

论 著

新生儿期黄疸患儿
TSB、Tau与苍白球
MRI T₁信号强度、MRS
关联性及预测ABE的效
能分析刘朝艳 张捷宇 马永倩
李 洋 康志雷*

衡水市人民医院(河北衡水 053000)

【摘要】目的 探讨新生儿期黄疸患儿总胆红素(TSB)、Tau与苍白球MRI T₁信号强度、磁共振波谱(MRS)关联性及预测急性胆红素脑病(ABE)的效能。**方法** 选取2018年3月至2020年3月87例新生儿期单纯黄疸患儿(黄疸组)、87例ABE患儿(ABE组),观察2组MRI、MRS,比较2组血清TSB和Tau、MRI T₁信号强度、MRS参数[N-乙酰天门冬氨酸(NAA)/肌酸(Cr)、胆碱(Cho)/Cr、NAA/Cho、肌醇(ml)/Cr、谷氨酸和谷氨酰胺复合物(Glx)/Cr]、新生儿神经行为评分(NBNA),分析ABE影响因素、血清TSB、Tau与MRI T₁信号强度、MRS参数、NBNA评分的相关性以及各指标预测ABE及病情的效能。**结果** ABE组血清TSB、Tau、MRI T₁信号强度、Glx/Cr高于黄疸组, NAA/Cr、NAA/Cho、NBNA评分低于黄疸组(P<0.05)。TSB、Tau、MRI T₁信号强度、NAA/Cr、NAA/Cho、Glx/Cr、NBNA评分均与ABE显著相关(P<0.05)。血清TSB、Tau与MRI T₁信号强度、Glx/Cr呈正相关,与NAA/Cr、NAA/Cho、NBNA评分呈负相关(P<0.05)。各指标联合预测ABE联合的AUC最高。随病情程度加重,血清TSB、Tau、MRI T₁信号强度、Glx/Cr逐渐升高, NAA/Cr、NAA/Cho逐渐降低(P<0.05)。各指标联合预测ABE患儿中重度病情的AUC最高。**结论** 血清TSB、Tau与苍白球MRI T₁信号强度、MRS参数存在一定相关性,四者联合检测对预防ABE、评估ABE病情程度具有指导性临床意义。**【关键词】** 新生儿期黄疸; 总胆红素; Tau; 苍白球MRI T₁信号强度; 磁共振波谱; 急性胆红素脑病**【中图分类号】** R445.2; R722.17**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2022.11.011Correlation between TSB, Tau and MRI T₁ Signal Intensity and MRS in Children with Neonatal Jaundice and the Effectiveness of ABE PredictionLIU Chao-yan, ZHANG Jie-yu, MA Yong-qian, LI Yang, KANG Zhi-lei*.
Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the correlation between total bilirubin (TSB), Tau and MRI T₁ signal intensity, magnetic resonance spectroscopy (MRS) of globus pallidus in neonates with jaundice, and the efficacy of predicting acute bilirubin encephalopathy (ABE). **Methods** Eighty-seven neonates with simple jaundice (jaundice group) and 87 children with ABE (ABE group) from March 2018 to March 2020 were selected. The MRI and MRS of 2 groups were observed. The Serum TSB and Tau, MRI T₁ signal intensity, MRS parameters [N-acetylaspartate (NAA)/creatine (Cr), choline (Cho)/Cr, NAA/Cho, inositol (ml)/Cr, glutamate and glutamine complex (Glx)/Cr], neonatal neurobehavioral score (NBNA) were compared between the two groups. The influencing factors of ABE, the correlation between serum TSB, Tau and MRI T₁ signal intensity, MRS parameters, NBNA score, and the efficacy of each index in predicting ABE and disease were analyzed. **Results** Serum TSB, Tau, MRI T₁ signal intensity, Glx/Cr in ABE group were higher than those in jaundice group, and NAA/Cr, NAA/Cho, NBNA scores were lower than those in jaundice group (P<0.05). TSB, Tau, MRI T₁ signal intensity, NAA/Cr, NAA/Cho, Glx/Cr, NBNA scores were significantly correlated with ABE (P<0.05). Serum TSB and Tau were positively correlated with MRI T₁ signal intensity and Glx/Cr, and negatively correlated with NAA/Cr, NAA/Cho, NBNA scores (P<0.05). All indicators jointly predict the highest AUC of ABE. With the severity of the disease, serum TSB, Tau, MRI T₁ signal intensity, Glx/Cr gradually increased, NAA/Cr, NAA/Cho gradually decreased (P<0.05). The highest AUC of ABE children predicted by all indicators. **Conclusion** Serum TSB, Tau and T₁ signal intensity and MRS parameters of globus pallidus MRI have certain correlation. The combined detection of the four has guiding clinical significance in preventing ABE and evaluating the severity of ABE.**Keywords:** Neonatal Jaundice; Total Bilirubin; Tau; T₁ Signal Intensity of Globus Pallidus MRI; Magnetic Resonance Spectroscopy; Acute Bilirubin Encephalopathy急性胆红素脑病(acute bilirubin encephalopathy, ABE)是新生儿高胆红素血症(hyperbilirubinemia, HB)严重并发症,对新生儿生存质量具有严重影响^[1-3]。目前临床ABE以临床特征、实验室指标为主,客观诊断标准的缺乏可能导致延误临床治疗。近年来,影像技术的革新,尤其是磁共振检查(magnetic resonance imaging, MRI)的进步,使其逐渐取代颅脑CT及超声在ABE诊断的地位^[4-5],但ABE常规报道以常规MRI位置,波谱对代谢物分子监测领域的报道还较为少见。而磁共振波谱(Magnetic resonance spectroscopy, MRS)能够检测代谢化学成分与含量,可直观定量分析组织代谢、生化及化合物^[6-7],但目前其在ABE中的应用效果尚处于探索研究阶段。另外,多项研究还发现^[8-9],血清总胆红素(Total serum bilirubin, TSB)浓度增加可能提高ABE发生的危险值,但ABE由多种因素相互作用所致,TSB浓度升高并非其唯一标准。Tau作为神经元支配蛋白,其浓度升高与脑损伤不良结局存在相关性^[10]。既往临床多侧重于研究TSB、Tau与ABE的相关性,鲜有探讨其与MRI T₁信号强度、MRS参数的相关性。基于此,本研究首次量化分析TSB、Tau与MRI T₁信号强度、MRS参数的关联性及其对足月ABE的预测效能,旨在为临床ABE早期诊断、病情评估提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年3月至2020年3月87例新生儿期单纯黄疸患儿(黄疸组)、87例ABE患儿(ABE组)。纳入标准: ABE组具有病理性HB特征,伴脑干听觉诱发电位(BAEP)异常,具有2项神以上的经系统症状:拒乳、反应差、激惹、嗜睡、尖叫、肌张力升高、角弓反张、两眼凝视、抽搐等;黄疸组均符合《新生儿黄疸诊疗原则的专家共识》^[11]中相关标准,均为接受MRI、MRS检查者,且相关资料完整;两组均为足月新生儿,本经医学伦理委员会批准。排除标准: 颅脑外伤、先天颅脑疾病等;出生时存在窒息、缺氧史者;先天畸形伴疱疹病毒、风疹病毒、巨细胞病毒等宫内感染者;存在听力障碍、语言障碍、癫痫等遗传史者;药物因素所致胆红素升高者;运动伪影重且图像清晰度差者;监护人精神行为异常。**1.2 方法****1.2.1 一般资料收集** 在相关文献、资料等基础上自行设计一般资料调查问卷,调查内容包括日龄、体质量、性别、出生孕周、母亲年龄等。**【第一作者】** 刘朝艳,女,主治医师,主要研究方向:神经影像。E-mail: nfo539@163.com**【通讯作者】** 康志雷,男,副主任医师,主要研究方向:神经影像。E-mail: 85080695@qq.com

1.2.2 MRI检查 两组均于发病72h内采用Verio 3.0T 超导型MR扫描仪(购自德国Siemens公司)进行头颅扫描。(1)检查前准备:开始钱30min口服0.5mL/kg水合氯醛(10%)镇静。检查时以海绵固定患儿头颅以降低噪声,并提前准备氧气袋及鼻吸管,注意保暖,扫描全程密切监测生命体征。(2)检测方法:实施轴面及矢状面T₁WI FS、轴位T₂WI FSE及T₂ FLAIR常规MRI检查,参数设置如下:T₁WI回波时间(TE)/重复时间(TR)为15/880ms;T₂WI TE/TR为108/2230 ms;FLAIR TE/TR为102/8000ms,b值为1000 s/mm²;层厚4.0mm,层距0.8mm,层数20,矩阵256×256,视野为200 mm×200 mm。轴位扫描基线均采用听眶线,覆盖全脑。常规MRI序列完成后接受MRS扫描,采用二维单体素扫描采集波谱,选择点分解波谱分析法(point resolved spectroscopy, PRESS)序列。单体素MRS TR/TE为2000/40ms,体素大小为1.3 cm×1.5cm×1.5cm。轴位明确感兴趣区(volume of interest, VOI),使用SE序列T₁WI定位,于双侧苍白球处选取波谱扫描VOI,选择双侧苍白球显示最大层面,VOI包含苍白球及部分丘脑,最大限度保护脑脊液、脂肪、空气及骨质结构,设置4条预饱和带(very selective suppression, VSS),防止周围组织结构干扰磁场均匀性。预扫描时要求半高带宽≥20及自动匀场水抑制≥96%,扫描时间控制在8min20s。(3)图像分析:将上述图像数据传至工作站,后处理分析波谱扫描数据,VOI体素波谱曲线图横轴位代表各代谢物质化学位移位置,单位为ppm;纵轴位代表各代谢物质波峰,其峰下面积表示代谢物浓度。利用后处理系统软件计算相应代谢物[N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)、谷氨酸及谷氨酰胺复合物(Glx)]峰下面积及各代谢物之间比值,并以Cr峰下面积为参照物,分析NAA/Cr、Cho/Cr、NAA/Cho及Glx/Cr比值。

1.2.3 血清TSB、Tau检测 空腹取4mL股静脉血,2500r/min离心10 min(离心半径10cm),分离血清-80℃保存,运用酶标仪(型号:ELX800)以酶联免疫吸附试验检测血清TSB水平,仪器购自美国Bio-tek公司,试剂盒购自瑞士CanAg公司,严格按照仪器、试剂盒说明书操作。

1.3 观察指标 (1)分析2组MRI、MRS影像学特征。(2)比较2组一般资料、血清TSB和Tau、MRI T₁信号强度、MRS参数、新生儿神经行为评分(neonatal behavioral neurological assessment,

NBNA)^[12]比较,其中NBNA评分包括行为能力、主动肌张力、被动肌张力、原始反射与一般估计,共20项,每项0~2分,得分与新生儿神经行为异常程度呈正相关。(3)分析ABE影响因素。(4)分析血清TSB、Tau与MRI T₁信号强度、MRS参数、NBNA评分的相关性。(5)分析MRI T₁信号强度、TSB、NAA/Cho、NAA/Cr、Tau、Glx/Cr单一及联合对ABE的预测效能。(6)比较不同ABE病情患儿血清TSB、Tau与MRI T₁信号强度、MRS参数。(7)分析MRI T₁信号强度、TSB、NAA/Cho、NAA/Cr、Tau、Glx/Cr单一及联合对ABE不同病情程度的预测效能。(8)预测流程图。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件,计数资料以例数描述,计量资料服从正态分布,以($\bar{x} \pm s$)描述;相关性采用Pearson分析;预测效能分析采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,联合预测实施Logistic二元回归拟合。均采用双侧检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2组MRI、MRS所见 (1)MRI:常规MRI上黄疸组两侧大脑半球对称,脑回形成,脑沟较浅,脑室系统等重要结构清晰显示,T₁WI显示脑白质较低信号为主,灰质呈较高信号,苍白球、壳核具有一致的信号强度,比周围白质略高,比内囊后肢略低;ABE组脑形态无明显异常,56例T₁WI显示两侧苍白球信号上升,呈对称“八”字短T₁信号影,其他序列无异常。(2)MRS:黄疸组MRS大多可见Cho峰最高,其次是NAA、Cr、ml峰较低,Lac、Glx峰无法分辨或明显低平,有4例NAA峰轻度减低;ABE组MRS显示NAA峰普遍较低,部分患儿NAA峰低于Cr峰,见图1~图2。

2.2 2组一般资料、血清TSB和Tau、MRI T₁信号强度、MRS参数、NBNA评分比较 两组日龄、体质量性别、出生孕周、母亲年龄、Cho/Cr、ml/Cr比较,差异无统计学意义($P>0.05$);ABE组血清TSB、Tau、MRI T₁信号强度、Glx/Cr高于黄疸组,NAA/Cr、NAA/Cho、NBNA评分低于黄疸组($P<0.05$),见表1。

2.3 ABE影响因素分析 以ABE为因变量,纳入组间比较差异具有统计学意义的TSB、Tau、MRI T₁信号强度、NAA/Cr、NAA/Cho、Glx/Cr、NBNA评分作为自变量进行Logistic回归方程分析,结果显示TSB、Tau、MRI T₁信号强度、NAA/Cr、NAA/Cho、Glx/Cr、NBNA评分均与ABE显著相关($P<0.05$),见表2。

表1 两组一般资料、各指标对比

资料	ABE组(n=87)	黄疸组(n=87)	t/ χ^2	P
日龄(d)	7.18±2.33	7.05±2.24	0.375	0.708
体质量(kg)	2.95±0.46	2.98±0.47	0.426	0.671
性别				
男	47(54.02)	45(51.72)	0.092	0.761
女	40(45.98)	42(48.28)		
出生孕周				
37~39周	30(34.48)	35(40.23)	0.614	0.433
>39周	57(65.52)	52(59.77)		
母亲年龄				
<35岁	59(67.82)	63(72.41)	0.439	0.508
≥35岁	28(32.18)	24(27.59)		
血清指标				
TSB(μmol/L)	314.35±16.28	210.02±9.85	51.142	<0.001
Tau(ng/L)	5.81±1.04	2.15±0.73	26.867	<0.001
MRI T ₁ 信号强度	196.55±10.03	148.97±6.30	37.469	<0.001
NAA/Cr	0.83±0.19	1.03±0.15	7.706	<0.001
Cho/Cr	1.95±0.23	1.89±0.24	1.684	0.094
MRS参数				
NAA/Cho	0.43±0.10	0.55±0.13	6.824	<0.001
ml/Cr	0.42±0.19	0.39±0.16	1.127	0.262
Glx/Cr	1.92±0.25	1.53±0.19	11.585	<0.001
NBNA评分(分)	35.14±0.75	37.89±0.31	31.607	<0.001

2.4 血清TSB、Tau与MRI T₁信号强度、MRS参数、NBNA评分的相关性 血清TSB与MRI T₁信号强度($r=0.898$)、Glx/Cr($r=0.765$)呈正相关, 与NAA/Cr($r=-0.744$)、NAA/Cho($r=-0.777$)、NBNA评分($r=-0.702$)呈负相关($P<0.05$); 血清Tau与MRI T₁信号强度($r=0.824$)、Glx/Cr($r=0.842$)呈正相关, 与NAA/Cr($r=-0.607$)、NAA/Cho($r=-0.608$)、NBNA评分($r=-0.587$)呈负相关($P<0.05$)。

2.5 各指标预测ABE的效能 各指标预测ABE联合的AUC最高, 为0.895, 各指标cut-off值、对应的敏感度、特异度见图3、表3。

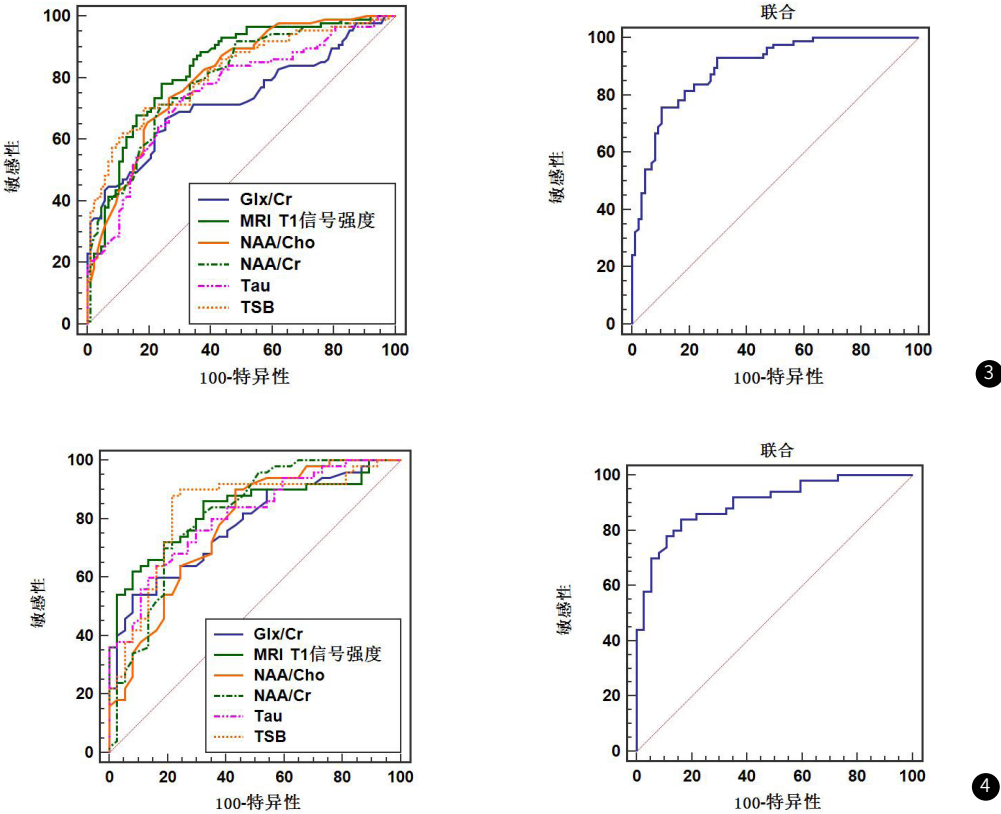
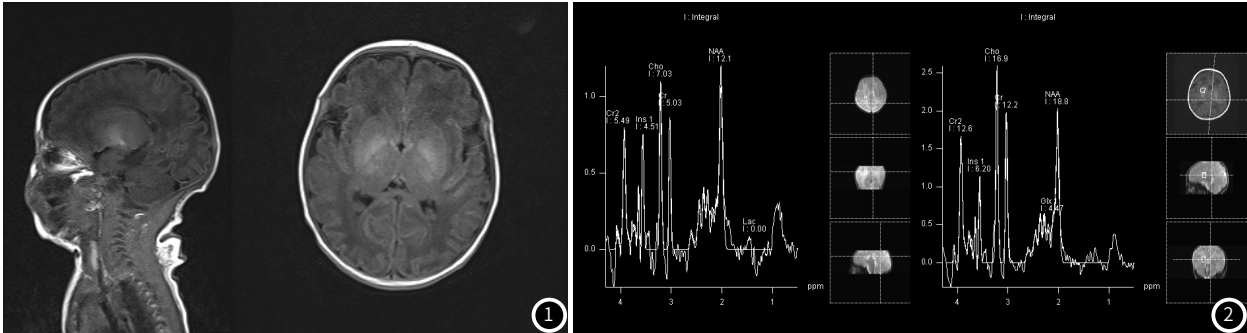
2.6 不同ABE病情患儿血清TSB、Tau与MRI T₁信号强度、MRS参数 随着病情程度增加, 血清TSB、Tau、MRI T₁信号强度、Glx/Cr逐渐升高, NAA/Cr、NAA/Cho逐渐降低($P<0.05$), 见表4。

2.7 各指标预测不同病情程度的效能 各指标预测中重度病情的效能: 联合的AUC最高, 为0.900, 各指标cut-off值、对应的敏感度、特异度, 见图4、表5。

2.8 预测流程图 由于MRI T₁信号强度的AUC最大, 故以MRI T₁信号强度为例绘制预测流程图, 见图6。

表2 ABE影响因素的Logistic回归方程分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TSB	0.721	0.215	11.243	<0.001	2.056	1.226~3.449
Tau	0.769	0.286	7.231	<0.001	2.158	1.019~4.569
MRI T ₁ 信号强度	1.360	0.219	38.591	<0.001	3.898	2.413~6.297
NAA/Cr	-1.246	0.389	10.260	<0.001	0.288	0.157~0.527
NAA/Cho	-1.150	0.411	7.826	<0.001	0.317	0.219~0.458
Glx/Cr	0.902	0.304	8.798	<0.001	2.464	1.709~3.552



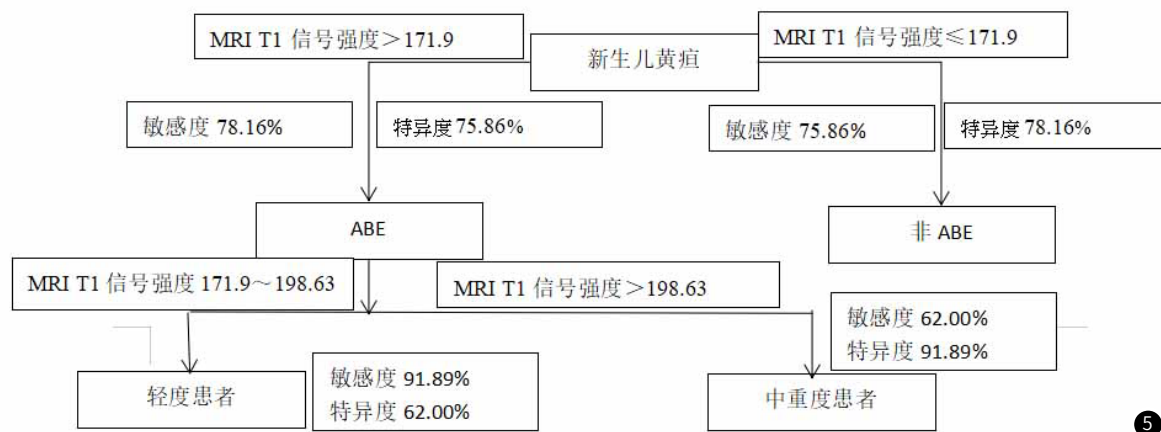


图1 MRI T₁WI矢状面、轴位面。图2 苍白球MRS波形。图3 各指标预测ABE的效能。图4 各指标预测不同病情的ROC。图5 预测流程图。

表3 ROC分析结果

指标	AUC	95%CI	Z统计	P	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)
TSB	0.815	0.749~0.870	9.796	<0.001	>309.23 μmol/L	70.11	81.61
Tau	0.753	0.682~0.815	6.834	<0.001	>3.71 ng/L	74.71	67.82
MRI T ₁ 信号强度	0.833	0.769~0.885	10.840	<0.001	>171.9	78.16	75.86
NAA/Cr	0.796	0.728~0.853	8.836	<0.001	≤0.9	71.26	75.86
NAA/Cho	0.804	0.737~0.860	9.295	<0.001	≤0.49	73.56	73.56
Glx/Cr	0.729	0.657~0.794	5.924	<0.001	>1.69	66.67	74.71
联合	0.895	0.840~0.936	17.013	<0.001	-	75.86	89.66

表4 不同ABE病情患儿血清TSB、Tau与MRI T₁信号强度、MRS参数对比

资料		轻度患儿(n=37)	中重度患儿(n=50)	t	P
血清指标	TSB(μmol/L)	274.55±14.03	343.80±16.43	20.657	<0.001
	Tau(ng/L)	4.02±0.95	7.13±1.02	14.472	<0.001
MRI T ₁ 信号强度		170.25±10.61	216.01±11.33	19.130	<0.001
MRS参数	NAA/Cr	0.99±0.20	0.71±0.17	7.044	<0.001
	NAA/Cho	0.51±0.11	0.37±0.11	5.869	<0.001
	Glx/Cr	1.60±0.26	2.16±0.24	10.385	<0.001

表5 ROC分析结果

指标	AUC	95%CI	Z统计	P	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)
TSB	0.829	0.733~0.901	6.997	<0.001	>331.97 μmol/L	88.00	78.38
Tau	0.806	0.708~0.883	6.712	<0.001	>5.78 ng/L	64.00	83.78
MRI T ₁ 信号强度	0.830	0.734~0.902	7.500	<0.001	>198.63	62.00	91.89
NAA/Cr	0.811	0.712~0.887	6.368	<0.001	≤0.81	70.00	81.08
NAA/Cho	0.774	0.672~0.857	5.322	<0.001	≤0.44	90.00	56.76
Glx/Cr	0.777	0.675~0.859	5.655	<0.001	>2.02	54.00	91.89
联合	0.900	0.817~0.954	12.420	<0.001	-	84.00	83.78

3 讨论

目前ABE患者的神经系统损伤机制尚未完全明确, 相关研究发现^[13-14], 胆红素入脑后侵犯基底节、丘脑等部位, 损伤其神经元、星形胶质细胞等, 从而引起神经功能障碍。据不完全统计^[15], ABE幸存患儿致残率高达75.0%~90.0%, 因此, 早期诊断和

及早实施有效干预是预防或减少ABE患儿后遗症的关键。

研究证实^[16-17], 当胆红素水平高出血浆白蛋白的结合能力时, 游离胆红素含量会大大增加, 穿过血脑屏障, 产生神经毒性。但鉴于目前测量游离胆红素较为困难, 故检测TSB成为预测新生儿BE发病风险的常用指标。詹媛丽等^[18]通过Logistic回归分

析显示, TSB水平高是严重HB患儿发生ABE的独立危险因素。而Tau具有调节神经细胞生长发育功能, 学者认为^[19], 其过度表达在胆红素诱导的神经细胞凋亡中发挥重要作用, 可作为HB早期脑损伤较为特异的检测指标。本研究结果显示, 血清TSB、Tau水平在ABE患儿中呈异常高表达状态, 并与ABE患儿病情程度存在正相关性, 这可能归因于高浓度胆红素通过血脑屏障损伤苍白球区域内神经元, 增加神经元细胞中钙离子内流, 激发蛋白水解酶活性, 抑制氧利用度以及细胞氧化作用, 进而引发一系列神经功能异常, 主要表现为原始反射、肌力、肌张力、精神状态异常, 从而增加ABE发生风险。通过ROC曲线进一步分析可知, 血清TSB、Tau水平对ABE均具有一定预测价值, 但研究发现^[20], 胆红素干预范围并非严重HB患儿发展为ABE的阈值, 可能还与神经系统持续暴露于高胆红素的时间、神经系统自我抵抗功能及自身易损性等存在一定关系, 故仅凭借血清TSB、Tau水平预测ABE, 可能产生假阳性, 干扰个性化治疗。

MRI检查相对简单、无创, 是目前诊断新生儿BE的主要影像检查手段。相关研究指出^[21-22], 胆红素进入脑组织可损害神经细胞, 其中苍白球损伤最为明显。同时, 易明岗等^[23]研究还显示, MRI T₁WI苍白球对称性高信号是HB所致脑损伤的重要标志, 也是新生儿ABE的早期特征性改变。本研究结果显示, MRI T₁信号强度与ABE患儿具有显著相关, 并随病情程度加重逐渐升高, 可能与胆红素高浓度沉积于神经细胞、苍白球神经元及其周围神经胶质细胞损伤具有相关性。进一步经Pearson分析显示, 血清TSB、Tau均与MRI T₁信号强度存在正相关性, 与刘刚等^[24]研究相似, 提示苍白球T₁WI对称高信号可为ABE早期诊断提供可靠依据。然而, 非ABE新生儿双侧苍白球也可能表现出T₁WI对称性高信号, 故不可仅凭此对ABE进行诊断。

MRS通过分析波峰面积、代谢物比值, 密切监测脑发育生理生化复杂过程中代谢物变化, 有助于为临床了解脑发育特点提供循证指导^[25-26]。NAA峰、Cho峰、Cr峰、Glx峰均为MRS参数, 其中NAA峰存在于神经元内, 可有效反映神经细胞与轴突生存能力。Cho峰是反映细胞增殖功能的有效标志。Cr峰是新陈代谢的标志物。Glx峰位置接近谷氨酸、谷氨酰胺, 而谷氨酸是脑内重要的兴奋性氨基酸, 更是星形胶质细胞的标记, 能反映氨吸收通路^[27]。通过对比研究表明, ABE患儿Glx/Cr比值增大, 与马秋红^[28]观点相符, 推测胆红素毒性对胶质细胞对谷氨酸的摄取产生抑制, 诱导细胞外间隙谷氨酸复合物兴奋性氨基酸沉积, 进而造成致脑组织兴奋毒性神经性致死; 而NAA/Cr、NAA/Cho下降, 可能与神经元损伤有关, 也可能与胆红素导致脑组织生理代谢减弱, 抑制脑组织发育有关。另外, 本研究还发现, 血清TSB、Tau与Glx/Cr、NAA/Cr、NAA/Cho存在一定相关性, 这可能归因于ABE患儿胆红素增加及作用时间延长, 血清TSB、Tau含量增加, 可损伤神经元细胞、星形胶质细胞, 诱导神经细胞凋亡, 继而引发NAA/Cr、NAA/Cho、Glx/Cr异常表达。然而MRS虽对脑组织损伤的病理情况较为敏感, 但其难以客观反映神经系统整体功能情况, 对ABE的诊断及评估预后, 须将实验室、影像学检查均纳入考虑范围内。因此, 本研究采用联合预测模式, 结果显示, MRI T₁信号强度、TSB、NAA/Cho、NAA/Cr、Tau、Glx/Cr联合预测ABE患儿及其病情程度AUC均优于上述指标单一预测, 提示早期采用血清TSB、Tau、MRI、MRS共同检测, 有望为临床鉴别ABE、评估ABE病情程度提供新思路、新途径。

综上所述, 血清TSB、Tau与苍白球MRI T₁信号强度、MRS参数存在一定相关性, 四者联合检测对预防ABE、评估ABE病情程度具有指导性临床意义。

参考文献

[1] Zhang F, Chen L, Shang S, et al. A clinical prediction rule for acute bilirubin encephalopathy in neonates with extreme hyperbilirubinemia: A

- retrospective cohort study[J]. *Medicine* (Baltimore), 2020, 99(9): 19364.
- [2] 王磊, 薛生琦, 赵素亚, 等. 胆红素脑病MRI诊断及鉴别诊断[J]. *罕少疾病杂志*, 2018, 25(5): 9-11.
- [3] 符式新, 张凯钟, 柏燕. 胆红素脑病患儿的MRI、MRS的影像特点及其临床转归[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(3): 11-13.
- [4] 曹亚芹, 董玉斌, 江秀云, 等. 新生儿急性胆红素脑病振幅整合脑电图与磁共振的相关性研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22(6): 634-640.
- [5] 荆彦平, 强孔俊, 骆宾, 等. 急、慢性胆红素脑病MRI特征及预后[J]. *实用放射学杂志*, 2018, 34(7): 1087-1089.
- [6] Jelen L A, King S, Mullins P G, et al. Beyond static measures: a review of functional magnetic resonance spectroscopy and its potential to investigate dynamic glutamatergic abnormalities in schizophrenia[J]. *J Psychopharmacol*, 2018, 32(5): 497-508.
- [7] Sheikh-Bahaei N, Sajjadi S A, Manavaki R, et al. Positron emission tomography-guided magnetic resonance spectroscopy in Alzheimer disease[J]. *Ann Neurol*, 2018, 83(4): 771-778.
- [8] Helal N F, Ghany E A G A, Abuelhand W A, et al. Characteristics and outcome of newborn admitted with acute bilirubin encephalopathy to a tertiary neonatal intensive care unit[J]. *World J Pediatr*, 2019, 15(1): 42-48.
- [9] Bech L F, Donneborg M L, Lund A M, et al. Extreme neonatal hyperbilirubinemia, acute bilirubin encephalopathy, and kernicterus spectrum disorder in children with galactosemia[J]. *Pediatr Res*, 2018, 84(2): 228-232.
- [10] 苗远清, 徐艳, 苗琳, 等. Tau蛋白及抵抗素对宫内感染致早产儿脑损伤早期预测作用[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(6): 443-446.
- [11] 《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.
- [12] Barlow J, Herath N I, Bartram Torrance C, et al. The neonatal behavioral assessment scale (NBAS) and newborn behavioral observations (NBO) system for supporting caregivers and improving outcomes in caregivers and their infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 3(3): CD011754.
- [13] 方晓潮, 杨伟超, 王品. 颅脑MRI与脑脊液总胆红素诊断新生儿胆红素脑病的临床分析[J]. *生物医学工程学进展*, 2018, 39(4): 27-29.
- [14] 李建瑜. 游离胆红素预测新生儿胆红素脑病的研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2019, 46(8): 575-579.
- [15] 赵丹, 经连芳, 蒙丹华, 等. ROC曲线评价血清总胆红素、振幅整合脑电图和脑干听觉诱发电位对新生儿急性胆红素脑病的早期诊断价值[J]. *中国小儿急救医学*, 2017, 24(9): 686-690.
- [16] Shapiro S M, Riordan S M. Review of bilirubin neurotoxicity II: preventing and treating acute bilirubin encephalopathy and kernicterus spectrum disorders[J]. *Pediatr Res*, 2020, 87(2): 332-337.
- [17] 舒丹丹. 新生儿高胆红素神经损伤高危因素分析及BAEP、MRI对早期胆红素脑病诊断的价值探讨[D]. 苏州大学, 2019.
- [18] 詹媛丽, 彭海波, 张敏, 等. 严重新生儿高胆红素血症并发急性胆红素脑病高危因素分析[J]. *中华新生儿科杂志*, 2018, 33(6): 423.
- [19] 孙凤杰, 李娟, 邓长柏, 等. 血浆S100B、Tau、NSE在晚期早产儿胆红素神经损害中的预测价值[J]. *西南医科大学学报*, 2019, 42(1): 27-30.
- [20] Chen H, Liang L, Xu H, et al. Short term exposure to bilirubin induces encephalopathy similar to Alzheimer's disease in late life[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 73(1): 277-295.
- [21] 尹家瑜, 申炜, 许梅海, 等. 苍白球与壳核T1WI信号比值在足月儿急性高胆红素相关脑病的临床研究[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(3): 433-436.
- [22] Heffner G G, Cavanagh A, Nolan B. Successful management of acute bilirubin encephalopathy in a dog with immune-mediated hemolytic anemia using therapeutic plasma exchange[J]. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2019, 29(5): 549-557.
- [23] 易明岗, 姜志强, 赵建设, 等. 苍白球与壳核T1WI信号强度比值在新生儿急性胆红素脑病分级及预后中的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(3): 214-218.
- [24] 刘刚, 彭华保, 肖志兵, 等. 苍白球磁共振信号强度分析在新生儿胆红素脑病早期识别中的意义[J]. *中华新生儿科杂志(中英文)*, 2020, 35(01): 10-15.
- [25] Glenn D R, Bucher D B, Lee J, et al. High-resolution magnetic resonance spectroscopy using a solid-state spin sensor[J]. *Nature*, 2018, 555(7696): 351-354.
- [26] Döring A, Adalid V, Boesch C, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance spectroscopy boosted by simultaneously acquired water reference signals[J]. *Magn Reson Med*, 2018, 80(6): 2326-2338.
- [27] 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.
- [28] 马秋红. 胆红素脑病患儿的常规MRI及¹H-MRS研究[D]. 南华大学, 2018.

(收稿日期: 2020-10-02)

(校对编辑: 阮 靖)