

母胎医学

胎儿常见疾病 诊断与处理

◎主编
刘彩霞



人民卫生出版社

母胎医学

胎儿常见疾病 诊断与处理

主 编 刘彩霞

副主编 李秋玲 崔 红

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 珺	尹少尉	乔 宠	刘婧一
关洪波	那 全	李 欢	李 辉
李秋玲	宋薇薇	张志涛	张丽娟
陈 静	周阳子	栗 娜	崔 红
魏 军			

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

母胎医学:胎儿常见疾病诊断与处理/刘彩霞主编. —北京:
人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-20538-2

I. ①母… II. ①刘… III. ①胎儿疾病-常见病-诊疗
IV. ①R714.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 064363 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

母胎医学
胎儿常见疾病诊断与处理

主 编: 刘彩霞

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 9 插页: 4

字 数: 284 千字

版 次: 2015 年 6 月第 1 版 2015 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-20538-2/R · 20539

定 价: 39.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

序

中国出生缺陷总发生率约为 5.6%，每年临床明显可见的出生缺陷约 25 万例。中国出生缺陷发生率与世界中等收入国家的平均水平接近。根据我国 2012 年统计数据显示，中国围产期出生缺陷总发生率呈上升趋势，造成家庭及社会的巨大经济负担。过去，胎儿各系统先天畸形以及缺陷往往需要等出生后才能确诊，造成儿童残疾，并日渐成为儿童死亡的主要原因。

近年来随着母胎医学的飞速发展，产科及新生儿科对胎儿及新生儿常见疾病的处理与治疗技术有了极大提高，使得胎儿的常见疾病可以早期诊断与早期有效治疗，尽量减少了伤残儿童的发生率，提高了人口素质，同时也减少了家庭和社会的负担。胎儿的发育异常可经超声、MRI 做出诊断，可准确判断畸形与疾病部位及侵及范围，使得产科能及时做出产前或产时手术干预的计划，或在新生儿期及时处理，使其得到很好的疗效，家长也可及时了解胎儿的状况，有心理准备，同时对产妇的一些常见危重疾病也可及时诊断与治疗，因此有很高的社会效益与经济效益。

我院产科为辽宁省母胎医学中心、围产急救中心及产前诊断中心。并于 2010 年被国家卫生和计划生育委员会（原卫生部）首批评为国家重点专科建设项目单位，每年承担多项国家级、省级和市级科研立项项目。我院开展的产时胎儿手术，例如连接脐带的胎儿腹裂修补术、畸胎瘤切除术、淋巴管瘤切除术及膈疝修补术等，开展的宫内手术，例如胎儿镜下选择性激光胎盘交通血管凝结术、射频消融及各种减胎术等位于国内领先水平。我院新生儿科是我国建立较早的重点学科与博

士点之一,近30余年主编了《新生儿急救学》等十余部新生儿专著,并主持建立多项全国新生儿诊治常规,培养了大量专业人才,为我国新生儿医学发展提供了重要促进作用。1989年,我院成立了全国第一个医学影像学系,近20余年来更是在学科建设、临床医疗、科研教学等方面有了飞跃发展,承担着多项国家级、省级和卫生计生委科研项目并取得了多项国家级、省级科研成果。在腹部影像诊断、儿科影像诊断、神经骨关节影像诊断、胸部影像诊断、冠状动脉成像及各系统介入治疗方面均处于国内领先水平,被列为国家重点科室。

多年来我院三个科室(系)密切合作,在上述领域积累了丰富经验。这次联合编写母胎医学丛书,共分3册,每册分别从不同领域阐述胎儿、新生儿常见疾病的诊断与治疗。我国这方面书籍尚不多见,相信本书的出版必将为我国的母胎医学和围产医学做出新的贡献。



中国医科大学副校长
中国医科大学附属盛京医院院长

前言

随着医学科学飞速发展,医学知识的不断积累,新的筛查方式、诊断技术、治疗方法及干预措施的出现,大家对母婴健康的需求和期望达到了前所未有的高度,因此,母胎医学应运而生。它是近年来以围产医学为核心,涉及基础医学和临床医学多个领域的新兴综合性学科,是在整合了传统产科学、影像学、遗传学及发育学等多学科的基础上发展起来的,强调重视胎儿在宫内时期的各种病理生理状态与高危妊娠疾病的关系。

随着医疗技术的进步和医学观念的发展,在政府的大力支持下,母胎医学已经从原来的胎儿遗传性疾病和出生缺陷的产前诊断领域逐步扩展到针对各种高危妊娠和胎儿疾病的综合管理。母胎医学是综合运用多学科技术,研究胎儿疾病或胎源性母体疾病的宫内筛查、诊断及治疗,致力于母婴健康、减少出生缺陷和提高出生人口素质的新学科。真正意义上从医学角度把母亲和孩子放在一个同等地位。目前,欧美发达国家已经逐步由围产医学进入母胎医学时代。

近年来母胎医学在国内也迈出了坚实的脚步,在不断完善和规范常见遗传病和先天缺陷产前诊断工作的基础上,许多医疗机构正向母胎医学领域转变,包括各种遗传疾病的宫内筛查、出生缺陷的产前诊断、高危妊娠的管理和综合干预、妊娠期严重并发症的诊治和管理、胎儿宫内治疗等。国际相关的先进技术及方法也已经在国内应用,我国相关研究也逐渐接近发达国家水平,胎儿治疗新技术不断完善。

母胎医学涌现了一大批临床及研究专家,形成老、中、青发展人才梯队,蕴藏了雄厚的发展活力。母胎医学为实

现《国家中长期科技发展规划纲要(2006—2020)》中提出的“提高出生人口质量,降低出生缺陷率”做出重要贡献。

母胎医学沉积的经验与成绩亟待总结整理,未来的发展需要指引。为此,目前活跃在母胎医学科研与临床的老、中、青专家们及相关学科的专家们汇集了他们的智慧,共同商讨、组织并编写了这套《母胎医学》系列丛书。

本书内容全面、新颖,不仅包括了胎儿异常的产前诊断方法,还涉及了胎儿异常治疗常规技术及新技术等,既有扎实的理论基础,又有科学的临床实践,不仅能提高母胎医学专业人员专业水平,还能拓宽思路,使读者学到更多相关学科知识,为提高母胎医学整体水平,更好地服务于母婴这个关系到人口素质、社会和谐的特殊人群,打下坚实的理论与临床基础,所以本书是母胎医学专业人员必备的参考书。

本书是所有参编的老、中、青母胎医学专家及相关专业专家们共同努力的结果,凝结了我国母胎医学专家对事业的热爱、奉献与期望,愿以此书与全国医学界同道们共勉。

感谢各位参编者的辛勤劳动,非常感谢相关学科的资深学者的大力支持。

本书出版之际,恳切希望广大读者在阅读过程中不吝赐教,欢迎发送邮件至邮箱 renweifuer@pmph.com,或扫描封底二维码,关注“人卫妇产”,对我们的工作予以批评指正,以期再版修订时进一步完善,更好地为大家服务。

刘彩霞

于中国医科大学附属盛京医院

2015年5月

目 录

第一篇 总 论

第一章 胎儿异常的产前诊断	3
第二章 胎儿异常的处理原则	24

第二篇 胎儿各系统疾病的临床诊断与处理

第一章 脑与脊柱系统疾病	33
第一节 脑部发育异常	33
第二节 胎儿颅内出血	43
第三节 胎儿脑积水	50
第四节 脊柱裂	57
第五节 骶尾部畸胎瘤	68
第二章 颈面部疾病	77
第一节 唇腭裂	77
第二节 鼻缺失	86
第三节 颈面部肿瘤	90
第三章 胸部疾病	106
第一节 先天性膈疝	106
第二节 先天性囊性腺瘤样畸形	116
第三节 胎儿胸腔积液	125
第四节 胸壁淋巴瘤	130
第四章 心血管系统疾病	136
第一节 房间隔缺损	136

第二节	室间隔缺损	143
第三节	法洛四联症	150
第四节	完全性大动脉转位	153
第五章	腹壁疾病	157
第一节	先天性脐膨出	157
第二节	腹裂	170
第六章	消化系统疾病	179
第一节	胎儿十二指肠闭锁	179
第二节	胎儿肛门闭锁	187
第三节	胎儿水肿	193
第四节	肝肿瘤	199
第五节	胆管囊肿	211
第七章	泌尿系统疾病	222
第一节	重复肾	222
第二节	肾积水	229
第三节	肾盂扩张	237
第四节	多囊肾	243
第八章	胎儿卵巢囊肿	250
第九章	肌肉骨骼系统疾病	256
第一节	足内翻	256
第二节	羊膜带综合征	261
第三节	软骨发育不良	267
第十章	双胎输血综合征	272

第一篇

总 论

第一章

胎儿异常的产前诊断

胎儿异常包括胎儿结构异常、胎儿器官功能异常及胎儿染色体异常等。据统计约3%的新生儿患有严重胎儿异常,其中20%在新生儿期夭折,其余则造成婴儿期及儿童期死亡率增高。胎儿染色体异常位于所有胎儿异常的前三位,也是围生期死亡的原因之一。

胎儿异常的病因及分类:

1. 器官组织发生、发育障碍或异常 有些器官虽已形成但出现发育不良,如大动脉狭窄、软骨发育不良及输尿管狭窄等;有些为生长发育过度,如畸胎瘤和心脏横纹肌瘤等;有些结构到了该出现时不出现,如Dandy Walker畸形和胼胝体缺失;有些结构到了该消失的时候不消失,如脉络丛囊肿等。

2. 已形成发育的器官组织遭受破坏 机械性的破坏如羊膜束带综合征;血管性的破坏如脑液化和远端肢体缺失。

3. 外界因素导致变形畸形 这一类畸形多发生在晚期妊娠,如长期严重羊水过少胎儿受压出现Potter面容,肢体或手足畸形等。

4. 遗传因素 主要是染色体异常,常见的包括21-三体综合征、18-三体综合征、13-三体综合征及致死型特纳综合征。

对于异常的胎儿如果能够早期发现,对于一些可治疗的疾病可以适时干预或者宫内治疗,对于不可治疗性疾病,能够做到知情选择,就能够早期干预,除了染色体异常外,很大部分胎儿异常是可以处理的。因此产前诊断就是在临床的需求下产生的一个新的学科。产前诊断(prenatal diagnosis)又称宫内诊断或出生前诊断,是预测胎儿出生前是否异常的技术方法。综合采用了遗传咨询、现代生物学、生物化学、免疫遗传学、细胞遗传学及分子遗传学技术,可以分为三类、五个水平。第一类是采用特殊仪器检查胎儿体表是否畸形,如用X线摄片或体表造影、超声扫描及胎儿镜下直接观察,此类检查属于

形态学水平。第二类是采用母体血、尿等特殊检查,间接诊断提示先天性疾病。孕期少量的胎儿血细胞、可扩散的代谢产物及蛋白质、酶,可通过胎盘进入母体血循环,这是母血、尿可做某些疾病的产前诊断的基础,如测定母血甲胎蛋白(AFP)诊断胎儿神经管畸形,测定孕妇尿甲基丙二酸诊断胎儿甲基丙二酸尿症等。第三类是直接获取脐血、羊水或胎儿组织来诊断胎儿疾病。产前诊断的五种水平包括形态学、染色体、酶学、代谢产物和基因。

胎儿异常的产前诊断方法包括两大类即无创方法和有创方法。前者包括超声、MRI、母体血清学筛查及母体外周血胎儿DNA检测等,后者包括绒毛取样、羊膜腔穿刺、脐静脉穿刺取样及胎儿镜等。

一、超 声

早在20世纪70年代,超声技术就已被应用于产科临床。在产前诊断方法中,仅超声及MRI被公认是无损伤性的,其他方法多少都有一定损伤,且可使流产率略微上升。与MRI相比,超声更有操作方便、价格低廉、可反复检查及适用于各个孕周的胎儿等优点。随着超声仪器的不断改进以及计算机技术的飞速发展,目前超声已成为产前监测和产前诊断的重要手段。

由于90%的先天畸形胎儿孕妇无任何高危因素,因此目前已将超声检查列为常规产前筛选检查而非局限于有高危因素的孕妇中。对超声结果异常者,有时需根据不同异常发现再选择其他产前诊断方法,以协助作出进一步明确诊断。

(一) 胎儿异常的超声产前诊断特点

超声诊断胎儿畸形,是从形态学的角度进行观察,因此,必须存在解剖结构上的异常,且该异常必须明显到足以能让超声影像所显现和分辨。

胎儿异常超声产前诊断特点分为以下三类:

1. 能直接观察到的解剖结构畸形 超声显示的就是结构畸形的部位。明显畸形如无脑儿、大型脊柱裂、唇裂、左心发育不良、完全性房室间隔缺损、严重长骨短小和弯曲等;微小畸形如小型脑膨出、叶状全前脑、右主动脉弓、多指或缺指等。这类畸形一旦声像图上显示,往往可以确诊。

2. 间接反映某些部位结构畸形 如中脑导水管狭窄、胎头横切面上诊断脐膨体缺失、消化道梗阻、泌尿道梗阻及膈疝等。这些畸形

超声不能直接显示畸形部位,诊断往往是根据邻近的器官或组织的形态学异常变化,而且该变化要明显到能被超声发现,如梗阻的近端扩张。因此,不同病例的诊断孕周就会不同,同时也需要超声医生具备丰富的胎儿病理知识和分析能力。

3. 可疑结构畸形或异常 如轻度脑室扩张、轻度肾盂扩张、肠管强回声及心脏偏大等。出现这些声像图者可以最终无异常,也可以是结构或功能异常,甚至是染色体异常。

根据超声声像图上表现特点又可将胎儿异常分为以下五类:

1. 早期存在且不随孕周增加而发生改变的畸形 即任何孕周都能发现的畸形,且声像图表现相似能作出相同诊断者。这类畸形主要有:脊柱裂、全前脑、唇裂、成骨发育不全Ⅱ型、右位心及连体双胎等。

2. 不同阶段具有不同声像图表现的畸形 露脑畸形及无脑儿其实是一种病理过程。早期表现为露脑畸形,胎头呈“米老鼠”样;晚期表现为无脑儿,胎头呈青蛙状。小肠梗阻早期可见肠管扩张,肠穿孔后成胎粪性腹膜炎,出现腹水,久之腹水吸收腹腔钙化。

3. 一过性异常 最容易见到的一过性异常是胎儿躯体局部液体的积聚,早期超声检查时发现过多积液,以后在随访时消失。其中相当一部分是染色体异常标记,如颈项透明层增厚、脑室扩张、胸水、腹水、水囊瘤、脉络丛囊肿及肠管回声增强等。

4. 多变性异常 不同的病例,出现异常声像图的时间不同。此外,同一病例不同时间的声像图表现也可不同。先天性膈疝可出现在孕12周,也可出现在孕20周、29周,甚至有些病例出生后腹腔脏器才疝入胸腔;脑积水出现的孕周在不同的病例可有很大的不同;小型脐膨出和小型脑膨出可随腹内压及颅内压的改变或是突出或是缩回,造成超声检查病变回声时有时无。

5. 迟发性异常或可能迟发声像图表现的畸形 这类畸形常常在晚期妊娠时才表现出来,包括大脑皮层发育异常、孔洞脑、部分蛛网膜囊肿、部分脑积水、颅内出血、颅内钙化、小头畸形、进行性左心或右心发育不良、肺动脉瓣狭窄、部分主动脉缩窄、心脏增大心衰、心包积液、部分膈疝、部分胸腔积液、消化道闭锁、肠穿孔、泌尿道扩张、多囊肾、囊性发育不良肾、成骨发育不全Ⅰ型、Ⅲ型及Ⅳ型、软骨发育不良、胎儿水肿及胎儿肿瘤等。

(二) 超声用于胎儿异常的产前诊断流程

对胎儿异常诊断的产前超声的孕周、超声观察及测量的项目和内容,并没有一个绝对的规定,各国各地可根据自有条件来进行。

针对产前诊断超声筛查,我国医师协会超声医师分会 2012 年制定了产前超声检查指南(2012 年 6 月 1 日,北京)明确了产前超声检查的分类及时机。产前超声检查的分类:

1. 早孕期超声检查(孕 13⁺6 周以内)

- (1)早孕期普通超声检查;
- (2)11~13⁺6 周 NT 超声检查。

2. 中晚孕期超声检查

- (1)一般产前超声检查(I 级产前超声检查);
- (2)常规产前超声检查(II 级产前超声检查);
- (3)系统产前超声检查(III 级产前超声检查);
- (4)针对性产前超声检查(IV 级产前超声检查)。

3. 有限产前超声检查 指南推荐产前超声检查的 3 个重要时间段为孕 11~13⁺6 周、孕 20~24 周及孕 28~34 周。

关于胎儿异常的超声诊断,经过几十年的实践和经验总结,国际上已有有了一个初步的胎儿异常产前诊断流程。

1. 早孕期超声确定孕周及判断绒毛膜性和羊膜性 早孕期超声一般在妊娠 5~10 周进行,不仅仅是确定是否妊娠、明确宫内或宫外妊娠、肯定存活胚胎、发现双胎或多胎妊娠,超声判断双胎妊娠的绒毛膜性和羊膜性还是预测双胎输血综合征的主要指标。此外超声测量胚胎头臀长可以准确的判断孕周,这是诊断胎儿生长受限的基础。

2. 妊娠 11~13⁺6 周进行胎儿颈项透明层厚度(NT)测量及严重结构畸形筛查 英国胎儿医学基金会(FMF) 已对孕 11~13⁺6 周胎儿颈项透明层厚度的测量做了严格的规定,结合早孕期血清学检查,通过特制的软件,计算染色体异常的风险率。这段时期也可以筛查出相当一部分的严重结构畸形,如无脑畸形、露脑畸形、肢体缺如及腹壁缺损等。

我国产前超声检查指南(2012)明确规定了 NT 超声的适应证:适合所有孕妇,尤其是有以下适应证的孕妇:孕妇年龄 <18 岁或 ≥35 岁孕妇;夫妇一方是染色体平衡易位携带者;孕妇染色体异常;孕妇患如贫血、糖尿病、高血压及严重营养障碍等疾病;孕妇吸烟、酗

酒;孕早期有 X 线照射史或病毒感染史;有异常胎儿妊娠;有遗传病家族史;试管婴儿。

测量 NT 的注意事项:①NT 建议在头臀长为 45~84mm 时测量,相当于 11~13⁺₆ 孕周(我国目前进行的多中心研究的纳入标准);②标准测量平面是胎儿正中矢状切面,此切面亦是测量头臀长的标准切面;③应尽可能放大图像至只显示胎儿头颈部及上胸部,令测量游标的轻微移动只能改变测量结果 0.1mm;④应清楚显示并确认胎儿背部皮肤及 NT 前后平行的两条高回声带,测量时应在 NT 最宽处测量,且垂直于 NT 无回声带,测量游标的内缘应置于无回声的 NT 外缘测量;⑤应测量三次,并记录测量所得的最大数值;⑥有颈部脑脊膜膨出时,注意辨认,避免误测;⑦有脐带绕颈时,需测量脐带绕颈处上下 NT 厚度,并取其平均值;⑧应明确区分皮肤和羊膜,避免将羊膜误认为皮肤而误测 NT。

NT 测量受诸多因素的影响,胎儿颈部角度位置最为重要,颈部呈伸展态,平均 NT 值为 $2.0\text{mm} \pm 0.5\text{mm}$,有些专家认为 NT>2.5mm 为异常,还有些专家报道 NT>3.0mm 方有临床意义。我国的 NT 正常值还没有统计数据。

3. 孕中期和孕晚期胎儿异常的筛查 在妊娠 20 周左右应该进行孕中期的详细胎儿异常的筛查超声。FMF 与国际妇产科超声学会联合发表了孕中期胎儿畸形筛选超声(screening scan)的规范。大致内容如下:妊娠 18~23 周,对象为所有孕妇。标准平面:双顶径平面(即头围平面)、小脑平面、脑部正中矢状切面、面部正中矢状切面、眼眶、口唇、脊柱矢状、横及冠状切面、心脏四腔心观、左室流出道、右室流出道、胸围平面、腹围平面、双肾、腹壁及脐带入口、脐动脉数、股骨、手和足。测量项目:双顶径、头围、侧脑室前后角、颈项软组织层厚度、腹围及股骨长度。观察结构:头颅形态、脑室系统、脉络丛、中脑、后颅窝(小脑及小脑延髓池)、侧面轮廓、眼眶、口唇、脊柱、四腔心、左右室流出道、胸廓形态、肺、横膈、胃泡、肝脏、双肾、膀胱、腹壁和脐孔、股骨、胫骨、腓骨、肱骨、尺骨、桡骨、手和足。任何一次的超声检查发现异常或怀疑异常,则要根据具体发现,增加超声随访次数及选择其他产前诊断方法以明确诊断。胎儿异常继续妊娠者或孕妇存在产科或内科合并症,也应酌情增加超声监护。

妊娠 32 周左右应再次进行超声检查,观察是否存在迟发性胎儿异常,同时进行胎儿生长发育评估,及时发现胎儿生长受限。

4. 胎儿生物学指标的测量 超声检查通常通过测量胎儿某些部位的径线来判断胎儿生长发育是否正常。常用的测量项目有头臀长(早孕期)、双顶径、头围、腹围、股骨及肱骨。还有一些相对少用的项目在筛查胎儿相应部位畸形的情况下也可用来参考,如小脑横径、下颌骨长度、胸围、肝脏及肾脏径线、四肢其他长骨的长度等。

5. 胎儿体重估计 采用超声进行胎儿体重估计有多种方法,二维常规测量胎儿径线,再利用相关公式计算体重或查询表格可获得相应的胎儿体重;三维超声获得肢体(大腿或上臂)中部横断面的周长来计算体积;直接利用三维测量肢体体积计算体重。准确估计胎儿体重对于胎儿异常进行恰当的产科干预及新生儿存活率的评估十分重要。

6. 羊水量 羊水量的多少涉及多个胎儿脏器的功能,也能反映胎膜破损羊水流失情况。早在20世纪70~80年代就已经运用超声估计羊水量,主要包括羊水最大深度的测量和羊水指数的测定。通过监测羊水量来判断胎儿功能及宫内安危,如胎儿泌尿系统异常及膈疝的随访、双胎输血综合征等。

7. 胎儿血流监测 多普勒(Doppler)超声观察正常胎儿的血流动力学情况及缺氧胎儿的血流动力学变化,结合生长径线和羊水量,对判断胎儿的安危、对胎儿异常制定治疗措施及选择适当的孕周分娩胎儿极为重要。目前的最经典的3条血管为:脐动脉、大脑中动脉和静脉导管;测量指标原来的S/D比到现今的搏动指数(PI)和/或阻力指数(RI)。

自Fitzgerald和Drumn在1977年首次成功的记录胎儿脐动脉血流信号(fetal umbilical artery flow signal)以来,多普勒技术在产科得到广泛应用。这一技术作为了解胎儿-胎盘循环的血流动力学改变提供了一种简便、有效、可重复及无创伤的检测方法,用于预测评价宫内胎儿状况及围产儿结局的预测有着重要作用。

脐动脉血流检测的观察指标:①收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度的比值(peak systolic velocity/end diastolic velocity, S/D)是最常用的多普勒指数。它体现了在心动周期中血流速度变化的振幅,特别是心脏舒张期内血流速度减速度。在心脏舒张期,血流主要受循环末梢阻抗的作用而作减速运动,循环末梢阻抗越大血流减速度越大,心脏舒张期内血流速度下降程度越大,整个心动周期中血流速度变化振幅也越大,因此S/D比值将明显提高。S/D比值体现了