

· 论著 ·

超微血流成像在新生儿室管膜下疾病的应用*

何学森 赵颖* 涂常清 李志菊 黄晏珊 曾淑娟 凌思卓

深圳市龙岗中心医院预防保健科(广东 深圳 518116)

【摘要】目的 探讨超微血流成像技术对新生儿颅内室管膜下疾病(出血及囊肿)的诊断价值。**方法** 应用超声检查新生儿颅脑,将尾状核头部和丘脑交界处室管膜下出现强回声团或囊性回声标记为阳性指标,将患儿分为三组:正常组、强回声组和囊肿组,分别应用超微血流成像技术观测新生儿尾状核头部和丘脑交界处室管膜区的血流情况,并对病变组(强回声组和囊肿组)进行动态观察以明确诊断并随访。**结果** 观察正常组30例患儿,室管膜下围绕脑室可见星点状及带状血流信号,血流信号丰富程度随侧脑室及脉络丛强回声增多而增多;强回声组18例,其强回声与脉络丛回声相似,16例(16/18)超微血流成像显示此区域可以见丰富血流信号,其血流信号与脉络丛显示相似,并且其血流在室管膜下与远端脉络丛相连,其中2例(2/18)强回声内部未探及血流信号,后期随访转为囊状回声;囊肿组11例,室管膜下囊肿周边可见丰富血流信号,囊肿周边随强回声团增加其血流显示更丰富,8例(8/17)囊肿内可见血流信号。**结论** 超微血流成像可明确室管膜下区早期病变性质,可以动态观测疾病进展及推测预后,为临床提供更全面的诊断信息,或许此技术的应用将成为室管膜下出血诊断的金标准。

【关键词】 超微血流成像, 超声诊断, 血流, 新生儿, 室管膜下, 出血, 囊肿

【中图分类号】 R445.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 广东省深圳市龙岗区科技发展专项资金项目(LGKCYLWS2020015)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.5.012

Application of Ultramicro Blood Flow Imaging in Neonatal Subependymal Diseases*

HE Xue-sen, ZHAO Ying*, TU Chang-qing, LI Zhi-ju, HUANG Yan-shan, ZENG Shu-juan, LING Si-zhuo.

Prevention and Health Care Management Office, Longgang Central Hospital, Shenzhen 518116, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of ultra micro blood flow imaging in neonatal subependymal diseases (hemorrhage and cyst). **Methods** Ultrasound was used to examine the newborn's brain, and the strong echo mass or cystic echo under the ependyma at the junction of caudate nucleus and thalamus was marked as a positive indicator. The children were divided into three groups: normal group, strong echo group and cyst group. The blood flow in the ependyma at the junction of caudate nucleus and thalamus was observed by ultra-micro blood flow imaging technology respectively, and the pathological groups (strong echo group and cyst group) were dynamically observed to make a clear diagnosis and follow-up. **Results** In the normal group, 30 children were observed, and dotted and banded blood flow signals could be seen around the ventricle under the ependyma, and the richness of blood flow signals increased with the increase of strong echoes in the lateral ventricle and choroid plexus. There are 18 cases in the strong echo group in this study, and their strong echo is similar to that of choroid plexus. Among them, 16 cases (16/18) showed abundant blood flow signals in this area, and the blood flow signals in the strong echo area were similar to those in the choroid plexus, and their blood flow was connected with the distal choroid plexus under the ependyma. Among them, 2 cases (2/18) with strong echo did not detect blood flow signal, and later follow-up turned into cystic echo. In this study, there were 11 cases in the cyst group, and there were abundant blood flow signals around the subependymal cyst by ultra-micro blood flow examination, and the blood flow signals around the cyst were more abundant with the increase of strong echo group, among which 8 cases (8/17) were found in the cyst. **Conclusion** Ultra-micro blood flow imaging can clarify the nature of early lesions in subependymal region, dynamically observe the progress of the disease and predict the prognosis, and provide more comprehensive diagnostic information for clinic. Perhaps the application of this technology will become the gold standard for the diagnosis of subependymal hemorrhage.

Keywords: Ultramicro Blood Flow Imaging; Ultrasound Diagnosis; Blood Flow; Newborn; Subependymal; Bleeding; Cyst

新生儿室管膜下出血(subependymal hemorrhage, SHE)和室管膜下囊肿(subependymal cysts, SEC)是颅脑超声检查常见检出疾病^[1]。但是,超声、MRI及CT对检出病灶存在诊断结果差异^[2-3],而且,患儿临床症状和预后与影像检查结果相符度给超声诊断带来了困惑,我们一直探寻室管膜下疾病有效且简便的诊断方法。超微血管成像技术可以显示组织内极其低速的血流,此技术已经用来评价多种组织微血流灌注并证明其极低血流观察的独特优势^[4],我们应用此技术观测新生儿颅内室管膜下疾病,检查结果能很好的区别疾病与正常变异图像,给出明确疾病诊断的图像特征。我们希望能将此技术广泛应用于临床,现将应用报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 对某三甲医院2021年1月-2022年12月新生儿科收治的患儿,在出生后24小时内进行头颅超声检查。随机抽取30

例患儿组成正常组,其中男性14例,女性16例,胎龄33~40W,平均(37.15±2.25)W;出生体质量2.6~4.1kg,平均(3.45±0.77)kg;出生后1min的Apgar评分5~10分,平均(9.21±1.73)分。强回声组和囊肿组为临床检查中发现影像特征后纳入相应病例组,其中强回声组18例,囊肿组16例。本研究入组患儿监护人均签署知情同意书,经医院伦理委员会获悉批准。

1.2 仪器 飞利浦EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪,应用C8-5探头(频率5-10MHz)和C12-5探头(频率5-10MHz),观察兴趣区的CDFI血流检查阈值设定为大于1.4cm/s,脉冲多普勒检测时将取样容积(SV)设置为2mm,观察流速在2.0 cm/s。

1.3 超声检查方法 新生儿选取仰卧位,以其颞囟、前囟为声窗,从前至后连续采取冠状面扫查,并从左至右采取矢状面扫查,探查尾状核头部与丘脑交界位置室管膜下区的二维超声表现,重点观察冠状面的中央部交界处、侧脑室前角及矢状面的侧脑室前角尾状核头。将传统超声诊断表现侧脑室前角下方的尾状

【第一作者】 何学森,男,主任医师,主要研究方向:小儿心脏、头颅、甲状腺及乳腺等超声诊断。E-mail: 1050039878@qq.com

【通讯作者】 赵颖,女,副主任医师,主要研究方向:妇幼保健。E-mail: 1511520947@qq.com

核头区强回声团或囊状无回声区分别列入强回声组和囊肿组，未出现上述征象的为正常组。将检查结果分为正常组、强回声组、囊肿组。对列入正常组患儿一周后进行复查，如发生变化进入其他两组；对入组患儿为期一周的密切临床监测或超声检查，观测病灶的进展与转归。所有患儿在静息状态做经囟门作矢状面扫描和冠状面扫描。应用超微血流成像显示室管膜下区血流情况，存图进行动态分析。对强回声组及囊肿组为期一个星期的动态对比观察。

1.4 统计学处理 应用SPSS 22.0 统计软件，计数资料以例数(百分比)表示，使用卡方检验或Fisher确切检验进行组间比较；计量资料进行正态性检验和方差齐性检验，符合正态分布，以表示并使用方差分析进行组间差异的假设检验。 $P<0.05$ 则认为有统计学意义。

2 结果

2.1 正常组 我们观察了30例脑室前角下方尾状核头区未出现强回声团或囊状无回声的正常组患儿，利用超微血流成像技术，可见室管膜下围绕脑室都可见星点状及带状血流信号，血流信号丰富程度随侧脑室周强回声增多而增丰。正常组30例患儿室管膜下围绕脑室都可见星点状及带状血流信号，血流信号丰富程度随侧

脑室周及脉络丛强回声增多而增丰；超微血流成像显示此区域可以见丰富血流信号，其血流信号与脉络丛显示相同，并且其血流与室管膜下血流相连，远端与脉络丛相连。

2.2 强回声组 超声表现侧脑室前角下方的尾状核头区强回声团，旁正中矢状切面显示尾状核丘脑沟处的强回声增大，此回声与脉络丛回声相似，超微血流成像显示16例(16/18)强回声内内部可以见丰富血流信号，其血流信号与脉络丛超微血流成像显示相同，并且其血流与室管膜下血流相连，远端与脉络丛相连。其中2例(2/18)强回声内血流信号未探及，经过一周后观察，强回声区变化为囊性暗区，显示囊肿周边较丰富血流信号。

2.3 囊肿组 超微血流成像室管膜下囊肿周边可见较丰富血流信号，囊肿周边随强回声团增多而出现更丰富血流信号，部分囊肿内可见血流信号，对囊内有血流信号的病例放大动态观察可见星点或云雾状流动样回声。

2.4 脉冲多普勒图像分析 室管膜下囊肿的血流性质探究，利用低速脉冲多普勒可探及囊内连续的双向或单向极低速连续性血流频谱，部分可检出低速动脉频谱，也可观察到动静脉叠加频谱，但以静脉血流频谱为主，囊内血流流速平均流速为 $0.912\pm0.17\text{cm/s}$ 。

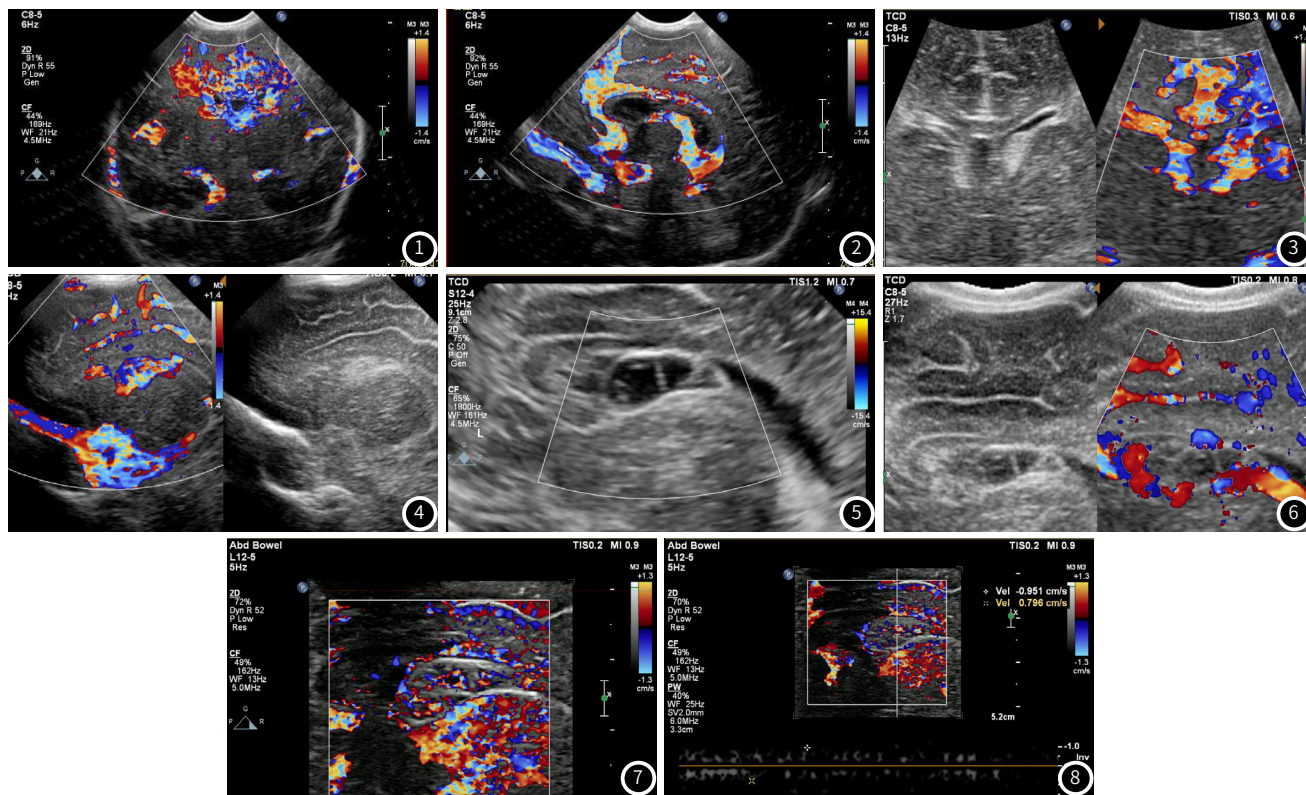


图1~图2 冠状面及矢状面超微血流成像室管膜下可见丰富的血流显示。图3~图4 冠状面及矢状面灰阶图像及超微血流成像图，强回声区超微血流成像可见丰富的血流显示。图5~图6 室管膜下囊肿矢状面灰阶图像及超微血流成像图，图5所示在彩色多普勒超声常规流速检查状态下未见血流信号；图6所示超声超微血流成像检测下可见囊肿周边丰富的血流显示。图7~图8 室管膜下囊肿矢状面超微血流成像图和脉冲多普勒频谱图，图7所示在超声超微血流成像检测下可见囊肿内丰富血流信号显示；图8用脉冲多普勒可探及囊肿内连续静脉频谱。

3 讨论

室管膜下胚胎生发基质(germinal matrix, GM)位于侧脑室底的室管膜下，尾状核头部区域是其重点区域，从侧脑室前角延伸至颞角。GM区域的血脑屏障(blood brain barrier, BBB)由毛细血管壁的一层内皮细胞、包裹毛细血管的星形胶质细胞末端和嵌入毛细血管基底膜的周细胞(pericyte)组成^[5]。这是一种极不成熟的毛细血管网，其中任一环节出现问题均将导致血脑屏障被破

坏，从而导致GMH-IVH和脑白质损伤^[6]。生发基质高度血管化和代谢活跃的特征导致在缺氧或缺血应激状态时很容易出血损伤，虽然导致生发基质出血(GMH，也称为室管膜下出血)的确切机制尚未完全阐明，但是，此区域主要由静脉系统组成，故毛细血管导致的出血更为常见。同时，GMH常与脑室内出血(IVH)同时发生，研究推测这两种出血存在病因相关性^[7]。

室管膜下常见疾病有室管膜下囊肿和室管膜下出血,且存在室管膜下出血液化囊肿与单纯性室管膜下囊肿难以区别的影像图像^[8]。前期研究发现室管膜下囊肿常见于足月新生儿,在出生后很快消失,其病因和宫内风疹病毒、弓形虫、巨细胞病毒(CMV)等感染具有密切关系,生发基质细胞间接分裂较活跃,病毒对其亲和力强而发生感染,导致此区域的基质细胞液化坏死,形成囊肿^[9]。室管膜下出血常发生在早产儿,特别是出生体重小于1500g的早产儿颅内出血发生率可达25%~40%,而足月儿仅2%~4%,这是早产儿重症发病率和死亡率的一个重要原因^[10]。GMH可为单侧或双侧,局限于室管膜下,出血吸收后形成囊肿,出血量大时可进入脑室系统,少数可进入邻近脑实质^[11]。

影像学检查常通过识别尾丘脑沟来发现生发基质的病变情况,如超声检查急性GMH被认为是室管膜下紧邻尾丘脑切迹前位置的以强回声为主的异常回声^[12]。室管膜下病变因其特殊的解剖位置及可能导致的严重不良预后需要尽早发现并做出准确诊断,并能及时采取正确的临床干预,保障患儿生命安全并减少不良预后具有重要意义^[13]。室管膜下病变临床体征及症状不明显,导致常规的临床查体不容易发现,临床诊疗常用超声、CT和MRI等影像学检查室管膜下区域,超声对此区域具有较高敏感性及特异性,同时具备便捷、无创、动态观察等优势成为室管膜下病变首选检查手段^[14];CT和MRI检查能显示颅内病变整体情况,CT和MRI对于小范围的室管膜下区分率较低,检出出血的敏感性较超声低,MRI检查对于新鲜颅内出血敏感性差,CT和MRI都不便于床旁检查,同时,对于极度依赖生命支持系统的重症患儿存在移动及脱机风险,所以CT和MRI不适宜作为新生儿室管膜下病变的首选检查方法^[15]。

超微血流成像是近几年新发展起来的新技术,具有以下优势:1.极低速血流检测能力,更敏感显示细小血流并将低速血流可视化;2.极高分辨率,能观察更微小组织;3.运动伪像优秀处理能力;4.高帧频,流畅的动态微血流显示^[16]。学者们研究前期研究此技术在甲状腺、新生颈动脉斑块、乳腺及肝脏病变等疾病的微血管检测应用取得良好辅助诊断作用,显示SMI对组织内微血管的显示明显优于传统彩色及能量多普勒超声,与增强CT具有较好的一致性,甚至可以媲美超声造影。超微血管成像新技术的应用给诊断颅脑微血管病变带来了希望,Goeral Katharina学者在脑SMI超声研究得出,此项技术是一种可行、重复性好的无创成像工具,为新生儿脑实质内微血管(纹状体外微血管和纹状体微血管)提供了一种新的无创成像工具^[17]。我们努力尝试其对颅内出血、缺氧缺血等疾病早期诊断提供有价值血流信息,以帮助儿科医生制订治疗方案。

本研究利用超微血流成像技术检查脑室前角下方尾状核头区未出现强回声团或囊状无回声的正常组患儿,均可见室管膜下围绕侧脑室星点状及带状血流信号,血流信号丰富程度随侧脑室周围强回声增多而增丰,其血流信号与脉络丛显示相似,并经室管膜下相连远端脉络丛。强回声组超声表现为侧脑室前角下方的尾状核头区强回声团,旁正中矢状切面显示尾状核丘脑沟处增大的强回声,此处灰阶图像与脉络丛灰阶回声相似,超微血流成像显示16例(16/18)强回声内部可见丰富血流信号,其中2例(2/18)强回声内部血流信号未探及,经过一周后观察,未见血流的强回声区部分变化为囊性暗区,显示囊肿周边较丰富血流信号。囊肿组超微血流成像室管膜下囊肿周边可见较丰富血流信号,囊肿周边随强回声团增多而出现更丰富血流信号,部分囊肿内可见血流信号,对囊内有血流信号的病例应用放大动态观察可见星点流动的样回声。正常组、强回声组及囊肿组三种室管膜下在超微血流技术观察到丰富的极低速的血流信号与GM区域不成熟的毛细血管网组成并以静脉血管为主要构成可以对应解析^[18-19]。在未用超微血流成像技术前,我们很难区分以毛细血管组成的血管网与室管膜下出血到凝血过程产生的声像图,现在可以用微血流成像显示丰富的血流信号明确区分其组织性质。

本研究探讨超微血流成像技术在新生儿颅脑室管膜下疾病(出血及囊肿)的诊断价值,较好的解决困扰在临床检查中新生儿室管膜下疾病与临床症状和预后不相符带来的困惑,动态观察微血流动力学指标,明确诊断帮助临床研判治疗效果及预测疾病发展,为临床提供更多辅助诊断依据。

参考文献

- [1]Parodi Alessandro,Govaert Paul,Horsch Sandra, et al. Cranial ultrasound findings in preterm germinal matrix haemorrhage, sequelae and outcome. [J]. *Pediatr Res*, 2020, 87: 13-24.
- [2]Maller Vijetha V,Cohen Harris L. Neurosonography: Assessing the premature infant[J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47: 1031-1045.
- [3]Ment L R,Schneider K C,Ainley M A,et al. Adaptive mechanisms of developing brain. The neuroradiologic assessment of the preterm infant. [J]. *Clin Perinatol*, 2000, 27: 303-323.
- [4]应育娟,郑元义,蔡晓军. 超分辨率超声微血流成像研究进展[J]. *中国医学影像技术*, 2021, 3: 462-465.
- [5]Heibel M,Heber R,Bechinger D,et al. Early diagnosis of perinatal cerebral lesions in apparently normal full-term newborns by ultrasound of the brain[J]. *Neuroradiology*, 1993, 35: 85-91.
- [6]Yang Mengmeng, Jiang Ying, Chen Qingqing, et al. Prenatal diagnosis and prognosis of isolated subependymal cysts: A retrospective cohort study. [J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37: 1322-1326.
- [7]中国脑出血诊治指南(2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 12: 994-995-996-997-998-999-1000 -1001-1002-1003-1004-1005.
- [8]李彦彦,穆靛,孙亲利,等. 新生儿室管膜下囊肿的影像表现分型及危险因素分析[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 4: 496-499.
- [9]王建平,满江,付晓杰,等. 多奈啶齐对脑缺血小鼠室管膜下区神经细胞增殖的影响及其Src信号通路机制研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2017, 10: 922-926.
- [10]陈一露,张丽范,郭小芳,等. 新生儿室管膜下囊肿对后期生长发育影响的队列研究[J]. *现代医院*, 2011, 10: 15-17.
- [11]陈文敏,伍素卿,邱文慧,等. 超声动态观察新生儿室管膜下出血[J]. *中国医学影像技术*, 2015, 09: 1317-1320.
- [12]宁浩杰,韦德湛,陈洁莹,等. 颅内血管血流动力学检查在新生儿室管膜下出血的应用价值[J]. *中国医师杂志*, 2020, 1: 59-62.
- [13]Hinojosa-Rodríguez Manuel, Harmony Thalía, Carrillo-Prado Cristina, et al. Clinical neuroimaging in the preterm infant: Diagnosis and prognosis[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 16: 355-368.
- [14]杨粉,贾毅,吴新婷,等. 足月儿与早产儿局灶性脑白质损伤不同MRI序列扫描信号特征研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19 (11): 4-6, 34.
- [15]胡涛,刘琼,郑晓林,等. CT、MRI对侧脑室肿瘤的诊断及鉴别诊断[J]. *罕少疾病杂志*, 2021, 28 (3): 16-18.
- [16]Fu Zehui, Zhang Jian, Lu Yeyun, et al. Clinical applications of superb microvascular imaging in the superficial tissues and organs: a systematic review[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28: 694-703.
- [17]Goeral Katharina, Hojreh Azadeh, Kasprian Gregor, et al. Microvessel ultrasound of neonatal brain parenchyma: feasibility, reproducibility, and normal imaging features by superb microvascular imaging (SMI) [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29: 2127-2136.
- [18]满江,王建平,崔可飞,等. 多奈啶齐对血管性痴呆大鼠室管膜下区神经发生相关因子VEGF和IGF-1的影响[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 10: 900-903.
- [19]万斌,肖锐,杨先群,等. 超声和CT在诊断新生儿颅内出血中的价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18 (7): 4-6, 13.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)