

孕晚期正常胎儿及轻中度单纯性侧脑室扩张胎儿脑发育的 DWI 分析

程金梅¹, 潘健², 郭媛媛³, 周海鹰¹

(川北医学院附属医院, 1. 放射科; 2. 全科; 3. 妇产科, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 分析孕晚期正常胎儿及轻中度单纯性侧脑室扩张胎儿脑发育的弥散加权成像 (DWI), 探讨表观扩散系数 (ADC) 在轻中度单纯性侧脑室扩张诊断中的价值。**方法:** 选取 74 例单纯性侧脑室扩张胎儿为观察组, 同期 31 例孕晚期正常胎儿为正常组; 观察组再根据病情分为轻度组 ($n=57$) 和中度组 ($n=17$)。胎儿均行 DWI 检查, 比较各组胎儿不同脑区 ADC 值, 分析其与孕周的关系及对单纯性侧脑室扩张诊断的价值。**结果:** 正常组胎儿左侧及右侧额叶、顶叶、颞叶、枕叶白质、基底节、丘脑、小脑半球 ADC 值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 基底节、丘脑及小脑 ADC 值低于其他脑区 ($P<0.05$)。观察组胎儿左侧及右侧各脑区 ADC 值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组与正常组胎儿各脑区平均 ADC 值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。相关性分析显示, 顶叶、枕叶及颞叶 ADC 值与孕周呈负相关 ($r=-0.534, -0.419, -0.476, P<0.05$)。**结论:** 孕晚期正常胎儿不同脑区的 ADC 值不同, 正常组胎儿顶叶、枕叶及颞叶 ADC 值随孕周增加而减低, 单纯性轻中度侧脑室扩张胎儿各脑区 ADC 值与正常胎儿无明显差异, 有助于评估孕晚期胎儿脑发育情况。

【关键词】 弥散加权成像; 表观扩散系数; 胎儿; 脑发育; 单纯性侧脑室扩张

【中图分类号】 R445.2 **【文献标志码】** A

DWI assessment of brain development in normal fetuses and fetuses with mild and moderate isolated ventriculomegaly in late pregnancy

CHENG Jin-mei¹, PAN Jian², GUO Yuan-yuan³, ZHOU Hai-ying¹

(1. Department of Radiology; 2. Department of General Practice; 3. Department of Obstetrics and Gynaecology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To analyze the diffusion weighted imaging (DWI) of brain development in normal fetuses and fetuses with mild and moderate isolated ventriculomegaly in late pregnancy, and to explore the value of apparent diffusion coefficient (ADC) in the diagnosis of mild and moderate isolated ventriculomegaly. **Methods:** 74 fetuses with isolated ventriculomegaly were selected as the observation group, while 31 fetuses with normal late pregnancy were selected as the normal group. The observation group was divided into mild group ($n=57$) and moderate group ($n=17$) according to the condition. All fetuses were examined by DWI. ADC values of different brain regions in each group were compared, and their relationship with gestational age and diagnostic value for isolated ventriculomegaly were analyzed. **Results:** There was no significant difference in ADC values between the left and right frontal lobes, parietal lobes, temporal lobes, occipital lobes, basal ganglia, thalamus, and cerebellar hemispheres of the fetus in the normal group ($P>0.05$). The ADC values in basal ganglia, thalamus and cerebellum in normal fetus were lower than those in other brain regions ($P<0.05$). There was no significant difference in ADC values between the left and right brain regions in the observation group ($P>0.05$). There was no significant difference in the average ADC values of fetal brain regions between the observation group and the normal group ($P>0.05$). Correlation analysis showed that the ADC values in parietal lobe, occipital lobe and temporal lobe were negatively correlated with gestational weeks ($r=-0.534, -0.419, -0.476, P<0.05$). **Conclusion:** ADC values in different brain regions of normal fetuses in late pregnancy are different, the ADC values in parietal lobe, occipital lobe and temporal lobe decreased with the increasing of gestational age, and no significant difference of ADC values in every brain region is found among fetuses with mild and moderate isolated ventriculomegaly and normal fetuses. These results are helpful to assess the fetal brain development in late pregnancy.

【Key words】 Diffusion weighted imaging; Apparent diffusion coefficient; Fetus; Brain development; Isolated ventriculomegaly

随着磁共振成像(MRI)硬件及成像序列的发展,MRI因其成像视野大、软组织分辨率高且不受孕妇体型、羊水多少及胎儿体位影响等优点,成为胎儿产前诊断不可或缺的影像学检查方法,弥补了胎儿超声检查的不足^[1-3]。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)作为临床最常用的MRI功能成像技术之一,可通过测量感兴趣区的表观扩散系数(ADC)无创性探测活体组织中水分子的弥散运动,从微观水平反映组织器官的解剖结构和功能信息,不仅可用于胎儿脑部疾病的诊断,还可评估胎脑的成熟度^[4-7]。但目前应用DWI评估正常胎儿脑发育的文献报道较少。此外,单纯性侧脑室扩张是胎儿常见的中枢神经系统异常之一,其病因及预后尚缺乏统一认识^[8-10]。本研究拟通过测量孕晚期正常胎儿不同脑区的ADC值,分析其与孕周的关系及对单纯性侧脑室扩张诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年6月至2021年12月川北医学院附属医院收治的74例单纯性侧脑室扩张胎儿为观察组,同期31例孕晚期正常胎儿为正常组。观察组胎儿再根据侧脑室宽度分为轻度组($n=57$)和中度组($n=17$)。正常组胎儿侧脑室宽度 <10 mm;孕周(32.7 ± 2.7)周。轻度组胎儿: 10 mm \leq 侧脑室宽度 <12 mm;孕周(31.4 ± 2.1)周。中度组胎儿: 12 mm \leq 侧脑室宽度 <15 mm;孕周(32.6 ± 2.9)周。本研究经院伦理委员会审核批准,患儿家属知情同意。纳入标准:(1)孕周 ≥ 28 周;(2)单胎妊娠;(3)MRI

图像清晰无伪影,且未发现其他影像学异常;(4)无宫内发育迟缓等可能影响胎儿脑发育的其他因素。排除标准:(1)孕周 <28 周;(2)双胞胎或多胎妊娠;(3)MRI图像存在伪影或质量差。

1.2 方法

1.2.1 MRI-TWI检查 采用联影3.0 T磁共振扫描仪(uMR790),腹部相控阵线圈。检查前训练孕妇屏气。采用仰卧位,足先进,保持舒适体位,避免运动伪影。MRI检查期间,所有病例均未使用母体或胎儿镇静剂。判断胎儿体位,调整角度行胎儿颅脑MRI横轴位、冠状位及矢状位扫描。采用三平面实时定位,横断面垂直于脑干,与胼胝体或颅底平行,通过冠状位调节至两侧对称;冠状面平行于脑干,双侧内耳结构对称显示;矢状面平行于脑干。T2加权成像(T2WI)采用单次激发快速自旋回波序列,成像参数为:TR=1 100 ms,TE=96 ms,翻转角 120° ,层厚3 mm,FOV 361 mm \times 345 mm,矩阵 320×244 。DWI采用EPI平面回波序列,成像参数为:TR=2 302 ms,TE=66 ms,翻转角 90° ,层厚3 mm,FOV 353 mm \times 305 mm,矩阵 128×111 ,b值为0和 $1\ 000$ s/mm²。

1.2.2 MRI图像分析 (1)ADC值测量:由同一个研究者在轴位ADC图像相应层面上,分别于双侧额叶、顶叶、颞叶、枕叶白质、基底节、丘脑及小脑半球放置感兴趣区(ROIs),每个ROI面积为 $15 \sim 20$ mm²,每个区域重复测量3次并取平均值。(2)侧脑室宽度测量:在轴位T2WI图像上于侧脑室三角区脉络丛血管球层面测量侧脑室的垂直内径^[11],每个病例重复测量3次并取平均值。见图1。

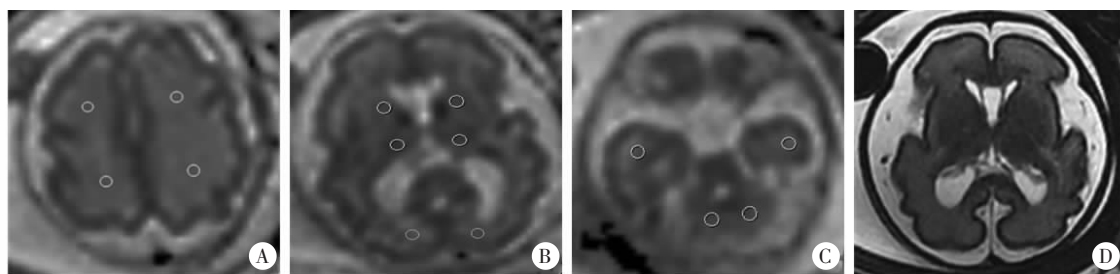


图1 MRI图像(孕28~36周,胎儿轻度单纯性双侧侧脑室增宽)

A-C.胎脑不同层面ADC图,各脑区ROI放置位置(A.半卵圆中心层面,从前向后依次为双侧额叶、顶叶;B.基底节层面,从前向后依次为双侧基底节、丘脑及枕叶;C.脑桥层面,从前向后依次为双侧颞叶、小脑半球);D.横轴位T2WI侧脑室宽度测量平面(脉络丛血管球层面)。

1.3 统计学分析

采用SPSS Statistics 26软件对数据进行分析与处理。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验或方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_L, Q_U)$ 表示,组间比较采用秩和检验;相关性采用Pearson相关进行分析。 $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胎儿基本特征

正常组胎儿侧脑室宽度 <10 mm;轻度组中,胎儿左侧侧脑室扩张32例,右侧侧脑室扩张11例,双

侧侧脑室扩张 14 例;中度组中,胎儿左侧侧脑室扩张 9 例,右侧侧脑室扩张 2 例,双侧侧脑室扩张 6 例。3 组胎儿孕周比较,差异无统计学意义 ($P = 0.061$)。

2.2 正常组及观察组胎儿不同脑室扩张组各脑区 ADC 值比较

正常组胎儿左侧及右侧额叶、顶叶、颞叶、枕叶、

基底节、丘脑及小脑半球 ADC 值比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);额叶、顶叶、枕叶及颞叶 ADC 值高于基底节、丘脑及小脑 ($P < 0.05$)。观察组胎儿左侧及右侧各脑区 ADC 值比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组与正常组胎儿各脑区平均 ADC 值比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1-表 2。

表 1 正常组及观察组胎儿不同脑室扩张组各脑区 ADC 值比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q_L, Q_U), \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$]

组别	额叶	顶叶	颞叶	枕叶	基底节	丘脑	小脑
正常组 ($n = 31$)							
左侧	1.692 ± 0.206	1.789 ± 0.190	1.637(1.439, 1.780)	1.629 ± 0.203	1.324 ± 0.027	1.319 ± 0.028	1.377 ± 0.185
右侧	1.720 ± 0.168	1.766 ± 0.205	1.574(1.477, 1.733)	1.627 ± 0.186	1.322 ± 0.033	1.320 ± 0.031	1.342 ± 0.164
t/Z 值	-1.352	-0.688	-1.509	0.084	0.484	-0.096	0.945
P 值	0.186	0.496	0.131	0.933	0.632	0.925	0.352
轻度组 ($n = 57$)							
左侧	1.724 ± 0.179	1.810 ± 0.205	1.629 ± 0.193	1.665(1.411, 1.812)	1.315(1.296, 1.325)	1.324 ± 0.037	1.389 ± 0.190
右侧	1.709 ± 0.165	1.800 ± 0.197	1.601 ± 0.224	1.658(1.552, 1.792)	1.315(1.287, 1.329)	1.319 ± 0.036	1.404 ± 0.165
t/Z 值	0.591	0.385	1.008	-1.680	-1.316	1.890	-0.626
P 值	0.557	0.702	0.318	0.093	0.188	0.064	0.534
中度组 ($n = 17$)							
左侧	1.683 ± 0.175	1.757(1.723, 1.868)	1.636 ± 0.218	1.599 ± 0.179	1.314 ± 0.018	1.310 ± 0.019	1.309 ± 0.112
右侧	1.693 ± 0.196	1.824(1.618, 2.017)	1.537 ± 0.180	1.546 ± 0.220	1.310 ± 0.018	1.312 ± 0.018	1.371 ± 0.160
t/Z 值	-0.278	-0.734	1.539	1.456	1.261	-0.591	-1.461
P 值	0.785	0.463	0.143	0.165	0.225	0.563	0.163

表 2 正常组及观察组胎儿不同脑室扩张组各脑区 ADC 值比较 ($\bar{x} \pm s, \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

脑区	轻度组 ($n = 57$)	中度组 ($n = 17$)	正常组 ($n = 31$)	F 值	P 值
额叶	1.716 ± 0.144	1.688 ± 0.169	1.706 ± 0.178	0.219	0.804
顶叶	1.805 ± 0.175	1.817 ± 0.180	1.778 ± 0.175	0.357	0.701
颞叶	1.615 ± 0.181	1.587 ± 0.150	1.598 ± 0.185	0.209	0.811
枕叶	1.647 ± 0.172	1.573 ± 0.186	1.628 ± 0.184	1.151	0.320
基底节	1.312 ± 0.023	1.312 ± 0.017	1.323 ± 0.028	2.398	0.096
丘脑	1.322 ± 0.035	1.311 ± 0.017	1.320 ± 0.027	0.787	0.458
小脑	1.397 ± 0.153	1.340 ± 0.107	1.359 ± 0.141	1.364	0.260

2.3 正常组胎儿各脑区 ADC 值与孕周的相关性

相关性分析显示,正常组胎儿顶叶、枕叶及颞叶 ADC 值与孕周呈负相关 ($P < 0.05$),其余脑区 ADC 值与孕周无明显相关性 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 正常组胎儿各脑区 ADC 值与孕周的相关性

变量	额叶	顶叶	颞叶	枕叶	基底节	丘脑	小脑
r 值	-0.257	-0.534	-0.476	-0.419	-0.136	-0.204	-0.016
P 值	0.163	0.002	0.007	0.019	0.467	0.272	0.934

3 讨论

随着磁共振技术的发展,DWI 作为胎儿 MRI 的一个重要功能成像序列已广泛应用于评估病理状态

下胎儿脑发育的变化,如小脑扁桃体下疝畸形、胎儿宫内生长受限及母体多囊卵巢综合征对胎儿脑发育的影响^[12-14]。但目前应用该技术来评估正常胎儿不同脑区 ADC 值及其随孕周的变化规律,并同时探讨单纯性侧脑室扩张胎儿不同脑区 ADC 值变化的研究较少。

本研究运用 DWI 分析孕晚期正常胎儿不同脑区 ADC 值及其随孕周的变化规律,结果显示,胎脑顶叶、枕叶及颞叶 ADC 值与孕周呈负相关 ($P < 0.05$),即在孕晚期,随着胎龄的增长,这 3 个脑区的 ADC 值下降,水分子扩散运动减慢,局部的微观结构变得复杂;而其余脑区的 ADC 值与孕周无明显相关性 ($P > 0.05$),提示随胎龄增长,这些脑区的微观结构相对稳定,变化不明显。这在一定程度上反映了孕晚期正常胎儿的脑发育规律,即随着胎儿的生长发育,胎儿脑实质的含水量逐渐下降,髓鞘不断形成,神经元数目逐渐增多,从而导致胎儿不同部位脑实质 ADC 值下降,但由于髓鞘形成的先后顺序与方向不同,胎儿不同脑区的 ADC 值存在一定的差异。本研究结果还显示,额叶、顶叶、枕叶及颞叶白质 ADC 值高于基底节、丘脑及小脑 ($P < 0.05$),可能是因为脑白质区主要由未成熟的结构疏松的神经胶质

细胞和少突胶质细胞构成,单位体积内的细胞数量较少,细胞外间隙较宽,因此水分子扩散运动受限程度较低,ADC 值高;而基底节和丘脑属于灰质核团,该区域的细胞比脑白质区细胞致密,细胞外间隙较小,使该区域的水分子扩散运动受到更多限制,ADC 值减低;因此,额叶、顶叶、枕叶及颞叶等脑白质区 ADC 值高于基底节和丘脑。同时,脑白质髓鞘化过程是从下到上、从后向前进行的,额叶、顶叶、枕叶及颞叶等区域髓鞘化过程较小脑延迟,故与小脑相比,这些区域单位体积细胞数目较少,含水量较多,ADC 值较高。由此可见,正常胎儿脑 ADC 值的变化规律可反映由于细胞数量增加、神经元发育及脑白质髓鞘化过程所导致的不同脑区脑发育的差异,对研究正常胎儿及宫内发育异常胎儿的脑成熟情况具有指导作用。

胎儿侧脑室扩张是胎儿常见的中枢神经系统异常之一,指侧脑室内径不明原因增宽,诊断标准为胎儿脑横断面或冠状面上侧脑室内径 ≥ 10 mm,可分为轻度(10 mm \leq 侧脑室宽度 < 12 mm)、中度(12 mm \leq 侧脑室宽度 < 15 mm)和重度(侧脑室宽度 ≥ 15 mm)扩张^[15]。其中,未合并其他中枢神经系统异常者,称为单纯性侧脑室扩张^[16]。目前,单纯性侧脑室扩张的病因和预后尚不十分清楚。大多数研究一致认为重度单纯性侧脑室扩张对新生儿的整体预后有着不良影响,但对轻中度单纯性侧脑室扩张胎儿的预后研究却显示了不同的结果。有研究^[17-19]认为这类胎儿预后良好,而有的认为存在一定比例的神经系统后遗症^[20-21]。这促使研究人员寻求额外的检查方法,以帮助临床医师准确评估他们的结局。DWI 就是其中之一,相对其他常规序列,它能提供更多功能方面的信息。Ayvat Öcal 等^[22]运用 DWI 对单纯性轻度侧脑室扩张胎儿脑 ADC 值进行分析,结果发现,单纯性轻度侧脑室扩张胎儿额叶、枕叶、基底节、丘脑及小脑半球的 ADC 值与正常胎儿比较,差异无统计学意义,提示单纯性轻度侧脑室扩张对胎儿脑发育可能无明显影响,与本研究结果一致。Yaniv 等^[23]将轻中度侧脑室扩张胎儿分为对称、不对称性及单侧侧脑室扩张三个亚组,通过与正常组胎儿进行比较,发现对称和不对称性侧脑室扩张组胎儿额叶 ADC 值低于正常组,对称性侧脑室扩张组和单侧侧脑室扩张组基底节 ADC 值高于正常组,说明单纯性轻、中度侧脑室扩张胎儿的不同脑区 ADC 值有其特异性变化。本研究虽未对侧脑室扩张的亚型进行分析,但通过对单纯性轻中度侧脑室扩张胎儿左侧及右侧各脑区 ADC 值进行比较,发现不管是

单侧还是双侧单纯性轻、中度侧脑室扩张胎儿,双侧各脑区均呈对称性改变,某一侧侧脑室轻、中度扩张不会引起该侧脑组织 ADC 值的改变,提示脑组织 ADC 值的改变不是由某一侧侧脑室轻、中度扩张或某一侧单支血管血流减少所致。

本研究的局限性在于:(1)纳入的病例仅为孕晚期胎儿,增加孕中期胎儿病例能更好地反映不同时期胎儿各脑区 ADC 值的变化规律;(2)采用人工放置 ROI 的方法对 ADC 值进行测量,可能存在选择偏倚和操作误差,但本研究采用同一区域重复测量三次取平均值的方法尽量减少这种误差;(3)本研究为回顾性研究,DWI b 值为 $1\ 000$ s/mm²,若 b 值选用 $600 \sim 800$ s/mm²,图像信噪比将会提高。

综上,孕晚期正常胎儿不同脑区的 ADC 值不同,顶叶、枕叶及颞叶 ADC 值随孕周增加而减低,在一定程度上反映了胎儿脑的发育情况,为产前诊断提供重要依据,并有助于对脑发育异常的胎儿进行早期干预。同时,本研究结果显示单纯性轻、中度侧脑室扩张胎儿不同脑区 ADC 值与正常胎儿无明显差异,有助于进一步认识单纯性侧脑室扩张的临床意义,从而指导临床选择合理的干预措施。

参考文献

- [1] Ma H, Zhao S, Lv F, *et al.* Volume growth trend and correlation of atrial diameter with lateral ventricular volume in normal fetus and fetus with ventriculomegaly[J]. *Medicine*, 2019, 98(26): e16118.
- [2] Tanacan A, Ozgen B, Fadiloglu E, *et al.* Prenatal diagnosis of central nervous system abnormalities; Neurosonography versus fetal magnetic resonance imaging[J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2020, 250(1): 195 - 202.
- [3] 李志, 何平亚, 罗志琴, 等. 单纯性侧脑室扩张胎儿产前 MRI 检查诊断的临床价值及出生后随访[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(4): 220 - 226.
- [4] Hoffmann C, Weisz B, Lipitz S, *et al.* Regional apparent diffusion coefficient values in 3rd trimester fetal brain[J]. *Neuroradiology*, 2014, 56(7): 561 - 567.
- [5] Boyer AC, Gonçalves LF, Lee W, *et al.* Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: reproducibility of regional apparent diffusion coefficients for the normal fetal brain[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2013, 41(2): 190 - 197.
- [6] 韩瑞, 黄璐, 夏黎明, 等. 表现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.
- [7] Letissier C, Crombé A, Chérier L, *et al.* Brain fetal magnetic resonance imaging to evaluate maturation of normal white matter during the third trimester of pregnancy[J]. *Pediatric Radiology*, 2021, 51(10): 1826 - 1838.

(下转第 95 页)