

论 著

MRI及功能成像改变
对新生儿高胆红素
脑病临床价值分析1. 牡丹江市妇女儿童医院放射线科
(黑龙江 牡丹江 157000)2. 牡丹江医学院附属红旗医院磁共振科
(黑龙江 牡丹江 157000)靳金岩¹ 李洪义²

【摘要】目的 探究新生儿高胆红素脑病患儿MRI及功能成像的影像表现,及MRI对新生儿高胆红素脑病的临床诊断、鉴别诊断价值。方法 回顾性分析临床综合为新生儿高胆红素脑病的患儿共68例,根据血清总胆红素水平分3组,均行MR平扫、DWI及MRS扫描,观察不同MR序列上影像表现及MRS各物质峰值变化,并分析以上指标与NBE诊断的相关性。结果 68例患儿T1WI、T2WI及T2压水序列均可检出NBE,其中T1WI序列较其他序列具有更高的灵敏性;3组患儿两侧大脑半球病灶T1WI信号强度差异均无统计学意义,而组间T1WI信号强度差异有统计学意义;T1WI高信号病灶在MRS上表现为NAA/Cr降低,Cho/Cr、Cho/NAA增高,其MRS表现与T1WI等信号病灶比较,差异具有统计学意义。结论 MRI及功能成像可用于NBE的诊断,值得临床推广。

【关键词】新生儿高胆红素脑病; MRI; 功能成像; MRS; 临床价值

【中图分类号】R722.1

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.01.004

通讯作者: 李洪义

Clinical Value of MRI and Functional Imaging in Newborn Bilirubin Encephalopathy

JIN Jin-yan, LI Hong-yi. Department of Radiology, Mudanjiang City Women and Children Hospital, Mu Danjiang 157000, Heilongjiang Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the imaging findings, diagnostic value of MRI and functional imaging in children with newborn bilirubin encephalopathy (NBE). **Methods** A total of 68 cases of NBE which diagnosed by clinical were analyzed retrospectively. All cases accepted MR plain scan, DWI and MRS scan and were divided into three groups according to the serum total bilirubin level. Analyze the imaging features of different MR sequences, the changes of the peak values of various substances on MRS images and the correlation with the NBE. **Results** Both of T1WI, T2WI and T2 water pressure sequences could be used to diagnosed NBE, and T1WI was more sensitive than the others; there was no significant difference in the bilateral T1WI signal intensity in 3 groups of children while there was significant difference among the three groups, and the T1WI high signal lesions showed the decrease of NAA/Cr and the increase of Cho/Cr, Cho/NAA in MRS. The MRS findings of T1WI high signal lesions were significantly different from those of T1WI equal signal lesions. **Conclusion** MRI and functional imaging could be used to the diagnosis of NBE and was worthy of clinical promotion.

[Key words] Newborn Bilirubin Encephalopathy; Magnetic Resonance Imaging; Functional Imaging; Proton Magnetic Resonance Spectroscopy; Clinical Value

新生儿胆红素脑病(newborn bilirubin encephalopathy, NBE)是新生儿期最常见的疾病之一,其主要病因是由体内游离胆红素过高通过血脑屏障进入大脑,导致一系列严重的中枢神经系统损伤^[1],临床上可表现出嗜睡、肌张力减低及呼吸困难等症状,严重者可出现昏迷进而出现呼吸衰竭等症状,其预后较差,死亡率较高,早期若不及时发现、治疗,常会遗留各种不可逆转的后遗症,甚至导致死亡^[1-2]。目前NBE的临床诊断尚无统一标准,主要依靠临床体征及实验室检查^[3]。随着近年MRI检查在中枢神经系统疾病诊断中起到重要价值,尤其在新生儿疾病诊断中的应用逐渐引起人们重视。本文回顾性分析68例NBE患儿MRI及功能成像(弥散加权成像及MRS)影像表现,探讨磁共振及功能成像对NBE早期诊断的价值。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取我院新生儿科2015年10月至2017年10月临床最终诊断为NBE的患儿共计68例,其中早产儿29例,足月儿39例;男性33例,女性35例;年龄2~29d,平均(15.8±4.6)d。68例患儿均出现嗜睡、反应差、拒乳、哭闹易激惹、肌张力不同程度改变、双眼凝视、痉挛、抽搐等临床表现,其中有10例患儿合并有ABO或Rh溶血;4例患儿合并颅内出血;9例患儿合并不同程度感染。所有患儿实验室检查:血清总胆红素(TSB)34.5~633.7 μmol/L(正常参考值为3.4~17.1 μmol/L),根据血清总胆红素水平进行分组:轻症组19例,血清TSB≤205 μmol/L,中症组27例,血清TSB 206~342 μmol/L,重症组22例,血清TSB 342≥ μmol/L。

1.2 检查前准备 在患儿于出生后2~21d进行首次MR影像学检查, 患儿于检查前20~30min使用水合氯醛进行灌肠催眠, 灌肠过程中确定药物有效进入肠腔, 使患儿处于安静睡眠状态后接受MR检查, 检查过程中使患儿头部固定、耳内塞入棉塞、适当保温、尽量避免噪声及其他因素对患儿影响, 使检查得以顺利进行。

1.3 观察内容 68例患儿均进行MR平扫(T1WI、T2WI及T2压水序列扫描)、DWI(后处理得到ADC值及图像)轴位扫描及MRS扫描, 检查结束后观察实验室指标的差异性在不同检查序列图像上变化及MRS观察不同物质峰值变化, 分别对比不同检查序列及检查项目对病灶的检查率, 并对比不同方法的是否具有统计学意义差异。

1.4 检查方法 机器选择: 使用Philips公司双梯度3.0T磁共振进行MR扫描; 线圈选择: 采用8通道头部专用MR扫描线圈; 扫描方位的选择: 检查过程中采取适度方式使患儿头部适当固定, 患儿均安静睡眠状态下采取平卧位。

常规序列扫描参数: 所有图像均获取轴位图像, ①行SE脉冲序列扫描, TE=15ms, TR=500ms

获取T1WI序列图像; ②快速自旋(TSE)脉冲序列扫描, TE=90ms, TR=4000ms获取T2WI序列图像; ③TI=2500ms, TE=114ms, TR=9000ms获取T2压水序列图像; ④TR=2800ms, TE=78ms获取DWI扫描图像(通过后处理得出ADC值及图像); ⑤获得常规图像后, 以轴位像上为基准将双侧基底核区作为兴趣区(ROI), 进行波谱序列采集胆碱(Cho)、天门冬氨酸(NAA)、肌酸(Cr)等代谢物进行工作站分析处理得出各代谢物共振峰面积。以Cr作为基准参照物, 用Cr峰下面积为基准作与各代谢产物的峰下面积比值作相对定量, 计算Cho/Cr、NAA/Cr比值。

1.5 诊断标准 图像处理及分析方法: 两名副高及以上职称的资深影像学医师进行双盲法阅片诊断及图像后处理操作, 得出不同组别的MRI平扫(T1WI、T2WI、T2压水像)、DWI图像对异常信号部位、信号强度、病变大小、范围、边界清晰度进行观察及MRS感兴趣区域的峰面积比值, 当诊断意见发生不一致时, 需要经讨论后得出统一结论。

1.6 统计学方法 分别统计不同序列所显示的病灶情况, 统计学分析采用 χ^2 检验, 当 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 68例患儿中T1WI序列较其他序列具有更高的灵敏性, 主要表现为苍白球区高信号影, T2压水序列较T2WI序列敏感性稍高, 而DWI扫描未见异常(均呈现等信号), 且T1WI、T2WI及T2压水序列均可检出NBE, 3组MR平扫及DWI扫描信号改变比较如表1。

2.2 对比3组患儿两侧苍白球T1WI信号强度, $P > 0.05$, 无统计学意义; 而对比轻症组、中症组及重症组T1WI信号强度差异, 重症组信号强度明显高于中症组及轻症组, 轻症组信号强度最弱, 且三者间两两比较均具有统计学意义, $P < 0.05$; 对患儿苍白球区T2WI像信号强度的比较, 差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 且同组内两两比较T2WI信号强度, 差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 见表2。

2.3 对比NBE患儿MRI中T1WI序列与1H-MRS苍白球区表现关系 可见T1WI高信号组较等信号组NAA/Cr降低, Cho/Cr、Cho/NAA增高, 且 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义, 详见表3所示。

表1 3组NBE患儿T1WI、T2WI、T2压水序列及DWI序列信号比较(n%)

组别	例数	T1WI		T2WI		T2压水像		DWI	
		高信号	等信号	高信号	等信号	高信号	等信号	高信号	等信号
轻症	19	13 (68.42%)	6 (31.58%)	9 (47.39%)	10 (52.63%)	10 (52.63%)	9 (47.39%)	0 (0)	19 (100%)
中度	27	22 (81.48%)	5 (18.52%)	14 (51.85%)	13 (48.15%)	18 (66.67%)	9 (33.33%)	0 (0)	27 (100%)
重症	22	21 (95.45%)	1 (4.54%)	17 (77.27%)	5 (22.73%)	20 (90.91%)	2 (9.09%)	0 (0)	22 (100%)
P值	68	< 0.05		< 0.05		< 0.05		> 0.05	

表2 不同组别患儿苍白球T1WI与T2WI信号强度对比($\bar{x} \pm s$)

组别	T1WI		T2WI	
	左侧	右侧	左侧	右侧
轻症	613.462 ± 38.728	609.187 ± 37.495	1149.464 ± 26.542	1136.172 ± 28.198
中度	847.492 ± 39.283	846.298 ± 40.661	1139.472 ± 29.145	1145.257 ± 30.831
重症	1131.944 ± 49.499	1141.102 ± 45.321	1146.159 ± 32.227	1141.268 ± 28.409

表3 NBE患儿苍白球区T1WI像信号与¹H-MRS改变相关性

组别	NAA/Cr	Cho/Cr	Cho/NAA
T1WI等信号 (n=12)	1.65 ± 0.15	1.80 ± 0.21	1.22 ± 0.10
T1WI高信号 (n=56)	1.24 ± 0.18	2.21 ± 0.17	1.58 ± 0.18
P值	< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨 论

NBE作为新生儿期较常见临床疾病,发病率较高,约占新生儿30%^[4]。在血清持续高胆红素血症的情况下,胆红素便可通过血脑屏障在脑实质中沉积,使得中枢神经系统受到损伤,进而导致中枢神经系统病变,即新生儿胆红素脑病。其致病机制主要是胆红素可以诱导能量代谢、膜功能和膜电位、蛋白质、酶和DNA合成发生改变,进一步使神经系统受到毒性损伤,进而神经递质的摄取与释放、受体和特定蛋白质的功能调控均受到影响,脑实质中以基底节区最易受累^[5]。以往主要依据实验室检查及临床表现做出NBE的诊断,危险分级多以临床症状及生化指标为标准,但日常工作中我们可以发现总胆红素的升高并不只见于NBE患儿,在早产儿、低体重儿、缺血缺氧性脑病及高碳酸血症中均可见代谢问题引发的血清胆红素增高^[5-6]。因此,仅凭血中胆红素改变评价NBE并不全面、可靠。

MRI是近年来临床上最常用的神经系统检查方法之一,其具有无电离辐射损伤、高软组织分辨率、高清晰度、多参数成像评价等特点。目前,临床上对于引起MRI信号变化机制尚缺乏统一认识,广泛认可的是胆红素破坏神经细胞膜所引发的细胞代谢改变理论^[7]。由于新生儿基底核神经核团在生理生化代谢方面最活跃,耗氧量及能量需求量最大,故基底节区相对对此变化更为敏感,尤其苍白球最为敏感。本研

究中可以发现,胆红素水平升高在MR平扫各系列图像上均有所体现,当发生NBE时,基底节区较正常健康新生儿的长T1长T2信号影可见T1WI出现明显对称性的高信号,而T2WI多无明显异常信号改变,相比较而言T1WI序列对于近期病情更为敏感,且存在统计学上意义,因此T1WI信号升高的征象是NBE较为特征性表现,这与国内外学者研究基本一致^[8-9]。本研究发现T1WI序列在信号强度上与胆红素水平及患儿临床表现上呈现比较明显的正相关性,因此提供了通过T1WI序列信号强度来评估NBE患儿病情严重程度的新思路,统计学对比分析发现T2WI序列不具备此特征。虽然基底节区苍白球T1WI高信号对诊断NBE具有特征性,但我们要注意的是在新生儿缺血缺氧性脑病中也可以出现T1WI高信号影,所有单纯依据T1WI信号改变诊断并不全面,这要求我们结合其他序列观察,本研究中DWI序列所有患者均未出现异常信号改变,而在新生儿缺血缺氧性脑病患儿中DWI序列可因病变区域毛细血管通透性增强导致急性出血出现明显信号改变,以此进行二者鉴别,分析其原因可能是胆红素选择性沉积在基底节区的苍白球上,导致神经细胞损伤引起功能损伤,而未出现水分子运动改变,不至于引起DWI信号改变。T2WI序列虽诊断NBE不及T1WI序列敏感,但其仍有临床价值,有学者研究认为^[10-12]T2WI一段时间内信号变化对于患儿病情进展及判定预后具有重要意义,由于本研究尚未采集此部分数

据,尚有待进一步观察。

近年来磁共振波谱分析技术(MRS)作为一项新技术用于评估NBE,目前,MRS技术是唯一以活体组织采取非侵入方法检测生物体内生化、代谢变化检测技术^[13]。其原理主要在外磁场中依据不同代谢物质化学位移差异所引起的相对频率位置差异,形成的谱线上多条不同频率的谱线,从而反映出不同代谢产物的位置及相对含量,进而判断机体、病灶的代谢情况。本研究中主要观察了N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA),胆碱(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr)三项指标及其峰下面积比值,这三项物质主要反映脑组织的代谢情况, NAA是神经细胞和轴突生存能力的主要指标,其含量减少提示神经元的缺失、功能的改变或者坏死,当NBE情况下受到胆红素的毒性作用时, NAA往往出现下降;细胞的增殖能力主要通过胆碱反映,通常是新生儿波谱中的增高峰,在NBE患儿中因存在神经元坏死,我们可以看到出现Cho峰的增高; Cr主要反映新陈代谢,其在脑组织中含相对量稳定,因此通常以其为基准判定其他波谱物质的变化情况^[14]。本研究中发现以基底节区苍白球作为采样区发现NAA、Cr、Cho及波谱峰下面积均有不同改变,呈现出NAA/Cr降低, Cho/Cr、Cho/NAA增高,这一表现与临床特征符合,且研究发现MRS改变较T1WI信号改变更早,主要是细胞代谢上的改变早于影像学和临床表现的变化。我们也发现国内也有相关研究显示^[15],患儿NAA/Cr及NAA/Cho比值较对照组有下降趋势,提示NAA浓度降低。也有学者认为NAA/Cr与血清总胆红素有一定相关性。(下转第24页)