

论 著

全面性发育迟缓儿童头颅MRI特征探讨

马德有 毛玉红* 关牧娟

郑州大学第三附属医院 (河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨全面性发育迟缓儿童的头颅MRI特征。**方法** 以诊断为依据, 回顾性纳入了符合标准的313例全面性发育迟缓的儿童头颅MRI, 分析了全面性发育迟缓儿童头颅MRI的表现、异常率、异常率与Gesell分级之间的关系。**结果** 全面性发育迟缓儿童头颅MRI异常率为57.19%, 全面性发育迟缓儿童头颅MRI异常的各种表现中, 以脑白质髓鞘化异常最为多见, 66例, 占36.87%; 其次为脑外间隙增宽和脑室增大, 47例, 占26.26%, 头颅MRI异常率与Gesell分级有关: $\chi^2=33.20$, $P<0.01$ 。**结论** 脑白质髓鞘化异常、脑外间隙增宽和脑室增大是GDD患儿常见的MRI表现, MRI对于中、重度GDD患儿的异常显示率较高, 具有较高的诊断价值。

【关键词】 头颅MRI; 全面性发育迟缓; Gesell测试; 诊断价值;

【中图分类号】 R816.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.004

Study on Cranial MRI Characteristics of Children with Global Development Delay

MA De-you, MAO Yu-hong*, GUAN Mu-juan.

The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective to explore the cerebral palsy and mental retardation children head MRI characteristics. **Methods** based on diagnosis, were brought into standard 796 cases 1076 cases of cerebral palsy and mental retardation head MRI, analysis of cerebral palsy and mental retardation head MRI abnormalities rate between the two diseases, and respectively with GMFCS grading and the relationship between the degree of intelligence. **Results** The results of cerebral palsy and mental retardation children head MRI abnormality rate, $\chi^2=543.692$, $P<0.001$, both statistically significant; Cerebral palsy children head MRI abnormality rate trend with the GMFCS hierarchical relationship, $\chi^2=181.88$, $P<0.0001$, head MRI abnormality rate increased as the GMFCS grading increases, IV and V $\chi^2=0.414$, P value = 0.52>0.05, no statistical differences between the two, may be associated with the pathogenesis of cerebral palsy. Mental retardation children has nothing to do with mental retardation dividing head MRI abnormality rate: $\chi^2=1.536$, $P=0.214>0.05$; Cerebral palsy in the cranial MRI abnormality is one of the most common ventricle softening around the see more, 468 cases, accounting for 52.71%; Followed by multiple softening and shrinking, with 178 cases, accounting for 21.76%. Mental retardation head MRI abnormalities of various kinds of performance, with the most cerebral white matter abnormalities myelination more see, 67 cases, accounting for 41.88%; Followed by outside clearance increases the width, and brain ventricle, 38 cases, accounting for 23.75%. **Conclusion** cranial MRI on cerebral palsy children with pathological mechanism, predict prognosis has important value, is more important than children with mental retardation.

Keywords: Brain Magnetic Resonance Imaging; Intellectual Disability; Wechsler Intelligence Scale for Children.

全面性发育迟缓(global developmental delay, GDD)是一种常见的慢性早发性神经系统疾病, 其发病往往在婴幼儿时期, 是指年龄小于5岁, 2个或2个以上能区(大运动、精细运动、语言、社交和社会适应能力)落后于预期的发育指标, 且无法接受完整性智力功能测试, 包括年龄不够而无法参与标准化评估的儿童^[1], 患病率在欧美国家约为1.2%^[2], 发病率在我国约为1%~3%^[3], 该患儿如未能实施早期积极有效的干预, 5岁以后很多将会发展成智力低下, 严重者可致终身残疾, 造成深远及相当严重的影响^[4], 对家庭和社会亦带来巨大的心理压力、精神消耗。本病拥有较复杂的病因, 相关因素通常包括遗传、代谢、围产期损伤、后天环境等^[5], 且临床难于早期识别。得益于医疗科学技术的不断进步, GDD的临床诊断方面, 电子计算机断层扫描、核磁共振、脑电图、测试量表等已被普遍应用, 其中, MRI检查在进行病因诊断领域具有相当强的优势, 不仅能够多方位分析脑白质损伤程度、发育情况, 同时可以呈现脑组织形态、结构的改变, 并准确提示病变的部位及范围^[6], 是评估GDD病因时神经系统影像学的首选检查^[7]。本文回顾性分析了2014.05.01至2021.12.31在我院进行常规磁共振检查并进行康复治疗的GDD儿童, 探讨分析了其磁共振特征表现。

1 资料与方法

1.1 设计 以诊断为依据, 回顾性研究。

纳入标准: 2014.05.01至2021.12.31之间在郑州大学第三附属医院行常规头颅MRI检查并在本院进行康复训练的GDD儿童: (1)年龄1~5岁, 男女不限; (2)家属已签署知情同意书; (3)符合《精神障碍诊断与统计手册》第5版(DSM-V)中GDD的诊断标准; (4)Gesell发育诊断量表(Gesell developmental schedules)发育商数(developmental quotient, DQ)25~75。本研究中, 行头颅MRI检查的大多数患儿都是在麻醉后或者采用水合氯醛镇后进行的^[8], 少部分家长对MRI检查产生的有顾虑排斥心理, 原因是害怕麻醉或者水合氯醛镇定的副反应较大, 会导致患儿以后的生长发育产生不良影响^[9], 对于4~5岁的患儿, 角色转换干预法能够起到安慰、减轻焦虑, 从而确保了检查过程的一切顺利^[10]。排除标准: 病历不完备者; 有确切的头颅外伤史; 入组前1个月内服用影响智力的药物; 癫痫并发症者; 严重躯体、精神疾患所引起脑功能紊乱者。

1.2 诊断标准 有2个及2个以上能区的落后, 发育指数<70; 小于5岁儿童; 一个标准化智力功能的系统性测试因年龄太小不能完成, 不能确切地评估病情的程度分级; 有相关高危因素。

1.3 数据分析 头颅MRI判定: 头颅MRI结果分类由影像科和儿童康复科高年资医师分别确定, 如两人对同一MRI分类结果不一致时, 则讨论后确认; 如同一儿童有多次头颅MRI检查结果则以最后一次结果为准; 如头颅MRI同时表现出两种或两种以上分类损伤时, 则以最可能导致GDD的分类结果为准; GDD程度判定标准: Gesell发育诊断量表, 共5项指标, 包括大运动、精细动作、适应性、语言、个人社交, 以总发育商作为病情轻重的评估标准: (1)轻度发育迟缓, DQ55~75; (2)中度发育迟缓, DQ 40~54; (3)重度

【第一作者】马德有, 男, 主治医师, 主要研究方向: 主要儿童康复专业。E-mail: madeyou123@163.com

【通讯作者】毛玉红, 女, 主治医师, 主要研究方向: 缺氧后心脏传导系统的康复策略。E-mail: 15038291050@sina.com

发育迟缓, DQ 25~39; (4)极重度发育迟缓, DQ<25。
1.4 统计分析 采用SPSS 17.0统计软件包进行统计分析, 采用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料, 采用两独立样本t检验进行年龄比较, 采用卡方检验进行性别比较、阳性率比较、头颅MRI阳性数与GDD分度比较。设置检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般资料 共纳入病例313例, 两者在年龄和性别构成方面无统计学差异, 见表1。

2.2 GDD患儿的头颅MRI表现 在313名参与者中, 134人

(42.81%)的MRI正常, 179人(57.19%)的MRI异常, 见表2。
2.3 GDD不同严重程度头颅MRI异常率 轻度与中度GDD患儿头颅MRI异常率有统计学差异, 见表3。
2.4 GDD患儿的头颅MRI表现 在313例GDD患儿中, 头颅MRI未见明确异常者134例, 占42.81%, 异常者为179例, 占比57.19%, 其中, 脑白质髓鞘化异常: 66例, 占16.00%; 脑外间隙增宽和脑室增大47例, 占10.43%; 胼胝体发育不良8例, 占5.04%; 缺氧缺血性脑病后遗改变16例, 占3.14%; 皮质发育异常22例, 占11.83%; 其他20例, 占4.87%; 部分病例具有两个或以上的征象并存, 见图1-图2。

表1 基本资料

	例数	年龄(m)	性别(例)	
			男	女
头颅MRI异常	179	30.27±11.22	231	92
头颅MRI正常	134	31.53±12.29	181	71
t/ χ^2	0.941	1.734		
P值	0.348	0.188		

表2 纳入GDD儿童MRI临床特点

病情程度	正常	脑白质髓鞘化异常	脑外间隙增宽和脑室扩张	胼胝体发育不良	缺氧缺血性脑病后遗改变	皮质发育异常	其他(囊肿、大枕大池、小脑问题等)
轻度	77	17	12	1	7	3	2
中度	31	26	22	4	5	7	7
重度	21	13	11	2	4	8	8
极重度	5	10	2	1	0	4	3
合计(例)	134	66	47	8	16	22	20

表3 GDD不同严重程度头颅MRI异常率

	GDD不同严重程度				轻度VS中度		中度VS 重度		重度VS极重度		轻度VS(中度、重度、极重度)	
	轻度	中度	重度	极重度	χ^2 值	P值	χ^2 值	P值	χ^2 值	P值	χ^2 值	P值
MRI异常人数(例)	42	71	46	20	25.88	<0.001	0.017	0.896	1.155	0.282	37.59	<0.001
MRI正常人数(例)	77	31	21	5								
异常率(%)	32.9	29.2	28.2	9.5								

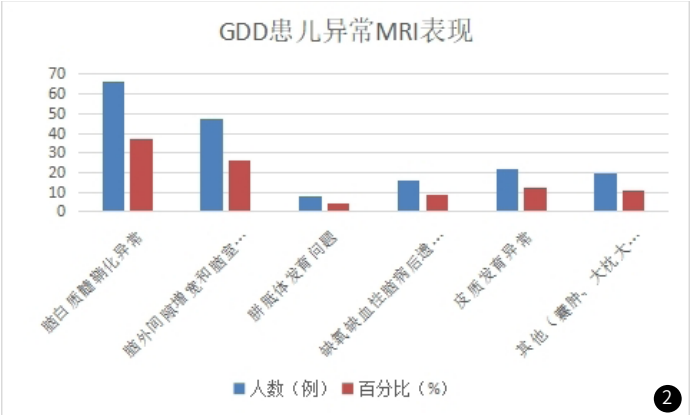
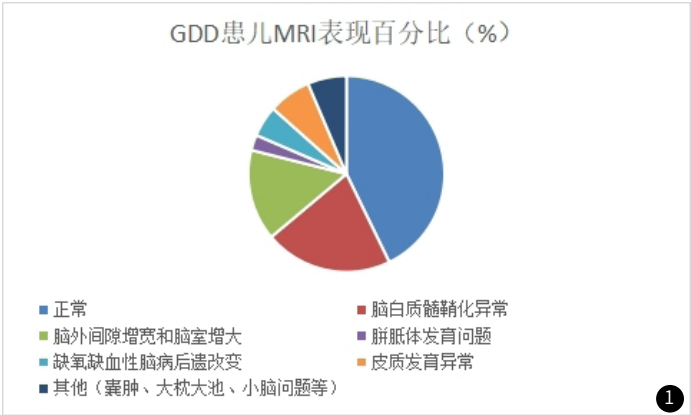


图1 GDD患儿头颅MRI表现
图2 GDD患儿异常头颅MRI表现

3 讨论

作为儿童时期常见的神经发育障碍性疾病，GDD是全球儿童主要致残性疾病之一^[11]，它破坏了患儿的身心健康，进而导致了家庭、社会沉重的负累，因而GDD的早期诊断和及时治疗价值深远。具有无放射线、无创性、无伪影的头颅MRI检查能够很好地显现患儿颅脑的发育情况，对于儿科系统常见的感染、肿瘤、囊肿、血管性病变显示非常清晰，MRI在后颅窝处病变具有特别的优势，缺血后1小时缺血水肿表现即能被MRI及时显现^[12]，显示神经元移行异常的最佳检查方法也是MRI^[13]。同时MRI成像参数多而全，诊断神经系统疾病敏感性高，在头颅疾病诊断中优势很大，能够为GDD的康复干预方式选择、预测康复干预结局提供了重要的线索。

本研究结果提示，GDD各组之间在年龄方面比较无统计学差异，GDD儿童因染色体、基因问题比率较高，早期发病隐匿，不易引起家长重视，加之患儿家属存在侥幸心理，故就诊时年龄整体偏大，普遍在2岁~5岁时因为语言落后、幼儿园老师反映才得到重视，这就要求GDD的诊断在临床上获得更多关注，以免漏诊而错过最佳的治疗机会。在性别方面比较， $P=0.348>0.05$ ，也无统计学差异。

GDD头颅磁共振的异常率在本研究中为57.19%，这与国外Jeong JW的研究^[14]结论类似。不同文献报道的差异很大，这可能与以下因素有关：一多为小样本MRI研究量，其统计的效力有限、可重复性不强；二是研究技术、抽样人员、评价工具的不同。

在GDD疾病的病因方面，染色体及基因异常是GDD的主要病因，先天性感染、缺氧缺血等非遗传性因素只占大概20%。同时，有研究^[15]提示患儿脑部存在结构性异常占35-60%，很多研究忽略了MRI阴性结果的诊断价值，定位上的亚结构异常常常是导致在常规MRI上未发现病变的原因。此时，更先进的成像方式将被更加需求和应用，如磁共振波谱(MRS)技术、功能性MRI成像(fMRI)、快速自旋回波成像、扩散张量成像(DTI)和扩散加权成像(DWI)，临床医生通常也会加做FLAIR序列^[16]，因为FLAIR序列可以发现隐匿病灶、鉴别新旧病灶。以上手段的优势在于更好的准确性、敏感性和更多病因、病理学方面的信息。然而需要强调的是，常规MRI、3D-T₁WI、DTI、fMRI及MRS技术^[17]对GDD患儿脑结构、代谢及功能等做了一部分有意义的探索，但实际上依然挑战很大^[18]。

在本研究中，GDD儿童分度与头颅MRI异常率行趋势卡方检验，轻度和中度比较， $2=25.88$ ， $P\leq 0.05$ ，两者之间有统计学差异，轻度和(中度、重度、极重度)比较， $2=37.59$ ， $P<0.05$ ，两者之间有统计学差异，而中度、重度、极重度之间比较， $P>0.05$ ，三者之间无统计学差异，这可能与GDD发病机制有关，非遗传性因素对轻度GDD患儿影响较大^[19]，主要包括：(1)产前因子：致畸物接触史、先天性感染史等；(2)产时因子：早产史、缺氧史等；(3)产后因子：低血糖史、中枢神经系统感染史等。而遗传性因素在中重度GDD患儿中表现突出，比例达2/3或者更高^[20]，这也需要更深入的科研验证。

临床工作中发现，GDD患儿常规MRI表现为：正常、缺血缺氧后遗改变、脑白质发育迟缓、代谢性疾病、先天性畸形的器质性病变^[21]。在本研究中，GDD患儿异常头颅MRI表现中，脑白质髓鞘化异常占比最多，为36.87%，其次为脑外间隙增宽和脑室增大，占比26.26%。在Gesell分级方面，脑白质髓鞘化异常、脑室扩张在轻度、中度、重度GDD患儿中最为多见，这与大多数GDD患儿类似。脑白质髓鞘化异常、皮质发育异常则在极重度GDD患儿中最为多见。在不同MRI表现中，脑白质髓鞘化、脑外间隙增宽和脑室增大、胼胝体发育不良、缺氧缺血性脑病后遗症改变导致中度GDD；皮层发育异常则常常引起重度GDD。这在一定程度上证实了，并非大脑的哪一局部结构和功能能够决定大脑的高级认知能力，指引了我们的关注方向，有利于我们接下来的研究和探索。

本研究的不足之处在于：样本量偏少，且主要基于单一医院样本，未综合分析合并症的诸多影响，结果存在一定异质性和局限性，为进一步证实本研究的可靠性，严谨的大样本随机对照试验设计将被提上日程，其他部位的MRI扫描同样也会纳入研究视野，更多的儿童患者被期待获益^[22]。

综上所述，GDD患儿常见的MRI表现为脑白质髓鞘化异常、脑外间隙增宽和脑室增大。头颅MRI对于中、重度GDD患儿的异常显示率较高，具有明显的临床参考价值，可应用于GDD管理及相关数据统计分析，为探索GDD病理机制、预防、治疗、预测临床转归提供重要参考资料，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会神经学组,中国医师协会神经内科学分会儿童神经疾病专业委员会.儿童智力障碍或全面发育迟缓病因诊断策略专家共识[J].中华儿科杂志,2018,56(11):806-810.
- [2] Maenner MJ,Blumberg SJ,Kogan MD,et al.Prevalence of cerebral palsy and intellectual disability among children identified in two U.S.National Surveys,2011-2013[J].Ann Epidemiol,2016,26(3):222-226
- [3] Flore LA,Milunsky JM.Updates in the genetic evaluation of the child with global developmental delay or intellectual disability[J].Semin Pediatr Neurol,2012,19(4):173-180.
- [4] 罗光琼.神经康复综合治疗在智力障碍儿童中的应用效果[J].中国民康医学,2018,30(06):96-97.
- [5] Mathew T,Avati A,D'Souza D,et al.Expanding spectrum of RARS2 gene disorders:myoclonic epilepsy,mental retardation,spasticity,and extrapyramidal features[J].Epilepsia Open,2018,3(2):270-275.
- [6] 谭娜,韩东明,闫瑞芳,等.MRI多序列扫描在小儿CP康复治疗期间中应用研究[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(4):3-5.
- [7] 朱登纳,马娜,王军,等.全面性发育迟缓患儿磁共振波谱与认知功能的相关性研究[J].临床儿科杂志,2019,37(04):292-296.
- [8] 戈明娜,刘志钦,王秋良,等.婴幼儿MRI检查镇静方法探讨[J].临床放射学杂志,2013,32:1306-1308.
- [9] 孙英,于洪丽,俞文立,等.右美托咪定对亲体肝移植患儿术后脑临床放射学杂志2019年第38卷第10期.1937.损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2017,37:251-154.
- [10] 张娇娇,边传振,张新荣,等.角色转换干预在儿童头颅MRI检查中的应用[J].临床放射学杂志,2019,38:1935-1938.
- [11] World Health Organization.WHO methods and data sources for global burden of diseases timates 2000-2015[EB/OL](2017-01)[2018-03-01].
- [12] 焦辉,尚娜,冯艳玲,等.20例一氧化碳中毒迟发脑病的头颅MRI与临床分析[J].罕少疾病杂志,2000,7:7-8.
- [13] 冯柏林,马银华,王丽荣,等.脑神经元移行异常的影像学诊断[J].罕少疾病杂志,2008,2:12-14.
- [14] Jeong JW,Sundaram S,Behen ME,et al.Differentiation of speech delay and global development delay in children using DTI tractography-based connectome[J].AJNR,2016,37:1170-1177.
- [15] Arican P,Olgac Dundar N,Ozyilmaz B,et al.Chromosomal microarray analysis in children with unexplained developmental delay/intellectual disability[J].J Pediatr Genet,2019,8(1):1-9.
- [16] 张蔚,张东友,罗述祥,等.Diagnosis and differential diagnosis of mitochondrial encephalomyopathy using imaging techniques:2 cases report and literature review[J].中国CT和MRI杂志,2006,1(4):36-37.
- [17] 中华医学会儿科学分会神经学组,中国医师协会神经内科学分会儿童神经疾病专业委员会.儿童智力障碍或全面发育迟缓病因诊断策略专家共识[J].中华儿科杂志,2018,56:806-810.
- [18] 谭建霞,江林,马学进,等.儿童智力障碍的MRI研究进展与挑战[J].Int J Med Radiol,2020,43(4):438-441;446.
- [19] Yaqoob M,Bashir A,Zaman S,et al.Mild intellectual disability in children in Lahore,Pakistan:aetiology and risk factors[J].J Intellect Disabil Res,2004,48Pt7:663-671.
- [20] van Bokhoven H.Genetic and epigenetic networks in intellectual disabilities[J/OL].Annu Rev Genet,2011,45:81-104.(2011-11)[2018-03-01].
- [21] Thomas Q,Gautier T,Marafi D,et al.Haploinsufficiency of ARFGF1 is associated with developmental delay,intellectual disability,and epilepsy with variable expressivity[J].Genet Med,2021,23(10):1901-1911.
- [22] 俞琴,冉隆富,韩林梅,等.磁共振三维成像技术VR及MIP在胰腺分裂诊断中的应用[J].临床放射学杂志,2018,37:1132-1135.

(收稿日期:2023-04-15)

(校对编辑:姚丽娜)