

新生儿前脑无裂畸形 1 例

付春花,夏世文

(湖北省妇幼保健院新生儿科,湖北 武汉 430070)

[中图分类号] R722 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2009)06-0504-02

患儿,男,18 h,因胎龄 32 周,生后呼吸急促 18 h 入院。G₁P₁,母产前阴道流血,自然分娩,羊水清,脐带胎盘无特殊,阿氏评分 7~8 分,生后气促呻吟,当地治疗无好转转入我院。母亲 21 岁,平时身体健康,孕期产检未见明显异常,否认感染及接触放射线及有毒物质史。入院体检:早产儿外貌,营养发育差,体重 1 650 g,头围 25.5 cm,前囟 3.5 cm,胸围 25 cm,面容较特殊,右耳较左耳大,右耳外耳道处有一附耳(腮裂原残余),约黄豆大小,眼距近,鼻似鹰勾,上唇呈鸟嘴状,左手六指畸形(两拇指),气促、偶呻吟、三凹征不明显,心前区无杂音,腹部无特殊。入院后给予对症支持治疗,患儿呼吸困难缓解,顺利开奶。日龄第 6 天颅脑 CT 示:两侧大脑半球前部未分开,局部大脑镰缺如,侧脑室双侧融合,未见透明隔,前角不明显,三脑室可见,双侧丘脑分离,胼胝体未见,颅内皮髓质交接处有少许钙化灶(图 1)。考虑“前脑无裂畸形,颅内钙化灶,宫内感染可能”。颅脑 B 超示:颅内实质光点分布不均匀,沟回显示不清晰,侧脑室前角融合成单一脑室,未见第三脑室,未见正常胼胝体及透明隔,无正常胼周动脉,丘脑分离,脑组织血管呈放射状,有双侧脉络丛组织,位于侧脑室枕部,Willis 环基本可显示,双侧大脑总动脉平行走向,顶叶及枕叶可见少许脑裂回声(图 2)。诊断:侧脑室融合,胼胝体及透明隔缺失,前脑无裂畸形(半叶形或叶状形?)。该患儿染色体检查示核型为 46XY。TORCH:CMV IgG 及 RV-IgG 阳性,余阴性。尿 CMV-DNA-PCR 阴性。心脏彩超、肝胆肾胰腺等腹部彩超未见异常。临床诊断前脑无裂畸形,住院 8 d 家长放弃治疗,自动出院。现患儿年龄 3 个半月,成活,体重 5 kg,会抬头。

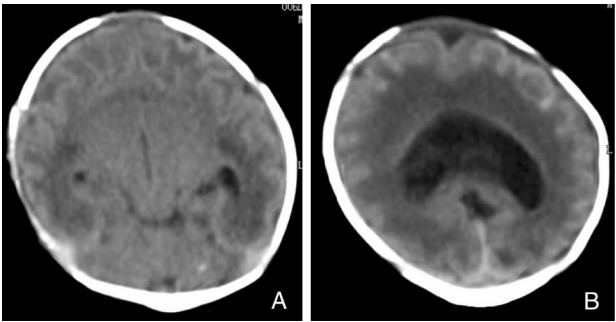


图 1 新生儿前脑无裂畸形脑 CT 影像图 A:两侧大脑半球前部未分开,局部大脑镰缺如,双侧丘脑分离,胼胝体未见; B:侧脑室双侧融合,未见透明隔,三脑室可见,胼胝体未见。

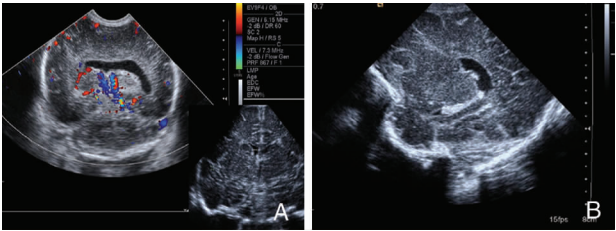


图 2 新生儿前脑无裂畸形脑超声声像图 A:侧脑室前角融合成单一脑室,未见第三脑室,未见正常胼胝体及透明隔,丘脑分离,顶叶及枕叶可见少许脑裂回声; B:侧脑室前角融合成单一脑室,未见正常胼胝体及透明隔,丘脑分离,顶叶及枕叶可见少许脑裂回声。

讨论:前脑无裂畸形(holoprosencephaly, HPE)是中枢神经系统常见的畸形之一,是由于胚胎期前脑不分裂或不完全分裂所导致的一系列脑畸形和颜面部畸形。但在临床上很少遇到,因为这类胎儿多死于流产或生后不久死亡。存活 HPE 患儿临床多表现为面部畸形、发育迟缓及癫痫发作等。其脑部畸形有:前连合缺如、锥体束缺如或形成不全、脑血管异常、垂体缺如、脑干发育不全等。颜面部畸形可分为 4 型:①独眼畸形:以单眼眶为特征;②头发育

[收稿日期]2008-10-07;[修回日期]2008-11-21
[作者简介]付春花,女,硕士,主治医师。主攻方向:新生儿疾病。

不全型畸形,2 个眼眶,眼距小,喙状鼻在眼的上方或无鼻;③猴头畸形,2 个眼眶,眼距小,单鼻孔;④双侧唇腭裂。其他全身畸形尚有先天性心脏病、内脏转位、生殖泌尿道畸形、手足畸形、副脾等。

该病病因尚不清楚,是多因素的结果,与环境 和遗传因素有关。常见的原因有染色体异常(13, 15,18 号染色体),宫内感染,妊娠早期出血、母体有 糖尿病,严重酒精中毒和可卡因中毒等。是胎儿发 育中,脊索前面原发性中胚叶的缺陷所致^[1]。胚胎 第 4 周,神经管形成原始的脑泡,即前脑、中脑和后 脑。胚胎第 5 周,前脑再分化成为两个二次脑泡,即 端脑和间脑。胚胎第 5 周末时,端脑已部分形成两 侧半球。如果前脑完全不能或部分不能形成两侧 半球和各个脑叶,便形成 HPE。这种畸形在纵向上 不能形成纵裂,因而不能形成两侧半球,在横向或水 平方向上不能划分端脑和间脑。前脑畸形直接关系到 脊索前中胚层的间充质组织,这些间充质组织又与 端脑的脑裂以及中线面部结构的发育有关。因此大 多数重度或者中度 HPE 的患儿同时有面部的畸 形。故而从面部畸形可以推测脑发育畸形。

HPE 根据脑裂发育不全的程度,可以分为 3 型,即无叶型、半叶型和叶型。无叶型是畸形程度 最严重的一型,是指大脑半球完全融合无分裂,仅存 单一原始脑室,丘脑融合,脑镰、胼胝体、视束及嗅 球等中线结构缺如;半叶型畸形程度较轻,前脑后 侧部分分裂,但仍只有单一脑室,丘脑融合或部分 融合;叶型是畸形程度最轻的一型,大脑结构大致 正常,畸形范围可以仅仅是透明隔或胼胝体缺如, 侧脑室的前角部在正中融合,或呈方形,产前常常 无法作出诊断。无叶型及半叶型全前脑胎儿预后极 差,多死于宫内或出生后存活期极短,叶型全前脑 可存活,但常伴有脑发育不全,智力低下等。无叶 型和半叶型 HPE 产前超声检查多能发现脑部结构 异常。

产前超声检查是诊断 HPE 的重要方法,诊断准 确率高,86% 的 HPE 可由产前超声检出,但无叶型 与半叶型两者很难鉴别^[2,3]。HPE 颅脑结构的声像 图有其特殊性,主要表现为中线结构的缺失^[4],多 伴有面部中轴异常。研究指出严重的颜面部畸形只 出现在严重的 HPE 中,林琪等^[5]认为利用 HPE 的 颅脑异常与颜面部畸形高度相关的特点对于诊断及 鉴别诊断大有裨益。因此产前超声观察到单一脑 室、胼胝体、透明隔、第三脑室等结构消失,丘脑融合 时,要注意面部中轴结构。反之,当观察到眼距变 窄、独眼、喙鼻、单鼻孔、中央性唇、腭裂等面部中轴 异常时,要仔细观察颅内结构。两者相互印证,可 提高诊断准确率,避免漏诊误诊。

HPE 是一种神经系统严重畸形,预后极差。临 床提高对该疾病的认识和尽早诊断非常重要。产前 一旦确诊应终止妊娠,临床上如遇见有严重唇腭裂 等面部畸形或并发多器官畸形如复杂先天性心脏病的 患儿,应该常规做颅脑检查或染色体分析辅助诊 断,以免漏诊。

[参 考 文 献]

- [1] Ming JE, Muenke M. Multiple hits during early embryonic development: digenic diseases and holoprosencephaly[J]. Am J Hum Genet, 2002, 71(5):1017-1032.
- [2] Bullen PJ, Rankin JM, Robson SC. Investigation of the epidemiology and prenatal diagnosis of holoprosencephaly in the North of England[J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 184(6):1256-1262.
- [3] 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, 432-433.
- [4] 严英榴,杨秀雄,沈理. 产前超声诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003, 204-205.
- [5] 林琪,王慧芳,罗奕伦,姜燕,余志红,吴瑛. 胎儿前脑无裂畸形的产前超声诊断[J]. 中国超声医学杂志, 2005, (11):867-868.

(本文编辑:吉耕中)