

儿童脑瘫运动功能障碍的结构MR研究进展*

1.遵义医科大学附属医院影像科(贵州 遵义 563003)

2.重庆大学附属中心医院医学影像科(重庆 400014)

何成^{1,2,#} 尹羽^{1,#} 刘衡^{1,*}

【摘要】脑瘫(CP)是儿童神经功能障碍的重要原因。该疾病严重影响了患儿身心健康,给患儿家庭及社会带来了沉重的负担。CP儿童不同个体间的临床表现存在较大差异,胎儿或婴儿大脑中发生的非进行性损伤的异质性反映在临床上是CP儿童各种症状、体征的并存。了解脑部病变特征与儿童运动功能能力之间的关系、探寻影像学生物标记是脑瘫患儿运动功能恢复、改善预后的关键。而结构磁共振成像是脑瘫诊断和治疗的基础,但只有有限数量的研究能够确定脑瘫儿童基于MR的脑结构损伤与特定神经功能结局之间的关系。在此,本文就儿童脑瘫的运动功能障碍的评估、结构MR对脑瘫的诊断及预测价值等研究进展进行综述,以期对脑瘫诊断、康复及改善预后提供有价值的影像学依据。

【关键词】脑瘫;结构磁共振成像;运动功能障碍

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金青年科学基金项目(81901732);贵州省科技支撑计划(黔科合支撑[2020]4Y122号);重庆市2020年科卫联合医学科研项目(2020MSXM081);遵义市科技计划项目[遵义市科合HZ字(2019)109号]

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.02.003

Research Progress on Structural MR of Motor Dysfunction in Children with Cerebral Palsy*

HE Cheng^{1,2,#}, YIN Yu^{1,#}, LIU Heng^{1,*}.

1.Department of Radiology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, Guizhou Province, China

2.Department of Medical Imaging, Chongqing University Central Hospital, Chongqing 400014, China

【Abstract】 Cerebral palsy (CP) is the commonest cause of neurological dysfunction in children. This disease seriously affects the physical and mental health of children and brings a heavy burden to their families and society. The clinical manifestations of CP children vary greatly among individuals. The heterogeneity of non-progressive brain injury in fetus or infant reflects the coexistence of various symptoms and signs in children with CP. Understanding the relationship between the characteristics of brain lesions and children's motor function and exploring imaging biological markers are the key to the recovery of motor function and the improvement of prognosis in CP children. Structural magnetic resonance imaging is the basis for the diagnosis and treatment of cerebral palsy. However, only a limited number of studies can determine the relationship between structural MR-based brain damage and specific neurological outcomes in children with cerebral palsy. In this paper, the evaluation of motor dysfunction in children with CP and the value of structural MR in the diagnosis and prediction of CP are reviewed to provide a valuable imaging basis for the diagnosis, rehabilitation and prognosis of cerebral palsy.

Keywords: Cerebral Palsy; Structural Magnetic Resonance Imaging; Motor Dysfunction

#第一作者:何成,男,主治医师,主要研究方向:神经影像学。

E-mail: hecheng1170@163.com

尹羽,女,主要研究方向:神经影像学。

E-mail: 18895682098@163.com

*通讯作者:刘衡,男,主任医师,主要研究方向:儿童神经影像学。

E-mail: zmcliuh@163.com

脑瘫(cerebral palsy, CP)是指胎儿及婴儿时期脑发育过程中的非进行性颅脑损伤导致的持续存在的运动、姿势发育障碍^[1-2],是儿童神经功能障碍的重要原因。研究数据统计显示,脑瘫的患病率约为1.5/1000~4/1000^[3]。我国现有脑瘫患者约400万~500万,且每年新增患者约4万~5万^[3-4]。脑瘫严重影响了患儿的身心健康,给患儿家庭及社会带来了沉重负担。胎儿或婴儿大脑中发生的非进行性损伤的异质性反映在临床上是CP儿童各种症状、体征的并存^[5]。CP导致的神经功能障碍以运动功能障碍为主,还包括语言交流功能障碍、感觉认知功能不全等。了解脑部病变特征与儿童运动功能能力之间的关系、探寻影像学生物学标记是脑瘫患儿运动功能恢复改善预后的关键。

结构磁共振成像(structural magnetic resonance imaging, SMRI)脑异常在绝大多数CP儿童中得到了很好的证实。然而,只有有限数量的研究能够确定脑瘫儿童基于MRI的脑结构损伤与特定功能结果之间的关系。Arnfield等^[6]明确了脑损伤类型、粗大运动功能分级系统(gross motor function classification system, GMFCS)和CP亚型之间的关系,该研究指出脑白质病变是最常见的脑损伤类型,脑白质病变主要引起痉挛性脑瘫,且大多数(65.5%)是能独立活动的(GMFCS多为I级~II级);脑畸形和灰质病变较少见,多伴有痉挛性偏瘫,且功能活动能力明显降低(GMFCS多为III级~IV级,图1B)。然而,手功能分级系统(manual ability classification system, MACS)评估的手功能与脑损伤关系仍不清楚。随着MR技术的发展,尤其是功能磁共振技术在神经功能成像中的深入研究和应用,MR在脑瘫的预测、诊断和疗效监测中体现出重要的价值。结构MR是脑瘫诊断和治疗的基础,因此,本文就脑瘫儿童的运动功能损伤的结构MR研究进展进行综述。

1 脑瘫的定义及临床表现

在21世纪早期,CP被定义为包括各种各样的运动和姿势障碍的一种综合征^[1]。也有研究认为,CP主要是一种由于运

动神经障碍影响运动、肌肉张力和姿势的发育异常^[7]。其潜在的病理生理机制是由于胎儿期到新生儿期大脑发育过程中的非进行性损伤,随着时间的推移出现的一系列继发性疾病,这些疾病对功能产生不同程度的影响。根据国际共识,CP公认的具体定义如下:脑瘫是由于发育中或未成熟的大脑中发生的非进行性障碍引起的一组永久性的运动和姿势障碍,导致活动受限。

CP病因复杂,早产和低出生体重是CP的重要危险因素^[2],其危险因素还包括:进入新涂漆的房间;妊娠期间并发母体疾病(感染、心脏病、高血压、贫血、糖尿病、肾脏疾病);母体多次妊娠(>3次);胎儿窒息和缺氧缺血性脑病^[8]。近期在世界范围内进行的流行病学研究表明,产前因素引起CP的病例占有CP病例的近75%,婴儿和新生儿期的危险因素占到10%~18%,而围产期病变因素在脑瘫病因学中的重要性较低^[9]。

脑出血和脑室周围白质软化是发展成CP的早产儿的主要病理学表现。核磁共振扫描可显示脑部病变的范围且能鉴别先天性脑畸形。CP的临床表现多种多样,其中运动功能障碍是脑瘫的核心症状,常伴有其他功能障碍,如感觉、知觉、认知、交流、行为障碍,以及癫痫和继发性肌肉骨骼疾病。基因测试和先天代谢异常测试是根据临床发现来确定特定疾病的。CP的诊断主要基于临床表现,根据临床病史、标准化的神经运动评估和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的表现综合分析有利于CP早期诊断。但在大多数临床情况下,2岁后的CP诊断更可靠^[10]。

2 CP运动障碍的分类及运动功能评估

2.1 CP运动障碍的分类

脑瘫运动障碍有许多分类。最常用的是由Ingram于1955年提出的分类法,该分类对脑瘫的神经综合征的类型、位置以及症状的严重程度都提供了一个全面的定义。它包括以下临床类型:双瘫、偏瘫、双侧偏瘫(四肢瘫痪)、共济失调、运动障碍和混合型。在所有类型中,运动障碍可以是轻微的、中度的或严重的。而欧洲脑瘫监测中心(Surveillance of Cerebral Palsy Europe, SCPE)为了规范CP的分类,提出了一个简单的分类^[11],将患者分为三大类:痉挛型(单侧或双侧痉挛型)、运动障碍(肌张力障碍或舞蹈性)和共济失调。如果其中一个亚类难以识别,建议使用运动障碍型CP的总称。对于混合性CP,应根据SCPE指南的指导原则,按照CP的优势症状进行分类,并使用包含关于下肢和上肢运动障碍严重程度的相关量表的评估结果进行登记,包括登记GMFCS、MACS和双手精细运动功能(bimanual fine motor function, BFMF)。通过评估CP儿童在上述功能上的等级来获得有关运动障碍的严重程度和受影响肢体的信息。

2.2 CP运动功能的评估

评估CP运动障碍的严重程度,最常见和最容易使用的是由Palisano ET开发的GMFCS。这个量表的依据是评估儿童在执行基本运动功能时的独立性,例如是否借助拐杖、行走架、轮椅等辅助设备行走或移动等。按照功能水平从高至低依次分为I级、II级、III级、IV级、V级。GMFCS量表根据儿童年龄进行修订,分为多个年龄段:2岁以



何成, 主治医师, 于2010年6月在第三军医大学获得学士学位, 于2018年9月录取为遵义医科大学硕士研究生, 在刘衡教授指导下进行硕士研究, 主要研究方向为脑发育及脑损伤的MRI研究。现任重庆市医学会放射学专委会骨关节学组委员。主持重庆市科卫联合医学科研项目1项。以第一作者发表中文核心期刊论文两篇, 发表SCI论文1篇。参编医学专著1部。



尹羽, 于2019年7月在蚌埠医学院获得学士学位, 于2020年9月录取为遵义医科大学硕士研究生, 现于遵义医科大学医学影像学院刘衡老师课题组进行学习和研究工作。



刘衡, 博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 国家自然科学基金项目评审专家。北京认知神经科学学会委员, 中国药物滥用防治协会成瘾影像学分会委员。《中国CT和MRI杂志》《中国医学影像技术》《中国医学影像学杂志》、*Brain Imaging and Behavior*、*Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*、*Cancer Imaging* 编

委, 审稿专家。主要研究方向: 脑发育及脑损伤的MRI研究。主持国家自然科学基金项目2项, 省科技支撑计划1项, 参与国家重点研发计划“数字诊疗装备研发”专项1项。以第一作者或通讯作者在国际、国内核心专业期刊上发表学术论文及会议论文60篇, 其中SCI收录20篇。副主编、参编Springer、人民卫生出版社、“十三五”规划教材在内的医学专著10部。获得贵州省科技进步奖三等奖1项。

下、2~4岁、4~6岁、6~12岁和12~18岁^[12]。

手工能分级系统(MACS)是目前国际上最为常用的CP儿童手工能分级方法, 是用来描述CP儿童在日常活动中如何使用手来操作物体的能力, 也被证实可以可靠地评价CP儿童在学校环境中的手工能表现。MACS评价结果与家庭日常生活自理能力的表现相关, 适用于4~18岁的CP儿童。研究表明, MACS分类水平是可靠的, 且随着时间的推移也稳定、可靠^[13]。MACS由五个级别组成, 其中I级代表最高功能级别, V级代表最低功能级别。幼儿手工能分级系统(Mini-MACS)

主要针对1~4岁有脑瘫儿童^[13-14]。在决定CP儿童MACS的级别时,应该始终采用与年龄相关的观点。研究表明,MACS与GMFCS及交流功能分级系统(communication function classification system, CFCS)具有很好的相关性^[15]。CP儿童自我照护能力的发展水平与MACS的严重程度相关。MACS分级为I级至III级的儿童在自我照护发展方面显示出随时间的延长而持续进步;分级为MACS IV级的儿童自我照护能力随时间延长无显著上升趋势;MACS为V级儿童的自理能力随着年龄的增加而下降^[16]。

3 结构MR在CP诊断中的价值

3.1 基于结构MR神经影像学分型与CP临床分型的关系

神经影像学,特别是磁共振成像在CP的诊断中发挥着越来越重要的作用。它有可能在大脑发育过程中观察生理和病理形态学变化。常规结构磁共振成像是CP诊断的基础。目前,主要基

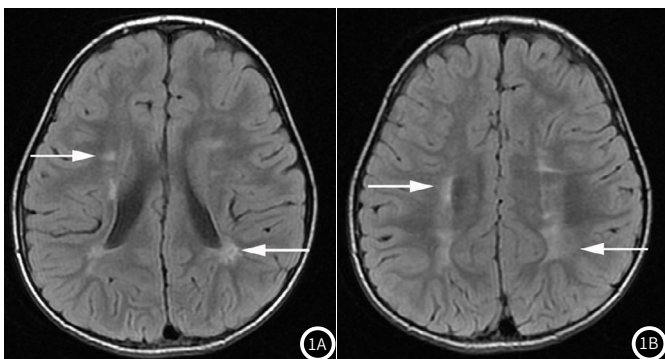


图1 男性患者,3岁9个月,痉挛型左侧偏瘫,MACS I级。脑室周围白质损伤: T₂-FLAIR上双侧脑室周围白质信号增高。

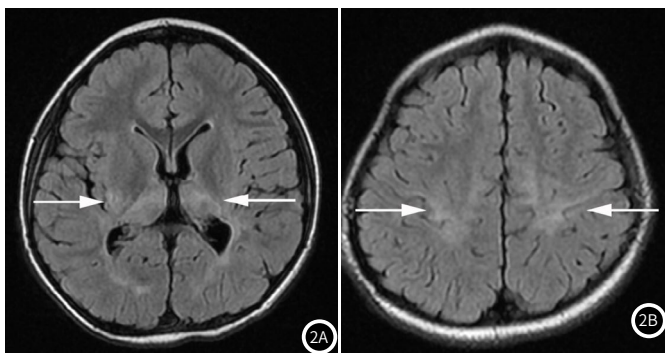


图2 女性患者,4岁10个月,不随意运动型脑瘫,MACS IV级。灰质病变: T₂-FLAIR显示深部灰质(双侧丘脑、右侧纹状体)及额顶叶皮层-皮层下灰质信号增高、体积缩小。

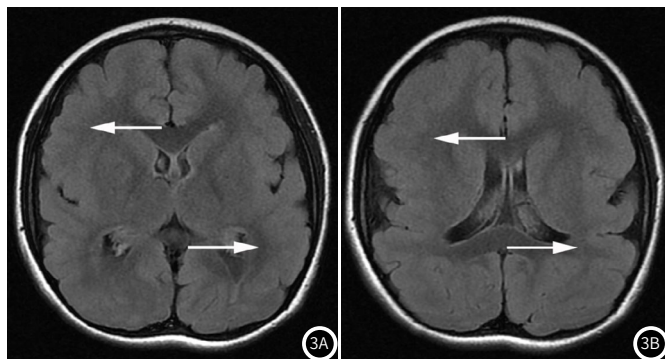


图3 女性患者,6岁,痉挛型四肢瘫,MACS II级。巨脑回畸形: T₂-FLAIR显示双侧大脑半球脑回增宽、皮层灰质增厚,脑沟稀少变浅。

于结构磁共振成像(SMRI)脑异常在绝大多数CP儿童中得到了较好的证实。CP儿童SMRI异常率高达88.8%,其中双侧脑病变约占37.9%,单侧病变约占51.9%。根据结构MR表现,CP可分为白质病变、灰质病变及脑畸形等^[17]。

在单侧型脑瘫(unilateral cerebral palsy, UCP)中脑室周围白质损伤(periventricular white matter lesions, PWML)是最常见的病变类型,其次为灰质病变。患有白质病变的儿童很可能具有较好运动的功能,因为在由白质病变引起的UCP患儿中,约24.1%被归为GMFCS I,在大多数情况下,这些儿童还表现为上肢功能轻度受损,约21.4%的儿童被归为MACS I(图1A-1B)。在双侧型脑瘫(bilateral cerebral palsy, BCP)中67.0%的儿童有白质病变,且均为PWML;约42.2%表现为灰质病变,其中接近半数(44%)在GMFCS和MACS上被归类为IV~V级(图2A-2B)。灰质病变是痉挛性CP的主要原因,脑畸形均与运动障碍有关。在UCP患儿中,约5.1%出现脑畸形,包括发性小脑回、巨脑回、局灶性皮质发育不良、脑裂畸形和多发性脑病(图3A-3B)。在BCP儿童中未发现脑畸形存在。在所有CP儿童中白质病变发病率约57.8%。白质病变是CP最常见的神经影像学改变,白质病变也是UCP、BCP的主要原因,是轻度运动障碍和共济失调的重要原因^[18-19]。不同神经影像学病变类型其GMFCS分级分布是相同的。CP患儿轻度手功能障碍与PWML显著相关。但现有研究结果未能将确切运动功能结局与结构神经影像表现对应起来。脑部结构和运动结果之间的关系需要使用更标准化的MRI分类系统,在有代表性的脑性CP儿童队列中进一步阐明。

3.2 结构MR在诊断脑损伤发生时间中的价值

SMRI有利于确定脑损伤发生时间。影响发育中的大脑的致病事件会导致脑病变,其脑损害模式取决于大脑发育的阶段。皮质神经发生主要发生在孕早期和孕中期,其特征在于神经元前体细胞和神经元的增殖、迁移和组织。

研究表明,脑发育不良和灰质病变在足月比早产脑瘫患儿更常见;脑室周围白质病变在早产儿中的发生率明显高于足月儿^[20]。这是因为在妊娠早期,早产儿中脑室周围白质更容易受到影响,而在妊娠晚期和足月出生的婴儿中,皮层灰质或深灰质(如基底神经节和丘脑)似乎更容易受到损伤。大脑中动脉梗塞主要发生在足月胎儿或新生儿中^[20]。妊娠晚期或早产儿发生的脑室周围白质病变最常与痉挛型CP和独立行走有关(GMFCS I和II)^[21]。

CP源于大脑发育过程中的干扰、损伤或异常。皮质发育不良CP儿童脑损伤主要发生在孕早期和中期、脑室周围白质损伤(PWML)病变主要发生在孕早期和晚期,皮质和深灰质病变主要发生在足月龄前后^[19]。不同类型的大脑异常代表了不同的脑损伤时间^[20]。因此,常规结构MR不仅能识别病变或异常,而且有利于帮助理解CP起源的时间。

3.3 基于结构MR的脑损伤与CP运动功能的关系

研究表明,GMFCS水平与深部灰质核团损伤程度密切相关^[22]。且苍白球异常伴有广泛的皮层-皮层下损伤是灰质损伤型CP儿童GMFCS差的最有力的预测因子。无论皮层-皮层下受累程度如何,无苍白球异常的灰质损伤(grey matter injury, GMI)被

认为是轻度的。中度和重度GMI均与明显的苍白球异常相关,但严重程度也涉及弥漫性皮层-皮层下异常。非痉挛型运动障碍与非弥漫性皮层-皮层下损伤、无白质丢失和基底节受累有关^[22]。Fiori等^[23]在一项针对继发于PWML病变的单侧脑瘫儿童研究中发现,在偏瘫对侧的结构MRI量表上的脑叶和半球评分与感觉运动麻痹侧手功能和许多脑结构、连接的FA值相关,包括涉及运动控制的脑区连接(顶叶的中央后、中央前和中央旁)。更严重的病变与较低的感觉运动功能表现相关,在这些脑连接结构中,内囊后肢评分是手功能受损的主要因素。在针对PWML的CP儿童研究中指出,侧脑室容积与运动和认知障碍严重程度相关,脑室容积测量可作为临床损伤严重程度的定量指标,也可作为正式检测前的临床预后预测指标^[24]。

定量磁共振成像研究表明,CP患儿的全脑和小脑总体积与对照组相比明显减小,全脑灰质体积明显减少,而第三脑室宽度与语言发育呈负相关,脑室扩大与运动功能障碍、智力低下呈正相关^[25]。大脑早期常规结构损伤的信息并不总是对脑发育结果的最佳预测。经典的临床MR评估和结构MRI的定量计算形态计量学(如T₁/T₂/FLAIR)提供了适当的定性信息,尽管它们的预测价值可能有限,但它们仍然是常规临床实践中最可行的选择。脑损伤的类型有助于预测手功能障碍的水平^[26]。

4 结构MR在CP预测中的价值

基于结构MRI的影像学研究结果显示,80%以上的CP儿童存在结构MR成像异常^[27]。结构MRI可用于胎儿和早产儿脑发育结果预测,新生儿期MRI对预测足月儿和早产儿脑性瘫痪起着至关重要的作用。Hnatyszyn等^[28]研究发现,所有新生儿期脑部MR上显示有缺氧缺血表现的围产期窒息的新生儿,后来均发展成脑瘫。同样一项基于MR预测围产期非对称性脑损伤导致单侧脑瘫的研究表明,与未发生UCP的婴儿相比,发生UCP的婴儿在新生儿MRI上更常出现皮质脊髓束和基底节/丘脑受累,且脑损伤对侧婴儿手部评估(hand assessment for infants, HAI)和单侧手总评分(each hand sum score)较低,而结果表明,基于MR皮质脊髓束和基底节/丘脑损伤、婴儿手部评估和双手总评分、胎龄和性别的模型显示了对UCP预测的良好准确性^[29]。脑部磁共振成像T₂弛豫测量可以预测早产儿的神经发育结果。研究表明,发育正常早产儿脑室周围T₂弛豫值与年龄呈曲线关系,发育迟缓脑瘫早产儿脑室周围T₂弛豫值与年龄呈线性关系,脑瘫早产儿脑室周围T₂弛豫值与年龄关系平坦。在校正年龄>1个月的MRI检查其侧脑室体部脑室周围白质T₂弛豫可预测CP发生^[30]。

侧脑室容积测量在预测PWML伴或不伴癫痫发作儿童运动和认知障碍严重程度的研究显示:中度和显著运动障碍组的平均侧脑室容积显著大于对照组和轻度运动障碍组;所有认知功能障碍组的平均侧脑室容积均显著大于对照组和无认知障碍组。其结论认为侧脑室容积测量不仅可作为临床损伤严重程度的定量标记,也可作为正式测试前的临床结果预测指标^[31]。认知障碍严重程度与MACS、GMFCS的严重程度具有高度的一致性。但脑室容积测量能否作为预测运动功能损伤严重程度影像学定量指标尚需进一步验证。

5 结论与展望

近年,包括JAMA在内的顶尖期刊已经评论指出CP亟待解决的问题是早期精准诊断、探寻多模态影像生物学标记物、识别潜在的发育障碍以及生物神经反馈环路,以改善预后^[32-33]。结构MR是脑瘫影像学诊断的基础,美国神经病学学会建议对未确定病因的所有脑瘫患儿的评估中进行脑部结构MRI检查。但现有脑瘫研究没有足够的信息将结构成像结果与GMFCS和MACS严重程度完全对应联系起来。基于常规MR的使用更量化和自动化的MR程序有望进一步阐明大脑结构损伤模式与运动功能水平之间的关系。这些将成为基于结构MR的CP研究方向和重点。

致谢

何成参与了论文选题、文献资料收集并起草了论文初稿;尹羽参与论文选题、文献资料收集并完善和修改了论文;刘衡教授指导了论文选题、提出修改意见并审阅论文。

感谢杨阳、张晶晶、胡杰、王富勤、杨艳丽对本论文提出的修改建议。感谢国家自然科学基金青年科学基金项目、贵州省科技支撑计划、重庆市2020年科卫联合医学科研项目、遵义市科技计划项目提供经费支持。

参考文献

- [1] Barnett R. Cerebral palsy [J]. Lancet, 2018, 392 (10147): 545.
- [2] Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, et al. Cerebral palsy in children: A clinical overview [J]. Translat pediatr, 2020, 9 (S1): S125-S135.
- [3] 中华医学会儿科学分会康复学组. 脑性瘫痪的病因学诊断策略专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57 (10): 746-751.
- [4] 中华医学会儿科学分会康复学组. 儿童脑性瘫痪肉毒毒素治疗专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56 (7): 484-488.
- [5] MacLennan A H, Thompson S C, Gecz J. Cerebral palsy: Causes, pathways, and the role of genetic variants [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213 (6): 779-788.
- [6] Arnfield E, Guzzetta A, Boyd R. Relationship between brain structure on magnetic resonance imaging and motor outcomes in children with cerebral palsy: A systematic review [J]. Res Dev Disabil, 2013, 34 (7): 2234-2250.
- [7] Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, et al. Cerebral palsy [J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 15082.
- [8] Yuan J, Wang J, Ma J, et al. Paediatric cerebral palsy prevalence and high-risk factors in Henan province, central China [J]. J Rehabil Med, 2019, 51 (1): 47-53.
- [9] Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral palsy: Current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2020, 16: 1505-1518.
- [10] Stirrups R. Cerebral palsy: Managing expectations and optimising outcomes [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2020, 4 (3): 179-180.

- [11] Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE)* [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2000, 42 (12): 816-824.
- [12] 李晓捷, 唐久来, 马丙祥, 等. 脑性瘫痪的定义、诊断标准及临床分型[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 19 (29): 1520.
- [13] Eliasson AC, Ullenhag A, Wahlström U, et al. Mini-macs: Development of the manual ability classification system for children younger than 4 years of age with signs of cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59 (1): 72-78.
- [14] 陆恺, 史惟, 翟淳, 等. 复旦中文版脑瘫幼儿手功能分级系统的信度和效度研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2017, 12 (6): 410-415.
- [15] Choi J Y, Park J, Choi Y S, et al. Functional communication profiles in children with cerebral palsy in relation to gross motor function and manual and intellectual ability[J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59 (5): 677-685.
- [16] Burgess A, Boyd R N, Chatfield M D, et al. Self-care performance in children with cerebral palsy: A longitudinal study[J]. *Dev Medicine Child Neurol*, 2020, 62 (9): 1061-1067.
- [17] Reid S M, Dagia C D, Ditchfield M R, et al. Population-based studies of brain imaging patterns in cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2014, 56 (3): 222-232.
- [18] Mailleux L, Franki I, Emsell L, et al. The relationship between neuroimaging and motor outcome in children with cerebral palsy: A systematic review-part b diffusion imaging and tractography[J]. *Res Dev Dis*, 2020, 97: 103569.
- [19] Mailleux L, Simon-Martinez C, Klingels K, et al. Structural brain damage and upper limb kinematics in children with unilateral cerebral palsy[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11: 607.
- [20] Ara R, Islam M S, Rahman M, et al. Magnetic resonance imaging of cerebral palsy in the assessment of time of brain insult[J]. *Mymensingh Med J*, 2018, 27 (3): 453-460.
- [21] Franki I, Mailleux L, Emsell L, et al. The relationship between neuroimaging and motor outcome in children with cerebral palsy: A systematic review-part a. Structural imaging[J]. *Res Dev Disabil*, 2020, 100: 103606.
- [22] Reid S M, Dagia C D, Ditchfield M R, et al. Grey matter injury patterns in cerebral palsy: Associations between structural involvement on mri and clinical outcomes[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2015, 57 (12): 1159-1167.
- [23] Fiori S, Guzzetta A, Pannek K, et al. Validity of semi-quantitative scale for brain mri in unilateral cerebral palsy due to periventricular white matter lesions: Relationship with hand sensorimotor function and structural connectivity[J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 8: 104-109.
- [24] Melhem E R, Hoon A H, Ferrucci J T, et al. Periventricular leukomalacia: Relationship between lateral ventricular volume on brain mr images and severity of cognitive and motor impairment[J]. *Radiology*, 2000, 214 (1): 199-204.
- [25] Kulak P, Maciorkowska E, Goscik E. Volumetric magnetic resonance imaging study of brain and cerebellum in children with cerebral palsy[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 5961928.
- [26] Hadzagic Catibusic F, Uzicanin S, Bulja D, et al. Hand function in children with unilateral spastic cerebral palsy[J]. *Med Glas (Zenica)*, 2019, 16 (1): 66-70.
- [27] Himmelmann K, Horber V, De La Cruz J, et al. Mri classification system (mrics) for children with cerebral palsy: Development, reliability, and recommendations[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59 (1): 57-64.
- [28] Hnatyszyn G, Cyrylowski L, Czeszynska M B, et al. The role of magnetic resonance imaging in early prediction of cerebral palsy[J]. *Turk J Pediatr*, 2010, 52 (3): 278-284.
- [29] Ryll U C, Wagenaar N, Verhage C H, et al. Early prediction of unilateral cerebral palsy in infants with asymmetric perinatal brain injury- model development and internal validation[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2019, 23 (4): 621-628.
- [30] Chen L W, Wang S T, Huang C C, et al. T₂ relaxometry mri predicts cerebral palsy in preterm infants[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39 (3): 563-568.
- [31] Melhem E R, Hoon A H, Ferrucci J T, et al. Periventricular leukomalacia: Relationship between lateral ventricular volume on brain mr images and severity of cognitive and motor impairment[J]. *Radiology*, 2000, 214 (1): 199-204.
- [32] Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: Advances in diagnosis and treatment[J]. *JAMA Pediatrics*, 2017, 171 (9): 897-907.
- [33] Monbaliu E, Himmelmann K, Lin J P, et al. Clinical presentation and management of dyskinetic cerebral palsy[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16 (9): 741-749.

(收稿日期: 2020-12-25)