

产前超声诊断轻度胎儿脑室扩张的临床意义

谢爱兰 赵雅萍 叶 祎 王玉环 金慧佩 黄品同

摘 要 目的 探讨产前超声诊断轻度胎儿脑室扩张的临床意义。**方法** 2006 年 1 月~2009 年 12 月于笔者医院行常规产前检查的单胎孕妇,自妊娠 20 周开始,由专门 B 超医师仔细测量胎儿侧脑室后角宽度,共 18200 例,发现胎儿侧脑室增宽 $\geq 10\text{mm}$ 且 $\leq 15\text{mm}$ 的孕妇为研究对象,共 172 例,每 2~4 周动态观察胎儿侧脑室宽度的变化及其他异常情况,并对新生儿出生后随访。**结果** 轻度胎儿脑室扩张发生率为 0.095% (172/18200),以妊娠 28~32 周最多见,占 34.3% (59/172),合并结构畸形 24 例 (13.95%)。单纯性轻度脑室扩张宫内缩小为 49.6% (69/139),稳定 36.7% (51/139),进展 13.7% (19/139),胎儿出生后神经行为发育异常 5.4% (6/111)。脑室扩张 (12~15mm) 组合并畸形率,脑室扩张进展率及出生后神经行为发育异常发生率明显高于脑室扩张 (10.0~11.9mm) 组 (分别为 20.6% vs 10.0%, 29.8% vs 6.5%, 12.1% vs 2.6%),两组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 胎儿轻度脑室扩张于孕 28~32 周最易发现,常合并结构畸形,孕期应根据孕周进行定期随访和系统超声检查;脑室扩张 $\geq 12\text{mm}$,且宫内有进展者提示预后不良,应引起高度重视。

关键词 超声检查 脑室扩张 神经行为发育 胎儿

Clinical Significance of Mild Fetal Ventriculomegaly by Prenatal Ultrasonography Examination. Xie Ailan, Zhao Yaping, Ye Yi, Wang Yuhuan, Jin Huipei, Huang Pintong. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325007, China

Abstract Objective To investigate the clinical significance of mild fetal ventriculomegaly by prenatal ultrasonography examination. **Methods** Prenatal ultrasonography examination was performed on 18200 singleton pregnancy women from 20 weeks gestation. 172 women with mild fetal ventriculomegaly (transverse diameter of the atrium of the lateral ventricle measuring between 10 and 15mm) were enrolled in this study. The changes of ventriculomegaly and the associated intracranial and extracranial anomalies were observed regularly every 2 or 4 weeks until delivery. The infants were also followed up. **Results** The incidence of mild fetal ventriculomegaly was 0.095% (172/18200). Most of them were found between 28 - 32 weeks (59 cases, 34.3%). 24 were associated with structural anomalies (13.95%). Isolated mild fetal ventriculomegaly resolved throughout pregnancy in 69 of 139 (49.6%), remained stable in 51 of 139 (36.7%), progressed in 19 of 139 (13.7%). The rate of neurodevelopmental delay was 5.4% (6/111). The rate of structural anomalies, progressing in utero and neurodevelopmental delay of ventriculomegaly group (12 - 15mm) were higher than those of ventriculomegaly group (10.0 - 11.9mm) (20.6% vs 10.0%, 29.8% vs 6.5% and 12.1% vs 2.6%, respectively) which reached significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Most of cases could be diagnosed between 28 - 32 weeks gestation. Mild fetal ventriculomegaly was often associated with structural anomalies. We recommend to perform follow-up ultrasound examinations and detailed ultrasound examination depending on the gestational age at diagnosis. Isolated mild fetal ventriculomegaly with a transverse atrial size $\geq 12\text{mm}$ and progression in utero is usually associated with a poor prognosis, which should be observed carefully.

Key words Ultrasonography; Ventriculomegaly; Psycho-motor development; Fetus

胎儿脑室扩张是指脑脊液过多地聚集于侧脑室系统内,致使侧脑室在脑组织的发育过程中表现为扩张状态。产前超声诊断胎儿侧脑室扩张是准确且可靠的方法。一侧或双侧脑室扩张 $> 15\text{mm}$,为重度脑室扩张,即脑积水,往往预后不良。一侧或双侧脑室

扩张 $\geq 10\text{mm}$ 且 $\leq 15\text{mm}$,为轻度脑室扩张,其原因复杂,宫内转归及临床预后难以预测,给临床诊断、处理及产前咨询带来许多困惑,给孕妇及家属带来严重的精神负担。本研究通过对彩色 B 超诊断为胎儿轻度脑室扩张的病例进行连续定期检查及新生儿出生后随访,研究其宫内变化及新生儿预后,期望为临床处理及产前咨询提供依据。

资料与方法

1. 临床资料:选择 2006 年 1 月~2009 年 12 月,在笔者医

基金项目:浙江省卫生厅基金资助项目 (2009B109)

作者单位:325000 温州医学院附属第二医院妇产科 (谢爱兰、王玉环);超声科 (赵雅萍、金慧佩);儿童保健科 (叶祎);浙江大学医学院附属第二医院超声科 (黄品同)

院接受常规产前检查的单胎孕妇,自妊娠 20 周开始,由专门 B 超医师仔细测量胎儿侧脑室后角宽度,共 18200 例,以首次发现胎儿侧脑室宽度 $\geq 10\text{mm}$ 且 $\leq 15\text{mm}$ 的孕妇为研究对象,共 172 例。根据孕周情况及孕妇意愿,行胎儿系统超声检查、血清 TORCH 检查及羊水或脐血染色体检查。继续妊娠者由同一超声医生每隔 2~4 周复查 B 超进行动态观察侧脑室宽度的变化,同时注意胎儿其他异常情况的出现,直至分娩,并对存活儿进行神经行为的测定。

2. 方法:(1) 仪器使用:使用 Acus on Sequoia 512、HP Image point 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 3.5MHz。(2) 测量方法:孕妇取仰卧位,常规超声检查胎儿头颅、面颌部、脊柱、胸腔及腹腔脏器、腹壁、四肢和脐带、羊水、胎盘等情况。测量胎儿双顶径、头围大小及胎儿侧脑室后角宽度。于胎儿背侧丘脑水平探查胎儿头颅,观察位于中心部位的脑中线及中线两侧的丘脑、前方的透明隔和第三脑室等结构,于此平面测量双顶径及头围,在背侧丘脑水平横切面基础上将声束水平向颅顶部轻微平行上移可显示侧脑室水平横切面,可清晰显示脑中线、侧脑室前、后角及后角内脉络丛,在此平面上测量后角宽度,侧脑室后角宽度 $\geq 10\text{mm}$ 且 $\leq 15\text{mm}$ 为轻度脑室扩张。仅有一侧脑室扩张者为单侧脑室扩张,两侧脑室扩张宽度相差 2mm 以上者为非对称性双侧脑室扩张,相差 $< 2\text{mm}$ 者为对称性双侧脑室扩张。(3) 根据首次检查侧脑室扩张的程度分为两组:A 组:脑室扩张宽度为 10.0~11.9mm,110 例;B 组:脑室扩张宽度为 12~15mm,62 例,记录孕妇年龄,首次发现脑室扩张的孕周及宽度,系统检查有无合并颅内畸形及类型,比较首次发现侧脑室宽度与出生前最后一次超声检测侧脑室宽度,评估侧脑室扩张的宫内转归。如侧脑室宽度减少 2mm 以上为缩小、变化在 2mm 之间为稳定, $> 2\text{mm}$ 为进展。(4) 存活儿出生后随访:新生儿出生后 26~28 天进行新生儿行为神经评估(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA),在婴幼儿 3、6、9、12 个月时,用盖泽尔发育量表评估婴幼儿发育商。

3. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 软件包处理,数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)及百分比(%)表示,采用 t 检验和 χ^2 ,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 胎儿侧脑室扩张的一般特征:4 年内共 18200 例单胎孕妇行产前 B 超检查,发现轻度胎儿脑室扩张 172 例,发生率 0.095%。孕妇年龄 18~40 岁,平均年龄 27.9 ± 4.7 岁,首次发现侧脑室扩张的孕周为 $20^{+1} \sim 38$ 周,平均($30 \pm 4^{+5}$)周,首次发现孕周分布: < 24 周 22 例(12.8%)、24~28 周 32 例(18.6%)、28~32 周 59 例(34.3%)、32~36 周 43 例(25%)、 > 36 周 16 例(9.3%),以 28~32 周最多见。单侧 120 例(占 69.8%,其中左侧 87 例,右侧 33 例),双侧 52 例(对称 33 例,非对称 19 例),男性胎儿 108 例,

女性胎儿 64 例(男性:女性 = 1.7:1),发现胎儿合并结构畸形 24 例(13.95%),其中脑内畸形 8 例,胃肠道畸形 3 例,先心 2 例,唇腭裂 1 例,肾缺如 2 例,长骨发育不全 1 例,多发畸形 7 例。所有孕妇均接受血清血 TORCH 检测,IgM 均为阴性,仅 10 例接受羊水或脐血染色体核型分析,未发现染色体异常者。

2. 胎儿脑室扩张的宫内转归及新生儿预后:首次发现轻度脑室扩张合并结构畸形 24 例和 2 例单纯性脑室扩张行引产术,死胎 3 例,继续妊娠 143 例,其中 139 例至少进行 2 次和 2 次以上的超声随访,脑室扩张缩小 49.6%(69/139),稳定 36.7%(51/139),进展 13.7%(19/139),其中 2 例发展为重度脑积水行引产术。分娩新生儿 141 例,2 例新生儿死亡,2 例出生后发现合并先天性心脏病。存活儿 139 例,其中 28 例失访,剩余 111 例,行 NBNA 测试和盖泽尔发育量表评估婴幼儿发育商,随访时间 5~12 个月,神经运动发育异常 6 例(5.4%),其中脑室扩张缩小组 1 例,稳定组 2 例,进展组 3 例。6 例均行头颅 MRI 检查,进展组中脑发育不良 1 例,脑白质软化 1 例。

3. A 组和 B 组胎儿预后的比较:A 组合并结构畸形率,引产率,双侧脑室扩张发生率、脑室扩张进展率及出生后神经发育异常的发生率明显高于 B 组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)见表 1。

表 1 A、B 两组胎儿预后的比较

项目	A 组(10.0~11.9mm)	B 组(12~15mm)	P
例数(n)	110	62	
孕妇年龄	28.0 $\pm$ 4.6	27.9 $\pm$ 4.8	0.954
发现孕周	30.1 $\pm$ 4.7	29.8 $\pm$ 5.2	0.726
合并畸形	11/110(10%)	13/62(20.6%)	0.046
脑室扩张分布			
左侧	65/110(59.1%)	22/62(35.5%)	0.003
右侧	22/110(20.0%)	11/62(17.7%)	0.718
双侧	23/110(20.9%)	29/62(46.8%)	0.000
引产	11/110(10%)	17/62(27.4%)	0.003
死胎	2/110(1.8%)	1/62(1.6%)	0.927
宫内转归			
缩小	53/92(57.6%)	16/47(34.0%)	0.009
稳定	34/92(37.0%)	17/47(36.2%)	0.927
进展	5/92(5.4%)	14/47(29.8%)	0.000
分娩			
失访	18/96(18.4%)	10/43(22.7%)	0.565
随访	78/96(81.6%)	33/43(68.75%)	0.565
发育异常	2/78(2.6%)	4/33(12.1%)	0.043

讨 论

1. 轻度胎儿脑室扩张的超声检查和临床特点:胎

儿脑室扩张是最常见的脑发育异常之一,发生率约 0.03% ~ 0.15%^[1]。脑室扩张时,侧脑室后角最先受累,可在超声检查时清晰显示并进行准确测量,侧脑室后角的进行性扩张常提示胎儿畸形的发生,因此李胜利^[2]认为应将侧脑室后角宽度作为常规衡量侧脑室宽度的一个指标。Almog 等^[3]对 427 例 20 ~ 40 周的胎儿脑室进行连续观察,发现胎儿侧脑室宽度的平均值为 $6.2 \pm 1.2\text{mm}$,且不随孕周改变,此外对 9 个研究 8216 例进行分析,发现胎儿侧脑室平均宽度为 $6.4 \pm 1.2\text{mm}$,因此将脑室宽度高于均值 3 个 SD 值约 10mm 为正常上限值,脑室宽度 10 ~ 15mm 为轻度脑室扩张,本研究对 18200 例单胎孕妇,自 20 周开始常规进行胎儿侧脑室后角宽度的测量,发现胎儿轻度脑室扩张 172 例,发生率为 0.095%,合并胎儿结构畸形率为 24 例(13.95%),其中脑外畸形占 2/3,因此一旦发现胎儿轻度脑室扩张,在超声检查时应注意有无合并脑内外结构畸形,必要时行胎儿头颅 MRI 检查。文献报道轻度胎儿脑室扩张合并畸形率为 10% ~ 76%,可能与选择的人群和研究对象不同有关。本研究发现轻度胎儿脑室扩张最常见于孕 28 ~ 32 周,多为单侧,左侧尤为多见,男性多于女性胎儿,与文献报道相似^[4,5]。

2. 单纯性轻度胎儿脑室扩张的临床预后:轻度胎儿脑室扩张合并结构畸形大多预后不良,因此多数孕妇及家属选择放弃胎儿,本资料首次超声发现胎儿合并结构畸形的 24 例孕妇均选择引产。扩张的脑室其径线在宫内是变化的,Parilla 等^[6]研究了 63 例单纯性轻度脑室扩张的胎儿宫内转归情况,结果 41% 的胎儿侧脑室径线恢复正常,43% 稳定不变,16% 有进展。Ouahba 等^[7]随访 167 例单纯性轻度脑室扩张,稳定不变为 55%,好转 34%,进展 11%,宫内有进展者神经发育异常的风险(25%)明显高于无进展者(3.3%)。本资料比较末次超声检查和首次超声检查结果,发现 49.6% 脑室扩张缩小,36.7% 稳定,13.7% 有进展,进展组 2 例发展为重度脑积水行引产术,有 3 例出生后出现神经行为发育异常。因此孕期定期超声检查进行随访,了解胎儿脑室扩张在宫内转归是判断预后的重要因素之一。

最近报道 90% 单纯型脑室扩张胎儿出生后神经发育正常,但目前仍无足够的资料证明单纯型脑室扩张的神经行为异常发生率高于普通人群^[8]。但不同的研究发现新生儿出生后神经运动发育异常的比例差别很大,从 0 ~ 40% 不等,可能与研究对象,样本量

大小,出生后随访的时间以及评估的方法不同有关。本研究 139 例存活儿中,随访率 80%,其中神经运动行为发育异常发生率为 5.4%,脑室扩张 10.0 ~ 11.9mm 者为 2.6%,12 ~ 15mm 者为 12.1%,均低于 Falip 等^[5]报道的 6% 和 15%。可能与评估的方法及随访的时间长短不同有关,轻微的异常还要长期的随访和监测才能发现。因此对神经系统发育异常的判断应进行大样本的前瞻性研究,采用客观的评估方法进行定期、长期的随访,将为预后的判断和产前咨询提供可靠的依据。

多数研究表明轻度脑室扩张合并畸形、脑室扩张的宽度 $\geq 12\text{mm}$ 、宫内有进展、不对称型双侧脑室扩张者预后不良^[5,8]。本研究发现脑室宽度 12 ~ 15mm 者胎儿合并畸形率、双侧脑室扩张发生率、宫内进展发生率以及出生后神经行为发育异常率明显高于脑室宽度 $< 12\text{mm}$ 者,两者比较有统计学意义($P < 0.05$),宫内有进展者神经发育异常率明显高于无进展者,且 2 例出生后头颅 MRI 检查发现脑发育不良和脑白质软化,提示脑室扩张 12 ~ 15mm、宫内有进展者预后不良,在孕期应进行胎儿头颅 MRI 检查以排除脑实质病变,出生后严密随访。

3. 轻度胎儿脑室扩张的处理:轻度脑室扩张合并颅内结构畸形或脑发育异常的可能性大大提高,因此建议在 18 ~ 28 周进行系统超声检查,对所有轻度脑室扩张的胎儿进行 MRI 的检查,必要时行胎儿羊水或脐血染色体核型分析,但由于染色体核型分析为有创性,孕妇接受率低,本研究仅 10 例孕妇同意检查。如合并胎儿结构畸形或染色体异常,往往预后不良,应建议放弃胎儿行引产术。有研究认为 TORCH 感染尤其是 CMV 感染可能是轻度脑室扩张的原因之一,但报道 CMV 感染率从 0 ~ 5% 不等,本研究对所有孕妇均进行 TORCH 检查,感染率为 0,因此, TORCH 是否作为侧脑室扩张病因的常规检测有待于进一步探讨^[9,10]。

超声检查发现单纯性轻度脑室扩者张,应定期随访,每隔 2 ~ 4 周复查 B 超,了解脑室扩张的宫内转归,因约 14% 的脑室扩张为进展型,且预后不良。产前咨询如参考以往研究结果时应考虑其局限性,因为多数研究为回顾性小样本,缺乏对照研究,随访不完全以及神经行为发育评估方法的不同,应综合考虑脑室扩张的宽度,单侧或双侧以及宫内转归等因素。

综上所述,单纯性轻度脑室扩张 $< 12\text{mm}$,孕期进行超声定期随访,如无进展者预后良好;如脑室扩张

12 ~ 15mm,或有进展者,应建议行胎儿头颅 MRI 检查,出生后严密随访神经行为的发育。

参考文献

- 1 D'Addario V. The role of ultrasonography in recognizing the cause of fetal cerebral ventriculomegaly[J]. J Perinat Med,2004,32(1):5 - 12
- 2 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社, 2004:147 - 152
- 3 Almog B, Gamzu R, Achiron R, *et al.* Fetal lateral ventricular width: what should be its upper limit? A prospective cohort study and reanalysis of the current and previous data[J]. J Ultrasound Med,2003,22(1):39 - 43
- 4 Gaglioti P, Danelon D, Bontempo SP, *et al.* Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2005, 25(4):372 - 377
- 5 Falip C, Blanc N, Maes E, *et al.* Postnatal clinical and imaging follow - up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series

- of 101 cases[J]. Pediatr Radiol,2007,37(10):981 - 989
- 6 Parilla BV, Endres LK, Dinsmoor MJ, *et al.* In utero progression of mild fetal ventriculomegaly[J]. Int J Gynecol Obstet,2006,93(2): 106 - 109
- 7 Ouahba J, Luton D, Vuillard E, *et al.* Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases[J]. BJOG,2006,113(9):1072 - 1079
- 8 Melchiorre K, Bhide A, Gika AD, *et al.* Counseling in isolated mild fetal ventriculomegaly[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2009,34(2): 212 - 224
- 9 Greco P, Vimercati A, De Cosmo L, *et al.* Mild ventriculomegaly as a Counseling challenge[J]. Fetal Diagn Ther,2001 16(6):398 - 401
- 10 Graham E, Duhl A, Ural S, *et al.* The degree of antenatal ventriculomegaly is related to pediatric neurological morbidity[J]. J Matern Fetal Med,2001,10(4):258 - 263

(收稿:2011 - 01 - 25)

(修回:2011 - 02 - 16)

COMTval158met 基因多态性对抑郁症易感性的影响及抗抑郁剂疗效相关性研究

林 敏 沈鑫华 钱敏才 袁勇贵 孙菊水 钟 华 杨剑虹 李 良 关铁峰 沈仲夏

摘 要 **目的** 探讨儿茶酚胺氧位甲基转移酶 (COMTval158met) 基因多态性和抑郁症的发病及抗抑郁剂临床疗效的相关性。**方法** 对 275 例抑郁症患者采用随机数字表法给予文拉法辛缓释剂或帕罗西汀片治疗 6 周;于治疗前和治疗 1、2、4 及 6 周后采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD17) 评定抑郁严重程度和疗效;抽取所有患者及 202 例正常对照组的静脉血,采用聚合酶链反应 - 限制性片段长度的多态性 (PCR - RFLP) 方法检测 COMTval158 met 各突变点基因多态性并进行基因分型。**结果** 研究组的 Met/Met、Val/Met、Val/Val 基因型及 Met、Val 等位基因频率和正常对照组的差异无显著性 (P 均 > 0.05)。两治疗组的痊愈组和非痊愈组之间及和正常对照组的 COMTval158met 等位基因频率和基因型频率差异均无显著性 (P 均 > 0.05)。**结论** COMTval158me 基因多态性可能和抑郁症的发生、疗效无关联性。

关键词 抑郁症 儿茶酚胺氧位甲基转移酶 基因多态性 疗效

Association between Polymorphism of the COMTval158met and Susceptivity of Depression and Efficacy of Antidepressant. Lin Min, Shen Xinhua, Qian Mincai, *et al.* The Third Hospital of Huzhou, Zhejiang 313000, China

Abstract Objective To explore the association between val158met polymorphism in the catechol - O - methyl - transferase gene and onset of depression and efficacy of antidepressant. **Methods** Totally 275 depression patients were randomly digits table assigned to venlafaxine or paroxetine treated for 6 weeks. The severity and efficacy was assessed with the Hamilton rating scale for depression before and after 1, 2, 4 and 6 week antidepressant treatment. The polymorphism of the COMTval158met was analyzed by using polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism in depression patients and 202 normal controls. **Results** There was no significant difference in the frequency of Met/Met, Val/Met, Val/Val genotype and Met, Val allele between the research group and normal group ($P >$

基金项目:2007 年浙江省科技计划面上项目 (2007C33043)

作者单位:313000 湖州,浙江省湖州市第三人民医院神经症与心身疾病科 (林敏、沈鑫华、钱敏才、关铁峰、沈仲夏);精神科 (孙菊水、钟华、杨剑虹、李良);东南大学附属中大医院心理精神科 (袁勇贵)

通讯作者:沈鑫华,电子信箱:shenxinhuasun@sina.com