



国际超声医学名著丛书

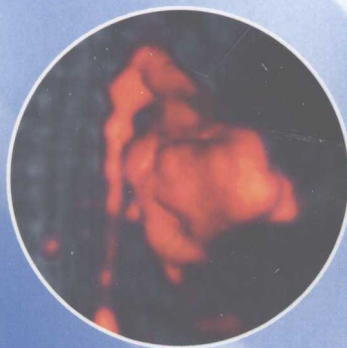
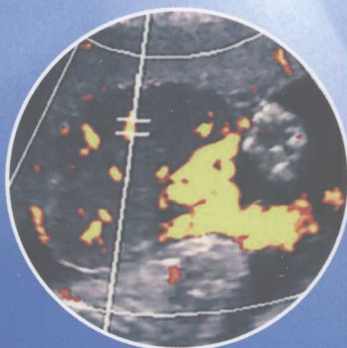
Textbook of Fetal Abnormalities

胎儿产前诊断教程

第 2 版

著 者 Peter Twining
Josephine M. Mchugo
David W. Pilling

主 译 李胜利 戴 晴
李 辉 徐晓红



 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

国际超声医学名著丛书

Textbook of
Fetal Abnormalities

胎儿产前诊断教程

(第2版)



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

胎儿产前诊断教程 / (英) 特文宁 (Twining, P.), (英) 麦克休 (Mchugo, J. M.),
(英) 皮林 (Pilling, D. W.) 著; 李胜利等译. - 2 版. - 北京: 人民军医出版社. 2009.1
(国际超声医学名著丛书)
ISBN 978-7-5091-2270-9

I. 胎… II. ①特…②麦…③皮…④李… III. 胎儿 - 超声波诊断 - 教材 IV. R714.504

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 189481 号

策划编辑: 郭 威 孟凡辉 文字编辑: 周文英 责任审读: 黄棚兵

出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社 经 销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮 编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927270; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8037

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 三河市春园印刷有限公司 装订: 春园装订厂

开本: 889 mm × 1194 mm 1/16

印张: 25.5 彩页 8 面 字数: 768 千字

版、印次: 2009 年 1 月第 2 版第 1 次印刷

印数: 0001 ~ 3500

定价: 168.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

译者前言

日月如梭，时光似箭。转眼 Textbook of fetal abnormalities 第2版面世已一年有余，怀着崇敬的心情读完原版专著，感到前所未有的欣喜、激动和相见恨晚，深深意识到如能把如此优秀的著作翻译、推荐给中国从事产前诊断工作的同仁们，将是件无比荣幸的事情。于是，从力邀国际国内专家、组织翻译开始，到初译稿完成，再到多人次严谨认真地审阅修改，我们耗费了数倍于计划的时间和精力，经历了多少个不眠之夜，竭尽所能，我们告诉自己：坚持再坚持，只为了一个目的：分享。最终我们顺利完成了翻译任务，可以送交出版了。

本书具有如下几个显著特征：①内容组织和叙述方法全面细致。著者从胚胎发生、染色体、基因、遗传等基础入手，到正常和畸形胎儿结构特征、超声表现、诊断与鉴别诊断、预后与咨询等方面，以全面、系统的方式介绍了胎儿畸形特点，并以阐述胎儿畸形的产前超声表现为核心，一步步引导读者对胎儿畸形进行更深入、更全面的思维与分析；②内容的广泛和深入独一无二。本书涵盖了多学科知识，包括胚胎学、畸形学、影像学、诊断学及鉴别诊断学、病理学、遗传学、产科学、新生儿科学、产前诊断、临床遗传咨询等，内容丰富、全面，同时在第1版的基础上增加近几年胎儿畸形的最新诊断进展、最新处理方法，对超声科和产科医师提高产前诊断与咨询能力更是有所裨益，其中新增的一些章节，如三维及四维超声、胎儿磁共振、胎儿宫内治疗等前沿技术等让人耳目一新，是目前胎儿畸形的产前诊断著作中不可多得的佳作，因而 Textbook of fetal abnormalities 不愧是当今产前超声诊断胎儿畸形的优秀教科书！③语言简练流畅。在阅读本书的过程中，您一定会从字里行间那翔实的病例图片资料及详尽的注释中，感受到著者为之付出的巨大努力和心血；也一定会从中有所裨益和帮助！这正是我们执着翻译的精神动力和共同心愿。

翻译过程中，我们遵循尊重原著又力求统一的原则，无数次一字一句反复审校推敲，力求翻译达到信、达、雅效果，竭尽全力将著者的信息毫无偏离地、以典雅通俗的中文形式传授给读者。为此，我们特邀请国内本领域造诣深厚的专家、教授担任主译，如中国协和医科大学北京协和医院戴晴教授、中国医科大学盛京医院李辉教授、广东医学院附属第一医院徐晓红教授、中山大学附属第一医院谢红宁教授、福建医科大学附属第二医院吕国荣教授、解放军总医院第一附属医院张晶教授、哈尔滨红十字会中心医院陈明教授、吉林省妇幼保健院宋文龄博士以及南方医科大学附属深圳市妇幼保健院王晨虹教授、李胜利教授等。特别邀请美国费城儿童医院田志云教授和美国耶鲁大学罗国阳博士对本书译稿逐字逐句进行审校，以确保翻译信息准确无误。在此，对他们的辛勤劳动一并表示衷心的感谢！

本书的翻译得到了南方医科大学附属深圳市妇幼保健院领导的悉心关怀以及超声科全体同仁的大力支持，余蓉硕士、陈秀兰硕士、袁鹰硕士、龚博硕士、文华轩医师等为翻译、校对、文字录入等工作费尽了心血，做了大量的工作，一并表示衷心的感谢！

对译文中存在的不妥之处，恳请各位同仁提出宝贵意见及建议，我们将不胜感激！

希望本书能给大家带来喜悦和收获！

译者

2008年8月于深圳

前言

自从编者为本书第1版写序至现在已经过去6年了。在这6年里，又有许多关于产科超声及产前诊断的著作发表，主要包括MRI和三维超声的进展。MRI现在已经成为产前诊断的一个重要手段，本书新增章节也讲述了MRI和三维超声的重要性。

我们必须明白，虽然产科超声和产前诊断是很年轻的学科，关于产前诊断最早的报道发表也仅在20世纪70年代末80年代初，但是我们对胎儿生理、胎儿畸形的产前诊断、胎儿畸形的性质和日益增多的胎儿治疗的认识已经有了非常大的进步。因此，我们感到出版《胎儿产前诊断教程》第2版已迫在眉睫了。

要重新把这部当今被认为诊断胎儿畸形标准的书重新整理是一件很繁重的工作。随着仪器及扫查技术的发展，图像分辨率的提高也是惊人的，我们希望这些进展能在我们此版书的新图片中体现出来。

产科超声和产前诊断这一领域涉及多学科的知识，包括产科、儿科、医学遗传学、儿科病理和超声。因此，这本书应该满足广大医师和超声诊断医师的需要。

我们再次感谢参与编写的所有专家，也感谢Elsevier，尤其感谢Sheila Black一如既往的支持和鼓励。

产前诊断一个重要的方面是病人高度信任医师，希望从医师那里得到准确的诊断，以及对预后的研究，然后才由病人决定选择最合适的处理方式。编纂本书的主要目的是帮助医师对胎儿畸形作出诊断及处理。如果不负所期，大家的努力是非常有价值的。

Peter Twining
Josephine M.McHugo
David W.Pilling

目 录

第1章 概 论	1	第6章 胎儿颅脑畸形	59
第2章 超声检查的安全性	5	一、胚胎学 /59	
一、引言 /5		二、正常变异、表象和伪像 /62	
二、声场 /5		三、正常解剖 /64	
三、热效应 /7		四、中枢神经系统畸形的超声检查方法 /67	
四、空化效应 /8		五、异常表现 /73	
五、流行病学研究 /9		六、磁共振影像学 /92	
六、输出显示 /10		第7章 脊柱畸形	93
七、临床安全性 /10		一、引言 /93	
八、小结 /11		二、胚胎学 /94	
第3章 胎儿异常的常规筛查	12	三、正常形态和变异 /94	
一、引言 /12		四、脊柱裂 /97	
二、敏感性和特异性 /12		五、脊髓纵裂 /108	
三、围生期死亡率和发病率 /17		六、脊柱侧凸——半椎体 /108	
四、父母的观点 /17		七、骶骨发育不全和尾退化综合征 /110	
五、超声的安全性 /18		八、枕骨裂露脑畸形 /112	
六、胎儿畸形的形态学扫描 /18		九、骶尾部畸形瘤 /113	
七、结论 /24		第8章 心脏畸形	116
第4章 胎儿异常的早孕期超声检查	25	一、引言 /116	
一、引言 /25		二、人类心脏胚胎学 /116	
二、胎儿异常的早孕期超声检查 /27		三、心脏正常表现 /117	
三、应用胎儿颈项透明层筛查胎儿异常 /28		四、超声检查技术 /121	
四、胎儿正常超声图像 /29		五、心脏畸形 /121	
五、胎儿异常超声图像 /35		六、处理 /137	
第5章 羊水、胎盘和羊膜疾病	47	第9章 胎儿心律失常的诊断与治疗	138
一、羊水 /47		一、引言 /138	
二、胎盘与羊膜 /53		二、期外收缩 /138	
		三、快速型心律失常 /138	

四、缓慢型心律失常 /140

第 10 章 胸肺的发育异常 143

- 一、引言 /143
- 二、胸部正常声像图 /143
- 三、表象及伪像 /143
- 四、异常声像图 /144

第 11 章 腹部和前腹壁畸形 150

- 一、引言 /150
- 二、正常表现 /150
- 三、正常变异、表象和伪像 /151
- 四、前腹壁异常 /151
- 五、腹部异常 /154
- 六、腹内异常 /154

第 12 章 骨骼畸形 164

- 一、引言 /164
- 二、胚胎学 /165
- 三、正常胎儿肢体超声图像 /166
- 四、合并胸廓异常的骨发育不良 /171
- 五、不伴胸廓明显异常的其他骨骼畸形 /177
- 六、肢体缺陷和截肢 /178
- 七、结束语 /183

第 13 章 泌尿系统异常 184

- 一、引言 /184
- 二、胚胎学 /185
- 三、正常表现和变异 /187
- 四、超声检查 /189
- 五、泌尿系统畸形 /191

第 14 章 染色体异常 216

- 一、引言 /216
- 二、13 三体综合征 /218
- 三、18 三体综合征 /220
- 四、唐氏综合征 /225
- 五、Turner 综合征 /236
- 六、三倍体 /237

第 15 章 面部和颈部畸形 239

第一节 面部畸形 /240

- 一、引言 /240
- 二、检出率 /240
- 三、胚胎学 /240
- 四、超声扫查技术 /242
- 五、超声表现 /243
- 六、表象与伪像 /245
- 七、面部畸形的分类 /245
- 八、下颌畸形 /245
- 九、唇和口畸形 /249
- 十、鼻和眼畸形 /258
- 十一、耳畸形 /262
- 十二、前额畸形 /263
- 十三、与颅骨异常相关的面部畸形 /263
- 十四、面部肿瘤 /267

第二节 颈部畸形 /267

- 一、引言 /267
- 二、超声检查方法 /267
- 三、颈部畸形 /267

第 16 章 双胎妊娠异常 271

- 一、引言 /271
- 二、胚胎学 /271
- 三、双胎妊娠的诊断 /275
- 四、双胎的生长 /276
- 五、双胎妊娠的胎儿异常 /277
- 六、单绒毛膜性双胎的独特异常 /278
- 七、结论 /284

第 17 章 孕期病毒感染 285

- 一、引言 /285
- 二、胎儿病毒感染的产前诊断 /285
- 三、风疹 /286
- 四、水痘 /287
- 五、巨细胞病毒 /288
- 六、细小病毒 /289
- 七、弓形虫病 /290
- 八、病毒感染引起胎儿疾病的证据 /291
- 九、与胎儿疾病发生无关的病毒 /293

- 十、超声的特征性表现提示病毒感染的病因学 /293

第 18 章 非免疫性胎儿水肿 294

- 一、引言 /294
二、病因 /295
三、病理生理学 /296
四、具体原因 /297
五、调查 /302
六、治疗 /303

第 19 章 宫内治疗 305

- 一、引言 /305
二、概论 /305
三、胎儿治疗的特殊病例 /306
四、胎儿治疗的伦理学 /317
五、结论 /317

第 20 章 三维与四维超声成像 318

- 一、引言 /318
二、相关技术 /318
三、三维 / 四维超声成像技术的临床应用 /323
四、总结及展望 /325

第 21 章 胎儿磁共振成像 326

- 一、引言 /326
二、技术和危害 /326
三、胎儿磁共振成像的主要应用范围 /326
四、结论 /45

第 22 章 胎儿异常的遗传学分析 346

- 一、引言 /346
二、判断胎儿异常为单发或合并其他异常 /347
三、从胎儿异常的性质和形式推断潜在致病因素 /348
四、从家族史、妊娠史及既往病史中寻找相关信息 /350

- 五、作出诊断、评价预后及再发风险 /351
六、向家属交待现有信息及诊断的困难 /352
七、胎儿出生后检查 /353
八、识别高风险家庭 /353
九、核实诊断 /353
十、再次妊娠时超声检查 /353
十一、胎儿畸形综合征中异常的多样性 /353
十二、胎儿畸形的遗传学原因 /353
十三、遗传疾病的类型 /354
十四、非典型的遗传方式 /358
十五、染色体异常 /358
十六、多因子遗传 /359
十七、与环境因素相关的畸形 /360
十八、致畸因子 /360

第 23 章 单发畸形与多发畸形综合征：表现和再发风险率 361

- 一、引言 /361
二、选择时机及提供遗传信息 /361
三、再发风险率的计算 /362
四、环境因素 /363
五、单发异常、联合征、畸形综合征的再发风险率 /363
六、多发畸形综合征：遗传方式、临床特征 /376

第 24 章 对产前诊断为胎儿畸形患者的咨询 387

- 一、引言 /387
二、不同目的的检查 /387
三、伦理方面的问题 /388
四、法律方面的问题 /388
五、情感方面的问题 /389
六、咨询 /390
七、沟通方面的问题 /395
八、医务人员的问题 /396
九、结论 /396

彩 图 /397

概 论

◆ Peter Twining ◆ 龚 博 陈秀兰 译 ◆ 李胜利 校

很多年前，胎儿因被羊膜、子宫及腹壁包裹、保护而列入医学难以检查到的对象。那时，只有等到胎儿出生后才能发现先天缺陷，人类因为无知而认为这些缺陷是魔法作用的结果。许多先天缺陷曾在希腊神话传说中出现，比如源于并腿畸形的美人鱼，源于独眼畸形的独目巨人等。

20 世纪早期，一些严重畸形，如脑积水可以通过临床表现结合放射平片检查而确诊。然而，直到产科超声出现，大量的胎儿畸形才得以产前诊断。这时，胎儿才真正被视为受检对象。

早期的超声扫描仪与现代电子超声检查设备相差甚远，探头固定在笨重的主机上，超声扫描程

序繁琐费时。实时成像技术的引入使得处于不停运动状态的胎儿的检查变得简单可行。最近 20 年产科超声飞速发展，促进了人们对胎儿医学，包括胎儿生理学、胎儿畸形学、胎儿疾病学等学科的全新认识。

超声的一点一滴发展带动医学工作者更深入地了解胎儿，高分辨率的成像检查意味着我们能够对胎儿结构分辨的更好、更精细（图 1-1，1-2），更清晰地发现胎儿解剖结构的异常（图 1-3，1-4）。这样，我们能够更准确地将胎儿的情况，以及胎儿异常的诊断和预后先告诉其父母。伴随产科超声的革命，越来越多的细微异常及正常变异进入我们的

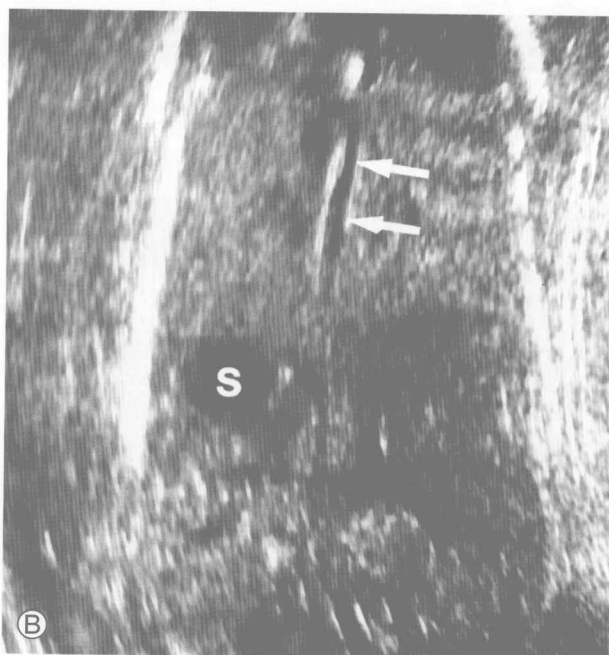
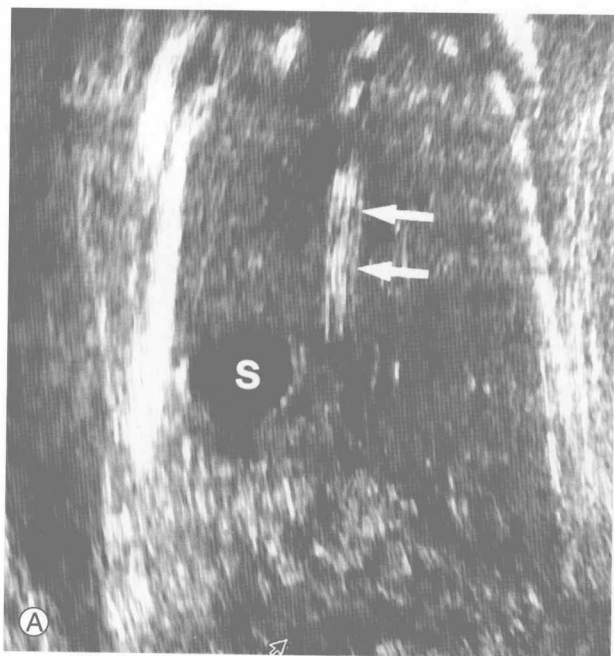


图 1-1 胎儿食管

孕 20 周胎儿经胸骨冠状切面。箭头所示胎儿食管。S：胃泡。A. 显示未充盈的食管；B. 显示吞咽中的食管

视野（图 1-5，1-6），一些发现的预后尚未得到很好的临床证实，这可能会给产科咨询带来困难，给胎儿的父母带来焦虑。

产科超声的首要巨大进步是将彩色多普勒和能量多普勒应用于检查胎儿动、静脉血流情况（图 1-7，1-8），这为我们开启了认识胎儿血液循环的大门，尤其在诊断胎儿先天性心血管疾病方面意义重大（图 1-9）。

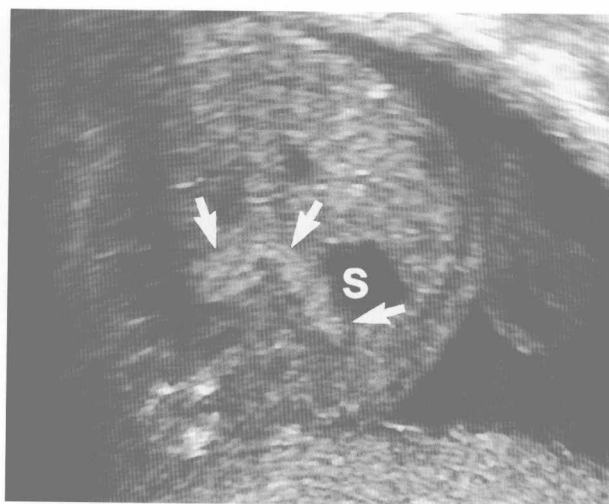


图 1-2 胎儿胰腺
孕 20 周胎儿腹部横切面。箭头所示胎儿胰腺。S：胃泡

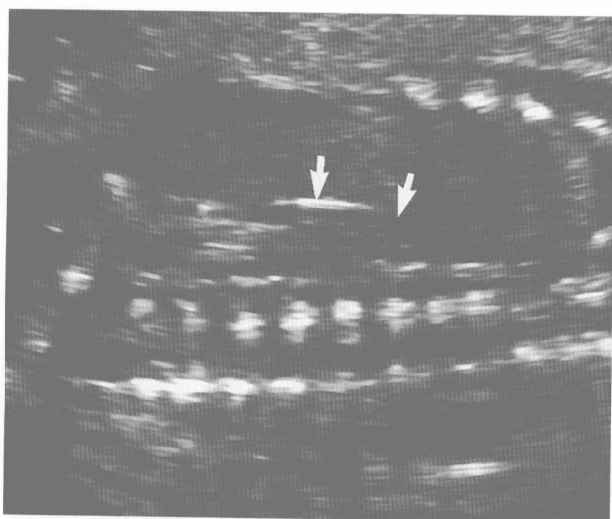


图 1-3 肾发育不良
肾窝冠状切面显示肾脏缺如及肾上腺平卧征（箭头所示）



图 1-4 肺囊腺瘤
经食管横切面显示在正常心脏位置上取而代之的肺部囊性包块声像



图 1-5 侧脑室脉络丛囊肿声像



图 1-6 轻度肾盂分离声像



图 1-7 孕 20 周胎儿的血流循环彩色多普勒能量图 (见彩图 1)



图 1-8 彩色多普勒血流显像显示胎儿脐带绕颈 (见彩图 2)



图 1-9 心脏巨大室间隔缺损

A. 二维超声显示巨大室间隔缺损; B. 彩色多普勒图像显示缺损处的过隔血流 (见彩图 3); C. 心肌运动显像更清晰显示心肌室壁及室间隔缺损 (见彩图 4)

产科超声检查中的另一进步是三维超声的出现和应用。三维超声不仅在第一时间让胎儿的父母能够看清胎儿的缺陷，更重要的是给诊断专家提供更为清晰、准确的诊断信息（图 1-10）。

胎儿畸形对其父母来说是巨大的痛苦。每位家长都想通过综合分析产科医师、影像科医师、儿科医师的建议来全面了解胎儿的病情。希望本书能够帮助医师更好地作出诊断，并对诊断作出简明准确的描述。本书除了讲述胎儿畸形的各种类型外，还利用部分篇幅介绍了遗传学、宫内治疗以及产前咨询等相关内容。目前，一些胎儿疾病已经能够治疗，产科工作的根本目标正是通过对胎儿疾病检查进行可行的宫内治疗。本次出版我们对以前的内容进行了更新，新增了三维成像、MRI 检查等章节，这些新的胎儿检查技术已经成为产前诊断的有效手段。

胎儿产前超声诊断革命性的发展对于推动胎儿医学及宫内治疗作用重大，产科超声从最初的静态线阵扫描发展到今天能够深入探索胎儿发育的奥秘，走过了漫长的道路，超声检查工作意义重大，任重而道远。

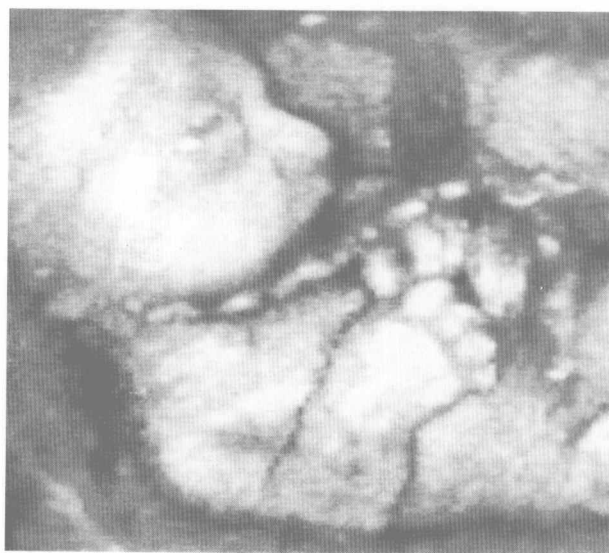


图 1-10 小下颌畸形胎儿的三维成像图

超声检查的安全性

◆ Gail ter Hear ◆ 孝梦魁 译 ◆ 戴 晴 校

- 引言
- 声场
- 热效应
- 空化效应
- 造影剂
- 流行病学研究
- 输出显示
- 临床安全性
- 小结

一、引言

B 型超声通常被认为是一种没有危险性的检查方法,它使用的能量低,不会产生明显的热效应,也不可能产生任何生物学损伤及非热效应。而另一个常用的超声诊断类型即多普勒超声,则会产生组织热效应,有时甚至会造成生物学损伤,因此当我们检查较为敏感的对象时,应注意这些不良反应。这一危险因素发生于用这一检查方法扫查患者时的超声场。因此,应对超声医师进行良好的训练,并使操作者很好地掌握超声引起组织损伤的机制。

热效应和空化效应通常被认为是造成组织损伤的两大机制,这一章我们将详细介绍这两种效应的损伤原理,并讨论常规超声和产科超声的生物学效应,依据流行病学调查结果评价超声的安全性。国际上已对超声的安全性进行过较多的讨论,并已达成了一致的结论。

我们这里只讨论由超声波本身引发的安全性问题。当然,严格的消毒也是很重要的,尤其是腔内超声。

二、声场

研究表明,多普勒超声检查骨组织时会使其温度增加,但这只在输出能量最大时才会产生生物学损害。值得注意的是现在的超声仪器的输出能量有越来越大的趋势。

声场可以用一些参数来描述。诊断超声所用的频率为 $2 \sim 20 \text{ MHz}$ (1 MHz 是 10^6 次/s)。探头频率的选择取决于要扫查区域的深度,低频探头适合扫查较深的组织。不同频率的探头将产生不同的生物学效应。高频探头由于声衰减较大(声能吸收较多),所以热效应问题更大,而低频探头的主要问题则是空化效应。

超声波是一种压力波,声束中 2 个相邻质点的振动产生了压力差,其中一个质点压力大于周围(正压力幅度, P^+),另一个压力小于周围(负压力幅度, P^-)。声场经常用正负压差描述,一般压差在 $1 \sim 5 \text{ MPa}$ 。

另一个描述声场的变量是超声总能量,它是指探头发射出的总能量,一般在 $100 \sim 300 \text{ mW}$ (毫瓦)。超声束的热效应也可用超声总能量来描述。超声场是由短脉冲发射产生的。B 型超声的脉冲约 $1 \mu\text{s}$ (微秒),而多普勒超声的脉冲时间要长些,约 $10 \mu\text{s}$ 。每秒发出的脉冲数(脉冲重复频率)从 B 型超声的 1 kHz 到多普勒超声的 10 kHz 不等。声强是单位时间内通过单位横截面积的能量,它是一个用来描述超声波束的物理量,单位是 W/cm^2 。因为超声场内不同时间不同空间点的声压不同,所以我们要引用许多不同的强度参数,包括空间峰值时间平均声强 (ISPTA) 和空间平均时间平均声强 (ISATA)。图 2-1 显示了诊断用超声探头的

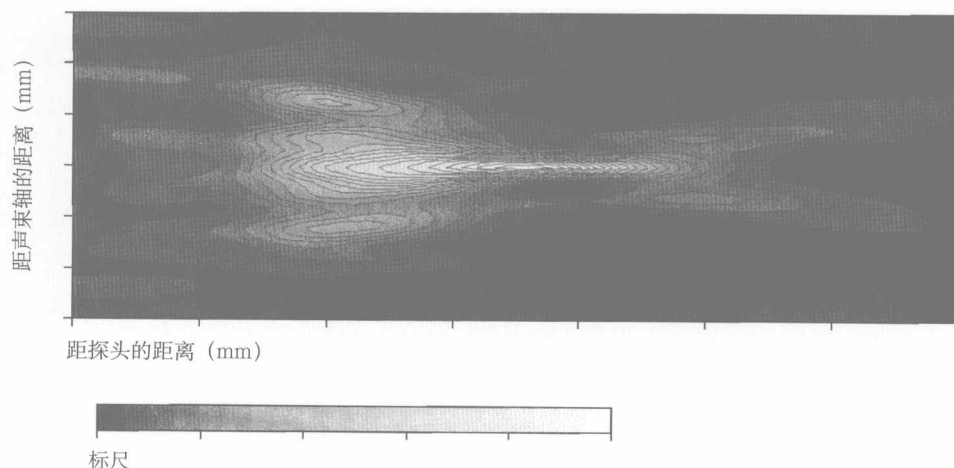


图 2-1 常规诊断性超声的时间平均声强的空间分布图

可以看出最大声强在距离探头表面 35 mm 处 (Courtesy of the National Physical Laboratory)

时间平均声强在空间的分布。空间峰值时间平均声强 (ISPTA) 大概位于距离探头表面 35 mm 处。ISPTA 表示声束中最大的能量, 而 ISATA 则表示平均能量, 所以 ISPTA 比 ISATA 值高。这两个声强的时间间隔都是 1 s。另一种时间间隔是发射一个脉冲的时间, 脉冲平均声强使用的就是这个时间间隔。

Whittingham 等研究了一组常用超声仪的输出能量。他们将结果与 1991 年 Duck 和 Martin 获得的结果及 1995 年 Henderson 等获得的结果进行了比较。图 2-2 至图 2-4 显示了这些结果, 包括 M 型、B 型、脉冲多普勒和彩色多普勒的各项指标。

在 8 年 (1991–1999) 内的三项研究结果显示负压峰值并没有明显的改变 (图 2-2), 而各种超声检查类型的 ISPTA 最大值和平均值均有所增加 (图 2-3), 该图也显示了各型超声从 1991–1995 年的最大增长幅度。B 型超声的 ISPTA 均值增长了 6 倍, 彩色多普勒增加了 2 倍多。分析以上这些结果中的总声能的改变, 我们发现 M 型超声的总声能改变不大, B 型超声稍有增加, 而脉冲多普勒的最大能量和平均能量几乎均增长 1 倍 (图 2-4)。

这些结果提示我们应更加重视诊断超声的安全性问题。如果声输出能量继续不断增大, 那么我们曾经认为的超声的无损害性将不复存在。这点对产科超声尤为重要, 胚胎或胎儿是最敏感的扫查目标。

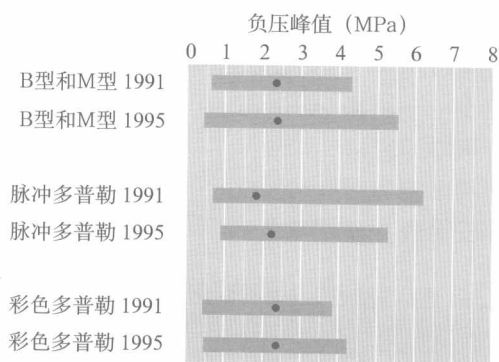


图 2-2 此条形图描述了三项研究以不同方法得出的负压峰值在 8 年中的变化范围, 平均值用 [●] 表示

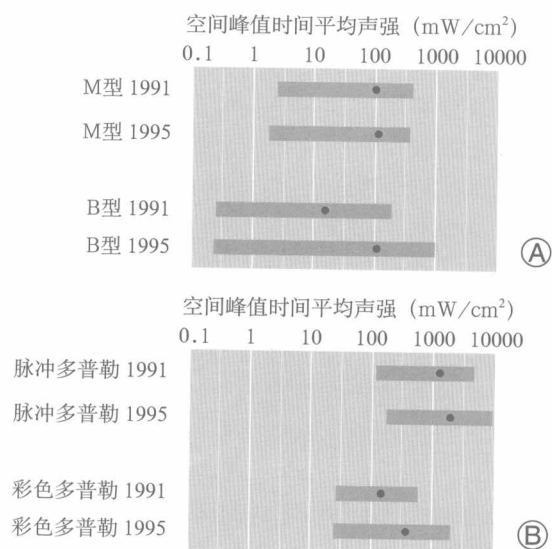


图 2-3 此条形图显示了 3 个实验研究得出的空间峰值时间平均声强 (ISPTA) 在 8 年中的变化

此图显示了变化范围和均值 [●]。A. M 型和 B 型超声, B. 脉冲和彩色多普勒超声

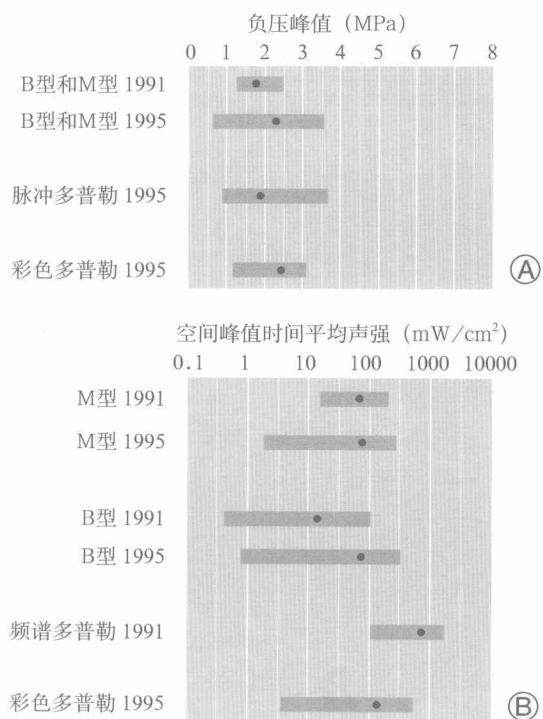


图 2-4 此条形图显示了 3 个实验研究在 8 年中超声总能量的变化范围和均值 [●]

三、热效应

当超声波经组织传播时,其能量不断衰减。这种衰减是由于声波散射和组织吸收造成的。反射回来的声波即回声用于超声成像。吸收的能量使组织温度升高。如果探头发射的声强为 I_0 , 超声在一段距离为 x 的组织中传播,其衰减后的声能为 I_x , 则 $I_x = I_0 e^{-\mu x}$, 这里 μ 为介质的声强衰减系数。丢失的能量用 μI 表示, 其中 60% ~ 90% 是由于声波吸收而引起的。如果一种组织的声衰减系数是 2.6 dB/cm, 密度是 $1 \text{ g}/\text{cm}^3$ (例如, 使用 3 MHz 探头扫描肝脏), 我们可以计算出当声强为 $1 \text{ W}/\text{cm}^2$ 时, 组织温度可升高 $0.14 \text{ }^\circ\text{C}/\text{s}$ ($8.64 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$)。我们这样粗略的估计升高的温度值是假设所有的衰减能量均转化为热能, 忽略了因传导而损失的能量。人体软组织的衰减系数大致相似 (1 MHz 时为 1 dB/cm), 皮肤稍高 (1 MHz 时 4 dB/cm), 骨组织最高 (1 MHz 时 10 dB/cm)。衰减系数与超声频率 (f) 呈正相关, 软组织的衰减系数与 f 成正比, 骨组织的衰减系数与 f 成正比。所以, 随着频率的增高, 组织吸收的热量也将增加。

依据“经验法则”, 吸收的热量在超声检查类型改变时, 会按下面的顺序 3 倍递增: 灰阶成像 (最低), M 型, 彩色多普勒, 频谱多普勒 (最高)。

我们对组织温度升高的危害性评估主要依据热效应致畸的文献报道。但这些数据都有局限性, 因为它们计算的都是全身或较大范围内的热量, 而组织升温是超声对照射区域的局部效果, 范围较小。而且, 是升高后温度的绝对值还是它高出正常值的部分导致了畸形, 也还没有定论。尽管如此, 我们还是可以从文献中找到有用的一些结论。

当受孕的动物处于高温环境时, 会产生一系列不良后果, 从流产、死产到过小或畸形胎儿都有可能发生。其严重程度取决于孕周和高温性质。如果在胚胎着床前, 则胚胎或是死亡, 或是侥幸存活, 且这时存活下来的个体会发育正常。胎儿发育异常一般是在致畸敏感期受到热损伤, 通常胎儿器官发育早期是最敏感的时期。非增殖性的组织对热损伤不敏感。动物实验证实神经管畸形、小眼畸形和小头畸形都是由于热损害造成的。但是, 是由升高后温度的绝对值还是它高出正常值的部分判定预后, 仍存在很大的争议。

实验更注重测量骨骼与软组织界面所升高的温度, 因为骨骼能够吸收较多的能量。Barnett 等已经做过这样的研究。Bosward 等研究了豚鼠胎儿脑部在超声照射后的温度升高, 即包括脑中部区域和枕骨、顶骨邻近区域。他们发现骨骼周边升温最高, 而且随着孕周及骨化程度增加而增高。Horder 等也证实了这一点。早期实验研究表明活体动物在频率为 3.2 MHz 能量为 260 mW 时, 大脑中部温度升高幅度不会超过 $1 \text{ }^\circ\text{C}$, 但孕龄最大的胎儿骨骼表面却可升高 $5.2 \text{ }^\circ\text{C}$ 。Drewniak 等通过研究胎儿股骨证实温度升高幅度会随孕周而增加。Doody 等也通过对人椎骨体外研究证实了这一发现, 在超声频率为 3.5 MHz、能量为 50 mW 时, 同样照射 295 s, 14 孕周者温度升高 $0.6 \text{ }^\circ\text{C}$, 而 39 孕周者升高 $1.8 \text{ }^\circ\text{C}$ 。研究者同时指出骨骼表面测得的温度会比骨骼内低 50%。Duggan 等用 3.5 MHz 脉冲多普勒探头照射宫内的胎儿羊 (胎孕 124 d, 胎儿羊足月为 147 d), 并测量了升高的温度 (探头放置在脑皮质内硬膜下 1 mm 内)。探头能量为 600 mW (ISPPA $8.9 \text{ W}/\text{cm}^2$, ISPTA $0.3 \text{ W}/\text{cm}^2$) 和 2 W (ISPPA $27.3 \text{ W}/\text{cm}^2$, ISPTA $1.7 \text{ W}/\text{cm}^2$)。照射时间为 120 s 时, 死胎升高的温度分别为 $3 \text{ }^\circ\text{C}$

(600 mW) 和 12.5°C (2 W), 活胎分别为 1.7°C (600 mW) 和 8.8°C (2 W)。活胎被照射 80 s 后温度分别升高 1.5°C (600 mW) 和 10.5°C (2 W)。现在的超声仪还达不到 600 mW 的强度, 1995 年时超声仪最大的能量值为 400 mW, 平均为 124 mW。1995 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 规定能够显示输出能量的超声仪器 ISPTA 要控制在 $720\text{ mW}/\text{cm}^2$ 内, 不能显示输出能量的要控制在 $94\text{ mW}/\text{cm}^2$ 内。低输出能量的仪器一般不会导致胎儿大脑明显的热损伤, 但 Duggan 等的研究结果提示高输出能量的仪器还是有此危险性的。这也要求超声医师要充分认识到超声尤其是多普勒超声是有可能产生热损伤的。当然我们还需要在这方面进行更深入的研究。O'Neill 等提出了一种有趣的方法, 通过建立组织-骨骼模型快速比较不同超声仪器的骨骼升温值。事实证明, 当没有骨组织存在时, 即使由高能量超声产生的温度升高也不会造成明显生物学损伤。

Duggan 和 McCowan 等发现用脉冲多普勒检查 18 ~ 38 孕周的单胎胎儿的颈动脉的平均时间为 31 s, 这大概就是我们通常检查某一部位所需的时间。暴露于热环境的时间与热损伤程度有很大的相关性。Miller 和 Ziskin 等曾回顾分析过有关热能的生物学损伤, 提出 43°C 持续 1 min 或 44°C 持续 30 s 都不会产生损害。因此, 当有可能产生高温时, 我们应尽量缩短扫查时间, 获得必要的诊断信息即可。

2000 年英国医学超声学会 (BMUS) 发表了关于超声安全性的声明和关于热效应, 他们指出:

如果使用不当, 诊断性超声会产生热损伤。当温度升高小于 1.5°C 时我们认为不会对人或动物的组织产生损害, 包括胚胎和胎儿, 而且与持续时间也无关系。如果升温超过这个限度则可能产生损伤, 而且与持续时间长短成正相关。如果升高 4°C 且持续时间大于 5 min, 则可能对胚胎或胎儿产生损伤。有时脉冲频谱多普勒会使骨骼的温度升高超过 4°C , 这时通过传导可能使周围的软组织也升高较高的温度。有时彩色多普勒也能升温较高, 尤其是取样框较小或聚焦位置较深时。其他模式的超声可能会使温度升高 1°C , 但一般不会超过 1.5°C , 除了探头聚焦产生了明显的自体温度升高。

1992 年世界医学与生物学超声联合会 (WFUMB) 补充指出: 母亲的异常生理状态会增加超声热损伤的可能性:

我们也要考虑到潜在因素的影响。例如一个处于发热状态的母亲应用多普勒超声检查时会增加胚胎或胎儿热损伤的可能性。

尽管这些计算方法从生物学角度看是很有用的, 但是超声医师在实际操作时还是很难确定超声扫查时组织温度到底升高多少。为此, 我们引入了一些热指数以帮助估算热效应。

四、空化效应

超声空化效应, 是用来描述声场内的气泡活动及变化的, 它的定义有很多。就超声安全性而言, 其中一个定义最为恰当, 即: “空化效应是介质暴露于超声场时, 其内气体或含气的空腔 (气泡) 的形成和变化过程”。这个定义既包含了几微米的小气泡的形成和变化过程, 也包含了更大更稳定的气体空间内超声的作用, 比如肺脏。

空化效应有两型, 即非惰性型 (稳态型) 和惰性型 (破裂型或瞬间型)。稳态型的气泡随着声场内的压力变化而振动。气泡的大小在一个固定值左右变化, 并可以持续很多个振动周期。声流 (由液体的流动形成) 和高切应力可能和稳态型空化效应有关。惰性型空化效应 (以前称作破裂型或瞬间型) 是在一个周期的某个时间段, 气泡不断膨胀然后突然破裂, 分散成许多如原来大小的气泡。破裂的瞬间会产生很高的温度和很大的压力, 并向周围扩散开, 从而形成了一些化学活性成分, 可以导致组织破坏。气泡振动产生的切应力也可造成损害, 如黏膜破裂。空化效应的损伤程度与使用的超声类型无关, 因为它们的平均脉冲振幅基本相同。

通过对液体、凝胶和哺乳动物的实验, 我们发现微气泡产生的空化作用并不是超声损伤的主要原因。但是, 在一些实验情况下确实会造成损伤, 比如低能超声照射已经存在的稳态气泡 (如肺里的气泡)。实验证实体外冲击波碎石术 (ESWL) 可使狗的肺出血, 之后又有许多这方面的报道。用 1 MPa 振幅的脉冲超声可以使小鼠的肺出血。Tarantal 和 Canfield 也证实了超声可使猴子的肺出血。Harrison 等和 Zachary 等也报道了超声可使猪的肺出血。幼年的动物比成年的更易出血, 但是动物子宫内的胎儿并不易受损伤, 因为这时的肺里充满了液体而非气体。其损伤机制和生理学意义并不清楚。但事实表明, 用低强度超声照射时, 有稳态型气泡存在比没有更易产生损伤。

文献报道超声也会使小鼠肠道出血。Miller 和 Thomas 提出了用 1 MHz 连续多普勒检查时肠道出血的机制为热效应,但 Dalecki 等发现在组织无升温时仍会出血。对于正常检查强度的超声所致的肺出血,稳态型气泡的存在是其重要原因。

Dalecki 等曾对晚孕的小鼠进行体外冲击波碎石,证实它可使胎鼠组织出血。出血经常出现在正在发育的骨或软骨旁,如头颅、四肢骨和肋骨。研究者们就此提出假说,认为出血是由于软组织和骨骼之间的相对运动而致小而易脆血管破裂,其压力阈值与肺出血相近。

造影剂

近年来微气泡造影剂的应用日益广泛。但是因其增加血管破裂的风险,所以我们要更多的关注它的使用安全性。美国医学超声协会(AIUM)就此提出:

哺乳动物体内研究证实超声检查的机械指数超过 0.4 或循环中有超声造影剂存在时,可诱发微血管渗血及点状出血。其临床意义尚不明确。临床超声造影剂研究只发现了一些轻微的副作用。但是,大量的体内外试验数据表明,超声检查的损伤性不仅取决于造影剂的成分、剂量和给药方式,也取决于超声医师对仪器的调节,如检查时间、仪器模式、频率、能量及检查部位。临床医师和超声医师都应了解超声造影检查时的非热源性生物学效应和风险/利益比。

五、流行病学研究

关于超声对胎儿损伤的机制,众多的实验研究已作了很好的阐述,但由于评价标准和实验物种不同,所以在评估诊断超声对人体的安全性时还需要流行病学的研究。

目前比较明确,超声检查总体是没有损害的。因此流行病学重点研究可能的微小副作用,包括实验研究曾提出的副作用。

对于流行病学众多的疑问,有两个研究给出了最清楚的答案,它们研究了宫内胎儿接受超声检查(B超和连续多普勒)与其出生后儿童期发生恶性肿瘤的相关性。这两个大样本量的病例对照研究均未提出上述两者间有相关性。此结论与动物实验的结果一致,后者也未能提示超声可诱导哺乳动物体内组织发生基因突变,实验动物在超声照射后未发生情性型空化效应。

一些实验研究表明超声照射与胎儿出生时的体重下降相关,但这一结果尚缺乏可重复性。而且,关于胎儿出生体重的流行病学的其他研究也有得出了相反结果的,因此综合分析这些资料,认为两者之间并无关联性。早期对孕妇B型超声检查的研究中,两项研究结果表明实验组和对照组胎儿出生体重无显著差异,1/3的研究结果表明受超声照射组胎儿出生体重增加。最近的一项研究对晚孕期孕妇进行5次多普勒超声检查,结果显示胎儿出生体重低于第十百分位数(P_{10})的胎儿数明显增加,平均出生体重下降 25 g,但并无统计学意义。该研究在事先并未预料到胎儿出生体重减轻的可能,只是个意外发现,因此对本实验的研究方法尚待斟酌。但是,这一研究结果提示有必要进一步研究。不论将来结果如何,应该知道这一研究所使用的检查方案并不是产科超声常规的检查方案。有趣的是,上述结果显示B型超声检查可使出生体重增加,而多普勒超声检查可使其减少。

还有两项试验研究了胎儿接受超声检查与其出生后语言能力发育早晚是否有相关性。一项是加拿大的研究,对比了实验组 72 个儿童和对照组 144 个儿童,结果表明胎儿期至少接受过一次超声检查的儿童比未受检查的儿童语言能力发育晚的概率高。与此相反,挪威的一项随机试验发现接受过超声检查的儿童比没接受过超声检查的儿童出现语言障碍的概率小。两项研究使用的方法都不是很严谨,前者没有进行双盲试验,可能会出现偏倚;后者实验设计较严谨,但未预想有说话延迟这一可能,所以结果可能只是偶然的巧合。所以,仍需更严谨的前瞻性试验来进一步研究。

还有一些试验研究了超声与其神经系统发育的关系。Scheidt 等对将胎儿分成接受和未接受超声检查两组,并分别在其出生时和 1 周岁时对 123 个变量指标进行了观察。结果发现,尽管接受超声检查组的婴儿异常抓握或颈项强直反射的发生率高,但另外 121 个变量指标在两组间并无显著差异,其生物学意义尚不明确,也可能只是多因素假设实验的偶然影响所致。Stark 等对 16 个变量指标(包括听觉、视觉、色觉、认知力、行为和神经系统)进行了观察,发现接受超声照射与上述变量无相关性,但是曾接受超声照射的胎儿诵读能力差的概率高。但该试验所用的统计学方法存在一些问题,所以仍需进一步试验以证实。Salvesen 等对儿童发育