

综述

多模态磁共振成像对西藏4500米以上超高海拔地区新生儿缺氧缺血性脑病的影像评估研究进展*

范强树¹ 杨超² 韩雨璇³
李少龙¹ 贡桑嘎吉¹ 卢洋^{3,*}

1.西藏自治区那曲市人民医院放射科

(西藏那曲 852000)

2.大连医科大学附属第一医院放射科

(辽宁大连 116000)

3.大连医科大学附属第二医院放射科

(辽宁大连 116000)

【摘要】 新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是造成新生儿死亡和儿童致残的主要原因,严重影响患儿的生活质量,给社会和家庭带来了沉重的负担。西藏超高海拔地区常因海拔高、空气氧含量低,加上孕母体缺乏产前检查意识,致使新生儿HIE的发病率比平原高得多,窒息后缺氧的程度也更为严重。随着影像检查手段的不断发展,多模态磁共振扫描技术包括弥散加权成像、弥散张量成像、磁敏感加权成像、扩散峰度成像、静息态脑功能成像、动脉自旋标记成像等检查技术具有灵敏度高、特异性强、信号对比度高、反映脑组织代谢水平等优势,可以弥补常规MRI技术的不足,对早期诊断及鉴别新生儿脑病脑功能和判断预后具有广泛的应用前景。本文探索西藏超高海拔地区新生儿在缺氧状态下,将多模态磁共振检查技术应用于新生儿从出生到两岁的脑组织及脑功能变化的研究进展及临床应用进行综述,为西藏超高海拔地区新生儿的缺氧缺血性脑病提供及时的、强有力的评估及诊疗依据,旨在缺氧缺血性脑病对新生儿脑功能的影响降至最低。

【关键词】 磁共振成像;多模态;新生儿;缺血缺氧脑病;高原脑病;磁共振脑功能成像

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】2024年西藏自治区自然科学基金组
式援藏医学项目[XZ2024ZR-ZY112(Z)]

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.02.054

Research Progress on Multimodal MR Imaging Evaluation of Hypoxic-ischemic Encephalopathy in Newborns at Ultra-High Altitude above 4,500m in Tibet*

FAN Qiang-shu¹, YANG-chao², HAN Yu-xuan³, LI Shao-long¹, GONG Sang Ga-ji¹, LU Yang^{3,*}.

1.Department of Radiology, People's Hospital of Nagqu City, Nagqu 852000, Tibet Autonomous Region, China

2.Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning Province, China

3.Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning Province, China

ABSTRACT

Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is a major cause of neonatal death and childhood disability, significantly affecting the quality of life of affected children and imposing a heavy burden on society and families. In the ultra-high altitude regions of Tibet, due to high altitude, low oxygen content in the air, and a lack of prenatal care awareness among pregnant mothers, the incidence of neonatal HIE is much higher than in the plains, and the degree of hypoxia after asphyxia is also more severe. With the continuous development of imaging examination methods, multimodal magnetic resonance imaging techniques, including diffusion-weighted imaging, diffusion tensor imaging, susceptibility-weighted imaging, diffusion kurtosis imaging, resting-state brain function imaging, and proton magnetic resonance spectroscopy imaging, have advantages such as high sensitivity, strong specificity, high signal contrast, and the ability to reflect the metabolic level of brain tissue. These techniques can compensate for the shortcomings of conventional MRI technology and have a broad application prospect for early diagnosis and differentiation of neonatal brain diseases, as well as for predicting outcomes. This article reviews the research progress and clinical application of applying multimodal magnetic resonance imaging techniques to the study of brain tissue and brain function changes in neonates from birth to two years old in the ultra-high altitude regions of Tibet, aiming to provide timely and powerful assessment and treatment basis for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in these regions, with the goal of minimizing the impact of hypoxic-ischemic encephalopathy on neonatal brain function.

Keywords: *Magnetic Resonance Imaging; Multimodal; Neonatal; Ischemic Hypoxic Encephalopathy; Plateau Encephalopathy; Magnetic Resonance Brain Function Imaging*

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是指围产期窒息引起的脑缺氧缺血性损伤^[1-3],是新生儿死亡和后遗症的最重要原因之一^[4-7]。由于新生儿窒息,引起脑血供和气体交换障碍所导致的一种全脑性损伤。严重影响患儿的生活质量,给社会和家庭^[8-9]带来了沉重的负担。高原地区^[10-12]常因海拔高(西藏那曲地区全市平均海拔4500米以上)、空气氧含量低(西藏那曲地区仅为海平面的58%),加上孕母体^[10, 13-14]缺乏产前保健,致使新生儿HIE的发病率比平原高得多,窒息后缺氧的程度也更为严重。幸存新生儿不良结局^[7,15]风险可高达50%,最常见的是脑瘫、癫痫、感觉障碍、运动障碍等。如何对新生儿缺氧性脑病进行早期诊断以及正确判断脑组织损伤的范围与程度是临床医生对患儿及时、正确救治的基础保障及影响患儿预后的重要因素。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是医学影像学的重要分支,具有无创、无辐射、分辨率高、组织间对比好等优点,已广泛应用于临床诊断和治疗。随着磁共振设备的快速发展,许多功能序列已经全面应用于临床疾病的诊疗中,以神经系统为例,除常规的T1加权(T1 weighted image, T1WI)、T2加权(T2 weighted image, T2WI)、T2液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, T2-FLAIR)等常规序列以外,多种功能序列也陆续应用于神经系统疾病的磁共振扫描中,如弥散加权成像像(diffusion weighted imaging, DWI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)、扩散峰度成像(diffusion-kurtosis imaging, DKI)、血氧(合)水平依(blood oxygenation level dependent, BOLD)、动脉自旋标记(Arterial spin labeling, ASL)等。将多模态磁共振成像技术应用于HIE可对疾病早发现早治疗,提高治疗效果,评判愈后状态提供了不可或缺的诊疗依据,更能直观地对HIE的疾病程度与演变过程做出反映。本文就将多模态磁共振成像应用于西藏4500米以上超高海拔地区新生儿缺氧缺血性脑病的影像评估价值进行综述,旨在为今后的相关研究提供参考和借鉴。

【第一作者】范强树,男,副主任医师,主要研究方向:医学影像诊断。E-mail: 18292946@qq.com

【通讯作者】卢洋,男,副主任技师,主要研究方向:医学影像技术。E-mail: zhongxiazhimengly@163.com

1 MRI技术进展

1.1 常规MRI检查技术 磁共振成像技术已广泛应用于人体中枢神经系统检查之中^[16]，目前颅脑常规MRI检查包括T1WI、T2WI、T2-FLAIR三个序列，对HIE^[17-18]提供了丰富的影像诊断信息。显示^[19]脑水肿、脑室出血、基底核丘脑损伤、矢状旁区损伤、脑动脉梗死等不同类型疾病。研究表明^[20]利用MRI检查诊断HIE及病情程度的划分比超声和CT诊断更加准确，磁共振影像诊断新生儿缺血缺氧性脑病的灵敏度97.06%、准确率96.15%，均高于CT的79.41%、76.92%。又因磁共振检查对患儿无辐射伤害等优势已成为HIE的最佳检查手段。但常规MRI检查对于一些无明确脑部结构异常、病变或微结构异常的早期HIE的诊断敏感度较低^[21]，即使发现病变亦不能对病变区域进行准确定位及定性，无法对临床提供精准诊疗依据。

1.2 弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI) DWI序列的特点是成像速度快并能够早期反映组织间水分子弥散情况的对比，对很多疾病的诊断都能起到非常重要的作用。在中枢神经系统中的应用最为成熟，对于超急性期脑梗死的检测具有高度特异性。DWI序列能够显示出不同组织因为水分子弥散速度不同而导致的信号差异。DWI序列中还引入了表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值来反应组织的表观扩散平均幅度。在脑损伤早期，受伤的脑组织中既没有坏死也没有明显的水分子含量改变^[22]，常规MRI检查可能无法检测到病变。急性脑损伤期，细胞毒性水肿水分子在细胞中的扩散速率可能降低，对于DWI序列来说能清晰的反应出细胞水分子含量的这一微观变化，从而得出DWI呈现高信号而ADC值降低^[22-23]的影像表现。这和Boichot等人^[24]的研究结果一致：通过对30名诊断为重度HIE足月新生儿出生后12天内MRI检查并随访12个月后评估结局，不良结局组基底节区的ADC值显著降低，而在常规MRI检查中仅在新生儿出生后6天才能观察到。因此DWI序列联合常规MRI检查对HIE诊断新生儿早期是否存在脑梗死具有重要意义。

1.3 弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI) 人体生理条件下，水分子的自由运动受细胞本身特征及结构的影响，使其在三维空间内各个方向上扩散运动的快慢不同，以至一个方向上扩散比另一个方向受更多的限制，具有很强方向依赖性，称之为各向异性。DTI扫描技术建立在弥散加权成像的基础上，在进行DTI扫描的时候，至少需要在6个方向施加扩散梯度，获取可描述水分子运动图像，进一步明确组织细微结构与功能结构的变化。其中DTI技术中的FA(fractional anisotropy, FA)各向异性分数是DTI扫描得到的一个非常重要的参数。它是扩散张量的各向异性成分与整个扩散张量之比，定量测量单个体素的各向异性值。DTI可实现活体观察组织结构的完整性和连通性，有利于对各种疾病引起的白质纤维束的损伤程度及范围的判断。可用于显示脑白质内神经传导束的走行方向实现对人体中枢神经纤维精细成像。HIE损伤所引发新生儿脑灰白质牵引、软化可影响到新生儿脑组织的发育情况。D. Longo等^[25]研究表面20/47(45%)HIE-N表现为扩散系数异常(3例基底节，15例分水岭，2例弥漫性异常，基底节和分水岭受累)。12/47例新生儿在6个月时接受了MRI随访。其中，6/12(50%)在第8天出现扩散系数异常(5例为分水岭模式，1例弥漫性异常伴基底节和分水岭受累)；在6个月随访时，6例中2例出现侧脑室扩张，1例髓鞘化延迟。因此DTI检查可提供HIE客观且全面的脑损伤评估结果，其中FA值在HIE早期诊断中应用价值较高。

1.4 磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)

磁敏感加权成像是一种利用不同组织的磁敏感性差异而成像的技术。SWI图像为T2*权重，同时包含幅度和相位信息。HIE由于围产期窒息^[26]导致新生儿脑血管低灌注，再灌注时易引起血管破裂，引发脑实质和脑室出血。临床上，无症状的多发脑内出血是HIE常见的病理改变之一，血管破裂出血后引起血液中血红蛋白的氧合状态及其位置改变造成颅内组织间的磁敏感性的改变，形成影像对比。常规MRI很难发现早期微小出血病变，这之前涂小琼^[27]等人的研究一致，研究表明在小脑、脑室内、脑室旁、硬膜下腔、蛛网膜下腔、皮层及皮层下SWI对HIE新生儿颅内出血病灶的检出率均高于常规MRI，脑内出血灶在SWI图像上以小圆点、斑块状和索条状表现为低信号，急性或亚急性期脑出血表现为低信号或中心等信号，部分还可呈单环状低信号改变。可见，SWI序列对于颅内微小血管的出血倾向和脑血管损伤具有重要意义，在提高HIE早期诊断率方面可做出全面精准评估。

1.5 扩散峰度成像(diffusion-kurtosis imaging, DKI) 组织内的水分子随机的扩散运动是人体重要的生理活动，在一个特定的时间段内水分子位移呈现出概率分布，这是理想的正态分布(高斯分布)形式。然而，实际上水分子的扩散因受到生物组织复杂结构，如细胞器、细胞膜、细胞间隙等限制使水分子扩散偏移正态分布，为非高斯形态。DKI是基于体内水分子扩散运动原理成像的一种新兴MR技术，较传统的基于高斯模型的DWI、DTI技术可定量描述细胞内外水分子非高斯扩散特点^[28-29]，提供更丰富、真实、准确的组织微观结构信息。近年来，DKI逐渐应用于各系统疾病研究^[30-32]，尤其在脑、前列腺等肿瘤中取得了初步成果，展现出良好的临床价值。DKI是基于在传统DWI的基础上采用同一类型的脉冲序列，但所需要的b值较传统DWI要高至少为3个。DKI扩散敏感梯度场施加的方向至少为15个。DKI扫描可同时得到DTI的参数，包括部分各向异性分数(FA)、平均扩散系数(mean diffusion, MD)以及DKI的参数平均峰度(mean kurtosis, MK)、轴向扩散峰度(axial kurtosis, AK)、切向扩散峰度(radial kurtosis, RK)来表示平均水平以及不同方向的水分子扩散峰度。有研究表明，反应组织微观结构的复杂性在DKI上比在DWI上更可靠^[33]。根据HAN^[34]等人的研究，随着HIE的发展ADC和MD值逐渐降低，而MK、AK和RK值逐渐升高。此外，病变持续恶化变化率较大，主要发生在前12h(MK, 1.105; MDC, 0.591; ADC, 0.512)，HIE在前12小时内进展更快，提示应尽快采取干预措施，这与YANG^[35]等人的研究结果也一致。在大鼠缺血性卒中模型中发现，病变在0.5~12h内发展迅速，MK和MD的变化率始终高于ADC^[36]。HAN^[34]等人研究还发现MK、MD和ADC的变化率在3-12h内更快，MK和MD的变化率始终高于ADC，说明DKI较DWI针对HIE的损伤更为敏感。他们还证实了ADC图在每个时间点的病变区域总是大于MD图的病变面积，说明ADC图有夸大HIE病变的范围可能。因此DKI具有更真实的图像模型的优势，可以更全面、更敏感地再现大脑微结构的变化，可以作为配合常规MRI提早确诊HIE的重要检查手段。

1.6 血氧(合)水平依赖(Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD) 功能磁共振成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)广义的定义是指除了MRI解剖成像外能够提供的功能性磁共振成像技术，狭义的fMRI的定义主要是指以BOLD为基础的磁共振脑功能成像。fMRI脑功能扫描根据是否需要刺激及扫描流程一般可以分为两大类：静息态(resting state functional MRI, rs-fMRI)和任务态(event-related functional MRI, er-fMRI)。由于本研究对象为新生儿，无法配合相应的任务模式，故任务

态的扫描方法在此不做过多介绍。所谓的静息态就是指人类在清醒、闭眼、放松状态下的血氧(合)水平依赖功能MRI(blood oxygenation level dependent fMRI, BOLD fMRI)来获得活动脑区的功能成像图,也就是没有外界刺激的施加。基础是血液动力学反应与大脑的神经活动之间存在密切联系,神经元兴奋时会引起脑血流量显著增加,且耗氧量也增加,但耗氧量增加幅度较低,其综合效应是局部血液的氧含量反而增加,即氧合血红蛋白的比例升高,脱氧血红蛋白含量相对减低。后者是顺磁性物质,可产生横向磁化弛豫时间(T2)缩短效应,它的含量降低引起T2加权像(T2WI)信号增强,即神经元兴奋能引起局部T2加权像(T2WI)信号增强,反之,T2加权像(T2WI)信号也能反映局部神经元活动。与常规MRI不同的是,自rs-fMRI技术问世以来,利用此项扫描技术由成人逐步应用到新生儿的大脑结构与发育的研究迈入了新的方向,可记录新生儿大脑功能网络的顺序、协调和分层发展^[37-38],rs-fMRI以高空间分辨率反映全脑功能活动的磁共振成像方法,相比PET^[39]技术可以做到无创无辐射检测,可对相关疾病进行定性及治疗提供指导方向。HIE往往造成新生儿颅脑不同程度的损伤,利用BOLD成像技术应用在HIE的影像学研究中,有望了解^[40-41]儿童认知、行为和神经精神疾病风险的早期起源以及遗传和环境影响。此外,这项研究可能能够识别出早在认知和临床异常出现之前就存在的风险生物标志物,并最终告知早期干预HIE的时机和性质,以修改次优发育轨迹,改善儿童愈后结果和减轻风险。

1.7 动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL) 动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)^[42]是一种非侵入性的磁共振灌注成像技术,可以在不使用静脉注射的钆造影剂的情况下利用磁共振信号来标记血液中的水分子自旋状态的变化量化脑血流量(cerebral blood flow, CBF)。与增强技术如动态磁敏感对比(dynamic Susceptibility Contrast, DSC)和动态对比增强(dynamic contrast enhancement, DCE)灌注相比,ASL易于重复不容易受到磁敏感伪影的影响。ASL不需要使用对比剂,因此对于患者来说更为安全,尤其适合于新生儿和儿童,可为临床诊断和治疗提供重要信息。在HIE的诊断中,ASL技术可以揭示脑部血流动力学的改变,这对于评估脑部损伤程度和监测治疗效果具有重要意义。Zheng^[43]等人研究表明,在有发育迟缓的HIE新生儿中,Papez回路的灌注显著减少。在Papez回路结构中观察到ASL灌注值减少,包括穹窿($P=0.002$)、内嗅皮层($P=0.048$)、杏仁核($P=0.036$)、海马($P=0.033$)和丘脑($P=0.036$)。ASL技术能够准确地检测到这种变化,这为婴儿期开始的神经精神疾病发展的非家族性机制提供了新的见解,并提高了早期识别有风险儿童的可能性。此外,ASL技术还可以用于评估脑部血流的再分布情况,这与Wang^[44]等人的研究结果一致,这对于理解HIE患儿脑部损伤后的血流调节机制具有潜在价值。ASL技术的另一个优势在于其能够提供动态的血流灌注图像,这对于研究脑部血流与神经功能^[45]之间的关系提供了新的视角。例如,通过ASL技术可以观察到在某些脑区血流增加的同时,可能伴随着神经功能的改善,这有助于临床医生制定更为个性化的治疗方案。随着ASL技术的不断发展和完善,其在HIE以及其他脑部疾病诊断和治疗中的应用前景将更加广阔。

2 高原地区与平原地区HIE多模态数据比较

在比较高原地区与平原地区HIE患儿的多模态数据时,研究者们发现了一些显著的差异。由于高原地区的独特低氧环境,HIE患儿在这一区域可能会表现出与平原患儿截然不同的病理生

理特征^[46-47]。例如,高原地区的HIE患儿^[48]可能在脑血流和脑代谢方面表现出更显著的改变。这些差异可能与低氧环境引发的代偿机制密切相关,同时也可能与高原地区^[49]特有的遗传和环境因素有关。通过比较高原地区与内地HIE患儿的多模态MRI数据,研究者们可以更好地理解不同环境下HIE的病理生理机制。这一发现不仅有助于优化高原地区HIE的治疗策略,还可能为平原地区HIE的治疗提供新的视角。此外,这种跨区域的比较研究还可以揭示环境因素对HIE进展和预后的影响^[50],为制定更具针对性的预防和干预措施提供坚实的科学依据。

3 不足之处

尽管多模态MRI技术在HIE的诊断和研究中显示出巨大的潜力,但这项技术的应用仍存在一些局限性。首先,由于磁共振检查的复杂性和时间较长,多模态序列应用于新生儿可能会增加检查失败的风险^[51]。由于磁共振噪音或检查时间过长镇静剂量不足新生儿往往难以长时间保持静止,这可能导致图像质量下降,影响诊断的准确性。其次,多模态MRI技术需要专业的设备和经验丰富的操作人员,这在一些医疗资源有限的高原地区可能难以实现^[52]。此外,多模态MRI的分析和解释需要专业知识,这可能限制了其在临床实践中的广泛应用。最后,尽管多模态MRI技术能够提供丰富的信息,但目前对于这些数据的解读和临床应用仍处于探索阶段。未来的研究需要进一步明确这些成像技术在HIE诊断和治疗中的具体作用,以及如何将这些技术与临床实践相结合,以提高HIE患儿的治疗效果和预后。

综合前述分析,将多模态MRI技术与传统MRI相结合,能够实现从细胞层面到分子层面、从形态学到功能学、从内环境到分子代谢的全方位跨越。这种综合应用,不仅提高了对西藏超高海拔地区HIE特征的灵敏度和全面性,而且增强了评估的准确性。在及时识别HIE、准确评估损伤程度以及预测神经发育结果方面,该方法展现出显著的优势。此外,它还能够更精确地量化西藏超高海拔地区HIE的治疗效果和预后评估,为临床诊疗提供了多维度的依据。

参考文献

- [1] Shankaran S, Laptook A R, Ehrenkranz R A, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(15): 1574-1584.
- [2] Vannucci R C. Hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Am J Perinatol*, 2000, 17(3): 113-120.
- [3] Pluta R, Furmaga-Jablonska W, Januszewski S, et al. Melatonin: a potential candidate for the treatment of experimental and clinical perinatal asphyxia[J]. *Molecules*, 2023, 28(3).
- [4] Korf J M, McCullough L D, Caretti V. A narrative review on treatment strategies for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. *Transl Pediatr*, 2023, 12(8): 1552-1571.
- [5] Pappas A, Milano G, Chalak L F. Hypoxic-ischemic encephalopathy: changing outcomes across the spectrum[J]. *Clin Perinatol*, 2023, 50(1): 31-52.
- [6] Ristovska S, Stomnaroska O, Danilovski D. Hypoxic ischemic encephalopathy (hie) in term and preterm infants[J]. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*, 2022, 43(1): 77-84.
- [7] Wu Y W, Comstock B A, Gonzalez F F, et al. Trial of erythropoietin for hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(2): 148-159.
- [8] Bonifacio S L, Chalak L F, Van Meurs K P, et al. Neuroprotection for hypoxic-ischemic encephalopathy: contributions from the neonatal research network[J]. *Semin Perinatol*, 2022, 46(7): 151639.
- [9] Victor S, Rocha-Ferreira E, Rahim A, et al. New possibilities for

- neuroprotection in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Eur J Pediatr*, 2022, 181 (3): 875-887.
- [10] Julian C G, Wilson M J, Moore L G. Evolutionary adaptation to high altitude: a view from in utero[J]. *Am J Hum Biol*, 2009, 21 (5): 614-622.
- [11] He Y, Li J, Yue T, et al. Seasonality and sex-biased fluctuation of birth weight in Tibetan populations[J]. *Phenomics*, 2022, 2 (1): 64-71.
- [12] Moore L G. Measuring high-altitude adaptation[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2017, 123 (5): 1371-1385.
- [13] Back S A, Riddle A, McClure M M. Maturation-dependent vulnerability of perinatal white matter in premature birth[J]. *Stroke*, 2007, 38 (2 Suppl): 724-730.
- [14] Al-Macki N, Miller S P, Hall N, et al. The spectrum of abnormal neurologic outcomes subsequent to term intrapartum asphyxia[J]. *Pediatr Neurol*, 2009, 41 (6): 399-405.
- [15] Owji Z P, Gilbert G, Saint-Martin C, et al. Brain temperature is increased during the first days of life in asphyxiated newborns: developing brain injury despite hypothermia treatment[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38 (11): 2180-2186.
- [16] Walsh B H, Inder T E. MRI as a biomarker for mild neonatal encephalopathy[J]. *Early Hum Dev*, 2018, 120: 75-79.
- [17] 孟远翠, 范金超. MRI参数与缺血缺氧性脑病新生儿脑损伤程度及远期神经预后的关系[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31 (2): 377-382.
- [18] 刘荣亮, 姜登耀, 赵仁源, 等. 新生儿缺血缺氧性脑病危险因素与MRI诊断及相关性分析[J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32 (12): 2050-2053.
- [19] 魏春雷, 张连军. 磁共振影像与CT用于新生儿缺血缺氧性脑病影像诊断中的临床意义研究[J]. *影像研究与医学应用*, 2024, 8 (9): 112-114.
- [20] Caraganis A, Mulder M, Kempainen R R, et al. Interobserver variability in the recognition of hypoxic-ischemic brain injury on computed tomography soon after out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Neurocrit Care*, 2020, 33 (2): 414-421.
- [21] 康梦菲, 盛茂. 多模态磁共振成像对新生儿缺血缺氧性脑病诊断及预后的研究进展[J]. *影像研究与医学应用*, 2022, 6 (3): 4-6.
- [22] 马雪玲, 史源, 蔡金华, 等. 新生儿颅脑磁共振检查临床实践的专家共识[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24 (1): 14-25.
- [23] Merhar S L, Chau V. Neuroimaging and other neurodiagnostic tests in neonatal encephalopathy[J]. *Clin Perinatol*, 2016, 43 (3): 511-527.
- [24] Boichot C, Walker P M, Durand C, et al. Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients[J]. *Radiology*, 2006, 239 (3): 839-848.
- [25] Longo D, Bottino F, Lucignani G, et al. DTI parameters in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy after total body hypothermia[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35 (21): 4035-4042.
- [26] van Bel F, Dorrepaal C A, Benders M J, et al. Changes in cerebral hemodynamics and oxygenation in the first 24 hours after birth asphyxia[J]. *Pediatrics*, 1993, 92 (3): 365-372.
- [27] 涂小琼, 何丹, 贾闵. 新生儿缺血缺氧性脑病MRI扫描SWI序列影像学特征及诊断价值分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19 (1): 16-18.
- [28] Jensen J H, Helpert J A. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis[J]. *NMR Biomed*, 2010, 23 (7): 698-710.
- [29] Foesleitner O, Sulaj A, Sturm V, et al. Diffusion MRI in peripheral nerves: optimized b values and the role of non-Gaussian diffusion[J]. *Radiology*, 2022 Jan, 2022, 45 (2): 231.
- [30] Rosenkrantz A B, Padhani A R, Chenevert T L, et al. Body diffusion kurtosis imaging: Basic principles, applications, and considerations for clinical practice[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42 (5): 1190-1202.
- [31] Zhuo J, Xu S, Proctor J L, et al. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury[J]. *Neuroimage*, 2012, 59 (1): 467-477.
- [32] Vanhoutte G, Pereson S, Delgado Y P R, et al. Diffusion kurtosis imaging to detect amyloidosis in an APP/PS1 mouse model for Alzheimer's disease[J]. *Magn Reson Med*, 2013, 69 (4): 1115-1121.
- [33] Jensen J H, Helpert J A. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis[J]. *NMR Biomed*, 2010, 23 (7): 698-710.
- [34] Han Y, Wu P, Tian J, et al. Diffusion kurtosis imaging and diffusion weighted imaging comparison in diagnosis of early hypoxic-ischemic brain edema[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28 (1): 159.
- [35] Yang C, Liu Z, Li H, et al. Aquaporin-4 knockdown ameliorates hypoxic-ischemic cerebral edema in newborn piglets[J]. *IUBMB Life*, 2015, 67 (3): 182-190.
- [36] Zhang S, Yao Y, Shi J, et al. The temporal evolution of diffusional kurtosis imaging in an experimental middle cerebral artery occlusion (MCAO) model[J]. *Magn Reson Imaging*, 2016, 34 (7): 889-895.
- [37] Gilmore J H, Knickmeyer R C, Gao W. Imaging structural and functional brain development in early childhood[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2018, 19 (3): 123-137.
- [38] Wen X, Wang R, Yin W, et al. Development of dynamic functional architecture during early infancy[J]. *Cereb Cortex*, 2020, 30 (11): 5626-5638.
- [39] 暴丽洁, 赵子龙, 苏宁, 等. 静息态fMRI与18F-FDG PET/CT在诊断阿尔茨海默病中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22 (9): 11-14.
- [40] 李红新, 冯星, 屠文娟, 等. 静息态功能磁共振在儿童中枢神经及精神疾病中的应用[J]. *中国实用儿科杂志*, 2016, 31 (2): 150-154.
- [41] 王忠艳, 高培毅. 静息态功能磁共振在中枢神经系统疾病方面的应用[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2014, 23 (5): 432-434.
- [42] Lindner T, Bolar D S, Achten E, et al. Current state and guidance on arterial spin labeling perfusion MRI in clinical neuroimaging[J]. *Magn Reson Med*, 2023, 89 (5): 2024-2047.
- [43] Zheng Q, Viaeane A N, Freeman C W, et al. Radiologic-pathologic evidence of brain injury: hypoperfusion in the Papez circuit results in poor neurodevelopmental outcomes in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. *Childs Nerv Syst*, 2021, 37 (1): 63-68.
- [44] Wang J, Li J, Yin X, et al. Cerebral hemodynamics of hypoxic-ischemic encephalopathy neonates at different ages detected by arterial spin labeling imaging[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2022, 81 (4): 271-279.
- [45] Wang J, Li J, Yin X, et al. The value of arterial spin labeling imaging in the classification and prognostic evaluation of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2021, 18 (3): 307-313.
- [46] 吴娟娟, 赵淑华, 杨淑娟, 等. 全身亚低温治疗高原新生儿缺血缺氧性脑病的效果研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2024, 32 (1): 169-173.
- [47] 徐骁. 神经酸对低压环境HIE大鼠模型保护机制的转录组学研究[D]. 中国医科大学, 2022.
- [48] 侯青平. 高原地区早产儿缺血缺氧性脑病的MRI表现[J]. *高原医学杂志*, 2018, 28 (01): 52-54.
- [49] Moore L G. Measuring high-altitude adaptation[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2017, 123 (5): 1371-1385.
- [50] 泽碧, 次仁德吉, 吴红, 等. 西藏地区20例新生儿缺血缺氧性脑病的振幅整合脑电图特点分析及其临床意义[J]. *西藏科技*, 2020 (1): 60-63.
- [51] Li X, Yang J, Gao J, et al. A robust post-processing workflow for datasets with motion artifacts in diffusion kurtosis imaging[J]. *PLoS One*, 2014, 9 (4): e94592.
- [52] 秦毅. 青藏高原主要疾病影响因素分析及人体健康风险评估[D]. 西北师范大学, 2021.

(收稿日期: 2024-11-14)
(校对编辑: 赵望淇)