

论 著

磁共振弥散加权成像对孕中晚期胎脑及其病变的诊断评估

陈芳芳 吴亚玲 刘梦秋
李淑芳 李 爽 刘 影*

中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立
医院影像科 (安徽 合肥 230000)

【摘要】目的 通过测量不同脑区ADC值探讨MRI弥散加权成像对孕中晚期胎脑及其合并病变的诊断价值。**方法** 收集我院MRI检查的单胎孕妇43例, 先行三平面常规T₂HASTE扫描, 再行弥散加权成像, 分析胎儿磁共振表现并测量不同脑区的ADC值, 比较两组间差异, 采用Pearson相关分析不同区域ADC值与孕龄的关系。**结果** 43例孕妇均为单胎, 正常对照组胎脑19例, 病变组24例, 包括脑室扩张16例; 颅后窝增宽6例, 蛛网膜囊肿1例, 1例胎儿头围发育较小。对照组及病变组内显示脑白质区ADC值均较深部核团、脑干及小脑增高, 且有统计学意义; 小脑及基底节区ADC值较丘脑及脑干有统计学意义; 丘脑较脑干ADC值有统计学意义。两组间比较显示病变组顶叶ADC值较对照组下降, 且 $P<0.05$ 。对照组枕顶叶及小脑与孕龄存在负相关, 病变组丘脑、脑干及小脑与孕龄存在负相关。**结论** MRI弥散加权成像可初步评估正常胎脑及合并病变的脑发育情况; 病变组顶叶脑白质ADC值下降, 提示该区域可能对脑部潜在损伤较敏感。

【关键词】 胎脑; 磁共振弥散加权成像; 表观扩散系数

【中图分类号】 R714; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.02.001

Diffusion-weighted Imaging Evaluation of Middle and Late Pregnancy Fetal Brain with Cerebral Abnormalities

CHEN Fang-fang, WU Ya-ling, LIU Meng-qiu, LI Shu-fang, LI Shuang, LIU Ying*.

Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of USTC (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230000, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluation the diagnostic efficiency of Diffusion-weighted imaging (DWI) in middle and late pregnancy fetal brain with cerebral abnormalities by measuring apparent diffusion coefficient (ADC) values in different cerebral regions. **Methods** Half Fourier single-shot turbo spin-echo (HASTE) and DWI were performed in 43 singleton fetuses with normal or questionably fetal brain or placental lesions on sonography. ADC values in the frontal white matter (WM), temporal WM, occipital WM, parietal WM, basal ganglia, thalamus, pons and cerebellum were measured respectively, and the differences between the two groups were compared. Meanwhile, the relationship between ADC values of different regions and gestational age was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** Among 43 singleton pregnant women, 19 cases of fetal brain were in the normal control group, 24 cases in the lesion group, including 16 cases of ventricular dilatation; 6 cases of posterior fossa widening, 1 case of arachnoid cyst, and one fetus had small head circumference. In the normal control group and the lesion group, the ADC values in the white matter area of the cerebral were higher than that in the deep nucleus, pons, and the cerebellum. In the two groups, the ADC values in the cerebellum and basal ganglia area were statistically significant compared with that in the thalamus and pons. Moreover, the ADC values between the thalamus and brain stem were also statistically significant. The ADC values of the lesion group decreased, and there was statistical significance in ADC values of parietal WM between the two groups ($P<0.05$). In the control group, occipital WM, parietal WM, and the cerebellum ADC values were negatively correlated with gestational age, while in the lesion group, thalamus, pons, and the cerebellum ADC values were negatively correlated with gestational age. **Conclusion** DWI could preliminarily evaluate the development of normal fetal brain and its associated lesions. The ADC value of parietal WM in the lesion group decreased, which suggest that this region may be more sensitive to potential brain injury.

Keywords: Fetal Brain, Diffusion Weighted Imaging, Apparent Diffusion Coefficient

随着MRI技术的不断发展, 其在产科领域的应用也越来越广泛, 尤其是对胎儿脑部发育成熟的评价方面具有独特优势。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)技术通过测量水分子布朗运动获得表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)反应活体内弥散信息。本文旨在通过DWI技术研究其在胎儿脑部及其合并病变的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院2017年1月至2019年8月因产前超声怀疑胎盘或胎脑病变而行磁共振检查的43例孕妇作为研究对象, 所有孕妇均为单胎, 产前系统超声检查后24h内行MRI扫描。所有胎儿胎脑以外均未合并其他畸形及疾病。行MRI检查前孕妇均知晓该检查的敏感性、准确性及局限性, 并签署知情同意书。

1.2 检查方法

1.2.1 MRI检查 检查前对孕妇行屏气训练并告知检查注意事项, 孕妇取仰卧位, 足先进。所有孕妇检查前未使用镇静剂。采用德国西门子公司生产的1.5T超导MRI仪对孕妇进行检查; 8通道体部表面阵列线圈。先对孕妇的中下腹部行轴面、冠状、矢状面定位扫描, 扫描范围包含整个子宫。再采用HASTE序列, 根据以上三轴面对胎儿颅脑定位, 行轴面、矢状面、冠状面扫描。HASTE扫描参数为: TR 1200ms, TE 84ms; FOV 400mm×330mm, 激励次数(NEX)为1, 带宽488 Hz/pixel, 矩阵256×128或352×192, 反转角150°, 采集次数1次, 层厚3mm, 间隔0mm。DWI的图像采用非屏气状态下扫描获取胎儿轴位颅脑弥散图像, 扫描序列: TR 2000ms, TE 90ms, 视野42cm×42cm, 矩阵128×128, 激励次数(NEX)2.5, b值为0和1000s/mm², 扫描时间46s。将图像输入图像处理工作站, 进行图像角度矫正。

1.2.2 图像数据处理与分析 所有磁共振图像由2名高年资MRI诊断医师共同阅片, 包括图像质量、颅脑结构及其有无合并脑内病变。通过MRI仪器自带后处理软件生成ADC图, 并从ADC图中直接测量ADC值。将ROI左右对称放置于胎儿脑区, 包括双侧额叶、枕叶、颞叶白质、顶叶、基底核区、丘脑、脑干及小脑, ROI放置点避免脑室、脑沟、皮质及血管等区域。每个ROI面积在17~22mm², 每个位置测量2次, 取其平均值作为各区域ADC值(图1)。

1.3 统计学分析 采用SPSS 19.0 统计软件进行统计分析, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,

【第一作者】 陈芳芳, 女, 主治医师, 主要研究方向: 影像诊断。E-mail: canle6862@sina.com

【通讯作者】 刘 影, 女, 主任医师, 主要研究方向: 神经影像诊断。E-mail: felice828@126.com

病变组与对照组各脑区ADC值比较均采用独立样本t检验。胎脑左右两侧区域ADC值得比较采用配对样本t检验。P<0.05为差异有统计学意义。两组中各脑区ADC值与孕周的关系采用Pearson相关分析。

2 结果

2.1 胎儿头颅MRI检查相关临床因素 43例纳入研究的孕妇均为单胎，胎脑合并病变组共计24例，对照组正常胎脑19例，病变组孕妇年龄21~37岁，平均年龄28岁，孕周23~37周，平均孕周30周。对照组孕妇年龄22~40岁，平均年龄30岁，孕周28~37周，平均孕周32周，前述各组间年龄、孕周比较差异均无统计学意义。

2.2 常规MRI检查结果 24例胎脑合并病变组中包括脑室扩张16例，其中脑积水2例(1例侧脑室度宽为15mm、17mm，另外1例19mm、24mm)，14例脑室轻中度扩张(10mm<侧脑室宽度≤15mm)；其中轻度侧脑室增宽约9例(10mm<侧脑室宽度≤12mm)，中度侧脑室增宽约5例(12mm<侧脑室宽度≤15mm)；颅后窝增宽6例，宽度约12mm~22mm；蛛网膜囊肿1例；1例胎儿头围较小，与孕龄不符。除外1例一侧轻度侧脑室扩张合并局灶性小缺血灶；1例双侧侧脑室轻度增宽，合并可疑透明隔缺如，余下病例常规MRI提示脑实质信号未见明显异常改变(图2)。

2.3 两组胎儿各区域ADC值比较及与孕龄关系 病变组两侧对称各区域ADC值分别为左右两侧额叶 $1.78\pm0.14\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.75\pm0.15\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；顶叶 $1.78\pm0.13\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.79\pm0.15\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；枕叶 $1.70\pm0.16\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.70\pm0.16\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；颞叶 $1.69\pm0.11\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.70\pm0.13\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；基底节 $1.33\pm0.09\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.37\pm0.14\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；丘脑 $1.24\pm0.10\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.25\pm0.07\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；小脑 $1.43\pm0.12\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.41\pm0.14\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ，脑干 $1.19\pm0.10\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 。对照组左右两侧额叶 $1.80\pm0.16\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.81\pm0.15\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；顶叶 $1.88\pm0.12\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.88\pm0.13\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；枕叶 $1.74\pm0.15\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.75\pm0.16\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；颞叶 $1.74\pm0.10\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.71\pm0.11\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；基底节 $1.36\pm0.11\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.38\pm0.11\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；丘脑 $1.26\pm0.12\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.28\pm0.11\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ；小脑 $1.43\pm0.12\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.42\pm0.09\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ，脑干 $1.20\pm0.08\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 。病变组及对照组胎脑左右两侧对称脑区ADC值均无明显统计学意义，因此取左右两侧区域平均ADC值作为相应脑区最终ADC值。对照组和病变组显示两组内脑白质区ADC值均较深部核团、脑干及小脑增高，且有统计学意义(P<0.01)；小脑和基底节ADC值较丘脑及脑干有统计学意义(P<0.01)；丘脑较脑干ADC值有统计学意义(P=0.04)。病变组各区域ADC值有下降趋势，且顶叶ADC值下降较对照组有统计学意义。见表1。

对照组顶枕叶及小脑ADC值与孕龄存在明显负相关(P<0.05)，额颞叶、基底节区、脑干及丘脑ADC值与胎龄间未见明显线性相关(P>0.05)。病变组丘脑、脑干及小脑ADC值与孕龄存在负相关，双侧大脑半球脑白质ADC值与胎龄间无明显线性相关性。见表2。

对照组顶枕叶及小脑ADC值与孕龄存在明显负相关(P<0.05)，额颞叶、基底节区、脑干及丘脑ADC值与胎龄间未见明显线性相关(P>0.05)。病变组丘脑、脑干及小脑ADC值与孕龄存在负相关，双侧大脑半球脑白质ADC值与胎龄间无明显线性相关性。见表2。

表1 病变组与对照组各脑区最终平均ADC值比较($\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)

组别	额叶	顶叶	枕叶	颞叶	基底节	丘脑	脑干	小脑
病变组	1.76 ± 0.14	1.79 ± 0.13	1.70 ± 0.15	1.70 ± 0.11	1.35 ± 0.11	1.24 ± 0.08	1.19 ± 0.10	1.42 ± 0.13
对照组	1.81 ± 0.15	1.88 ± 0.12	1.74 ± 0.15	1.73 ± 0.09	1.37 ± 0.10	1.27 ± 0.11	1.20 ± 0.08	1.43 ± 0.09
t值	0.941	2.373	-0.880	-0.927	-0.731	-0.979	-0.656	-0.084
P值	0.352	0.022	0.384	0.359	0.469	0.333	0.516	0.934

表2 胎儿脑区ADC值与孕周的相关分析

组别	病变组			对照组		
	丘脑	脑干	小脑	顶叶	枕叶	小脑
r值	-0.623	-0.738	-0.739	-0.506	-0.728	-0.709
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.027	<0.001	0.001

3 讨论

3.1 MRI在胎儿颅脑评估的优势 近年来，胎儿磁共振检查在胎儿中枢神经系统检查中具有独特优势，特别对于产前超声检查难以发现的颅内微小病变具有重要作用^[1-2]。除了常规序列HASTE、SSFSE、FIESTA的使用，DWI、DTI、SWI序列等也越来越多应用于胎脑的研究，这些序列的使用不仅可以观察胎脑基本结构的改变，还可对评估病变组织的微结构及生物物理信息提供重要信息^[3]。但是由于孕妇女体及胎儿宫内运动伪影的影响，早期国外研究中多对于孕产妇使用镇静剂，但对胎儿及孕妇可能有潜在影响，因此本研究中所有孕妇在自由呼吸情况下均未使用镇静剂，对不符合诊断标准的图像进行严格筛选，最终43名孕妇纳入研究，通过DWI序列评估其微观水平生物分子的变化，选取b值为0、1000，更能真实反映胎脑弥散情况。

3.2 DWI对胎脑发育及潜在损伤的评估 DWI反映水分子波朗运动，可以通过客观定量测量ADC值间接反应脑组织损伤变化及脑成熟度^[4]。ADC值可以区分细胞毒性水肿及血管源性水肿，ADC值降低可见于引起细胞毒性水肿相关疾病包括缺血、感染以及癫痫持续状态等疾病^[5]。本研究中除了1例轻度不对称侧脑室扩张合并局灶性小软化灶及1例双侧侧脑室轻度扩张合并可疑透明隔缺如以外，所选病例常规MRI提示脑实质内均未见明显异常信号改变，因此期望通过DWI及测量ADC值探讨是否存在早期脑实质潜在损伤，并评估磁共振成像在胎脑的诊断价值。本研究结果显示病变组及对照组中幕上脑白质ADC值均明显高于丘脑、小脑、

脑干及基底节区，基底节区及小脑ADC值高于丘脑及脑干，其中脑干区的ADC值两组中均最低，这与既往报道基本相一致^[6-7]。究其原因可能由于脑灰质核团细胞数量多、排列紧密，致使水分子弥散受限；正常胎脑白质成熟和髓鞘化是从后向前、从下往上进行，首先髓鞘化的白质纤维束为上行感觉纤维，包括脊髓小脑束、脊髓丘脑束，伴随着髓鞘化过程总水分的逐渐减少，脂质浓度的升高，细胞内区室中大分子的浓度的增加以及膜表面-细胞体积比的增加，都可能导致ADC值随时间逐渐减小^[8-9]；而幕上脑白质主要由生发层的迁移细胞、中间带及生发下层组成，细胞间隙大，大分子结构松散，因此其ADC值相对较高。因此本研究表明在合并侧脑室扩张、颅后窝增宽等相对较轻的脑实质外病变的胎脑发育成熟过程遵循正常胎脑发育变化。

此外，本研究提示与正常组胎脑各区域比较病变组ADC值均有下降趋势，且顶叶ADC值下降具有统计学意义。刘颖^[5]等也报道轻度侧脑室扩张胎儿额叶、顶叶ADC值下降。分析其可能原因是对于侧脑室扩张、颅后窝增宽、合并蛛网膜囊肿的病例，随着病变持续时间的延长，脑脊液压力逐渐增高，脑血流量可能重新分布，这种灌注再分配旨在保护脑部其他重要区域如基底节区、脑干等结构^[10]。在妊娠34~36周之前，白质是最脆弱的区域，在此阶段之后，由于脑血管的变化，该区域被转移到了皮层下白质和皮层；此外，生发区域对血压、缺氧和缺血的变化特别敏感^[11]。本研究中顶叶在病变组中ADC下降明显且有统计学意义，推测此区域对早期潜在缺血缺氧性损害可能相对敏感。关于ADC值下降可能机制国内外已有报道，可能是由于脑血流与新陈代谢之间的矛盾，脑血流相对减少，脑脑代谢率正常，从而可能导致组织缺氧和刺激厌氧糖酵解过程，从而使乳酸浓度的增加，乳酸浓度增高会增加组织的渗透压，反过来又可能导致水渗入细胞内区室导致细胞外空间收缩，从而导致ADC降低^[12-14]。但是，脑组织结构到不可逆性损伤之间有一个阈值效应，但阈值判定尚无统一标准^[15]。另外本研究中有1例胎儿脑实质未见明确信号改变，但患儿头围较小，与孕龄不符，可能存在宫内生长受

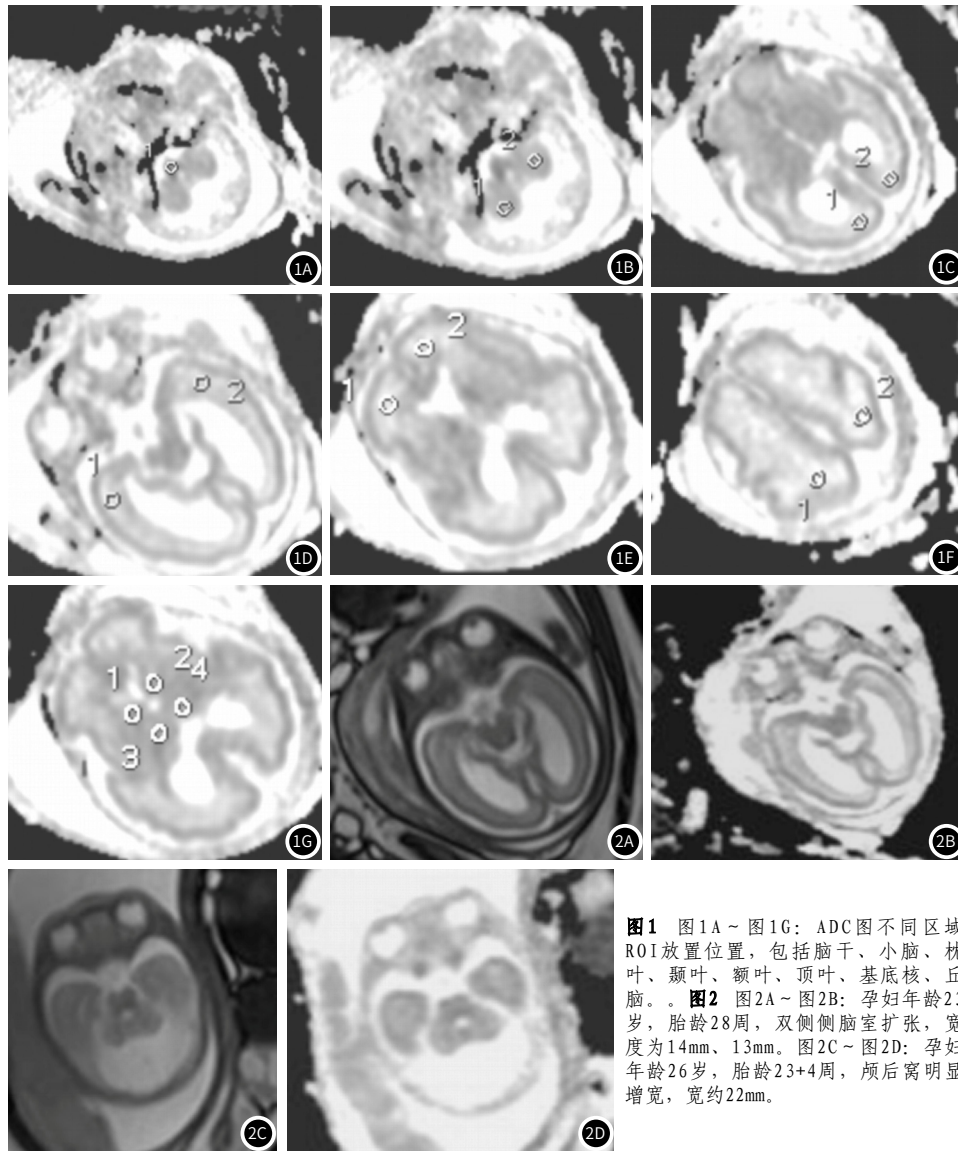


图1 图1A~图1G: ADC图不同区域ROI放置位置,包括脑干、小脑、枕叶、颞叶、额叶、顶叶、基底核、丘脑。图2A~图2B: 孕妇年龄23岁,胎龄28周,双侧侧脑室扩张,宽度为14mm、13mm。图2C~图2D: 孕妇年龄26岁,胎龄23+4周,颅后窝明显增宽,宽约22mm。

限,脑组织慢性缺血改变。

另外本研究显示病变组中胎儿丘脑、脑干及小脑与孕龄存在负相关,这与Schneider^[6]等人报道的正常胎儿相应脑区与孕龄的关系相一致,表明此区域未发生明显损伤,可能与前述脑血流重新分配自我保护机制有关。对照组中顶枕叶及小脑与孕龄存在明显负相关,与Schneider^[8]等报道不太一致,可能与病例数较少有关。

本研究的不足:样本量较少,并未分别讨论侧脑室扩张、颅后窝增宽等病例与正常胎儿脑区ADC值比较,增大样本量可使结果更为准确;采用ROI的测量方法,存在人工选定区域不能代表全脑的偏差及操作的误差。未分析患儿预后与ADC值下降的关系。

综上所述,DWI可初步评估正常胎儿脑部及其合并病变的脑发育情况,脑实质ADC值测定可用于胎儿长期潜在损伤而引起的生物物理变化,但是关于ADC值降低与患儿愈合的关系仍需长期大样本的研究。

参考文献

- [1] 朱铭. 胎儿磁共振——磁共振检查的新领域[J]. 磁共振成像, 2011, 2(1): 7-12.
- [2] 董亚男, 庞远, 李海朋, 等. 超声与MRI在胎儿中枢神经系统先天畸形诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(6): 34-36.
- [3] Erdem G, Celik O, Hascalik S, et al. Diffusion-weighted imaging evaluation of subtle cerebral microstructural changes in intrauterine fetal hydrocephalus[J]. Magn Reson Imaging, 2007, 25(10): 1417-1422.
- [4] Arthurs O J, Rega A, Guimiot F, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the fetal brain in intrauterine growth restriction [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 50(1): 79-87.
- [5] 刘颖, 王箴, 袁慧书. 扩散加权成像评价胎儿轻度侧脑室扩张[J]. 中国医学影像学

术, 2017, 33(5): 726-730.

- [6] Schneider M M, Berman J I, Baumer F M, et al. Normative apparent diffusion coefficient values in the developing fetal brain[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(9): 1799-1803.
- [7] 韩瑞, 黄璐, 夏黎明, 等. 表观扩散系数评价宫内正常胎脑发育的初步研究[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(7): 586-589.
- [8] Schneider J F, Confort-Gouny S, Le Fur Y, et al. Diffusion-weighted imaging in normal fetal brain maturation[J]. Eur Radiol, 2007, 17(9): 2422-2429.
- [9] 付玉川, 张呈兵, 毛传万, 等. 孕中晚期胎儿脑不同部位ADC值与胎龄的关系[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(31): 2463-2466.
- [10] Cohen E, Baerts W, van Bel F. Brain-Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist[J]. Neonatology, 2015, 108(4): 269-276.
- [11] Garel C, Delezoide A L, Elmaleh-Berges M, et al. Contribution of fetal MR imaging in the evaluation of cerebral ischemic lesions[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(9): 1563-1568.
- [12] Erdem G, Celik O, Hascalik S, et al. Diffusion-weighted imaging evaluation of subtle cerebral microstructural changes in intrauterine fetal hydrocephalus[J]. Magn Reson Imaging, 2007, 25(10): 1417-1422.
- [13] Gass A, Niendorf T, Hirsch J G. Acute and chronic changes of the apparent diffusion coefficient in neurological disorders—biophysical mechanisms and possible underlying histopathology[J]. J Neurol Sci, 2001, 186(Suppl 1): S15-23.
- [14] 付功, 李克, 张军, 等. 孤立性侧脑室扩张胎儿脑的MRI弥散加权成像评估[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(1): 60-63.
- [15] 朱大林, 冯帆, 吴菊, 等. 弥散加权成像技术在孕中晚期胎儿脑积水中的诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(11): 14-17.

(收稿日期: 2021-08-03)

(校对编辑: 姚丽娜)