

MRI 对胎儿结节性硬化症的诊断价值

庄严, 王添平, 常卓琳, 张国福

【摘要】 目的:评价 MRI 对胎儿结节性硬化症的诊断价值。**方法:**25 例孕妇, 24~39 岁, 平均 26.4 岁; 孕龄 22.3~35.0 周, 平均 24.6 周, 产前超声发现胎儿心脏横纹肌瘤或其他畸形行 MRI 检查, 将产前 MRI 诊断与出生后随访或引产后尸检结果对照, 评估 MRI 对胎儿结节性硬化症的诊断价值。**结果:**25 例孕妇, 超声筛查发现心脏横纹肌瘤 24 例, 腹裂 1 例, 行 MRI 检查, 产前 MRI 发现室管膜下结节 6 例, 脑皮质结节 3 例, 室管膜下结节伴皮质结节 1 例, 室管膜下结节伴心脏横纹肌瘤 8 例, 心脏横纹肌瘤 2 例, 5 例未发现阳性征象, 18 例产前诊断为结节性硬化症, 均由出生后随访或引产后尸检证实, 1 例产前 MRI 诊断为心脏横纹肌瘤, 产后诊断为 TSC。**结论:**MRI 对超声难以检出的胎儿脑内室管膜下及皮质下结节敏感, 对结节性硬化病的产前诊断具有重要价值。

【关键词】 胎儿; 结节性硬化症; 磁共振成像

【中图分类号】 R714.5; R445.2; R742.89 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2018)10-1068-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.10.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of MRI in the diagnosis of fetal tuberous sclerosis ZHUANG Yan, WANG Tian-ping, CHANG Zhuo-lin, et al. Department of Radiology, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China

【Abstract】 Objective: Evaluate the magnetic resonance imaging (MRI) in diagnosis of fetal tuberous sclerosis. **Methods:** 25 pregnant women were recruited, from 24~39 years old with an average of 26.4 years, gestational age was 22.3 to 35.0 weeks, with an average of 24.6 weeks. Prenatal ultrasound found fetal rhabdomyomas or other malformations, the underwent MRI. The prenatal MRI diagnosis was compared with postnatal follow-up or autopsy results after induction of labor, in order to evaluate the diagnostic value of MRI for fetal tuberous sclerosis. **Results:** Of 25 pregnant women, ultrasound screening revealed 24 with cardiac rhabdomyoma, 1 with abdominal fissure. Prenatal MRI examination found 6 cases with subependymal nodules, 3 cases with cerebral cortical nodules, 1 case with subependymal nodules with cortical nodules, 8 cases with the subependymal nodules with cardiac rhabdomyoma, 2 cases with cardiac rhabdomyoma, the other 5 cases negative. Prenatal diagnosis of tuberous sclerosis in 18 cases, which were confirmed by autopsy or after birth follow up study, 1 case with cardiac rhabdomyoma, postpartum diagnosis of TSC. **Conclusion:** Fetal MRI is sensitive to detect the subventricular and subcortical nodules in fetal brain, which is difficult to detect by ultrasound, indicating having great value in diagnosis of fetal tuberous sclerosis.

【Ked words】 Fetus; Tuberous sclerosis; Magnetic resonance imaging

结节性硬化症(tuberous sclerosis, TSC)是累及全身多系统多部位的常染色体显性遗传疾病,在胎儿期主要表现为脑内室管膜下或皮质下结节及心脏横纹

肌瘤。超声检测对胎儿心脏横纹肌瘤具有优势,但对胎儿脑内的室管膜下结节及皮质下结节不具优势, MRI 可检测出超声难以发现的胎儿脑内结节性硬化,对 TSC 的诊断及治疗具有重要价值。

材料与方法

1. 一般资料

搜集我院 2011 年 5 月—2016 年 5 月的 25 例胎

作者单位:200011 上海,复旦大学附属妇产科医院放射科(庄严、王添平、张国福);200135 上海,第二军医大学附属浦东新区公立医院妇产科(常卓琳)

作者简介:庄严(1981—),女,河南商丘人,硕士,主治医师,主要从事妇产科 MRI 诊断工作。

通讯作者:张国福, E-mail: guofuzh@fudan.edu.cn

基金项目:上海市市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12014130)

儿 MRI 资料,25 例孕妇,24~39 岁,平均 26.4 岁;孕龄 22.3~35.0 周,平均 24.6 周,产前超声发现胎儿心脏横纹肌瘤或其他胎儿畸形行 MRI 检查。所有 MRI 检查均由 5 年以上 MRI 产前检查经验的影像科技术人员扫描。

2. 检查方法

患者准备:孕妇头先进,仰卧位或侧卧位。先行孕妇中下腹及盆腔定位扫描,再行胎儿颅脑、胸腹部轴面、矢状面、冠状面 T₂WI 扫描及胎儿颅脑、胸腹部轴面 T₁WI 扫描。每一个序列的定位像均以前一个序列为准^[1]。

扫描序列:西门子 1.5T MRI 成像仪,6 通道相控阵体线圈。T₂WI 序列采用半真稳态进动快速成像序列(true fast image with steady-state precession, True FISP)和傅里叶单激发快速自旋回波序列(half-Floufier acquisition single shot turbo spin echo, HASTE),扫描包括轴面、冠状面及矢状面, T₂WI True FISP 序列:TR 3.95 ms,TE 1.71 ms,层厚 4 mm,层间隔 0 mm,翻转角 55°,视野 320 mm×320 mm,矩阵 224×224,扫描时间 10~20 s。T₂WI HASTE 序列:TR 1350 ms,TE 90 ms,层厚 4 mm,层间隔 0 mm,翻转角 40°,视野 320 mm×320 mm,矩阵 256×192,扫描时间 10~15 s。轴面 T₁WI 序列采用超快速 FLASH 序列(Turbo FLASH):TR 145 ms,TE 4.8 ms,层厚 4 mm,层间隔 0 mm,翻转角 70°,视野 320 mm×320 mm,矩阵 256×192,扫描时间 19 s。控制吸收率(specific absorption rates, SAR)在 1.5 W/kg 以下^[2]。

影像分析:MRI 诊断均由 5 年以上 MRI 产前诊断经验的影像学医师分析。随访胎儿出生后或引产结果,与产前 MRI 诊断结果对照,分析 MRI 对 TSC 的诊断价值。

结 果

1. 诊断结果

25 例孕妇,超声筛查发现 24 例胎儿心脏横纹肌瘤,1 例胎儿腹裂而行 MRI 检查,产前 MRI 发现胎儿室管膜下结节伴心脏横纹肌瘤 8 例,室管膜下结节 6 例,脑皮质下结节 3 例,室管膜下结节伴皮质下结节 1 例,心脏横纹肌瘤 2 例,5 例未发现阳性征象,18 例产前 MRI 诊断为 TSC,均由出生后或尸检证实;1 例产前 MRI 诊断为心脏横纹肌瘤,产后随访诊断为 TSC,见表 1。MRI 结合超声诊断 TSC 的准确率为 18/19,漏诊率为 1/19,对脑内结节的显示率为 18/19,对心脏横纹肌瘤的显示率为 10/24。

2. 影像表现

胎儿脑内室管膜下结节表现为侧脑室体旁实性结节,皮质下结节表现为脑皮质下实性结节。脑内结节在 T₁WI 表现为稍高信号,在等低信号的脑实质及低信号的脑脊液衬托下显示清晰;T₂WI 表现为低信号,室管膜下结节在高信号脑脊液衬托下显示更为明显。T₂WI Haste 序列较 Trufi 序列显示更佳(图 1、2)。MRI 对胎儿脑内结节的显示较超声更敏感,对脑内结节的显示率为 18/19。

胎儿心脏横纹肌瘤表现为:心腔内实性占位,尤以左心室横纹肌瘤最多见,T₂WI Haste 序列呈高信号或稍高信号,在血流呈低信号的心腔衬托下显示清晰,T₂WI Trufi 序列呈等信号或稍高信号,信号低于心腔内的血流高信号,但没有 Hatse 序列显示清晰,本研究中 Haste 序列观察到 10 例心脏横纹肌瘤,而 Trufi 序列仅观察到 5 例心脏横纹肌瘤。心脏横纹肌瘤在 T₁WI 序列中显示不佳(图 3)。超声对胎儿心脏横纹肌瘤的显示更敏感,而 MRI 对胎儿心脏横纹肌瘤的显示率仅为 10/24。

表 1 25 例胎儿 MRI 表现与产前诊断

超声表现	MRI 表现	产前诊断	产后诊断	例数
心脏横纹肌瘤	室管膜下结节 心脏横纹肌瘤	TSC	TSC	8
心脏横纹肌瘤	室管膜下结节	TSC	TSC	6
心脏横纹肌瘤	脑皮质下结节	TSC	TSC	3
	室管膜下结节 腹裂/脑皮质下结节	TSC 合并腹裂	TSC 合并腹裂	1
心脏横纹肌瘤	心脏横纹肌瘤	心脏横纹肌瘤	心脏横纹肌瘤	2
心脏横纹肌瘤	无阳性发现	心脏横纹肌瘤	心脏横纹肌瘤	4
心脏横纹肌瘤	无阳性发现	心脏横纹肌瘤	TSC	1

讨 论

1. TSC 诊断标准

TSC 是累及全身多系统多部位的常染色体显性遗传疾病,表现为中枢神经系统、心脏、肾脏及骨骼系统的良性错构瘤,病因是肿瘤抑制基因 TSC I 和 TSC II 突变,父母和同胞均可染病,但可能无体外症状而无法发现^[3]。TSC II 型心脏横纹肌瘤更多见,与 TSC II 基因移码突变有关,临床表现也较 TSC I 型更严重^[4],表现为妊娠晚期胎儿心脏横纹肌瘤与脑内结节性硬化。

诊断 TSC 需要结合两个主要标准,或一个主要标准和两个次要标准,两个器官受损或同一器官两处不同类型的受损也可诊断为 TSC。主要标准包括脑皮质下结节,室管膜下结节;室管膜下巨细胞瘤,视网膜错构瘤结节,面部血管纤维瘤,心脏横纹肌瘤,肺淋巴管肌瘤病,肾脏血管平滑肌脂肪瘤,非创伤性指甲或甲周纤维瘤,脱色斑,鲨鱼斑。次要标准包括脑白质放射状移行束,视网膜色素缺失斑,齿龈纤维瘤,牙釉质凹陷,肾脏错构瘤,非肾性错构瘤,多发性肾囊肿,错构瘤

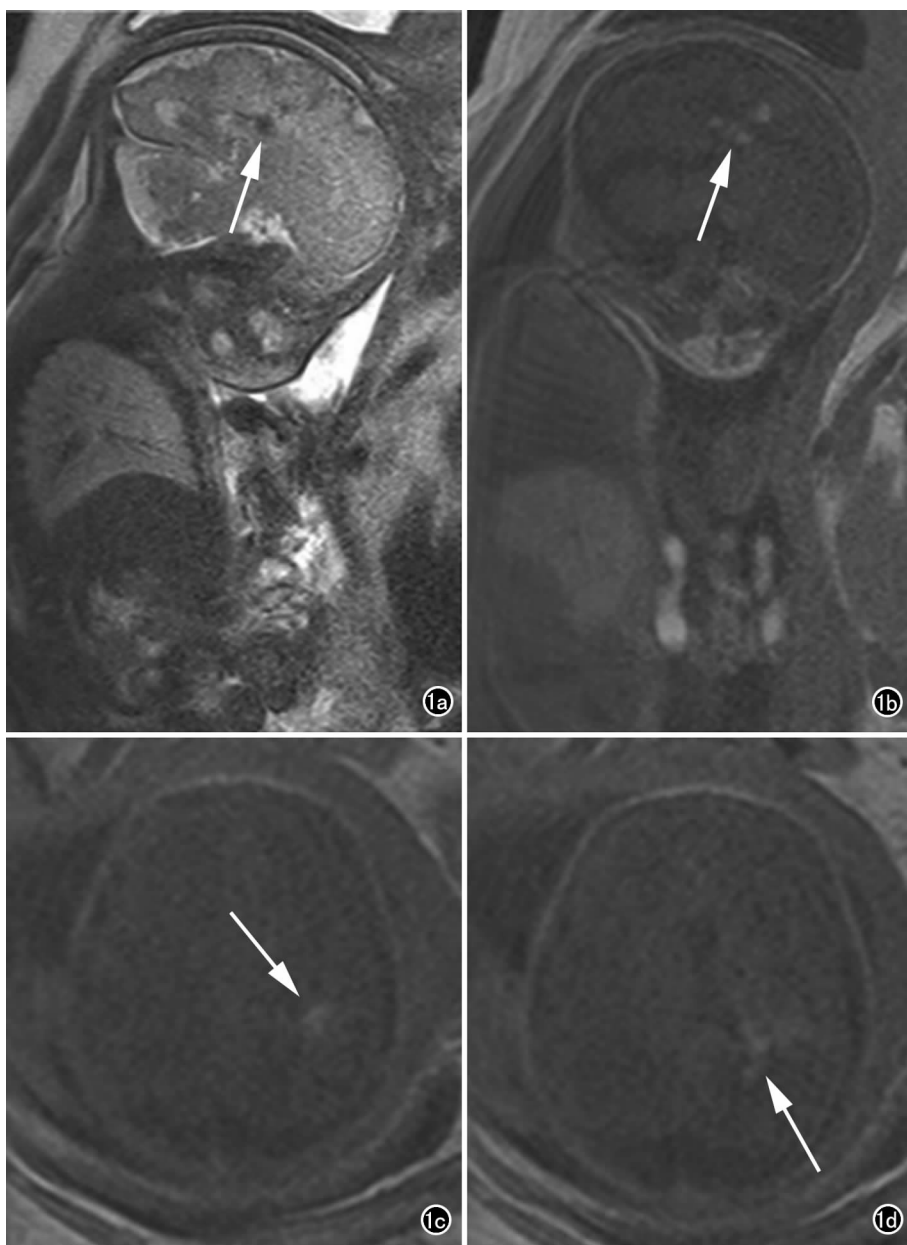


图 1 MR 显示胎儿室管膜下结节伴皮质下结节。a) T₂WI Haste 矢状面示胎儿顶叶皮质下及侧脑室体部数枚低信号结节(箭); b) T₁WI 矢状面示胎儿顶叶皮质下及侧脑室体部数枚高信号结节(箭); c) T₁WI 轴面示胎儿左顶叶皮质下高信号结节(箭); d) T₁WI 轴面示胎儿左侧脑室后角数枚高信号结节(箭)。

性直肠息肉, 偏心性骨囊肿, 皮肤损伤和婴儿痉挛^[5,6]。

2. 胎儿期 TSC 表现

胎儿期 TSC 主要累及大脑和心脏, 表现为脑内室管膜下结节或皮质下结节, 及心脏横纹肌瘤。胎儿期心脏横纹肌瘤可能是产前结节性硬化症的早期表现形式^[7]。产前诊断 TSC 多依赖于超声检测出心脏横纹肌瘤, 超声最早可在 20 周检出^[8]。Sonigo 等^[9]研究发现 87% 的胎儿心脏横纹肌瘤是 TSC。然而, 只有约 50% 的胎儿 TSC 表现为心脏横纹肌瘤, 由于脑内结节

较心脏横纹肌瘤更常见, 而超声对脑内结节的显示多为阴性^[10], 并且 20 周之前超声难以发现心脏横纹肌瘤, 因此大部分胎儿 TSC 在 20 周之前的产前筛查并未被发现。MRI 对胎儿尤其是中枢神经系统的显示具有优势, 对脑内结节的显示敏感性高, 产前超声联合 MRI, 有助于提高 TSC 产前诊断率^[11], 降低 TSC 的漏诊率。

3. 胎儿期 TSCMRI 表现

脑内室管膜下结节、脑皮质下结节和心脏横纹肌瘤, 是诊断胎儿 TSC 的主要标准, 本研究基于超声首先筛查出胎儿心脏横纹肌瘤, 再行 MRI 检查观察有无脑内病变, 发现脑内结节性硬化而确诊为 TSC。

MRI 可更好的显示胎儿脑内室管膜下及皮质下结节的大小、位置及数量, 并能显示脑白质区异常信号^[12], 对 TSC 脑内病变敏感性较高。胎儿 TSC 脑损伤主要表现为室管膜下结节及皮质下结节。室管膜下结节表现为侧脑室旁实性结节, 为与伪影鉴别, 诊断标准为至少两个层面上观察到结节并且有侧脑室轮廓的变形^[11]。皮质下结节表现为脑皮质下结节状或小的不规则状实性结节。脑内结节 T₁WI 表现为稍高信号, T₂WI 表现为低信号, 原因可能为病灶细胞含量多^[13]。由于 T₁WI 等信号脑实质及低信号脑脊液的衬托, 脑内高信号结节更易于发现。结节有钙化时, T₂WI 可表现为极低信号结节, 室管膜下结节由于周围高信号脑脊液的衬托而比较明显。T₂WI Haste 序列较 Trufi 序列显示更佳, 考虑为 Haste 序列分辨率更高, 但 Haste 序列对运动伪影较 Trufi 序列更敏感, 可能因伪影影响而漏诊, 因此需结合两个序列观察。本研究 MRI 对胎儿脑内结节的显示率为 18/19, 远远优于超声对脑内结节的显示。

胎儿心脏横纹肌瘤表现为心腔内实性占位, 尤以左室横纹肌瘤最多见, T₂WI Haste 序列表现为高信号或稍高信号, 由于 Haste 序列血流信号呈低信号,

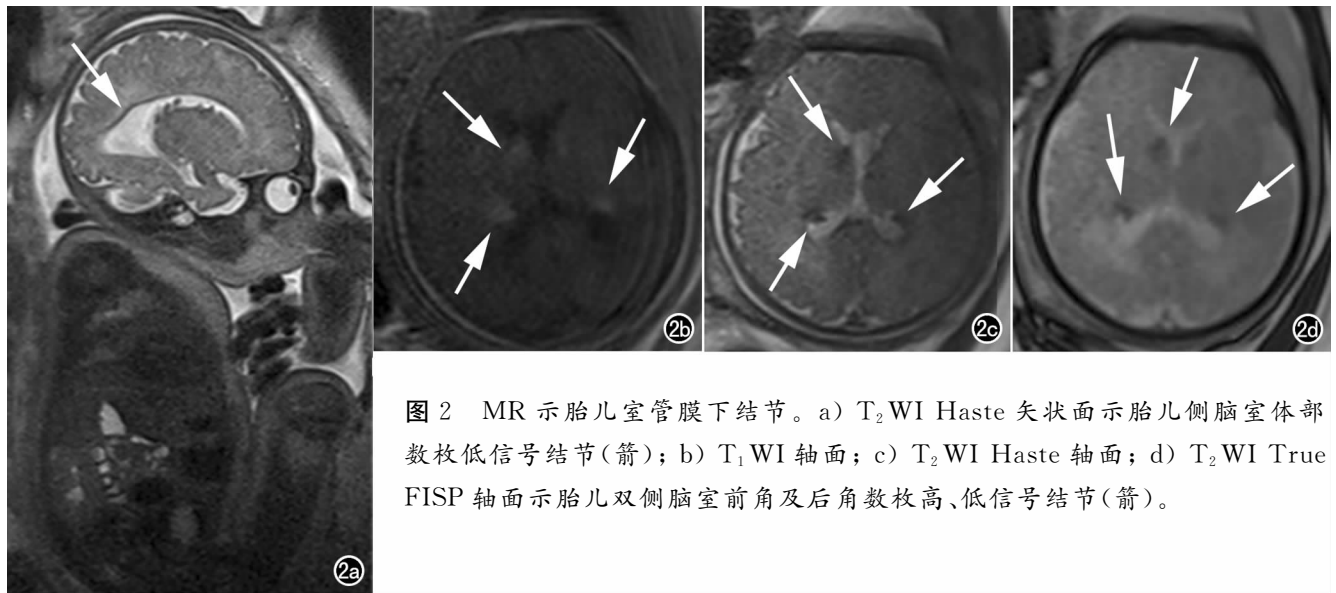


图2 MR示胎儿室管膜下结节。a) T₂WI Haste 矢状面示胎儿侧脑室体部数枚低信号结节(箭); b) T₁WI 轴面; c) T₂WI Haste 轴面; d) T₂WI True FISP 轴面示胎儿双侧脑室前角及后角数枚高、低信号结节(箭)。

病灶在低信号的心室腔衬托下显示清晰, T₂WI Trufi 序列血流信号呈高信号, 在高信号的心室腔内可见低于血流信号的等或稍高信号的病灶, 没有 Haste 序列显示清晰。本研究 Haste 序列观察到 10 例胎儿心脏横纹肌瘤, 而 Trufi 序列仅观察到 5 例心脏横纹肌瘤。胎儿心脏横纹肌瘤在 T₁WI 序列中显示不佳, 原因为 T₁WI 分辨力低于 T₂WI, 且对运动伪影更敏感。MRI 对心脏横纹肌瘤的显示率仅为 10/24, 考虑为心脏搏动伪影影响, MRI 对心脏的显示不如超声清晰。

本组研究 19/24 的胎儿心脏横纹肌瘤为 TSC, Sonigo 等^[9] 研究结果中 87% 的胎儿横纹肌瘤是 TSC, 余旭东等^[12] 研究表明 70% 的心脏横纹肌瘤伴有 TSC

(14/20), 考虑差异的原因可能为人种不同以及样本量均不够大。本研究中超声筛查及 MRI 检查均未发现大脑和心脏以外其他系统的病变, 提示胎儿期 TSC 对其他部位的受损极少见, 与文献报道一致^[14]。

本组研究中 1 例超声发现胎儿腹裂畸形, 进一步行 MRI 检查, MRI 除发现胎儿原有腹裂畸形之外, 意外发现胎儿脑部皮质下及室管膜下结节性硬化, 而诊断为 TSC 合并腹裂畸形, 提示 TSC 可能伴随其他部位畸形, 因此超声发现胎儿畸形, 进一步 MRI 检查不但可以明确病变, 也可以发现其他伴随畸形, 对产前诊断有重要价值。1 例产后诊断为 TSC, 而产前 MRI 未发现阳性表现, 考虑原因可能为漏诊, 或胎儿行 MRI

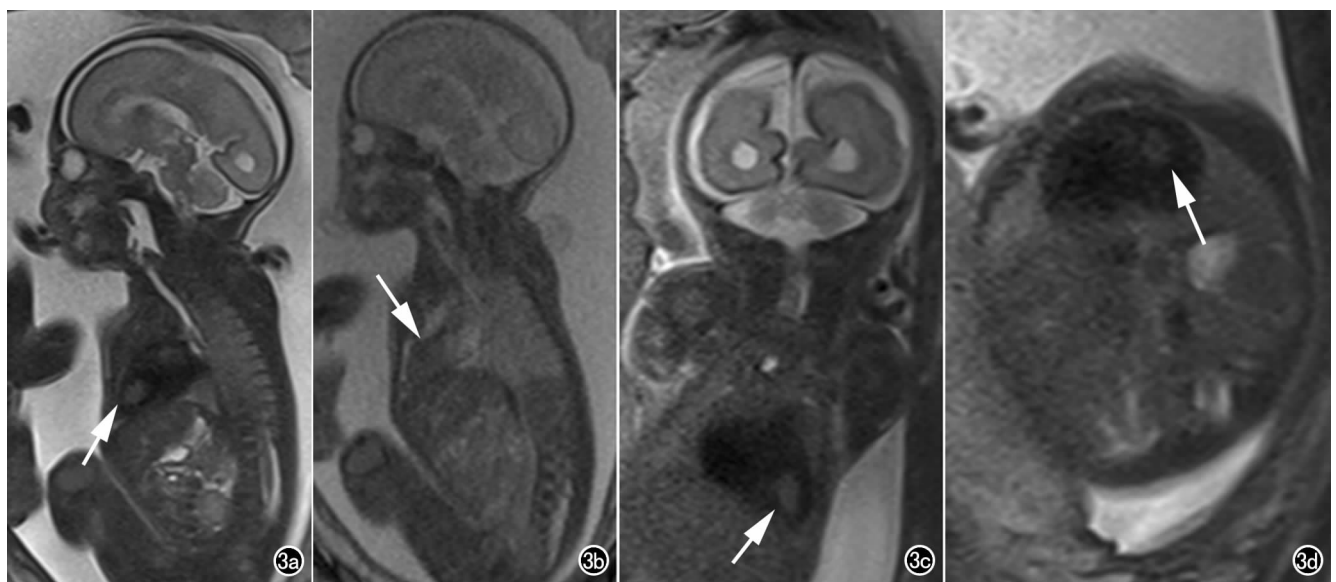


图3 MR示胎儿心腔内横纹肌瘤。a) T₂WI Haste 矢状面示胎儿心腔为低信号(黑血序列), 心尖处见 1 枚高信号结节(箭); b) T₂WI True FISP 矢状面示胎儿心腔为高信号(白血序列), 心尖处见 1 枚稍高信号结节(箭); c) T₂WI Haste 冠状面示胎儿心腔呈低信号, 心尖处见 1 枚高信号结节(箭); d) T₂WI Haste 轴面示胎儿低信号的心腔内 1 枚高信号结节(箭)。

检查之后或出生后出现了脑内结节。

参考文献:

- [1] Savelli S, Di Maurizio M, Perrone A, et al. MRI with diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) assessment in the evaluation of normal and abnormal fetal kidneys: preliminary experience[J]. Prenatal Diagnosis, 2007, 27(12):1104-1111.
- [2] Yamashita Y, Namimoto T, Abe Y, et al. MR imaging of the fetus by a HASTE sequence[J]. AJR, 1997, 168(2):513-519.
- [3] Tyagi V, Bornstein E, Schacht R, et al. Fetal and Postnatal magnetic resonance imaging of unilateral cystic renal dysplasia in a neonate with tuberous sclerosis[J]. Pediatrics Neonatology, 2016, 57(5):440-443.
- [4] Jozwiak S, Kotulska K. Are all prenatally diagnosed multiple cardiac rhabdomyomas a sign of tuberous sclerosis[J]. Prenatal Diagnosis, 2006, 26(9):867-869.
- [5] Harutunian K, Figueiredo R, Gayescoda C. Tuberous sclerosis complex with oral manifestations: a case report and literature review[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2011, 16(4):478-481.
- [6] Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria[J]. J Child Neurol, 1998, 13(12):624-628.
- [7] 朱向阳, 陈欣林, 杨小红等. 胎儿心脏肿瘤与结节性硬化症的关系[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(7):1067-1070.
- [8] The European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16[J]. Cell, 1993, 75(7):1305-1315.
- [9] Sonigo P, Elmaleh A, Fennont L, et al. Prenatal MRI diagnosis of fetal cerebral tuberous sclerosis[J]. Pediatric Radiology, 1996, 26(1):1-4.
- [10] Chen CP, Su YN, Liu YP, et al. Prenatal diagnosis of rhabdomyomas and cerebral tuberous sclerosis by magnetic resonance imaging in one fetus of a dizygotic twin pregnancy associated with a frameshift mutation in the TSC2 gene[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2010, 49(3):387-389.
- [11] Levine D, Barnes P, Korf B, et al. Tuberous sclerosis in the fetus: second-trimester diagnosis of subependymal tubers with ultrafast MR imaging[J]. AJR, 2000, 175(4):1067-1069.
- [12] 余旭东, 杨文忠, 夏凤, 等. MRI 联合超声诊断胎儿结节性硬化症[J]. 放射学实践, 2015, 30(10):1044-1048.
- [13] Prabowo AS, Anink JJ, Lammens M, et al. Fetal brain lesions in tuberous sclerosis complex: TORC1 activation and inflammation[J]. Brain Pathol, 2013, 23(1):45-59.
- [14] Atalay S, Aypar E, Uçar T, et al. Fetal and neonatal cardiac rhabdomyomas: clinical presentation, outcome and association with tuberous sclerosis complex[J]. The Turkish Journal of Pediatrics, 2010, 52(5):481-487.

(收稿日期:2017-07-13 修回日期:2017-08-31)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于2008年3月1日正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录《放射学实践》网站(<http://www.fsxsj.net>)点击进入首页→点击“作者投稿”→按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度)→用新注册的用户名和密码登录→点击“作者投稿”进入稿件管理页面→点击“我要投稿”→浏览文件→上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以WORD格式上传,图表粘贴在文章中)→录入稿件标题、关键词等→最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录→点击“作者查稿”进入稿件管理页面→点击左侧导航栏“我的稿件库”→“稿件状态”显示稿件处理进度→点击“查看”→选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-69378385 15926283035