

论 著

MRI在早产儿缺血缺氧性脑损伤诊断及预后脑发育评估中的应用观察

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刘 磊² 慎源洁³

【摘要】目的 探讨MRI在早产儿缺血缺氧性脑损伤诊断及预后脑发育评估中的应用价值。**方法** 选取2018年1月至2019年12月42例缺血缺氧性脑损伤早产儿设为病例组,选取同期住院的30例非脑病早产儿设为对照组,记录所有早产儿出生5min的Apgar评分,并于出生后7d进行MRI检查,计算T₁加权成像(T₁WI)、T₂加权成像(T₂WI)、弥散加权成像(DWI)的感兴趣区的信号强度值T₁值、T₂值、DWI值。病例组治疗后随访1年,于12月龄时复查MRI并接受贝利婴幼儿发展量表III(BSID-III)评估预后。**结果** 病例组出生5min Apgar评分低于对照组($P<0.05$),病例组出生7d内的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值均高于对照组($P<0.05$)。病例组12个月龄的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值均低于出生7d的MRI测量值($P<0.05$),病例组12个月龄的BSID评分高于出生7d的BSID评分($P<0.05$)。出生7d的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值与出生5min Apgar评分无明显相关性($P>0.05$),12个月龄的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值与12个月龄的BSID评分呈负相关($r=-3.554$, $r=-4.367$, $r=-4.228$, $P<0.001$)。**结论** MRI不仅可以早期诊断早产儿缺血缺氧性脑损伤,而且还能评估脑发育预后,临床应用价值高。

【关键词】 缺血缺氧性脑损伤; 早产儿; MRI Apgar 评分; 贝利婴幼儿发展量表

【中图分类号】 R651.1+5; R722.6; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.009

Application of MRI in the Diagnosis of Hypoxic-ischemic Brain Damage and Prognosis Evaluation of Brain Development in Premature Infants

LI Er-na^{1,*}, LIU Jing-yan¹, WANG Kai², LIU Lei², SHEN Yuan-jie³.

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

2.Department of Neonates, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

3.Imaging Center, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of MRI in the diagnosis of hypoxic-ischemic brain damage and prognosis evaluation of brain development in preterm infants. **Methods** 42 preterm infants with hypoxic-ischemic brain damage treated between January 2018 and December 2019 were selected as the case group, and 30 preterm infants without encephalopathy hospitalized during the same period were selected as the control group. The Apgar scores of all subjects were recorded at 5min after birth and MRI examination was performed at 7days after birth. The signal intensity values in the region of interest T₁ value, T₂ value and DWI value of T₁-weighted imaging (T₁WI), T₂-weighted imaging (T₂WI) and diffusion weighted imaging (DWI) were calculated. The case group was followed up for 1year after treatment. MRI reexamination was performed at 12months old and the prognosis was assessed with the Bayley scales of infant development-III (BSID-III). **Results** The Apgar scores of the case group at 5min after birth were lower than those of the control group ($P<0.05$). The MRI measurement values T₁ value, T₂ value and DWI value of the case group within 7days after birth were higher than those of the control group ($P<0.05$). However, the above values of the case group at 12months old were all lower than those at 7days after birth ($P<0.05$). The BSID scores of the case group at 12months old were higher than those at 7days after birth ($P<0.05$). There was no significant correlation between the MRI measurement values T₁ value, T₂ value, DWI value at 7days after birth and the Apgar score at 5minutes after birth ($P>0.05$). However, the above value were negatively correlated with the BSID score at 12months old ($r=-3.554$, $r=-4.367$, $r=-4.228$, $P<0.001$). **Conclusion** MRI can be used to not only diagnose early hypoxic-ischemic brain damage in premature infants, but also evaluate the prognosis of brain development, with high clinical value.

Keywords: Hypoxic-ischemic Brain damage; Premature infants; MRI; Apgar score; Bailey scales of infant development

早产儿缺血缺氧性脑损伤主要是胎儿宫内窘迫、分娩过程及出生后缺氧窒息导致^[1],缺血缺氧影响早产儿脑细胞能量供给及代谢,大脑血流动力学改变,脑血流灌注减少,大脑再灌注损伤,进而引起一系列病理生理学改变^[2-3]。缺血缺氧性脑损伤是早产儿死亡和脑瘫的主要原因之一,在脑细胞发生不可逆性损伤前及时诊断、治疗,有利于降低死亡率和致残率,因此早期诊断及预后评估尤为重要。既往文献报道^[4-5],MRI诊断评估颅脑疾病具有较高的准确性,广泛应用于脑损伤、颅脑肿瘤、脑血管病的诊断中,相比超声、CT以及血液学指标、临床评分等具有明显的优势。本研究探讨MRI在早产儿缺血缺氧性脑损伤诊断及预后脑发育评估中的应用价值,以期临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2019年12月我院新生儿科收治的42例缺血缺氧性脑损伤早产儿,设为病例组,男23例,女19例;胎龄29~36周,平均胎龄(32.56±1.76)周;出生体重900~2520g,平均出生体重(1923.47±386.25)g。选

【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

取同期住院的30例非脑病早产儿, 设为对照组, 男15例, 女15例; 胎龄29~35周, 平均胎龄(32.42 ± 1.61)周; 出生体重950~2630g, 平均出生体重(1952.63 ± 374.59)g。病例组、对照组早产儿的性别、胎龄、出生体重比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准, 早产儿父母签署知情同意书。

纳入标准: 符合缺血缺氧性脑损伤的诊断标准^[6]; 早产儿, 28周 $\leq$ 胎龄 $<$ 37周; 患儿监护人愿意积极治疗并定期随访。

排除标准: 合并先天性疾病、内分泌代谢异常; 先天性畸形儿; 产伤、颅脑外伤、颅内出血、中枢神经系统感染等导致的脑损伤。

1.2 方法 所有早产儿均于出生后5~7d进行MRI检查。仪器设备为MAGNETOM Spectra 3.0T磁共振成像仪(德国西门子公司), 使用高密度18通道头颅专用线圈。考虑到新生儿自主控制能力差, 检查前30min给予5%水合氯醛口服, 镇静, 给药剂量为1mL/kg, 对于镇静效果差的患儿可适当增加1次用药。患儿双耳塞入棉球, 避免MRI检查产生的电流震荡噪音对患儿的影响。当患儿安静入睡后, 保持仰卧位, 棉被包裹好并用特制胶带固定, 避免患儿中途醒来身体不自主运动干扰成像。若患儿头部有留置针, 在MRI检查前应去除留置针, 避免造成伪影干扰。在MRI检查时, 密切关注患儿的生命体征、皮肤等情况, 若有异常停止检查。扫描序列包括: T₁加权成像(T₁-weighted imaging, T₁WI)、T₂加权成像(T₂-weighted imaging, T₂WI)、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI), 进行头颅横轴位、矢状位扫描。扫描参数: T₁WI横轴位: 重复时间(TR)为500ms, 回波时间(TE)为18ms, 层距5mm, 视野(FOV)为240mm, 采集矩阵320 $\times$ 224, 平均次数(NEX)为2次。T₁WI矢状位: TR为5100ms, TE为130ms, 层距为5mm, FOV为240mm, 矩阵512 $\times$ 288, NEX为2次。T₂WI横轴位: TR为700ms, TE为20ms, 层距为5mm, FOV为240mm, 矩阵288 $\times$ 192, NEX为2次。T₂WI矢状位: TR为4000ms, TE为130ms, 层距为5mm, FOV为240mm, 矩阵320 $\times$ 256, NEX为2次。DWI横轴位: TR为6200ms, TE为12ms, 层距为5mm, FOV为240mm, 矩阵192 $\times$ 192, NEX为2次。观察颅脑病变部位及信号变化等。

1.3 成像处理 扫描完成后, 成像资料自动导入Sante MRI

Viewer(MRI图像处理软件), 由2名中级职称、5年以上经验的影像学医师独立阅片, 勾画双侧基底节苍白球区为感兴趣区, 分别计算T₁WI、T₂WI、DWI成像下的感兴趣区的信号强度值T₁值、T₂值、DWI值, 测量3次取平均值。

1.4 治疗与预后评估 记录所有早产儿出生5min的Apgar评分, 其中8~10分为正常, 4~7分为轻度窒息, 0~3分为重度窒息。所有缺血缺氧性脑损伤早产儿接受常规住院治疗, 治疗措施包括: (1)降低颅内压: 出生后2~3d静脉滴注甘露醇, 或静脉滴注呋塞米、地塞米松。(2)控制惊厥: 静脉注射苯巴比妥控制惊厥, 或水化氯醛灌肠。(3)消除脑干症状: 对于重症深昏迷、伴有中枢性呼吸衰竭或存在循环衰竭、胃肠紊乱、频繁惊厥发作的患儿, 静脉滴注纳络酮。(4)高压氧治疗: 10d为一疗程, 一般进行2~4个疗程。(5)营养神经药物: 静脉注射神经节苷脂、依达拉奉、1,6-二磷酸果糖等, 促进神经细胞代谢、保护神经功能。对患儿进行1年随访追踪预后, 患儿于12月龄时复查MRI, 记录信号强度值T₁值、T₂值、DWI值。患儿于12月龄时接受贝利婴幼儿发展量表III(Bayley scales of infant development-III, BSID-III)^[7]测评, 评估患儿预后。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件。满足正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较进行独立样本t检验, 组内比较进行配对t检验。相关性采用Pearson相关性分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组的MRI表现 对照组MRI成像显示早产儿皮质薄、呈迂曲条带状, 脑室较大、脑外间隙宽, T₁WI皮层、髓鞘呈高信号, 白质、脑脊液、颅骨呈低信号; T₂WI皮层、髓鞘、颅骨呈低信号, 白质、脑脊液呈高信号; DWI显示双侧大脑半球未见明显异常信号(图1)。病例组MRI成像显示广泛脑水肿35例, 皮质下及脑室旁白质损害15例, 丘脑及基底节区和脑干背侧异常信号24例, 大脑皮质层层状坏死、皮层下白质及深部白质脱髓鞘改变9例(图2-6)。

2.2 病例组与对照组出生7d内的MRI测量值及出生5min Apgar评分比较 病例组出生5min Apgar评分低于对照组, 病例组出生7d内的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表1。

表1 病例组与对照组出生7d内的MRI测量值及出生5 min Apgar评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₁ 值	T ₂ 值	DWI值	5min Apgar评分(分)
病例组	42	317.63 $\pm$ 42.55	466.08 $\pm$ 57.20	175.45 $\pm$ 30.28	4.32 $\pm$ 0.89
对照组	30	263.41 $\pm$ 30.58	391.26 $\pm$ 40.25	143.28 $\pm$ 24.75	8.33 $\pm$ 0.27
t		5.961	6.153	4.786	23.864
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 病例组出生7d、12个月龄的MRI测量值及BSID评分比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	T ₁ 值	T ₂ 值	DWI值	BSID评分(分)
出生7d	42	317.63 $\pm$ 42.55	466.08 $\pm$ 57.20	175.45 $\pm$ 30.28	92.37 $\pm$ 15.02
12个月龄	42	278.29 $\pm$ 45.26	412.55 $\pm$ 53.06	158.27 $\pm$ 28.36	101.38 $\pm$ 14.98
t		5.807	6.293	3.797	3.893
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

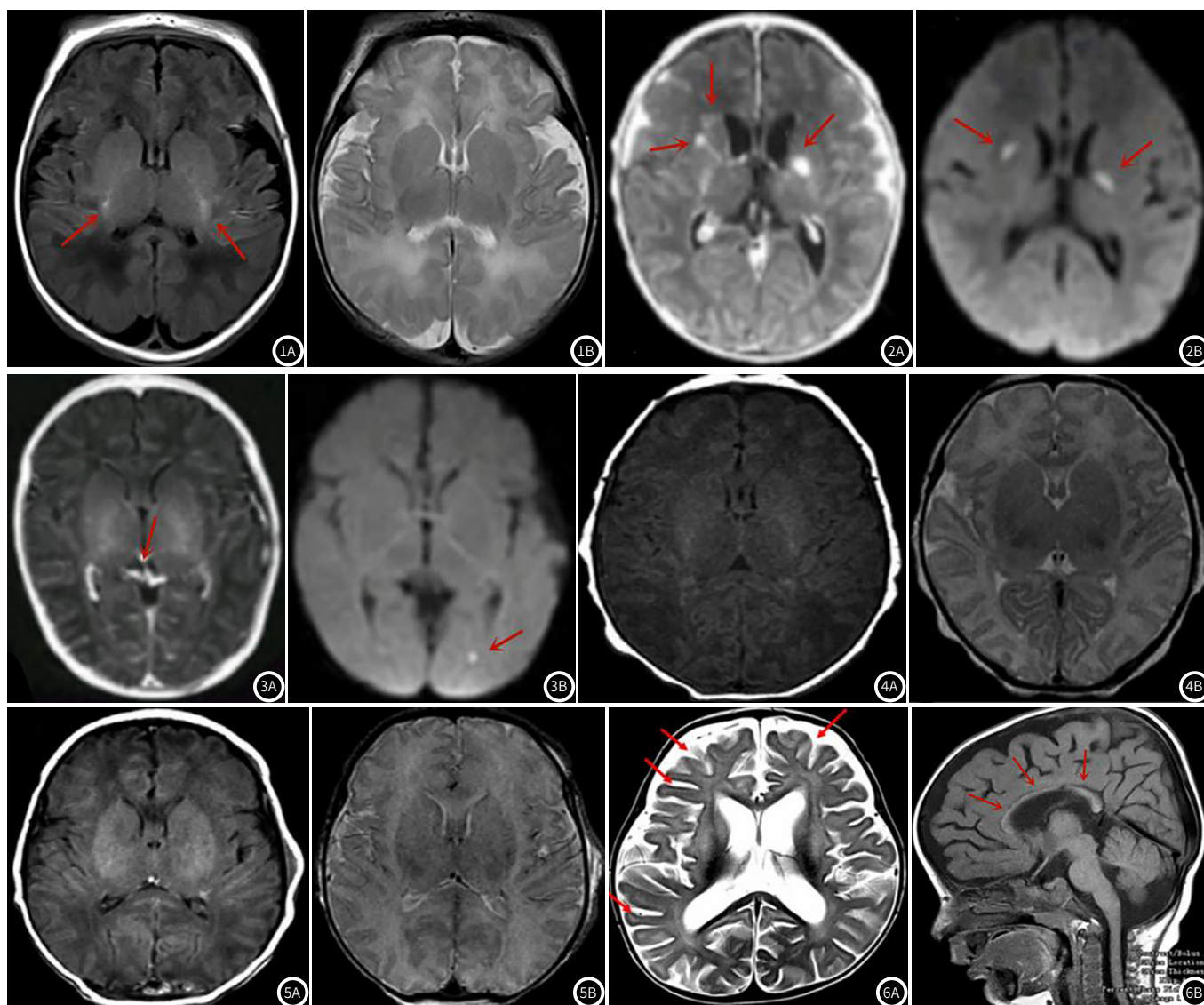


图1 男, 胎龄33周, 出生5min Apgar评分10分, 出生后7d进行MRI检查, 无脑损伤。1A: T₁WI成像未见明显异常信号, 双侧内囊后肢呈高信号为正常髓鞘化表现(箭头); 1B: T₂WI成像未见明显异常信号。**图2** 女, 胎龄35周, 出生5min Apgar评分5分, 出生后5d进行MRI检查, 诊断为轻度缺血缺氧性脑病。2A: T₁WI成像软脑膜增厚, 沿着心室壁线性增强, 基底节和右尾状核头部有多处局灶性圆形高信号病灶(箭头); 2B: DWI成像显示尾状核有多处高信号病灶(箭头)。**图3** 男, 胎龄33周, 出生5min Apgar评分5分, 出生后6d进行MRI检查, 诊断为轻度缺血缺氧性脑病。3A: T₁WI成像软脑膜增强信号(箭头); 3B: DWI成像显示上左枕区的微小病灶(箭头)。**图4** 男, 胎龄36周, 出生5min Apgar评分3分, 出生后7d进行MRI检查, 诊断为轻度缺血缺氧性脑病。4A: T₁WI成像未见明显异常信号; 4B: T₁WI成像可见基底节信号异常。**图5** 男, 胎龄30周, 出生5min Apgar评分1分, 出生后5d进行MRI检查, 诊断为重度缺血缺氧性脑病。5A: T₁WI成像可见弥漫性皮质信号异常; 5B: T₁WI成像可见弥漫性皮质和基底节/丘脑信号异常。**图6** 男, 重度缺血缺氧性脑病, 治疗后1个月复查MRI。6A: T₁WI成像可见白质体积轻度丢失, 存在明显脑沟间隙(箭头); 6B: T₁WI成像显示胼胝体弥漫性变薄(箭头)。

2.3 病例组出生7d、12个月龄的MRI测量值及BSID评分比较 治疗后, 30例患儿病情较轻已痊愈, 12例患儿由于缺血缺氧性脑损伤病情较重遗留有脑瘫后遗症, 后续将接受脑瘫康复治疗。病例组12个月龄的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值均低于出生7d的MRI测量值, 病例组12个月龄的BSID评分高于出生7d的BSID评分, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表2。

2.4 出生7d、12个月龄的MRI测量值与5min Apgar评分、BSID评分的相关性 出生7d的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值与出生5min Apgar评分无明显相关性($r=-0.932$, $r=-0.085$, $r=-0.013$, $P>0.05$)。12个月龄的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值与12个月龄的BSID评分呈负相关($r=-3.554$, $r=-4.367$, $r=-4.228$, $P<0.001$)。

3 讨论

缺血缺氧性脑损伤的影像学诊断方法主要是超声、CT和

MRI。头颅超声和CT操作便捷, 对脑水肿、脑实质病变显示较为清楚。杨礼等^[8]研究报道, 头颅超声能实时反映缺血缺氧性脑损伤患儿的脑血流灌注情况, 在形态学上大部分患儿出现双侧脑半球回声弥漫性增强, 脑室、脑沟及半球裂隙变窄或消失, 灰白界限不清, 提示脑水肿。罗鹰等^[9]研究报道, CT诊断缺血缺氧性脑损伤分型的准确率分别可达80%以上, 对确定有无颅内出血和出血类型以及动态检查十分方便。随着MRI在临床的普及, MRI已成为颅脑病变的最佳影像学检查, 对发现微小病灶及病灶分布的检出较为敏感, 相比超声、CT诊断的灵敏性更高。张惠玲^[10]研究发现, MRI诊断缺血缺氧性脑损伤及病情轻重程度分型的准确率较高, 轻度、中度、重度脑损伤的诊断符合率分别为87.5%、81.3%、93.8%, 较好地反映新生儿缺血缺氧性脑病的病理特征与病变程度。

目前临床发现, 缺氧缺血性脑损伤发病初期1~2d时病变不明显, 故而MRI常规序列对缺氧缺血性脑损伤发病初期的

阳性检出率较低,建议在新生儿出生后5~7d检查更能获得明显的信号差异^[11]。本研究比较病例组与对照组早产儿出生后5~7d的T₁WI、T₂WI、DWI的兴趣区的信号强度值T₁值、T₂值、DWI值,定量评估诊断价值,结果发现,病例组出生7d内的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值均高于对照组。本研究发现,缺血缺氧性脑损伤的MRI成像主要为广泛脑水肿、皮质下及脑室旁白质损害、丘脑及基底节区和脑干背侧异常信号、大脑皮质层状坏死、皮层下白质及深部白质脱髓鞘改变等,这与Rana等^[12]、曹玲等^[13]的研究报道大体相符,MRI下广泛脑水肿、脑白质软化及基底节/丘脑信号异常率较高。在临床实际中,通常发现不同胎龄、不同窒息程度的早产儿脑损伤的性质和病情程度不同,这可能与患儿缺血缺氧的时间、个体脑血管解剖结构的差异有关。分析其病理学机制,大脑缺氧时血管通透性增加,不良代谢产物在大脑组织内积聚;基底节、丘脑对缺氧更加敏感,容易发生损伤,丘脑下部-垂体系统受损,机体抗利尿激素分泌增加,进而发展为脑水肿和颅内压升高;缺血再灌注损伤也会造成区域性缺血或梗塞,若治疗不佳可发展为脑实质不可逆性损害,大脑皮质坏死、白质脱髓鞘改变甚至脑萎缩^[14-15]。

降低颅内压、高压氧治疗、营养神经等是治疗早产儿缺血缺氧性脑损伤的主要方法^[16]。经治疗后,本研究于患儿12个月龄时复查MRI,结果发现患儿12个月龄时的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值均低于出生7d的MRI测量值,这表示患儿颅脑影像学改变明显好转,这与患儿的临床痊愈表现及BSID评分改善情况相符。新生儿Apgar评分是临床普及使用的评价新生儿窒息程度的重要方法,本研究发现,患儿出生7d的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值与出生5min Apgar评分无明显相关性,推测可能是因为影响Apgar评分的因素较多,包括皮肤黏膜颜色、心率、对刺激的反应、肌张力、呼吸5项指标,而受到患儿个体差异的影响,窒息程度与缺血缺氧性脑病的病变程度并不呈一致性。王雪源等^[17]也发现MRI扩散张量成像FA值与1min、5min Apgar评分无明显相关性,与本研究结果相似。BSID评分被广泛用于评价婴幼儿智力及运动的发展情况,是评价婴幼儿的大脑发育是否正常的重要工具。本研究结果表明,治疗后,患儿BSID评分明显升高,表示患儿大脑发育逐渐恢复完善,并且患儿12月龄的MRI测量值T₁值、T₂值、DWI值与12月龄的BSID评分呈负相关,这说明MRI定量评估患儿脑发育预后具有一定的价值。Rusli等^[18]也报道以灰质和后肢内囊损伤为感兴趣区的MRI下T₁WI、T₂WI、DWI序列结果与缺血缺氧性脑病新生儿2年的神经发育结果具有关联性。

综上所述,MRI不仅可以早期诊断早产儿缺血缺氧性脑损伤,而且还能评估脑发育预后,临床应用价值高。不过在预后评估方面,本研究仅探讨了MRI对患儿1年的近期预后,MRI的中远期评估价值仍待后续进一步深入研究。

参考文献

[1] Anuriev A M, Gorbachev V I. Hypoxic-ischemic brain damage

in premature newborns[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2019, 119 (8. Vyp. 2): 63-69.

- [2] Yıldız E P, Ekici B, Tatlı B. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment[J]. Expert Rev Neurother, 2017, 17 (5): 449-459.
- [3] Nair J, Kumar V H S. Current and emerging therapies in the management of hypoxic ischemic encephalopathy in neonates[J]. Children (Basel), 2018, 5 (7): 99.
- [4] Kline-Fath B M, Horn P S, Yuan W, et al. Conventional MRI scan and DTI imaging show more severe brain injury in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy and seizures[J]. Early Hum Dev, 2018, 122: 8-14.
- [5] Massaro A N, Wu Y W, Bammler T K, et al. Plasma biomarkers of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. J Pediatr, 2018, 194: 67-75.
- [6] 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 6 (25): 379-380.
- [7] Gill K, Osiovič A, Synnes A, et al. Concurrent validity of the bayley-iii and the peabody developmental motor scales-2 at 18 months[J]. Phys Occup Ther Pediatr, 2019, 39 (5): 514-524.
- [8] 杨礼, 刘百灵, 毛银娟. 新生儿缺氧缺血性脑病的超声诊断价值[J]. 中国医学装备, 2019, 16 (6): 63-66.
- [9] 罗鹰, 陈首名, 马方伟. 多层螺旋CT在新生儿缺血缺氧性脑病诊断及预后评估中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (7): 16-18, 38.
- [10] 张惠玲. 磁共振成像对新生儿缺血缺氧性脑病的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (4): 40-42, 57.
- [11] Groenendaal F, de Vries L S. Fifty years of brain imaging in neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia[J]. Pediatr Res, 2017, 81 (1/2): 150-155.
- [12] Rana L, Sood D, Chauhan R, et al. MR Imaging of hypoxic ischemic encephalopathy-Distribution Patterns and ADC value correlations[J]. Eur J Radiol Open, 2018, 16 (5): 215-220.
- [13] 曹玲, 吴婷婷. 新生儿缺血缺氧性脑病低场强MRI表现与对照研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (10): 14-16.
- [14] Qin X P, Cheng J, Zhong Y, et al. Mechanism and treatment related to oxidative stress in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Front Mol Neurosci, 2019, 11 (12): 88.
- [15] Ge X H, Shao L, Zhu G J. Oxymatrine attenuates brain hypoxic-ischemic injury from apoptosis and oxidative stress: role of p-Akt/GSK3 β /H0-1/Nrf-2 signaling pathway[J]. Metab Brain Dis, 2018, 33 (6): 1869-1875.
- [16] Novak C M, Ozen M, Burd I. Perinatal brain injury: mechanisms, prevention, and outcomes[J]. Clin Perinatol, 2018, 45 (2): 357-375.
- [17] 王雪源, 赵鑫, 刘祥龙, 等. 扩散张量成像在早产儿缺血缺氧性脑损伤中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37 (9): 1557-1560.
- [18] Rusli ERM, Ismail J, Wei WS, et al. Neonatal hypoxic encephalopathy: Correlation between post-cooling brain MRI findings and 2 years neurodevelopmental outcome[J]. Indian J Radiol Imaging, 2019, 29 (4): 350-355.

(收稿日期: 2020-04-12)