

胎儿 MRI 在先天性心脏病诊断中的应用

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】 先天性心脏病目前是全球范围内最前见的出生缺陷,在胎儿期和新生儿期的发病率和死亡率非常高,因此,产前准确诊断非常重要。超声心动图是产前评价心脏解剖和诊断心脏畸形的主要影像学手段。近年来,随着胎儿磁共振成像(MRI)技术的快速发展,胎儿 MRI 已逐渐应用于产前评价先天性心脏病。对于产科和儿童心血管医生来说,了解近年来胎儿 MRI 的发展及其在诊断先天性心脏畸形中的作用是非常重要的。本文将详细介绍胎儿心脏磁共振成像目前所面临的挑战、成像新技术、成像标准切面以及其在产前先天性心脏病诊断中的应用价值。

【关键词】 胎儿; 磁共振成像; 先天性心脏病; 产前诊断

【中图分类号】 R445.2; R714.53 **【文献标识码】** A

先天性心脏病(先心病)目前是全球范围内最常见的出生缺陷^[1],根据中国卫生部 2012 年中国出生缺陷防治报告的统计,先心病占中国所有出生缺陷的 40.95%^[2]。具体发生率在活产婴儿中约为 0.6%~1.0%,在产前发生率更高。超声心动图是胎儿期先心病的主要产前影像学诊断方法,但先心病产前诊断准确率仍有待于进一步提高。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是胎儿先心病十分具有前景的影像学评估方法^[3]。本文将详细介绍胎儿心脏磁共振成像所面临的挑战、目前成像新技术以及在产前先天性心脏病诊断中的应用价值。

一、胎儿心脏 MRI 的挑战

随着 MRI 快速成像技术的发展, MRI 逐渐成为评价胎儿结构的一种补充影像学方法。胎儿心脏 MRI 于 2005 年就已经由 Fogel 等^[4]首次报道,但胎儿心脏 MRI 目前仍面临诸多挑战,比如成像技术复杂,扫描时间偏长,胎儿心血管结构体积小;成像过程中母体呼吸、胎儿运动以及心脏快速搏动所导致的明显运动伪影,目前还无法使用理想的心电门控

技术等这诸多因素限制了胎儿心脏 MRI 的临床应用。尽管胎儿 MRI 目前面临上述挑战,近年来持续的技术进步大大提高了胎儿心脏 MRI 的临床应用,2014 年《美国心脏协会的科学声明:胎儿心脏疾病的诊断和治疗》陈述了胎儿心脏 MRI 是一种非常有应用前景的产前先天性心脏病诊断方法^[5]。

二、胎儿心脏 MRI 成像新技术

针对胎儿心脏 MRI 的限制因素,已报道的消除成像过程中运动伪影主要方法为采用径向采集(radial sampling)的采集方式和压缩感知技术^[6];也可以通过运动补偿技术估计运动参数,追溯检测和纠正运动,允许自由呼吸状态下持续较长时间的多个成像平面的数据采集^[7]。

目前可用的胎儿心脏 MRI 心电门控主要包括以下几种方式:即快速采集实时成像(不需采用门控技术)、自主门控(self-gating)、量化优化门控(metric optimized gating, MOG)^[8],目前主要被认可的是一种心电门控硬件,即 MR 兼容的多普勒超声门控(doppler ultrasound gating, DUS)^[7]。这些直接的和间接的心电门控技术的应用,大大提高了胎儿心脏 MRI 的图像质量,可以获得高质量的结构、功能影像,并实现胎儿期先心病的血流动力学的量化评估。

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2023.01.003

* 通信作者:董素贞, Email: dongsuzhen@126.com

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81971582, 81571628);上海市浦江人才计划资助(2019PJD030)

目前胎儿心脏 MRI 在临床应用方面的最主要扫描序列为稳态自由进动序列(steady state free precession, SSFP),该序列为显示胎儿心血管结构的必备序列。获得类 T_2 加权(T_2 weighted, T_2W)图像,胎儿心血管结构在该序列上以高信号为主,因此该序列又称“白血”序列。该序列扫描一般采用负间隔扫描,扫描一层出一层图像,可以获得满足胎儿心血管结构定性和定量评估的清晰图像;二维实时动态 SSFP 序列即电影序列可以显示房室和房室瓣的运动,不用心脏触发可以显示胎儿心脏循环,如果加上 MOG 后处理门控或 MR 兼容的 DUS 进行多切面多方向采集,可以更加全面评估胎儿心脏解剖和功能^[7];胎儿心脏四维成像是基于多平面成像的实时二维 SSFP 序列成像,使用切片体积重建(slice-to-volume reconstruction, SVR)的运动校正、心脏同步和容积重建等方法,实现四维容积重建,可以在任何层面观察胎儿心动周期任何阶段的心血管形态和心血管之间的连接及空间关系^[9, 10]。

单次激发快速自旋回波(single shot fast spin echo, SSFSE)序列为另一类 T_2W 序列,为显示胎儿气道的最佳序列。在该序列上,胎儿气道呈高信号,胎儿心血管结构以低信号为主,因此该序列又称“黑血”序列。该序列扫描一般采用 2mm、0mm 间隔薄层扫描,可以获得二维高分辨率图像,进而进行三维重建,可以提高 MRI 显示胎儿心血管解剖结构、尤其是主动脉弓、动脉弓及主动脉弓分支解剖结构及异常的准确显示率^[11, 12]。

二维相位对比电影磁共振成像(phase contrast cine MRI, PC cine MRI)可以测量胎儿心血管血流动力学和心功能^[13]。四维血流 MRI 能够量化评估子宫内胎儿复杂血流模式,有望得出不同类型先天性心脏病的复杂循环血流模式,为新的干预手段提供科学依据并提高预后^[14, 15]。T2 mapping 序列可以测量胎儿循环中的血氧饱和度,进而量化先天性心脏病胎儿循环氧输送改变^[16]。

三、胎儿心脏 MRI 标准切面

胎儿心脏 MRI 检查的适宜孕周为孕 20 周以后,随着孕周增加,胎儿 MRI 显示心脏结构越清楚。

不同序列显示胎儿心脏解剖细节的程度不同,目前显示胎儿心脏解剖细节较详细的序列为 SSFP 序列,该序列上心腔及大血管为高信号,心肌为低信号,形成鲜明对比;SSFSE 序列上心腔和大血管腔均表现为低信号。胎儿心脏和大血管解剖结构的显示和扫描切面密切相关。常规二维 SSFP 序列包括五个标准扫描切面:四腔心切面、主动脉弓水平横断面、冠状面、斜矢状面、心室短轴面(图 1)。其中四腔心切面和主动脉弓水平横断面为最主要的两个切面^[17]。

四、胎儿心脏 MRI 在先天性心脏病诊断中的应用价值

在胎儿心脏超声显示效果下降时可做胎儿心脏 MRI,如孕妇肥胖、羊水过少、晚孕期、多胎或胎儿体位不佳等^[18, 19]。胎儿心脏 MRI 对于胎儿心脏位置异常、内脏异位、大血管异常、心脏肿瘤、心包积液、心脏憩室、心脏体积增大等疾病诊断准确;对于过于复杂的胎儿心脏畸形,也可考虑做胎儿心脏 MRI^[8]。横断位原始图像是先天性心脏病诊断的基础,特别是四腔心层面和主动脉弓水平横断面更为重要。熟悉主动脉弓层面的正常与异常表现,易于识别产前多种先天性心脏病。

胎儿心脏位置异常主要包括心脏外异常致心脏位置移动、孤立的发现(右位心和异位心)、复杂畸形即心脏异位或内脏异位的一部分。影响心脏位置异常的非心脏类疾病主要以肺异常为主,主要包括先天性膈疝、先天性肺气道畸形和先天性肺发育不良等。MRI 对于胎儿心脏位置异常诊断敏感性和准确性均较高,四腔心层面可以同时显示异常的心轴和心脏外异常(图 2)^[20, 21]。

对于胎儿大血管异常的 MRI 诊断,主动脉弓水平横断面尤其重要。该切面可以诊断主动脉弓位置、数量、形态大小及走行的异常。如在该切面未显示主动脉弓,则可能为主动脉弓中断或者颈主动脉弓,如在颈部水平切面发现主动脉弓则为颈主动脉弓;如在该切面发现主动脉弓细小,则为主动脉弓狭窄;如发现主动脉弓走行由右前方至左后方且长度较长可提示完全性大动脉转位的可能;如主动脉弓走行由左前方至左后方且长度较长可提示纠正性大

动脉转位的可能;如果主动脉弓粗大则提示法洛氏四联症的可能(图 3)^[17];该切面动脉导管弓外侧出现一多余血管,则可能为永存左上腔静脉、无名静脉低位或者心上型肺静脉异位引流,根据最终血管汇入位置不同可以将三者进行鉴别(图 3)^[22]。该切面

更能直观显示和准确诊断主动脉弓位置和数量的异常,对于双主动脉弓、右位动脉弓各类异常(如比较常见的镜像分支和迷走左锁骨下动脉等)均能准确诊断(图 3)^[23, 24]。

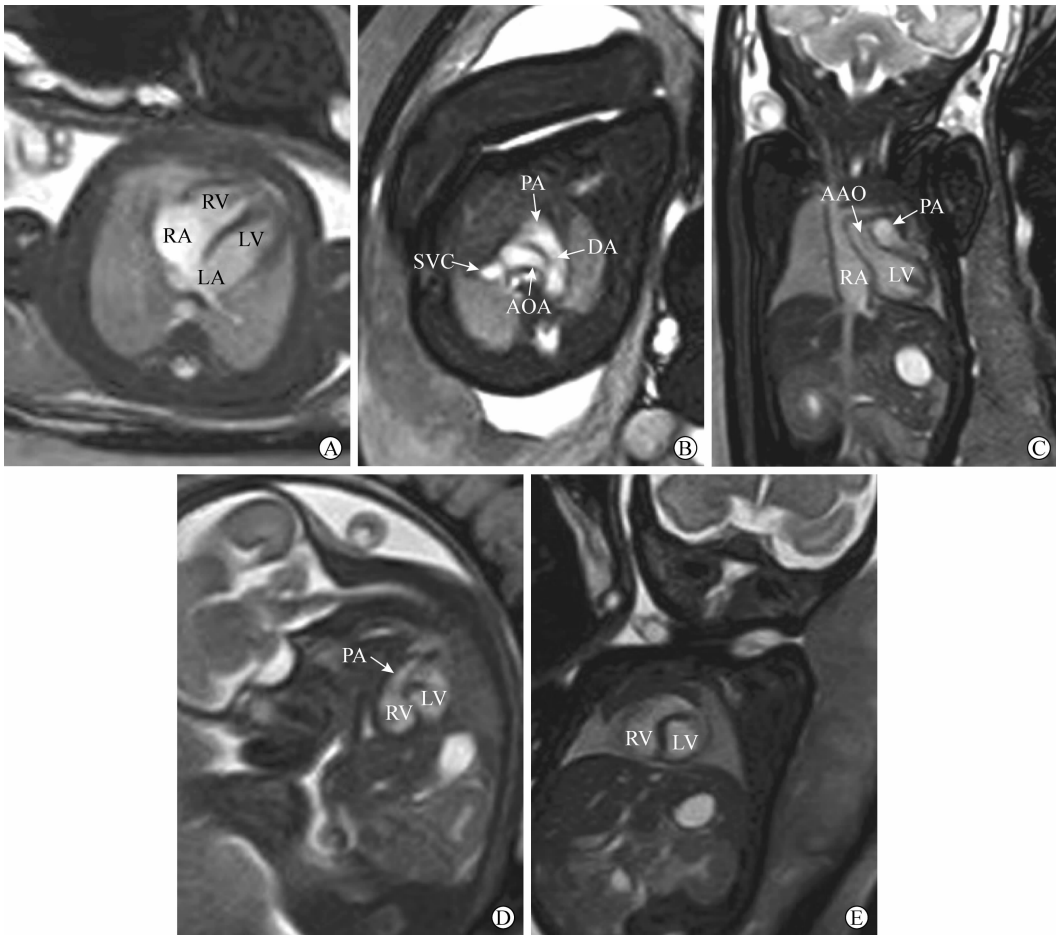


图 1 胎儿心脏 MRI 五个标准切面 A 为四腔心切面;B 为主动脉弓水平横断面;C 为冠状面;D 为斜矢状面;E 为心室短轴面
注:RV:右心室、LV:左心室、RA:右心房、LA:左心房、AOA:主动脉弓、SVC:上腔静脉、PA:肺动脉、AAO:升主动脉。

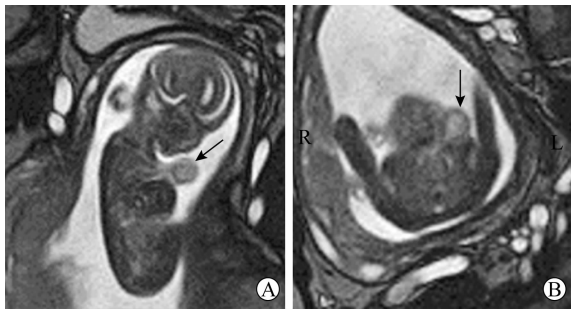


图 2 孕 17 周,心脏位于胸腔外(箭头所示)

胎儿心脏四腔心切面在我院是每一例胎儿行 MRI 检查必扫的切面,无论胎儿是否存在先心病。

该切面是胎儿心脏 MRI 的最基本切面。该切面可以直观显示并进行四腔大小的测量^[25],诊断四腔大小改变的先心病(如左心发育不良综合征、单心室、三尖瓣下移畸形等)和房室间隔畸形(如完全性房室通道畸形、室间隔缺损等)。

目前关于 MRI 定量评估胎儿先心病心血管结构的报道还不是很多,主要集中在心轴大小、主动脉弓、动脉导管弓、肺动脉和心腔大小的测量(图 4, 5)^[21, 25-27]。我们研究发现 MRI 测量胎儿心轴和超声心动图有较好的一致性,在超声心动图显示具有局限性时,可以通过胎儿 MRI 测量胎儿心轴^[21]。

并得出主动脉弓、动脉导管弓、肺动脉和心腔大小随

孕周变化的规律和正常参考值^[25-27]。

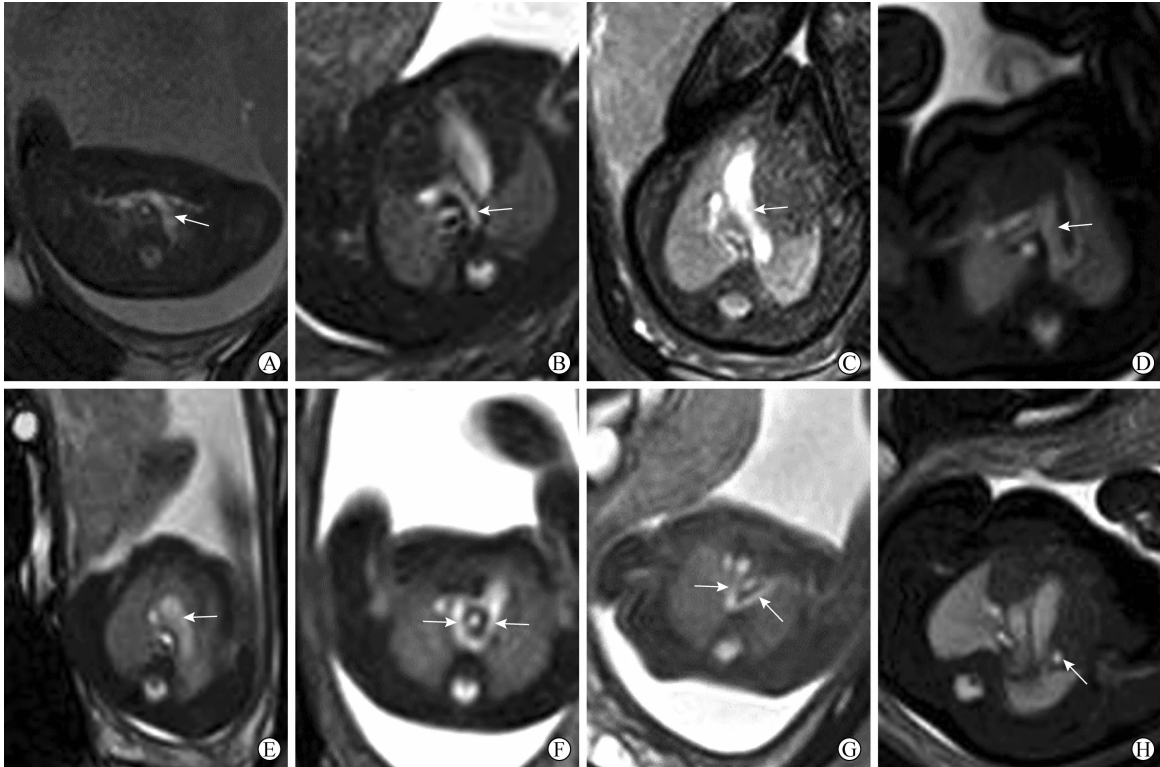


图3 主动脉弓水平(高于此层面)主动脉弓异常及所提示先心病

A:颈主动脉弓;B:主动脉弓缩窄;C:主动脉弓走行由右前方至左后方且长度较长(完全性大动脉转位);D:主动脉弓走行由左前方至左后方且长度较长可提(纠正性大动脉转位);E:主动脉弓粗大(法洛氏四联症);F:双主动脉弓;G:右位主动脉弓(箭头所未)伴迷走左锁骨下动脉(燕箭);H:永存左上腔静脉

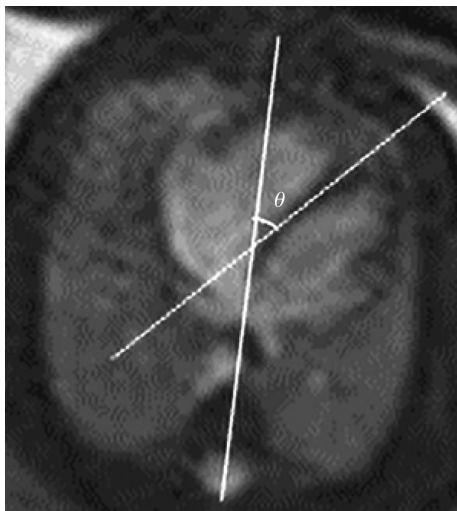


图4 胎儿心轴测量示意图

注:穿过室间隔线和脊柱到前胸壁中线的夹角 θ 胎儿心轴。

目前已有关于 MRI 测量胎羊动物实验和人胎胎儿血流动力学血流分布和血流速度的研究报

道^[28, 29],也已有 MRI 测量胎羊动物实验和人胎胎儿循环和脑循环血氧饱和度的研究报道^[30],但目前还局限于动物实验和晚孕期胎儿研究阶段。

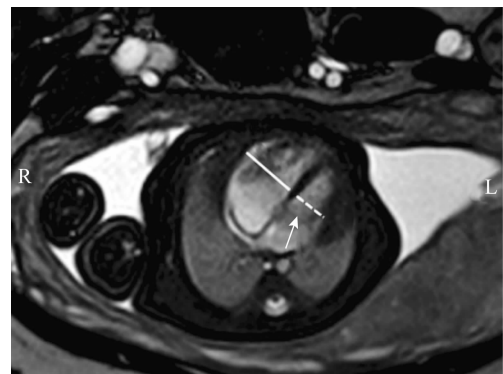


图5 孕27周胎儿, MRI 稳态自由进动序列四腔心切面, 房室瓣水平左右心室内径测量示意图

注:实线表示右心室室壁内缘到室间隔内缘距离,即右心室内径;虚线表示左心室室壁内缘到室间隔内缘距离,即左心室内径;箭头所指为二尖瓣。

五、总结及展望

胎儿 MRI 对先心病中小的室间隔缺损、心腔内结构如二尖瓣、三尖瓣以及主动脉瓣及轻度肺动脉瓣狭窄等疾病诊断敏感性并不高。相信随着快速 MRI 成像技术、心电门控技术和三维及四维影像后处理技术的发展, MRI 能进一步准确评价胎儿心血管结构腔内细小结构, 将能更准确、直观地显示并量化胎儿先心病的循环生理改变。

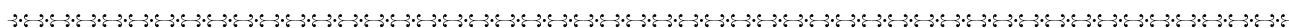
参 考 文 献

- [1] ZHAO L, CHEN L, YANG T, et al. Birth prevalence of congenital heart disease in China, 1980-2019: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Epidemiol*, 2020, 35:631-642.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷国家报告[EB/OL]. <http://www.gov.cn/gzdt/att/att/site1/20120912/1c6f6506c7f811bacf9301.pdf> (2012), 2018-05-20.
- [3] AGUET J, SEED M, MARINI D. Fetal cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. *Pediatr Radiol*, 2020, 50(13):1881-1894.
- [4] FOGEL MA, WILSON RD, FLAKE A, et al. Preliminary investigations into a new method of functional assessment of the fetal heart using a novel application of 'real-time' cardiac magnetic resonance imaging[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2005, 20: 475-480.
- [5] DONOFRIO MT, MOON-GRADY AJ, HORNBERGER LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2014, 129(21):2183-2242.
- [6] PIEK M, RYD D, TÖGER J, et al. Fetal 3D cardiovascular cine image acquisition using radial sampling and compressed sensing[J]. *Magn Reson Med*, 2023, 89(2):594-604.
- [7] HARIS K, HEDSTRÖM E, KORDING F, et al. Free-breathing fetal cardiac MRI with doppler ultrasound gating, compressed sensing, and motion compensation [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(1): 260-272.
- [8] 董素贞, 朱铭, 李奋. 胎儿先天性心脏畸形 MRI 诊断的研究进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 22(6):7302-7304.
- [9] VAN AMEROM JFP, LLOYD DFA, DEPREZ M, et al. Fetal whole-heart 4D imaging using motion-corrected multi-planar real-time MRI[J]. *Magn Reson Med*, 2019, 82(3): 1055-1072.
- [10] RUBERT NC, JATEGAONKAR G, PLASENCIA JD, et al. Four-dimensional fetal cardiac imaging in a cohort of fetuses with suspected congenital heart disease[J]. *Pediatr Radiol*, 2023, 53(2):198-209.
- [11] LLOYD DFA, PUSHPARAJAH K, SIMPSON JM, et al. Three-dimensional visualisation of the fetal heart using prenatal MRI with motion-corrected slice-volume registration: a prospective, single-centre cohort study[J]. *Lancet*, 2019, 393(10181):1619-1627.
- [12] UUS AU, VAN POPPEL MPM, STEINWEG JK, et al. 3D black blood cardiovascular magnetic resonance atlases of congenital aortic arch anomalies and the normal fetal heart: application to automated multi-label segmentation[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2022, 24:71.
- [13] PRSA M, SUN L, VAN AMEROM J, et al. Reference ranges of blood flow in the major vessels of the normal human fetal circulation at term by phase-contrast magnetic resonance imaging[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(4):663-670.
- [14] SCHRAUBEN EM, SAINI BS, DARBY JRT, et al. Fetal hemodynamics and cardiac streaming assessed by 4D flow cardiovascular magnetic resonance in fetal sheep[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2019, 21(1):8.
- [15] ROBERTS TA, VAN AMEROM JFP, UUS A, et al. Fetal whole heart blood flow imaging using 4D cine MRI[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):4992. Erratum in: *Nat Commun*, 2020, 11(1):6413.
- [16] SAINI BS, DARBY JRT, PORTNOY S, et al. Normal human and sheep fetal vessel oxygen saturations by T2 magnetic resonance imaging[J]. *J Physiol*, 2020, 598(15): 3259-3281.
- [17] DONG SZ, ZHU M. Pattern-based approach to fetal congenital cardiovascular anomalies using the transverse aortic arch view on prenatal cardiac MRI[J]. *Pediatr Radiol*, 2015, 45(5):743-750.
- [18] DONG SZ, ZHU M, LI F. Preliminary experience with cardiovascular magnetic resonance in evaluation of fetal cardiovascular anomalies[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2013, 15(1):40.
- [19] DONG SZ, ZHU M, JI H, REN JY, LIU K. Fetal cardiac MRI: a single center experience over 14-years on the potential utility as an adjunct to fetal technically inadequate echocardiography[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):12373.
- [20] LIU K, ZHU M, DONG SZ. Prenatal diagnosis of fetal ectopia cordis by fetal cardiovascular magnetic resonance imaging [J]. *Prenat Diagn*, 2022, 42(13):1636-1642.
- [21] LIU K, ZHU M, ZHANG YQ, CHEN LJ, DONG SZ. Utility of fetal cardiac magnetic resonance imaging in assessing the cardiac axis in fetuses with congenital heart disease[J]. *Pediatr Radiol*, 2023. Epub ahead of print.

- 发[2016]45号, 2016,1-24.
- [9] 国家卫生健康委员会. 关于加强孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断监督管理的通知, 国卫办妇幼函[2019]847号[EB/OL]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-11/26/content_5455826.htm, 2019-11-19.
- [10] HAYATA K, HIRAMATSU Y, MASUYAMA H, et al. Discrepancy between noninvasive prenatal genetic testing (NIPT) and amniotic chromosomal test due to placental mosaicism: A case report and literature review [J]. *Acta Medica Okayama*, 2017, 71(2): 181-185.
- [11] 国家卫生部. 关于印发《产前诊断技术管理办法》相关配套文件的通知, 卫基妇发[2002]307号[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/fzs/s3576/201808/afaf5625ff7147b7b1f7d91925f72fe4.shtml>, 2002-12-13.
- [12] ZHANG B, LU BY, YU B, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal common sex chromosome aneuploidies from maternal blood[J]. *J Int Med Res*, 2017,45(2): 621-630.
- [13] WANG S, HASSOLD T, HUNT P, et al. Inefficient Crossover Maturation Underlies Elevated Aneuploidy in human Female Meiosis[J]. *Cell*, 2017,9(6):977-989.
- [14] LEE CY, SU HJ, CHENG YT, et al. Detection of fetal trisomy 9 mosaicism by noninvasive prenatal testing through maternal plasmaDNA sequencing [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018, 57(4): 594-597.
- [15] CURNOW KJ, SANDERSON RK, BERUTI S. Noninvasive Detection of Fetal Aneuploidy Using Next Generation Sequencing[J]. *Methods Mol Biol*, 2019;1885:325-345.
- [16] LUO Y, JIA B, YAN K, et al. Pilot study of a novel multi-functional noninvasive prenatal test on fetus aneuploidy, copynumber variation, and single-gene disorder screening[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2019, 7(4): e00597.
- [17] GIL MM, QUEZADA MS, REVELLO R, et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 45(3): 249-266.
- [18] VAN OPSTAL D, SREBNIAK MI, POLAK J, et al. False Negative NIPT Results: Risk Figures for Chromosomes 13, 18 and 21 Based on Chorionic Villi Results in 5967 Cases and Literature Review[J]. *PLoS One*, 2016,11(1):e0146794.
- [19] HARTWIG TS, AMBYE L, SORENSEN S, et al. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT)-a systematic review[J]. *Prenat Diagn*, 2017,37(6):527-539.
- [20] KASENIIT KE, HOGAN GJ, D' AURIA KM, et al. Strategies to minimize false positives and interpret novel microdeletions based on maternal copy-number variants in 87, 000 noninvasive prenatal screens[J]. *BMC Med Genomics*, 2018, 11(1): 90.

(收稿日期:2022-11-29)

编辑:陈建平



(上接第17页)

- [22] DONG SZ, ZHU M. MR imaging of subaortic and retroesophageal anomalous courses of the left brachiocephalic vein in the fetus[J]. *Sci Rep*, 2018,8(1):14781.
- [23] DONG SZ, ZHU M. Prenatal cardiac magnetic resonance imaging of right aortic arch with mirror image branching and retroesophageal left ductus arteriosus[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019,32(7):1057-1062.
- [24] DONG SZ, ZHU M. Utility of fetal cardiac magnetic resonance imaging to assess fetuses with right aortic arch and right ductus arteriosus[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018,31(12):1627-1631.
- [25] 刘可,董素贞. 孕20~36周正常胎儿主动脉弓峡部和动脉导管直径的MRI测量[J]. *中华围产医学杂志*, 2021,24(3): 220-225.
- [26] 刘可,董素贞. 产前MRI量化评估孕20~36周正常胎儿心室内径价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2022, 33(5):354-358.
- [27] 张霞,朱铭,董素贞. 产前MRI对法洛四联症胎儿心血管结构和脑发育的评估[J]. *中华放射学杂志*, 2022, 56(5):488-493.
- [28] PRSA M, SUN L, VAN AMEROM J, et al. Reference ranges of blood flow in the major vessels of the normal human fetal circulation at term by phase-contrast magnetic resonance imaging [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014,7(4):663-670.
- [29] SCHRAUBEN EM, SAINI BS, DARBY JRT, et al. Fetal hemodynamics and cardiac streaming assessed by 4D flow cardiovascular magnetic resonance in fetal sheep [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2019, 21(1):8.
- [30] SAINI B, DARBY JRT, PORTNOY, et al. Normal human and sheep fetal vessel oxygen saturations by T2 magnetic resonance imaging [J]. *J Physiol*, 2020,598(15): 3259-3281.

(收稿日期:2023-02-09)

编辑:刘邓浩