

超声、磁共振及染色体基因检测联合诊断胎儿颅脑异常的临床价值

张国梁,王利顺,李伟伟,华天书,王启臣,赵瑶瑶
秦皇岛市妇幼保健院放射科,河北 秦皇岛 066000

【摘要】目的:探讨超声(US)、磁共振(MRI)及染色体基因检测联合诊断胎儿颅脑异常的临床价值。**方法:**回顾性分析影像检查提示胎儿颅内可能存在异常的孕妇120例作为研究对象。通过对胎儿染色体微阵列分析(CMA)及颅脑US、MRI检查比较,对MRI与US的诊断结果符合率进行分析。**结果:**MRI与US诊断结果符合率差异无统计学意义($P>0.05$)。US、MRI及CMA联合诊断结果中,特异性90.83%,敏感性90.00%,假阳性10.83%,假阴性10.00%。**结论:**US、MRI可有效诊断胎儿颅内发育异常情况;MRI较US对透明隔间腔检查占优;有指征的孕妇应该进行US、MRI及CMA联合诊断。**【关键词】**胎儿发育异常;超声;磁共振;染色体基因检测;联合诊断
【中图分类号】R714.2 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1005-202X(2023)08-0985-03

Roles of ultrasound, MRI and chromosomal gene detection in the diagnosis of fetal brain abnormalities

ZHANG Guoliang, WANG Lishun, LI Weiwei, HUA Tianshu, WANG Qichen, ZHAO Yaoyao
Department of Radiology, Maternal and Child Care Center of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China

Abstract: Objective To explore the clinical value of the combination of ultrasound (US), magnetic resonance imaging (MRI) and chromosomal gene detection in the diagnosis of fetal brain abnormalities. **Methods** A retrospective analysis was carried out on 120 pregnant women with imaging findings suggesting possible brain abnormalities in the fetuses. The diagnosis rates of MRI and US were analyzed by comparing fetal chromosome microarray analysis (CMA) with brain US and MRI. **Results** There was no significant difference between MRI and US in diagnosis rate ($P>0.05$). The combination of US, MRI and CMA had a specificity of 90.83%, sensitivity of 90.00%, false positive rate of 10.83% and false negative rate of 10.00% for the diagnosis of fetal brain abnormalities. **Conclusion** Both US and MRI can effectively diagnose fetal brain abnormalities, but MRI is superior over US in the detection of cavity of septum pellucidum. US, MRI and CMA should be combined for pregnant women with the corresponding indications.
Keywords: fetal dysplasia; ultrasound; magnetic resonance imaging; chromosomal gene detection; combined diagnosis

前言

胎儿中枢神经系统发育异常为胎儿围产期死亡率较高的胎儿发育异常的常见疾病^[1]。超声(US)为胎儿检查的常见且主要的方法之一;磁共振(MRI)检查在近年来的表现受人关注,其成像清晰度及多面化是其优势^[2];胎儿染色体微阵列分析(CMA)作为产前诊断的必要手段,可以检测大于100 kb的基因

组异常,从而发现基因组微小缺失或重复导致的疾病^[3-4]。提高胎儿颅脑异常检出率及选择相应预后措施,可以提高孕妇及胎儿的幸福指数^[5]。但因本病检查需要达到一定孕周,并不利于胎儿中枢神经系统发育异常的早期诊断^[6]。大部分的神经异常胎儿的预后是极差的,如能尽早而准确地对异常胎儿做出诊断很有意义^[7-9]。本研究探讨US、MRI及染色体基因检测联合诊断胎儿颅脑发育异常的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择秦皇岛市妇幼保健院2018年1月~2021年9月期间影像检查提示胎儿颅内可能存在发育异常的孕妇120例,孕妇年龄23~36岁,平均年龄(21.03±10.33)岁。纳入标准:①均行US、MRI及CMA检查;②均为单胎且

【收稿日期】2022-10-21

【基金项目】河北省医学科学研究项目(20191390)

【作者简介】张国梁,主治医师,研究方向:盆底障碍性疾病,E-mail: zgl202208@163.com

【通信作者】王利顺,副主任医师,研究方向:盆底功能障碍性疾病,E-mail: 1015530918@qq.com

孕周大于22周;③均通过出生后检查随访或尸检。排除标准^[10]:①体内有金属植入无法检查的患者;②依从性差,不配合治疗的患者;③患有家族遗传或严重疾病的患者及羊膜腔穿刺禁忌者。

US检查胎龄23~26周,平均(24.11±1.32)周,MRI检查胎龄28~31周,平均(29.98±1.44)周。120例病例MRI检查如下;胎儿小脑蚓部发育不良18例,胎儿小脑发育不良12例,胎儿侧脑室扩张40例(伴透明隔间腔小9例),胎儿透明隔间腔小27例,胎儿胼胝体发育不良14例,未见明确异常9例。120例病例US检查如下;胎儿小脑蚓部发育不良18例,胎儿小脑发育不良12例,胎儿侧脑室扩张40例(伴透明隔间腔小或欠清28例),胎儿透明隔间腔小25例,胎儿透明隔间腔欠清(可能阴性)10例,胎儿胼胝体发育不良15例。在120例基因检测中,有95例致病性,13例可能致病,7例可能良性,5例良性。其中MRI符合109例,不符合11例;US符合108例,不符合12例。

1.2 方法

胎儿给予颅脑影像学检查。选择专业超声波检查设备对孕妇进行US检查,对胎儿脑室、胼胝体、透明隔腔等胎儿颅内结构进行检测,孕妇仰卧位,期间为便于观察孕妇可适当变换体位。采用1.5T MRI,对冠状位、矢状位、横轴位分别采用trufi(TR 4.4 ms,TE 1.8 ms)、haste(TR 1 000 ms,TE 92 ms)两种序列扫描,同样对胎儿脑室、胼胝体、透明隔腔等胎儿颅内结构是否正常发育进行检测。根据相关的细胞遗传学专业规则,对胎儿进行染色体基因检测。在患者及家属签署知情同意后,确保孕妇无先兆流产发生,体温正常,凝血功能正常,无盆腔感染现象,经腹壁通过穿刺针进入子宫及羊膜腔,抽取羊水,收集出胎儿DNA进行CMA检查。

1.3 观察指标

观察入组患者MRI与US检查的诊断结果符合率,MRI、US及CMA检测联合诊断结果中特异性、灵敏性、假阳性、假阴性等,研究MRI、US在透明隔间腔检查的差异。

1.4 统计学处理

采用SPSS20.0统计学软件进行统计分析,符合正态分布的计量数据采用均数±标准差表示,组间比较采用*t*检验,率的比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRI与US检查的诊断结果符合率比较

MRI与US检查的诊断结果符合率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05,表1)。

表1 MRI与US检查的诊断结果符合率比较[例数(%)]
Table 1 Comparison of diagnosis rates between MRI and US [cases (%)]

检查方法	<i>n</i>	符合	不符合
MRI	120	109(90.83)	11(9.17)
US	120	108(90.00)	12(10.00)

2.2 MRI、US及CMA检测联合诊断的结果分析

MRI、US及CMA检测联合诊断结果中,特异性为90.83%(109/120),灵敏性为90.00%(108/120),假阳性为10.83%(13/120),假阴性为10.00%(12/120)。

2.3 MRI、US对透明隔间腔的诊断结果分析

MRI、US对透明隔间腔的诊断结果共99例,其中MRI检查显示透明隔间腔小或欠清伴胎儿侧脑室扩张9例,胎儿透明隔间腔小或欠清27例;US检查显示透明隔间腔小或欠清伴胎儿侧脑室扩张28例,胎儿透明隔间腔小或欠清35例。MRI检查符合率高于US,差异有统计学意义($\chi^2=10.26, P=0.001$,表2)。

表2 MRI、US对透明隔间腔诊断结果比较
Table 2 Comparison of diagnostic results of MRI and US for cavity of septum pellucidum

方法	CMA致病性	CMA良性	合计
MRI	30	6	36
US	32	31	63
合计	62	37	99

3 讨论

胎儿神经系统发育异常是临床中有较高发病率及死亡率的胎儿发育异常疾病之一,其生存率较低,病情复杂,可预估性差,严重影响患者的生命安全^[11]。由于婴幼儿免疫力较弱,神经细胞易被破坏^[12]。初期临床表现不明显,后期临床表现为羊水减少或增多^[13]。由于婴幼儿免疫力普遍较差,当脑部器官受到破坏及毒素的侵袭时,脑部的组织及神经细胞表现为脑实质减少炎症状态,继而将导致全身多个脏器被感染并破坏^[14]。且作为胎儿发育异常的明确指标,脑部实质器官将会随着脑细胞被破坏而出现一些显著变化^[15]。胎儿发育异常的患者在发病初期临床表现大多比较轻微,所以并不能充分引起临床上的重视^[16]。若患者不能及时被诊断并得到有效的治疗,胎儿神经系统发育异常将影响患儿的身心健康,严重者也会危及生命安全。通常US对

于软组织的检查的分辨率是偏低的,而且视野又小,羊水量及胎儿颅骨也会对US质量产生一定影响^[17]。MRI虽然在这些方面占优,但在观察脉络丛及室管膜的表现却不如US效果好^[18]。US、MRT检查具有较高的安全性,并且操作简单,检查过程中所需时间较短,可以为临床医生提供实时的影像学检查结果。US、MRT可有效诊断出胎儿颅内病变、确定囊肿位置、观察脑组织异常、脑部发育不良等发育异常情况,很大程度上避免了孕妇腹部脂肪、羊水量、胎位等的影响^[19]。对于是否存在脑室扩张、胼胝体是否发育异常、胎儿透明隔腔是否正常发育、胎儿的头围是否达标、小脑下蚓部情况、颅结构是否出现异常等情况都可实时地直观表现出来。本研究发现对透明隔间腔的检查,MRI要优于US。CMA检查具有良好的准确性、较高的全面覆盖性、性价比高的特点。CMA作为一种基因芯片,能够发现传统的核型分析不能发现的微缺失/微重复,故联合检查能够提高胎儿染色体出现异常的检出率^[20]。胎儿早期影像学检查出现异常建议进行染色体基因检测来实现排查诊断。综上所述,US、MIR可有效诊断胎儿颅内发育异常情况,应对有指征的孕妇进行UR、MRI及CMA检测联合诊断,有效提升诊断的准确率。

【参考文献】

- [1] 宋曼,王晓红,陈识.核磁共振检测胎儿脑组织结构畸形和中枢神经系统异常情况及侧脑室增宽与中枢神经异常的相关性分析[J].中国妇幼保健,2023,38(3):571-574.
Song M, Wang XH, Chen S. Correlation analysis of structural malformation of fetal brain tissue and abnormal central nervous system and correlation of lateral ventricle widening and abnormal central nervous system by MRI[J]. Chinese Maternal and Child Health Care, 2023, 38(3): 571-574.
- [2] 逢利博,陈刚,杨露露,等.胎儿脑超声异常的MR影像诊断价值[J].中国产前诊断杂志(电子版),2019,11(3):23-27.
Pang LB, Chen G, Yang LL, et al. Diagnostic value of MR imaging for fetal brain ultrasound abnormalities[J]. The Chinese Journal of Prenatal Diagnosis (Electronic Version), 2019, 11(3): 23-27.
- [3] Shaw J, Scotchman E, Chandler N, et al. Preimplantation genetic testing: non-invasive prenatal testing for aneuploidy, copy-number variants and single-gene disorders[J]. Reproduction, 2020, 160(5): A1-A11.
- [4] 张颖,金艳文,温艳,等.全基因组SNP-array联合染色体核型分析在胎儿中枢神经系统异常产前诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(19):2414-2420.
Zhang Y, Jin YW, Wen Y, et al. Value of genome-wide SNP-array combined chromosome karyotyping in prenatal diagnosis of fetal central nervous system abnormalities[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2022, 43(19): 2414-2420.
- [5] Monteagudo A, Kuller JA, Craigo S, et al. SMFM fetal anomalies consult series #3: intracranial anomalies[J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 223(6): B2-B50.
- [6] 李胜利,罗丹丹.胎儿常见中枢神经系统异常的临床咨询[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(10):971-977.
Li SL, Luo DD. Clinical counseling of common central nervous system abnormalities in the fetus[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2022, 38(10): 971-977.
- [7] Nguyen JE, Salemi JL, Tanner JP, et al. Survival and healthcare utilization of infants diagnosed with lethal congenital malformations[J]. J Perinatol, 2018, 38(12): 1674-1684.
- [8] Scelsa B, Rustico M, Righini A, et al. Mild ventriculomegaly from fetal consultation to neurodevelopmental assessment: a single center experience and review of the literature[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2018, 22(6): 919-928.
- [9] Levy B, Wapner R. Prenatal diagnosis by chromosomal microarray analysis[J]. Fertil Steril, 2018, 109(2): 201-212.
- [10] 吴希如,李万镇.临床儿科学[M].北京:科学出版社,2005.
Wu XR, Li WZ. Clinical Pediatrics[M]. Beijing: Science Press, 2005.
- [11] Hart AR, Embleton ND, Bradburn M, et al. Accuracy of in-utero MRI to detect fetal brain abnormalities and prognosticate developmental outcome: postnatal follow-up of the MERIDIAN cohort[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2020, 4(2): 131-140.
- [12] Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, et al. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science[J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 223(3): 330-349.
- [13] Dempsey E, Pryce J, Thilaganathan B, et al. Diagnosis of fetal abnormalities using exome sequencing: translating research into practice[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020, 56(5): 779.
- [14] Zhu HY, Chen WY, Ren H, et al. Non-classic splicing mutation in the CPLANE1 (C5orf42) gene cause Joubert syndrome in a fetus with severe craniocerebral dysplasia[J]. Eur J Med Genet, 2021, 64(6): 104212.
- [15] Palomaki GE, Bupp C, Gregg AR, et al. ACMG biochemical genetics subcommittee of the laboratory quality assurance committee. Laboratory screening and diagnosis of open neural tube defects, 2019 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)[J]. Genet Med, 2020, 22(3): 462-474.
- [16] Nguyen JE, Salemi JL, Tanner JP, et al. Survival and healthcare utilization of infants diagnosed with lethal congenital malformations[J]. J Perinatol, 2018, 38(12): 1674-1684.
- [17] Dempsey E, Pryce J, Thilaganathan B, et al. Diagnosis of fetal abnormalities using exome sequencing: translating research into practice[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020, 56(5): 779.
- [18] 陈俊雅,邵小柳,朱颖,等.超声检查与磁共振成像对胎儿中枢神经系统异常的诊断价值[J].中国超声医学杂志,2020,36(2):160-165.
Chen JY, Shao XL, Zhu Y, et al. The diagnostic value of ultrasound examination and magnetic resonance imaging for fetal central nervous system abnormalities[J]. Chinese Journal of Ultrasound Medicine, 2020, 36(2): 160-165.
- [19] 张宝国.产前磁共振诊断在胎儿透明隔间腔异常中的效果及临床价值分析[J].中国妇幼保健,2022,37(20):3851-3853.
Zhang BG. Analysis of the effect and clinical value of prenatal MR diagnosis in fetal transparent compartment lumen abnormalities[J]. Chinese Maternal and Child Health Care, 2022, 37(20): 3851-3853.
- [20] Martinez-Portilla RJ, Pauta M, Hawkins-Villarreal A, et al. Added value of chromosomal microarray analysis over conventional karyotyping in stillbirth work-up: systematic review and meta-analysis[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 53(5): 590-597.

(编辑:黄开颜)