

论 著

新生儿缺氧缺血性脑病的临床特点及MRI早期诊断研究*

张伟艳 陆 凡 徐 婷

周 涵 宋 磊*

南通大学第二附属医院(南通市第一人民医院)儿科(江苏南通 226001)

【摘要】目的 研究新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床特点及磁共振成像(MRI)早期诊断价值。方法 回顾性分析本院2016年8月至2019年12月收治的120例缺氧缺血性脑病患儿的临床资料,以此作为研究组,另选择同期在本院分娩的健康足月新生儿100例作为对照组,比较两组患者临床特点,分析HIE发生的高危因素,并对HIE患儿的MRI诊断特点进行研究,分析其早期诊断价值。结果 两组患儿在出生体重、胎膜早破、宫内窘迫以及Apgar评分方面比较有统计学意义($P<0.05$),在性别、分娩方式、前置胎盘、脐带绕颈方面比较无统计学意义($P>0.05$);低体重、宫内窘迫、Apgar评分 ≤ 4 分是导致新生儿发生HIE的独立危险因素($P<0.05$);研究组患儿0~24h、24~72h内的收缩期峰值血流速度(Vs)、舒张末期血流速度(Vd)均显著低于对照组,阻力指数(RI)显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);双侧丘脑-基底节区存在对称性、不均匀的T₁WI高信号,多见于中、重度HIE患儿,且重度患儿脑内静脉扩张、颅内出血发生率显著高于轻中度患儿,差异有统计学意义($P<0.05$);其余常规MRI表现三组患儿比较无统计学意义($P>0.05$)。结论 低体重、宫内窘迫、Apgar评分 ≤ 4 分是HIE发生的高危因素,临床应多加关注,同时结合MRI诊断早期发现HIE及其病变部位,为HIE的预防和诊治提供指导。

【关键词】新生儿;缺氧缺血性脑病;临床特点;磁共振成像

【中图分类号】R445.2; R722.1

【文献标识码】A

【基金项目】南通市科技局支撑项目(MA2019001)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.03.003

Clinical Characteristics of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Early Diagnosis of MRI*

ZHANG Wei-yan, LU Fan, XU Ting, ZHOU Han, SONG Lei*.

Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Nantong University (Nantong First People's Hospital), Nantong 226001, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To study the clinical characteristics of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and the early diagnostic value of magnetic resonance imaging (MRI). **Methods** The clinical data of 120 neonates with HIE (study group) who were admitted and treated in the hospital between August 2016 and December 2019 were retrospectively analyzed. Meanwhile, 100 healthy full-term neonates were selected as the control group. Clinical characteristics of the two groups were compared, and high-risk factors of HIE were analyzed. MRI findings of neonates with HIE were studied, and its early diagnostic value was analyzed. **Results** There were statistically significant differences between the two groups in terms of birth weight, premature rupture of membranes, intrauterine distress and Apgar score ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference in gender, mode of delivery, placenta previa or umbilical cord around neck ($P>0.05$). Low birth weight, intrauterine distress and Apgar score ≤ 4 points were independent risk factors for neonatal HIE ($P<0.05$). The peak systolic blood flow velocity (Vs) and end-diastolic blood flow velocity (Vd) of the study group were significantly lower than those of the control group, and the resistance index (RI) was significantly higher than that of the control group in 0 to 24h and 24 to 72h after birth ($P<0.05$). MRI showed symmetrical and uneven T₁WI high signals in bilateral thalamus-basal ganglia region, which was more common in children with moderate to severe HIE. The incidence of cerebral venous dilation and intracranial hemorrhage in severe neonates was significantly higher than that in mild to moderate ones ($P<0.05$). Other conventional MRI findings showed no statistically significant differences ($P>0.05$). **Conclusion** Low birth weight, intrauterine distress and Apgar score ≤ 4 points are high-risk factors for HIE, which needs attention in clinical practice. Combined use of MRI can help early detection of HIE and the lesion location, thereby providing guidance for the prevention and treatment of HIE.

Keywords: Neonate; Hypoxic-Ischemic Encephalopathy; Clinical Characteristics; Magnetic Resonance Imaging

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是围生期常见并发症,也是导致新生儿死亡和神经系统损伤的重要原因^[1]。临床实践证实给予轻度治疗的HIE患儿预后较好,而重度可导致患儿出现脑瘫、智力低下等神经系统远期后遗症^[2]。因此,早期预防和诊断新生儿HIE发生对于改善预后至关重要。影像学检查可直观反映患者颅内病变的类型、范围、程度等,既往常采用CT检查判断HIE发生的范围和程度,但该方法存在早期诊断敏感性差、小范围病灶检出率低等缺点,诊断价值不够理想^[3]。近年来,随着磁共振成像(MRI)技术的迅速发展,MRI因具有良好的组织分辨率、多方位、多参数成像等特点,可为HIE的早期诊断提供影像学依据^[4]。因此,本研究对本院收治的120例HIE患儿进行回顾性分析,对其高危因素和MRI影响特点进行研究,旨在探讨新生儿HIE的临床特点及MRI早期诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院2016年8月至2019年12月收治的120例缺氧缺血性脑病患儿的临床资料,以此作为研究组。另选择同期来本院进行体检的健康新生儿100例作为对照组,行MRI检查的目的主要包括吸入性肺炎或者其他部位先天畸形怀疑合并颅脑异常者,排除颅脑畸形、染色体异常者等。研究组:男72例,女48例;平均孕龄(37.78 $\pm$ 2.28)周;对照组:男68例,女32例;平均孕龄(37.65 $\pm$ 2.36)周。两组患儿一般资料比较无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

【第一作者】张伟艳,女,住院医师,主要研究方向:新生儿及早产儿的脑发育。E-mail: yangjiebeck@163.com

【通讯作者】宋 磊,男,主任医师,主要研究方向:急、危重新生儿的围产期治疗。E-mail: 15962861880@163.com

纳入标准：均符合HIE诊断标准^[5]；经脑电图、B超、临床症状等确诊；均在本院接受MRI检查；患儿临床资料完整。排除标准：脑梗死、胆红素脑病等其他疾病引起的脑损伤者；MRI检查禁忌证者；先天性代谢性疾病或者脑发育不良者。

1.2 方法 均进行MRI检查，检查前20~30min给予所有患儿10%的水合氯醛口服，剂量约为0.5~1.0mL/kg，待患儿熟睡后进行扫描，扫描前采用棉花团、海绵等堵塞外耳道，头部置于襁褓外，并采用海绵固定，扫描过程由儿科医生和家属陪同，并密切观察扫描过程中患儿心率、呼吸等基本生命体征情况。仪器选用磁共振扫描仪(德国Siemens 3.0T超导型)，受检患儿取仰卧位，头先进，先进行常规扫描，设置扫描参数：采用轴位T₁WI-SE(TR为2000ms，TE为9.0ms)、T₂WI-SE(TR为5500ms，TE为95ms)序列和SWI(TR为36ms，TE为30ms)序列，层厚为4mm，层间距为1mm，FOV为180mm×180mm，矩阵为512×512。由两名经验丰富的影像学医师进行诊断。

1.3 观察指标 (1)收集两组患儿一般情况，包括性别、出生体重、围产期情况、分娩方式、新生儿窒息评分(Apgar评分)，并采用单因素、多因素回归分析导致HIE发生的危险因素。(2)比较两组患儿不同时间点MRI脑血流参数，包括收缩期峰值血流速度(Vs)、舒张末期血流速度(Vd)和阻力指数(RI)。(3)根据临床表现将HIE患儿分为轻度组、中度组和重度组，比较三组患儿常规MRI表现和SWI表现。

1.4 统计学分析 采用SPSS 20.0统计软件分析数据。计数资料以n(%)表示，行 χ^2 检验；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验；危险因素分析采用Logistic回归分析；P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床特点比较 两组患儿在出生体重、胎

膜早破、宫内窘迫以及Apgar评分方面比较有统计学意义(P<0.05)，在性别、分娩方式、前置胎盘、脐带绕颈方面比较无统计学意义(P>0.05)，见表1。

表1 两组患儿临床特点比较[n(%)]

临床特点		研究组(n=120)	对照组(n=100例)	t/ χ^2	P
性别	男	72(60.00)	68(68.00)	1.509	0.219
	女	48(40.00)	32(32.00)		
分娩方式	顺产	87(72.50)	69(69.00)	0.324	0.569
	剖宫产	33(27.50)	31(31.00)		
出生体重	低体重	27(22.50)	9(9.00)	7.264	0.007
	非低体重	93(77.50)	91(91.00)		
围产期情况	胎膜早破	25(20.83)	10(10.00)	4.785	0.029
	前置胎盘	4(3.33)	3(3.00)	0.020	0.888
	宫内窘迫	27(22.50)	8(8.00)	8.572	0.003
	脐带绕颈	14(11.67)	10(10.00)	0.156	0.693
	Apgar评分			5.689	0.017
	>4分	92(76.67)	89(89.00)		
	≤4分	28(23.33)	11(11.00)		

2.2 HIE发生的危险因素分析 低体重、宫内窘迫、Apgar评分≤4分是导致新生儿发生HIE的独立危险因素，差异有统计学意义(P<0.05)，见表2。

表2 HIE发生危险因素分析

危险因素	β	SE	wald χ^2	OR	95%CI	P值
低体重	0.172	0.072	5.707	1.188	1.031~1.368	0.017
宫内窘迫	0.187	0.064	8.537	1.206	1.063~1.367	0.004
Apgar≤4分	0.169	0.079	4.576	1.184	1.014~1.382	0.033

2.3 两组患儿MRI脑血流参数比较 研究组患儿0~24h、24~72h内的Vs、Vd均显著低于对照组，RI显著高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)，见表3。

表3 两组患儿MRI脑血流参数对比

组别	0~24h			24~72h		
	Vs(cm/s)	Vd(cm/s)	RI	Vs(cm/s)	Vd(cm/s)	RI
研究组	25.38±3.47	7.04±2.18	0.83±0.23	33.15±3.87	14.82±3.56	0.73±0.23
对照组	35.51±3.26	13.17±2.51	0.64±0.16	38.94±3.19	16.24±2.37	0.63±0.18
t	22.159	19.384	6.973	11.954	3.408	3.537
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.001

2.4 不同严重程度的HIE患儿MRI和SWI表现 双侧丘脑-基底节区存在对称性、不均匀的T₁WI高信号，多见于中、重度HIE患儿，且重度患儿脑内静脉扩张、颅内出血发生率显著高于轻

中度患儿，差异有统计学意义(P<0.05)；其余常规MRI表现三组患儿比较无统计学意义(P>0.05)，见表4。

表4 不同严重程度的HIE患儿MRI和SWI表现[n(%)]

影像学表现	轻度组(n=40)	中度组(n=54)	重度组(n=26)	χ^2	P
灰白质分界模糊	33(82.50)	48(88.89)	22(84.62)	0.812	0.666
深部白质侧脑室壁	27(67.50)	34(62.96)	17(65.38)	0.210	0.900
双侧丘脑-基底节区	1(2.50)	12(22.22)	25(96.15)	67.918	0.000
皮层及以下点状和T ₁ WI高信号	29(72.50)	31(57.41)	14(53.85)	3.073	0.215
脑内静脉扩张	12(30.00)	23(42.59)	21(80.77)	16.973	0.000
颅内出血	19(47.50)	46(85.19)	25(96.15)	25.326	0.000

3 讨论

HIE的病理生理机制复杂多样,对新生儿的神经发育危害较大。既往研究表明缺氧引起的脑组织代谢异常是发生HIE的主要因素,缺血缺氧早期会导致严重的脑水肿、梗塞、出血等症状,持续时间延长,会影响侧支循环的建立,最终导致神经元的坏死、凋亡,形成脑软化,进而导致新生儿不良结局^[6-7]。传统影像学方法具有早期检查敏感度低、主观性强等缺点,检查准确率较低。因此,寻求一种HIE的早期影像学诊断方法迫在眉睫。

有学者研究显示,导致围生期窒息的因素均会促进脑组织缺血缺氧地发生,从而带来一系列的病理变化和临床表现^[8]。本研究通过对HIE患儿和非HIE患儿的临床特点进行比较分析,结果显示,两组患儿在出生体重、胎膜早破、宫内窘迫以及Apgar评分方面比较有统计学意义,在性别、分娩方式、前置胎盘、脐带绕颈方面比较无统计学意义,同时多因素分析显示体重异常、宫内窘迫、Apgar评分 ≤ 4 分是导致新生儿发生HIE的独立危险因素。究其原因,低体重患儿由于各个器官系统相比于正常体重患儿发育成熟度较低,导致大脑对缺氧更为敏感,在脱离母体后更容易发生脑部缺血缺氧症状,从而造成脑损伤;胎膜早破、前置胎盘等可引起胎盘、脐带与胎儿之间血流循环障碍的因素也容易导致新生儿窒息的发生,尤其是宫内窘迫,会造成新生儿窒息,当其缺氧程度高于新生儿耐受能力后便会对其脑部造成损伤,导致HIE的发生^[9];Apgar评分作为判断新生儿窒息发生程度的指标,其分值越低表示患儿窒息程度越为严重,即缺氧较为严重,会影响脑血管血流动力学和脑细胞能量代谢,造成细胞肿胀和溶解,从而发生HIE^[10]。因此,要加强产前检查,及时发现高危因素的存在,并联合经验丰富的儿科医师会诊和参与分娩时新生儿的抢救。

随着影像学检查方法的不断完善,MRI现已成为HIE患儿诊断的重要方法。脑部动脉是颈内动脉最大的分支,其血流动力学参数是反映脑组织血流灌注情况的重要指标^[11]。本研究结果显示,研究组患儿0~24h、24~72h内的Vs、Vd均显著低于对照组,RI显著高于对照组,与既往研究相一致^[12],提示血流动力学参数可为HIE的早期诊断提供依据。与轻度HIE患儿比较,中重度患儿机体内环境紊乱和脏器功能受损更为严重,脑血流量不能完全恢复时,其内部动脉的血流供应速度恢复较慢;同时重度患儿脑细胞受损更为严重,导致血管内皮细胞等肿胀变形,减小血管腔内径,促使血管阻力增加,降低了血流速度^[13]。此外,常规MRI检查还可客观地反映脑组织病理变化、病程进展,其功能成像SWI技术利用不同组织之间不同的磁共振序列的原理,可更为清晰地显示出HIE患儿的动静脉解剖形态和颅内出血状态等^[14]。本研究结果显示,双侧丘

脑-基底节区存在对称性、不均匀的T₁WI高信号,仅见于中、重度HIE患儿,这是因为中重度患儿存在弥漫性的神经节细胞坏死、出血,且出血后毛细血管的增生和过度髓鞘形成缩短了T₁、T₂时间;重度患儿脑内静脉扩张、颅内出血发生率显著高于轻中度患儿,推测其原因可能是重度患儿缺血缺氧更为严重,从而导致内环境失衡,脑血管自主调节功能失常,引发脑血流或者静脉压升高,最终导致脑内静脉扩张、血管床破裂出血等现象^[15]。

综上所述,低体重、宫内窘迫、Apgar评分 ≤ 4 分是HIE发生的高危因素,临床应加以关注,同时结合MRI诊断早期发现HIE及其病变部位,为HIE的预防和诊治提供指导。

参考文献

- [1] 黄维清, 彭小明, 颜卫群, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病发病及预后影响因素分析[J]. 人民军医, 2016, 59(2): 142-144.
- [2] 陈媚, 叶军, 黄国坚. 不同分度的新生儿缺氧缺血性脑病心电图、心肌酶谱和cTnT的变化及其临床意义[J]. 贵州医药, 2018, 42(10): 104-106.
- [3] 朱振国, 姜嫄, 孙赞, 等. MRI与CT影像诊断新生儿缺氧缺血性脑病脑损伤程度的价值[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(21): 183-186.
- [4] 毛健. 新生儿缺氧缺血性脑病磁共振诊断与损伤类型的分类建议[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(12): 1225-1233.
- [5] 邵肖梅, 张崇凡. 足月儿缺氧缺血性脑病循证治疗指南(2011-标准版)[J]. 中国循证儿科杂志, 2011, 6(5): 12-20.
- [6] 鲁旭, 姜泓, 张渊韬. 新生儿缺氧缺血性脑病发病机制研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(10): 927-929.
- [7] 柳忠燕, 邓冰, 贾秀英, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病患儿神经心理发育的回顾性研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(23): 3986-3990.
- [8] 郭果, 张雪峰. 窒息新生儿缺氧缺血性脑病相关因素分析[J]. 武警医学, 2018, 29(4): 56-59.
- [9] 于子芮, 刘春阳, 方心, 等. 宫内窘迫新生儿发生缺氧缺血性脑病的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(14): 69-72.
- [10] 包克珍, 黄勇, 胡晓泽, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病危险因素及预后分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 971-973.
- [11] 陈淑媛. 缺氧缺血性脑病患者大脑中动脉血流变化与脑损伤程度的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(3): 249-252.
- [12] 巴瑞华, 毛健. 新生儿缺氧缺血性脑病磁共振影像学评分与临床分度的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(2): 83-90.
- [13] 臧晓进, 陶景山, 朱克. 常规MRI联合DTI检查在新生儿缺氧缺血性脑病诊断中的价值[J]. 医学临床研究, 2019, 36(7): 1443-1445.
- [14] 任文, 王旭, 卞佳, 等. 3.0T MRI磁敏感加权成像与扩散加权成像在新生儿缺氧缺血性脑病诊断中的价值[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(18): 3055-3058.
- [15] 余旭东, 杨文忠, 欧阳伟, 等. 新生儿中、重度缺氧缺血性脑病的MRI评估分级价值[J]. 放射学实践, 2016, 31(2): 175-178.

(收稿日期: 2020-04-25)