磁共振成像联合超声在产前胎儿颅内出血中的 诊断价值及预后评估

徐生芳¹ 钱吉芳¹ 杨来虎¹ 朱大林¹ 杨爱萍¹ 赵丽¹ 李芸芝¹ 杨磊^{2*} (1. 甘肃省妇幼保健院 医学影像中心,甘肃 兰州 730050;2. 甘肃省妇幼保健院 功能检查科, 甘肃 兰州 730050)

【摘要】 目的 探讨胎儿颅内出血(feal intracranial hemorrhage, FICH)的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)特征及临床价值。方法 回顾性分析 38 例 FICH 影像及临床资料,观察病灶部位、范围、信号特征、脑室及周围结构以及是否合并其他异常,并分级评价 FICH 的严重程度,将 MRI与超声结果进行对照分析。结果 MRI 检出率为 100%(38/38),产前超声对 FICH 的检出率仅为 31.6%(12/38)。MRI 对孕 28~31 周、32~35 周 FICH 的检出率高于超声,差异均有统计学意义(P均<0.05);MRI 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)。结论 产前 MRI 可清晰显示 FICH 出血部位、范围及合并异常,检出率高于超声,其联合检查能更准确及更早地发现及诊断 FICH,对临床评估预后及指导早期干预具有重要的意义。

【关键词】 磁共振; 超声; 胎儿; 产前诊断; 颅内出血

【中图分类号】 R445.1、R445.2、R714.5 【文献标识码】 A

Diagnostic value and prognosis evaluation of MRI combined with ultrasound in prenatal fetal intracranial hemorrhage

Xu Sheng fang, Qian Jifang, Yang Laihu, Zhu Dalin, Yang Aiping, Zhao Li, Li Yunzhi, Yang Lei 1. Medical Imaging Center, Gansu Provincial Maternity and Child-Care Hospital, Gansu 730050, Lanzhou, China; 2. Functional Examination Department, Gansu Provincial Maternity and Child-Care Hospital, Gansu 730050, Lanzhou, China

[Abstract] Objective To investigate the magnetic resonance imaging (MRI) characteristics and their clinical value for fetal intracranial hemorrhage (FICH). Methods A retrospective analysis of FICH images and the clinical data of 38 fetuses was performed to observe the lesion location, extent, signal characteristics, ventricular and peripheral structures, and the presence of other anomalies. Additionally, the severity of FICH was graded, and MRI and ultrasound results were compared and analyzed. Results The FICH detection rate of MRI was 100% (38/38), while that of ultrasound was only 31.6% (12/38). Further, the FICH detection rate of MRI was significantly higher than that of ultrasound in weeks $28 \sim 31$ and weeks $32 \sim 35$ of pregnancy (P < 0.05). The detection rate of MRI for FICH of different severities was significantly higher than that of ultrasound (P < 0.05). Conclusions Prenatal MRI can clearly show the FICH site, extent, and co-anomalies, with detection rates higher than those of ultrasound. MRI combined with ultrasound can identify and diagnose FICH more accurately and earlier, which is crucial for

DOI: 10. 13470/j. cnki. cjpd. 2021. 04. 007

基金项目: 兰州市科技计划项目(2018-03-29)

^{*} 通信作者:杨磊,E-mail:ylxsf666@163.com

clinical evaluation of prognosis and guidance of early intervention.

(Key words) Magnetic resonance imaging; Ultrasound; Fetal; Prenatal diagnosis; Intracranial hemorrhage

胎儿颅内出血(fetal intracranial hemorrhage, FICH) 发病率较低,约为 0.5%~1%^[1,2],是指妊娠 14 周至分娩期间胎儿发生的颅内出血。胎儿出生 后根据出血程度不同,可出现不同程度的中枢神经 系统发育缺陷等问题,严重者可面临致死性的危 险[3]。因此,孕期的产前检查对于尽早发现胎儿异 常有着至关重要的作用,尤其指导临床早期干预、评 估预后有着重要的意义。近年来胎儿磁共振成像 (magnatic resonance imaging, MRI)已成为产前检 查中又一重要影像学检查方法,有研究报道 MRI 对 FICH 能及时诊断和识别,在产前检出及鉴别胎儿 颅脑损伤可高达 90%[4-6]。本文主要对 38 例 FICH 的产前 MRI 和超声的影像特征进行分析和总结,探 讨 MRI 能够更好地显示出血的位置、范围等,其联 合检查能更好、尽早地发现 FICH 并做出准确的诊 断,对于指导临床早期干预和评估预后至关重要。

1 资料与方法

- 1.1 研究对象 收集 2013年1月至 2018年 10月 在甘肃省妇幼保健院诊断的 38 例胎儿颅内出血孕 妇和患儿的资料,孕妇年龄 21~39 岁,年龄平均 (27.37±4.47)岁。孕周 24~39 周,平均(30.26± 4.43)周,所有孕周都是根据早孕期超声检测结果确 定。所有怀疑胎儿颅内出血的孕妇均行 MRI 检查, 检查前均签署知情同意书并由专人记录孕妇的基本 情况和病史,在产前超声检查诊断后 12~48h 内行 MRI 扫描。
- 1.2 检查方法和技术 MRI 检查设备为 Siemens Avantol. 5T,采用 8 通道相控阵体线圈 2 个。扫描前由检查者告诉孕妇尽量保持放松和平静呼吸,检查体位以舒适为原则。选择胎儿相对安静时段,T2WI 选用 HASTE 快速扫描序列即半傅里叶单激发快速自旋回波序列(halfFourier acquisition single shot turbo spin echo)和 True FISP 序列为真稳态进动快速成像序列(true fast image with steady-

度激发序列(fast low angle shot imaging,FLASH)。扫描获得胎儿颅脑标准轴位、矢状位、冠状位层面。扫描检查时间一般在 12min 以内。检查中一般将特异性吸收率(specific absorption rates,SAR)控制在 3.0W/kg 以下[7]。 T2WI HASTE 序列参数为 TE 67ms, TR 1350 ms,矩阵 256×256,层厚4mm,反转角 70°,间隔 30%,扫描时间 22s。T2WITrue FISP序列参数为 TE 1.96ms, TR 3.91 ms,矩阵 256×256,层厚4mm,反转角 45 度,扫描时间 11s。T1WI FLASH序列参数 TE 4.76ms, TR 169ms,层厚4 mm,反转角70度,扫描时间 34s。所有研究者均行弥散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)序列扫描并自动生成 ADC 图,b值一般设定为50s/mm²、400s/mm²、800s/mm²。

- 1.3 彩色多普勒超声检查 超声检查设备较多,研究中主要的检查机型有 Voluson GE E8 型、Philips iU22。孕妇取仰卧位,腹部探头的频率选用 3.5~5.0MHz,嘱孕妇放松和平静呼吸,对胎儿颅脑进行检查,检查时重点观察胎儿颅内结构有无异常。
- 1.4 图像分析 由具有胎儿诊断丰富经验的 2 名 副主任医师对扫描图像进行盲法阅片,重点观察胎 儿颅内结构有无异常,有无出血,如有则详细记录病 灶的发生部位、信号特点、出血的形态、边界、大小以 及观察邻近脑室内部及周围脑实质有无异常。
- 1.5 影像分级 胎儿颅内出血目前是参照新生儿 颅内出血分级标准^[6,8,9]进行分级: la 级为出血仅 限发生于生发层(双侧或单侧),lb 级为单纯脑室内 出血(单侧或双侧),且范围≪50%(一侧侧脑室);2 级为室管膜下出血(单侧或双侧)破入脑室内,且范 围≪50%,无脑室扩张;3 级又可分为 2 个亚型,脑 室内出血范围大于50%同时合并有脑室扩张为3a 级,出血累及双侧侧脑室为3b级;4 级是指在3级 的基础上合并有周围脑实质的大范围出血,或者合 并有蛛网膜下腔出血;5 级为合并有其他严重的颅

内病变。

1.6 产前介入检查 对于诊断胎儿颅内出血的所有孕妇,均经超声定位下抽取羊水进行抗体和脐血检测,如弓形体、巨细胞、风疹病原体等。检查之前孕妇均签署知情同意书。

1.7 统计学分析 统计分析软件采用 SPSS 22.0, 计数资料选用百分率 [例(%)]来表示。等级资料选用秩 和 检 验,由于 纳 人 研 究 病 例 n < 40。选 用

Fisher 确切概率法对纳入研究中 FICH 的检出率的不同检查方法进行比较,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 1 MRI、超声对不同胎龄 FICH 的检出率统计学分析比较

检查方法	孕 24~27 周	孕 28~31 周	孕 32~35 周	孕 36~40 周
	(n=7)	(n = 11)	n = 14)	(n = 6)
MRI[例(%)]	7(100.00)	11(100.00)	14(100.00)	6(100.00)
超声[例(%)]	4(57.14)	3(27.27)	2(14.28)	3(50.00)
P	0.516	0.036	0.001	0.480

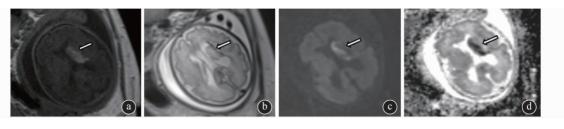


图 1 孕妇 21 岁,孕 30⁺ 周, FICH 2 级, MRI 示:胎儿左侧侧脑室旁及左侧侧脑室内团片状异常信号影,边界模糊,T1WI 呈高信号 (a),T2WI 呈稍低信号(b),DWI 序列示病灶弥散受限(c,d)。胎儿左侧侧脑室旁出血并左侧侧脑室内出血,双侧侧脑室正常高值

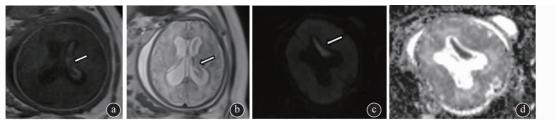


图 2 孕妇 27 岁,孕 35⁺周,3b 级 FICH,MRI 示:胎儿左侧侧脑室内出血异常信号影,边界模糊,T1WI 呈高信号(a),T2WI 呈 稍低信号(b),DWI 序列示病灶弥散受限(c,d)。胎儿左侧侧脑室内出血(亚急性期),双侧侧脑室积水扩张(重度)

2 结果

2.1 MRI 结果 研究中 MRI 检查确诊 38 胎,其检出率为 100%(38/38)。脑实质出血 18 胎,单纯脑室内出血 10 胎,生发层出血 6 胎,硬膜下出血 3 胎,小脑出血 1 胎。38 胎均显示颅内有异常信号,其中 4 胎病灶呈长 T1 长 T2 信号,为慢性期,血肿完全囊变。表现为短 T1 短 T2 信号有 32 胎,且伴有不同程度液化。有 2 胎均亚急性期,呈短 T1 长 T2 信号。纳入研究 38 胎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。合并胎儿其他异常有:透明隔未见显示 1 胎,胼胝体发育不良 5 胎,Dandy-Walker 畸形 1 胎,脑穿通畸形 2 胎,透明隔部分缺如 1 胎,合并双侧大脑半球脑软化 2 胎,双层大脑半球弥漫性水肿并胎儿腹腔积液并双肾显示

不清1胎。合并母体其他异常有:1胎合并有母体右侧卵巢囊肿,1胎合并有母体子宫肌瘤并变性。合并胎盘异常有:1胎合并有胎盘低置状态,1胎合并有部分性前置胎盘。纳入研究中 MRI 显示有 37例为单胎,另1例为双胎,且其中1胎儿胎死宫内。1胎横位,2胎为臀围,其余均为头位。MRI显示胎儿有 27胎合并脐绕颈1圈,4胎合并脐绕颈2圈。1胎合并羊水极少。

2.2 MRI 分级 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,余5胎均在单侧。3胎为1b级。在1级中亚急性出血早期有7胎,亚急性出血晚期有2胎。在2级中为亚急性出血早期的有6胎。属于3级的共有6胎,其中3a级(见图1)和3b级各有3胎,且均为亚急性早期。4级中(见图2)均为亚急性出血均为亚急性出血

早期共有4胎,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。

2.3 超声结果 确诊 12 胎检出率为 31.6%(12/38)。FICH 的超声主要表现多为侧脑室增宽(单侧或者双侧)、脑实质区多发高回声或囊性无回声等。2.4 产前介入结果 羊水穿刺和脐血检测结果显示抗体阳性者有 2 胎,分别为巨细胞和风疹抗体阳性。

2.5 统计学结果 MRI 对孕 $24\sim27$ 周、 $36\sim40$ 周 的检出率差异无统计学意义 (P 均>0.05)。 MRI 对孕 $28\sim31$ 周和 $32\sim35$ 周的检出率要高于超声 (表 1),差异均有统计学意义 (P 均<0.05)。 但 MRI、超声对不同严重程度 FICH 的检出率等级资料比较,Z=-3.758,P=0.000,MRI 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)。

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之一,是指妊娠 14 周至分娩期间由于缺氧、缺血等原因导致的胎儿颅内出血性疾病,主要发生在脑室内或脑室周围^[10,11],多在孕中晚期发现。生发层的发育可能与其发病机制有关,基于胚胎发育的特点,连接室管膜下静脉网和生发层之间的血管一般在孕 20 周后形成,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,这些均会影响胎儿神经发育^[3,6,12]。诱发因素主要与孕晚期孕妇的合并症以及孕早期胎儿宫内感染有关,如合并妊娠期高血压、糖尿病等^[6],与胎盘异常、羊水的多少等因素也有关。

目前产前首选影像学检查方法为超声^[3,6,12],但也具有一定的缺点。当孕妇合并肥胖、多胎、胎儿体位不佳、羊水过少等影响因素时,超声对胎儿颅内结构的检查容易造成漏诊。目前胎儿 MRI 在产前的诊断价值已得到肯定,MRI 已成为产前诊断又一重要影像学检查方法^[12]。有研究^[13-15]表明,MRI 对胎儿和新生儿出血有极好的定位及分辨作用,对

FICH 诊断高于超声。此外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 Ⅰ级,出血后 24h 之内超急性期,T2WI 呈 高信号,1WI低或等信号;②Ⅱ级,出血1~3d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;③Ⅲ级,出血3天 至 4 周亚急性期,出血 3~7d 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、T2 WI 均呈高信号; ④ Ⅳ 级, 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。目前最新研 究[16-19]显示 MRI 弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)在 FICH 的检出中发挥更大的作用, DWI 序列较其他常规序列能更早的检出病灶。本 研究中均行 DWI 序列扫描,病灶在 DWI 序列呈高 信号,均为亚急性期。因此,MRI 能够更好地显示 出血的位置和范围等,能更早地发现 FICH 并做出 准确的诊断。

FICH 的临床预后评估与其分级的程度有关,脑损伤越严重,其分级就越高,预后也就越差。 I级和Ⅱ级大多数在出生后不存在神经系统发育缺陷问题,预后则相对较好[19,20]。Ⅲ级、Ⅳ级则在出生后发生重度神经系统后遗症较高,且宫内死亡率也较高,因此,Ⅲ级、Ⅳ级预后也不理想,临床采取的措施则多为适时的终止妊娠。有研究报道[20],产前使用糖皮质激素能促进室管膜下胚胎发生基质的成熟,可增加血管的稳定性。本研究随访结果显示也有出生后出血较胎儿期进行性加重,其中有 2 例的最初诊断为 I级,并且由于临近足月,等出生后随访发现出血较前加重为Ⅲ级,患儿预后情况也较差。

本研究统计学分析显示 MRI 对孕 28~31 周、32~35 周 FICH 的检出率要高于超声,对不同严重程度 FICH 的检出率 MRI 也高于超声,两者的 P值均小于 0.05,差异具有统计学意义。分析其原因可能因超声图像的分辨率较低,以及孕中晚期胎儿随胎龄的增加头围增大、颅骨回声影响、以及颅内出血量较少等使得超声难以准确观察颅内结构,从而导致漏诊及误诊率较高。而 MRI 对颅内出血的显示较为敏感,因此更有利于对微小病灶、出血及颅内

细微结构的显示及检出。而本研究中 MRI 和超声对孕 $24\sim27$ 周、 $36\sim40$ 周的检出率 P 值均>0.05,差异无统计学意义,其原因可能为样本量较少所致。

总之,胎儿颅内出血的发生率虽低,但危害性较大。产前胎儿 MRI 凭借自身明显的优势,已成为产前超声检查的重要补充方法,其联合检查能更好、尽早地发现 FICH 并做出准确的诊断,对指导临床早期干预和评估预后具有重要的意义。

参考文献

- [1] KUTUK M S, YIKILMAZ A, OZGUN M T, et al.

 Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal intracranial hemorrhage[J]. Childs Nerv Syst, 2014, 30(3): 411-418.
- [2] SANAPO L, WHITEHED M T, BULAS D I, et al.
 Intracranial hemorrhage: role of fetal MRI[J]. Prenat Diagn,
 2017,37;827-836.
- [3] 张海春,陈钟萍,肖祎炜,等.胎儿颅内出血的产前超声特征与 妊娠结局[J/CD].中华学超声杂志(电子版),2012,10:52-58
- [4] 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, 2018, 60(4); 241-245.
- [5] DEMIR F, EKMEKCI E, TURHAN U, et al. Inutero fetali ntracranial hemorrhage: a case report [J]. Journal of the Turkish German Gynecology Association, 2016, 17(1): 209-210.
- [6] 王福明,罗健,谭建凤.产前超声联合磁共振对胎儿颅内出血的诊断价值[J].山医科大学学报,2015,46(4);346-348.
- [7] 朱铭. 胎儿磁共振一磁共振检查的新领域[J]. 磁共振成像, 2011,2(1): 7-12.
- [8] GHI T, SIMONAZZI G, PEROLO A, etal. Outcome of antenatally and review of the literature [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003, 22(2):121-130.
- [9] 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.
- [10] WANG T, ZHANG J. Magnetic resonance imaging in evaluation of intracranial hemorrhage in fetuses: Control

- analysis with ultrasound [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Techlolgy, 2016, 32(7):1088-1091.
- [11] 武玺宁,孟华,姜玉新,等. 胎儿颅内出血的产前超声诊断[J]. 中华超声影像学杂志,2012,21(1):42-44.
- [12] ADIEGO B, MARTINEZGTEN P, BERMEJO C, et al. Fetal intracranial hemorrhage. prenatal diagnosis and postnatal outcomes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(1); 21-30.
- [13] 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): 20160253.
- [14] 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(4):419-426.
- [15] WEISZ B, HOFFMANN C, BENGBARUCH 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(1):44-49.
- [16] 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,2015,03,440-443.
- [17] 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(5pt1):561-566.
- [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(4):307-314.
- [20] 韩瑾,曾斯慧,甄理,等.胎儿颅内出血超声联合磁共振成像 诊断与妊娠结局[J/CD].中华医学超声杂志(电子版),2015, 12(5):383-389.

(收稿日期:2020-05-16) 编辑:宋文颖