

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.09.023

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201222.0853.002.html\(2020-12-22\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201222.0853.002.html(2020-12-22))

对比增强超声在妊娠糖尿病患者胎儿 Dandy-walker 畸形诊断中的作用*

吴岩,申文凤,李晓艳[△]

(内蒙古医科大学附属医院超声诊断科,呼和浩特 010010)

[摘要] **目的** 探讨对比增强超声(CEUS)在妊娠糖尿病(GDM)患者胎儿 Dandy-walker 综合征(DWS)诊断中的作用。**方法** 收集该院 GDM 患者 103 例,其中胎儿 DWS 患者 8 例(DWS 组),非 DWS 患者 95 例(非 DWS 组);另选同孕期正常孕妇 95 例作为对照组。于产后 6 个月进行超声、CEUS 和磁共振成像检查诊断 DWS。采用 Sonoliver 定量软件进行定量分析。**结果** 与对照组比较,非 DWS 组、DWS 组 GDM 患者分娩时产妇体重、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和定量胰岛素敏感指数(QUICKI)明显增加,且胎盘重量明显减少($P < 0.05$);与非 DWS 组比较,DWS 组 GDM 患者胎盘重量明显减少($P < 0.05$)。DWS 组比非 DWS 组新生儿头部直径明显减小($P < 0.05$)。CEUS 比超声检测 GDM 患者 DWS 诊断图像信号明显增强。DWS 组的 GDM 患者参考区最大强度(IMAX-R)、参考区上升时间(RT-R)、参考区达到峰值时间(TTP-R)、参考区平均通过时间(mTT-R)和参考区对数压缩信号与推注灌注模型之间的拟合质量(QOF-R)无明显变化($P > 0.05$)。DWS 组目标脑区的 IMAX-D、RT-D、TTP-D、mTT-D 和 QOF-D 明显减小($P < 0.05$)。**结论** CEUS 定量参数可明确显示 GDM 患者胎儿 DWS 和 DWS 患儿诊断,具有产前和产后诊断和筛查价值。

[关键词] 对比增强超声成像;妊娠糖尿病;Dandy-walker 综合征;诊断**[中图分类号]** R445.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)09-1541-05

Role of contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of fetal Dandy-walker malformation in patients with gestational diabetes mellitus*

WU Yan, SHEN Wenfeng, LI Xiaoyan[△]

(Department of Ultrasonography, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010010, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the role of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in the diagnosis of fetal Dandy-walker Syndrome (DWS) in the patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 103 patients with GDM in this hospital were collected, including 8 cases of fetal DWS (DWS group) and 95 cases of non-DWS (non-DWS group); other 95 normal pregnant women with the same gestation period were selected as the control group. DWS was diagnosed at postpartum 6 months by ultrasound (US), CEUS and MRI. The Sonoliver quantitative software was used for conducting the quantitative analysis. **Results** Compared with the control group, the body weight, fasting blood glucose, postprandial 2h blood glucose, Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) and Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) at delivery in the GDM patients of the non- DWS group and DWS group were increased significantly, moreover the placenta weight was decreased significantly ($P < 0.05$). Compared with the non-DWS group, the placenta weight in the GDM patients of the DWS group was significantly reduced ($P < 0.05$). The head diameter of the DWS group was significantly reduced compared with the non-DWS ($P < 0.05$). CEUS had significantly enhanced DWS diagnostic image signal compared with ultrasound detection of the GDM patients. The fitting quality(QOF-R) between the maximum intensity of the reference zone (IMAX-R), rise time of the reference zone (RT-R), time to reach the peak of the reference zone (TTP-R), average transit time of the reference zone (mTT-R) and logarithmic compression signal of reference zone in the GDM patients of the DWS group with the injection perfusion model had no significant change ($P > 0.05$). IMAX-D, RT-D, TTP-D, mTT-D and QOF-D

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS08121);2017年度内蒙古自治区卫生和计划生育委员会科研计划项目(201702096)。

作者简介:吴岩(1976-),副主任医师,硕士,主要从事妇科和产科超声诊断方面的研究。△ 通信作者,E-mail:44930811@qq.com。

in the target brain area of the DWS group were significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** The quantitative parameters of CEUS can clearly indicate the diagnosis of fetal DWS and infantile DWS in the GDM patients, and have the value of prenatal and postnatal diagnosis and screening.

[Key words] contrast-enhanced ultrasound imaging; gestational diabetes; Dandy-walker syndrome; diagnosis

Dandy-walker 综合征(DWS)是一种因妊娠糖尿病(GDM)等引发的罕见的胎儿先天性后颅窝畸形^[1-2]。包括小脑蚓部结构的缺失或发育不足和脑后部(后颅窝)第四脑室的囊肿^[3-4]。目前,妊娠期子宫内胎儿超声和磁共振成像(MRI)是诊断 DWS 的重要方式,但二者都对上述畸形的精确解剖学定义存在争议^[5-6]。对比增强超声(CEUS)是一种用于孕产妇、胎儿发育和疾病筛查的新型影像诊断技术^[7-9]。CEUS 克服了超声的局限性,具有高精度、准确的特点^[8]。有研究证实,CEUS 是一种在非孕妇环境中被确立为安全且耐受性良好的技术,其有可能成为超声的有力辅助工具,以增强对疑似浸润性胎盘女性的筛查和诊断成分^[9]。CEUS 及其造影剂对妊娠女性及胎儿具有可靠的安全性^[10-11]。尽管目前尚未获得产科的临床批准,其可为妊娠期间进一步的医学指征提供有用的信息,如微血管、神经等特殊器官的可视化^[7-8]。CEUS 在检测组织学形态方面的诊断准确度超过 90%^[9]。其提供比超声更多的生理、病理诊断信息,包括疾病严重程度、形态特征和组织学形态改变等^[9,12]。然而,CEUS 在产前检查和胎儿发育诊断中应用较少。因此,本研究旨在通过超声、CEUS 和 MRI 等常用影像诊断技术分析在 GDM 患者 DWS 患儿诊断中的差异,并探讨 CEUS 在 DWS 诊断中定量分析的重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据 2010 年国际糖尿病与妊娠研究组(IADPSG)公布的 GDM 诊断标准^[10]:空腹血糖(FPG) ≥ 5.1 mmol/L,餐后 1 h 血糖(1 hPG) ≥ 10.0 mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖(2 hPG) ≥ 8.5 mmol/L。收集 2013 年 3 月至 2018 年 3 月孕周 24 周诊断为 GDM 患者 103 例,其中后续生产确诊合并胎儿 DWS 患者 8 例(DWS 组),非 DWS 胎儿患者 95 例(无 DWS 组),选择同孕期正常孕妇 95 例作为对照组。于胎儿出生后 6 个月进行超声、CEUS 和 MRI 检查诊断 DWS。收集并分析 GDM 患者和新生儿一般临床资料,分析体重、血压、血糖、血脂和肝肾功能等信息。排除标准:吸烟和酗酒,伴随心脑血管,呼吸系统疾病,糖尿病病史,子痫前期等其他疾病合并 GDM,先天发育异常,第四脑室囊虫闭塞,后颅窝肿瘤等类似 DWS 疾病。本研究经本院伦理委员会审核批

准,所有研究对象均对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 MRI 诊断

所有新生儿出生后 6 个月行 DWS 的 MRI 诊断检查,设备为东芝 Vantage Titan™ 3T 成像系统,层厚 9 mm,层距 10 mm,常规横断面、冠状面和矢状面扫描。

1.2.2 超声和 CEUS 筛查及诊断

所有 GDM 患者均于 22 周后行胎儿 DWS 常规超声和 CEUS 筛查。出生后 6 个月行 DWS 的 CEUS 诊断检查。(1)超声检查:采用 Toshiba 公司 Aplio XG 80 超声检查仪(3.5 MHz 凸面、6 MHz 弯曲换能器和线性阵列 5~10 MHz 探头),患者禁食 4 h 且无服用增强剂情况下经腹容积探头扫描胎儿头部,显示小脑平面的头颅横切面,固定探头,启动超声容积扫描功能,调节立体取样容积,大小至能包含整个后颅窝结构,启动自动容积扫描,在 2~4 s 内获取后颅窝内结构的容积数据。显示小脑的图像,在小脑蚓部最大平面切面上测量蚓部切面面积。DWS 主要诊断依据:小脑蚓部部分发育不良或完全缺失;第四脑室囊性扩张;膨大的后颅窝囊肿与扩张第四脑室相通,伴随小脑幕高位前移。(2)CEUS 检查:CEUS 检查设备为 Aloka Prosound a10 全数字化彩色多普勒超声诊断仪(3.5C 造影探头)。造影剂采用 Bracco 公司生产的 SonoVue(由低溶解度的无毒六氟化硫气体的脂质稳定化微气泡组成),微泡直径平均 2.5 μm ,震荡混匀后通过 20 号针头以推注的形式经母体或胎儿肘静脉快速团注 2.4 mL 微泡混悬液,然后用 5 mL 盐水冲洗。所有检查均使用同一台机器进行。整个检查在 SonoVue 注射后 10~120 s 开始,并间歇进行后期成像(2~5 min),以最大限度地减少气泡破坏的混乱影响。通过脉冲反转谐波模式使用 2~4 MHz 凸形换能器进行与超声相同的扫描平面(机械指数为 0.06~0.09),随即获取实时 CEUS 信息。

1.2.3 CEUS 数据获取和定量分析

依据文献^[11]报道,采用 Sonoliver 定量软件对 CEUS 图像定量分析。在消除基线帧并获取可视化微泡后,立即开始回波信号量化,之后用推注灌注模型平滑回波信号。通过截断基线数据并相应地重置时间值,将估计的推注到达时间设置为零。获得的定量特征是最大强度(IMAX),在灌注过程的最高点处

病灶中强度与参考中强度的百分比),上升时间(RT)-IMAX 由 10%至 90%的时间,达到峰值时间(TTP),对应于重心的平均通过时间(mTT),以及对数压缩信号和推注灌注模型之间的拟合质量(QOF)。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用 Student's *t* 检测,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组孕妇相关临床参数比较

与对照组比较,非 DWS 组、DWS 组 GDM 患者分娩时产妇体重、FPG、2 hPG、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和定量胰岛素敏感指数(QUICKI)均明显增加,胎盘重量明显减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与非 DWS 组 GDM 患者比较,DWS 组 GDM 患者胎盘重量明显减少($P < 0.05$),两组 GDM 患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 各组新生儿临床相关参数比较

与对照组比较,非 DWS 组新生儿各项临床指标差异无统计学意义($P > 0.05$);与非 DWS 组比较,DWS 组新生儿的头部直径明显减小($P < 0.05$),两组新生儿其他指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 各组孕妇相关临床参数比较($\bar{x} \pm s$)

参数	对照组 (n=95)	非 DWS 组 (n=95)	DWS 组 (n=8)
分娩年龄(岁)	29.50±5.20	28.30±8.60	31.50±9.10
孕早期体重(kg)	57.14±2.24	59.21±3.68	57.65±6.42
临产的体重(kg)	80.73±2.24	91.45±2.15 ^a	91.31±7.82 ^a
孕早期 BMI(kg/m ²)	22.83±0.71	22.73±2.06	26.46±2.53
临产时 BMI(kg/m ²)	28.80±0.80	32.75±1.33	32.78±3.13
孕周(周)	22.40±3.20	22.40±3.20	21.60±3.40
胎盘重量(g)	659.84±40.54	550.78±83.39 ^a	313.56±38.09 ^{ab}
收缩压(mm Hg)	112.20±13.20	115.20±12.50	111.50±15.30
舒张压(mm Hg)	70.90±6.60	75.60±8.30	79.30±9.20
ALT(IU/L)	10.60±1.90	14.60±3.90 ^a	13.60±2.80
AST(IU/L)	12.10±3.20	16.80±3.50	16.90±5.70
血肌酐(mmol/L)	45.61±11.51	48.85±11.51	49.91±17.43
尿素氮(mmol/L)	3.80±0.54	4.04±0.85	4.18±1.49
FPG(mmol/L)	2.30±0.90	5.30±1.30 ^a	5.20±1.00 ^a
2 hPG(mmol/L)	5.80±1.30	8.80±3.90 ^a	9.80±3.20 ^a

续表 1 各组孕妇相关临床参数比较($\bar{x} \pm s$)

参数	对照组 (n=95)	非 DWS 组 (n=95)	DWS 组 (n=8)
HOMA-IR	4.23±1.21	6.97±1.41 ^a	6.94±1.12 ^a
QUICKI	6.45±2.22	7.73±2.38 ^a	7.34±0.51 ^a
TG(mmol/L)	3.11±0.90	4.12±1.10	4.25±0.81
TC(mmol/L)	4.56±0.51	6.93±1.16	6.79±0.92
HDL-C(mmol/L)	0.96±0.32	0.86±0.25	0.83±0.22
LDL-C(mmol/L)	3.21±0.37	3.41±0.28	3.39±0.31

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与非 DWS 组比较。

表 2 各组新生儿临床相关参数比较($\bar{x} \pm s$)

参数	对照组 (n=95)	非 DWS 组 (n=95)	DWS 组 (n=8)
出生体重(kg)	3.40±0.40	3.60±0.60	3.70±3.60
身高(cm)	50.34±1.58	47.56±2.12	47.95±2.96
头围(cm)	34.70±1.25	32.10±1.42	23.85±1.81 ^a
收缩压(mm Hg)	73.88±13.20	65.15±11.50	65.51±12.92
舒张压(mm Hg)	44.20±11.22	43.70±8.95	42.56±8.91
心率(次/分)	130.12±15.59	128.54±15.72	123.48±16.86
ALT(IU/L)	6.20±1.80	6.50±1.60	6.40±1.50
AST(IU/L)	6.50±1.60	6.90±1.50	6.90±1.30
血肌酐(mmol/L)	45.29±13.32	46.33±12.56	43.60±13.00
尿素氮(mmol/L)	2.32±0.53	2.90±0.88	2.98±0.99
FINS(ng/mL)	2.40±0.20	2.60±0.40	2.70±0.40
FPG(mmol/L)	2.10±0.30	2.20±0.50	2.10±0.30
2 hPG(mmol/L)	6.20±1.10	5.10±1.10	5.20±0.60
HOMA-IR	5.90±0.20	5.20±1.30	4.50±1.00
TG(mmol/L)	3.70±1.50	3.00±0.80	4.30±0.50
TC(mmol/L)	3.20±0.40	3.50±0.50	3.20±0.20
HDL-C(mmol/L)	0.86±0.10	0.98±0.10	0.81±0.60
LDL-C(mmol/L)	1.93±0.20	2.02±1.30	1.18±1.00

^a: $P < 0.05$,与非 DWS 组比较。

2.3 DWS 组与非 DWS 组胎儿的超声和 CEUS 定量参数比较

与超声检查比较,CEUS 检查 GDM 患者 DWS 胎儿诊断图像信号明显增强(图 1)。对 CEUS 定量参数分析显示,与非 DWS 组比较,DWS 组胎儿的参考区 IMAX(IMAX-R)、参考区 RT(RT-R)、参考区 TTP(TTP-R)、参考区 mTT(mTT-R)和参考区 QOF(QOF-R)无明显变化($P > 0.05$);但 DWS 组胎儿的目标脑区 IMAX(IMAX-D)、目标脑区 RT(RT-D)、目标脑区 TTP(TTP-D)、目标脑区 mTT(mTT-D)和目标脑区 QOF(QOF-D)明显减小($P < 0.05$),见表 3。

2.4 非 DWS 组与 DWS 组新生儿的 MRI 和胎儿 CEUS 定量参数比较

相比于非 DWS 组新生儿, DWS 组患儿 CEUS 脑后部(后颅窝)第四脑室的囊肿 MRI 图像信号明显放大; 相比于非 DWS 组胎儿, DWS 组胎儿脑后部(后颅窝)第四脑室的囊肿 CEUS 图像信号明显放大(图 2)。对 CEUS 定量参数分析显示, 与非 DWS 组新生儿比较, DWS 组患儿的 IMAX-R、RT-R、TTP-R、mTT-R 和 QOF-R 无明显变化($P>0.05$); 但 DWS 组患儿目标脑区的 IMAX-D、RT-D、TTP-D、mTT-D 和 QOF-D 明显减小($P<0.05$), 见表 4。

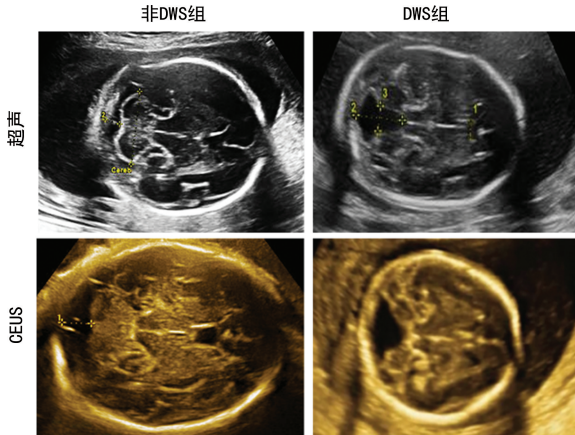


图 1 两组胎儿典型的超声和 CEUS 图像

表 3 两组胎儿 CEUS 定量参数比较

CEUS 参数	非 DWS 组($n=95$)	DWS 组($n=8$)
IMAX-D(%)	125.60(123.39~127.80)	11.12(8.22~13.86) ^a
RT-D(s)	12.21(10.51~12.9)	6.34(5.78~7.35) ^a
TTP-D(s)	22.21(20.44~23.98)	7.69(7.35~8.12) ^a
mTT-D(s)	88.90(83.00~89.81)	77.15(57.60~82.50) ^a
QOF-D(%)	92.17(87.39~96.94)	79.60(67.86~82.59) ^a
IMAX-R(%)	100.00	100.00
RT-R(s)	13.59(7.54~28.40)	13.97(8.60~29.33)
TTP-R(s)	15.92(11.56~16.66)	15.11(13.31~16.90)
mTT-R(s)	90.58(84.72~108.79)	88.41(83.23~113.59)
QOF-R(%)	89.68(66.99~95.96)	89.72(83.99~105.46)

^a: $P<0.05$, 与非 DWS 组比较。

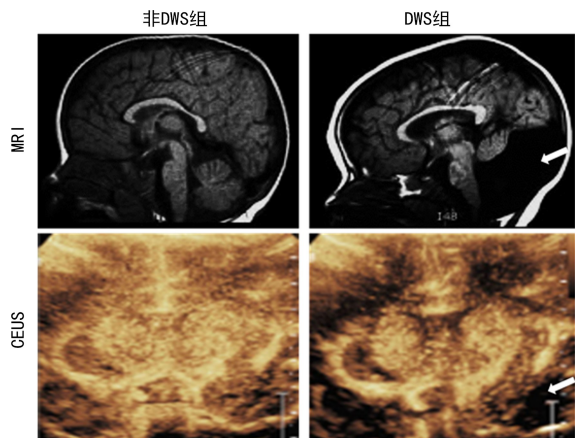


图 2 两组新生儿的典型 MRI 和胎儿 CEUS 图像

表 4 两组新生儿 CEUS 定量参数比较

CEUS 参数	非 DWS 组($n=95$)	DWS 组($n=8$)
IMAX-D(%)	20.59(18.39~32.79)	106.59(104.39~108.79) ^a
RT-D(s)	19.07(18.37~19.77)	4.59(3.89~5.29) ^a
TTP-D(s)	20.75(18.98~22.52)	6.54(4.77~8.31) ^a
mTT-D(s)	84.96(82.06~85.87)	42.86(31.96~53.76) ^a
QOF-D(%)	96.42(91.64~101.19)	79.52(74.74~84.3) ^a
IMAX-R(%)	100.00	100.00
RT-R(s)	14.62(11.75~29.99)	15.54(12.18~22.91)
TTP-R(s)	15.21(13.42~17.00)	15.61(12.82~21.41)
mTT-R(s)	83.84(78.66~89.02)	86.47(81.29~91.64)
QOF-R(%)	82.39(66.65~98.13)	86.85(81.11~102.59)

^a: $P<0.05$, 与非 DWS 组比较。

3 讨 论

DWS 是发生在胎儿第四脑室区, 小脑蚓部全部或部分缺失的畸形, 严重影响生育质量和胎儿健康^[1]。目前对于 DWS 的诊断存在多方面的不足。近年来, 应用超声技术对胎儿中枢神经系统发育的研究已积累了良好的经验^[7]。CEUS 较超声具有更好的准确性和更强的信号, 且其应用于多种疾病诊断和胎儿发育状态、器官形态观察^[7]。因而在 DWS 诊断中具有广阔的应用前景。

有研究报道, CEUS 可以清楚地检测出病变处的血流和肝肿瘤供血动脉的空间分布, 其在特定时间段和部位的(例如肿瘤动脉血管等)的固定时间点获得更为准确、清晰的图像^[13]。因而 CEUS 在肿瘤诊断和病情治疗评估中具有更好的应用价值。胎儿产前 DWS 的病理形成以小脑蚓部结构的缺失和第四脑室的囊肿为主要特征, 即其伴随着血流和组织微循环液体的改变^[1-2]。提示 CEUS 对胎儿产前 DWS 的病理诊断前景广阔。因而, 本研究将实时 CEUS 与超声和 MRI 在 GDM 患者的胎儿产前 DWS 诊断的准确性进行比较。CEUS 比超声显示更强的 DWS 局灶性病灶增强模式, 具有极好的应用价值^[8]。本研究发现, 在 GDM 患者的胎儿产前 DWS 诊断中, CEUS 比超声具有更强、更清晰的图像信号, 且其定量参数可准确指示 DWS 的特征。有研究认为, CEUS 的影像定量参数可用于多种癌症的诊断及包括新辅助化疗治疗后的病理评估^[9,11]。其定量参数的变化很好地反映了血液循环和组织微循环的特征^[13]。因而, CEUS 的影像定量参数有助于 GDM 患者 DWS 的诊断。

自 1980 年以来, MRI 已成为产前超声的辅助手段^[14]。由于实现了快速和超快速 MRI 序列, 因此获得了高质量的图像^[15]。胎儿 MRI 的分辨率高于产前超声检查, 可能有助于正常组织与异常组织的区分^[14]。产前胎儿神经 MRI 可对大多数后颅窝畸形进

行准确的产前诊断^[16]。然而因为其安全性和操作性的缺陷,其并不常首选于孕产检查^[14-15]。本研究中,CEUS 和 MRI 对 DWS 患儿诊断图像诊断信号相似。DWS 目标脑区的影像定量参数明显低于非 DWS 人群。其与 MIR 均可有效诊断 DWS。而超声由于无法透过骨骼继而无法应用于 DWS 患儿确诊^[14]。且 DWS 患儿的 CEUS 定量参数明显低于非 DWS 患儿,其可明显指示 DWS 的病理特征。因而,CEUS 与 MRI 在 DWS 诊断中具有相似的应用价值。

综上所述,CEUS 定量参数可明显指示 GDM 患者胎儿 DWS 诊断,具有产前诊断和筛查价值,且产后 DWS 患儿的诊断与 MRI 具有相似的一致性,因而 CEUS 定量参数可用于 GDM 患者胎儿 DWS 筛查和诊断。然而本研究所选取样本具有典型的病理特征,对非典型或早期 DWS 诊断是否具有可靠的准确性尚需观察研究。且本研究尚未纳入与 DWS 相似病理特征的疾病筛查,因此,仍有待进一步证实。

参考文献

[1] ZHANG X B, GU Y Q, SUN X F, et al. Dandy-Walker complex: a clinicopathologic study of 9 cases[J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2013, 42(12):815-818.

[2] STAMBOLLIU E, IOAKEIM-IOANNIDOU M, KONTOKOSTAS K, et al. The most common comorbidities in Dandy-walker syndrome patients: a systematic review of case reports[J]. *J Child Neurol*, 2017, 32(10):886-902.

[3] BERNARDO S, VINCI V, SALDARI M, et al. Dandy-walker Malformation: is the 'tail sign' the key sign? [J]. *Prenat Diagn*, 2015, 35(13):1358-1364.

[4] REEDER M R, BOTTO L D, KEPPLER-NOREUIL K M, et al. Risk factors for Dandy-Walker malformation: a population-based assessment [J]. *Am J Med Genet A*, 2015, 167A(9):2009-2016.

[5] INFANTE J R, GARCIA L, RAYO J I, et al. PET/CT in a patient diagnosed with Dandy-walker syndrome[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(1):e58-59.

[6] D'ANTONIO F, KHALIL A, GAREL C, et al. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal ultrasound imaging (part 1): nomenclature, diagnos-

tic accuracy and associated anomalies[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 47(6):690-697.

[7] DUROT I, WILSON S R, WILLMANN J K. Contrast-enhanced ultrasound of malignant liver lesions [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(4):819-847.

[8] SHAH B N, CHAHAL N S, KOONER J S, et al. Contrast-enhanced ultrasonography vs B-mode ultrasound for visualization of intima-media thickness and detection of plaques in human carotid arteries [J]. *Echocardiography*, 2017, 34(5):723-730.

[9] ZARZOUR J G, PORTER K K, TCHELEPI H, et al. Contrast-enhanced ultrasound of benign liver lesions[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(4):848-860.

[10] METZGER B E, GABBE S G, PERSSON B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(3):676-682.

[11] PENG C, LIU L Z, ZHENG W, et al. Can quantitative contrast-enhanced ultrasonography predict cervical tumor response to neoadjuvant chemotherapy? [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(11):2111-2118.

[12] PECERE S, HOLLERAN G, AINORA M E, et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in inflammatory bowel disease (IBD) [J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50(8):761-767.

[13] LIU C X, ANDREW Z. Application of image fusion in diagnosis and treatment of liver cancer [J]. *Appl Sci*, 2020, 10(3):1171-1186.

[14] ABDEL RAZEK A A, CASTILLO M. Magnetic resonance imaging of malformations of mid-brain-hindbrain[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2016, 40(1):14-25.

[15] SANTOS ARMENTIA E, MARTÍN NOGUEROL T, SUÁREZ VEGA V. Advanced magnetic resonance imaging techniques for tumors of the head and neck[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2019, 61(3):191-203.

[16] ARROYO M S, HOPKIN R J, NAGARAJ U D, et al. Fetal brain MRI findings and neonatal outcome of common diagnosis at a tertiary care center[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(8):1072-1077.