

◆ 专论

Prenatal MRI quantitative evaluation on two-dimensional diameter of fetal brain in congenital heart diseases

REN Jingya, DONG Suzhen*

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

[Abstract] **Objective** To explore the value of prenatal MRI in quantification of two-dimensional diameter of fetal brain.

Methods A total of 150 pregnant women (150 fetuses) with gestational age (GA) 21~39 weeks were collected for prenatal MRI. Fifty fetuses were found with congenital heart diseases (CHD group), the mean GA was (28.05 ± 4.50) weeks, <28 weeks in 27 fetuses and ≥ 28 weeks in 23 fetuses. One hundred fetuses were found with normal brain development (control group), with the mean GA of (27.85 ± 4.40) weeks, 48 fetuses <28 weeks and 52 fetuses ≥ 28 weeks. Single-shot turbo spin echo (SSTSE) sequence MR scanning was performed to examine and measure the brain biparietal diameter (BBD), brain fronto-occipital length (BFOL), skull biparietal diameter (SBD), skull fronto-occipital diameter (SOD) and head circumference (HC), while parallel balanced fast field echo (B-FFE) sequence scanning was performed to reveal fetal cardiovascular structures. Correlation of the major two-dimensional diameter lines of fetal brain and GA was analyzed, and the fitting line was obtained. The related indexes of fetuses were compared between 2 groups. **Results** BBD, BFOL, SBD, SOD, HC of the fetus in both groups were highly linear with GA (CHD group: $r=0.96, 0.89, 0.94, 0.90, 0.93$, all $P<0.01$; control group: $r=0.97, 0.96, 0.94, 0.95, 0.95$, all $P<0.01$). For fetuses with GA <28 weeks, no statistically significant difference of diameter indexes was found between groups (all $P>0.05$), whereas for fetuses with GA ≥ 28 weeks, BBD, BFOL, SOD and HC in CHD group were all smaller than those in control group (all $P<0.05$). No statistically significant difference of SBD was found between groups ($P=0.10$). **Conclusion** MRI quantitative evaluation of fetal brain biological indicators could provide new references for intrauterine observation on fetal brain growth and development. CHD could affect fetal brain development in utero, and BBD, BFOL, SOD and HC of fetus in mid- and late-pregnancy reduced relatively.

[Keywords] brain; heart defects, congenital; fetus; magnetic resonance imaging

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2020.08.004

产前 MRI 量化评价先天性心脏病胎儿脑二维径线

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** 观察产前 MRI 量化评价先天性心脏病胎儿脑二维径线的价值。**方法** 150 名孕龄(GA)21~39 周孕妇(150 胎)接受产前胎儿 MR 检查, 其中 50 胎先天性心脏病(CHD)胎儿(CHD 组), GA 平均(28.05 ± 4.50)周, 包括 27 胎 <28 周、23 胎 ≥ 28 周; 100 胎脑发育正常(对照组), GA 平均(27.85 ± 4.40)周, 包括 48 胎 <28 周、52 胎 ≥ 28 周。行单

[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] 2019-12-27 **[修回日期]** 2020-08-30

次激发自旋回波(SSTSE)序列扫描,测量胎儿脑双顶径(BBD)、脑额枕径(BFOL)、骨双顶径(SBD)、骨枕额径(SOD)及头围(HC),并以快速平衡稳态梯度回波(B-FFE)序列显示胎儿心血管结构。对胎儿颅脑主要二维径线指标与GA进行相关性分析,得到拟合直线,分析2组胎儿相关指标的差异。**结果** 2组胎儿BBD、BFOL、SBD、SOD、HC与GA均呈高度线性相关(CHD组 $r=0.96, 0.89, 0.94, 0.90, 0.93$, P均<0.01;对照组 $r=0.97, 0.96, 0.94, 0.95, 0.95$, P均<0.01)。<28周胎儿组间径线指标差异均无统计学意义(P均>0.05);≥28周胎儿中,CHD组BBD、BFOL、SOD和HC均小于对照组(P均<0.05),SBD差异无统计学意义(P=0.10)。**结论** MRI量化评价胎儿颅脑生物学指标可为宫内评估胎儿大脑生长发育情况提供参考。CHD在宫内即可影响胎儿脑发育;中晚孕期CHD胎儿BBD、BFOL、SOD和HC均相对减小。

[关键词] 脑;心脏缺损,先天性;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)08-1135-05

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是胎儿期最常见的先天缺陷,在活产婴儿中发病率约0.6%~1.2%,在胎儿期更高^[1]。较高比例的非综合征型(单纯型)CHD患儿出生后存在脑结构和功能异常,为其最常见的心脏外并发症^[2]。对于CHD患儿,MRI往往可在新生儿期进行心脏手术前发现脑发育异常^[3]。产前评估CHD胎儿脑结构和功能异常至关重要。目前超声仍为胎儿产前检查的首选影像学方法^[4],但受羊水、孕周(gestational age, GA)、胎儿体位、肋骨钙化、多胎和母体腹壁脂肪厚度等因素影响,不能评估胎儿脑细小结构变化。MRI视野大、软组织分辨率高、能多切面成像,在观察脑发育及早期诊断胎儿中枢神经系统疾病等方面可成为超声的有力补充^[5],但目前MRI量化评估CHD胎儿脑发育研究尚较少。本研究采用产前MRI量化评价CHD胎儿脑二维径线。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年8月—2019年12月150名孕妇(150胎)于上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心进行产前MR检查,均为单胎妊娠,GA明确且在21~39周;其中50胎产前诊断并经随访证实为CHD(CHD组),GA 21~39周,平均(28.05 ± 4.50)周,27胎GA<28周、23胎GA≥28周,产前心脏超声诊断CHD并显著影响胎儿血流动力学,包括15胎完全性大动脉转位(transposition of the great arteries, TGA)、5胎右心室双出口(double-outlet right ventricle, DORV)、3胎左心发育不良综合征(hypoplastic left heart syndrome, HLHS)、15胎法洛四联症(tetralogy of Fallot, TOF)及12胎严重肺动脉狭窄(pulmonary atresia, PS);对照组100胎,GA 21~39周,平均(27.85 ± 4.40)周,48胎GA<28周、52胎≥28周,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接受检查,父母系均无遗传病家族史,妊娠期间无重大疾病及并发症,胎儿

MRI未见中枢神经系统及循环系统异常,孕妇未合并肥胖或其他系统异常。排除标准:双胎、多胎妊娠,胎儿贫血;各种原因导致MRI伪影或信噪比过低而影响诊断和测量;胎儿合并循环系统外畸形、存在染色体异常或心律失常;母体存在可能影响胎儿血流动力学的情况如糖尿病、甲状腺疾病或先兆子痫等,以及血流动力学无显著变化的CHD。本研究经院伦理委员会批准,检查前孕妇均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用Philips Achieva 1.5T MR仪,梯度场强度为60 mT/(m·s),16通道sense-xl-torso线圈,主要精囊腺单次激发快速自旋回波(single-shot turbo spin echo, SSTSE)序列和快速平衡稳态梯度回波(balanced fast field echo, B-FFE)序列扫描。SSTSE序列参数:TR 15 000 ms, TE 120 ms, 矩阵236×220, 反转角90°, 层厚4~5 mm, 间隔0; B-FFE序列参数:TR 3.6 ms, TE 1.8 ms, 矩阵216×218, 反转角80°, 层厚2~4 mm, 层间距—2~0 mm;每胎总扫描时间约20 min。

嘱孕妇仰卧或左侧卧,足先进,平静呼吸。不使用对比剂或镇静剂。先对孕妇中下腹行冠状位定位扫描,再常规行胎儿颅脑、胸、腹部轴位、矢状位、冠状位扫描,最后重点扫描胎儿头部和心脏。对CHD组胎儿保持随访至出生后。

1.3 颅脑二维径线指标测量 由2名具有15年以上MRI诊断经验的放射科主任医师单独评估和分析图像。由1名具有3年儿童神经影像学诊断经验的医师测量胎儿大脑相关径线(图1):包括脑双顶径(brain biparietal diameter, BBD)^[6],即轴位胎儿大脑最大横径(图1A);脑额枕径(brain fronto-occipital length, BFOL),指正中矢状位胎儿额枕叶间最长距离(图1B);骨双顶径(skull biparietal diameter, SBD),指轴位胎儿一侧顶骨内缘至对侧顶骨外缘的最宽距离(图1C);骨枕额径(skull fronto-occipitoal diameter, SOD),为轴位胎儿额骨内缘和对侧枕骨外缘的最大距

离(图1D);头围^[6](head circumference, HC), HC=(SBD+SOD)×1.62。重复测量3次,取平均值。

1.4 统计学分析 采用SPSS 22.0统计分析软件。以GA为自变量,分别对2组BBD、BFOL、SBD、SOD和HC为因变量进行Pearson相关分析,以拟合直线图像表示结果。对2组胎儿各指标差异进行独立样本t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 径线指标与GA的相关性

2组胎儿BBD、BFOL、SBD、SOD及HC均与GA呈正相关(CHD组 $r=0.96, 0.89, 0.94, 0.90, 0.93$, P 均 <0.01 ;对照组 $r=0.97, 0.96, 0.94, 0.95, 0.95$, P 均 <0.01)。所得拟合直线见图2。

2.2 胎儿各指标比较 GA<28周胎儿所有径线指标组间差异均无统计学意义(P 均 >0.05);GA≥28周胎儿中,CHD组BBD、BFOL、SOD和HC均小于对照组(P 均 <0.05),SBD差异无统计学意义($P=0.10$)。见表1。

2.3 2组胎儿各指标比较 GA<28周胎儿所有径线指标组间差异均无统计学意义(P 均 >0.05);GA≥28周胎儿中,CHD组BBD、BFOL、SOD和HC均小于对照组(P 均 <0.05),SBD差异无统计学意义($P=0.10$)。见表1。

3 讨论

MRI对胎儿无创伤、无辐射,不受孕周、羊水、胎儿胸部骨骼、胎儿体位、母体体型及胎盘位置等影响,不仅可分析胎儿脑结

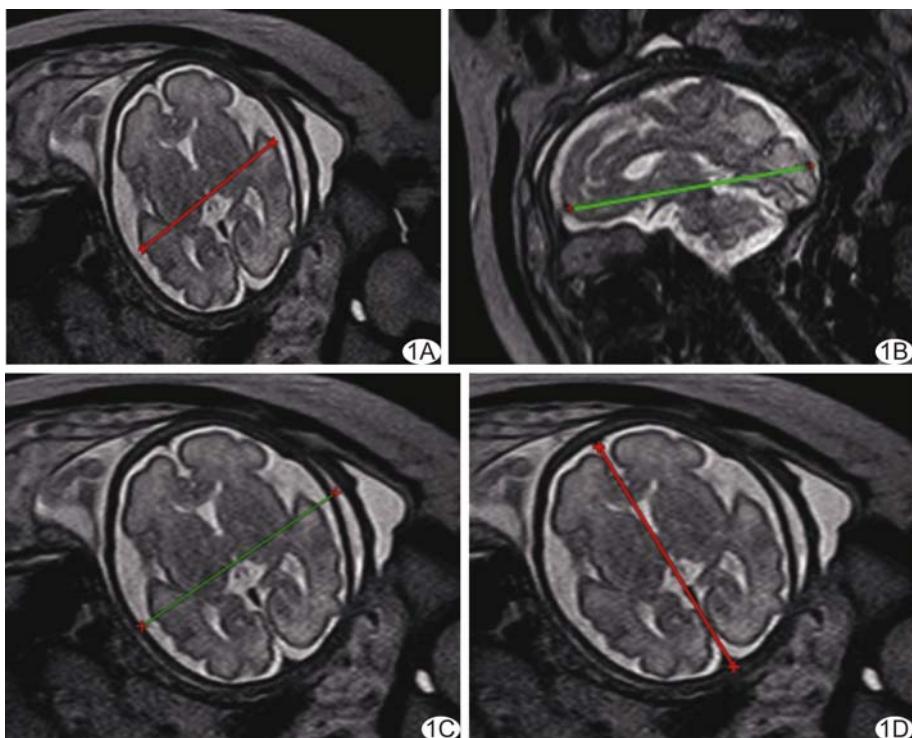


图1 对照组,胎儿GA 32周,于SSTSE序列图像标准平面上测量各指标 A. BBD; B. BFPL; C. SBD; D. SOD

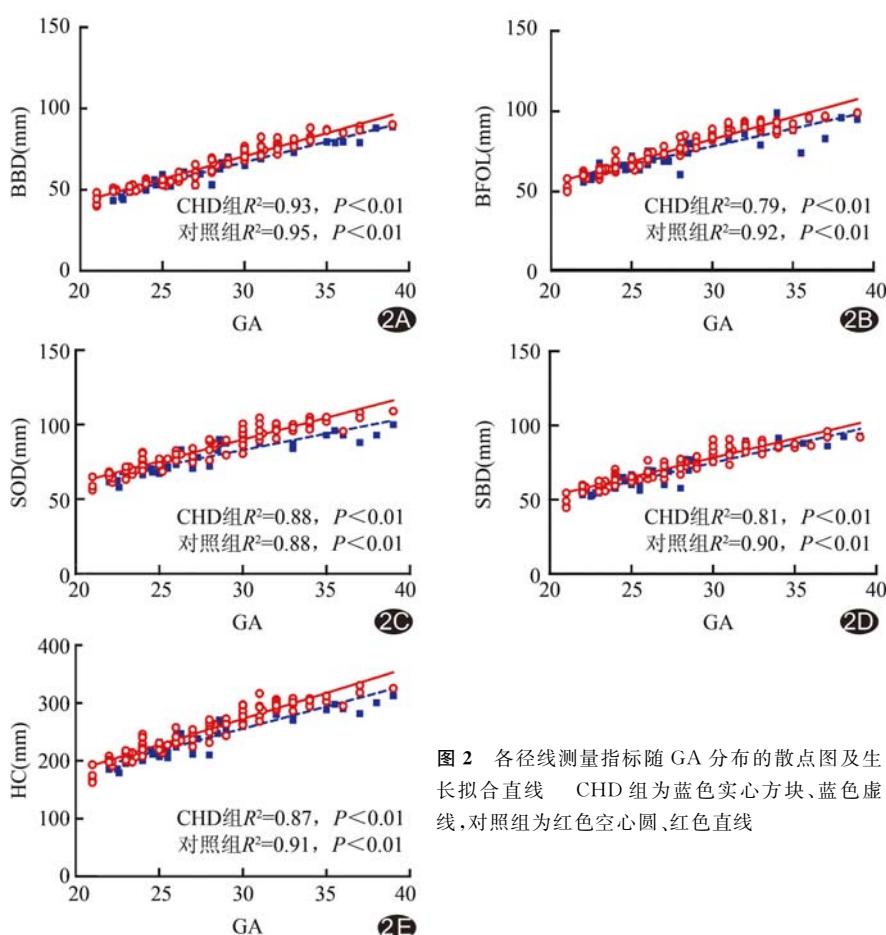


图2 各径线测量指标随GA分布的散点图及生长拟合直线 CHD组为蓝色实心方块、蓝色虚线,对照组为红色空心圆、红色直线

表 1 CHD 组与对照组胎儿测量指标比较(mm , $\bar{x} \pm s$)

组别	GA<28 周					
	胎数	BBD	BFOL	SBD	SOD	HC
CHD 组($n=50$)	27	53.24±4.67	65.56±4.44	60.75±5.05	70.21±5.58	212.20±16.67
对照组($n=100$)	48	53.13±4.61	66.22±6.93	63.01±7.00	72.90±7.40	202.20±22.85
<i>t</i> 值		0.10	0.45	1.49	1.66	1.62
P 值		0.92	0.66	0.11	0.10	0.11
GA≥28 周						
组别	胎数	BBD	BFOL	SBD	SOD	HC
CHD 组($n=50$)	23	72.42±8.57	83.51±8.58	80.77±8.10	88.57±6.23	274.30±22.60
对照组($n=100$)	52	76.41±6.80	88.39±5.13	83.59±5.84	95.87±6.81	290.70±19.01
<i>t</i> 值	—	2.12	2.97	1.67	4.33	3.18
P 值	—	0.04	<0.01	0.10	<0.01	<0.01

构形态,还能用于探究脑功能区域定位及脑功能连接^[7],能较超声更好地显示胎儿大脑细微解剖结构,观察一过性结构的出现和消失过程,对于评价胎儿脑发育具有重要意义^[8]。得益于扫描技术与图像后处理方法的发展,现阶段 MR 已能有效解决胎儿运动伪影及低分辨率等问题。SSTSE 序列具有成像快速的优点,单层图像采集时间在 1 s 以内,扫描胎儿大脑时间在 45 s 以内,可有效减少胎动伪影^[5]。利用基于层间运动校正(inter-slice motion correction)、超分辨率体积重建(super-resolution volume reconstruction)等图像处理方法^[9]也可有效减少图像伪影,提高图像分辨率,使得 MRI 能够更好地用于产前定量评估胎儿大脑发育。

近年来,越来越多的产前诊断研究^[10-11]表明,CHD 胎儿在宫内已经存在神经结构或功能异常。妊娠晚期,在脑氧合血供应严重减少的情况下,CHD 胎儿在大脑生物学指标、脑灌注、皮质发育和脑代谢等方面均出现不同于正常胎儿的表现^[12-14],故本研究对 GA<28 周和≥28 周胎儿分别进行观察。本研究对照组各径线指标均与 GA 呈明显正相关,表明 MRI 定量测量线性指标能较好地反映胎儿颅脑生长发育规律,对照组胎儿各指标散点图拟合直线(红色)的斜率均较 CHD 组拟合直线(蓝色)斜率更大。GA<28 周(即早中孕期)胎儿组间各指标差异无统计学意义,而≥28 周(即中晚孕期)胎儿中,CHD 组 BBD、BFOL、SOD、HC 均较对照组减小,与胎儿大脑生理发育过程相符合。本研究借鉴超声径线测量方法的 SBD 在孕晚期组间差异无统计学意义,提示 MRI 测量胎儿大脑径线(BBD、BFOL)可较 SBD 能更灵敏地反映大脑发育变化。既往研究^[15]表明,孕晚期胎儿脑室外脑脊液容积出现显著变化,而 CHD 胎儿脑脊液增长速度更快。

本研究通过测量 BBD 和 BFOL,不受脑外脑脊液变化的影响,可更好地反映 CHD 胎儿大脑径线指标生长变化。

本研究通过量化 MRI 二维线性指标反映胎儿颅脑生长发育的特点,并应用相关线性回归方程勾勒胎儿大脑生长轨迹,以此评估胎儿大脑生长发育情况,并可早期监测评估 CHD 胎儿大脑发育滞后与异常。研究^[16]表明,于 CHD 引起的脑发育改变可能增加围手术期血流动力学不稳定和术中缺氧缺血而引发脑损伤,故可根据产前大脑发育异常严重程度预测患儿 2 岁时接受心脏手术之后的神经发育障碍程度。本研究结果不仅可为早期诊断预防和早期干预治疗 CHD 胎儿神经发育异常打开机会之窗,对减少 CHD 患儿长期并发症、提高生活质量亦有重要意义。

本研究的主要局限性:未根据胎儿 CHD 类型特点进一步分类,而不同类型复杂 CHD 对大脑氧合血供的影响可能不同;由于脑体积手动分割需要耗费大量时间,未能对 CHD 胎儿颅脑进行 3D 脑体积分割测量。今后将进一步采用 3D 脑体积容量分割指标量化评估不同类型 CHD 胎儿宫内脑发育情况。

综上所述,本研究初步发现中晚孕期 CHD 胎儿颅脑各径线指标与对照组存在一定差异,通过产前 MRI 量化评价胎儿大脑主要径线指标具有较高可行性,可为产前量化评估 CHD 胎儿脑发育提供参考。

〔参考文献〕

- [1] HANSEN T, HENRIKSEN T B, BACH C C, et al. Congenital heart defects and measures of prenatal brain growth: A systematic review[J]. Pediatric Neurology, 2017, 72:7-18, e1.
- [2] MILLER S P, XU D, AZAKIE A, et al. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease [J]. N

- Engl J Med, 2007, 36(5):960-969.
- [3] GRIFFIYHS P D, BADBURN 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.
- [4] RUIZ A, CRUZ-LEMINI M, MASOLLER N, et al. Longitudinal changes in fetal biometry and cerebroplacental hemodynamics in fetuses with congenital heart disease [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 49(3):379-386.
- [5] 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.
- [6] 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): 2295-12307.
- [7] CHIARELLO C, VAZQUEZ D, FELTON A, et al. Structural asymmetry of the human cerebral cortex: Regional and between-subject variability of surface area, cortical thickness, and local gyration [J]. Neuropsychologia, 2016, 93(Pt B):365-379.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] ORTINAU C M, MANGIN-HEIMOS K, MOEN J, et al. Prenatal to postnatal trajectory of brain growth in complex congenital heart disease [J]. Neuroimage Clin, 2018, 20: 913-922.
- [11] BECA J, GUNN J K, COLEMAN L, et al. New white matter brain injury after infant heart surgery is associated with diagnostic group and the use of circulatory arrest [J]. Circulation, 2013, 127(9):971-979.
- [12] LIMPEROPoulos C, TWORETZKY W, MCELHINNEY D B, et al. Brain volume and metabolism in fetuses with congenital heart disease: Evaluation with quantitative magnetic resonance imaging and spectroscopy [J]. Circulation, 2010, 121(1):26-33.
- [13] WEDEGARTNER U, KOOILMAN H, ANDREAS T, et al. T2 and T2* measurements of fetal brain oxygenation during hypoxia with MRI at 3T: Correlation with fetal arterial blood oxygen saturation [J]. Eur Radiol, 2010, 20(1):121-127.
- [14] SAKAZAKI S, MASUTANI S, SUGIMOTO M, et al. Oxygen supply to the fetal cerebral circulation in hypoplastic left heart syndrome: A simulation study based on the theoretical models of fetal circulation [J]. Pediatr Cardiol, 2015, 36(3):677-684.
- [15] SCHELLEN C, ERNST S, GRUBER G M, et al. Fetal MRI detects early alterations of brain development in Tetralogy of Fallot [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(3):392.
- [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]. Perinatol, 2019, 39(8):1072-1077.

消息

《中国医学影像技术》作者投稿请登录本刊网站(www.cjmit.com)主页,点击左上角“作者登录”进入,第一次投稿需完成作者注册;专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献,本站提供从1985年创刊起所有期刊的全文检索。