

胎儿侧脑室增宽的危险因素及对新生儿早期神经发育的影响

宋筱¹, 汪雪雁¹, 何丹¹, 聂晶², 席娜¹, 杨菲¹, 冷竹¹, 孙玲玲¹, 赵婧³

(四川省妇幼保健院, 1. 医学遗传与产前诊断科; 2. 儿童保健科; 3. 超声科, 四川 成都 610000)

【摘要】目的: 研究侧脑室增宽的胎儿母婴相关危险因素, 评估其对新生儿神经发育的影响。**方法:** 根据增宽程度, 将500例经产前诊断侧脑室增宽胎儿分为轻度组、中度组、重度组。比较3组患儿颅内结构异常、TORCH病毒、侧脑室宽度进展、引产、非孤立型侧脑室增宽发生率; 3组胎儿或新生儿发育异常及神经发育异常发生率; 新生儿NBNA评分和6个月Gesell评分。**结果:** 重度组患者颅内结构异常、TORCH病毒发生率分别为24.19%和9.35%, 均高于中度组的8.47%、7.63%和轻度组的0.31%、1.88%, 且中度组均高于轻度组($P < 0.05$)。重度组、中度组和轻度组胎儿侧脑室宽度进展、引产、非孤立型侧脑室增宽发生率分别为33.87%、19.35%、27.42%、11.86%、6.78%、13.56%和4.06%、4.69%、4.37%, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 重度组、中度组和轻度组胎儿或新生儿发育异常及神经发育异常发生率分别为17.74%、22.58%、3.39%、5.08%和0.31%、0.31%, 组间比较均有统计学差异($P < 0.05$)。重度组新生儿NBNA评分和6个月Gesell评分为(36.13 ± 4.51)分和(68.41 ± 5.03)分, 低于中度组和轻度组的(37.54 ± 4.93)分、(38.21 ± 5.60)分和(75.82 ± 5.14)分、(79.36 ± 5.28)分, 且中度组低于轻度组($P < 0.05$)。**结论:** 影响胎儿侧脑室增宽的主要因素包括颅内结构异常、TORCH病毒、染色体异常等。胎儿侧脑室增宽将导致产妇引产率增加、胎儿或新生儿发育异常及神经发育异常发生率显著增加。

【关键词】 胎儿; 侧脑室增宽; 母婴; 影响因素; 神经发育

【中图分类号】 R742 **【文献标志码】** A

Risk factors of widening the fetus of lateral ventricle and its effect on early neurodevelopment of newborn

SONG Xiao¹, WANG Xue-yan¹, HE Dan¹, NIE Jing², XI Na¹, YANG Fei¹, LENG Zhu¹, SUN Ling-ling¹, ZHAO Jing³

(1. Department of Medical Genetics and Prenatal Diagnosis; 2. Department of Child Healthcare; 3. Department of Ultrasonography, Sichuan Provincial Hospital for Women and Children, Chengdu 610000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To study maternal-infant-related risk factors for widening the fetus in the lateral ventricle, and to assess the impact on postnatal neurodevelopment. **Methods:** 500 cases of fetal prenatal lateral ventricle widening fetuses were divided into mild group, moderate group and severe group according to the degree of fetal lateral ventricle widening. The incidences of intracranial structural abnormalities, TORCH virus, lateral ventricular width progression, labor induction and non-isolated lateral ventricular enlargement, fetal or neonatal developmental abnormalities and neurodevelopmental abnormalities, neonatal NBNA score and 6-month Gesell score were compared among the three groups. **Results:** The incidence of intracranial structural abnormalities, TORCH virus and intrauterine infections in severe group were 24.19%, 9.35%, and 29.03%, respectively, which were higher than those in moderate group and mild group: 8.47%, 7.63%, 10.17% and 0.31%, 1.88%, 1.56%, and moderate group was higher than mild group ($P < 0.05$). The incidence of lateral ventricular width progression, labor induction, and non-isolated lateral ventricular widening in severe group, moderate group and mild group were 33.87%, 19.35%, 27.42% and 11.86%, 6.78%, 13.56%, and 4.06%, 4.69%, 4.37%, the differences between groups were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of fetal or neonatal developmental abnormalities and neurodevelopmental abnormalities in severe group, moderate group and mild group were 17.74%, 22.58% and 3.39%, 5.08% and 0.31%, 0.31%, the differences between groups were statistically significant ($P < 0.05$). The neonatal NBNA score and 6-month Gesell score of severe group were (36.13 ± 4.51) points and (68.41 ± 5.03) points, which were lower than those of moderate group and mild group (37.54 ± 4.93) points, (38.21 ± 5.60) points and (75.82 ± 5.14) points, (79.36 ± 5.28) points, and moderate group was lower

than mild group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The influencing factors of fetal lateral ventricular widening are mainly intracranial structural abnormalities, TORCH virus, chromosomal abnormalities, intrauterine infections. Fetal lateral ventricular widening can increase maternal abortion rate, fetal or neonatal developmental abnormalities and neurodevelopmental abnormalities increased significantly.

[Key words] Fetus; Lateral ventricle widening; Mother and infant; Influencing factors; Neurodevelopment

侧脑室增宽是最常见的胎儿脑室增宽类型,当胎儿侧脑室宽度超过 10 mm 时为侧脑室增宽,侧脑室增宽可以影响胎儿或新生儿神经发育及预后。因此,测量侧脑室宽度是产前超声诊断的常规项目,也是评估胎儿神经系统功能的重要指标之一^[1]。侧脑室增宽胎儿的临床转归和神经发育预后是临床关注的热点,目前国内外对侧脑室增宽胎儿的研究主要集中在患儿预后观察,以小样本量、回顾性研究为主。对于胎儿侧脑室增宽,临床医师在病案实例中咨询困难,部分孕妇甚至选择了不必要的引产^[2]。本研究通过对 500 例侧脑室增宽胎儿进行前瞻性研究,探讨侧脑室增宽胎儿的母婴相关危险因素,及其对出生后神经发育的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 1 月至 2019 年 12 月四川省妇幼保健院经超声产前诊断为侧脑室增宽和/或颅内结构异常的胎儿,进一步行胎儿颅内磁共振检查,确定为侧脑室增宽胎儿 500 例。病例纳入标准:中孕期产前诊断彩超提示有侧脑室增宽的单胎胎儿^[3],获取孕妇知情同意后加入互联网患者管理平台,进行微信随访调查。根据胎儿侧脑室增宽程度^[4]分为轻度组 1~1.2 cm, 320 例;中度组 1.2~1.5 cm, 118 例;重度组 ≥ 1.5 cm, 62 例。孕妇平均年龄 (26.48 ± 9.31) 岁;胎儿神经系统结构检查时间为孕周 22~40 周,平均 (30.57 ± 6.89) 周;院内孕妇 276 例,院外转诊孕妇 324 例。排除病例:孕妇因侧脑室增宽或者其他原因咨询医生后选择终止妊娠者,退出本次调查。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法和指标

采用前瞻性调查研究方法,对参与研究的专职分诊护士进行培训。指导孕妇完成调查内容,包括

孕期首次检测发现侧脑室增宽的孕周、侧脑室增宽程度、是否伴有颅内其他结构异常、孕妇 TORCH 病毒血清学检查、介入性产前诊断结果等检查;观察随孕周增长侧脑室宽度的发展情况和合并其他结构异常情况;评估新生儿神经系统发育异常结局;出生后 1 个月内,应用新生儿神经行为测定 (NBNA) 评分法评估新生儿神经系统发育^[5];产后 6 个月应用 Gesell 评估法新生儿早期神经发育水平:总分 0~90 分,分为轻度智力障碍 (55~75 分)、中度 (40~54 分)、重度智力障碍 (25~39 分)^[6]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计分析。计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较采用 χ^2 检验分析;计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 F 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组母婴相关危险因素结果比较

重度组颅内结构异常、TORCH 病毒发生率均高于中度组和轻度组,且中度组高于轻度组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。重度组出现染色体异常 1 例。见表 1。

表 1 各组母婴相关危险因素结果比较 [$n(\%)$]

组别	颅内结构异常	TORCH 病毒	染色体异常
轻度组 ($n = 320$)	1 (0.31)	2 (0.63)	0 (0.00)
中度组 ($n = 118$)	10 (8.47) *	9 (7.63) *	0 (0.00)
重度组 ($n = 62$)	15 (24.19) **	12 (19.35) **	1 (1.61) **

* $P < 0.05$, 与轻度组比较; # $P < 0.05$, 与中度组比较。

2.2 各组侧脑室宽度变化、生产方式、侧脑室增宽类型结果比较

重度组侧脑室宽度进展、引产、非孤立型侧脑室增宽发生率均高于重度组和轻度组,且中度组高于轻度组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组侧脑室宽度变化、生产方式、侧脑室增宽类型结果比较 [$n(\%)$]

组别	侧脑室宽度变化			生产方式		侧脑室增宽类型	
	消退	稳定	进展	引产	继续妊娠	孤立性	非孤立性
轻度组 ($n = 320$)	205 (64.06)	102 (31.88)	13 (4.06)	15 (4.69)	305 (95.31)	306 (95.63)	14 (4.37)
中度组 ($n = 118$)	54 (45.76)	50 (42.37)	14 (11.86) *	8 (6.78) *	110 (93.22)	102 (86.44)	16 (13.56) *
重度组 ($n = 62$)	11 (17.74)	30 (48.39)	21 (33.87) **	12 (19.35) **	50 (81.65)	45 (72.58)	17 (27.42) **

* $P < 0.05$, 与轻度组比较; # $P < 0.05$, 与中度组比较。

2.3 各组胎儿或新生儿发育异常结果比较

重度组胎儿或新生儿发育异常发生率均高于中度组和轻度组,且中度组高于轻度组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 各组胎儿或新生儿发育异常结果比较[n(%)]

组别	染色体异常	脑积水	颅内其他结构异常/ 心血管异常/其他发育异常		合计
轻度组(n=320)	0	0	0/1/0		1(0.31)
中度组(n=118)	1	2	1/0/0		4(3.39)*
重度组(n=62)	3	4	2/1/1		11(17.74)*#

* $P < 0.05$,与轻度组比较;# $P < 0.05$,与中度组比较。

2.4 各组新生儿神经发育异常、NBNA评分及6个月Gesell评分结果比较

重度组新生儿发育异常发生率高于中度组和轻度组,且中度组高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$);重度组新生儿NBNA评分和6个月Gesell评分均低于中度组和轻度组,且中度组低于轻度组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 各组新生儿神经发育异常、NBNA评分及6个月Gesell评分结果比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	神经系统异常				NBNA评分	Gesell评分
	DWM	ACC	脑瘫	合计		
轻度组(n=320)	1	0	0	1(0.31)	38.21 ± 5.60	79.36 ± 5.28
中度组(n=118)	2	1	1	6(5.08)*	37.54 ± 4.93*	75.82 ± 5.14*
重度组(n=62)	6	5	3	14(22.58)*#	36.13 ± 4.51*#	68.41 ± 5.03*#

* $P < 0.05$,与轻度组比较;# $P < 0.05$,与中度组比较。DWM: Dandy-Walker综合征,ACC:朕胝体发育不全,均为患儿直系家属在专科医院确诊。

3 讨论

侧脑室是脑室系统的重要组成部分之一,脑室系统中的脑脊液循环通路任何环节出现异常,使脑脊液过多地积聚于脑室系统内,均可造成侧脑室形态的变化,以侧脑室增宽最为常见。一般胎龄 > 28 周的胎儿,胎儿神经元和神经胶质细胞的快速增殖及脑实质逐渐变大增加,侧脑室发育基本稳定,大约在 $6 \sim 8 \text{ mm} (< 10 \text{ mm})$ ^[7]。有研究^[8-9]显示,较多胎儿存在着轻度侧脑室增宽的情形,大多数轻度侧脑室扩张是偶然的和良性的,常无临床意义,但少部分侧脑室增宽为胎儿发育过程中受到遗传、环境因素诱导是胎儿神经疾病早期的重要征象。

引起侧脑室增宽的病因众多,本研究显示,重度组颅内结构异常、TORCH病毒、染色体异常、宫内感

染发生率均高于中度组、轻度组。TORCH病毒感染包括弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒,可增加侧脑室增宽的风险;妊娠期巨细胞病毒感染是侧脑室增宽的危险因素之一;染色体异常尤其LICAM基因变异是导致胎儿侧脑室增宽和脑发育异常的危险因素。而重度侧脑室增宽也提示胎儿染色体异常增加的可能性,以21三体等非整倍体的发生风险为主。若妊娠期发现侧脑室增宽应密切随访观察其增宽变化及有无其它脑室的异常改变,轻度和中度随着妊娠时间的延长,侧脑室宽度可出现逐渐缩小,甚至消退。重度侧脑室增宽在随着妊娠周数的增加,增加了胎儿不同程度神经系统发育缺陷等预后不良风险,临床措施多选择适时及恰当的终止妊娠,使产妇选择引产的可能性增加。轻度孤立性侧脑室增宽一般是正常的生理变化,非孤立型侧脑室增宽胎儿合并染色体异常、病毒感染等其他异常症状,在重症侧脑室增宽者中发生率更高,显著影响孕妇及家属继续妊娠的意愿^[10-12]。非孤立性侧脑室增宽也有导致颅内其他结构异常、心血管异常情况的发生。胎儿侧脑室增宽程度与预后密切相关,重度侧脑室增宽常伴有严重的神经系统外的结构发育异常,如心血管异常、肺发育不良、脑积水、脑膨出、DWM、ACC等颅内结构异常^[13]。ACC是最常见的脑缺陷,重度侧脑室增宽增加了伴发ACC发生的可能性。DWM是指涉及小脑和后颅窝的畸形复合体,胎儿侧脑室增宽增加了DWM发生概率。重度胎儿侧脑室增宽导致脑脊液回流受阻,脑积水的发生率增加,颅内压力增加进一步引起侧脑室病理性增宽。胎儿侧脑室增宽也引起侧脑室代偿性扩张,影响大脑皮质发育,导致神经系统发育异常,并影响新生儿远期神经系统发育^[14-15]。本研究显示,轻度组、中度组和重度组胎儿或新生儿发育异常发生率和神经发育异常发生率均显著升高。提示要密切关注侧脑室增宽胎儿,加强产前超声检查,减少其不良临床预后。

综上所述,如果产前胎儿发生侧脑室扩张,孕妇需要到有产前诊断能力的医疗中心进行超声诊断和咨询,应告知关于侧脑室增宽的多样性情况,包括进展成脑积水、消退、稳定等,影响预后的主要是其是否伴有其他颅内结构异常、病毒感染、染色体异常等。侧脑室严重增宽胎儿更易发展为进展型增宽,导致孕妇引产率增加,并且胎儿或新生儿发育异常及神经发育异常发生率显著增加。因此,应加强产前诊断的预测和评估,完善相关检查,才能为产前临床咨询提供可靠信息和有力依据,降低出生缺陷率。

参考文献

[1] Peixoto AB, Caldas TM, Barbosa MF, et al. Reference values for the

- fetal lateral ventricle atrium measurement in the second and third trimesters of pregnancy in a Brazilian population[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(14): 2337-2340.
- [2] 黄琳,魏媛. 胎儿侧脑室增宽的产前诊断意义和妊娠结局[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2018, 10(12): 5-8.
- [3] 张春好,魏媛. 胎儿侧脑室增宽的诊断和处理[J]. *实用妇产科杂志*, 2020, 36(3): 179-183.
- [4] 夏秋玲,漆洪波. “2018年美国母胎医学会胎儿轻度侧脑室增宽诊断、评估、管理指南”解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(11): 1238-1242.
- [5] 张晓斌,张海燕,李光民. 胎儿轻度侧脑室增宽的MRI影像学表现特征[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(23): 5918-5920.
- [6] 李圆圆,莫宇宁,黎新艳. 胎儿不同程度侧脑室增宽的超声表现及临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(1): 4-7.
- [7] Kang K, Kwak K, Yoon U, *et al.* Lateral Ventricle Enlargement and Cortical Thinning in Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus Patients[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 13306-13313.
- [8] 熊梦华,程璐,郑娇,等. 47例侧脑室增宽胎儿染色体核型分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(2): 220-223.
- [9] 张吉红,刘美娟,覃罗好,等. 胎儿轻度侧脑室增宽的超声诊断及临床意义分析[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(24): 85-87.
- [10] 周晖登,曾尚娟,唐文庭. 广西地区425例侧脑室增宽胎儿遗传学因素分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019, 27(6): 749-751.
- [11] 符忠蓬,肖喜荣,赵凡桂,等. 孤立性轻度侧脑室增宽胎儿的宫内转归及妊娠结局[J]. *复旦学报(医学版)*, 2018, 45(5): 676-681.
- [12] 李荣,陈银花,高修成,等. 孤立性侧脑室增宽胎儿出生后智力与运动发育的研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(6): 655-658.
- [13] 郭凤玲,潘晓冬. 产前超声筛查诊断胎儿侧脑室增宽的价值[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(6): 665-667.
- [14] 范晓婧,庞丽红,陈红燕,等. 胎儿侧脑室增宽的产前诊断与妊娠结局分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(34): 6058-6060.
- [15] 段然. 产前超声诊断胎儿侧脑室增宽的临床意义[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(7): 833-836.
- (收稿日期:2020-06-21 修回日期:2020-08-12)