

## 论 著

## 足月新生儿早期重度缺氧缺血性脑病的MR诊断及鉴别诊断

罗震 温浦钰 刘志博

刘晶哲\*

清华大学第一附属医院放射科(北京 100016)

**【摘要】目的** 分析足月新生儿早期重度缺氧缺血性脑病的颅脑磁共振表现,以提高早期诊断率。**方法** 回顾性分析经临床确诊的7名足月新生儿早期重度缺氧缺血性脑病的临床及MR资料。**结果** 7名足月新生儿早期重度缺氧缺血性脑病患儿DWI序列除脑室周围或皮层及皮层下区受累以外,均可见胼胝体受累;T<sub>1</sub>WI显示5例内囊后肢高信号减弱或消失,其中4例合并基底节区、脑干T<sub>1</sub>WI信号明显升高或T<sub>2</sub>WI明显减低情况;2例出现广泛硬膜下血肿形成;SWI显示1例幕上皮质及皮层下多灶性出血。7例中有2例分别于23天、25天进行了短期复查,1例出现右侧顶叶大面积软化,1例出现幕上全脑白质软化。**结论** 足月新生儿早期缺氧缺血性脑病,有其特征性表现,当出现胼胝体损伤时,要考虑到重度脑病的可能,另外中央脑实质区如基底节及脑干T<sub>1</sub>WI升高或T<sub>2</sub>WI减低信号,对于重度缺氧缺血性脑病的诊断有一定的提示作用。

**【关键词】** 新生儿; 缺氧缺血性脑病; 功能成像; 磁共振成像

**【中图分类号】** R445.2

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2023.10.010

## MR Diagnosis and Differential Diagnosis of Early Severe Hypoxic- Ischemic Encephalopathy in Full-Term Newborns

LUO Zhen, WEN Pu-zheng, LIU Zhi-bo, LIU Jing-zhe\*

Department of Radiology, The First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China

## ABSTRACT

**Objective** To analyze the brain MRI manifestations of early severe hypoxic-ischemic encephalopathy in full-term neonates, so as to improve the early diagnosis rate. **Methods** The clinical and MR data of 7 full-term infants with early severe hypoxic-ischemic encephalopathy were retrospectively analyzed. **Results** Seven full-term infants with early severe hypoxic-ischemic encephalopathy showed corpus callosum involvement except for periventricular or cortical and subcortical areas. T<sub>1</sub>WI showed that the high signal intensity of the posterior limb of the internal capsule was weakened or disappeared in 5 cases, and 4 cases were combined with significant increase of T<sub>1</sub>WI signal or decrease of T<sub>2</sub>WI signal in the basal ganglia and brainstem. 2 cases had extensive subdural hematoma formation; SWI showed 1 case of multifocal hemorrhage in the cortical and subcortical layers. Two of the seven cases underwent short term follow-up at 23 and 25 days, respectively. One case showed extensive right parietal lobe softening and one case showed supratentorial white matter softening. **Conclusion** Early hypoxic-ischemic encephalopathy in term infants has its own characteristic manifestations. When the corpus callosum injury occurs, the possibility of severe encephalopathy should be considered. In addition, the central brain regions such as basal ganglia and brainstem T<sub>1</sub>WI increased or T<sub>2</sub>WI decreased signal, which has a certain role in the diagnosis of severe hypoxic-ischemic encephalopathy.

**Keywords:** Newborn; Hypoxic-ischemic Encephalopathy; Functional Imaging; Magnetic Resonance Imaging

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)可导致智力低下、脑瘫、癫痫及肢体僵直无力等永久性神经系统后遗症<sup>[1]</sup>,其中重度HIE预后明显不良,因此进行早期影像识别及诊断,对于临床及时干预治疗尤为重要。其中早产儿重度HIE早期以胚胎生发基质-脑室内出血伴或不伴有周围实质梗死、脑深部白质损伤为主<sup>[2]</sup>,超声及MR影像表现比较容易识别,而足月新生儿重度HIE影像表现多变,矢旁区、深部白质及灰质核团均可出现细胞毒性水肿及出血表现,而准确判断为HIE及相关程度,且不误诊为其他代谢性疾病具有一定困难。笔者搜集7例经临床诊断的足月新生儿早期重度HIE,对其影像特征进行分析,目的提高对本病的认识和诊断水平。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析2017年7月至2022年12月我院7例经临床诊断的重度HIE足月新生儿临床及影像资料,男性2例,女性5例,胎龄38-42周,中位数胎龄40周,根据《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》<sup>[3]</sup>:重度HIE以昏迷为主,颅内压增高,肌张力明显减低,原始反射明显减弱或消失,惊厥发作频繁。

**1.2 MRI检查方法** 所有患儿均于出生5-9天内接受检查,在检查开始前30分钟采取口服或者灌肠的方式将浓度为10%的水合氯醛化合物0.5ml/kg提供给患儿服用,等待其安静入睡后行MR检查。借助于Philips 1.5T MR扫描成像仪器,使用8通道头部线圈。常规检查采用自旋回波T<sub>1</sub>WI序列、快速自旋回波T<sub>2</sub>WI序列,然后行轴位DWI及SWI序列扫描。DWI的参数设置为:FOV 16cm×16cm,TR 3642ms,TE 102ms,矩阵为128×128,激励次数为4,层厚为5mm,层间距为1mm,b值为800。SWAN-LIKE参数设置为:FOV 16cm×16cm,TR 35ms,TE 50ms,翻转角度为15°,矩阵数为320×224,激励次数为0.75,层厚为2mm。SWI扫描完成幅度图和相位图后,将采集到的初始图像数据传送到工作站(ADW 4.6)上,借助图像后处理软件,通过最小强度投影技术对SWI原始图像进行重建,进而获取静脉图。

**1.3 影像分析** 由两名主治医师共同观察DWI病灶分布、范围,T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI及SWI表现,如有分歧经讨论后达成一致诊断意见。

## 2 结果

**2.1 临床特点** 7例患儿均存在窒息史,其中2例轻度,5例重度;均存在复苏后不同程度的意识障碍及烦躁、激惹等精神症状,四肢肌张力减低,原始反射消失,有2例出现间断抽搐症状。2例短期复查1例出现四肢回弹明显减弱症状,1例出现四肢僵硬、肌无力等脑瘫症状。

**2.2 MRI表现** DWI序列除脑室周围或皮层及皮层下区受累以外,均可见胼胝体受累(图1A、1B、3A);T<sub>1</sub>WI显示5例内囊后肢高信号减弱或消失(图3B),其中4例合并基底节区、脑干T<sub>1</sub>WI信号明显升高或T<sub>2</sub>WI明显减低情况,3例以T<sub>1</sub>WI信号增高表现为主,1例

**【第一作者】** 罗震,男,主治医师,主要研究方向:中枢神经系统。E-mail: 2252657826@qq.com

**【通讯作者】** 刘晶哲,女,主任医师,主要研究方向:磁共振成像诊断。E-mail: dr\_liujzh@163.com

以T<sub>2</sub>WI信号明显减低相对显著(图4A); 2例出现广泛硬膜下血肿形成(图2A); SWI显示1例幕上皮质及皮层下多灶性出血(图2B)。

7例中有2例分别于23天、25天进行了短期复查, 1例出现右侧顶叶大面积软化, 1例出现幕上全脑白质软化, 脑实质萎缩伴瘢痕脑回形成(图4B)。

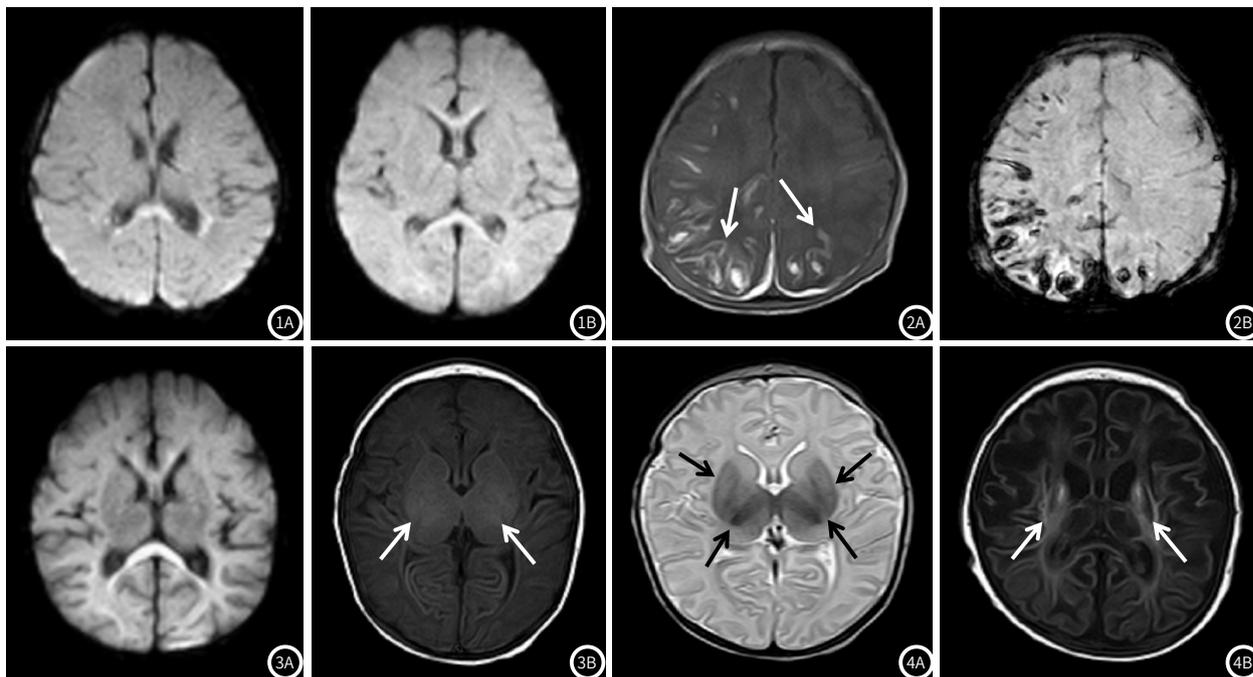


图1A 女, 轻度窒息, 生后5天行MR检查。DWI序列显示胼胝体压部及脑室周围点条状高信号;  
图1B 女, 重度窒息, 生后6天行MR检查。DWI序列显示胼胝体膝部、压部及枕叶皮层下白质高信号;  
图2A-图2B 女, 重度窒息, 生后7天行MR检查。图2A T<sub>1</sub>WI显示右侧额叶及双侧顶叶皮层缺血所致条片状及脑回状高信号(白箭);  
图2B SWI可见点条状低信号出血;  
图3A-图4B 女, 轻度窒息, 生后7天行MR检查。  
图3A DWI显示胼胝体膝部、压部及枕叶白质广泛明显高信号; 图3B T<sub>1</sub>WI显示双侧豆状核及丘脑信号略增高, 内囊后肢高信号消失(白箭);  
图4A T<sub>1</sub>WI显示双侧豆状核及丘脑信号明显减低(黑箭); 图4B 25天复查时T<sub>1</sub>WI显示弥漫性白质软化、脑萎缩及瘢痕脑回形成(白箭)

### 3 讨论

**3.1 临床概述** 新生儿HIE是围产期新生儿最常见的中枢神经系统疾病之一, 具有较高的致残率和病死率, 尤其重度HIE往往会遗留脑瘫、四肢肌力异常等严重后遗症, 并且由于缺氧后酸中毒引起多器官损伤或衰竭。据统计国内HIE的致残率为13.2%~32.0%, 国外25%~30%<sup>[4]</sup>。其中足月儿早期重度HIE由于其代谢模式的非特异性往往会误诊为其他获得代谢或遗传性疾病, 因此熟悉相应影像表现模式且及早做出准确诊断对于临床及时干预治疗及预后评估有重要意义。

**3.2 MR表现** 足月新生儿时期脑白质髓鞘形成活跃, 代谢旺盛, 需氧量高, 对缺氧缺血极为敏感, 容易发生细胞坏死<sup>[4]</sup>。弥散加权成像(DWI)对急性细胞毒性水肿所致坏死尤为敏感, 文献报道<sup>[5]</sup>, 在新生儿缺氧缺血发生6h内DWI高信号即可出现, HIE损伤的具体部位、范围均可清晰显示, 而在T<sub>1</sub>WI和T<sub>2</sub>WI无任何异常改变, 因此DWI的早期诊断作用不言而喻。同时有文献<sup>[6-7]</sup>指出行DWI的最佳检查时间应该在第4~7天完成, 这一时间段DWI异常将显示到最大范围, 对于临床早诊早治、减少再灌注损伤起到重要作用<sup>[8]</sup>。本组病例均在5-9天内检查, 因此通过DWI显示早期缺血范围属于较佳时间。

另外脑白质在解剖结构上, 主要集中在大脑皮层中央前后回、基底节、丘脑的腹外侧以及分水岭区等部位, 需氧量高, 短时间内缺氧就可发生细胞毒性水肿, 然而关于胼胝体损伤且反映缺血程度在HIE中少有报道, 本组病例胼胝体均不同程度受累(7/7), 且其中1例胼胝体广泛受累者短期就发生了弥漫脑软化等严重不良预后事件, 因此本文认为胼胝体损伤有助于足月儿早期重度HIE的诊断, 机制尚未明确, 可能由于胼胝体中含有大量的谷氨酸受体, 而谷氨酸神经毒性正是导致细胞毒性水肿的重要机制之一<sup>[9-10]</sup>。

文献报道<sup>[11]</sup>, 足月儿HIE出生7天后, MRI常规序列敏感性优于DWI, 对HIE的诊断价值更大。如基底节区、脑干等区域, 常规T<sub>1</sub>WI和T<sub>2</sub>WI可出现异常改变, 表现为对称性T<sub>1</sub>WI高、T<sub>2</sub>WI低信号改变, 呈现塑形“大理石样”外观, 相应信号改变的神经病理学机制为神经元死亡、毛细血管增生、胶质细胞增生和过度髓鞘化<sup>[12-14]</sup>。本组有4例(57.1%)分别在7天内即出现上述改变, 与文献不一致, 且短时间内迅速出现脑软化等严重预后不良改变, 说明早期常规序列亦可发现脑组织损伤改变, 也恰恰提示患儿缺氧损伤的严重性, 本组病例中有1例因为早期T<sub>2</sub>WI信号过低而误诊为遗传代谢疾病, 因此熟悉常规序列早期特定区域的信号改变, 对于准确诊断HIE、判断其分度及预后具有重要意义。本组病例中有5例出现内囊后肢T<sub>1</sub>WI信号减低或消失, 其中2例复查患儿病情明显加重, 提示这一改变是患儿预后不良的早期准确征象, 与文献报道一致<sup>[15-17]</sup>。本组中有1例常规序列未见异常, SWI脑表面血管增多, 提示多发侧支循环形成进行代偿可能。

新生儿HIE可伴发颅内出血, 本组中2例出现广泛硬膜下血肿, 其中1例合并多灶性皮层及皮层下出血, 可能为脑组织发生再灌注损伤所致<sup>[15]</sup>。

**3.3 鉴别诊断** 足月儿早期重度HIE主要与新生儿期低血糖脑病、新生儿胆红素脑病、线粒体脑病、溶酶体及有机酸尿症等遗传代谢性疾病鉴别。(1)新生儿低血糖脑病: 围产期窒息患儿常有低血糖发生, 一般血糖浓度小于2.2mmol/L<sup>[18]</sup>, 且严重低血糖可导致顶枕部皮层及白质受累, 参考血糖浓度及相应影像表现可与HIE鉴别。(2)新生儿胆红素脑病: 临床容易出现黄疸体征, 实验室胆红素升高, 影像表现主要为对称性苍白球T<sub>1</sub>WI信号增高, 当苍白球/壳核信号比值 $\geq 1.160$ 时提示患儿发生胆红素脑病的风险

较高<sup>[19]</sup>。(3)线粒体脑病: 新生儿期发病相对较少, 多在婴幼儿及青少年时期发病, 以肢体无力、听力下降为主要临床特征, 血中乳酸升高<sup>[20]</sup>, 影像学表现除皮层DWI“花边状”高信号外, 基底节区主要以白质受累为主, 呈对称性T<sub>2</sub>WI高信号<sup>[21]</sup>, 而足月儿早期重度HIE基底节区灰质核团受累为主, 呈对称性T<sub>2</sub>WI低信号。(4)溶酶体疾病及有机酸血症: 影像学可出现类似足月儿早期重度HIE双侧丘脑T<sub>2</sub>WI低信号改变<sup>[22]</sup>, 但是需要血、尿代谢筛查及相关基因检测进行确诊。

本文存在一定的不足: 第一, 病例较少, 需加大样本量进一步研究; 第二, 复查MRI病例少, 缺失后续脑组织改变信息。

综上所述, 足月儿早期重度HIE可出现不同性质的病理改变, 在MRI上呈现出不同影像模式, 功能序列DWI、SWI结合常规序列扫描能多角度地反映新生儿HIE缺血范围及代谢状态, 同时结合临床信息, 可以做出早期准确诊断, 为脑损伤程度、预后评估提供科学依据。

## 参考文献

- [1] Wang Zheng, Zhang Peng, Zhou Wenhao, et al. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy diagnosis and treatment: a national survey in China[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 261.
- [2] Leijser LM, de Vries LS. Preterm brain injury: germinal matrix-intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation[J]. Handb Clin Neurol, 2019, 162: 173-199.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.
- [4] 鲁洪, 张来安, 郭玉君. 磁共振弥散加权成像在新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断中的临床应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(5): 797-800.
- [5] 马青, NIE FANG. 缺氧缺血性脑病脑损伤早期诊断及预后评估影像学研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(3): 517-520.
- [6] 叶滨宾. 足月新生儿缺氧缺血性脑病的影像学诊断[C]. 中华医学会第十届全国放射学大会论文集汇编, 2006: 155-156.
- [7] Weeke LC, Groenendaal F, Mudigonda K, et al. A novel magnetic resonance imaging score predicts neurodevelopmental outcome after perinatal asphyxia and therapeutic hypothermia[J]. J Pediatr, 2018, 192(1): 33-40.

- [8] 李元歌, 陈武标, 陈东, 等. 3D-ASL联合DWI对足月新生儿缺血缺氧性脑病的临床诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(9): 1-3, 9.
- [9] Takenouchi T, Heier LA, ENGEL M, et al. Restricted diffusion in the corpus callosum in hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Pediatr Neurol, 2010, 43(3): 190-196.
- [10] Alok Kale, Priscilla Joshi, A Kelkar. Restricted diffusion in the corpus callosum: A neuroradiological marker in hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Indian J Radiol Imaging, 2016, 26(4): 487-492.
- [11] 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.
- [12] Hannah C. Kinney, Joseph J. Volpe. Hypoxic-ischemic injury in the term infant: neuropathology[M] // Joseph J. Volpe, Terrie E. Inder, Basil T. Darras, et al. Neurol Newborn (Sixth Edition). Elsevier, 2018: 484-499.
- [13] 孙闯. 动态观察新生儿缺氧缺血性脑病的CT改变[D]. 大连医科大学, 2010.
- [14] 黄飞. 早产儿局灶性脑白质损伤的MR诊断[J]. 当代医学, 2018, 24(14): 140-141.
- [15] 张伟艳, 陆凡, 徐婷, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病的临床特点及MRI早期诊断研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(3): 8-10.
- [16] 中国医师协会新生儿科医师分会. 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.
- [17] 方汉贞, 陈镇城, 黄日华, 等. 磁共振在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用[J]. 广东医学, 2019, 40(9): 1326-1329.
- [18] Kamino Daphne, Almazrooei Asma, Pang Elizabeth W, et al. Abnormalities in evoked potentials associated with abnormal glycemia and brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Clin Neurophysiol, 2021, 132(1): 307-313.
- [19] 赖伟, 徐凤丹, 梁润球, 等. 头颅MRI T<sub>1</sub>WI信号强度比值在足月新生儿高胆红素血症中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(8): 558-562.
- [20] 王世界, 李操, 李明星. 回顾性分析43例足月窒息新生儿脑血流动力学与血清神经元特异性烯醇化酶(S-NSE)动态变化的临床意义[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(7): 466-470.
- [21] Roosendaal S D, van de Brug T, Alves C A P F, et al. Imaging patterns characterizing mitochondrial leukodystrophies[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2021, 42(7): 1334-1340.
- [22] Schiffmann R, van der Knaap MS. Invited article: an MRI-based approach to the diagnosis of white matter disorders[J]. Neurol, 2009, 72(8): 750-759.

(收稿日期: 2022-12-24)

(校对编辑: 孙晓晴)

## 《中国CT和MRI杂志》插图规范与要求

医学科研资料经过整理, 计算出各种统计指标后, 所得结果除了用适当的文字说明外, 常用图来表达。

这种表达有两个主要特点:

- (1) 表达力强, 易得要领, 便于阅读和理解;
- (2) 对比效果强烈, 便于分析。因此, 图表(照片图和线条图)也是医学论文的重要组成部分。

论著类和病例报道论文均须附典型病例照片图。以下为本刊对照片图的要求:

### 一、基本要求

1. 附图要求少而精, 只需选择最具有代表性的图片, 能说明问题即可, 可有可无的图片建议删除。
2. 论著类论文的图片至多12幅, 病例报道文章至多6幅。
3. 清晰度和对比度: 清晰度要求主要显示部位和主要轮廓清晰, 层析分明, 影调适中, 没有杂乱的背景。对比度要求黑白分明, 境界清楚。
4. 一切注释在图外: 除图中原有标注的文字、数字和符号外, 其他一切编号类文字不要直接写在图片上, 应由编辑部对图的编号进行处理, 以便图中文字、符号大小一致, 整体美观。
5. 尺度适度: 为保证图片质量, 一般不采用放大的方法处理图片, 常缩小或原大制图。病理图片建议采用原大方法处理。
6. 一律按插图在正文中出现的先后顺序排列: 统一连续编写序号并使用阿拉伯数字书写。术语一定要与正文中所使用的相一致。需要按文内出现顺序在文中相应处标注“见图X”

### 二、特殊要求

1. 人体照片: 只需显示必要部位, 但应能看出是人体的哪一部分。颜面或全身照片, 若不需要显示眼部和阴部, 应加遮盖。
2. 实物照片: 涉及尺寸者应与比例尺同时拍照。
3. X照片部位明确, 如照肢体应带一端关节, 胸片应保留肺尖或肋膈角、横膈。
4. 病理照片: 应注明染色方法和放大倍数。确需对病理照片采用方法或缩小方法制版, 需注明所给放大倍数。