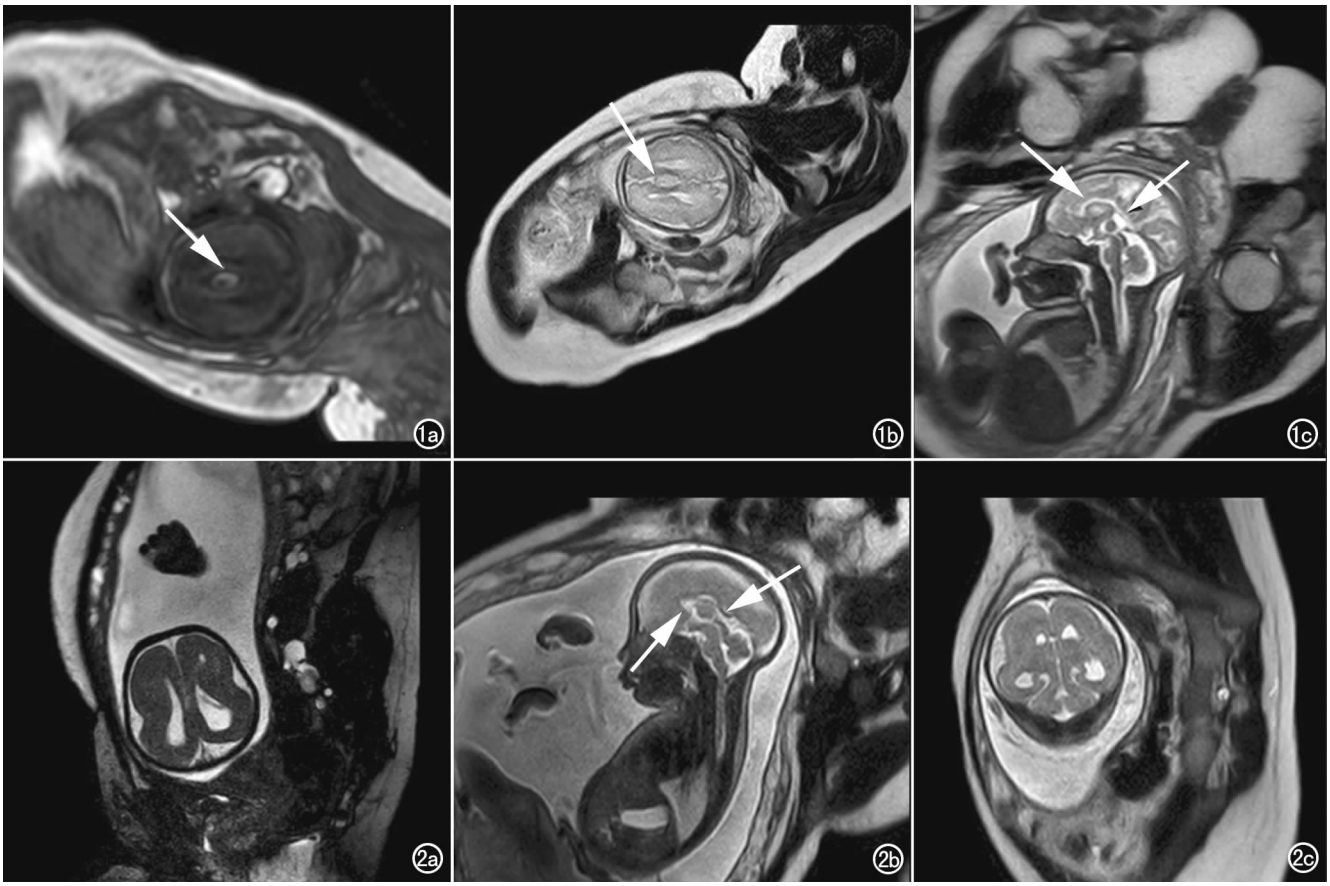

图 1 孕 33^{+6} 周。a) T_1WI 轴面，中线部位大脑半球间可见类圆形长 T_1 异常信号影(箭)；b) 双侧侧脑室前后角平行分离，大脑半球间类圆形长 T_2 异常信号影，考虑脂肪瘤(箭)；c) 正中矢状面，胼胝体未见显示，大脑内侧面的脑沟脑回呈放射状排列(箭)。 **图 2** 孕 35^{+6} 周。a) 双侧侧脑室体部平行、分离及扩大，皮质增厚，脑沟浅，脑回宽大，考虑神经元移行障碍；b) 正中矢状面，胼胝体压部及嘴部未见显示(箭)，为部分性胼胝体发育不全；c) 双侧侧脑室前后角平行分离。

有效的信息。患 ACC 的患儿认知功能的变化非常多，包括完全正常的病例到重度认知障碍，可以表现为学习障碍、发育迟缓或精神疾病。研究表明 ACC 的患儿与自闭症患儿具有显著的一致性[12]。认知障碍的严重程度常和伴发的其它畸形相关。MRI 能够直观的的发现胼胝体发育不全的类型和其伴发的畸形。本文顺产的 13 例患儿中，出生后行头部磁共振显示结果与产前磁共振结果均一致，显示了 MRI 的高度一致性。

2. 胼胝体发育不全的影像学检查表现

ACC 在矢状面、冠状面及轴面上均可以表现为胼胝体不显示或部分不显示，而观察胼胝体较好的体位为正中矢状面及冠状面，可以直接观察到胼胝体的全貌，同时利用间接征象，如：透明隔腔变窄或消失、扣带回及扣带沟消失、正中矢状面上大脑内侧面的脑沟脑回呈放射状排列、脑室增大或形态异常等作出明确判断。除了胼胝体完全缺如，胼胝体部分缺如的患儿也可以直观的观察到缺如的部位，如压部、体部或嘴部。本文中有 15 例胼胝体部分缺如的患儿，均明确诊断出缺如的部位以及伴发的畸形。

3. 胼胝体发育不全与侧脑室扩大的关系

侧脑室一侧或双侧测量直径超过 10mm 称为侧脑室扩大；10～15mm 为轻度侧脑室扩大，＞15mm 且侧脑室旁脑实质＞3mm 者为中度侧脑室扩大，＞15mm 且侧脑室旁脑实质＜3mm 者为重度侧脑室扩大[13]。64 例 ACC 中 56 例 ACC 伴有侧脑室扩大，其中轻度侧脑室扩大者 34 例，中度侧脑室扩大者 15 例，重度侧脑室扩大者 7 例。当胎儿表现为中或重度的侧脑室扩大时，提示胎儿的预后可能较轻度侧脑室扩大差，因此应行羊水穿刺确认染色体核型有无异常，定期随访 MRI 和超声，以判断是否终止妊娠[14]。

胼胝体组成了侧脑室的顶壁，因此胼胝体发育不全会引起侧脑室形态的改变，大多数 ACC 造成侧脑室扩大。本文中所有的病例都有侧脑室形态异常，而仅有 8 例没有发生侧脑室扩大。这 8 例 ACC 中，有 4 例表现为小脑蚓部发育不良，由于第四脑室与后颅窝

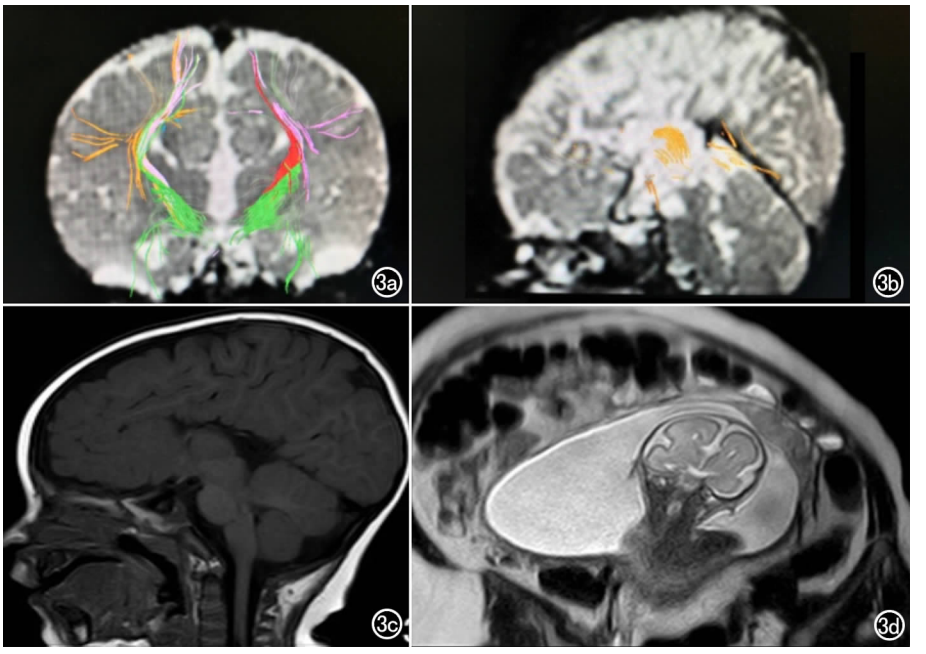

图 3 患儿 10^{+} 月，胼胝体缺如。a) DTI 成像冠状面未见双侧大脑半球间有神经纤维连接；b) DTI 成像矢状面未见胼胝体区域有神经纤维形成；c) T_2WI 正中矢状面胼胝体未见显示；d) 胎儿时期，孕 24^{+2}w，胼胝体缺如，双侧侧脑室体部平行、分离。

相通，或因小脑蚓部体积减小而造成第四脑室增宽，从而影响脑室系统的引流，造成侧脑室不扩大。一些个案报道也表明伴有小脑蚓部发育不良的 ACC 侧脑室没有扩大。还有 3 例没有伴发其它的神经系统畸形，1 例有后颅窝池增宽，直径约 1.1cm。因此胼胝体发育不全不一定会造成侧脑室的扩大。

4. 磁共振诊断胼胝体发育不全的优势

虽然产前超声是胎儿神经系统检查的首选方法，但超声仅对早期妊娠的神经系统显示较好，而早期神经系统的发育并不完善。中晚期由于胎位或颅骨骨化等原因，通常难以直观的显示胼胝体[15]，研究表明 MRI 能更好的显示胎儿脑组织的发育情况和伴有的其它畸形[16]。超声医师通常利用一些间接征象，如侧脑室的扩大、透明隔腔的变窄等来提示胼胝体的发育异常。而 MRI 不受胎位和孕期影响，能直观的显示出胼胝体是否缺如以及缺如的部位，同时还能直观的显示出伴有的其他神经系统畸形。因此，当产前超声提示一些异常征象，如侧脑室增宽、透明隔腔变窄，或有其他神经系统畸形导致胼胝体显示不清或怀疑有 ACC 时，使用 MRI 对这类胎儿进行检查，以便能直观的观察到胎儿是否患有 ACC，以及胼胝体缺如的具体情况，或其它神经系统的畸形。

当胎儿发生 ACC 时，伴有其他的神经系统发育畸形的比例很大，称为复杂性 ACC。本文中复杂性 ACC 占比为 44%，甚至有一些研究表明复杂性 ACC 较单纯性 ACC 的比例更高[17-18]。本研究发现最常见的是小脑蚓部发育不良，包括小脑蚓部体积变小，小脑原裂变浅等，其次是蛛网膜囊肿，尤其好发于脑中线部位。复杂性 ACC 的预后不及单纯性的 ACC[19]，因此，鉴别是单纯性的 ACC 还是复杂性的对于临床决定非常重要。

MRI 作为胼胝体发育不全的直观明确的诊断指标，对于临床具有重要的参考价值，但是当 MRI 诊断为 ACC 时，是否终止妊娠需要参考多种综合因素，包括但不限于伴发的其它畸形、随访的超声结果和染色体核型分析等。但是目前临床上还缺乏一个客观统一的指标来分析产妇继续妊娠的安全性。

总之，胎儿 MRI 可以明确诊断 ACC 及其类型，是否伴发颅内其他畸形，对于胎儿胼胝体发育不全产前诊断及预后评价具有重要价值。

参考文献：

[1] Winter TC, Kennedy AM, Byrne J, et al. The cavum septi pellucidi: why is it important? [J]. J Ultrasound Med, 2010, 29(3): 427-444.

[2] 魏秋菊，蔡爱露，王心田，等. 胎儿胼胝体发育不全的超声研究进展[J]. 中国医学影像技术，2011，27(4)：848-851.

[3] Bloom JS, Hynd GW. The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: excitation or inhibition? [J]. Neuropsychol Rev, 2005, 15(2): 59-71.

[4] Scola E, Sirgiovanni I, Avignone S, et al. Fetal development of the corpus callosum: insights from a 3T DTI and tractography study in a patient with segmental callosal agenesis[J]. Neuroradiol J, 2016, 29(5): 323-325.

[5] Barkovich AJ, Lyon G, Evrard P. Formation, maturation, and disorders of white matter[J]. AJNR, 1992, 13(2): 447-461.

[6] Francesco P, Maria-Edgarda B, Giovanni P, et al. Prenatal diagnosis of agenesis of corpus calosum: what is the neurodevelopmental outcome? [J]. Pediatr Int, 2006, 48(3): 298-304.

[7] Moldrich RX, Gobius I, Pollak T, et al. Molecular regulation of the developing commissural plate[J]. J Comp Neurol, 2010, 518(18): 3645-3661.

[8] Twickler DM, Magee KP, Caire J, et al. Second-opinion magnetic resonance imaging for suspected fetal central nervous system abnormalities[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188(2): 492-496.

[9] Glass HC, Shaw GM, Ma C, et al. Agenesis of the corpus callosum in California 1983－2003: a population-based study[J]. Am J Med Genet A, 2008, 146A(19): 2495-2500.

[10] Akizu N, Cantagrel V, Schroth J, et al. AMPD2 regulates GTP synthesis and is mutated in a potentially treatable neurodegenerative brainstem disorder[J]. Cell, 2013, 154(3): 505-517.

[11] Jakab A, Kasprian G, Schwartz E, et al. Disrupted developmental organization of the structural connectome in fetuses with corpus callosum agenesis[J]. Neuroimage, 2015, 111(1): 277-288.

[12] Badaruddin DH, Andrews GL, Bölte S, et al. Social and behavioral problems of children with agenesis of the corpus callosum[J]. Child Psychiatry Hum Dev, 2007, 38(4): 287-302.

[13] Deborah Levine. Atlas of fetal MRI[M]. Florida, USA: Taylor & Francis Group, 2005: 25-31.

[14] Chadie A, Radi S, Trestard L, et al. Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum [J]. Acta Paediatr, 2008, 97(4): 420-424.

[15] 王光彬, 单瑞芹, 尹虹, 等. MRI 在胎儿中枢神经系统中的临床应用[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(6): 627-630.

[16] 杜牧, 曹满瑞, 赵弘, 等. 快速 MRI 对胎儿胼胝体发育不全的诊断价值及与超声对照研究[J]. 放射学实践, 2013, 28(8): 889-892.

[17] Schell-Apacik CC, Wagner K, Bihler M, et al. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum: clinical, genetic and neuroimaging findings in a series of 41 patients[J]. Am J Med Genet A, 2008, 146A(19): 2501-2511.

[18] Tang PH, Bartha AI, Norton ME, et al. Agenesis of the corpus callosum: an MR imaging analysis of associated abnormalities in the fetus[J]. AJNR, 2009, 30(2): 257-263.

[19] Fratelli N, Papageorghiou AT, Prefumo F, et al. Outcome of prenatally diagnosed agenesis of the corpus callosum[J]. Prenat Diagn, 2007, 27(6): 512-517.

（收稿日期：2017-02-27　修回日期：2017-07-06）

2018 年全国学术大会暨天津中西医结合学会医学影像专业委员会学术年会通知

由中国中西医结合学会医学影像专业委员会主办、天津市中西医结合学会医学影像专业委员会及天津市中医药研究院附属医院承办的“中国中西医结合学会医学影像专业委员会第十六次全国学术大会暨天津市中西医结合学会医学影像专业委员会 2018 年学术年会”定于 2018 年 7 月初在天津市隆重召开。大会组委会诚邀全国各地医学界学术精英前来天津参加此次盛会。本届全国年会以“影像先导、中西共享”为主题，特别呈现的影像学最新发展动态，届时除进行高水平的中西医结合影像学学术交流外，还将邀请国内外著名医学影像学专家进行主题学术讲座，介绍中西医结合影像学领域的前沿知识及发展趋势。会议将呈现丰富多彩的学术活动，包括新技术新进展专题讲座、继续教育讲座、青年菁英学术交流、青年医师论文交流比赛（中文和英文）、疑难病例竞答大赛、论文及标书写作专场、壁报展示最新学术成果等学术活动。现将有关事项通知如下：

1. 会议时间：2018 年 7 月 7 日－8 日，会期两天；注册报到时间　2018 年 7 月 6 日 8:00－21:00

2. 会议地点：天津市河西区友谊路 32 号　津丽华大酒店（一楼）

3. 参会人员：中西医结合学会医学影像专业委员会全体委员；天津市中西医结合学会医学影像专业委员会全体委员；各级医疗机构医学影像科医务人员等。

4. 会议内容：学术讲座、专题讲座、继续教育讲座、青年菁英学术交流、青年医师论文交流比赛（中文和英文）、疑难病例竞答大赛、论文及标书写作专场、壁报展示最新学术成果等学术活动。

5. 会议费用：注册费 1000 元，在读研究生（请持证）600 元。参会代表交通费、住宿费自理。

6. 征文内容：①影像学与中医结合基础与临床研究。②影像学新技术临床应用。③影像学有关的实验研究、临床研究、经验分享、病例报道等。④影像学新进展。

7. 征文要求：①摘要或论著均可，摘要应包括题目、作者、单位及地址、邮编、目的、方法、结果、结论，字数 500－800 字；论著篇幅尽量控制在 3000 字以内。②请附作者简介，包括姓名、性别、出生年月、职称、学历、工作单位、地址、联系电话和邮箱。③本次会议一律采用电子档投稿，不接收纸质稿件。稿件请发至 timegarden@126.com；邮件标题请注明「XXX（姓名）投稿中西医结合影像学术会议」。④联系人：天津市中医药研究院附属医院功能科　张蕊　022－27285210

8. 投稿需知：①所投论文未在公开发行刊物上发表，署名无争议，不涉密。图片分辨率不低于 300dpi；②投稿网站 www.zxyjhxh.canevent.com，来稿不退，自留底稿；③大会主席团会将对所投稿件进行评审，遴选出的优秀论文将以论文演讲比赛的形式和壁报两种方式展示；④来稿经大会学术委员会审议通过，优秀学术论文将推荐至《中国中西医结合影像学杂志》优先发表。

（丁香园）