

• 综 述 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.08.034

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191217.1306.017.html>(2019-12-18)

产前胎盘 MRI 功能成像技术的应用进展*

郑昌业¹综述, 曹满瑞², 邹玉坚^{1△}审校
(1. 广东省东莞市人民医院放射科 523059; 2. 广东省深圳市妇幼保健院放射科 518017)

[摘要] 胎盘是母体与胎儿之间的重要器官,其功能状态密切影响着母体和胎儿的健康。随着影像技术的发展,磁共振成像(MRI)多种功能成像技术开始逐步应用于科研和临床,能提供更多、更精准的产前信息,具有广阔的应用前景和技术进步空间。本文对产前胎盘 MRI 功能成像技术的应用进展进行综述。

[关键词] 磁共振成像;胎盘;功能成像
[中图分类号] R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)08-1358-05

Progresses of functional MRI in prenatal placenta*

ZHENG Changye¹, CAO Manrui², ZOU Yujian^{1△}
(1. Department of Radiology, Dongguan People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523059, China;
2. Department of Radiology, Shenzhen Maternal and Child Health Care Center,
Shenzhen, Guangdong 518017, China)

[Abstract] The placenta is an important organ between mother and fetus, and its functional state affects maternal and fetal health. With the development of imaging techniques, multiple functional MRI technology has been gradually applied in scientific research and clinic, which can provide more accurate prenatal information, and has broad application prospects and technological progress space. The application progresses of functional MRI technology in prenatal placenta were reviewed in this article.

[Key words] magnetic resonance imaging; placenta; functional imaging

目前超声是产前胎盘检查的首选方法,但随着磁共振快速成像序列和功能成像序列的研发和优化,在胎盘成熟度、前置胎盘、胎盘植入等胎盘形态结构和位置的诊断方面,得出了较多特异性的磁共振成像(MRI)征象,显示出了产前胎盘 MRI 独特的优势^[1-4]。但 MRI 胎盘功能成像的研究大部分尚处于动物实验或临床初步探索阶段。近年来,部分学者在胎盘扩散、灌注、氧研究、代谢物波谱等方面进行了探讨^[5-8],但仍有较大的研究和应用空间。本文旨在对近年来产前胎盘磁共振功能成像的研究及进展做一综述。

1 产前胎盘功能成像技术应用安全性及价值

产前胎盘 MRI 检查时,临床医生和孕妇最主要忧虑的问题是, MRI 是否对胎儿有影响。MRI 是一种非侵入性、无辐射的影像检查方法。美国放射学会关于胎儿 MRI 安全白皮书中指出,在其他无辐射检查无法提供充分的诊断依据时,只要患者受益大于潜在的风险,任何孕龄的胎儿均可接受 MRI 检查。到

目前为止,尚少见临床使用 3.0T 及以下 MRI 检查时,对胎儿或母体带来不良后果的文献报道^[3-5]。美国妇产科学会 2017 年提出的孕妇和哺乳期妇女影像诊断指南中,明确提出目前没有证据表明磁共振会引起胎儿畸形、听力损伤或明显热效应等,并且提出早孕周的胎儿也可以做 MRI^[5-6]。

目前,产前胎盘 MRI 功能成像序列临床应用已经在 1.5T MRI 上取得一定的成果^[2,7-8];部分序列通过动物实验在更高磁场下也得到应用^[8-9]。有学者研究证实,3.0T 及以下 MRI 检查对胎儿是安全的,且 3.0T MRI 检查技术的图像质量相对更好,其比吸收率(SAR)值也更高^[4]。从成人 MRI 的临床应用来看,随着 3.0T 高磁场临床应用的证实,功能成像序列产前胎盘的临床应用将会更加普遍,研究将会更加深入。目前有学者在 3.0T 磁场应用氧水平依赖(BOLD)-MRI 技术探索高氧状态下胎盘氧合功能情况,并证实该技术可以用来检测胎盘的氧合功能^[10]。这些研究提示产前胎盘 MRI 功能成像技术是安全

* 基金项目:广东省东莞市社会科技发展(一般)项目(201950715001499)。 作者简介:郑昌业(1987—),主治医师,硕士,主要从事妇产科和产前影像诊断工作。 △ 通信作者, E-mail: zouyujian@sohu.com。

的、可行的,且有待进一步的研究和临床应用。

2 产前胎盘 MRI 功能成像技术研究进展

2.1 扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)成像

DWI 是目前唯一可以无创检性检测出活体组织水分子扩散程度的技术,广泛用于产前胎盘 MRI 检查。有学者应用 DWI 序列评价胎盘成熟度,发现随着孕周的增加、胎盘的表现弥散系数(ADC)值呈下降趋势^[7,11];BONEL 等^[12]通过正常胎盘和胎儿宫内发育迟缓胎盘的对照研究发现,正常胎盘灌注平均 ADC 值为 $(177.1 \pm 18.9) \text{ mm}^2/\text{s}$,而胎儿宫内发育迟缓胎盘的病例中,平均 ADC 值为 $(146.4 \pm 10.6) \text{ mm}^2/\text{s}$,且两者间差异具有统计学意义;其研究表明胎儿宫内发育迟缓的胎盘,胎盘灌注不足、测得的 ADC 值减低;但由于其样本量有限并未能得出不同孕周时胎盘平均 ADC 值。有学者将 DWI 用于胎盘植入的研究中,其重点分析胎盘 DWI 成像中形态学改变,因为发现 DWI 图中,胎盘含水量多呈高信号,孕子宫肌层相对紧密、含水量少呈低信号;并发现植入胎盘在 DWI 图上呈现局部外凸信号,周围肌层内出现条状或线状高信号^[1]。DWI 原理是根据水分子的自由扩散运动不同而引起的相应区域的信号变化而来,DWI 可以从微观结构来评价组织中水分子的运动情况,而 ADC 值则可定量描述相应区域功能状态;但是 DWI 图像受水分子运动情况及 T2 透过效应的影响,因 T2 透过效应的影响使 DWI 不能真实反映水分子运动受限情况,因而由 DWI 序列衍生出了体素内不相干运动成像。

IVIM 是由 DWI 衍生的技术,是选取更多 b 值的 DWI 技术,临床 DWI 通常用 3 个 b 值。IVIM 选取的 b 值较多,可有 5~14 个,通过对信号强度衰减曲线进行双指数拟合来计算出灌注分数 f 值、纯扩散系数 D 值、假扩散系数 D' 值等参数,进一步反映液体多种不同运动的扩散,其适用于胎盘、乳腺、前列腺等具有高血容量分数、各向异性大的富血供器官。IVIM 的主要优势是既能区别弥散和灌注,又能弥补胎盘平均 ADC 值受灌注及微血管波动的影响。扩散系数 D 值代表胎盘细胞和间质的特点;灌注分数(f),近似地显示出胎盘的血管容量分数;假扩散系数 D',代表绒毛间隙以及绒毛内胎儿毛细血管中血液的运动^[8,13]。有学者利用 IVIM 技术研究晚孕周胎盘植入病例,通过胎盘植入组与正常组的对照研究发现,胎盘植入组的 f 值小于正常组,而两组间扩散系数 D、假扩散系数 D' 值差异无统计学意义,证实了 IVIM 技术可以用于检测胎盘的灌注情况^[8]。研究发现,随着孕周增加,正常胎盘灌注分数 f 值、ADC 值也增大,呈二次多项式相关,f 值、ADC 值与胎儿体质量呈线性相关^[14]。因

为胎盘的母体和胎儿血液循环的扩散和流动机制有所差别,所以它们各自的 DWI 参数反映的胎盘情况可能有所差异,人为肉眼划分所得测值可能会混杂及相互干扰。为了更客观、准确地了解胎盘母体部分和胎儿部分的显微结构变化,YOU 等^[15]运用 IVIM 和半自动分隔方法,分别研究人体胎盘的母体部分和胎儿部分,并分别计算其 f 值,发现两者的 f 值均随孕龄增加而增加,这与近年来研究结果有相似之处^[7,14,16]。另外 IVIM 技术在动物实验上进行了精细的研究,为该技术的临床应用拓宽了空间。SOLOMON 等^[17]将 DWI 与时空编码(spatiotemporal encoding, SPEN)技术相结合,并同时行增强扫描,将小鼠胎盘内不同的成分分别进行分析。研究发现,母体血循环的水分子运动主要通过自由扩散,而胎儿血循环运动主要靠流动,且滋养层细胞为胎儿-母体屏障滤过的水是非细胞内水分子。这为了解和研究多胎、宫内生长受限(IUGR)、基因异常等胎盘的灌注情况提供了新的工具和方法。如 SIAUVE 等^[14]通过将胎盘分层为胎儿侧、胎儿-母体侧、母体侧,分别得出了正常胎盘、IUGR 胎盘各层的 ADC 值和胎盘 ADC 异常时胎儿生长发育受限的 ROC 预测曲线。另外在弥散加权成像技术的改进和发展上,形成了弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI),其是以三维立体角度分解、量化了对水分子弥散各向异性的信号数据,使组织微结构更加精细显示,目前临床上多用 6~55 个方向的梯度场获取扩散张量图像,但目前在产前胎盘中应用较少。JAVOR 等^[18]将 DTI 应用于 IUGR 的胎盘和正常胎盘,通过测量各向异性系数和最大弥散率、平均弥散率,比较研究发现宫内发育迟缓的病例组中胎盘水分子运动减弱,提示存在胎盘弥散功能异常和组织微结构的改变;但其研究过程中,MRI 扫描时间较长、易受运动伪影干扰,得多次重复扫描,才能保证检查成功率和图像质量。

2.2 血氧水平依赖 fMRI(blood oxygenation level dependent fMRI, BOLD-fMRI)和氧增强 MRI(oxygen enhanced MRI, OE-MRI)

血氧水平依赖(BOLD)和氧增强(OE)的基本原理均是基于血液中去氧血红蛋白、氧合血红蛋白磁性不同,随着血液中二者含量比例的变化,MRI 信号强度相应改变,二者的成像原理类似。因为组织中脱氧血红蛋白具有逆磁性,氧合血红蛋白具有轻微的顺磁性效应。BOLD-fMRI 是基于组织中脱氧血红蛋白的逆磁性可缩短 T2/T2' 值,当组织中氧合增加时,脱氧血红蛋白与氧合血红蛋白的比值降低,组织 T2WI/T2'WI 信号升高,反之信号降低。OE-MRI 成像也是基于组织内氧合的变化,采用 T1 成像,通过偶极相互作用缩短组织的 T1 值。通过吸氧改变组织氧合状态,诱导组织 T1 值的变化,主要反映了组织液和血浆

中氧分压情况。该技术主要用于肺部的研究,随着设备的更新和序列的替代,在胎盘方面的研究近几年报道较少。

有学者通过给予孕妇持续吸入纯度大于 90% 的氧,对比分析每次吸入氧气前后 BOLD 信号值的改变,发现高氧状态下胎盘的 BOLD 信号逐渐增高,因为高氧状态下血液中脱氧血红蛋白减少、 T_2^* 值延长,也证实 BOLD 成像可以作为反映胎盘氧合状态的影像标志^[10]。另外有学者研究初步探讨了胎盘植入时绒毛的氧合状态,发现植入胎盘与正常胎盘灌注分布一致,但植入组胎盘氧合反应较正常组高,其原因有待于更进一步的研究^[19-20]。SORENSEN 等^[21]还发现胎盘基板和绒毛膜板随血氧变化,BOLD 信号的改变并不一致,富氧时绒毛膜板信号增高更显著,这也证实了胎盘内母体和胎儿两部分血液循环、分布存在差异,胎儿侧氧合水平较低,氧合上升空间较大,而母体子宫侧则相反。同时,其认为对于 BOLD 信号变化的理解,以及作为评价组织氧合状态的指标和参数仍存有争议^[21]。因为,BOLD 绝对信号值不仅只反映脱氧血红蛋白、氧合血红蛋白比例变化,还受到了其他因素的影响,如组织的血流、血容量、血红蛋白溶解曲线不同及物理学因素等,因此不同孕妇间胎盘 BOLD 信号的绝对值差异较大,而且即使同一个孕妇不同状态或孕周下,测得的数值可能也会有所差别。随后 SORENSEN 等^[21]研究提出了采用以每个个体检查时相对于呼吸空气的氧合水平作为基准线,计算 $\Delta\text{BOLD}\%$ 来半定量评估胎盘的氧和水平变化,并认为此法可重复性较高。国内也有学者通过计算 $\Delta\text{BOLD}\%$ 的方法,监测正常胎盘吸氧前后的变化,发现高氧状态下胎盘的 BOLD 信号增高,提示母体经胎盘向胎儿供氧增加^[10]。前期的临床研究表明,BOLD-MRI 技术可以用来检测胎盘的氧合功能,虽然不能精确定量显示胎盘组织内脱氧血红蛋白、氧合血红蛋白比例变化,但能无创地明确显示出给氧至高压氧状态下,胎盘内氧合状态是否有变化、变化趋势情况。

2.3 增动态增强 MRI (dynamic contrast enhanced, DCE-MRI) 和动脉自旋标记 (arterial spin labeling, ASL)

动态增强 MRI 是依赖注射外源性对比剂,通过采集组织 T_2^* 或 T_2 信号的变化,获得时间-信号强度曲线,计算出灌注参数血容量、毛细血管床平均通过时间、血流量等;另外通过采用 T_1 加权成像序列,依据药物动力学模型和浓度-时间曲线获得组织通透性的相关参数。目前 MRI 最常用的外源性对比剂是钆合剂,但其在产前的应用尚有争议,因为钆合剂是水溶性物质,可以通过胎盘进入到羊水中,从而进入胎儿循环系统中,存在未知的风险;也有文献报道大分子物质可以沉积于胎盘内,可以引起胎盘纤维化,

因而具有延缓胎儿发育的潜在风险。但目前一项前瞻性的人体产前钆造影剂研究表明,早孕期应用过钆剂的孕妇,围生期和产后胎儿、孕妇均未出现异常的临床症状^[6]。

目前胎盘 DCE-MRI 技术主要应用于动物实验中,因为目前钆对比剂是临床产前 DCE-MRI 技术首选的外源性对比剂,但超顺磁氧化铁和蛋白激酶 B (Akt1) 作为对比剂应用也开始在小样本动物实验中尝试。PLAKS 等^[22]在动物实验中,发现检查所用的对比剂中,在正常情况下,大分子钆类对比剂不能通过胎盘屏障,因此可以区别用于胎盘母体血液循环和胎儿血液循环研究,同时还能发现胎盘的异常状态下血液循环的变化情况。同时其研究团队还发现超顺磁氧化铁 (super para magnetic iron oxide, SPIO) 和 Akt1 作为对比剂,研究胎盘血管和评估正常、异常胎盘的血流灌注,并预测超顺磁氧化铁作为外源性对比剂在人体应用可能更为安全^[22]。美国产妇产科学会 2017 年版影像诊断指南中,指明产前钆剂增强 MRI 使用应该谨慎,应在使用后明确有重大临床价值,且大于可能存在风险的情况下使用^[5]。这都表明钆剂产前胎盘动态增强 MRI 的临床应用相对受限,有待其他造影剂的替代研究或 MRI 其他功能序列的弥补。

ASL 是目前唯一无创、不需要外源性对比剂,且能够定量监测胎盘内灌注情况的 MRI 功能成像序列^[23-24]。通过磁化标记动脉内氢质子作为内源性示踪剂,流入观察层面,进行组织交换,产生信号降低,对观察层面标记前、后的图像分别进行信号采集成像,再进行减影分析,得到灌注成像,图像中每个体素的信号强度以随机单位进行彩色编码。

ASL 主要用于颅脑肿瘤、脑卒中和肾脏、肌骨的肿瘤方面,较少应用于胎盘的研究,但有学者证实胎盘的 ASL 成像具有较好的重复性,且与孕妇血氧相关^[24]。SCHABEL 等^[25]通过正常组与 IUGR 组对照研究发现,在妊娠中期小于正常胎龄胎儿的胎盘组中,基盘区域的灌注较正常组减低。通过恒河猴胎盘的 ASL 与 DCE-MRI 技术对比研究发现,两种技术均可监测出早期胎盘的灌注情况,但由于胎盘内血流流速超过母体螺旋动脉附近的延长时间,内源性标记灌注技术受到一定的限制^[23]。ASL 在人类胎盘的研究报道相对有限,这可能与信噪比低,易受运动敏感、流动延迟、共振抵消等因素的影响。随着新的 1.5T、3.0T 超导磁共振的产前应用,高场强 MRI 中不断优化的序列将会有助于 ASL 在产前胎盘灌注方面的研究,且在动物应用中取得不错的图像和研究成果^[23]。

2.4 磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS)

MRS 是利用磁共振现象和化学位移现象来测定

组成物质分子成分的一种检测方法,也是目前唯一可测得活体组织代谢物的化学成分和含量的检查方法,从而可提供观察组织的代谢信息。目前胎盘 MRS 分析的原子核主要是 ^{31}P 和 ^1H 。

研究发现三磷酸苷(adenosine triphosphate, ATP)、磷酸单酯(phosphomonoesters, PME)及磷酸二酯(phosphodiester, PDE)等多种物质与胎盘细胞代谢密切相关。ATP 代表细胞能量代谢情况, PME 代表细胞增殖情况, PDE 代表细胞膜降解产物。PDE/PME 波峰比是细胞膜降解与合成的因子^[26-27]。通过对 16 例正常妊娠(正常组)和 5 例先兆子痫早期、9 例先兆子痫晚期的孕妇胎盘进行 ^{31}P -MRS 成像,发现正常胎盘的 PDE 值和 PDE/PME 比值随着孕龄的增加而增高。先兆子痫早期胎盘的 PDE 和 PDE/PME 比值均高于正常组,先兆子痫晚期胎盘的波谱形态、参数与正常组差异无统计学意义。作者推测随着孕龄的增加和早期产前子痫的发作,细胞凋亡和降解的数目增多,而晚期产前子痫的发作对胎盘细胞凋亡的影响相对较小,但该研究样本量较小,有待更多研究、更大样本量的证实^[26]。另外 GIRARDI 等^[28]通过胎盘 H1 波谱分析研究发现,正常妊娠胎盘中,胆碱/脂质比值明显高于胎儿宫内发育迟缓组,且胎儿宫内发育迟缓组胎盘的胆碱峰显著降低或者消失,这提示细胞转换较正常组减少。有学者证实了 GIRARDI 等^[28]的研究,并发现胎儿宫内发育迟缓组的平均 ADC 值、胆碱/脂质比值均低于正常组,且多参数 Logistic 回归分析显示 ADC 值与胆碱/脂质比值联合分析 IUGR 胎盘功能不全优于其他参数^[27]。但 POWELL 等^[29]通过对照研究先兆子痫、胎儿宫内发育迟缓异常胎盘组和相应孕周正常组,发现在胎盘 25 种确定性代谢产物中,两组间代谢产物谷氨酸具有显著差异,羟基丁酸可以预测胎儿宫内发育迟缓的发生,但是特异性较低。

胎盘 MRS 的临床应用,主要受信号敏感性的制约,也易受运动伪影的干扰,时间及空间分辨力均相对较低,但可以通过改进线圈、配合呼吸等方式来提高成像质量,有效监测胎盘组织不同状态下的代谢情况。

3 小 结

胎盘是胎儿与母体之间进行物质交换的重要器官,胎盘功能的正常与否,直接关系到胎儿、母体的健康和生命安全,因此对胎盘结构、功能异常的早期诊断非常重要。目前 MRI 已是产前重要的检查手段, MRI 具有大视野、多平面、多序列、功能成像等优势,在胎盘解剖、结构显示方面已显示出了独特的优势,但对胎盘功能如胎盘循环、氧合、代谢等方面的研究较少,部分功能成像序列的研究还处于动物实验阶段。这可能受人类活体胎盘特殊结构、血供、安全性

等因素的限制,较难进行大样本、多序列的研究,从而限制了成像参数、影像质量标准和胎盘功能各正常参考值的建立。但随着 3.0T 高磁场和不断优化序列的应用,很多功能成像序列的临床应用将具有良好的前景,可望为产前提供更多、更早、更精细的参考信息。

参考文献

- [1] SANNANANJA B, ELLERMEIER A, HIPPE D S, et al. Utility of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of placenta accreta spectrum abnormality[J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(11): 3147-3156.
- [2] 杜金超, 吕富荣, 肖智博, 等. 产前 MRI 特征性征象诊断胎盘植入[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(3): 412-415.
- [3] INGRAM E, MORRIS D, NAISH J, et al. Mr imaging measurements of altered placental oxygenation in pregnancies complicated by fetal growth restriction[J]. Radiology, 2017, 285(3): 953-960.
- [4] VICTORIA T, JOHNSON A M, EDGAR J C, et al. Comparison between 1.5-T and 3-T MRI for fetal imaging: is there an advantage to imaging with a higher field strength? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206(1): 195-201.
- [5] Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(4): e210-e216.
- [6] DE SANTIS M, STRAFACE G, CAVALIERE A F, et al. Gadolinium periconceptional exposure: pregnancy and neonatal outcome[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86(1): 99-101.
- [7] SHI H, QUAN X Y, LIANG W, et al. Evaluation of placental perfusion based on intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging (IVIM-DWI) and its predictive value for Late-Onset fetal growth restriction[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2019, 79(4): 396-401.
- [8] LU T, PU H, CUI W, et al. Use of intravoxel incoherent motion Mr imaging to assess placental perfusion in patients with placental adhesion disorder on their third trimester[J]. Clin Imaging, 2019, 56(1): 135-139.
- [9] DELOISON B, SALOMON L J, QUIBEL T A, et al. Non-invasive assessment of placental perfusion in vivo using arterial spin labeling(ASL)

- MRI: A preclinical study in rats[J]. *Placenta*, 2019, 77(1): 39-45.
- [10] 庞颖, 包雨微, 夏黎明, 等. BOLD-MRI 对高氧状态下胎盘氧合状况改变的初步探索[J]. *放射学实践*, 2018, 33(3): 290-293.
 - [11] 石慧, 冯咏辉, 姚青等. DWI 评价正常中晚期胎盘成熟度的初步研究[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 33(12): 1883-1886.
 - [12] BONEL H M, STOLZ B, DIEDRICHSEN L, et al. Diffusion-weighted Mr imaging of the placenta in fetuses with placental insufficiency[J]. *Radiology*, 2010, 257(3): 810-819.
 - [13] WU D, LEI J, JIA B, et al. In vivo assessment of the placental anatomy and perfusion in a mouse model of intrauterine inflammation[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47(5): 1260-1267.
 - [14] SIAUVE N, HAYOT PH, DELOISON B, et al. Assessment of human placental perfusion by intravoxel incoherent motion MR imaging [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(2): 293-300.
 - [15] YOU W, ANDESCAVAGE N, ZUN Z, et al. Semi-automatic segmentation of the placenta into fetal and maternal compartments using intravoxel incoherent motion MRI[J]. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, 2017, 10137(1): 1013726.
 - [16] SLATOR P J, HUTTER J, MCCABE L, et al. Quantifying placental microcirculation and microstructure with anisotropic ivim models[J]. *Placenta*, 2017, 57(3): 290-291.
 - [17] SOLOMON E, AVNI R, HADAS R, et al. Major mouse placental compartments revealed by diffusion-weighted MRI, contrast-enhanced MRI, and fluorescence imaging[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(28): 10353-10358.
 - [18] JAVOR D, NASEL C, SCHWEIM T, et al. In vivo assessment of putativ functional placental tissue volume in placental intrauterine growth restriction(IUGR) in human fetuses using diffusion tensor magnetic resonance imaging[J]. *Placenta*, 2013, 34(8): 676-680.
 - [19] 包雨微, 庞颖, 孙子燕, 等. 应用 BOLDMRI 评价正常胎盘和植入胎盘的氧合功能[J]. *磁共振成像*, 2018, 9(11): 825-830.
 - [20] SINDING M, PETERS D A, POULSEN S S, et al. Placental baseline conditions modulate the hyperoxic bold-mri response [J]. *Placenta*, 2017, 57(1): 290.
 - [21] SORENSEN A, SINDING M, PETERS D A, et al. Placental Oxygen transport estimated by the hyperoxic placental BOLD MRI response[J]. *Physiol Rep*, 2015, 3(10): e12582.
 - [22] PLAKS V, BERKOVITZ E, VANDOORNE K, et al. Survival and size are differentially regulated by placental and fetal PKBalpha/AKT1 in mice [J]. *Biol Reprod*, 2011, 84(3): 537-545.
 - [23] LUDWIG K D, FAIN S B, NGUYEN S M, et al. Perfusion of the placenta assessed using arterial spin labeling and ferumoxytol dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in the rhesus macaque[J]. *Magn Reson Med*, 2019, 81(3): 1964-1978.
 - [24] ZUN Z, LIMPEROPOULOS C. Placental perfusion imaging using velocity-selective arterial spin labeling[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2018, 80(3): 1036-1047.
 - [25] SCHABEL M C, ROBERTS V H, LO J O, et al. Functional imaging of the nonhuman Primate placenta with endogenous blood Oxygen Level-Dependent contrast[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2016, 76(5): 1551-1562.
 - [26] SOHLBERG S, WIKSTRÖM A K, OLOVSSON M, et al. In vivo ³¹P-MR spectroscopy in normal pregnancy, early and late preeclampsia: a study of placental metabolism[J]. *Placenta*, 2014, 35(5): 318-323.
 - [27] SONG F, WU W, QIAN Z, et al. Assessment of the placenta in intrauterine growth restriction by diffusion-weighted imaging and proton magnetic resonance spectroscopy[J]. *Reprod Sci*, 2017, 24(4): 575-581.
 - [28] GIRARDI G. MRI-based methods to detect placental and fetal brain abnormalities in utero [J]. *J Reprod Immunol*, 2016, 114(SI): 86-91.
 - [29] POWELL K L, ANTHONY CARROZZI E A. Utility of metabolic profiling of serum in the diagnosis of pregnancy complications[J]. *Placenta*, 2018, 66(1): 65-73.