

论 著

3D-ASL联合DWI对足月新生儿缺血缺氧性脑病的临床诊断价值*

1.广东医科大学附属放射科

(广东湛江 524001)

2.广东医科大学附属临床医学研究

中心(广东湛江 524001)

李元歌¹ 陈武标¹ 陈 东¹管修汉¹ 吴伟全^{2,*}

【摘要】目的 探讨三维动脉自旋标记成像(3D-ASL)联合弥散加权成像(DWI)对新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)的诊断价值。**方法** 以临床诊断结果作为诊断“金标准”,对临床诊断为HIE的23例足月新生儿(HIE组)及23例无HIE病史的足月新生儿(对照组)行常规MRI(T₁WI、T₂WI、T₂FLAIR)、3D-ASL和DWI扫描。对3D-ASL图像进行后处理获得伪彩图,并在此图上选择双侧基底节、丘脑、额顶叶白质区、双侧小脑半球及小脑蚓部为ROI,测量两组rCBF值并分析;对3D-ASL及DWI均为阳性的病变范围进行测量并统计两者之间的一致性。**结果** HIE组中除双侧顶叶白质外,双侧基底节区、丘脑、额叶白质、小脑半球及小脑蚓部的rCBF较对照组差异均有统计学意义($P<0.05$);HIE组中常规MRI、DWI及3D-ASL图像均呈阳性表现的11例,其中DWI与3D-ASL均显示阳性并可对应的病变有40个,且均为小灶性,3D-ASL与DWI病变的面积大小差异无统计学意义;HIE组中常规MRI或DWI图像为阳性,而3D-ASL图像为阴性的8例;常规MRI及DWI图像为阴性,而3D-ASL图像为阳性表现的1例;常规MRI、DWI及3D-ASL图像均呈阴性表现的3例。**结论** 3D-ASL不仅可以反映足月新生儿HIE患者脑血流灌注的改变,更重要的是联合DWI及常规MRI大大降低了HIE的漏诊,并更准确地判断临床疗效及预后情况。

【关键词】 缺血缺氧性脑病; DWI; 3D-ASL; MRI

【中图分类号】 R445.2; R742

【文献标识码】 A

【基金项目】 湛江市科研项目(2016C01016);
湛江市科研项目(2015A01041);
广东省医学科学技术研究基金项目
(B2021266)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.09.001

Diagnostic Value of 3D-ASL Combined with DWI in Neonatal Hypoxic-ischemic Encephalopathy*

LI Yuan-ge¹, CHEN Wu-biao¹, CHEN Dong¹, GUAN Xiu-han¹, WU Wei-quan^{2,*}.

1. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, Guangdong Province, China

2. Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of three dimensional arterial spin labeling(3D-ASL)perfusion weighted imaging combined with diffusion weighted imaging(DWI) in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy(HIE). **Methods** The clinical diagnosis results were used as the gold standard. Twenty-three full-term neonates (HIE group) with HIE and twenty-three full-term neonates (control group) without HIE were scanned with routine MRI (T₁WI, T₂WI, T₂FLAIR), 3D-ASL and DWI. The 3D-ASL images can get pseudo-color maps after post-processing. On this map, the bilateral basal ganglia, thalamus, fronto-parietal white matter area, bilateral cerebellar hemisphere and cerebellar vermis were selected as ROI. The rCBF values of the two groups were measured and analyzed. The positive range of lesions in 3D-ASL and DWI were measured, and the two groups of consistency were calculated. **Results** Except for bilateral parietal white matter, the rCBF of bilateral basal ganglia, thalamus, frontal white matter, cerebellar hemisphere and cerebellar vermis in HIE group were significantly different from that in control group ($P<0.05$). There were 11 cases whose routine MRI, DWI and 3D-ASL images in HIE group all showed positive, which had 40 small lesions showed by both DWI and 3D-ASL. For small lesions, there was no significant difference in size between 3D-ASL and DWI. In HIE group, there were 8 cases whose routine MRI or DWI images were positive, while 3D-ASL images were negative; there was 1 case whose routine MRI and DWI images were negative, while 3D-ASL images were positive; there were 3 cases whose routine MRI, DWI and 3D-ASL images were negative. **Conclusion** 3D-ASL can not only reflect the changes of cerebral blood flow perfusion in full-term neonates with HIE, but also reduce the missed diagnosis of HIE by combining DWI and conventional MRI, and more accurately judge clinical therapeutic effect and prognosis.

Keywords: Hypoxic-ischemic Encephalopathy; DWI; 3D-ASL; MRI

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是由于多种窒息原因引起的缺氧或脑血流量减少所致的脑损伤,在临床上可表现为一系列神经系统症状及体征,重者可死亡,部分患儿遗留下程度不等的神经系统后遗症(癫痫、脑瘫、智力低下等)。因此,新生儿HIE会出现高致残率和高死亡率。那么HIE的早期诊断、早期治疗及预后评估就显得尤为重要^[1]。目前HIE的主要影像学检查手段为MRI,但是常规MRI序列在观察新生儿的脑血流变化情况相对困难。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)序列可观察组织的水分子扩散运动情况,并以表观扩散系数(apparent diffusion constant, ADC)来量化组织的水分子扩散运动情况^[2]。三维动脉自旋标记成像(three dimensional arterial spin labeling, 3D-ASL)序列能够在不注射外源造影剂的情况下直观地观察脑组织血流灌注的变化^[3]。本研究运用DWI及3D-ASL技术,旨在探讨3D-ASL联合DWI对足月新生儿缺血缺氧性脑病的早期诊断及预后评估的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 HIE组23例,为广东医科大学附属医院新生儿科2015年6月至2017年5月的足月新生儿,均按照中华医学会的诊断标准确诊为HIE^[4],其中男17例,女6例,日龄为1~28d,平均日龄为13.1d, Apgar评分0~3分的3例、4~7分6例、8~10分14例。

【第一作者】 李元歌,女,主治医师,主要研究方向:脑、肝脏及心脏方面CT及MRI成像。E-mail: lansehaitun899@163.com

【通讯作者】 吴伟全,男,助理研究员,主要研究方向:医学影像学成像。E-mail: wwqjob@163.com

对照组23例,为已经排除缺氧缺血性脑病的足月新生儿,其中男19例,女4例,日龄为1~28d,平均日龄为12d。两组新生儿的胎龄、检查日龄、性别及出生体质量等无明显差异。本研究已经通过广东医科大学附属医院伦理委员会审查并获得同意。

1.2 检查方法 MR设备为GE 3.0T磁共振仪,HIE组和对照组新生儿均进行MRI常规序列(T₁WI、T₂WI、T₂FLAIR)、DWI及3D-ASL序列扫描。新生儿检查时需使用镇静药物配合磁共振扫描。

1.3 图像处理及数据采集

1.3.1 DWI序列 DWI序列扫描结束后获得原始数据,传至图像工作站,对图像进行后处理,若呈阳性改变,手动选取病变区,并测量其ADC值及最大横截面积,并根据Adamas分类法^[5],病变区最大层面面积<3cm²为小病灶病变,反之为大灶性病变。

1.3.2 3D-ASL序列 3D-ASL序列扫描结束后,获得原始数据,传至图像工作站,对图像进行后处理,调节图像阈值,可形成伪彩色图像,不同血流灌注量以不同颜色显示。分别对双侧丘脑、顶叶白质区、双侧基底节、双侧额、小脑蚓部及双侧小脑半球部位进行ROI勾画,大小为0.5~1.0cm²,每一个部位ROI勾画测量三次。若3D-ASL图像有阳性改变,手动选取病变区,并测量其rCBF值及最大横截面积,并根据Adamas分类法^[5],病变区最大层面面积<3cm²为小病灶病变,反之为大灶性病变。

1.4 统计学分析 统计分析使用SPSS 17.0软件,数据采用

($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验, P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组及HIE组3D-ASL图像表现 对照组图像,均显示双侧大脑半球颜色分布基本对称、灌注基本相同。脑灰质是高灌注区,显示为红色-黄色;脑白质是低灌注区,显示为绿色-蓝色;基底节区是介于上面两者之间,一般显示为黄色-绿色(图1)。HIE组图像,11例显示脑组织灌注无明显变化,12例出现脑组织低灌注区(图2)。

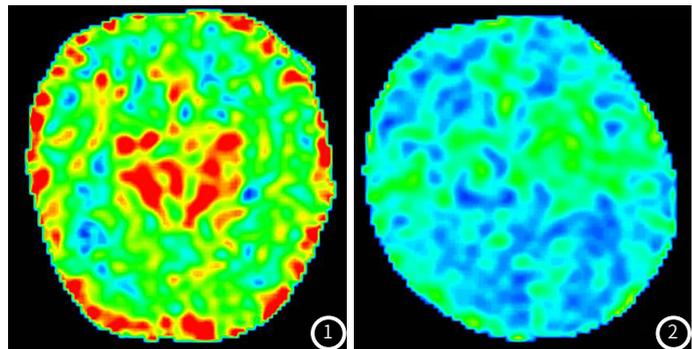


图1 新生儿,男,7d,新生儿黄疸,3D-ASL示无灌注缺损。图2 新生儿,女,23d,HIE、先天性膈疝和新生儿急性呼吸窘迫综合征,3D-ASL示右侧基底节区灌注减弱。

2.2 正常组与HIE组rCBF值的比较 正常组与HIE组rCBF值差异具有统计学意义(P<0.05,表1)。

表1 两组ROI的rCBF值比较[mL/(100g·min), $\bar{x} \pm s$]

组别	左侧基底节区	右侧基底节区	左侧丘脑	右侧丘脑	左侧额叶	右侧额叶	左侧顶叶	右侧顶叶	小脑蚓部	左侧小脑	右侧小脑
HIE组	21.00±7.89	19.99±8.40	20.12±7.10	19.06±8.52	7.97±2.28	8.46±4.09	7.92±2.45	8.15±3.54	13.92±5.53	10.76±5.25	10.82±6.35
对照组	30.95±14.79	30.25±14.57	29.32±13.44	30.70±14.65	13.66±5.05	15.28±7.88	11.41±3.42	11.25±2.44	24.72±9.17	17.64±8.76	16.92±6.72
t	2.750	2.788	2.808	3.133	4.891	3.571	3.630	2.744	4.569	3.053	2.720
P	0.025	0.016	0.002	0.036	0.001	0.001	0.219	0.386	0.015	0.032	0.322

2.3 HIE组中常规MRI、DWI及3D-ASL图像分析 HIE组中常规MRI、DWI及3D-ASL均有阳性表现的11例。其中病变位于双侧脑室前后角的6例,病变位于基底节区或丘脑的2例,出现小脑病变的1例,合并颅内出血的7例。上述病例中DWI及3D-ASL均有信号改变并可对应的病变有40个,且均为小灶性,把这40个病变分别用3D-ASL及DWI所测面积大小进行统计对比,3D-ASL的均值为0.9555±0.7543、DWI的均值为0.9350±0.7125, (t=1.336, P=0.189>0.05),差异无统计学意义(图3)。

HIE组中常规MRI或DWI图像为阳性,而3D-ASL图像为阴性的8例,其中合并颅内出血的3例;常规MRI及DWI图像为阴性,而3D-ASL图像为阳性表现的1例(图4);常规MRI、DWI及3D-ASL图像均呈阴性表现的3例。

3 讨论

新生儿HIE脑组织病理改变主要是由于脑血流量改变所致的,缺血缺氧早期(12h内)脑血流量明显减小,以后逐渐增

多,到24~120h脑血流灌注处于高灌注,且脑血流高灌注出血时间越早,证明患儿的病情越重,一般120h后脑血流灌注逐渐恢复正常,那么HIE脑血流量的紊乱所引起的脑组织病理改变,从而引起脑细胞的水分子活动受限,故脑血流量及脑组织水分子活动量是诊断及评估HIE的重要参数^[1]。

3.1 3D-ASL的成像原理及应用 3D-ASL是一种磁共振成像新技术,在不使用外源性对比剂的情况下,可对脑组织灌注血流进行新技术标记,观察脑组织血流灌注情况,且此新技术采用快速自旋回波(fast spin echo, FSE)的三维螺旋式采集、脉冲式和连续式有机结合的标记,从而克服了回波平面成像(echo planar Imaging, EPI)所带来的磁敏感伪影及运动伪影,提高了信噪比,得到了高质量灌注图像。

3D-ASL主要应用于脑肿瘤^[6-7]、脑血管疾病^[8]和脑变性疾病等^[9],由于此技术无创伤、操作简单和重复性高,故近几年部分国内外学者把此技术用于检测新生儿脑血流灌注的变化^[10-12]。本研究把3D-ASL应用于足月新生儿HIE患者,通过对比HIE组与对照组的脑血流灌注情况发现,HIE组中除双侧

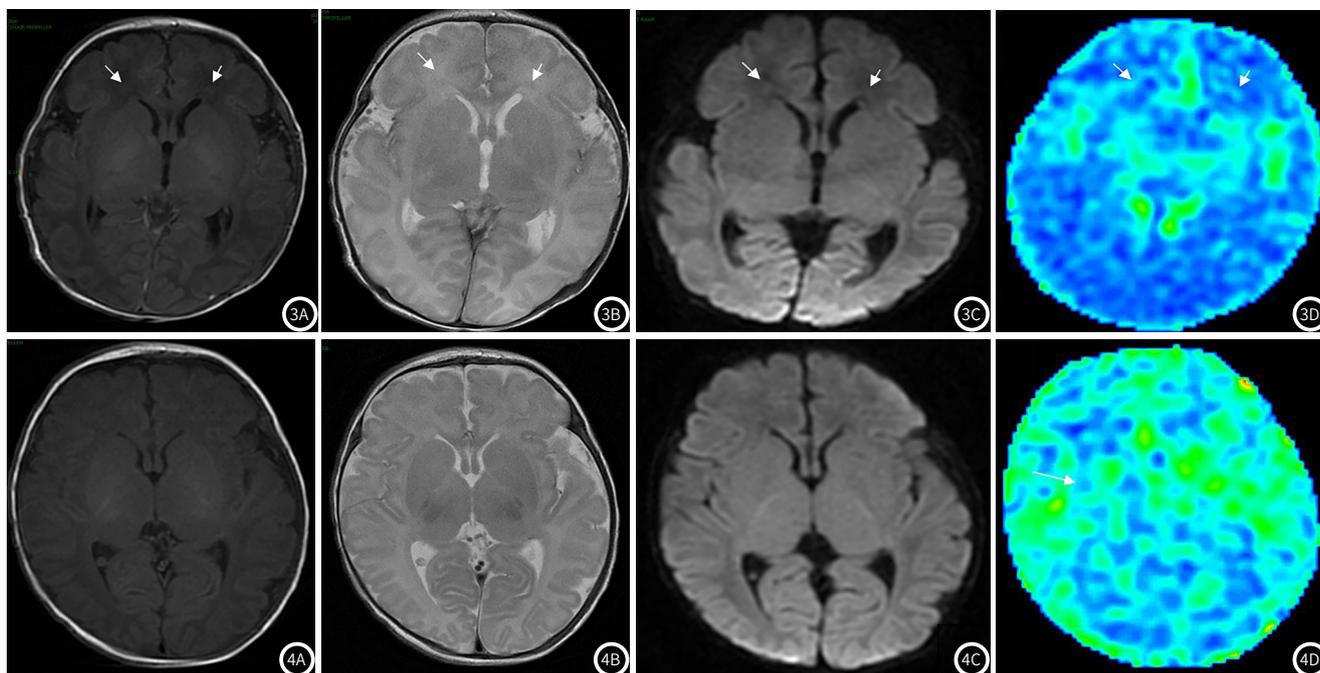


图3 新生儿,男,13天,HIE,图3A~3D:分别为T₁WI、T₂WI、DWI及3D-ASL图像。图3A~3C:显示双侧侧脑室前角旁小斑片状T₁WI稍高T₂WI稍低DWI稍高信号影(箭头示);图3D:显示全脑灌注减低,其中双侧侧脑室前角旁可见小斑片状灌注稍高区域(箭头示)。图4 新生儿,男,11天,HIE。图4A~4C:分别为T₁WI、T₂WI、DWI图像,均未见明显异常信号;图4D:为3D-ASL图像示右侧基底节区灌注减低(箭头示)。

顶叶白质外,双侧基底节区、丘脑、额叶白质、小脑半球及小脑蚓部的rCBF值和对照组比较,差异均有统计学意义。有研究表明,HIE组丘脑及豆状核的rCBF值和对照组比较,差异具有统计学意义,而尾状核头部及额叶白质的rCBF值和对照组比较,差异无统计学意义,这与本研究基本一致^[10]。但本研究中出现HIE组双侧基底节区、丘脑、额叶白质、小脑半球及小脑蚓部的rCBF值较对照组均不同程度减低,其中双侧基底节区及丘脑的rCBF值下降较少,而双侧额叶白质、小脑蚓部及双侧小脑半球此值下降较多,但差异均有统计学意义,这与一些文献报道的HIE组丘脑及豆状核的rCBF值较对照组升高不同,可能因为:(1)本研究病例组入组患儿年龄跨度较大(1~30d);(2)临床可能已经对病例组部分患儿进行了治疗,而病史中未提及,但这可以引起rCBF的假正常化;(3)部分HIE患者出现了不可逆损伤所致。有研究表明,基于ASL扫描分析,HIE组的脑血流量高于正常组新生儿,尤其是基底节及丘脑区,但HIE组的rCBF值低于正常组,这与HIE患儿脑组织出现不可逆损伤有关^[11],此研究结果支持本研究结果出现的情况。因此,ASL可观察HIE患儿脑灌注的情况,对脑损伤情况进行分析,并在一定程度上可评估患儿预后。

3.2 DWI与3D-ASL的联合应用 本研究HIE组中DWI及3D-ASL图像均呈阳性表现并可对应的有40个病灶,均为小灶性,DWI均表现为高或稍高信号,而3D-ASL为高灌注或低灌注,出现这种现象的原因可能与所做病例的发病时间长短及病变区域损伤程度有关系,理论上若DWI为高或稍高信号而3D-ASL为高灌注时,所示病变的损伤程度可能较3D-ASL低灌注损伤程度高,且本研究对上述40个病灶面积进行了测量对比,发现DWI图像所示的病变面积类似于3D-ASL图像,DWI面积与3D-ASL面积相近。徐敏等^[12]对急性缺血性脑血管病中小面积脑梗死的DWI及ASL面积测量发现两者相近,该观点支持本研

究结果。

HIE组中常规MRI或DWI图像为阳性,而3D-ASL图像为阴性的8例,可能是因为:1)患者若仅表现为脑室出血、蛛网膜下腔出血或硬膜下和外血肿,常规序列及DWI可发现,但由于3D-ASL图像的限制性是无法发现的;2)3D-ASL图像信噪比仍较低,时间分辨率和空间分辨率不高,部分微小病变不易发现。

本研究HIE组中常规MRI及DWI图像为阴性,而3D-ASL图像为阳性表现的1例,可能是因为:1)HIE的恢复早期或亚急性期,水分子扩散增强,DWI表现为等信号;2)脑组织缺血再灌注损伤期,出现血脑屏障受损情况,使水分子扩散升高,DWI表现为等信号;3)脑血流量的改变程度尚在维持局部脑组织功能和形态完整的阈值内,且未发生可逆性脑损伤。

总之,3D-ASL不但可反映足月新生儿HIE患者脑血流灌注的改变,并且可据此判断临床治疗及预后情况,而联合DWI及常规MRI,能大大减低HIE的漏诊率。

参考文献

- [1]Charon V,Proisy M,Ferré J C,et al.Comparison of early and late MRI in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy using three assessment methods[J]. *Pediatr Radiol*,2015,45(13):1988-2000.
- [2]Murphy K,van der Aa N E,Negro S,et al. Automatic quantification of ischemic injury on diffusion-weighted MRI of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. *Neuroimage Clin*,2017,14:222-232.
- [3]纪宇,邵广瑞,马帅,等.3D-ASL在短暂性脑缺血发作中的诊断价值[J]. *实用放射学杂志*,2017,33(3):361-364.
- [4]中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. *中华儿科杂志*,2005,43(8):584.

(上接第3页)

- [5] Adama H P, Bendixen B H, Kappelle L J. Classification of subtype of acute ischemic stroke [J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.
- [6] 周立绥, 曲源, 彭涛, 等. 三维动脉自旋标记联合拉伸指数扩散成像在胶质瘤分级中的应用 [J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(6): 908-912.
- [7] Ma H, Wang Z, Xu K, et al. Three-dimensional arterial spin labeling imaging and dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted imaging value in diagnosing glioma grade prior to surgery [J]. Exp Ther Med, 2017, 13(6): 2691-2698.
- [8] 郭慧敏, 杨晓光, 王泽峰. 3.0T场强磁共振应用MRA血管成像与3D-ASL脑灌注成像技术在诊断缺血性脑血管疾病中的应用 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(12): 35-37.
- [9] Syrimi Z J, Vojtisek L, Eliasova I, et al. Arterial spin labelling detects posterior cortical hypoperfusion in non-demented patients with Parkinson's disease [J]. J Neural Transm, 2017, 124(5): 551-557.
- [10] 孟琳琳, 王茜, 王芳, 等. 3.0T MR动脉自旋标记及扩散加权成像在足月新生儿缺氧缺血性脑病中的应用 [J]. 中国医学影像技术, 2015, 32(4): 518-522.
- [11] Massaro A N, Bouyssi-Kobar M, Chang T, et al. Brain perfusion in encephalopathic newborns after therapeutic hypothermia [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34(8): 1649-1655.
- [12] 徐敏, 杨军乐, 邬小平, 等. ASL与DWI在急性缺血性脑血管病中的诊断价值 [J]. 现代医用影像学, 2014, 23(5): 461-465.

(收稿日期: 2019-10-04)