

论 著

新生儿胆红素脑病脑损伤的MRI征象分析

谭学渊 林立夫* 陈珊红

赖木雅 周伟文 黄玉银

广东医科大学附属第二医院医学影像科

(广东 湛江 524003)

【摘要】目的 分析新生儿胆红素脑病脑损伤的MRI征象特征及诊断价值。方法 选取2018年7月至2019年8月在我院治疗的经病理学检查确诊为胆红素脑病脑损伤患儿76例为研究对象,并以同期健康新生儿50例为对照组,回顾性分析胆红素脑病脑损伤患儿MRI、CT图像,观察其MRI征象,并比较MRI及CT对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断效能及诊断价值。结果 76例胆红素脑病脑损伤患儿中,2例未见MRI图像异常,74例患儿的MRI图像出现异常,其中24例患儿出现双侧苍白球、底丘脑出现点状或对称性高信号,DWI序列双侧基底节区、丘脑为出现明显异常信号改变;30例患儿出现T₂-FLAIR稍高信号;18例患儿出现T₂WI等信号,仅2例患儿中脑、桥脑、延髓出现T₁WI高信号;MRI诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的特异度、准确性高于CT($P<0.05$),两种检查方法诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的灵敏度对比无明显差异($P>0.05$);经ROC曲线分析,MRI诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的AUC为0.934,大于CT(0.844, $P<0.05$)。结论 新生儿胆红素脑病脑损伤具有典型的MRI征象,且MRI对其具有较高的诊断价值。

【关键词】新生儿;胆红素脑病;磁共振成像

【中图分类号】R445.2; R722.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.03.001

MRI Signs of Brain Injury in Neonates with Bilirubin Encephalopathy

TAN Xue-yuan, LIN Li-fu*, CHEN Shan-hong, LAI Mu-ya, ZHOU Wei-wen, HUANG Yu-yin.

Department of Medical Imaging, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524003, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze signs and diagnostic value of MRI for brain injury in neonates with bilirubin encephalopathy. **Methods** Seventy-six neonates confirmed with bilirubin encephalopathy and brain injury by pathological examination and were treated in the hospital from July 2018 to August 2019 were enrolled as the research subjects. Fifty healthy neonates during the same period were enrolled as the control group. MRI and CT images were retrospectively analyzed. Their MRI signs were observed. The diagnostic efficiency and diagnostic value of MRI and CT for brain injury in neonates with bilirubin encephalopathy were compared. **Results** Among 76 children with bilirubin encephalopathy and brain injury, there were 2 cases without abnormal MRI images, and 74 cases with abnormal MRI images. Of them, there were 24 cases with bilateral globus pallidus, and punctiform or symmetry high signals in subthalamus. DWI sequence showed there were obvious abnormal signal changes in bilateral basal ganglia and thalamus. There were 30 cases with slightly high signals of T₂-FLAIR, 18 cases with equal signals of T₂WI. There were only 2 cases with T₁WI high signals at midbrain, pons and medulla. The specificity and accuracy of MRI in diagnosis of neonatal bilirubin encephalopathy and brain injury were higher than those of CT ($P<0.05$). There was no significant difference in sensitivity between the two methods for diagnosis of brain injury in neonatal bilirubin encephalopathy ($P>0.05$). ROC curves analysis showed that AUC of MRI was greater than that of CT for diagnosis of brain injury in neonatal bilirubin encephalopathy (0.934 vs. 0.844, $P<0.05$). **Conclusion** The brain injury in neonatal bilirubin encephalopathy is of typical MRI signs, and MRI is of high diagnostic value for it.

Keywords: Neonate; Bilirubin Encephalopathy; Magnetic Resonance Imaging

胆红素脑病又称为核黄疸,是一组严重的新生儿疾病,以由于先天或新生儿体质因素所致的黄疸和血液内大量带核红细胞为特征,同时因胆红素对中枢神经组织的有害作用而产生神经症状,主要是因为新生儿胆红素产生增加、排泄减少,大量的未结合胆红素透过血脑屏障,沉积在基底神经节,使神经细胞中毒变性而对脑组织造成损伤,进而导致核黄疸的发生^[1]。颅脑CT是诊断新生儿胆红素脑病脑损伤最常用影像学方法,但对于日龄较小的患者,颅脑CT检查时会因脑组织发育不全而出现误诊的现象^[2-3]。MRI是常用的影像学检查方法,可通过检测脑部解剖结构来反映患者脑损伤程度,本研究通过观察新生儿胆红素脑病脑损伤的MRI图像,旨在MRI对该疾病的诊断价值,以期对新生儿胆红素脑病脑损伤的早期诊断提供诊断学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年7月至2019年8月在我院治疗的经病理学检查确诊为胆红素脑病脑损伤患儿76例为研究组,其中男41例,女35例;年龄8~27d,平均年龄(16.85±2.16)d;合并颅内出血12例,合并感染或败血症16例;胆红素水平261.97~672.94μmol/L,平均胆红素水平(395.83±54.25)μmol/L;胎龄37~42周,平均胎龄(39.52±0.86)周。并以同期健康新生儿50例为对照组,其中男28例,女22例;年龄10~26d,平均年龄(17.04±2.20)d。两组新生儿性别、年龄对比无明显差异($P>0.05$)。

纳入标准:符合《新生儿黄疸诊疗原则的专家共识》^[4]中关于胆红素脑病的诊断标准;经检查确诊为胆红素脑病;日龄<28d;经我院医学伦理委员会审核通过;未结合胆红素>256.5μmol/L;经阴道分娩者。排除标准:其他类型脑损伤患者;剖宫产者;存在明显产伤者;有窒息史者;存在先天性疾病者。

【第一作者】谭学渊,男,主治医师,主要研究方向:心胸大血管影像诊断。E-mail: ge304413@163.com

【通讯作者】林立夫,男,主治医师,主要研究方向:腹盆影像诊断。E-mail: 34604629@qq.com

1.2 方法 MRI检查：所有受试者于出生后28d内行颅脑MRI检查，应用美国GE公司Optima MR360 1.5T超导MRI扫描仪，扫描前均采用水合氯醛进行灌肠处理，应用标准正交头线圈，用海绵垫固定患儿头部，扫描参数：TSE T₁WI TR 600ms，TE 14ms；DWI TR 5000ms，TE 99ms；SE T₂WI TR 4500ms，TE 113ms，在3个方向施加梯度磁场，b值为1000s/mm²。由2名有经验的影像学医师进行图像分析。并对苍白球及底丘脑、丘脑腹外侧T₁WI信号进行分析，新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断标准^[5]：T₁WI上双侧苍白球对称性高信号，或伴有丘脑腹外侧对称稍高信号；后遗症期T₂WI上双侧苍白球对称性高信号；或大脑灰质、小脑等其他部位存在异常信号。

CT检查：应用日本东芝公司 Aquilion16 CT进行检查，扫描前用小棉垫将新生儿头进行固定，无需做镇静处理，扫描条件为管电压100kV，管电流60mA，层厚5mm，层距5mm。新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断标准^[6]：基底节、脑白质、脑皮质广泛性密度降低；脑水肿。

1.3 观察指标 (1)分析新生儿胆红素脑病脑损伤的MRI表现。(2)以病理检查为标准，比较MRI、CT对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断效能。(3)采用ROC曲线分析MRI及CT对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断价值，并比较AUC。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件分析数据，对年龄等计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，均采用t检验比较组间差异；计数资料用%表示，用 χ^2 检验比较组间差异，以P<0.05表示差异具有统计学意义；采用ROC曲线分析MRI、CT对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断价值，AUC>0.5代表具有诊断价值。

2 结果

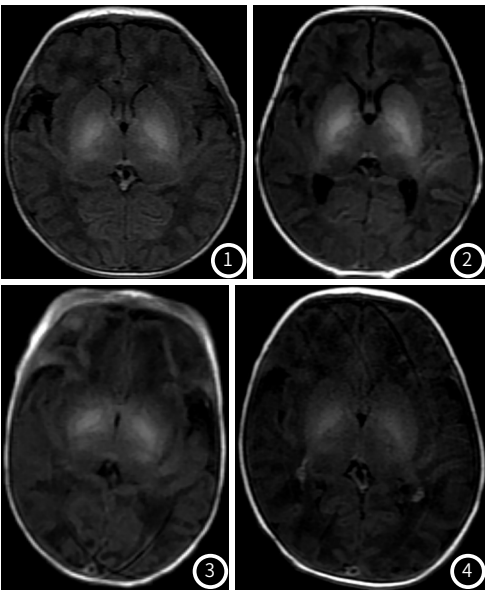
2.1 新生儿胆红素脑病脑损伤的MRI表现 76例胆红素脑病脑损伤患儿中，2例未见MRI图像异常，74例患儿的MRI图像出现异常，其中24例患儿出现双侧苍白球、底丘脑出现点状或对称性高信号，DWI序列双侧基底节区、丘脑为出现明显异常信号改变；30例患儿出现T₂-FLAIR稍高信号；18例患儿出现T₂WI等信号，仅2例患儿中脑、桥脑、延髓出现T₁WI高信号。见图1~图4。

2.2 MRI及CT对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断效能比较 MRI诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的特异度、准确性高于CT(P<0.05)；MRI、CT诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的灵敏度对比无明显差异(P>0.05)，见表1、表2。

2.3 MRI及CT对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断价值比较 MRI诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的AUC大于CT(P<0.05)，见表3、图5。

3 讨论

胆红素脑病脑损伤患儿常表现为反应迟钝、拒乳、哭闹激惹等症状，通常正常新生儿具有完整的血脑屏障，血脑屏障具有类似栅栏作用，可限制大分子物质进入中枢神经系统，保护脑组织的基本结构，但在某些病理情况下，血脑屏障的完整性被破坏，使其通透性增高，当血脑屏障开放时，游离的未结合胆红素可穿过血脑屏障，进而使脑组织受损，并且新生儿各器



新生儿胆红素脑病脑损伤的MRI图像。图1 男，7d，T₁WI双侧苍白球对称性高信号，血清胆红素373.6 μmol/L。图2 男，5d，T₁WI双侧苍白球对称性高信号，血清胆红素355 μmol/L。图3 男，5d，T₁WI双侧苍白球对称性高信号，血清胆红素385.3 μmol/L。图4 女，4d，T₁WI双侧苍白球对称性高信号，T₁WI双侧室旁高信号，血清胆红素346 μmol/L。

表1 患儿MRI、CT及病理检查结果分析(例)

检查方法		病理学		合计
		阴性(n=50)	阳性(n=76)	
MRI	阴性	46	4	50
	阳性	4	72	76
CT	阴性	43	13	56
	阳性	7	63	70

表2 MRI及CT对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断效能比较[%(n)]

组别	灵敏度	特异度	准确性
MRI(n=126)	94.74(72/76)	92.00(46/50)	93.65(118/126)
CT(n=126)	90.00(63/70)	76.79(43/56)	84.13(106/126)
χ^2	1.174	4.541	5.786
P	0.279	0.033	0.016

表3 MRI及CT对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断价值比较

检查方法	AUC	SE值	95%CI
MRI	0.934	0.023	0.875~0.970
CT	0.844*	0.033	0.765~0.903

注：*表示与MRI比较，差异具有统计学意义(P<0.05)。

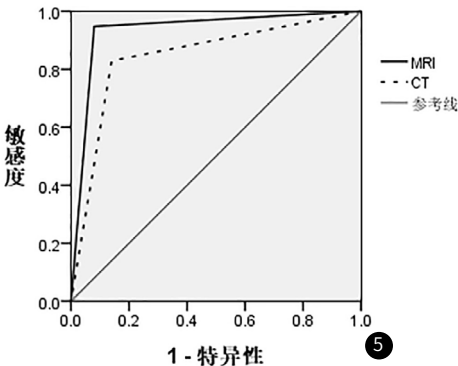


图5 MRI及CT诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的ROC曲线

官发育不全,血脑屏障的通透性较大,其脑组织出现损伤的概率也偏高^[7-8]。目前常采用影像方法检查胆红素脑病,本研究通过对比健康新生儿及胆红素脑病患儿的MRI声像图,发现苍白球对称性高信号是重症高胆红素脑病的MRI重要表现,且一些患儿伴有基底神经节区信号强度增强,Fernández等^[9]、Looney等^[10]也发现,苍白球、基底神经节区对称性高信号是新生儿胆红素脑病的MRI图像,表明可通过MRI检查发现胆红素脑损伤。

在采用CT诊断胆红素脑病脑损伤时,虽可发现患儿脑部结构异常现象,但由于急性期患儿脑部无明显异常,易导致误诊等现象发生,使诊断准确率降低^[11-12]。随着影像学技术的发展,国内外均有学者发现MRI作为一种脑损伤检查方法,在进行检测胆红素脑损伤时,观察解剖结构变化等方面的优势高于超声。李瑞琪等^[13]研究指出,MRI对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断准确率较高。本研究中,MRI诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的特异度、准确性高于CT($P<0.05$),说明MRI诊断新生儿胆红素脑病脑损伤的特异度、准确性较高,与Bech等^[14]研究结果相同,这主要是因为胆红素导致神经细胞质膜受损,使神经细胞沉积,并且超急性期的患儿会出现脑水肿的现象,使其出现苍白球等MRI典型图像,进而可提高诊断准确率。

胆红素脑病会导致患儿出现脑部血肿、感染、高碳酸血症等并发症,极大地影响了患儿的脑部发育,严重者会出现脑性瘫痪等肢体功能障碍,威胁了患儿的生命健康,因此探寻准确的诊断方法,对患儿进行早期诊断,早期制定针对性治疗方案,进而可提高新生儿的存活率^[15-17]。Tann等^[18]、叶丹妮等^[19]发现,在进行MRI诊断时, T_1WI 脑基底核信号强度与患儿血清胆红素水平有关,且与脑损伤严重程度相关。基底核神经细胞在新生儿的生理和生化代谢方面最为活跃,耗氧量及能量需求量也最高,因此基底核最易受累。而影像学医师在进行诊断时,可通过MRI图像直观的观察患者基底节及苍白球变化,进而可提高MRI的诊断价值。Ma等^[20]指出,MRI对新生儿胆红素脑病脑损伤的诊断价值较高。本研究通过ROC曲线分析,进一步证实了MRI对新生儿胆红素脑病的诊断价值高于CT,这主要是因为早期或慢性期患儿无明显典型CT图像特征,表明可选择MRI检查对患儿进行初步诊断。

综上所述,新生儿胆红素脑病脑损伤具有双侧苍白球等典型的MRI征象,且MRI对其具有较高的诊断价值。因此,在进行新生儿胆红素脑病脑损伤诊断时,可优先选择MRI检查,进而可提高诊断准确率。

参考文献

- [1]王金英.新生儿胆红素脑病磁共振成像及磁共振波谱的特征分析[J].医学综述,2016,22(11):2262-2264.
- [2]Mao J. Patterns of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy on magnetic resonance imaging: recommendations on classification[J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2017, 19(12): 1225-1233.
- [3]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(3): 67-75.

- [4]《中华儿科杂志》编辑委员会中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿黄疸诊疗原则的专家共识[J].中华儿科杂志,2010,48(9):685-686.
- [5]Amini N, Vouseoghi N, Soleimani M, et al. Corrigendum to "A new rat model of neonatal bilirubin encephalopathy (kernicterus)" [J]. J Pharmacol Toxicol Methods, 2018, 10(8): 92-95.
- [6]孟小丽,张雷,王晓虎,等.新生儿重度高胆红素血症的MRI信号特征分析[J].磁共振成像,2018,9(10):58-62.
- [7]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(6): 67-75.
- [8]Bokor L, Bortolussi G, Vodret S, et al. Modulation of bilirubin neurotoxicity by the Abcb1 transporter in the Ugt1/- lethal mouse model of neonatal hyperbilirubinemia[J]. Hum Mol Genet, 2016, 26(1): 145-157.
- [9]Fernández I S, Morales-Quezada J L, Law S, et al. Prognostic Value of Brain Magnetic Resonance Imaging in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Meta-analysis[J]. J Child Neurol, 2017, 32(13): 1065-1073.
- [10]Looney A M, Ahearne C E, Hallberg B, et al. Downstream mRNA target analysis in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy identifies novel marker of severe injury: A proof of concept paper[J]. Mol Neurobiol, 2016, 54(10): 8420-8428.
- [11]张燕,刘浩.MRI对新生儿急性胆红素脑病和缺氧缺血性脑病的鉴别诊断价值[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(7):167-169.
- [12]Amini N, Vouseoghi N, Hadjighassem M, et al. Efficacy of human adipose tissue-derived stem cells on neonatal bilirubin encephalopathy in rats[J]. Neurotox Res, 2016, 29(4): 514-524.
- [13]李瑞琪,王剑杰,葛旭霞,等.3.0T磁共振成像在新生儿胆红素脑病早期诊断中的应用[J].中国医药导报,2016,13(13):117-121.
- [14]Bech L F, Line D M, Lund A M, et al. Extreme neonatal hyperbilirubinemia, acute bilirubin encephalopathy, and kernicterus spectrum disorder in children with galactosemia[J]. Pediatr Res, 2018, 31(4): 228-232.
- [15]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.
- [16]Riordan S M, Bittel D C, Jean-Baptiste L P, et al. A hypothesis for using pathway genetic load analysis for understanding complex outcomes in bilirubin encephalopathy[J]. Front Neurosci, 2016, 10: 376.
- [17]Pham H P, Schwartz J. Adding neonatal hyperbilirubinemia/bilirubin encephalopathy to the American Society for Apheresis Guidelines on Therapeutic Apheresis[J]. J Clin Apher, 2018, 33(1): 449-451.
- [18]Tann C J, Nakakeeto M, Hagmann C, et al. Early cranial ultrasound findings amongst infants with neonatal encephalopathy in Uganda: An observational study[J]. Pediatr Res, 2016, 80(2): 190-192.
- [19]叶丹妮,葛令清,俞生林.脑干听觉诱发电位联合MRI在新生儿胆红素脑病早期诊断中的意义[J].中国儿童保健杂志,2017,25(7):737-740.
- [20]Ma Q Y, Dasgupta C, Li Y, et al. MicroRNA-210 suppresses junction proteins and disrupts blood-brain barrier integrity in neonatal rat hypoxic-ischemic brain injury[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(7): 1356.

(收稿日期:2020-04-25)