

论 著

DTI在足月新生儿窒息后脑损伤中的应用*

南方医科大学附属深圳市妇幼保健院放射科 (广东 深圳 518028)

张翔亚 曹满瑞 杜 牧
朱志军 刘炳光 郑昌业

【摘要】目的 探讨磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging DTI)在评价足月新生儿窒息后脑损伤中的价值。**方法** 搜集临床确诊为新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy HIE)的患儿15例,有窒息史但临床未诊断为HIE的患儿15例及正常组新生儿15例,应用1.5T磁共振仪对所有患儿及正常新生儿出生后行颅脑常规序列和DTI序列扫描。测量HIE组、窒息非HIE组及对照组新生儿颅脑各感兴趣区的各向异性分数(fractional anisotropy FA)值并比较各组间FA值是否具有统计学意义。**结果** HIE组患儿额叶白质、内囊后肢、胼胝体压部、大脑脚及半卵圆中心FA值较对照组患儿降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);窒息非HIE组患儿额叶白质、内囊后肢、胼胝体压部及半卵圆中心FA值较对照组新生儿降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);HIE组患儿较窒息非HIE组患儿内囊后肢FA值降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 磁共振弥散张量成像可以早期发现窒息患儿脑损伤并指导临床进行早期干预以改善预后。

【关键词】 窒息后脑损伤;足月新生儿;弥散张量成像;各向异性分数

【中图分类号】 R722.12; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 深圳市科技创新委员会基础研究项目组

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.02.22

通讯作者: 曹满瑞

Applied Value of MR Diffusion Tensor Imaging in Brain Injury after Asphyxiation in Full Term Newborns*

ZHANG Xiang-ya, CAO Man-rui, DU Mu, et al. Department of Radiology, Southern medical university affiliated Shenzhen Maternity & Child Healthcare Hospital, Shenzhen 518028, China

[Abstract] Objective To determine the applied value of MR diffusion tensor imaging(DTI) in brain injury after asphyxiation in full term newborns. **Methods** 15 infants with HIE, 15 asphyxia infants without HIE and 15 normal infants were studied. All the neonates were examined by conventional MR imaging and diffusion tensor imaging. FA values were calculated in every regions of interest and compared between groups. **Results** FA values in frontal white matter、posterior limb of internal capsule、splenium of corpus callosum、cerebral peduncle、centrum semiovale of HIE infants were significantly reduced compared with control group($P < 0.05$); FA values in frontal white matter、posterior limb of internal capsule、splenium of corpus callosum、centrum semiovale of asphyxia infants without HIE were significantly reduced compared with control group ($P < 0.05$); Only in posterior limb of internal capsule, the FA values of HIE infants were significantly reduced compared with asphyxia infants without HIE ($P < 0.05$). **Conclusion** Diffusion tensor imaging can early detect the brain injury of full term infants after asphyxiation, which may guide the clinician make the plan of treatment to improve the prognosis.

[Key words] Brain Injury After Asphyxiation; Full Term Infants; Diffusion Tensor Imaging; Fractional Anisotropy

新生儿窒息是新生儿出生后1min无自主呼吸或未能建立规律呼吸,以低氧血症和混合型酸中毒为主要病理生理改变的疾病,是我国围生期新生儿死亡和致残的主要原因。新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是新生儿窒息后的严重并发症,是引起新生儿急性死亡和慢性神经系统损伤的主要原因^[1]。目前影像学领域的研究主要集中在HIE方面,对窒息非HIE患儿的脑损伤研究较少。磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging DTI)是可以无创性活体显示脑白质纤维束方向性和完整性的新技术,对脑白质纤维束发育状况进行定量评价,并可在疾病早期更加准确的判断脑损伤的程度^[2-3]。本研究通过对15例正常新生儿、15例窒息非HIE患儿及15例HIE患儿进行对照研究,旨在探讨磁共振弥散张量成像在新生儿窒息后脑损伤中的应用。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2011年6月~2014年5月我院新生儿科收治的窒息患儿及颅脑正常因其他原因住院的新生儿。病例组纳入标准^[4]: ①孕周 ≥ 37 周; ②有导致窒息和脑损伤的一个或多个危险因素,这些因素包括:脐动脉血PH < 7.1 ; 5min Apgar评分 ≤ 6 分;在分娩后复苏时使用气管插管。同时又将病例组分为HIE组与窒息非HIE组,窒息非HIE组患儿有窒息的临床表现或相关生化指标但无HIE的临床症状。HIE患儿诊断参照2005年中华医学会儿科学分会新生儿学组制定的《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》^[5]。对照组纳入标准: ①足月新生儿; ②无中枢神经系统疾病,无惊厥史、围产期窒息史、先天畸形和

遗传代谢性疾病，母亲怀孕期间无滥用药病史。

各组均有15例研究对象纳入标准，所有研究对象性别、胎龄、出生体重、DTI检查日龄差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经伦理委员会批准，家长知情同意。所有研究对象均给予10%水

合氯醛(0.5ml/kg)口服或灌肠，待其熟睡后进行扫描。

1.2 扫描设备及参数 应用 Philips Achieva 1.5T磁共振扫描仪，梯度场强66mT/m，8通道头部线圈。先行常规轴位T2WI、T1WI、Flair和矢状位T1WI扫描。DTI扫描采用SE序列单次激发平

面回波成像(single shot echo planar imaging,SS-EPI)。DTI序列扫描参数：TR 7000ms，TE 80ms，层厚3mm，层数40，间隔0mm，FOV 140mm×140mm，矩阵80×80，激励次数3次，b值为0和800s/mm²，扩散敏感梯度场的方向为15。

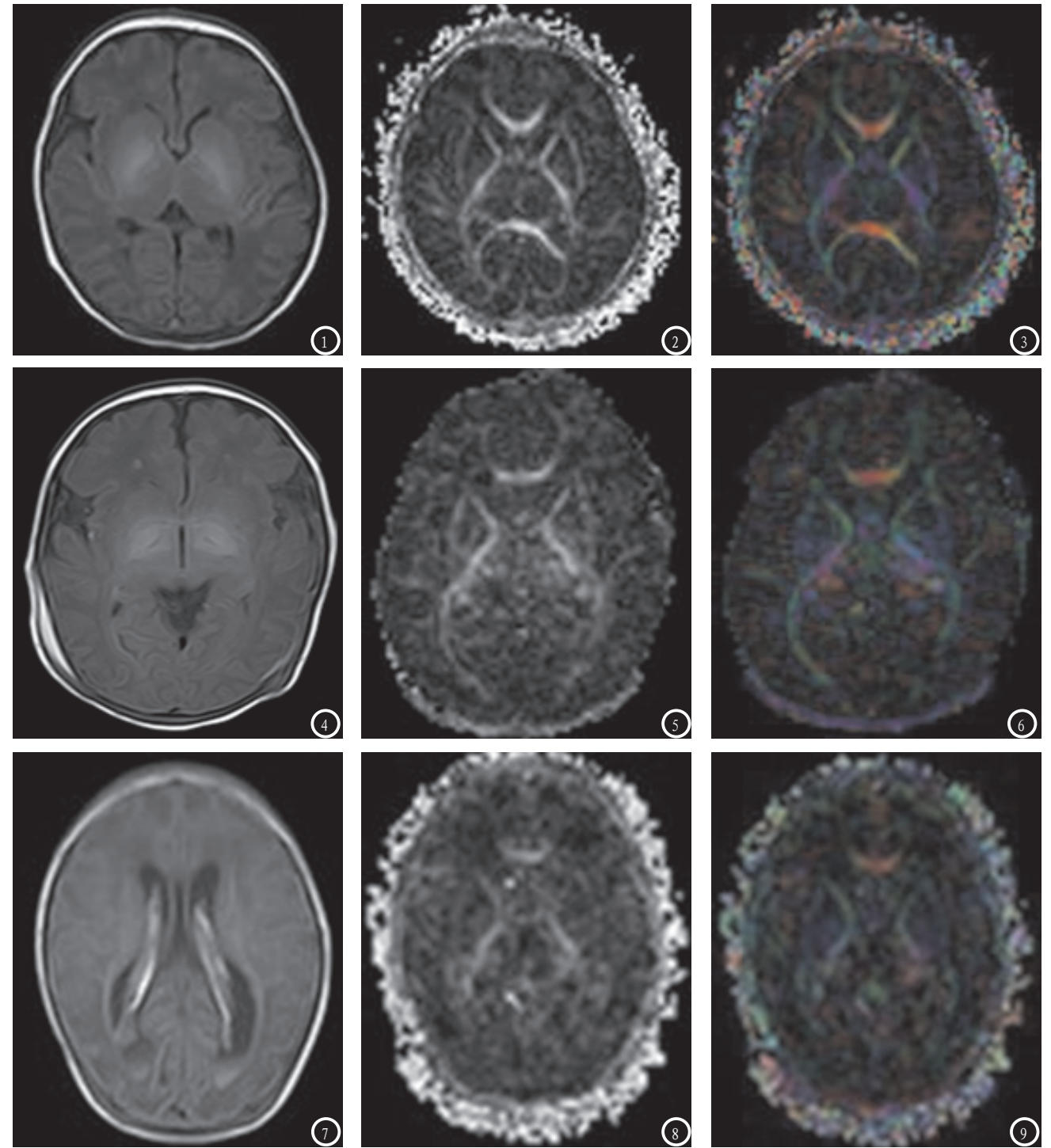


图1-3 2天正常新生儿，T1WI及T2WI未见明显异常，图2为FA图，图3为彩色编码张量图，显示脑白质纤维束走行清晰，自然。图4-6 8天轻度窒息新生儿，T1WI轴位显示双侧额叶深部白质斑点状高信号及右侧颞枕部皮下血肿，图4和图6表现为脑白质纤维束边缘毛糙，欠光整，颜色稍变淡。图7-9 6天HIE重度新生儿，T1WI显示双侧脑室出血，图8及图9显示白质纤维束走行紊乱，颜色变淡，且信号较为混杂。

表1 正常组、窒息非HIE组及HIE组各感兴趣区的FA值($\bar{X} \pm S$)及组间比较

部位	FA值			F值	P值
	正常组	窒息非HIE组	HIE组		
额叶白质	0.172 ± 0.039	0.128 ± 0.020	0.118 ± 0.009	18.578	0.000*
内囊后肢	0.539 ± 0.041	0.508 ± 0.032	0.461 ± 0.035	17.222	0.000*
豆状核	0.166 ± 0.052	0.162 ± 0.035	0.140 ± 0.023	2.217	0.122
胼胝体压部	0.711 ± 0.073	0.639 ± 0.088	0.610 ± 0.053	18.711	0.000*
大脑脚	0.263 ± 0.045	0.236 ± 0.038	0.224 ± 0.034	4.060	0.024*
半卵圆中心	0.253 ± 0.049	0.207 ± 0.032	0.203 ± 0.043	6.507	0.003*

注: *表示差异具有统计学意义 (P<0.05)。

表2、两两比较的统计分析结果

部位	正常组与窒息非HIE组		正常组与HIE组		窒息非HIE组与HIE组	
	t值	P值	t值	P值	t值	P值
额叶白质	4.508	0.000*	5.807	0.000*	1.299	0.201
内囊后肢	2.231	0.025*	5.829	0.000*	3.508	0.001*
胼胝体压部	4.253	0.000*	5.120	0.000*	0.921	0.314
大脑脚	1.875	0.068	2.796	0.008*	0.867	0.362
半卵圆中心	3.008	0.004*	3.228	0.002*	0.220	0.827

注: 1、两两比较采用LSD-t检验。豆状核组间无统计学差异, 故未列出。2、*表示差异具有统计学意义 (P<0.05)。

1.3 图像处理及数据测量 将图像资料导入后处理工作站, 利用工作站中自带的后处理软件自动生成FA图, 在FA图上依次手动选择双侧额叶白质、内囊后肢、豆状核、胼胝体压部、大脑脚及半卵圆中心作为感兴趣区(region of interest, ROI), 每个ROI大小控制在(10±5)mm², 所有ROI应放置于解剖位置中央, 避免临近组织部分容积效应的影响。每个ROI的FA值均测量三次, 取其平均值。

1.4 统计学处理 采用spss13.0进行统计学分析, 均数采用 $\bar{X} \pm S$ 表示, 采用单因素方差分析(One-way ANOVA)对病例组各组及对照组相应感兴趣区的FA值进行分析比较, 两两组间比较采用LSD-t检验。如经方差齐性检验后方差不齐, 则采用多个独立样本比较的Kruskal-Wallis H检验。P<0.05认为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 常规MRI表现 对照组15例新生儿常规MRI脑组织未见异常信号, 皮髓质分界清晰, 脑室系统形态自然, 未见增宽。

窒息非HIE组主要表现为蛛网膜下腔出血8例, 4例合并皮下血肿、1例合并静脉窦内异常信号, 1例合并小脑半球出血; 4例表现为皮层及皮层下深部白质异常信号, 其中3例合并皮下血肿; 单纯皮下血肿2例、硬膜下血肿1例。

HIE组患儿主要表现为皮层及皮层下白质迂曲条带状高信号7例; 蛛网膜下腔出血1例; 硬膜下出血1例; 基底节、丘脑T1WI异常信号4例, 剩余2例患儿中, 1例为重度HIE表现为小脑半球出血及脑室内出血, 另1例为额、顶、颞叶出血及皮下血肿。

2.2 HIE组、窒息非HIE组及正常组各感兴趣区的平均FA值及方差分析结果见表1。经两两比较的LSD-t检验得到统计学结果见表2。窒息非HIE组与对照组比较, 额叶白质、内囊后肢、胼胝体压部、半卵圆中心FA值较对照组新

生儿降低, 差异具有统计学意义(P<0.05); HIE组与对照组之间比较, 额叶白质、内囊后肢、胼胝体压部、大脑脚及半卵圆中心FA值较对照组患儿降低, 差异具有统计学意义(P<0.05); HIE组与窒息非HIE组仅在内囊后肢FA值的比较中, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

3 讨 论

DTI特征性参数FA值反应神经纤维束及髓鞘化进程, 是评价脑组织发育状况的一个独特标识^[6]。一旦发生缺血缺氧, 脑白质的髓鞘化进程受到阻碍, 造成水分子扩散状态发生改变, FA值降低。新生儿脑组织尚未发育成熟, 对缺血缺氧敏感, 易发生脑损伤^[7]。因此早期评估新生儿窒息后脑损伤就显得尤为重要。

本研究通过对15例窒息非HIE患儿与正常新生儿的对照研究发现, 窒息非HIE组患儿额叶白质、内囊后肢、胼胝体压部及半卵圆

中心的FA值均较正常组新生儿降低,差异具有统计学意义。FA值降低反应了一定程度的脑损伤。Gazzolo D^[8]等人的研究显示,窒息患儿无论是否合并HIE,尿液中S100B蛋白的含量均高于正常组新生儿,而S100B蛋白含量的升高是评价脑损伤的生化指标之一。因此该研究结果也证实了窒息非HIE患儿存在一定程度的脑损伤。此外,本研究中15例窒息非HIE患儿中10例在常规磁共振上仅表现为蛛网膜下腔出血、皮下血肿或硬膜下血肿,各个感兴趣区未见明显异常信号,而这些解剖结构的FA值较正常组降低,除豆状核外,差异均具有统计学意义。这表明了与常规磁共振相比,DTI对窒息后脑损伤更加敏感,通过FA值的变化能更早期的发现脑组织的病理变化。Dawn Gano^[9]等人的研究也表明,在缺血缺氧事件发生的最初几个小时内,DTI序列就可以清晰的显示脑损伤。因此,虽然窒息患儿临床未诊断为HIE,但同样存在一定程度的脑损伤,应引起临床医生的关注,积极进行早期干预治疗。

HIE组与正常组相比,额叶白质、内囊后肢、胼胝体压部、大脑脚及半卵圆中心的FA值明显减低,差异具有统计学意义,这与HIE的病理改变一致,缺血缺氧时,细胞水肿,细胞外间隙缩小,水分子扩散受限,FA值降低。所以,FA值可以量化评估HIE病情轻重^[10]。此外,本研究还发现HIE组豆状核的FA值较对照组降低,但差异无统计学意义。这与O. Brissaud^[11]等人的研究相符,可能由于该部位主要由神经元和血管组成,神经元较为密集,白质纤维和髓鞘含量相对较少,弥散基本上呈各向同性。有文献^[12]报道大脑灰质和基底节区的灰质

核团弥散基本上呈各向同性。

窒息非HIE组与HIE组相比,仅内囊后肢的FA值差异具有统计学意义。这表明内囊后肢的FA值变化在各感兴趣区中诊断HIE的准确率最高。沈全力^[13]等人的研究也得出了相似的结论。

本研究的不足之处在于,单次激发EPI技术磁化率伪影非常严重,部分解剖结构处出现图像扭曲。为减少伪影,提高图像质量,仍需进一步对成像技术进行研究。同时对于窒息非HIE患儿的预后尚需进一步深入探讨。

综上所述,DTI在发现新生儿窒息后脑损伤较常规MR敏感,通过FA值的变化可对损伤程度进行定量评估,具有广阔的应用前景;一部分窒息新生儿虽未诊断为HIE,但当颅脑常规MR及DTI出现异常时,应引起临床医生的重视,早期进行积极干预治疗。

参考文献

1. 索凌云,何宁,张静. 新生儿缺血缺氧性脑病磁共振功能成像研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志. 2012.10(3):115-119.
2. Thayyil S, Chandrasekaran M, Taylor A, et al. Cerebral magnetic resonance biomarkers in neonatal encephalopathy: a meta-analysis[J]. Pediatrics. 2010.125(2):382-395.
3. Chau V, Poskitt KJ, Miller SP, et al. Advanced neuroimaging techniques for the term newborn with encephalopathy[J]. Pediatr Neurol. 2009. 40(3):181-188.
4. Reinke SN, Walsh BH, Boylan GB, et al. 1H NMR derived metabolomic profile of neonatal asphyxia in umbilical cord serum: implications for hypoxic ischemic encephalopathy [J]. Journal of proteome research. 2013.12(9):4230-4239.
5. 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺血缺氧性脑病诊断标准[J] 中国当代儿科杂志. 2005.7

(8):97-98.

6. Schmithorst VJ, Wilke M, Dardzinski BJ, et al. Correlation of white matter diffusivity and anisotropy with age during childhood and adolescence: across-sectional diffusion tensor MR imaging study [J]. Radiology. 2002. 222(1):21-218.
7. 左克杨,罗学毛,龙晚生,等.应用ADC值对新生儿缺氧缺血性脑病追踪复查的初步研究[J]. 中国CT和MRI杂志. 2011.9(4):20-22.
8. Gazzolo D, Marinoni E, Di Iorio, et al. Urinary S100B protein measurements: A tool for the early identification of hypoxic-ischemic encephalopathy in asphyxiated full-term infants[J]. Critical care medicine. 2004. 32(1):131-136.
9. Dawn Gano, Vann Chau, Kenneth, et al. Evolution of pattern of injury and quantitative MRI on days 1 and 3 in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Pediatric RESEARCH. 2013.74(1):82-87.
10. Ward P, Counsell S, Allsop J, et al. Reduced Fractional Anisotropy on Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging After Hypoxic-Ischemic Encephalopathy[J]. Pediatric. 2006. (117):619-630.
11. O. Brissaud, M. Amirault, F. Villega, et al. Efficiency of Fractional Anisotropy and Apparent Diffusion Coefficient on Diffusion Tensor Imaging in Prognosis of Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Methodologic Prospective Pilot Study[J]. AJNR Am J Neuroradiol. 2010. 31(2):282-287.
12. 徐云军,刘丝润. 正常的新生儿缺血缺氧性脑病弥散张量成像初探[J]. 立体定向和功能性神经外科. 2005. 18(3):158-162.
13. 沈全力,冯晓源. 磁共振张量成像在新生儿缺血缺氧性脑病中的应用及临床相关性研究[D]. 上海. 复旦大学. 2009.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2015-01-05