

MRI 扩散加权成像在胎儿颅内出血中的应用价值

徐生芳 杨磊* 钱吉芳 朱大林 杨来虎 赵丽 杨爱萍 李芸芝

(甘肃省妇幼保健院,甘肃 兰州 730050)

【摘要】 目的 探讨磁共振扩散加权成像(DWI)在胎儿颅内出血(FICH)中的应用价值。**方法** 回顾性分析 38 例 FICH 的 MRI 影像特征及临床资料,观察病灶部位、范围、信号特征、脑室及周围结构、是否合并其他异常,并分级评价 FICH 的严重程度。将 DWI 与超声结果进行对照分析。**结果** MRI 中 DWI 检出率为 100%(38/38),产前超声对 FICH 的检出率仅为 31.6%(12/38)。DWI 对不同严重程度 FICH 的检出率高于超声,差异有统计学意义($P<0.05$)。而 DWI 对孕 28~31 周、32~35 周 FICH 的检出率也高于超声,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。**结论** DWI 结合 MRI 常规序列可清晰显示 FICH 出血部位、范围及合并异常,能更准确及更早地发现并诊断 FICH,是产前超声检查有力的补充诊断,对产前诊断及临床治疗评估具有重要的指导意义。

【关键词】 胎儿颅内出血; 产前诊断; 磁共振成像; 扩散加权成像; 超声

【中图分类号】 R445.1 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective To investigate the application value of diffusion weighted magnetic resonance imaging (DWI) in fetal intracranial hemorrhage (FICH). **Method** The MRI image features and clinical data of 38 patients with FICH were retrospectively analyzed. The lesion site, range, signal characteristics, ventricle and surrounding structures, and whether there were other abnormalities were observed. The severity of FICH was graded and evaluated. The results of DWI and ultrasound were compared and analyzed. **Results** The detection rate of DWI was 100% (38/38), and the detection rate of prenatal ultrasound for FICH was only 31.6% (12/38). The detection rate of FICH with different severity by DWI was higher than that by ultrasound, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The detection rate of FICH on DWI at 28-31 weeks and 32-35 weeks of gestation was also higher than that on ultrasound, with statistically significant differences (all $P<0.05$). **Conclusions** DWI combined with MRI routine sequence can clearly show the site, range and concomitant abnormalities of FICH hemorrhage, and can more accurately and earlier detect and diagnose FICH, which is a powerful complementary diagnosis of prenatal ultrasound, and has important guiding significance for prenatal diagnosis and clinical evaluation of prognosis.

【Key words】 Fetal intracranial hemorrhage; Prenatal diagnosis; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging; Ultrasound

胎儿颅内出血(fetal intracranial hemorrhage, FICH)是指妊娠 14 周至分娩期间胎儿发生的颅内

出血,其发病率虽较低,但临床预后与颅脑损伤严重程度紧密相关^[1-3]。近年来,随着早产儿以及胎儿异常发生率的逐年上升,其产前诊断和病因分析对于临床评估显得尤为重要。随着胎儿磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的广泛应用,其

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2019.04.010

基金项目:兰州市科技计划项目(2018-3-29);兰州市科技计划项目(2018-3-31)

* 通信作者:杨磊, E-mail: ningmen1982@163.com

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)在 FICH 诊断中备受关注。有研究报道 DWI 不仅能够很好地评估胎儿宫内脑损伤的情况,而且对胎儿脑的正常发育和先天发育异常做出评估^[3-5]。本研究主要通过对 38 例 FICH 的 MRI 影像资料进行观察比较,探讨其 DWI 序列检查能更准确及更早的发现并诊断 FICH,是产前超声的有效补充检查方法,对产前诊断及临床治疗评估具有重要的指导意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集甘肃省妇幼保健院 2013 年 1 月至 2018 年 12 月行 MRI 检查的 38 例 FICH 资料,年龄 21~39 (27.37±4.40)岁,孕周 24~39 (30.26±4.33)周。产前超声检查后 48h 内行 MRI 扫描。所有孕妇在检查前均签署知情同意书。根据早孕期超声检测结果确定胎儿孕周,并由专人负责

记录孕妇的基本情况和病史。纳入研究中 2 例孕妇为双胎妊娠,余均为单胎妊娠;1 例孕妇为 RH 阳性。

1.2 检查方法和技术 MRI 扫描检查仪为 Siemens Avanto1.5T,选用 2 个 8 通道相控阵体线圈。扫描参数见表 1。扫描选择胎儿相对安静时段,体位以舒适为原则,一般选取左侧卧位或仰卧位,保持头先进,扫描过程中为减少呼吸伪影影响图像质量,孕妇尽量保持放松和平静呼吸。采用快速扫描序列先明确胎儿体位,再行胎儿颅脑轴、矢、冠状位的 3 个标准层面扫描以利于诊断。检查中将控制特异性吸收率(specific absorption rates,SAR)一般保持在 3.0W/kg 以下^[2,6]。检查完成时间控制在 12min 以内。彩色多普勒超声检查仪为 GE Voluson Expert 730、Philips iU22 型、GE Voluson E8,腹部探头频率为 3.5~5.0MHz。孕妇取仰卧位对胎儿颅脑检查。

表 1 MRI 扫描参数

项目	T2WI	T2WI	T1WI	DWI
扫描序列	HASTE,半傅里叶单激发快速自旋回波序列	true FISP,真稳态进动快速成像序列	FLASH,超快速小角度激发序列	扩散加权成像
参数	TR 1350ms,TE 67ms,反转角 70 度,矩阵 256mm×256mm,扫描时间 22s,层厚 4mm,间隔 30%	TR 3.91ms,TE 1.96ms,反转角 45 度,矩阵 256mm×256mm 扫描时间 11s,层厚 4mm	TR 169ms, TE 4.76ms,反转角 70 度,扫描时间 34s,层厚 4mm	扩散加权成像选用 b 值为 50s/mm ² 、400s/mm ² 、800s/mm ² ,一次扫描完成,并自动生成 ADC 图

1.3 图像分析 所有 MRI 图像均由 2 名经验丰富的放射科主任医师在 PACS 工作站对图像及数据进行盲法阅片和分析,对每个扫描序列的图像认真观察并记录胎儿颅内有无异常,观察脑室内部及周围脑实质信号,以及病灶的信号特点和出血发生的部位、形态、边界、大小或范围等,同时参照新生儿颅内出血分级标准^[7-9]。超声重点观察胎儿颅内情况,FICH 的超声表现多为侧脑室增宽、脑室内高回声以及脑实质区多发高回声或囊性无回声等并对其分级。

1.4 参照新生儿颅内出血分级标准^[7-9] 出血仅限发生于单或双侧生发层为 1a 级,单侧或双侧单纯脑室内出血,且范围≤50%(一侧侧脑室)为 1b 级;单侧或双侧室管膜下出血破入脑室内,且范围≤50%,无脑室扩张为 2 级;3 级分为两个亚型,当脑室内出血范围大于 50%同时合并有脑室扩张则定义为 3a 级,当出血累及双侧侧脑室时为 3b 级;4 级颅内出

血是指在 3 级的基础上合并有周围脑实质的大范围出血,或合并有蛛网膜下腔出血;当合并有其他严重的颅内病变时将其归为 5 级。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件,计数资料选用百分率[例(%)]来表示。由于纳入研究病例 $n<40$,等级资料选用秩和检验,对纳入研究中 FICH 的检出率的不同检查方法选用 Fisher 精准概率法进行比较,计算 Z 值和 P 值,当 P 值均小于 0.05 为差异有统计学意义。

表 2 DWI、US 对不同胎龄 FICH 的检出率统计学分析比较[例(%),n=38]

检查方法	孕 24~27 周 (n=7)	孕 28~31 周 (n=11)	孕 32~35 周 (n=14)	孕 36~40 周 (n=6)
DWI	7(100)	11(100)	14(100)	6(100)
US	4(57.14)	3(27.27)	2(14.28)	3(50.00)
P	0.516	0.036	0.001	0.480

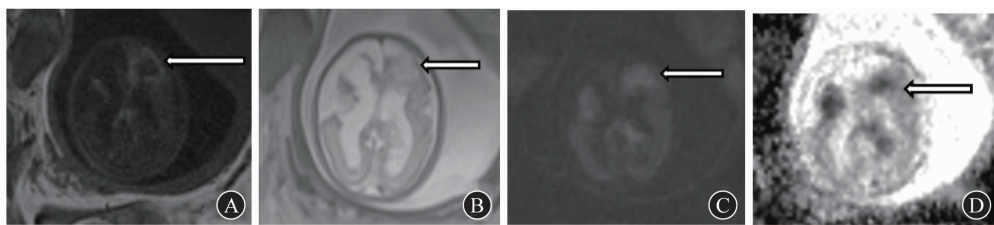


图 1 孕妇 39 岁, 孕 28⁺周, MRI 示: 脑实质内可见多发异常信号影, 边界模糊, T1WI 呈稍低及稍高信号(图 A 箭头所示), T2WI 呈高及稍低信号(图 B 箭头所示), DWI 序列示弥散受限(图 C 箭头所示), 呈高信号, ADC 值约为 $0.471 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (图 D 箭头所示)。左侧颞叶内可见斑片样长 T1 长 T2 囊性信号影, 病灶与左侧侧脑室相通。双侧侧脑室增宽并形态失常

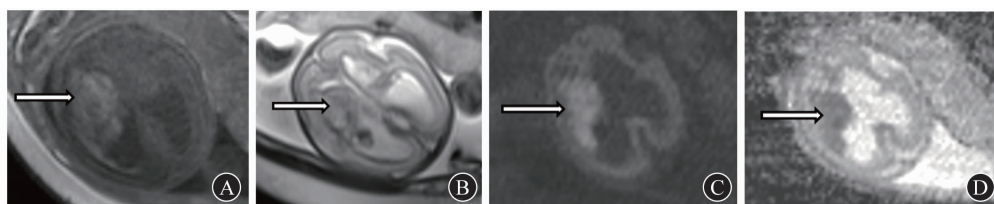


图 2 孕妇 25 岁, 孕 32⁺周, MRI 示: 左侧大脑实质内及左侧侧脑室室生发基质层内可见多发异常信号影, 边界不清, T1WI 呈稍低及稍高信号(图 A 箭头所示), T2WI 呈高及稍低信号(图 B 箭头所示), DWI 序列示弥散受限, 呈高信号(图 C 箭头所示), ADC 值约为 $0.653 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (图 D 箭头所示)。双侧侧脑室形态失常并扩张

2 结果

2.1 MRI 表现 纳入所有病例均行 MRI 常规序列和 DWI 序列扫描, 其 DWI 对 FICH 检出率为 100%(38/38)。38 胎均有颅内异常信号, 其中 32 例表现亚急性早期表现, T1WI 为高、等信号, T2WI 上表现为稍低、低信号, 而 DWI 序列上弥散呈不同程度受限, 呈高、稍高信号, ADC 图呈低信号。4 例为亚急性晚期表现, T1WI 为高、等信号, T2WI 为高信号, DWI 上显著弥散受限, 呈高信号, ADC 图为低信号(图 1、2)。2 例表现慢性期表现, 部分新发病灶与部分软化灶并存, T1WI 上为低、稍高信号, T2WI 上表现为高、稍低信号并存, DWI 序列部分受限。38 例均伴有不同程度的侧脑室增宽, 其中双侧有 30 胎, 单侧有 8 胎。最终诊断生发层出血有 6 例, 单纯脑室内出血 10 例, 脑实质出血 18 例, 硬膜下出血 3 例, 小脑出血 1 例。MRI 中 DWI 序列与超声对胎儿不同胎龄 FICH 检出率的对照分析(表 2), DWI 对孕 28~31 周、32~35 周的检出率高于 US, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 但二者对孕 24~27 周、36~40 周的检出率差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

2.2 FICH 分级 MRI 1 级共有 9 胎, 6 胎为 1a

级, 出血均发生在脑室旁生发基质或室管膜区, 其中 1 胎发生于双侧(见图 1), 余 5 胎均在单侧。3 胎为 1b 级。在 1 级中亚急性出血晚期有 2 胎, 亚急性出血早期有 7 胎。属于 2 级共有 6 胎, 均为亚急性出血早期。属于 3 级共有 6 胎, 其中 3 胎为 3a 级(见图 2), 3 胎为 3b 级, 均为亚急性早期。属于 4 级共有 4 胎, 均为亚急性出血早期, 其中 2 胎为脑实质大范围出血, 并破入双侧脑室从而继发侧脑室扩大。研究中有 9 胎属于 5 级。超声确诊 12 胎检出率为 31.6%(12/38), 主要表现为脑室内或周边可探测到异常高回声且伴有单侧或者双侧侧脑室增宽, 而脑实质区为多发的高回声或囊性无回声, 病灶内部及周边无明显血流信号。US 显示 1a 级 1 例, 1b 级 1 例, 2 级有 1 例, 3a 级 1 例, 3b 级 1 例, 4 级 3 例, 5 级有 4 例。DWI、US 对不同严重程度 FICH 的检出率等级资料比较, $Z = -3.758$, $P < 0.01$, DWI 对不同严重程度 FICH 的检出率高于超声, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 MRI 检出合并其他颅脑异常 纳入研究中有 1 例双胎中的 1 胎儿胎死宫内。有 27 例胎儿合并脐绕颈一圈, 4 例胎儿合并脐绕颈两圈。1 例胎儿合并羊水极少。5 例合并有胼胝体发育不良, 2 例合并

脑穿通畸形,1例合并透明隔未显示,1例合并透明隔部分缺如,1例合并 Dandy-Walker 畸形,1例合并双层大脑半球弥漫性水肿并胎儿腹水并双肾显示不清,2例双侧大脑半球不同程度脑软化。合并其他母体异常包括:1例合并有部分性前置胎盘,1例合并有胎盘低置状态,1例合并凶险性胎盘并植入,1例合并有母体子宫肌瘤并变性,1例合并有母体右侧卵巢囊肿。

3 讨论

胎儿颅内出血是导致产前胎儿脑损伤或胎儿脑卒中的主要原因,多在孕中晚期发现。诱发因素可能与胎儿宫内感染、胎盘异常、母体并发症有关,如妊娠期高血压、糖尿病、羊水等,这些因素都可能导致胎儿颅脑缺血或出血^[1-3]。而发病机制可能与生发层的发育有关,基于胚胎发育的特点,缺氧、感染等因素在室管膜下区域较敏感易发生破裂出血,导致脑室周围终末静脉阻塞,在脑白质区域发生出血性梗死^[1-3,10,11]。

胎儿颅脑缺血、出血性病变随着病情进展产前超声对其评估具有局限性,尤其是超声对缺血早期病灶的检出率明显低于 MRI^[3-4]。近年来,MRI 是评估胎儿脑损伤的最佳产前影像检查方法,也是产前超声检查的有力补充,通过 MRI 多序列检查可以更好地显示胎儿解剖和病变细节^[3-5,10-12]。MRI 有针对缺血和出血较为敏感的检查序列,尤其是 DWI 序列增加了病变的检出。在图像显示解剖细节方面 T1WI 和 T2WI 序列分辨率高于 US,但对颅脑损伤早期的微小病灶并不敏感,而 DWI 恰好弥补两者的局限性。DWI 序列还能发现 4 小时内的新发梗死灶,对评价颅脑缺血性病变起着重要的作用。由于早期颅脑缺血灶存在细胞毒性脑水肿,使得水分子扩散受限,因此在 DWI 图像上呈明显高信号,而 DWI 中的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)也能定量反映水分子扩散受限的程度^[13-14]。DWI 对胎儿急性脑损伤诊断也非常敏感,比 T1WI 和 T2WI 能更早地发现脑损伤病灶。Weisz 等^[15]研究显示 DWI 对于诊断胎儿颅脑缺血具有极大的价值。而 Hoffmann 等^[16]研究者通过

采用 US、T2WI 和 DWI 检查存活胎儿是否存在颅脑缺血,结果显示 DWI 的诊断效能较高,能早期诊断颅脑缺血。而 Manganaro 等^[17]研究显示在胎儿脑出血处于亚急性期时,病灶在 DWI 图像呈高信号。因此 DWI 对评估胎儿颅脑缺血和出血性病变较为敏感,可通过多次的随访检查帮助评估胎儿预后和指导临床治疗决策的选择。此外 DWI 结合 MRI 常规序列还能检出胎儿颅脑发育情况、颅脑先天发育畸形以及合并其他颅脑并发症^[3-5,18-19]。

MRI 还可通过不同的信号强度来反映血肿的病理以及生理的演化过程将其分为 4 期:①出血后 24h 之内超急性期:T2WI 呈高信号,T1WI 低或等信号。②出血 1~3 天急性期:T1WI 上呈低信号、或病灶中心呈低信号而周围呈信号,T2WI 为低或极低信号。③出血 3 天至 4 周亚急性期:出血 3~7 天为亚急性早期,T1WI 呈高信号,T2WI 呈低信号。出血 7 天至 4 周为亚急性期晚期,T1WI、T2WI 均呈高信号。④出血 1 个月以后为慢性期:T1WI、T2WI 均呈低信号。病灶囊变着呈长 T1 长 T2 信号。研究显示 DWI 要比常规 MRI 序列能更早的发现出血灶,且信号强度与红细胞产物有关,当出血灶为超急性期(氧合血红蛋白)和亚急性期(细胞外正铁血蛋白)时,扩散明显受限,DWI 呈高信号,ADC 图表现为低信号^[15-17]。本研究中 38 例均行 DWI 序列扫描,亚急性期均呈高信号,其 FICH 的检出率明显高于超声。

总之,DWI 结合 MRI 常规序列能更准确及更早的发现并诊断 FICH,是胎儿 MRI 检查极具潜力的成像技术,也是产前超声筛查最有力的补充,对产前诊断及临床治疗评估的选择具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] Kutuk M, Yikilmaz A, Ozgun M, et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal intracranial hemorrhage[J]. Childs Nerv Syst, 2014, 30(3): 411.
- [2] Sanapo L, Whitehead M, Bulas D, et al. Intracranial hemorrhage: role of fetal MRI[J]. Prenat Diagn, 2017, 37: 827-836.
- [3] Baburaj R, Rangasami R, Chandrasekharan A, et al. Utility of various ultrafast magnetic resonance sequences in the de-

tection of fetal intracranial hemorrhage[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2018 ,21(4):275-279.

[4] Adiego B, Martínez-Ten P, Bermejo C, et al. Fetal intracranial hemorrhage. Prenatal diagnosis and postnatal outcomes [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019,32(1):21-30.

[5] Harada T, Uegaki T, Arata K, et al. Schizencephaly and porencephaly due to fetal intracranial hemorrhage; A report of two cases[J]. Yonago Acta Medica, 2017,60(4):241-245.

[6] 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): 7-8.

[7] Ghi T, Simonazzi G, Perolo A, et al. Outcome of antenatally- and review of the literature [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003,22(2):121-130.

[8] Wang T, Zhang J. Magnetic resonance imaging in evaluation of intracranial hemorrhage in fetuses; Control analysis with ultrasound [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2016,32(7):1088-1091.

[9] Abdelkader MA, Ramadan W, Gabr AA, et al. Fetal intracranial hemorrhage: sonographic criteria and merits of prenatal diagnosis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017,30(18):2250-2256.

[10] 尹春红, 刘凯, 衣蕾. MR 产前诊断胎儿颅内出血的价值[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016,24(4):96-98.

[11] Adiego B, Mart P, Bermejo C, et al. Fetal intracranial hemorrhage. prenatal diagnosis and postnatal outcomes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017,1:1-10.

[12] Putbrese B, Kennedy A. Findings and differential diagnosis of fetal intracranial haemorrhage and fetal ischaemic brain injury: What is the role of fetal MRI? [J]. Br J Radiol, 2017,90: 1070.

[13] Cartry C, Viallon V, Hornoy P, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the normal fetal brain: marker of fetal brain maturation[J]. J Radiol, 2010,91:561-566.

[14] 郑昌业, 曹满瑞, 刘炳光, 等. 扩散加权成像在正常胎儿脑发育中的应用 [J]. 临床放射学杂志, 2015,3:440-443.

[15] Weisz B, Hoffmann C, Ben-Baruch S, et al. Early detection by diffusion-weighted sequence magnetic resonance imaging of severe brain lesions after fetoscopic laser coagulation for twin-twin transfusion syndrome[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014,44:44-49.

[16] Hoffmann C, Weisz B, Yinon Y, et al. Diffusion MRI findings in monochorionic twin pregnancies after intrauterine fetal death[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34(1): 212-216.

[17] Manganaro L, Bernardo S, La Barbera L, et al. Role of fetal MRI in the evaluation of ischaemic hemorrhagic lesions of the fetal brain[J]. Perinat Med, 2012,40:419-426.

[18] 刘海东, 许相丰. 扩散加权成像在胎儿脑发育中的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2016,39(4):378-381.

[19] Drobyshevsky A, Derrick M, Prasad PV, et al. Fetal brain magnetic resonance imaging response acutely to hypoxia-ischemia predicts postnatal outcome[J]. Ann Neurol, 2007,61: 307-314.

(收稿日期:2019-10-21)
编辑:宋文颖