

论 著

MRI多序列扫描在早产儿高胆红素血症脑损伤诊断及严重程度评估中的价值观察

1.郑州大学附属郑州中心医院儿内科

(河南 郑州 450000)

2.郑州大学附属郑州中心医院新生儿科

(河南 郑州 450000)

3.郑州大学附属郑州中心医院影像科

(河南 郑州 450000)

李二娜^{1,*} 刘静炎¹ 王 凯²慎源洁³

【摘要】目的 观察磁共振成像(MRI)多序列扫描在早产儿高胆红素血症脑损伤诊断与病情严重程度评估中的应用价值。方法 选取我院82例早产儿高胆红素血症患者,予以新生儿行为神经测定(NBNA),依据血清胆红素检测浓度分为轻度组(n=34)、中度组(n=28)与重度组(n=20),并取同期82例正常新生儿为对照组,均进行MRI多序列扫描,观察MRI对早产儿高胆红素血症脑损伤诊断准确性,比较MRI异常患者与MRI正常患者NBNA评分、不同病情组与对照组MRI表现。结果 MRI诊断早产儿高胆红素血症脑损伤灵敏度90.32%,特异度90.00%,准确性90.24%,kappa值0.752;MRI异常患者NBNA评分明显低于MRI正常患者($P<0.05$);左右侧苍白球平均信号:轻度组与对照组比较无显著差异($P>0.05$),不同病情组为:重度组>中度组>轻度组,组间比较差异显著($P<0.05$);4组左右侧苍白球平均信号-同侧额叶白质平均信号比较无显著差异($P>0.05$)。结论 MRI多序列扫描诊断早产儿高胆红素血症脑损伤准确性高,可为患儿病情严重程度评估提供可靠依据,应用价值高。

【关键词】磁共振成像;早产儿;高胆红素血症;脑损伤;严重程度

【中图分类号】R445.2; R722.6

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.02.009

Value of MRI Multi-sequence Scan in Diagnosis of Brain Injury and Severity Assessment of Premature Infants with Hyperbilirubinemia

LI Er-na^{1,*}, LIU Jing-yan¹, WANG Kai², SHEN Yuan-jie³.

1.Department of Pediatrics, Zhengzhou Central Hospital affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Department of Neonatology, Zhengzhou Central Hospital affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

3.Department of Radiology, Zhengzhou Central Hospital affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To observe the application value of magnetic resonance imaging (MRI) multi-sequence scan in the diagnosis of brain injury and severity assessment of premature infants with hyperbilirubinemia.

Methods Eighty-two premature infants with hyperbilirubinemia in the hospital were enrolled for neonatal behavioral neurological assessment (NBNA). According to different concentrations of serum bilirubin, they were divided into mild group (n=34), moderate group (n=28) and severe group (n=20). And 82 normal neonates in the same period were enrolled as a control group. All underwent MRI multi-sequence scan. The diagnostic accuracy of MRI for brain injury in preterm infants with hyperbilirubinemia was observed. NBNA scores between patients with abnormal and normal MRI and MRI findings between different-disease group and control group were compared. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of MRI for diagnosis of brain injury in preterm infants with hyperbilirubinemia were 90.32%, 90.00%, 90.24%, and 0.752, respectively. NBNA scores in patients with abnormal MRI were significantly lower than those with normal MRI ($P<0.05$). There was no significant difference in average signals of left and right globus pallidus between the mild and control groups ($P>0.05$). The above signals were the highest in severe groups, followed by the moderate and mild groups ($P<0.05$). There were significant differences in average signals of left and right globus pallidus-average signals of ipsilateral frontal white matter among the four groups ($P>0.05$). **Conclusion** The diagnostic accuracy of MRI is high for brain injury in preterm infants with hyperbilirubinemia, which can provide a reliable basis for assessment of disease severity, with high application value.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Premature Infant; Hyperbilirubinemia; Brain Injury; Severity

高胆红素血症属于新生儿常见疾病,情况严重时能够造成胆红素脑病,对患者中枢神经产生不可逆损伤。由于早产儿自身血脑屏障功能相对较弱,存在更高胆红素脑病风险,若没有及时诊断并采取干预措施,将使临床致残率与病死率提升,故及时有效诊断早产儿高胆红素血症脑损伤情况对早产患儿预后具有重要意义^[1-3]。以往临床一般通过实验室指标检查与临床表现进行新生儿胆红素脑病诊断,随着近年来影像学技术的发展,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)开始在胆红素脑病临床诊断中得到应用及认可,具有检查快速、无损伤性等特点^[4]。本研究探究MRI多序列扫描在早产儿高胆红素血症脑损伤诊断及病情严重程度评估中的应用价值,以期对早产儿高胆红素血症脑损伤临床诊断提供一定指导。

1 资料与方法

1.1 临床资料 82例病例选自2017年2月至2019年3月我院早产儿高胆红素血症患者,包括男47例,女35例, MRI检查日龄5~28d,平均(10.74±1.85)d。纳入标准:早产儿;皮肤发黄,血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)>256.5μmol/L,与《实用新生儿学》^[5]里面高胆红素血症有关诊断标准相符。排除标准:伴随低血糖、宫内感染、窒息或者颅内出血等;合并遗传代谢性疾病或者神经系统先天

【第一作者】李二娜,女,主治医师,主要研究方向:小儿肾病、小儿神经。E-mail:306493038@qq.com

【通讯作者】李二娜

畸形等。并取同期82例正常新生儿为对照组, 没有临床症状与体征, 各项指标正常, 其中男49例, 女33例, MRI检查日龄3~26d, 平均(11.06±1.93)d。所有研究对象家属均对本次研究知情。病例组与对照组性别、MRI检查日龄比较无显著差异($P>0.05$)。依据血清TBIL评估病情严重程度: 轻度: 256.5~342 $\mu\text{mol/L}$; 中度: >342~427 $\mu\text{mol/L}$; 重度: >427 $\mu\text{mol/L}$ 。将病例分为轻度组($n=34$)、中度组($n=28$)与重度组($n=20$)。

1.2 方法 所有研究对象均进行头颅MRI多序列扫描: 以磁共振扫描仪(型号为GE Signa Excite 3.0T超导型)进行常规MRI扫描, 选择轴位与矢状位自旋回波(spin echo, SE) T_1 加权像(T_1 -weighted image, $T_1\text{WI}$)[重复时间(Time of Repeatability, TR)440ms, 回波时间(time of Echo, TE)8ms]、轴位快速自旋回波(fast spinecho, FSE) T_2 加权像(T_2 -weighted image, $T_2\text{WI}$)(其中TR、TE分别为7500ms、127ms)、轴位 T_2 液体衰减反转恢复(Fluid-attenuated Inversion Recovery, FLAIR)(其中TR、TE分别为9002ms、175ms), 轴位SE/平面回波成像(echo planar imaging, EPI)扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)(b 值为1000s/ mm^2 , TR、TE分别为5000ms、75.4ms)。通过ADW4.4工作站予以图像后处理。于横轴位 $T_1\text{WI}$ 图像上选取感兴趣区(一般为椭圆图形, 尽可能有苍白球高信号区), 获取苍白球平均信号; 在轴位 $T_1\text{WI}$ 图像上测量患者额叶白质信号, 取小圆形感兴趣区以及信号最低部分, 注意每次测量体素必须一致。

MRI诊断脑损伤阳性标准: 双侧苍白球以及丘脑腹外侧核等呈现对称性异常信号。在7日龄时予以新生儿行为神经测定(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA), 注意于喂养后1h, 保持环境安静、温暖并且半暗, 控制整个过程 $\leq 10\text{min}$ 。NBNA总分40分, 脑损伤判定: <35 分。

1.3 观察指标 以临床诊断[诊断标准: 意识改变(昏迷、兴奋或处于嗜睡状态; 原始反射改变; 肌张力改变(减弱或提升或病性发作或出现喂养困难; 呼吸困难; NBNA <35 分)]为对照, 观察MRI对脑损伤诊断准确性。比较MRI异常患者与MRI正常患者NBNA评分、不同病情组与对照组MRI表现。

1.4 统计学处理 使用SPSS 19.0软件处理相关数据资料, 计数资料以“ n ”表示, 使用 χ^2 检验; 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组比较以 t 检验, 多组比较以 F 检验, $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。采用kappa值检验检查一致性: <0.4 表示一致性较差, 大于0.4小于0.75表示具有一致性, ≥ 0.75 表示一致性很好。

2 结果

2.1 对脑损伤诊断准确性分析 由表1可知, MRI诊断灵敏度90.32%(56/62), 特异度90.00%(18/20), 准确性90.24%(74/82), kappa值0.752。

表1 MRI与临床确诊对照(例)

MRI检查	临床确诊		合计
	阳性	阴性	
阳性	56	2	58
阴性	6	18	24
合计	62	20	82

2.2 MRI异常患者与MRI正常患者NBNA评分比较 由表2可知, MRI异常患者NBNA评分明显低于MRI正常患者($P<0.05$)。

表2 MRI异常患者与MRI正常患者NBNA评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NBNA评分
MRI异常组	58	34.82±0.52
MRI正常组	24	37.61±0.40
t		23.530
P		<0.001

2.3 不同病情组与对照组MRI表现比较 由表3可知, 左右侧苍白球平均信号: 轻度组与对照组比较无显著差异($P>0.05$), 不同病情组为: 重度组>中度组>轻度组, 组间比较差异显著($P<0.05$); 4组左右侧苍白球平均信号-同侧额叶白质平均信号比较无显著差异($P>0.05$)。

2.4 图像分析 患儿, 男, 12日龄, 血清TBIL 635 $\mu\text{mol/L}$, MRI影像结果见图1。

3 讨论

当前, 临床普遍认为早产儿出现高胆红素血症时, 胆红素主要沉积于患儿脑基底节区, 并且苍白球中后部具有最高敏感性^[6]。相关报道称, 胆红素脑病发生的主要病理机制为大量胆红素沉积, 导致神经元细胞钙离子内流增多, 提升蛋白水解酶活性, 造成神经元凋亡^[7]。早产儿血清TBIL超过256.5 $\mu\text{mol/L}$ 即能

表3 不同病情组与对照组MRI表现比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	苍白球平均信号		苍白球平均信号-同侧额叶白质平均信号	
		左侧	右侧	左侧	右侧
重度组	20	1196.62±214.58 ^{#△}	1175.36±212.39 ^{#△}	320.61±58.98	336.91±60.85
中度组	28	1042.53±195.87 ^{#△}	1023.80±192.35 [#]	315.78±58.62	327.64±59.83
轻度组	34	946.78±172.43	925.62±173.90	290.53±52.16	310.79±53.67
对照组	82	905.14±150.36	891.73±146.63	294.82±50.67	312.48±52.82
F		17.350	16.958	2.412	1.530
P		<0.001	<0.001	0.069	0.209

注: [#]表示与对照组比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$); ^{*}表示与轻度组比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$); [△]表示与中度组比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

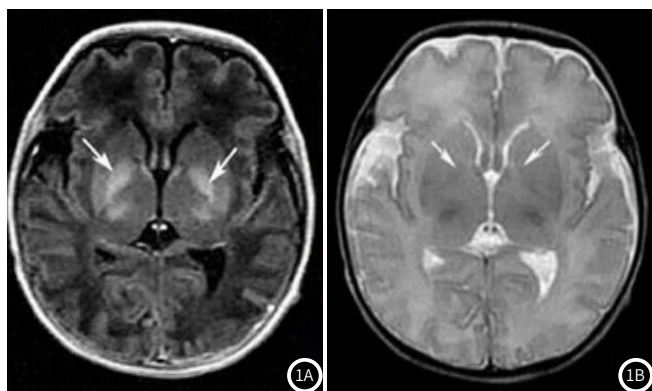


图1 典型病例MRI影像图。1A: T₁WI中, 两侧苍白球与相应丘脑腹侧核显示为对称性条弧状或者显示“八”字形高信号(如图中箭头所示), 边缘较为清晰; 2B: T₂WI中, 两侧苍白球表现出稍高信号。

判定患有高胆红素血症, 当前临床上一般将血清TBIL水平在342 μ mol/L以上作为胆红素脑病诊断阈值, 然而其并非胆红素脑病诊断绝对阈值, 对于存在早产高危因素者而言, 较低胆红素水平亦有可能产生该病^[8-9]。高胆红素血症的发病不仅和血清TBIL超标有关, 而且与血液里面未结合胆红素或者处于游离状态胆红素表达有关, 均能透过血脑屏障造成脑组织损害。相关研究称, 胆红素表达情况和胆红素脑病发生存在紧密相关性, 但也有个体差异, 需临床医生予以综合判断^[10-11]。

现阶段, 胆红素脑病诊断一般依据患儿自身高胆红素血症病情和典型脑病表现, MRI则为胆红素脑病诊断相对成熟检查技术^[12-13]。MRI多序列扫描具有简便、安全无创性, 可有效评估新生儿胆红素脑病发生情况。本研究经对照分析发现, MRI多序列扫描诊断早产儿高胆红素血症脑损伤灵敏度、特异度、准确性分别为90.32%、90.00%、90.24%, 并且kappa值为0.752, 表明MRI多序列扫描对于高胆红素血症脑损伤具有较高诊断准确性, 与临床确诊结果一致性好。

本研究中, 分析MRI异常患儿影像图片发现, 大部分均存在苍白球T₁WI信号增高表现, 无T₂WI、DWI苍白球图像信号异常, 考虑有胆红素沉积, 但未出现细胞毒性水肿。NBNA评分可全面评估新生儿行为能力、机体神经反射情况与状态, 属于综合性行为神经评估手段。相较于传统神经检查方式, NBNA可以早期发现新生儿轻微脑损伤, 更加精确并且完善^[14]。本研究结果显示, MRI异常患者NBNA评分明显低于MRI正常患者, 与闫瑞芳等^[15]的研究结果一致, 说明MRI信号改变能够提示高胆红素血症早产儿出现了脑损伤。对于急性胆红素脑病新生儿而言, 于发病初至几周内予以MRI多序列扫描, 可观察到T₁WI高信号; 对于慢性胆红素脑病者而言, MRI特征性表现主要为产生对称双侧苍白球以及丘脑底T₂WI高信号。以往研究表明, 高胆红素血症患儿血清TBIL表达越高, 两侧苍白球平均信号也越大, 存在更高脑损伤危险性^[16]。本研究中, 轻度组与对照组左右侧苍白球信号比较无显著差异, 但其在不同病情组中的比较有明显差异(重度组>中度组>轻度组), 且4组左

右侧苍白球平均信号-同侧额叶白质信号没有显著差异, 与上述研究观点相符, 表明苍白球平均信号能够为高胆红素血症脑损伤病情严重程度评估提供可靠客观依据。

综上, MRI多序列扫描技术能够准确诊断早产儿高胆红素血症脑损伤, 同时依据苍白球平均信号, 可有效评估病情程度, 具有重要应用价值。

参考文献

- [1] Kaplan M, Hammerman C, Bhutani VK. The Preterm infant : A high-risk situation for neonatal hyperbilirubinemia due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. *clin perinatol*, 2016, 43 (2): 325-340.
- [2] Greenberg R G, Kandefor S, Do B T, et al. Late-onset Sepsis in extremely premature infants: 2000-2011[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36 (8): 774-779.
- [3] Kobayashi S, Wakusawa K, Inui T, et al. The neurological outcomes of cerebellar injury in premature infants[J]. *Brain Dev*, 2015, 37 (9): 858-863.
- [4] 杜立中. 重视新生儿高胆红素血症所致脑损伤的预防和干预[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52 (10): 721-723.
- [5] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学(3版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 12-14.
- [6] Broux B, Lefèrè L, Deprez P, et al. Plasma Exchange as a Treatment for Hyperbilirubinemia in 2 Foals with neonatal isoerythrolysis[J]. *J Vet Intern Med*, 2015, 29 (2): 736-738.
- [7] Norman M, Aberg K, Holmsten K, et al. Predicting nonhemolytic neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Pediatrics*, 2015, 136 (6): 1087-1094.
- [8] 荆彦平, 强孔俊, 骆宾, 等. 急、慢性胆红素脑病MRI特征及鉴别诊断[J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37 (11): 1906-1909.
- [9] 卢伟能, 周艳霞, 荣箫, 等. 经外周动静脉全自动换血术治疗高胆红素血症新生儿前后脑电活动的变化[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31 (12): 919-922.
- [10] 靳金岩, 李洪义. MRI及功能成像改变对新生儿高胆红素脑病临床价值分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (1): 12-14, 24.
- [11] 李俊, 李雅丽, 高敏, 等. 新生儿胆红素脑病磁共振波谱成像在苍白球的特征分析[J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37 (6): 1025-1029.
- [12] 符式新, 张凯钟, 柏燕. 胆红素脑病患儿的MRI、MRS的影像特点及其临床转归[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16 (3): 11-13.
- [13] 唐向荣, 黄丽辉, 王小青, 等. 高胆红素血症患儿治疗后听力随访结果分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2014, 22 (3): 235-238.
- [14] 包涵, 陈豪, 龚小慧, 等. 孕周35周以上无急性胆红素脑病的同族免疫性溶血高胆红素血症新生儿选择换血与继续强光治疗的效果分析[J]. *上海医学*, 2019, 42 (5): 273-277.
- [15] 闫瑞芳, 韩东明, 王守英, 等. MRI及MRS对新生儿高胆红素血症的诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33 (11): 1743-1747.
- [16] 葛艳明, 李耀武, 徐芹艳, 等. 高胆红素血症新生儿颅脑MRI特征与血清肝功能指标的相关性[J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34 (9): 1468-1471.

(收稿日期: 2019-04-25)