

论 著

颅脑超声、MRI结合血清HIF-1a在新生儿脑损伤诊断、预后评估中的应用*

王晶萍 闫琼* 吴晓明
宋晶 张晓燕 陈亚南
周燕

苏州高新区人民医院超声科
(江苏 苏州 215129)

【摘要】目的 研究颅脑超声、磁共振成像(MRI)结合血清低氧诱导因子-1a(HIF-1a)在新生儿脑损伤诊断、预后评估中的应用效果。**方法** 选取2016.5至2019.11我院儿科录入符合入选标准的62例新生儿为研究对象,均进行颅脑超声及MRI检查,比较诊断结果,比较新生儿检查时及脑损伤后6个月HIF-1a水平来评估预后。**结果** 62例新生儿中有57例患儿有影像学异常征象,MRI阳性检出率为80.70%(46/57),颅脑超声阳性检出率为56.14%(32/57),MRI阳性检出率明显较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。MRI对脑水肿、硬膜下或蛛网膜下腔出血的检出率明显高于超声($P<0.05$),而超声对脑室周围、脑室内出血的检出率明显高于MRI($P<0.05$)。两者对脑室周围出血性梗死、脑积水、多部位损伤的检出率无明显差异($P>0.05$)。脑损伤后6个月,HIF-1a水平明显低于检查时,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** MRI结合HIF-1a在新生儿脑损伤诊断、预后评估方面的应用效果优于头颅超声,但在脑室周围、脑室内出血方面的检出率不如头颅超声,临床可根据患儿情况选择合适检查方案。

【关键词】 颅脑超声; 磁共振成像; 低氧诱导因子-1a; 新生儿; 脑损伤

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 苏州高新区医疗卫生科技计划项目(2020Q002)

苏州高新区人民医院科技创新基金项目(SGY2021B01)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.10.003

Application of Craniocerebral Ultrasound, MRI Combined with Serum HIF-1a in the Diagnosis and Prognosis Evaluation of Neonatal Brain Injury*

WANG Jing-ping, YAN Qiong*, WU Xiao-ming, SONG Jing, ZHANG Xiao-yan, CHEN Ya-nan, ZHOU Yan.
Department of ultrasound, Suzhou high-tech zone people's hospital Suzhou city, Suzhou 215129, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To study the application effects of craniocerebral ultrasound, magnetic resonance imaging (MRI) combined with serum hypoxia-inducible factor-1a (HIF-1a) in the diagnosis and prognosis evaluation of neonatal brain injury. **Methods** Sixty-two neonates who met inclusion criteria and entered the pediatrics department of our hospital from May 2016 to November 2019 were selected as the research subjects. All of them were subjected to craniocerebral ultrasound and MRI. The diagnosis results were compared. The prognosis was assessed by comparing HIF-1a level at neonatal examination and at 6 months after brain injury. **Results** Among the 62 neonates, 57 cases had abnormal imaging signs. The positive detection rate of MRI was 80.70% (46/57), and the positive detection rate of craniocerebral ultrasound was 56.14% (32/57), and the positive detection rate of MRI was significantly higher ($P<0.05$). The detection rates of cerebral edema and subdural or subarachnoid hemorrhage of MRI were significantly higher than those of ultrasound ($P<0.05$), and the detection rates of periventricular hemorrhage and intraventricular hemorrhage of ultrasound were significantly higher than those of MRI ($P<0.05$). There were no significant differences in the detection rates of periventricular hemorrhagic infarction, hydrocephalus and multi-site injury between the two examination methods ($P>0.05$). At 6 months after brain injury, the HIF-1a level was significantly lower than that at examination ($P<0.05$). **Conclusion** MRI combined with HIF-1a has better application effects than craniocerebral ultrasound in the diagnosis and prognosis evaluation of neonatal brain injury, but its detection rates of periventricular hemorrhage and intraventricular hemorrhage are not as good as those of craniocerebral ultrasound. The appropriate examination regimen can be selected according to the situation of children patients in clinical practice.

Keywords: Craniocerebral Ultrasound; Magnetic Resonance Imaging; Hypoxia-Inducible Factor-1a; Neonates; Brain Injury

先天发育不全或先天缺陷患者多伴随颅脑疾病,对婴儿生长发育,甚至是生命安全造成严重威胁^[1-2],而且颅脑疾病通常缺乏特异性临床症状,诊断不及时会影响临床治疗及预后,因此,探寻安全准确的新生儿颅脑疾病诊断方法能够便于及时采取适当的治疗方案,其中CT辐射剂量对新生儿不友好,存在一定局限性,而超声及MRI为无射线损伤检查,可广泛应用^[4]。超声和MRI均有不同特点,均存在一定利弊,如何选择检查方法是临床诊断中面临的重要问题。血清低氧诱导因子-1a(HIF-1a)是一种能够反应脑损伤程度的因子^[5],其作为血清学检验指标有方便动态追踪、评估预后的优点,因此本研究分别应用颅脑超声及MRI结合HIF-1a,探究其在新生儿脑损伤诊断、预后评估中的应用价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016.5至2019.11我院儿科录入符合入选标准的62例新生儿为研究对象。其中男35例,女27例;剖宫产39例,顺产23例;早产儿40例,足月儿22例;平均出生体重(2.21±0.53)kg,平均出生胎龄(32.68±3.95)周。

纳入标准: 低体重儿(体重<2500g);早期早产儿(胎龄<32周);Apgar评分1min内<3分或5min内<7分;高危产妇所产胎儿。满足以上任意一项。排除标准:合并先天遗传代谢性疾病、神经系统疾病、其它系统先天畸形;合并严重离子紊乱、继发性脑损伤。

1.2 检查方法 所有患儿出生1周内完善完善颅脑超声、MRI检查并于确诊6个月后,以HIF-1a水平评价预后。

头颅超声: 在安静或睡眠状态下取患儿仰卧位,使用飞利浦EPIQ5的B超仪经前囟门进行冠状切面、矢状切面连续扫描,观察脑组织结构及血流动力变化,使用探头为高频线性,频率为7~10MHz。

MRI: 同超声检查体位,使用飞利浦Achieva3.0T核磁共振系统联合头颅专用线圈扫描,观察横轴位T₁WI、横轴位T₂WI、矢状位T₁WI、横轴位FLAIR。

超声及MRI结果均由熟悉该检查的两名医生进行,审核者为副主任医师,将两次检查结果分别记录,综合临床进行诊断。

HIF-1a: 取患儿脐动脉血3mL,室温下静置30min,以3500rpm离心10min分离血

【第一作者】 王晶萍,女,主治医师,主要研究方向:心脑血管病方向。E-mail: baonao3514319@163.com

【通讯作者】 闫琼,女,主治医师,主要研究方向:心脑血管病方向。E-mail: pengse7@163.com

清样本, 使用酶联免疫吸附法检测HIF-1a水平。

1.3 图像分析 脑室内出血根据Papile分级法分为4级: (1) I级: 室管膜下出血; (2) II级: 室管膜下出血并脑室内出血; (3) III级: 室管膜下出血并脑室内出血, 脑室扩大; (4) IV级: 室管膜下出血并脑室内出血, 脑室扩大, 脑实质性出血。

1.4 统计学方法 本研究数据利用SPSS 22.0软件处理, 以($\bar{x} \pm s$)、百分比分别描述计量资料、计数资料并对应进行t检验和卡方检验, 结果当 $P < 0.05$ 时判定为有统计学意义。

2 结果

2.1 诊断结果比较 62例新生儿中有5例正常, 超声显示脑组织结构清晰、形态正常、未见异常回声, MRI显示脑组织结构边界清晰、形态正常、无异常信号影。有57例存在影像学异常征象, 阳性率91.94%, 其中MRI阳性检出率为80.70%(46/57),

颅脑超声阳性检出率为56.14%(32/57), MRI阳性检出率明显较高, 差异具有统计学意义($\chi^2=6.774, P=0.009 < 0.05$)。MRI对脑水肿、硬膜下或蛛网膜下腔出血的检出率明显高于超声($P < 0.05$), 而超声对脑室周围、脑室内出血的检出率明显高于MRI($P < 0.05$)。两者对脑室周围出血性梗死、脑积水、多部位损伤的检出率无明显差异($P > 0.05$), 见表1。

2.2 HIF-1a比较 检查时, 新生儿HIF-1a水平为(42.17 ± 8.97)pg/mL, 脑损伤后6个月, HIF-1a水平为(22.34 ± 5.59)pg/mL, 明显低于检查时, 差异具有统计学意义($t=21.448, P < 0.05$)。

2.3 颅脑超声及MRI图像分析 脑水肿超声表现主要有: (1)侧脑室明显变窄, 呈现裂隙状或消失; (2)弥漫性或局限性脑实质回声增强; (3)脑整体结构模糊, 沟回界限不清晰, 脑沟或半球裂隙消失。脑水肿MRI表现为侧脑室旁脑白质呈现 T_2W1 低信号, T_1W1 高信号。经典病例见图1~图10。

表1 两种检查方法诊断结果比较[n(%)]

检查方法	n	脑室周围、脑室内出血	脑水肿	硬膜下或蛛网膜下腔出血	脑室周围出血性梗死	脑积水	多部位损伤
头颅超声	62	16(25.81)	11(17.74)	0	1(1.61)	1(1.61)	3(4.84)
MRI	62	5(8.06)	21(33.87)	11(17.74)	3(4.84)	1(1.61)	5(8.06)
χ^2		6.937	4.212	12.071	1.033	0.000	0.534
P		0.008	0.040	0.001	0.309	1.000	0.465

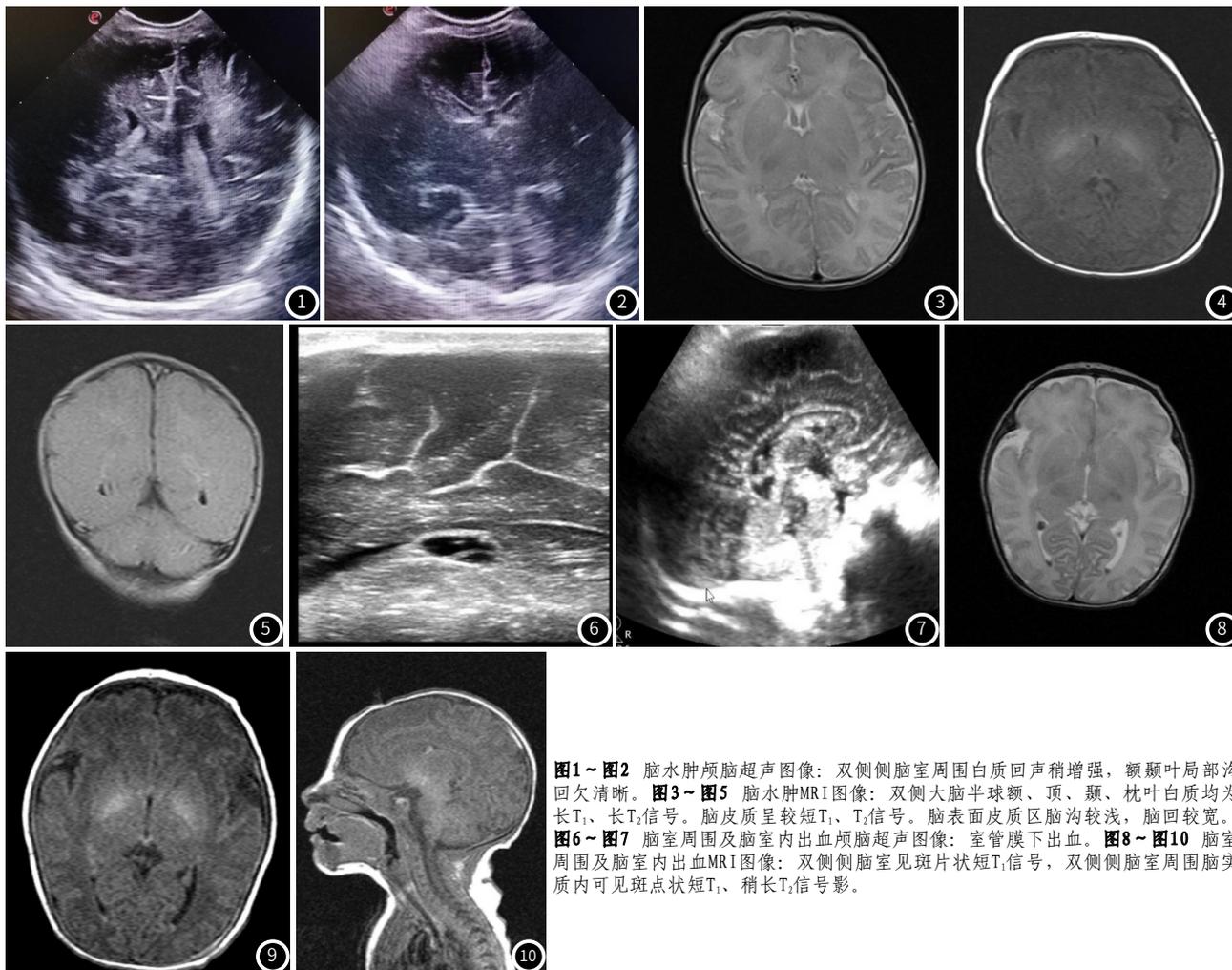


图1~图2 脑水肿颅脑超声图像: 双侧侧脑室周围白质回声稍增强, 额颞叶局部沟回欠清晰。图3~图5 脑水肿MRI图像: 双侧大脑半球额、顶、颞、枕叶白质均为长 T_1 、长 T_2 信号。脑皮质呈较短 T_1 、 T_2 信号。脑表面皮质区脑沟较浅, 脑回较宽。图6~图7 脑室周围及脑室内出血颅脑超声图像: 室管膜下出血。图8~图10 脑室周围及脑室内出血MRI图像: 双侧侧脑室见斑片状短 T_1 信号, 双侧侧脑室周围脑实质内可见斑点状短 T_1 、稍长 T_1 信号影。

3 讨论

新生儿脑损伤是各种围生期缺氧因素引起的新生儿脑组织受损的常见疾病, 对新生儿神经系统健全及智力发育均有消极影响且可诱发癫痫等疾病, 威胁生命健康, 是新生儿主要疾病负

担^[6]。因此, 尽早给予准确的诊断能够协助临床治疗方案的尽快制定, 利于疾病恢复及患儿预后。

新生儿影像学检查较成人需注意更高的安全性, 以超声、MRI 此类无损伤检查为主, 颅脑超声扫描是新生儿脑损伤筛查主要凭借

手段^[7], 其有安全无创, 而且检查便捷、快速成像的特点。MRI在多学科疾病检查中广泛应用, 其不仅可以多角度成像, 而且清晰度较高, 常作为超声初筛异常患儿的精确评估手段。本研究以二者联合检查, 结果显示, MRI对颅脑疾病检出率更高, 而且对脑水肿、硬膜下或蛛网膜下腔出血判断更为精确, 考虑是因为MRI扫描角度灵活, 能以多角度定位出血部位, 观测受累范围, 而超声仅能通过回声定位, 当蛛网膜下腔出血时在小脑本身强回声的情况下, 不对称的回声强度难以捕捉, 对于操作者的检查水平要求较高, 而且超声对脑边缘部位的分辨率较差, 部分小病灶无法清晰显示, 影响诊断效果^[8]。此外, 研究结果中, 超声对脑室周围、脑室内出血的检出率明显高于MRI, 分析其原因, 脑组织与血红蛋白引起的声反射差异较大, 可在超声检查收到出血部位的强回声^[9], 有助于定位脑室周围、脑室内出血, 而MRI扫描对新鲜出血及长时间出血部位不敏感, 残余的积血在脑脊液中, 超出MRI分辨能力外, 因此对于患者出血的判断会有一定影响^[10]。因此虽然MRI在新生儿脑损伤诊断中应用效果较超声好, 但其检查所需时间较长, 用于婴幼儿时难度较大, 且必要时需给予镇静剂, 对其广泛应用具有一定限制作用^[11]。因此临床上选择何种检查方法需根据患儿实际情况进行挑选。

HIF-1 α 是在缺氧缺血状态下, 介导哺乳动物细胞对缺氧产生适应性反应的核转录因子^[12]。在常氧条件下, HIF-1 α 极不稳定, 半衰期很短, 会迅速被细胞内泛素蛋白酶降解^[13]。在机体处于缺氧缺血条件下时, HIF-1 α 会被激活, 进而使缺氧组织能够存活^[14]。有研究显示, HIF-1 α 的表达水平会随着缺氧缺血的加重而升高, 其诱导的某些病例基因表达也会随之增加, 导致缺氧组织损伤^[15]。因此HIF-1 α 水平可在一定程度上反应新生儿脑损伤程度, 作为预测脑损伤指标之一。本研究中, 结果显示脑损伤后6个月患儿HIF-1 α 水平明显较诊断时下降, 证实其在新生儿脑损伤预后评估中的应用效果良好, 能够一定程度反应患儿脑损伤程度, 可与影像检查方法联合, 完善新生儿脑损伤诊断及预后评估方法。

综上所述, MRI结合HIF-1 α 在新生儿脑损伤诊断、预后评估方面的应用效果优于头颅超声结合HIF-1 α , 但在脑室周围、脑室

内出血方面的检测效果不如颅脑超声, 临床可根据患儿情况选择合适检查方案。

参考文献

- [1] 邱洁. 新生儿脑损伤生物学标志物研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(2): 91-95.
- [2] 沈向梅, 蔡宇红. 血清NSE在金双歧、茵栀黄及蓝光照射治疗高胆红素血症新生儿脑损伤前后的临床意义[J]. 中国微生态学杂志, 2019(4): 456-458.
- [3] 郑阳, 王小明. 磁化传递成像和酰胺质子转移成像联合评价新生儿脑损伤的初步研究[J]. 磁共振成像, 2017, 008(3): 189-195.
- [4] 李静波, 周光艳, 吕德勇. 颅脑超声与常规MRI在高危新生儿脑损伤诊断中的应用价值[J]. 中国医疗设备, 2017, 32(2): 43-46.
- [5] 熊雨美, 王萍, 杨好妹, 等. 脐血高迁移率族蛋白-1、低氧诱导因子-1 α 、神经元特异性烯醇酶及脐动脉血气分析评价新生儿窒息的研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(4): 98-100.
- [6] 林颖仪, 黄水清. 早产儿脑损伤影像学及脑电图诊断的研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(7): 548-552.
- [7] 朱洪焯, 姜珏, 刘百灵, 等. 超声多声窗联合检查在早产儿脑损伤中的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(5): 357-359.
- [8] 张昊, 李久伟. 血清NSE联合颅脑MRI在预测新生儿高胆红素血症脑损伤中的应用价值[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(3): 415-418.
- [9] 伍玉晗, 陈欣林, 刘沁, 等. 颅脑超声在极低出生体质量儿脑损伤的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(6): 481-484.
- [10] 王洁翡, 李红伟. 脑白质损伤早产儿颅脑超声和MRI影像表现分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(5): 25-27.
- [11] 王娜, 张遇乐, 朱莉玲, 等. 超声与MRI诊断早产儿颅内出血的对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(4): 242-245.
- [12] Gan L, Meng J, Xu M, et al. Extracellular matrix protein 1 promotes cell metastasis and glucose metabolism by inducing integrin β 4/FAK/SOX2/HIF-1 α signaling pathway in gastric cancer[J]. Oncogene, 2017, 37(6): 744-755.
- [13] Semenza, Gregg L. A compendium of proteins that interact with HIF-1 α [J]. Experimental Cell Research, 2017, 356(2): 128-135.
- [14] 何志伟, 喻超, 田舍, 等. 缺氧下HIF-1 α 对胰腺癌细胞"干性"的影响及机制[J]. 贵阳医学院学报, 2017, 42(11): 1247-1252, 1257.
- [15] 王莹, 陶潜, 鲁晓燕, 等. 血清HIF-1 α 和HO-1与子痫前期以及妊娠结局的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(1): 23-27.

(收稿日期: 2020-05-14)

(校对编辑: 阮靖)

(上接第6页)

3.2 鞍区占位性病变CT影像学特征 在本文研究发现, 良、恶性颅内蝶鞍区占位性病变CT征象在病灶大小、形态、边界、病灶周围骨质破坏程度上差异存在统计学意义($P < 0.05$), 良性占位性病变69.64%(78/112) < 3 cm, 病灶形态规则, 边界清楚, 骨质无破坏; 恶性病变肿瘤直径69.56%(16/23) ≥ 3 cm, 病灶形态不规则, 边界不清楚, 病灶周围骨质破坏明显。而恶性病变由于累及区域多, 对周围组织破坏情况严重, 骨质破坏程度更明显, 提示此点可为鞍区占位性病变定性诊断提供参考^[13-14]。良性病变肿瘤多在颅缝区域生长, 其特点是见缝就钻, 进而可出现骨质破坏的情况; 而脑膜瘤在机体内可对骨质造成压迫、吸收, 从而导致骨质破坏的情况出现^[15]。海绵窦小且复杂, 在受到肿瘤压迫后会致海绵窦综合征出现, 良恶性病变均可导致此情况出现。

综上所述, 颅内蝶鞍区占位性病变的分布及CT影像学表现均有一定特点, 可为病变性诊断提供重要参考依据。

参考文献

- [1] 杨会芳, 苏江华, 张静, 等. 原发性中枢神经系统血管炎误诊为脑肿瘤[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(1): 53-55.
- [2] 陈雪, 高晓翔, 魏永敬, 等. 椎管内色素性神经鞘瘤病理观察一例[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(9): 44-46.
- [3] 胡长梅, 刘翠华. 康复护理对化脓性脑膜炎患儿生活质量及预后的影响[J]. 保健医学研究与实践, 2019, 16(3): 71-73.
- [4] 邵向阳, 徐伟文. 下一代测序(NGS)技术的发展及在肿瘤研究的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2016, 8(5): 289-296.

- [5] 邓燕, 周平, 王辉, 等. 经蝶入路治疗鼻窦炎炎合并鞍区占位性病变[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2015, 21(6): 264-265.
- [6] 许佳祺, 王瑾, 龚向阳. 自发性颅内低压CT与MR椎管造影检查失败的影像学特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 16(3): 71-73.
- [7] 廖明明, 唐文才, 黄菁慧. 青少年幕上脑实质室管膜瘤CT及MRI影像表现与病理类型的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(8): 1162-1166.
- [8] 于焕新, 刘钢. 内镜经鼻蝶入路手术治疗鞍区囊性病变46例临床分析[J]. 中华耳鼻喉头颈外科杂志, 2015, 50(5): 369-373.
- [9] 李秋萍, 华扬, 刘佳寅, 等. 不同Mori分型椎动脉颅内段重度狭窄的彩色多普勒血流成像特点和血流动力学参数分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 11(6): 53-55.
- [10] 黄海华, 秦超, 梁志坚, 等. 颅内静脉窦血栓形成的临床特点及影像学分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2015, 23(1): 53-56.
- [11] 覃健. 平板血管造影与三维CT血管造影对颅内动脉瘤诊断价值的对比研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(19): 1942-1944.
- [12] 朱华晨, 周剑. 儿童毛细胞黏液样星形细胞瘤的影像与病理特征研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(11): 940-944.
- [13] 汤化民, 林伟, 张波莉, 等. 表面遮盖重建进行的头部CT血管成像去骨成像技术与容积CT数字减影血管造影技术对颅内动脉瘤诊断价值的对照研究[J]. 华西医学, 2016, 23(6): 1080-1083.
- [14] 郑婉琳, 姜雪, 李王佳, 等. 容积CT数字减影血管造影与匹配蒙片去骨法对颅内动脉瘤畸形诊断价值的比较[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(10): 22-26.
- [15] 陈彦防, 连一新, 周梦耘, 等. 颅内病灶特征与初诊脑转移瘤患者认知功能水平的关联性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(7): 732-736.

(收稿日期: 2020-03-25)

(校对编辑: 阮靖)