

Development of posterior cranial fossa of normal fetus in the second and third trimesters of pregnancy

LU Tao*, ZHANG Feng, WU Chengqian, LIU Xia, LI Zijun,
CHAI Li, DU Yuju, LUO Qiang, LI Xiangqi
(Department of Radiology, Sichuan Academy of Medical Sciences • Sichuan
Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

[Abstract] **Objective** To observe the development of posterior cranial fossa of normal fetus in the second and third trimesters of pregnancy. **Methods** Data of 493 normal fetuses at 25—36 weeks were retrospectively enrolled. The transverse diameter and volume of cerebellum, as well as the width and volume of posterior cranial fossa showed on MRI were measured at the picture archiving and communications system (PACS) workstation, and the cerebellar volume/posterior cranial fossa volume was calculated. The changes of posterior cranial fossa with gestational weeks were analyzed. **Results** The transverse diameter of fetal cerebellum was linearly correlated with gestational weeks, which could be described with a linear equation of $y = -21.15 + 1.90x$ ($R^2 = 0.85$, $P < 0.01$), and the cerebellar volume increased exponentially with the increasing of gestational weeks, which could be described with a curve equation of $y = 150.52e^{(0.13x)}$ ($R^2 = 0.73$, $P < 0.01$). There was no significant correlation between the width of posterior cranial fossa and gestational weeks ($R^2 < 0.01$, $P = 0.30$), while the volume of posterior cranial fossa and cerebellar volume/posterior cranial fossa volume both increased exponentially with the increasing of gestational weeks, which could be described with a curve equation of $y = 1098.50e^{(0.10x)}$ ($R^2 = 0.60$, $P < 0.01$) and $y = 0.14e^{(0.04x)}$ ($R^2 = 0.30$, $P < 0.01$), respectively. **Conclusion** The volume of cerebellum and posterior cranial fossa of normal fetus in the second and third trimesters of pregnancy increased exponentially with the increasing of gestational weeks, and the growth rate of cerebellum was faster than that of posterior cranial fossa.

[Keywords] fetus; cranial fossa, posterior; cerebellum; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.07.018

妊娠中晚期正常胎儿颅后窝生长发育规律

路涛*, 张凤, 吴成倩, 刘霞, 李自军, 柴丽, 杜雨桔, 罗强, 李绚绮
(四川省医学科学院·四川省人民医院放射科, 四川 成都 610072)

[摘要] **目的** 观察妊娠中晚期正常胎儿颅后窝的生长发育规律。**方法** 回顾性纳入 493 胎妊娠 25~36 周正常胎儿, 于图像存储与传输系统(PACS)工作站测量其 MRI 所示小脑横径及体积、颅后窝宽度及体积, 并计算小脑体积/颅后窝体积, 分析颅后窝随孕周变化的规律。**结果** 正常胎儿小脑横径与孕周呈直线相关, 直线方程为 $y = -21.15 + 1.90x$ ($R^2 = 0.85$, $P < 0.01$); 小脑体积随孕周增加呈指数增长, 曲线方程为 $y = 150.52e^{(0.13x)}$ ($R^2 = 0.73$, $P < 0.01$)。胎儿颅后窝宽度与孕周无明显相关 ($R^2 < 0.01$, $P = 0.30$), 而颅后窝体积及小脑体积/颅后窝体积均随孕周增加而呈指数增长, 曲线方程分别为 $y = 1098.50e^{(0.10x)}$ ($R^2 = 0.60$, $P < 0.01$) 及 $y = 0.14e^{(0.04x)}$ ($R^2 = 0.30$, $P < 0.01$)。**结论** 妊娠中晚期正常胎儿小脑及颅后窝体积均随孕周增加而呈指数增长, 且小脑生长速度快于颅后窝。

[关键词] 胎儿; 颅后窝; 小脑; 磁共振成像

[中图分类号] R714.5; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2022)07-1041-04

[第一作者] 路涛(1981—), 女, 四川成都人, 博士, 副主任医师。研究方向: 腹部影像诊断。

[通信作者] 路涛, 四川省医学科学院·四川省人民医院放射科, 610072。E-mail: 345248302@qq.com

[收稿日期] 2021-12-10 **[修回日期]** 2022-03-10

胎儿颅后窝是其中枢神经系统的重要组成部分,主要包含小脑、脑干和第四脑室。近年来,越来越多研究^[1-2]证实小脑在神经系统发育中具有重要作用,除可协调运动及平衡外,亦参与高级认知过程,如执行控制、语言及社交。超声是产前影像学检查的首选方法,但分辨率较低,无法清晰显示颅后窝正中矢状面。近年来,胎儿 MRI 逐渐用于产前检查,因其具有大视野成像、软组织分辨率高及可多切面成像优势^[3],故可用于准确评价颅后窝。然而,关于 MRI 用于测量胎儿颅后窝的研究多针对其周长或面积,而无法反映整体体积,且样本量均较小。本研究采用 MRI 观察妊娠中晚期胎儿颅后窝,分析其随孕周变化的规律,旨在为临床早期发现胎儿颅后窝发育异常提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 1 月—2021 年 2 月 493 名于四川省人民医院接受胎儿颅脑 MR 检查的单胎妊娠孕妇,妊娠 25~36 周,中位孕周 31 周。纳入标准:①产前超声提示胎儿颅脑可疑异常;②胎儿 MRI 显示颅内无明显发育异常;③复查产前超声或产后随访显示胎儿/新生儿中枢神经系统无明显异常。排除标准:①MRI 存在明显伪影;②胎儿体位不正,致颅脑正中矢状面 MRI 显示不清。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 仪器及方法 采用 Siemens Aera 1.5 T MR 扫描仪,16 通道体部相控表面线圈。嘱孕妇仰卧、平静呼吸,行胎儿颅脑轴位、冠状位及矢状位 MR 扫描;参数:半傅立叶单次激发快速自旋回波(half-Fourier acquisition single shot turbo spin echo, HASTE)序列,FOV 400 mm×400 mm,层厚 4 mm,层间距 0,矩阵 320×320,TR 1 300 ms,TE 93 ms;真实稳态进动

快速成像(true fast imaging with steady-state precession, TrueFISP)序列,FOV 400 mm×400 mm,层厚 4 mm,层间距 0,矩阵 384×384,TR 4.2 ms,TE 1.67 ms;三维容积内插屏气检查(3D-volumetric interpolated breath-hold examination, 3D-VIBE)仅用于轴位及矢状位扫描,FOV 380 mm×380 mm,层厚 4 mm,层间距 0,矩阵 144×256,TR 3.8 ms,TE 1.4 ms。

1.3 图像分析 由 1 名具有 3 年以上胎儿 MRI 诊断经验的医师于东软图像存储与传输系统(picture archiving and communications system, PACS)影像诊断工作站分析胎儿颅脑 MRI,并测量相关参数;以正中矢状位 MRI 所示小脑蚓部最低点与颅骨内缘的垂直距离为颅后窝宽度(图 1A),以轴位 MRI 所示左、右小脑半球最外侧之间最大距离为小脑横径(图 1B);于矢状位 MRI 上逐层勾画包括小脑蚓部在内的小脑边界,并将所有层面小脑面积之和与层厚的乘积为小脑体积(图 1C);于矢状位 MRI 上,按照鞍背→大脑大静脉→枕骨大孔→枕骨边缘→颅底→鞍背的顺序逐层勾画颅后窝边界,将所有层面颅后窝面积之和与层厚的乘积为颅后窝体积(图 1D);计算小脑体积/颅后窝体积。对以上参数均测量 2 次,取平均值作为最终结果。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以中位数(上、下四分位数)表示不符合正态分布的计量资料;以 Pearson 相关性分析评价颅后窝各参数与孕周的相关性,并进行直线或曲线拟合。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

493 胎正常胎儿小脑横径、小脑体积、颅后窝宽度、颅后窝体积及小脑体积/颅后窝体积见表 1。

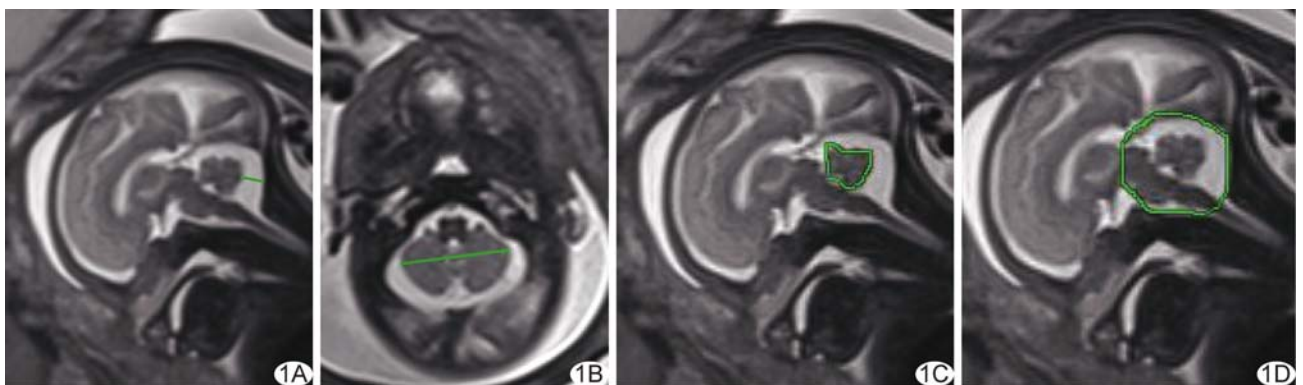


图 1 测量妊娠 25~36 周胎儿颅后窝参数 A. 胎儿颅脑正中矢状位 MRI 示颅后窝宽度(绿线); B. 胎儿颅脑轴位 MRI 示小脑横径(绿线); C. 胎儿颅脑正中矢状位 MRI 示单一层面小脑体积(绿圈); D. 胎儿颅脑正中矢状位 MRI 示单一层面颅后窝体积(绿圈)

表 1 妊娠 25~36 周正常胎儿颅后窝参数

孕周	小脑横径(mm)	小脑体积(mm ³)	颅后窝宽度(mm)	颅后窝体积(mm ³)	小脑体积/颅后窝体积
25(n=28)	26.00(25.00,27.00)	3 645.00(2 997.00,4 560.00)	6.00(5.00,8.00)	1 135.00(9 081.00,13 325.00)	0.33(0.31,0.38)
26(n=34)	27.00(26.00,29.00)	4 248.00(3 786.00,4 824.00)	7.00(5.00,9.00)	1 162.00(10 500.00,14 613.00)	0.37(0.31,0.41)
27(n=23)	30.00(28.00,31.00)	5 608.00(4 663.00,6 276.00)	8.00(6.00,9.00)	1 427.00(12 364.00,16 692.00)	0.40(0.34,0.44)
28(n=54)	32.00(31.00,34.00)	6 654.00(5 570.00,7 374.00)	8.00(5.00,9.00)	1 682.00(14 813.00,18 916.00)	0.38(0.34,0.42)
29(n=42)	33.00(32.00,35.00)	7 222.00(6 215.00,8 982.00)	8.00(6.00,10.00)	1 810.00(15 359.00,20 980.00)	0.41(0.41,0.45)
30(n=48)	36.00(34.00,38.00)	9 146.00(7 792.00,10 388.00)	8.00(7.00,10.00)	2 194.00(19 017.00,24 832.00)	0.43(0.37,0.46)
31(n=51)	38.00(37.00,40.00)	9 524.00(8 588.00,10 552.00)	8.00(5.00,10.00)	2 205.00(19 808.00,27 332.00)	0.43(0.39,0.47)
32(n=69)	40.00(39.00,42.00)	11 760.00(10 310.00,13 320.00)	8.00(6.00,11.00)	2 586.00(22 920.00,29 046.00)	0.45(0.40,0.49)
33(n=45)	42.00(41.00,44.00)	12 520.00(11 336.00,12 520.00)	7.00(6.00,11.00)	2 827.00(24 584.00,32 028.00)	0.47(0.42,0.52)
34(n=42)	43.00(42.00,45.00)	13 224.00(11 504.00,15 593.00)	8.00(5.00,9.00)	2 763.00(24 795.00,31 943.00)	0.50(0.42,0.55)
35(n=33)	45.00(44.00,47.00)	14 616.00(12 593.00,16 712.00)	6.00(5.00,9.00)	29 572.00(24 687.00,35 250.00)	0.49(0.44,0.54)
36(n=24)	46.00(45.00,47.00)	15 446.00(12 887.00,15 446.00)	5.00(4.00,10.00)	30 452.00(24 080.00,34 435.00)	0.49(0.46,0.57)

正常胎儿小脑横径与孕周呈直线相关(图 2A),直线方程为 $y = -21.15 + 1.90x$ ($R^2 = 0.85$, $P < 0.01$);其小脑体积随孕周增加而呈指数增长(图 2B),曲线方程为 $y = 150.52e^{(0.13x)}$ ($R^2 = 0.73$, $P < 0.01$)。胎儿颅后窝宽度与孕周无明显相关 ($R^2 < 0.01$, $P = 0.30$,图 2C),而颅后窝体积及小脑体积/颅后窝体积均随孕周增加而呈指数增长(图 2D、2E),曲线方程分别为 $y = 1 098.50e^{(0.10x)}$ ($R^2 = 0.60$, $P < 0.01$) 及 $y = 0.14e^{(0.04x)}$ ($R^2 = 0.30$, $P < 0.01$)。

3 讨论

小脑对于学习及控制运动至关重要,亦参与注意力、语言及情感功能等认知功能;其发育时间较长,可始于妊娠第 4 周而终于出生后 1 年,是脑发育过程中分化最早、成熟最晚的结构。胎儿颅后窝及小脑形态可随孕周增长而不断变化,精准定量评价胎儿颅后窝及小脑的发育情况有助于及早诊断相关疾病。产前超声是评价胎儿颅后窝发育的最常用影像学手段,但存在空间分辨率低,且易受枕骨、孕妇体型、羊水及肠道内气体影响等缺点,显示胎儿颅后窝解剖结构欠清。MRI 具有多平面成像等优势,可清晰显示包括颅后窝在内的胎儿颅脑解剖的细节,有助于直接观察脑实质,近年来已逐渐用于评价胎儿颅后窝发育。

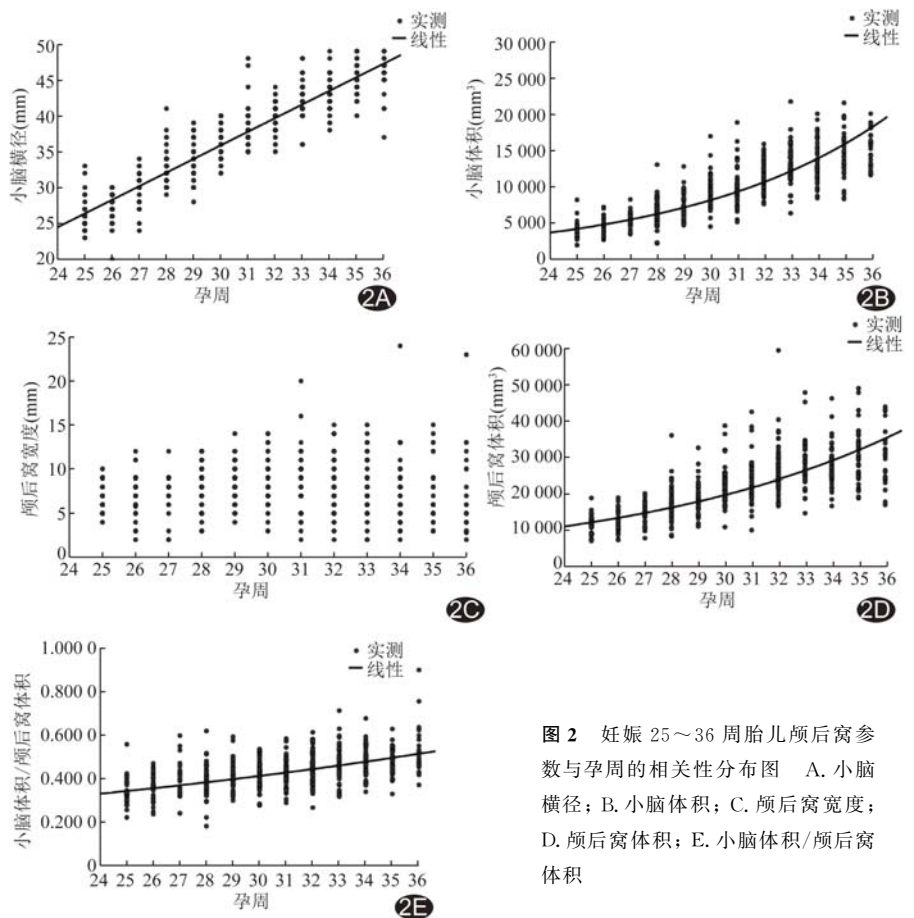


图 2 妊娠 25~36 周胎儿颅后窝参数与孕周的相关性分布图 A. 小脑横径; B. 小脑体积; C. 颅后窝宽度; D. 颅后窝体积; E. 小脑体积/颅后窝体积

小脑起源于后脑翼板背侧的菱唇,后者在中线处融合而形成小脑板。妊娠 12 周时,胎儿小脑板外侧部逐渐膨大,形成小脑半球,其中部则逐渐变细而形成小脑蚓部;妊娠 16 周末,光滑的小脑板开始出现水平裂,小脑蚓结节前移于第四脑室之下而形成切迹^[4]。妊娠 14 周时,胎儿小脑通常呈扁平形,横径较大、前后径较小,小脑半球较小而蚓部较大;到妊娠 20 周,小脑各径线均不断增大,且差异变小。基于此,临床常规评估的

小脑半球轴位最大横径变化并不能完全反映小脑整体发育情况;而评估小脑体积对诊断小脑发育不全及相关先天性异常更具参考价值。

有学者^[5]以 MRI 测量妊娠 16~40 周正常胎儿小脑体积,发现小脑体积与孕周呈二阶多项式曲线相关。XU 等^[6]采用 7.0T MR 仪扫描于妊娠 15~22 周死亡的胎儿尸体标本,测量其小脑体积,发现小脑体积随孕周增加而呈二次增长;相反,亦有研究^[7]认为胎儿小脑体积与孕周呈线性相关。YE 等^[4-5]采用 MRI 测量正常胎儿颅后窝参数,发现胎儿小脑横径与孕周呈线性相关。XU 等^[6]报道,胎儿小脑于妊娠 17 周开始、直至生后均保持快速生长。本研究发现正常胎儿小脑横径与孕周呈直线相关,小脑体积则随孕周增加而呈指数增长,与上述研究结果有所差异,可能与设备、参数及测量方法不同有关;但小脑体积呈二阶多项式/指数增长均表明其生长迅速,可能由于有丝分裂后颗粒细胞从颗粒层由外向内迁移,浦肯野细胞增大而形成树突结构,导致小脑生长速度迅速^[4]。

YE 等^[4]采用 MRI 测量 92 胎妊娠 21~38 周正常胎儿颅后窝参数,结果显示颅后窝宽度为(5.03±1.91)mm,且与孕周无明显相关。CHEN 等^[8]发现妊娠 18~36 周正常胎儿颅后窝体积与孕周呈指数相关。CHAPMAN 等^[9]以 MRI 测量 121 胎妊娠 19~37 周正常胎儿颅后窝参数,发现颅后窝周长与孕周呈线性相关。本研究结果显示,胎儿颅后窝宽度与孕周无明显相关,颅后窝体积及小脑体积/颅后窝体积则均随孕周增加而呈指数增长,表明颅后窝体积可反映其整体发育情况,即于妊娠中晚期迅速增长,而小脑体积/颅后窝体积可反映小脑与颅后窝相对生长发育情况;正常胎儿小脑体积/颅后窝体积比值与孕周呈指数相关,提示小脑与颅后窝生长不同步,且小脑生长速度快于颅后窝。

本研究的主要不足:①妊娠 25 周前产前检查以超

声为主,缺乏该阶段胎儿颅后窝参数;②由 1 名医师于 PACS 工作站手动测量所有颅后窝参数,未能评价观察者间一致性,且未采用半自动/自动分割图像方式,不可避免地存在人工误差。

综上所述,妊娠中晚期正常胎儿小脑及颅后窝体积均随孕周增加而呈指数增长,且小脑生长速度快于颅后窝。

[参考文献]

- [1] WANG S S, KLOTH A D, BADURA A. The cerebellum, sensitive periods, and autism[J]. *Neuron*, 2014,83(3):518-532.
- [2] DMELLO A M, STOODLEY C J. Cerebro-cerebellar circuits in autism spectrum disorder[J]. *Front Neurosci*, 2015,9:408.
- [3] 任婧雅,董素贞. MRI 定量评估胎儿脑体积[J]. *中国医学影像技术*, 2020,36(8):1121-1126.
- [4] YE J, RONG R, DOU Y, et al. Evaluation of the development of the posterior fossa in normal Chinese fetuses by using magnetic resonance imaging [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(16):e19786.
- [5] VATANSEVER D, KYRIAKOPOULOU V, ALLSOP J M, et al. Multidimensional analysis of fetal posterior fossa in health and disease[J]. *Cerebellum*, 2013,12(5):632-644.
- [6] XU F, GE X, SHI Y, et al. Morphometric development of the human fetal cerebellum during the early second trimester [J]. *Neuroimage*, 2020,207:116372.
- [7] 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.
- [8] CHEN S, SIMON E M, HASELGROVE J C, et al. Fetal posterior fossa volume: Assessment with MR imaging [J]. *Radiology*, 2006,238(3):997-1003.
- [9] CHAPAMAN T, MENASHE S J, ZARE M, et al. Establishment of normative values for the fetal posterior fossa by magnetic resonance imaging [J]. *Prenat Diagn*, 2018, 38(13): 1035-1041.