❖专论

Quantitative assessment of fetal brain volume with MRI

*REN Jingya, DONG Suzhen**

(*Department of Radiology, Shanghai Childern's Medical Center, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai* 200127, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To explore the value of MRI quantitative brain volume in evaluating fetal brain development. **Methods** A total of 60 single pregnant women with 21-37 weeks of gestation without central system lesion or dysplasia underwent fetal single-shot turbo spin echo (SSTSE) sequence MR scanning. The fetal brain images were post-processed, and then fetal three-dimensional brain volume indicators, including intracranial cavity volume (ICV), total brain volume (TBV) and cerebrospinal fluid volume (CFV) were manually measured. Meanwhile, two-dimensional diameter indexes of brain, i. e. brain biparietal diameter (BPD), skull biparietal diameter (SBD), skull fronto-occipitoal diameter (SOD) and head circumference (HC) were measured and calculated. The correlation of two-dimensional diameter indexes and three-dimensional brain volume indicators with gestational age (GA) were analyzed, and the corresponding regression analysis was carried out, respectively. The relationships between three-dimensional brain volume indicators and two-dimensional diametric indexes were analyzed. **Results** TBV (r=0.98), ICV (r=0.97), CFV (r=0.89), BPD (r=0.96), SBD (r=0.94), SOD (r=0.96) and HC (r=0.96) were all highly positively correlated with GA (all P<0.01), and the corresponding regression equations were obtained. There were high positive correlation among TBV, ICV and two-dimensional diametric indexes (all P<0.01) and strong correlation between HC and CFV (P<0.01). **Conclusion** MRI three-dimensional quantitative brain volume can be used to evaluate fetal brain development at 21－37 weeks of gestation, providing a new imaging method for prenatal diagnosis of fetal brain disease and study of pathogenesis.

[**Keywords**] brain; volume; fetus; magnetic resonance imaging

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2020.08.001

MRI 定量评估胎儿脑体积

任婧雅，董素贞*

（上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心放射科，上海 200127）

[**摘 要**] **目的** 观察 MRI 定量脑体积评估胎儿大脑发育的价值。**方法** 对 60 例排除胎儿中枢神经系统异常或发育不良、孕周(GA)21～37 周的单胎妊娠孕妇行胎儿 MR 检查，采用单次激发快速自旋回波(SSTSE)序列采集胎儿 MRI，经后处理后手动分割大脑，测量胎儿三维脑体积指标颅腔内体积(ICV)、脑总容积(TBV)和脑脊液容积(CFV)，计算大脑二维径线指标，包括大脑双顶径(BPD)、骨性双顶径(SBD)、枕额径(SOD)及头围(HC)。分析二维径线指标及三维脑体积指标与 GA 的相关性，并进行回归分析；观察三维脑体积指标与二维径线指标间的关系。**结果** TBV(r=0.98)、ICV(r=0.97)、CFV(r=0.89)、BPD(r=0.96)、SBD(r=0.94)、SOD(r=0.96)、HC(r=0.96)均与 GA 呈高度正相关(P 均<0.01)。TBV 及 ICV 与二维径线各指标间均高度正相关(P 均<0.01)，HC 与 CFV 间亦呈高度相关(P<0.01)。**结论** MRI 三维定量脑体积可较好评估 GA 21～37 周胎儿颅脑生长发育，有望为产前诊断胎儿脑疾病及研究其发病机制提供

[**基金项目**] 国家自然科学基金(81571628)、上海市自然科学基金(19ZR1476700)。

[**第一作者**] 任婧雅(1995—)，女，河南平顶山人，在读硕士。研究方向：胎儿及儿童影像诊断学。E-mail：jingyaren24@163.com

[**通信作者**] 董素贞，上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心放射科，200127。E-mail：dongsuzhen@126.com

[**收稿日期**] 2019-10-17 [**修回日期**] 2020-07-02

新的影像学手段。

［关键词］ 脑；体积；胎儿；磁共振成像
［中图分类号］ R322.8；R445.2 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1003-3289(2020)08-1121-06

胎儿大脑发育是复杂而精细的过程，妊娠中晚期是胎儿大脑发育最关键的阶段，任何结构发育异常均可能导致神经发育障碍[1]。中枢神经系统生物学指标是产前筛查颅脑畸形和评估胎儿大脑发育的重要参数。超声是胎儿产前检查首选的影像学方法[2]，但存在局限性，受羊水过少、孕周(gestational age，GA)过大、胎儿体位、胎儿肋骨钙化、多胎和母体体型肥胖等因素影响，目前尚不能用于评估胎儿脑皮层细小结构。MRI 不受上述因素限制[3]，具有大视野成像、软组织分辨率高、可多切面成像优势，对研究脑发育及诊断胎儿中枢神经系统疾病有较明显优势。产前准确量化评估胎儿脑容积对评估胎儿脑发育至关重要。产前 MRI 应用二维线性指标，并借鉴超声结果[4]评估胎儿脑发育，但目前关于产前三维 MRI 容积定量评估胎儿脑容积的报道较少[5]。本研究基于 MRI 分割测量中晚孕期胎儿脑体积，分析其与 GA 及脑二维线性指标的相关性，评价 MRI 三维定量脑体积评估胎儿颅脑生长发育的价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性分析自 2018 年 10 月—2019 年 12 月 60 例因超声疑诊胎儿轻微非中枢神经系统异常或有发育不良孕产史而于上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心接受产前 MR 检查孕妇，GA 21～37 周，平均(28.4±4.4)周，见图 1。纳入标准：①单胎妊娠，GA 明确；②孕妇及配偶无遗传病家族史；③妊娠期间无重大疾病及妊娠期并发症史；④胎儿 MRI 未见中枢神经系统异常。排除标准：①胎儿产前基因检测染色体异常；②MR 图像信噪比过低，影响测量；③MR 扫描参数不符合标准分割要求。

1.2　仪器与方法 采用 Philips Achieva 1.5T MR 仪，16 通道线圈。嘱孕妇仰卧或左侧卧，平静呼吸，足先进采集胎儿脑轴位、矢状位及冠状位图像。重单次激发快速自旋回波(single-shot turbo spin echo，SSTSE)序列，TR 15 000 ms，TE 120 ms，矩阵 236×220，反转角 90°，层厚分别为 2、3、4、5 mm，间隔 0 mm。

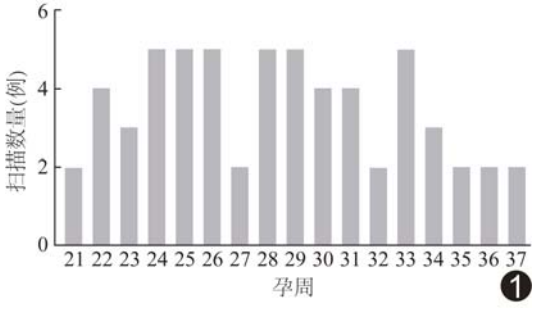


图 1　GA 频数分布直方图

1.3　图像分析

1.3.1　脑二维径线测量　由 2 名具有 10 年以上经验的影像科主任医师单独对所有图像进行分析，参考超声胎儿大脑测量方法，于层厚 4～5 mm 的轴位 SSTSE 序列图像上测量胎儿脑二维径线，包括脑双顶径(brain biparietal diameter，BPD)，即轴位所示胎儿最大脑宽(图 2A)；骨双顶径(skull biparietal diameter，SBD)，轴位所示胎儿顶骨最宽距离(图 2B)；额枕径(skull fronto-occipitoal diameter，SOD)，轴位所示胎儿额骨和枕骨间最大距离(图 2C)以及头围(head circumference，HC)：HC＝(SBD＋SOD)枕 1.62[6]。每个指标重复测量 3 次，取均值为最后结果。

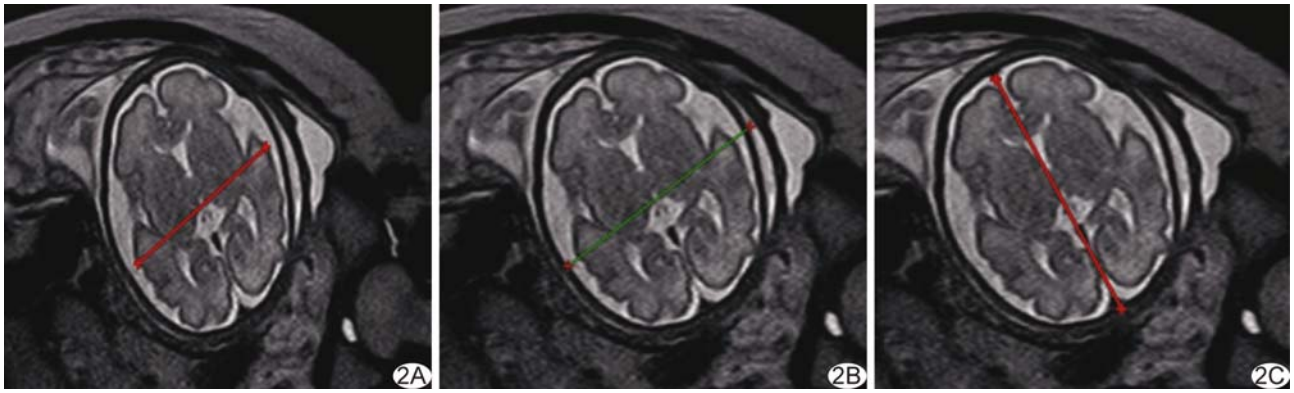


图 2　于轴位 SSTSE 序列图像上测量 2D 径线指标示意图　A. BPD；B. SBD；C. SOD

1.3.2　三维脑体积测量　采用 MATLAB（The MathWorks Inc，Natick，MA）及 SPM 图像分析软件对层厚 2 mm 胎儿大脑 3 切面 SSTSE 序列图像进行后处理，以超分辨率体积重建（super-resolution volume reconstruction，SVR）方法[7]进行高分辨率图像三维体积重建，之后将经过运动矫正的胎儿冠状位 MRI 导入免费软件 ITK-Snap 3.8（http://www.itksnap.org/），由 1 名经过培训并具有 3 年儿童神经影像学诊断经验的住院医师手动分割图像，测量体下指标：①胎儿颅腔内体积（intracranial cavity volume，ICV）；②脑总容积（total brain volume，TBV），指大脑、脑干及小脑实质体积总和；③脑脊液容积（cerebrospinal fluid volume，CFV），包括脑室内和脑室外脑脊液，CFV＝ICV－TBV[8]。见图 3。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以 *Spearman* 相关性分析观察 GA 与 BPD、SBD、SOD、HC、ICV、TBV、CFV 的相关性，以及 TBV、ICV 与 BPD、SBD、SOD、HC 之间、CFV 与 HC 之间的关系。以 GA 为自变量，BPD、SBD、SOD、HC、TBV、ICV 及 CFV 为因变量，分别进行线性回归分析。计算不同 GA 胎儿二维脑径线指标、三维脑体积指标的平均值以及 ICV、TBV、CFV 的相对体积增长速率［(lnV2－lnV1)/(GA2－GA1)×100％］，其中 ln 是自然对数，GA1、GA2 为给定范围内的 GA，V1 和 V2 分

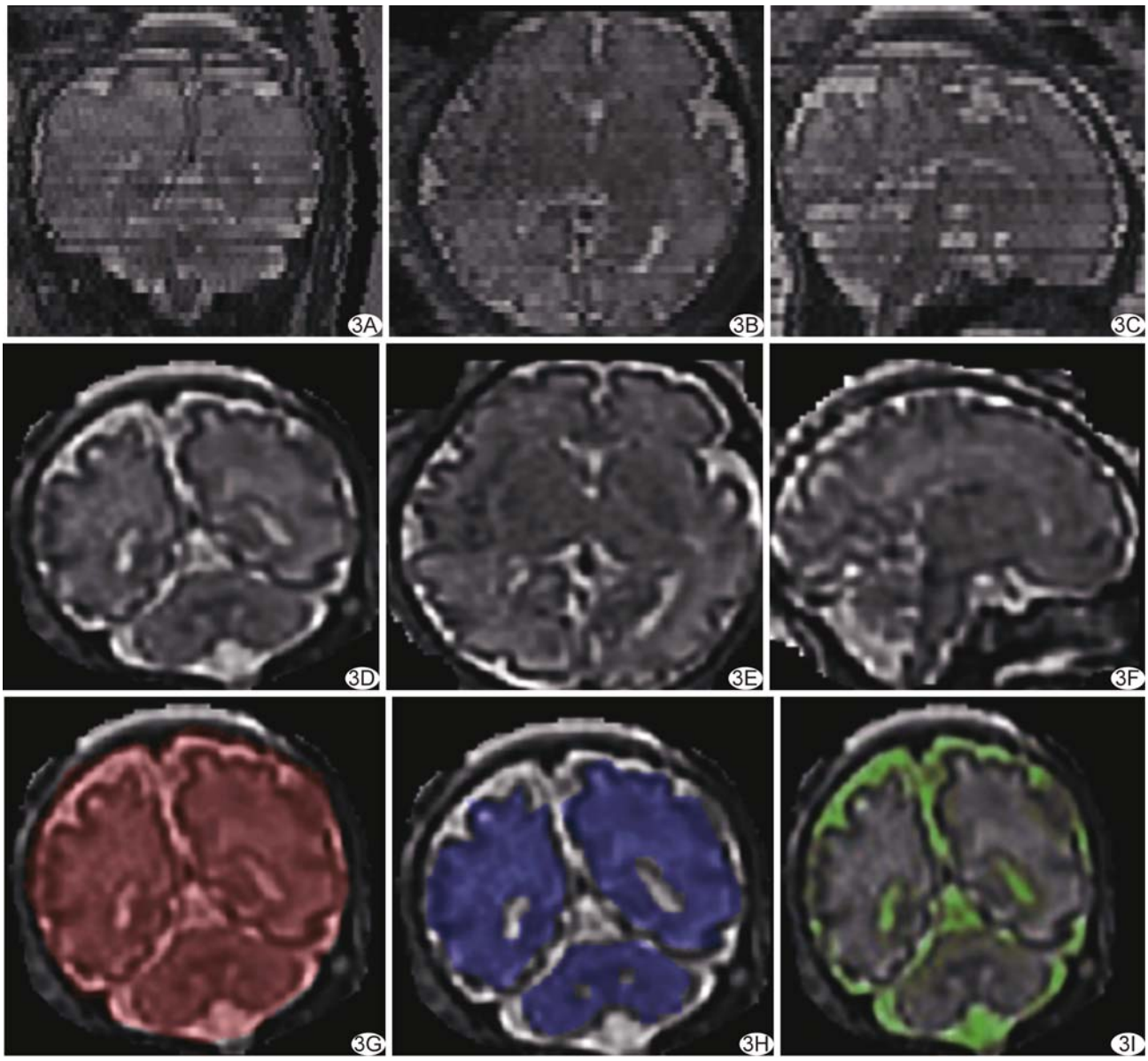


图 3　测量胎儿脑体积示意图 A～C. 冠状位（A）、轴位（B）、矢状位（C）原始 SSTSE 图像；D～F. 经过运动伪影校正的冠状位（D）、轴位（E）、矢状位（F）图像；G～I. 手动分割重建图像显示三维脑体积，红色（G）为 ICV，蓝色（H）为 TBV，绿色（I）为 CFV

别为时间点 GA1 和 GA2 的颅内结构平均体积[9]。$|r|\geq0.8$ 为高度相关，$0.5\leq|r|<0.8$ 为中度相关，$0.3\leq|r|<0.5$ 为低度相关，$0<|r|<0.3$ 为弱相关。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

60 胎中，男 35 胎，女 25 胎。不同 GA 各指标平均值及其相关性结果见表 1。ICV、TBV 及 CFV 的相对体积增长速率分别为 10.50%/周、11.78%/周及 8.68%/周。线性回归分析结果示显示 BPD＝2.63GA－10.27，SBD＝2.60GA－1.31，SOD＝2.98GA－0.40，HC＝9.04GA－2.72，TBV＝13.58GA－256.40，ICV＝19.98GA－343.00，CFV＝6.41GA－86.50，见图 4、5。BPD、SBD、SOD、HC 均与 TBV 呈高度正相关（r＝0.97、0.95、0.96、0.96，P 均<0.01），与 ICV 亦存在高度正相关性（r＝0.97、0.95、0.95、0.96，P 均<0.01）。HC 与 CFV 呈高度正相关（r＝0.91，P<0.01）。

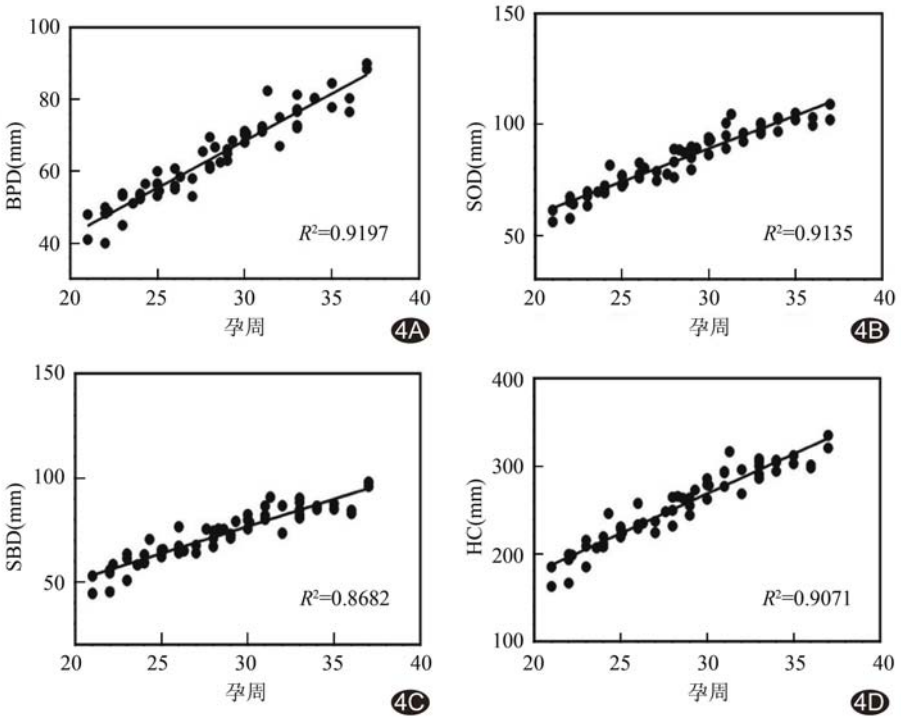


图 4　胎儿脑二维径线与 GA 的相关性散点图　A. BPD；B. SOD；C. SBD；D. HC

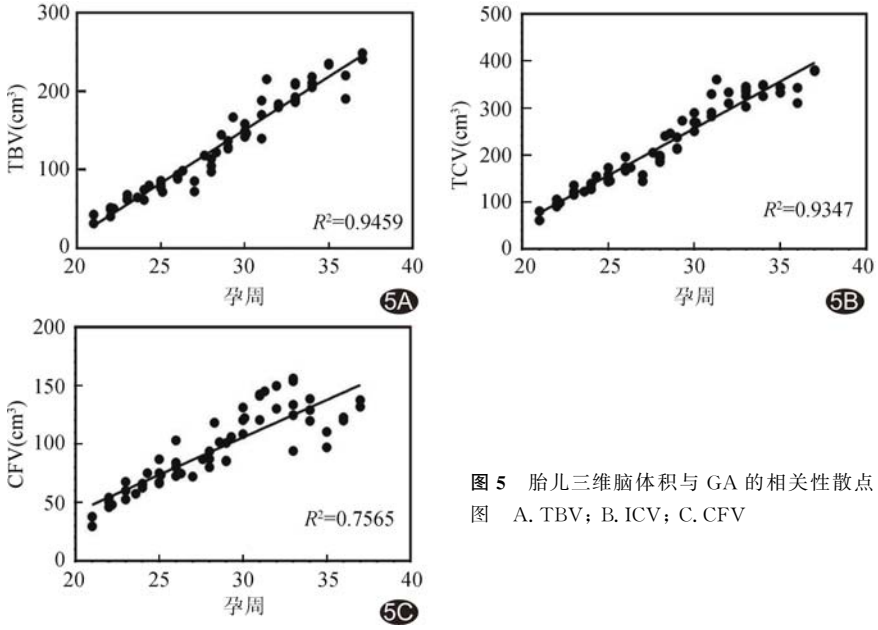


图 5　胎儿三维脑体积与 GA 的相关性散点图　A. TBV；B. ICV；C. CFV

3　讨论

目前胎儿 MRI 临床应用趋于广泛[10]，对于 MRI 数据标准化的需求日益迫切。定量评价胎儿大脑体积对诊断脑疾病和神经科学研究具有重要作用。监测胎儿颅脑生长发育情况有助于早期发现异常，指导临床及时采取干预和治疗措施[11]。随着图像后处理技术的发展，现已有效解决了胎儿运动、图像低分辨率及母体组织伪影等带来的问题，使得胎儿大脑三维体积分割成为可能[12]。本研究借鉴中晚孕期产前超声检查的部分常用生物学指标，测量胎儿脑二维径线指标及三维脑体积指标，并分析其相关性，以期获得各孕龄胎儿大脑体积参考值，为评价胎儿脑发育提供可靠指标。

本研究结果显示，各三维脑体积指标均与 GA 呈高度正相关，且 ICV、TBV 与 GA 的相关性及拟合程度高于 BPD、HC，提示中晚孕期胎儿大脑生长发育随 GA 增长迅速变化，与既往研究[13]相符。在三维脑体积指标中，TBV 与 GA 的相关系数最高，可作为评估大脑发育情况和估算 GA 的最佳指标，其次为 ICV；三

表 1　胎儿脑二维径线指标及三维体积指标与 GA 的相关性分析结果

GA	BPD(mm)	SBD(mm)	SOD(mm)	HC(mm)	TBV(cm^3)	ICV(cm^3)	CFV(cm^3)
21 周(n=2)	44.50	48.75	58.65	173.99	37.17	70.78	33.61
22 周(n=4)	46.76	53.56	63.43	189.52	48.08	97.55	49.52
23 周(n=3)	50.81	58.52	67.43	203.98	61.66	123.92	59.36
24 周(n=5)	53.88	63.11	73.52	221.27	72.48	139.72	67.16
25 周(n=5)	56.12	64.34	74.38	224.66	79.36	153.13	73.77
26 周(n=5)	57.12	67.98	78.62	237.43	92.79	175.66	82.87
27 周(n=2)	58.75	69.03	77.04	236.52	92.41	169.14	76.97
28 周(n=5)	64.22	72.70	84.68	254.96	116.75	212.88	96.10
29 周(n=5)	65.61	74.01	85.75	258.76	140.00	234.51	94.54
30 周(n=4)	70.00	79.19	91.42	276.33	149.15	269.70	120.60
31 周(n=4)	74.50	84.90	97.28	295.12	178.45	315.73	137.27
32 周(n=2)	71.00	80.21	94.10	282.29	181.83	321.82	140.00
33 周(n=5)	76.03	85.32	98.78	298.12	197.48	329.94	132.43
34 周(n=3)	80.26	85.66	100.66	301.96	211.60	340.70	129.10
35 周(n=2)	81.22	86.33	103.48	307.48	234.92	338.64	103.76
36 周(n=2)	78.40	83.75	101.32	299.73	205.60	327.00	121.45
37 周(n=2)	89.23	97.01	105.46	328.11	244.76	379.58	134.78
r 值	0.96	0.94	0.96	0.96	0.98	0.97	0.89
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

维脑体积指标均随 GA 增加呈线性增长，故可采用所获线性回归方程估算相应 GA 胎儿大脑体积生物学正常参考指标，对早期发现胎儿中枢神经系统畸形和评估胎儿颅脑生长发育有重要意义[14]。

相对体积增长速率为相对于大脑结构平均体积的体积增长百分比。本研究观察 60 胎 GA 21～37 周胎儿全部及局部脑结构平均体积增长情况，发现胎儿大脑二维径线指标与 TBV 及 ICV 均呈高度正相关，CFV 与 HC 亦呈高度正相关。GHOLIPOUR 等[9]评估 25 胎胎儿大脑 TBV，GA 25 周大脑时 TBV 为 85 cm^3，31 周为 185 cm^3；CLOUCHOUX 等[15]提出 ICV 相对增长速率(10.33%/周)；本组相应结果均与上述研究相似，表明三维脑体积指标可定量分析胎儿大脑结构发育。既往研究[16]认为二维径线指标对 CFV 变化不敏感，无法以之评估脑外脑脊液体积变化。本研究通过分割重建脑体积动态评价 CFV(侧脑室内外)变化，发现三维脑体积指标对微小结构的改变更为敏感，可有效补充传统评估大脑发育指标的不足。

综上所述，MRI 三维定量脑体积可较好评估 GA 21～37 周胎儿颅脑生长发育，有望为产前诊断胎儿脑疾病及研究其发病机制提供新的影像学手段。本研究尚存的局限性：①未将大脑分割细节化，脑体积指标较少；②手动分割脑体积需耗费大量时间，自动分割脑体积的软件和算法[17]能大大缩短分割时间，但对其精确度和稳定性有待进一步观察。

[参考文献]

[1] 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.

[2] DI MASCIO D, SILEO F G, KHALIL A, et al. Role of magnetic resonance imaging in fetuses with mild or moderate ventriculomegaly in the era of fetal neurosonography: Systematic review and meta-analysis[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(2): 164-171.

[3] 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.

[4] JARVIS D, GRIFFITHS P D. Clinical applications of 3D volume MR imaging of the fetal brain in utero[J]. Prenat Diagn, 2017, 37(6): 556-565.

[5] GRIFFITHS P D, BRADBURN M, CAMPBELL M J, et al. Use of MRI in the diagnosis of fetal brain abnormalities in utero (MERIDIAN): A multicentre, prospective cohort study[J]. Lancet, 2017, 389(10068): 538-546.

[6] JARVIS D A, FINNEY C R, GRIFFITHS P D. Normative volume measurements of the fetal intra-cranial compartments using 3D volume in utero MR imaging[J]. Eur Radiol, 2019, 29(7): 3488-3495.

[7] JIANG S, XUE H, GLOVER A, et al. MRI of moving subjects using multislice snapshot images with volume reconstruction (SVR): Application to fetal, neonatal, and adult brain studies[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2007, 26(7): 967-980.

[8] KYRIAKOPOULOU V, VATANSEVER D, DAVIDSON A, et al. Normative biometry of the fetal brain using magnetic

resonance imaging[J]. Brain Struct Funct, 2017, 222(5): 2295-2307.

[9] GHOLIPOUR A, ESTROFF J A, BARNEWOLT C E, et al. Fetal brain volumetry through MRI volumetric reconstruction and segmentation[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2011, 6(3): 329-339.

[10] 庄霞梅,金科,王海,等.MRI 优化的三维容积内插快速扰相梯度回波序列在胎儿神经系统检查中的应用[J].中国医学影像技术,2016,32(7):1119-1123.

[11] BROSSARD-RACINE M, LIMPEROPOULOS C. Normal cerebellar development by qualitative and quantitative MR imaging: From the fetus to the adolescent[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2016, 26(3): 331-339.

[12] KIM K, HABAS P A, ROUSSEAU F, et al. Intersection based motion correction of multislice MRI for 3-D in utero fetal brain image formation[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2010, 29(1): 146-158.

[13] JARVIS D, AKRAM R, MANDEFIELD L, et al. Quantification of total fetal brain volume using 3D MR imaging data acquired in utero[J]. Prenat Diagn, 2016, 36(13): 1225-1232.

[14] 唐华宇,曾施,谭雅,等.超声及 MRI 诊断先天性心脏病胎儿神经系统发育异常应用进展[J].中国医学影像技术,2018,34(11):1712-1715.

[15] CLOUCHOUX C, GUIZARD N, EVANS A C, et al. Normative fetal brain growth by quantitative in vivo magnetic resonance imaging[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206(2): 173.e1-8.

[16] ANDESCAVAGE N N, DUPLESSIS A, MCCARTER R, et al. Cerebrospinal fluid and parenchymal brain development and growth in the healthy fetus[J]. Dev Neurosci, 2016, 38(6): 420-429.

[17] KHALILI N, LESSMANN N, TURK E, et al. Automatic brain tissue segmentation in fetal MRI using convolutional neural networks[J]. Magn Reson Imaging, 2019, 64: 77-89.

《中国医学影像技术》被数据库收录情况

《中国医学影像技术》杂志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,被以下数据库收录:

百种中国杰出学术期刊(2010、2011 年)

中国精品科技期刊

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊

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

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊