

Correlation between gestational age and ADC value in normal fetal brain region detected using DWI with b value as 1 000 s/mm²

XU Mengying¹, LI Chunhua², LI Jian¹, ZHANG Pan¹,
HONG Zihan¹, ZHENG Linsheng¹, CHEN Bing^{2*}

(1. Graduate School, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;

2. Department of Radiology, Cancer Hospital, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between ADC value of normal fetal brain region obtained on ADC image generated with DWI of b value as 1000 s/mm² and gestational age. **Methods** A retrospective analysis of 106 pregnant women who underwent routine MR and DWI examinations due to suspected fetal abnormalities with prenatal ultrasonography was performed. Among them, 28 pregnant women were in the second trimester (13–27 weeks) and 78 pregnant women were in the third trimester (≥28 weeks). All fetuses were confirmed as normal neurodevelopment with prenatal routine MR and DWI examinations, as while as postnatal follow-up. DWI was performed with b value of 1000 s/mm². ADC maps were generated based on DWI, and ADC values of frontal lobe, parietal lobe, temporal lobe, occipital lobe white matters, basal nucleus, thalamus, cerebellar hemisphere and pons were measured. The correlation between ADC values in different fetal brain regions and gestational age was analyzed using linear regression. **Results** ADC values of different parts of normal fetal brain were in order from high to low: Parietal white matter ([1.84±0.08]mm²/s), occipital white matter ([1.82±0.08]mm²/s), frontal white matter ([1.77±0.03]mm²/s), temporal white matter ([1.70±0.13]mm²/s), cerebellar hemisphere ([1.41±0.10]mm²/s), basal ganglia ([1.40±0.13]mm²/s), thalamus ([1.35±0.04]mm²/s), pons ([1.27±0.08]mm²/s). Except for frontal white matter, ADC values of the rest of the normal fetal brain regions were negatively correlated with gestational age (all $P < 0.05$). **Conclusion** Most of ADC values in normal fetal brain different regions decreased with increasing gestational age, which can reflect the developmental process of fetal brain. **[Keywords]** fetus; brain; diffusion magnetic resonance imaging; b value; apparent diffusion coefficient; gestational age **DOI:**10.13929/j.1003-3289.201905187

b 值 1 000 s/mm² DWI 正常胎脑区域 ADC 值与孕龄的相关性分析

徐梦莹¹, 李春花², 李 健¹, 张 攀¹,
洪子涵¹, 郑琳升¹, 陈 兵^{2*}

(1. 宁夏医科大学研究生院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院肿瘤医院放射科, 宁夏 银川 750004)

[摘要] **目的** 探讨基于 b 值 1 000 s/mm² DWI 生成的 ADC 图测得的正常胎脑区域 ADC 值与孕龄的关系。 **方法** 回顾性分析因产前超声怀疑胎儿异常接受常规 MR 及 DWI 检查的 106 名孕妇的资料, 其中孕中期(13~27 周)28 名、孕

[第一作者] 徐梦莹(1992—), 女, 宁夏青铜峡人, 在读硕士。研究方向: 胎儿磁共振诊断。E-mail: 1031402961@qq.com

[通信作者] 陈兵, 宁夏医科大学总医院肿瘤医院放射科, 750004。E-mail: 2269415835@qq.com

[收稿日期] 2019-05-04 **[修回日期]** 2019-07-17

晚期(≥ 28 周)78名。所有胎儿均经产前常规 MR、DWI 检查及出生后随访证实神经发育正常。行 DWI 检查时 b 值取 $1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$ 。基于 DWI 数据生成 ADC 图,并测量胎儿额叶、顶叶、颞叶、枕叶白质及基底核、丘脑、小脑半球、脑桥的 ADC 值。采用线性回归分析胎脑不同区域 ADC 值与孕龄的相关性。**结果** 正常胎脑不同部位 ADC 值从高至低依次为:顶叶白质 $[(1.84 \pm 0.08)\text{mm}^2/\text{s}]$ 、枕叶白质 $[(1.82 \pm 0.08)\text{mm}^2/\text{s}]$ 、额叶白质 $[(1.77 \pm 0.03)\text{mm}^2/\text{s}]$ 、颞叶白质 $[(1.70 \pm 0.13)\text{mm}^2/\text{s}]$ 、小脑半球 $[(1.41 \pm 0.10)\text{mm}^2/\text{s}]$ 、基底核 $[(1.40 \pm 0.13)\text{mm}^2/\text{s}]$ 、丘脑 $[(1.35 \pm 0.04)\text{mm}^2/\text{s}]$ 、脑桥 $[(1.27 \pm 0.08)\text{mm}^2/\text{s}]$ 。除额叶白质 ADC 值外,正常胎脑其余部位 ADC 值均与孕龄呈负相关(P 均 < 0.05)。**结论** 正常胎脑区域 ADC 值大多随孕龄增加而减低,能够反映胎脑的发育过程。

【关键词】 胎儿;脑;扩散磁共振成像;b 值;表观扩散系数;孕龄

【中图分类号】 R714.51; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2019)11-1707-05

近年来,胎脑发育异常、病理性胎脑损伤发病率逐年上升,迫切要求临床丰富产前诊断手段、提高产前诊断及治疗水平。DWI 具有基于布朗分子运动非侵入性探测组织结构的能力;因此,通过测量 ADC 值可量化发育过程和病理过程,其在产前筛查中的应用可提供目前常规产前检查手段无法获得的成像数据^[1],有利于提高新生儿出生率及优生率。目前,国外已有采用 DWI 测量正常胎脑 ADC 值的报道^[2-5],但国内相关研究仍相对较少^[6-8]。本研究收集具有正常神经发育结局的中晚孕期胎儿,测量胎脑区域 ADC 值并分析其与孕龄的关系,以期为产前筛查提供我国正常胎脑区域 ADC 值数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 6 月—2019 年 1 月于宁夏医科大学肿瘤医院接受 DWI 检查的 106 名中晚孕期孕妇的资料,年龄 18~37 岁,中位年龄 27 岁;孕 23~37 周,中位孕周 32 周,孕中期(13~27 周)孕妇 28 名,孕晚期(≥ 28 周)孕妇 78 名。纳入标准:①单胎妊娠;②产前超声怀疑异常但胎脑常规 MR 及 DWI 检查均未见异常,且产后随访证实新生儿神经发育正常(其中 42 名新生儿接受颅脑 MR 检查,结果显示正常;对其余 64 名新生儿的家属均进行电话随访,家属均否认异常)。排除标准:①经产前超声或 MR 检查明确诊断胎儿异常;②DWI 整体图像质量较差或运动伪影明显,无法满足诊断要求。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDxt 1.5T GEMSOC01 超导 MR 扫描仪,8 通道心脏线圈。检查前未予孕妇镇静药物。先行常规 MR 检查,具体扫描序列及参数:①快速平衡稳态采集(fast imaging employing steady state acquisition, FIESTA)序列 T2WI, TR 3.5~5.0 ms, TE 1.0~2.0 ms, 层厚 4.0 mm, 层间距 0, 矩阵 $224 \times 224 \sim 256 \times 256$, FA $45^\circ \sim 60^\circ$;②单次激发快速自旋回波(single shot fast

spin-echo, SSFSE, SSFSE)序列 T2WI, TR 1 150.0~1 450.0 ms, TE 90.0~135.0 ms, 层厚 4.0 mm, 层间距 0, 矩阵 $256 \times 160 \sim 256 \times 192$, FA 90° 。而后行 DWI 检查,采用单次激发平面回波(single-shot echo planar imaging, EPI)序列, TR 5 000 ms, TE Min, 层厚 4.0 mm, 层间隔 0, 矩阵 128×128 , FOV 350 mm, 在 x、y、z 轴方向分别施加扩散梯度, b 值为 $1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$, 扫描时间 15~25 s。

1.3 图像处理与数据测量 将常规 MR 及 DWI 原始图像数据均传至 AW 4.4 工作站进行处理,获得 ADC 图。

由 2 名具有 3 年以上胎儿 MR 诊断经验的医师共同审阅图像并进行数据测量,有分歧时经讨论获得一致意见。ADC 值测量方法:以同层面 T2WI 轴位图像为参考,在 DWI 图像上勾画 15 个 ROI,包括额叶、顶叶、颞叶、枕叶白质区域 ROI 及基底核、丘脑、小脑半球区域 ROI 各 2 个(左右侧各一,尽量保证 ROI 放置在对称的解剖位置上且面积相等)及 1 个脑桥区域 ROI。ROI 尽量避免囊括生发层、皮质层及脑沟。由于颞叶、枕叶脑白质较薄且走行不规则,采用卵圆形 ROI;其余部位均采用圆形 ROI。ROI 面积 $25 \sim 97\ \text{mm}^2$ 。分别测量并记录各 ROI 的 ADC 值,每个 ROI 测量 2 次,取平均值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用线性回归分析不同部位 ADC 值与孕龄的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常胎脑 DWI 图像及 ADC 图特征 DWI 图中,胎脑显示为层状结构,幕上脑实质轴位大体表现为不同信号的 3 层(图 2),由内向外依次为:生发层,呈高信号;室周层、中间带及皮质下层,呈低信号;皮质层,呈高信号。ADC 图中同样可见不同信号的 3 层结

构,由内向外依次为:生发层,呈低信号;室周层、中间带及皮质下层,呈高信号;皮质层,呈低信号。同为 DWI 低信号、ADC 图高信号的室周层、中间带及皮质下层通常难以区分,仅在孕 25 前部分胎儿 DWI 图像及 ADC 图中可分辨出室周层、皮质下层,室周层位于生发层外周,呈中等偏高信号,皮质下层位于皮层下,呈偏高信号。

一般情况下,生发层、室周层、中间带及皮质下层、皮质层表现出的这种不同信号的层状结构可识别至孕 28 周,但这种信号强度分层模式会随孕龄增加而发生变化。孕 28 周后,由于生发层厚度持续减少,中间带在深部白质区逐渐消失且其信号与室周层、皮层下层无法区分,分层结构基本消失,仅留下白质和灰质。

2.2 正常胎脑区域 ADC 值 正常胎脑 ADC 值从高至低依次为:顶叶白质 $[1.84 \pm 0.08] \text{mm}^2/\text{s}$ 、枕叶白质 $[1.82 \pm 0.08] \text{mm}^2/\text{s}$ 、额叶白质 $[1.77 \pm 0.03] \text{mm}^2/\text{s}$ 、颞叶白质 $[1.70 \pm 0.13] \text{mm}^2/\text{s}$ 、小脑半球 $[1.41 \pm 0.10] \text{mm}^2/\text{s}$ 、基底核 $[1.40 \pm 0.13] \text{mm}^2/\text{s}$ 、丘脑 $[1.35 \pm 0.04] \text{mm}^2/\text{s}$ 、脑桥 $[1.27 \pm 0.08] \text{mm}^2/\text{s}$ 。

2.3 胎脑区域 ADC 值与孕龄的关系 正常胎脑顶叶白质、颞叶白质、枕叶白质、基底核、丘脑、小脑半球及脑桥 ADC 值均与孕龄呈负相关(P 均 <0.05),且其中小脑半球 ADC 值与孕龄的相关性最强;散点图显示额叶白质 ADC 值与孕龄无明显线性相关关系。见表 1,图 3、4。

表 1 正常胎脑不同部位 ADC 值与孕龄间的相关系数及回归系数

部位	相关系数	回归系数
额叶白质	—	—
顶叶白质	0.70	-0.018
颞叶白质	0.69	-0.015
枕叶白质	0.66	-0.013
基底核	0.71	-0.020
丘脑	0.75	-0.026
小脑半球	0.88	-0.032
脑桥	0.72	-0.021

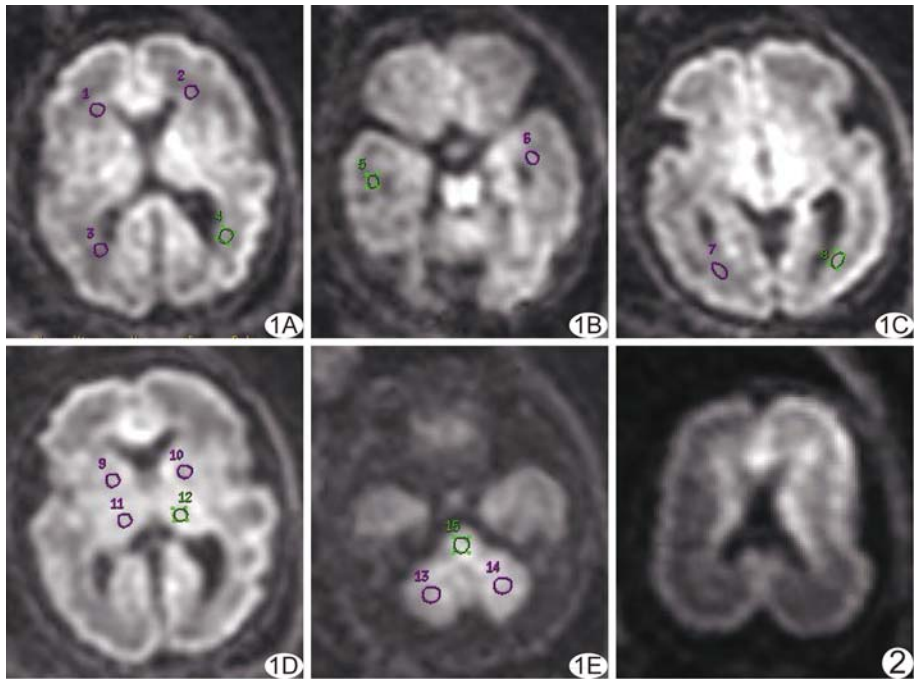


图 1 测量胎脑区域 ADC 时 15 个 ROI 放置情况 A. 双侧额叶(1、2)及顶叶白质(3、4)ROI; B、C. 双侧额叶(5、6)及枕叶白质(7、8)ROI; D. 双侧基底核(9、10)及丘脑(11、12)ROI; E. 双侧小脑半球(13、14)及脑桥(15)ROI

图 2 孕 24⁺5 周胎脑 DWI 图像 胎脑显示为 3 层结构,由内向外依次为:生发层呈高信号,室周层、中间带及皮质下层呈低信号,皮质层呈高信号

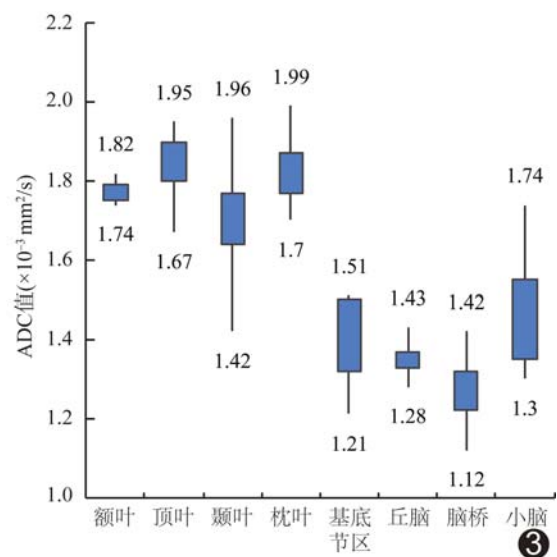


图 3 正常胎脑区域 ADC 值箱式图

3 讨论

DWI 通过检测水分子扩散运动受限的方向和程度,反映胎脑发育过程中细微结构的变化规律^[6]。幕上脑实质各部位结构不同,水分子扩散状态也不同,因此在 DWI 图像及 ADC 图中均表现为层状结构。生发层产生神经细胞、神经胶质细胞和室管膜细胞^[9],

细胞密度高,细胞外间隙窄,水分子扩散受限严重, DWI 呈高信号,ADC 图呈低信号(ADC 值较低);室周层、中间带及皮质下层均属胎脑白质成分,主要由正在定向迁移的未成熟神经元、神经纤维组成,细胞间隙疏松,水分子扩散受限程度较低, DWI 以低信号为主, ADC 图呈较高信号(ADC 值较高),且由于神经纤维及神经元随孕周移行,各层的组成成分及髓鞘化程度不同,较难单独区分出室周层、中间带和皮质下层^[6];皮质层由大量神经元和神经突触形成,细胞较密集,细胞外间隙窄,水分子扩散受限严重, DWI 呈高信号, ADC 图呈低信号(ADC 值较低)。

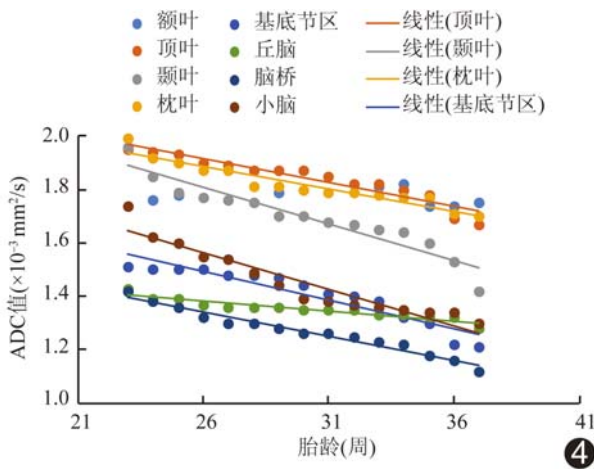


图 4 正常胎脑区域 ADC 值与孕龄的线性回归图

本研究结果显示,正常胎脑各部位 ADC 值有所不同,顶叶白质 ADC 值最高,其次为枕叶白质、额叶白质、颞叶白质、小脑半球、基底核、丘脑,脑桥 ADC 值最低,与既往研究^[5-6]报道一致。大脑深部白质 ADC 值较高的原因可能与其灰质核团髓鞘化过程晚于小脑半球、基底核、丘脑、脑桥有关,髓鞘化过程中 ADC 值减低^[10];此外,胎儿脑白质主要由神经胶质细胞和少突胶质细胞组成,这些大分子结构疏松,单位体积内所含细胞及细胞膜少,细胞外间隙宽,因此水扩散受限程度低;同时也不除外在勾画胎儿大脑深部白质 ROI 时包含了部分生发层及皮质层,而这些组织 ADC 值较高^[10]。总的来说,正常胎脑各部位 ADC 值的变化特征遵循了基于成熟度和髓鞘形成的预期排序,可反映出胎儿大脑不同部位在细胞增多、神经元成熟和髓鞘增多等因素作用下发育方面的差异^[1]。

本研究中,线性回归分析结果显示正常胎脑顶叶、颞叶及枕叶白质、基底核、丘脑、小脑半球及脑桥 ADC 值均与孕龄呈负相关,即 ADC 值随孕龄增加而减低,

且以小脑半球 ADC 值下降速度最快,与国内外早期相关研究^[5-6]报道基本一致。既往研究^[4]已证实 ADC 值的逐渐下降是由多种因素造成的,随着孕龄增加,大脑总含水量逐渐降低、脂质浓度逐渐升高、细胞内大分子浓度逐渐增加、膜表面-细胞体积比逐渐增大,均可能导致 ADC 值减小。

2014 年 Hoffmann 等^[3] 研究报道,在任何测量区域内胎脑 ADC 值均未随孕龄发生显著变化,其测量区域、ROI 勾画方法与本研究一致,但结果与本研究有出入,分析原因可能有两方面:① Hoffmann 等^[3] 的研究样本量较小(仅 48 胎)且孕龄范围相对较窄(26~33 孕周),其中孕中期孕妇(≤ 28 孕周)仅 6 名,无法全面反映胎脑区域 ADC 值与孕龄的关系;而本研究收集的样本量更大(106 胎)、孕龄范围更广(23~37 孕周),且各孕龄孕妇分布相对均匀,能有利于推测区域 ADC 值与孕龄的相关性;② Hoffmann 等^[3] 的研究在进行 DWI 扫描时 b 值为 0 和 700、1 000 s/mm²,本研究中 b 值固定为 1 000 s/mm²。有研究^[11-13] 报道,b 值为 1 000 s/mm² 时 DWI 图像组织对比度好、清晰度高,而 ADC 值较低;但不同 b 值对胎脑 ADC 值、图像质量的影响目前尚存在争议,仍有待未来进一步研究。

2007 年 Schneider 等^[4] 研究报道,胎脑不同部位中仅小脑半球、丘脑及脑桥 ADC 值与孕龄呈负相关,而幕上脑白质及基底核 ADC 值在孕 30 周前表现为上升趋势,此后则呈下降趋势。本研究与 Schneider 等^[4] 的研究结果不一致的原因可能为:① Schneider 等^[4] 的研究中 ROI 面积过大(84 mm²)且形态固定,不利于避免生发层、皮质层和脑沟对 ADC 值测量的影响,而本研究则选用不同形状、不同大小的 ROI 进行测量;② b 值不同, Schneider 等^[4] 的研究中 b 值为 500、1 000 s/mm²。

总之,正常胎脑区域 ADC 值随孕龄增加表现出一定的规律性变化,能够反映胎脑发育过程。

[参考文献]

[1] Kasprian G, Del Rio M, Prayer D. Fetal diffusion imaging: Pearls and solutions. *Top Magn Reson Imaging*, 2010, 21(6):387-394.
 [2] Righini A, Bianchini E, Parazzini C, et al. Apparent diffusion coefficient determination in normal fetal brain: A prenatal MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003(24):799-804.
 [3] Hoffmann C, Weisz B, Lipitz S, et al. Regional apparent diffusion coefficient values in 3rd trimester fetal brain.

- Neuroradiology, 2014, 56(7):561-567.
- [4] Schneider JF, Confort-Gouny S, Le Fur Y, et al. Diffusion-weighted imaging in normal fetal brain maturation. Eur Radiol, 2007, 17(9):2422-2429.
- [5] Schneider MM, Berman JI, Baumer FM. Normative apparent diffusion coefficient values in the developing fetal brain. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(9):1799-1803.
- [6] 郑昌业, 刘炳光, 曹满瑞, 等. 扩散加权成像在正常胎儿脑发育中的应用. 临床放射学杂志, 2015, 34(3):440-443.
- [7] 付玉川, 严志汉, 虞志康, 等. 孕中晚期胎儿脑不同部位 ADC 值与胎龄关系. 中华医学杂志, 2013, 93(31):2463-2466.
- [8] 朱大林, 吴菊, 冯帆, 等. 弥散加权成像在孕中晚期胎儿脑发育中的应用价值研究. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(10):95-96.
- [9] 陈丽英, 蔡爱露. 胎儿影像诊断学. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 122-124.
- [10] Hitchins MP. The role of epigenetics in Lynch syndrome. Fam Cancer, 2013, 12(2):189-205.
- [11] Maas LC, Mukherjee P, Carballido-Gamio J, et al. Early laminar organization of the human cerebrum demonstrated with diffusion tensor imaging in extremely premature infants. Neuroimage, 22(2004):1134-1140.
- [12] 邓小霞, 司建荣. 不同 b 值对脑扩散加权图像质量的影响. 放射学实践, 2006, 21(5):523-525.
- [13] 朱志军, 郑昌业, 刘炳光, 等. 不同 b 值对晚孕期胎儿脑弥散加权图像信号强度及信噪比的影响. 实用医学杂志, 2015, 31(8): 1280-1282.

《中国医学影像技术》杂志 2020 年征订启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊, 是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊。刊号: ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。为百种中国杰出学术期刊(2011、2012 年)、中国精品科技期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、英国《科学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊。

《中国医学影像技术》杂志是临床医学影像学及影像医学工程及理论研究相结合的综合性学术期刊, 刊登放射、超声、核医学、介入治疗、影像技术学、医学物理与工程学等方面的基础研究及临床实验研究的最新成果。以论文质量优、刊载信息量大、发刊周期短为其特色, 是我国影像医学研究探索和学术交流的良好平台。

《中国医学影像技术》为月刊, 160 页, 大 16 开, 彩色印刷。单价 26 元, 全年定价 312 元。订户可随时向当地邮局订阅, 邮发代号 82-509; 亦可向编辑部直接订阅, 免邮寄费(银行、支付宝转账均可, 附言栏请注明订阅杂志名称)。

网 址 www.cjmit.com

编辑部地址 北京市海淀区北四环西路 21 号, 中科院声学所大猷楼 502 室 邮编 100190

联系人 杜老师 联系电话 010-82547901/2-810 传真 010-82547903

银行账户名 《中国医学影像技术》期刊社

开户行 招商银行北京分行清华园支行

账 号 110907929010201

支付宝账号 cjmit@mail.ioa.ac.cn(账户名同银行账户名)

