

产前 MRI 在评估胎儿膈疝的应用及研究进展



原丽科¹ 唐 晶² 综述 俞 钢² 审校

先天性膈疝 (congenital diaphragmatic hernia, CDH) 是胎儿时期横膈发育缺陷导致的一种先天性畸形,其发病率在活产儿中约占 $1/2\ 500 \sim 1/5\ 000$ 。病理改变基础是腹腔脏器疝入胸腔导致的占位效应,因此胎儿肺容积的测量更能直观反映患侧肺受压和健侧肺的发育情况。MRI 检查软组织分辨率高,三维空间测定的可操作性强,因此在测量膈疝胎儿肺容积、评估肺发育不良程度方面较超声检查有一定优势。此外, MRI 还可用于肥胖母体的产前诊断,能更准确反应膈疝胎儿肺的容积及发育状况。现就产前胎儿 MRI 评估膈疝胎儿肺发育及预后的研究进展综述如下。

一、MRI 与超声诊断及评估

产前超声检查是目前检出胎儿 CDH 的主要手段,具有无创、安全、可重复等特点,可通过大量筛查获取第一手资料和信息,且不受孕周的限制和影响。超声不仅可显示胃肠等相关脏器的异常改变,还能鉴别常见胸腔疾病,并可在整个孕期实施动态监测和管理,对预后进行综合评价。MRI 通常需要在孕 20 周后进行,具有安全、无创和可重复等特点,但价格相对昂贵, MRI 不仅可用于肥胖母体的产前诊断,还能排除母体呼吸的干扰,准确反映胎儿双侧肺容积及发育状况,在测量胎儿肺容积、评估肺发育不良程度方面与超声检查相比具有一定优势。此外, MRI 在复杂先天性膈疝的诊断和鉴别中,也较超声发挥更重要的作用。超声检查更多依赖超声医生对检查所见的判断,受医生个人主观对胎儿 CDH 的认识影响较大,且对复杂型 CDH 的鉴别有一定困难。而 MRI 基本不受医生个人的影响,客观上三维成像任何有经验的医生都可根据检查作出正确诊断。因此,超声和 MRI 对产前胎儿 CDH 检查均意义重大,超声在筛查初期和整个孕期管理方面优于 MRI,而 MRI 在诊断信息的精确性和客观成像上更清楚,二

者互为补充,提高 CDH 产前评估准确性,从而提高膈疝胎儿的治愈率^[1]。

二、胎儿膈疝的产前评估指标

1. 胎儿肺/头比值 (LHR): 胎儿肺/头比值 (lung to head ratio, LHR) 即在四腔心平面获得对侧肺的最长径和它的垂直线,两者的乘积为肺面积,头围在标准的双顶径平面测量,肺面积除以头围即为肺/头比值,通常界值为 1。LHR 临床主要通过超声评价胎儿肺发育不良的严重程度及评估胎儿出生后呼吸障碍的危险程度, Jani J C^[2] 提出在妊娠 24 ~ 26 周时,以 1.0 为临界值, LHR > 1.4 提示预后良好; LHR < 1.0 提示预后较差;而 LHR < 0.6 病死率为 100%。LHR 1.0 的临界值仅适用于 24 ~ 26 周,此孕周范围外的 LHR 的临界值未知。Jani J C^[3] 提出使用超声测量 CDH 胎儿所得的 LHR 除以正常该孕周胎儿的 LHR, 即 O/E LHR (observed to expected lung area to head circumference ratio) 来评价 CDH 胎儿肺发育程度及预后,且 CDH 胎儿 O/E LHR 不随孕周改变而显著改变, O/E LHR < 15% 为极重度肺发育不良,胎儿死亡率为 100%; O/E LHR 15% ~ 25% 为重度肺发育不良,胎儿存活率约 15%; O/E LHR 26% ~ 45% 为中度肺发育不良,胎儿存活率为 30% ~ 60%; O/E LHR > 45% 时,为轻度肺发育不良,胎儿存活率较高。在 LHR 和 O/E LHR 的选择判断上,倾向于后者对风险的判断更准确。若 > 32 周后,检测指标没有相应的资料。因此, 32 周后的 LHR 和 O/E LHR 仅供临床参考。

2. 胎儿肺容积 (FLV): MRI 采用 T2 加权 SS-FSE 序列无间距扫描,在横断面图像上每层肺面积相加,乘以层厚即为每侧肺容积 (fetal lung volume, FLV)。此法由不同的医师操作,结果是一致的。文献报道 CDH 胎儿 FLV 低于正常预测值 15% ~ 25% 时,胎儿出生后死亡率显著增高 (从 19% 增加到 40%)^[4]。对于单纯 CDH,三维超声测量 CDH 胎儿同侧肺容积较困难,尤其当 MRI 测量同侧肺容积 < 5 mL 时, MRI 测量肺容积占明显优势。A Kristina K^[5] 回顾 90 例产前同时行超声 (LHR) 及 MRI

(LHR、FLV) CDH 患儿的临床资料,通过比较产前指标与预后的相关性,结果显示在左侧 CDH 新生儿中, MRI 测量 LHR 及 FLV 是预测 CDH 患儿生存率和是否需要体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 治疗的重要指标^[4]。其预测准确度高于超声测量 LHR 和 O/E LHR。

3. 胎儿肝膈疝和肝/胸容积比 (LiTR): FLV 是一项衡量胎儿肺发育不良程度的重要参考指标,肝脏是否疝入也可作为评定指标。Teresa V^[6]曾对 85 例单纯左侧 CDH 胎儿进行产前评估,同时随访至胎儿出生,结果总体存活率为 65%,肝膈疝存活率为 45% 和无肝膈疝存活率为 94%。多因素分析后,只有肝膈疝和 MRI 测量所得 FLV 除以正常该孕周胎儿 FLV (observed to expected lung area to fetal lung volume, O/E FLV) 是预测 CDH 产后生存率的重要指标。Cannie M Mp^[7]研究表明,在单纯 CDH 胎儿中,肝/胸容积比 (LiTR) 相对于胸腔内或胸腔外的肝脏,对于预后是有意义的。目前已经证实在胎儿接受胎儿镜气管封堵 (FETO) 的患儿中, LiTR 可以有效评估肺体积,未行 FETO 的 CDH 胎儿, LiTR 可较好预测生后存活率。

4. 肺动脉直径:为研究 CDH 胎儿肺动脉直径、生长与其生后生存及死亡结局的相关性。Sokol J^[8]回顾了 21 例 CDH 患儿超声心动图。其中 15 例产后存活。左侧 CDH 妊娠期同侧胎儿肺动脉分支直径较小 ($P=0.008$),左肺动脉直径缩小与存活不相关,但与出生后呼吸系统疾病发病率相关。目前罕有 MRI 测量肺动脉直径相关报道,因此,利用 MRI 测量 CDH 胎儿肺容积的同时行肺动脉直径测量,有可能对 CDH 预后评估有指导意义。

5. 胎儿肺容积/胎儿体积 (FLV/FBV): 鉴于胎儿个体发育不同,以 MRI 测量为基础的胎儿肺容积 (FLV)/胎儿体积 (fetal body volume, FBV) 率是独立参数,可以提高生长受限患儿的预测精准率,也可以预测患儿的生存率及 ECMO 使用率^[9]。

三、MRI 在评估胎儿膈疝预后中的价值

1. MRI 评估胎儿肺发育: 祝菁等^[10]使用 MRI 分别测量病例组 (CDH14 例) 和对照组 (正常胎儿 32 例) 肺容积 (FLV) 大小。根据测得的正常胎儿肺体积大小得到回归方程,并计算 CDH 胎儿的实际肺体积占预测肺体积的百分比 (O/E FLV),结果显示存活的 CDH 胎儿与死亡胎儿相比,有更高的 FLV 和 O/E FLV,差异有统计学意义;此外, $O/E FLV \geq 35\%$ 的 CDH 胎儿预后好于 $O/E FLV < 35\%$ 者,差异

有统计学意义。Hagelstein C^[11]采用 MRI 测量 89 例 CDH 胎儿 FLV,产前均行 2 次 MRI 检查。测量每例胎儿 FLV 周增长率,并与正常胎儿 FLV 周增长率比较。结果第 1 次 MRI 测量的平均患儿肺容积与正常胎儿肺容积比值 (O/E MR-FL) 为: $(33.3 \pm 12.2)\%$,第 2 次为: $(29.5 \pm 10.9)\%$ 。其中 61% (54/89) 的患儿孕期内 MR O/E FLV 减小, 26% (23/89) 的患儿增加, 13% (12/89) 的患儿基本稳定。因此,分娩前 O/E MR-FLV 可提供最有价值的预后信息;定期 MRI 测量 FLV 在决定产前和产后治疗方案的选择上具有重要意义。

2. MRI 评估胎儿生存率: Cannie M 等^[7]通过比较 30 例保守治疗 CDH 及 31 例行 FETO 胎儿的临床资料,应用逻辑回归分析研究胎儿 MRI 测量所得 O/E FLV、LiTR、分娩时胎龄、肝脏在胸腔内的位置以及行 FETO 胎儿手术时的胎龄及闭塞周期对于生后存活率的影响。19 例胎儿行 FETO,并在 FETO 术后行 MRI 检查,结果显示,与 FETO 前的 FLV 相比,术后 3~8 周 O/E FLV 比例增加,应用线性回归分析得出其与 FETO 前 LiTR 的相关性。对于未行 FETO 的保守治疗胎儿,仅 LiTR 对生后存活率有预测意义。对于行 FETO 的胎儿, LiTR 及分娩时胎龄对生后存活率均具有独立的预测价值。Teresa V 等^[6]通过 MRI 测量对 85 例单纯左侧 CDH 胎儿进行产前评估,肝膈疝存活率为 45% (23/51) 和无肝膈疝存活率为 94% (32/34)。多因素分析后,只有肝膈疝和 MR O/E FLV 是预测 CDH 产后生存率的重要指标。

3. MRI 评估胎儿生后 ECMO 使用: ECMO 基本原理是经动静脉插管,将血液引流到体外,经人工膜肺氧合去除二氧化碳后,灌注入体内,维持机体各器官的供血和供氧,对严重心肺功能衰竭患者进行较长时间心肺支持,使其充分休息,为药物治疗和心肺功能恢复赢得宝贵的时间窗口。CDH 胎儿出生后常合并肺动脉高压,因此应用 ECMO 改善 CDH 胎儿肺循环,争取手术时间,提高治愈率尤为重要,但鉴于技术复杂性及高昂费用,目前国内关于 ECMO 在 CDH 中的使用罕有报道。Büsing K A 等^[12]使用 MRI 对 95 例妊娠 22~39 周并患有 CDH 的胎儿 FLV 进行测量。计算妊娠 30 周前后胎儿死亡及需 ECMO 治疗的例数,进行逻辑回归分析。总体上, FLV 越高,胎儿生存率越高 ($P < 0.001$),需要 ECMO 治疗的可能性越低 ($P = 0.008$)。当 FLV 为 5 mL 时,出生时生存率为 29.2%;而 FLV 为 25 mL

时,生存率为 99.7%。当 FLV 为 5 mL 时,需要 ECMO 治疗的概率为 56.1%;FLV 为 40 mL 时,需要 ECMO 治疗的概率为 8.7%。妊娠 30 周前,基于胎儿肺体积测量时误差较大,此法诊断较差。对于肺容量小的胎儿,在决定治疗方法前应多次重复测量 FLV 值。

4. MRI 评估胎儿生后生物补片的应用: CDH 胎儿术中膈肌缺损较大,常需应用生物补片修补,目前术前超声及胸片尚无法评估膈肌缺损大小。Hagelstein C 等^[13]采用 Logistic 回归分析法评估 CDH 胎儿 MRI 测量 O/E FLV 与出生后需人工补片修补的关系。结果 77% (190/247) 的 CDH 患儿需进行人工补片修补,23% (57/247) 的患儿出生后无需补片。MRI 测量 O/E FLV 为 20%,92% 的患儿需要生物补片,MRI 测量 O/E FLV 为 60%,只有 24% 的患儿需要生物补片。MRI 观察胎儿有无肝膈疝会进一步影响到生物补片修补必要性的评估。因此基于 MRI 测量 O/E FLV 法的 Logistic 回归分析对产前评估 CDH 患儿是否需要生物补片修补很有意义。

5. MRI 评估胎儿远期肺发育不良: Angelika D 等^[14]为评估 CDH 胎儿远期肺发育情况,采用 MRI 测量 172 例 CHD 胎儿 FLV,除以根据胎龄预测的 FLV,计算获得 O/E FLV 比。在产后 28 d 需要辅助吸氧的患儿确定慢性肺疾病 (chronic lung disease, CLD) 的诊断。在产后 56 d,根据对氧气的需求不同,将患儿分成轻、中、重三组 CLD。用 Logistic 回归分析来评估个体患儿 O/E FLV 与产后发生 CLD 的相关性。结果 CLD 患儿 MRI 成像测量计算得到的 O/E FLV 比显著低于无 CLD 患儿 ($P < 0.001$);轻度 CLD 患儿与中、重度 CLD 患儿的 O/E FLV 相比,有显著差异 (中度 $P = 0.012$,重度 $P = 0.007$)。O/E FLV 比率为 5% 的患儿中 99% 发展为 CLD;而 O/E FLV 比为 50% 的患儿中发生 CLD 的比例不足 5%。

综上所述,产前胎儿 MRI 在诊断胎儿膈疝及评估预后方面有较好的应用前景,但仍缺乏一种公认的具体、实用的判断标准,仍有待更加深入、系统的研究。将产前诊断、围产期及产后治疗一体化的管理模式,是提高膈疝治愈率的理想模式^[15]。

参考文献

- 夏波,俞钢,陈福雄. 产前超声和 MRI 评估先天性膈疝的价值[J]. 中华围产医学杂志,2014.
- Jani J C, Peralta CFA, Nicolaides KH. Lung-to-head ratio: a need to unify the technique[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2012, 39(1): 2-6.
- Jani JC, Benachi A, Nicolaides KH, et al. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology the Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2009, 33(1): 64-69.
- Barnewolt CE, Kunisaki SM, Fauza DO, et al. Percent predicted lung volumes as measured on fetal magnetic resonance imaging: a useful biometric parameter for risk stratification in congenital diaphragmatic hernia[J]. *Journal of Pediatric Surgery*, 2007, 42(1): 193-197.
- A Kristina K, Thomas S, Valeska H, et al. Congenital diaphragmatic hernia: predictive value of MRI relative lung-to-head ratio compared with MRI fetal lung volume and sonographic lung-to-head ratio [J]. *Ajr American Journal of Roentgenology*, 2009, 192(1): 153-158.
- Teresa V, Bebbington M W, Enrico D, et al. Use of magnetic resonance imaging in prenatal prognosis of the fetus with isolated left congenital diaphragmatic hernia[J]. *Prenatal Diagnosis*, 2012, 2(8): 715-723.
- Cannie M Mp, Cordier AG, Laveaucoupet JD, et al. Liver-to-thoracic volume ratio: use at MR imaging to predict postnatal survival in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia with or without prenatal tracheal occlusion. [J]. *European Radiology*, 2013, 23(5): 1299-1305.
- Sokol J, Shimizu N, Bohn D, et al. Fetal pulmonary artery diameter measurements as a predictor of morbidity in antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: A prospective study[J]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2006, 195(2): 470-477.
- Meike W, Claudia H, Angelika D, et al. MRI-based ratio of fetal lung volume to fetal body volume as a new prognostic marker in congenital diaphragmatic hernia [J]. *American Journal of Roentgenology*, 2014, 202(6): 1330-1336.
- 祝菁,杨祖菁,刘明,等. MRI 测量胎儿肺体积在评估先天性膈疝预后中的价值[J]. 中国产前诊断杂志: 电子版, 2012, 4(1): 8-11.
- Hagelstein C, Weidner M, Kilian A K, et al. Repetitive MR measurements of lung volume in fetuses with congenital diaphragmatic hernia: individual development of pulmonary hypoplasia during pregnancy and calculation of weekly lung growth rates. [J]. *European Radiology*, 2014, 24(2): 312-319.
- Büsing KA, A Kristina K, Thomas S, et al. MR lung volume in fetal congenital diaphragmatic (下转第 298 页)