

论 著

足月新生儿缺氧缺血性脑病3D-ASL灌注成像与扩散加权成像的相关性研究*

林国太 罗树君 陈 东*

罗树存

广东医科大学附属放射影像中心
(广东 湛江 524000)**【摘要】 目的** 探析3D-ASL灌注成像联合DWI技术能否揭示足月新生儿HIE微观病理生理学的改变。**方法** 选择 2015年6月—2022年5月49例足月新生儿HIE作为研究对象分别进行颅脑3D-ASL及DWI序列扫描并进行图像分析,然后选取双侧丘脑、额叶白质、顶叶白质、基底节区、小脑半球、小脑蚓部为感兴趣区(ROI)分别测量ADC、rCBF值,并通过对各ROI的rCBF值与ADC值进行相关性分析。**结果** 足月新生儿HIE的双侧丘脑、双侧顶叶白质、双侧基底节区rCBF值与ADC值呈负相关,但双侧额叶白质、双侧小脑半球、小脑蚓部的rCBF值与ADC值无相关性。**结论** 3D-ASL灌注成像联合DWI技术可反映不同病理情况下的HIE微观病理生理学的演变规律,对足月新生儿HIE的早期诊断、治疗方案制定提供更充分的证据。**【关键词】** 3D-ASL; DWI; 足月新生儿HIE; 相关性; 病理生理学**【中图分类号】** R816.1**【文献标识码】** A**【基金项目】** 湛江市科技引导专项(2015A01041)**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.001

Correlation between 3D-ASL Perfusion Imaging and Diffusion Weighted Imaging in Full-term Newborn with Hypoxic Ischemic Encephalopathy*

LIN Guo-tai, LUO Shu-jun, CHEN Dong*, LUO Shu-cun.

Radiological Imaging Center, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore whether 3D-ASL perfusion imaging combined with DWI can reveal the changes of microscopic pathophysiology in full-term neonates with HIE. **Methods** From June 2015 to May 2022, 49 full-term newborns with HIE were selected as the research objects for brain 3D-ASL and DWI sequence scanning and image analysis, respectively. Then, the bilateral thalamus, bilateral frontal white matter, bilateral parietal white matter, bilateral basal ganglia, bilateral cerebellar hemispheres and cerebellar vermis were set as regions of interest (ROI) to measure ADC and rCBF values, respectively. The correlation between rCBF values and ADC values of each ROI was analyzed. **Results** The rCBF values of bilateral thalamus, bilateral parietal white matter and bilateral basal ganglia in term neonates with HIE were negatively correlated with ADC values, but not correlation in the bilateral frontal white matter, bilateral cerebellar hemispheres, cerebellar vermis. **Conclusion** 3D-ASL perfusion imaging combined with DWI technology can reflect the evolution of the microscopic pathophysiology of HIE under different pathological conditions, and provide more sufficient evidence for the early diagnosis and treatment plan formulation of full-term neonatal with HIE.**Keywords:** 3D-ASL; DWI; Full-term Neonatal with HIE; Correlation; Pathophysiology

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxie isehemic encephalopathy, HIE)是指新生儿在围产期因缺氧、脑血流量减少而出现的脑组织损伤,主要病变为水肿、坏死、软化、出血,其重要的并发症之一是新生儿窒息,重度患儿常有如癫痫、脑瘫、智力障碍等严重的后遗症^[1]。早期及时治疗可有效改善患儿预后,因此如何在HIE的早期阶段做出正确诊断至关重要^[2-3]。HIE的主要病因是脑组织缺氧和脑血流量减少,但HIE的脑血流量变化在常规MRI序列上无法反映出来。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可以检测水分子扩散运动,脑组织缺氧缺血性病灶在其水分子表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)上可更早被发现,同时磁共振新技术-三维动脉自旋标记(three dimensional arterial spin-labeled, 3D-ASL)是一种通过标记动脉血作为内源性对比剂从而测量相对脑血流量(relative cerebral blood flow, rCBF)来反映脑血流灌注的成像方法^[4-5]。本研究通过对这两种磁共振功能成像技术在足月新生儿HIE相关脑区进行相关性分析,以期能揭示足月新生儿HIE病理生理学的改变。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析2015年6月至2022年5月49例根据临床按照中华医学会儿科学分会的新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准^[6]诊断为足月新生儿HIE,男性36例,女性13例,其中检查日龄1-28天,中位日龄12天,平均日龄为12.24天。本研究征得广东医科大学附属医院伦理委员会审查及同意。

1.2 方法 检查前15-20min按50mg/kg的镇静剂量喂予患儿5%水合氯醛后在其外耳道内置入棉球,等待患儿熟睡后用泡沫固定颅脑行MRI检查。本研究使用GE Discovery MR750 3.0T磁共振成像系统,标准的8通道头线圈。对每位受试者在T₁WI、T₂WI后行DWI和3D-ASL扫描。先行ASSET Calibration扫描,再行DWI扫描(TR/TE=3000ms/65.5ms, SE-EPI序列,矩阵160×160, b值分别为0、1000s/mm²,层厚5mm,层间距1.5mm), NEX 2, FOV24×24)。3D-ASL扫描采用螺旋(Spiral)扫描方式, TR时间/TE时间为4632ms/10.5ms, FOV 24X24, 带宽62.5kHz, 延迟时间(post label delay) 1525, Matrix 512X8, Flip angle 111。层数72, NEX 3, 层厚4 mm, 平均扫描时间4分29秒。3D-ASL的扫描范围是从颅底至顶叶大脑半球脑实质区域。

1.3 图像的获得及处理、数据的计算及分析 基于既往研究^[7]发现足月儿HIE组与正常对照组在双侧丘脑、额叶白质、顶叶白质、基底节区、双侧小脑半球、小脑蚓部等脑区的rCBF存在差异,本研究选取双侧丘脑、额叶白质、顶叶白质、基底节区、双侧小脑半球、小脑蚓部为感兴趣区(region of interest, ROI),直径约0.5cm-1.0cm,避开脑脊液区域。通过MR750磁共振工作站(ADW 4.6版本)应用软件Function tool 分析DWI图及3D-ASL灌注数据,分别选择DWI、3D-ASL原始图,点击Function tool,分别自动生成ADC、rCBF图,ADC图中由红色至深蓝表示,红色代表高扩散区(提示弥散不受限),蓝色代表低扩散区(提示弥散受限); rCBF图中高灌注区表现为红色,低灌注区表现为蓝

【第一作者】 林国太, 男, 主治医师, 主要研究方向: 颅脑影像学诊断。E-mail: 283003249@qq.com**【通讯作者】** 陈 东, 男, 主任医师, 主要研究方向: 儿科学影像诊断。E-mail: 3191322337@qq.com

色。然后分别测量位置尽可能一致ROI的ADC、rCBF值。
1.4 统计学处理 所得足月新生儿HIE的CBF及ADC值均采用SPSS 19.0及GraphPad Prism 8软件进行统计分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示; Pearson相关分析对各ROI的rCBF值与ADC值的相关性进行统计分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 足月新生儿HIE各ROI脑区的rCBF[ml/(100g·min)]与ADC($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)值的相关性分析结果

组别	左侧丘脑	右侧丘脑	左侧额叶白质	右侧额叶白质	左侧顶叶白质	右侧顶叶白质
rCBF	20.13±6.77	19.98±7.28	8.10±2.00	8.39±3.83	7.76±2.69	8.47±2.88
ADC	1.03±0.11	1.10±0.06	1.66±0.24	1.67±0.24	1.64±0.06	1.57±0.12
P值	<0.0001	<0.0001	0.12	0.54	<0.0001	<0.0001
r值	-0.88	-0.91	0.23	0.09	-0.88	-0.78

续表1

组别	左侧基底节区	右侧基底节区	左侧小脑半球	右侧小脑半球	小脑蚓部
rCBF	20.74±6.41	20.84±7.70	10.66±4.36	10.29±5.37	13.47±5.33
ADC	1.03±0.13	1.10±0.14	1.20±0.20	1.20±0.17	0.94±0.14
P值	<0.0001	<0.0001	0.37	0.26	0.82
r值	-0.90	-0.89	0.13	0.16	-0.03

3 讨 论

长期以来, CT及常规 MRI 作为HIE的首选检查手段, 但由于其基于密度、信号及肉眼可辨的形态学改变, 早期诊断敏感性差, 定性评价髓鞘化进程缺乏量化指标^[8-9]。阻断单侧颈内动脉1~2小时甚至20分钟之内的大鼠HIE实验模型显示, 此时脑细胞性水肿所致的弥散受限表现为DWI高信号、ADC图低信号改变, 而普通MRI的T₂WI信号未出现异常改变^[4,10]。由此提示DWI技术通过分析组织中水分子的扩散运动及相关参数来观察病变, 可探测HIE早期细胞毒性水肿所致的弥散受限及敏感地反映细胞内外水分子弥散的组织学特性^[11-12]。而3D-ASL技术则是利用选择性的反转脉冲标记供血动脉中的水质子, 当标记的水质子流到毛细血管床和细小静脉水平时与组织中的水质子进行交换, 引起组织T1值或磁化率的变化, 这种变化反映了组织局部的血流量(即灌注), 此方法用磁化标记的水质子作为内源性对比剂, 具有无创性、可重复性高及组织对比度较好的优点^[13]。目前对HIE治疗有效的亚低温疗法最佳治疗窗是损伤后2~6小时, 尤其轻型HIE^[14]。因此, 3D-ASL灌注成像及DWI技术可以得到HIE的血流灌注及脑细胞缺氧缺血情况的信息, 研究两者间的相关性可深入了解 HIE发生发展机制, 可以及早发现HIE并为亚低温疗法提供依据。

本组中足月新生儿HIE的双侧丘脑、双侧顶叶白质、双侧基底节区rCBF值与ADC值呈负相关, 原因可能为HIE足月患儿脑血流量可进行自动调节, 脑矢状旁区及深部灰质核团区等HIE足月患儿脑易损伤区域局部脑血管扩张, 从而出现短期内高灌注导致rCBF升高, 但此时水分子弥散亦受限, 足月HIE的rCBF值和ADC值之间没有呈现出均下降的变化趋势^[15-16]。本研究结果与既往研究^[17-18]相似。因此本研究中rCBF值联合ADC值的相关性分析可更敏感地反映HIE足月患儿的病理生理改变。但本研究中同为HIE足月患儿脑易损伤区的脑矢状旁区域双侧额叶白质的rCBF值与ADC值无相关性, 其原因初步推断可能是由于双侧额叶靠近前颅板, 从而引起3D-ASL灌注成像、DWI信号不均匀, 导致rCBF值与ADC值的变化趋势与其他脑矢状旁区域不一致。此外HIE足月患儿脑易损伤区域为脑矢状旁区及深部灰质核团区, 本研究提示HIE足月患儿双侧小脑半球、小脑蚓部的rCBF值与ADC值无相关性。因此本研究结果更加提示3D-ASL灌注成像联合DWI技术可反映HIE脑组织不同部位的血流量变化及水分子弥散状态。

综上所述, 3D-ASL灌注成像联合DWI技术可无创伤性测量HIE脑血流量及水分子弥散状态, 反映不同病理情况下的HIE微观病理生理学的演变规律, 对足月新生儿HIE的早期诊断、治疗方案制定提供更充分的证据。

2 结 果

足月新生儿HIE各ROI脑区的rCBF值与ADC值相关性分析结果见表1, 其中双侧丘脑、双侧顶叶白质、双侧基底节区rCBF值与ADC值呈负相关; 双侧额叶白质、双侧小脑半球、小脑蚓部的rCBF值与ADC值无相关性。

参考文献

[1]Salas J,Reddy N,Orru E,et al.The Role of diffusion tensor imaging in detecting hippocampal injury following neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. J Neuroimaging, 2019, 29 (2): 252-259.

[2]Perez A,Ritter S,Brotschi B,et al.Long-term neurodevelopmental outcome with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. J Pediatr, 2013. 163 (2): 454-459.

[3]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.

[4]Wang Y,Cheung PT,Shen GX,et al.Hypoxic-ischemic brain injury in the neonatal rat model:relationship between lesion size at early MR imaging and irreversible infarction[J].AJNR Am J Neuroradiol,2006, 27 (1): 51-54.

[5]Rana L,Sood D,Chauhan R,et al.MR Imaging of hypoxic ischemic encephalopathy - distribution patterns and ADC value correlations[J]. Eur J Radiol Open, 2018. 5 (1): 215-220.

[6]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].中华儿科杂志, 2005. (08): 584-586.

[7]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.

[8]van Laerhoven H,de Haan TR,Offringa M,et al.Prognostic tests in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy:a systematic review[J]. Pediatrics, 2013. 131 (1): 88-98.

[9]索凌云,何宁,张静.新生儿缺血缺氧性脑病MR功能成像的研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2012. 10 (3): 115-119.

[10]Haku T,Miyasaka N,Kuroiwa T,et al.Transient ADC change precedes persistent neuronal death in hypoxic-ischemic model in immature rats[J]. Brain Res, 2006. 1100 (1): 136-141.

[11]穆靓,杨健,鱼博浪.磁共振弥散加权及张量技术在新生儿缺血缺氧性脑病中的应用[J]. 磁共振成像, 2010. 1 (1): 60-64.

[12]范丽,刘士远,肖湘生. 动脉自旋标记在MR灌注成像中的研究进展[J]. 国外医学(临床放射学分册), 2006, 29 (5): 354-356.

[13]Wong AM,Yeh CH,Liu HL,et al.Arterial spin-labeling perfusion imaging of children with subdural hemorrhage:perfusion abnormalities in abusive head trauma[J]. J Neuroradiol, 2017, 44 (4): 281-287.

[14]Gluckman PD,Wyatt JS,Azzopardi D,et al.Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy:multicentre randomised trial[J]. Lancet, 2005, 365 (9460): 663-670.

[15]Peckham ME,Anderson JS,Rassner UA,et al.Low b-value diffusion weighted imaging is promising in the diagnosis of brain death and hypoxic-ischemic injury secondary to cardiopulmonary arrest[J]. Crit Care, 2018, 22 (1): 165-170.

[16]Zhang F,Liu C,Qian L,et al.Diffusion tensor imaging of white matter injury caused by prematurity-induced hypoxic-ischemic brain damage[J]. Med Sci Monit, 2016, 22 (1): 2167-2174.

[17]Marchal G,Young AR,Baron JC.Early postischemic hyperperfusion:pathophysiologic insights from positron emission tomography[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1999. 19 (5): 467-482.

[18]Pienaar R,Paldino MJ,Madan N,et al.A quantitative method for correlating observations of decreased apparent diffusion coefficient with elevated cerebral blood perfusion in newborns presenting cerebral ischemic insults[J]. Neuroimage, 2012. 63 (3): 1510-1518.