

· 论著 ·

MRI表观扩散系数直方图参数在新生儿缺氧缺血性脑病预后评估中的应用价值

王铁锋* 高玉冰

周口市中心医院新生儿科 (河南 周口 466000)

【摘要】目的 探讨磁共振成像(MRI)表观扩散系数(ADC)直方图参数在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)预后评估中的应用价值。**方法** 选定本院2019年1月至2021年1月收诊的90例HIE患儿纳入试验组, 同期选择40例无神经系统症状体征的新生儿作为对照组, 其中按照疾病严重程度将试验组患儿分为试验1组(50例, 中重度HIE)、试验2组(40例, 轻度HIE)。观察两组的10%~90%ADC值、最大ADC值(ADC_{max})、最小ADC值(ADC_{min})、平均ADC值(ADC_{mean}), 同时比较试验组间的10%~90%ADC值、 ADC_{max} 值、 ADC_{min} 值、 ADC_{mean} 值, 并分析上述指标与新生儿行为神经评分(NBNA)是否存在相关性。**结果** 试验组的10%~90%ADC值、 ADC_{max} 值、 ADC_{min} 值、 ADC_{mean} 值, 均较对照组高($P<0.05$); 试验1组的上述指标水平, 均较试验2组高($P<0.05$); NBNA评分<35分组的上述指标水平, 均较NBNA评分 ≥ 35 分组高($P<0.05$)。试验组的10%~90%ADC值、 ADC_{max} 值、 ADC_{min} 值、 ADC_{mean} 值与NBNA评分存在正相关性($P<0.05$)。**结论** MRI ADC直方图参数可用于反映HIE的疾病严重程度, 同时一定程度上能够预测其预后状况。

【关键词】 新生儿缺氧缺血性脑病; MRI表观扩散系数直方图参数; 预后评估

【中图分类号】 R445.2; R651.1+5

【文献标志码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.05.014

The Application Value of MRI Apparent Diffusion Coefficient Histogram Parameters in the Prognostic Evaluation of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

WANG Tie-feng*, GAO Yu-bing.

Department of Neonatal, Zhoukou City Central Hospital, Zhoukou 466000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the use of magnetic resonance imaging (MRI) apparent diffusion coefficient (ADC) histogram parameters in the prognostic evaluation of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) Application value. **Methods** Ninety children with HIE admitted to our hospital from January 2019 to January 2021 were selected to be included in the experimental group. At the same time, 40 neonates with no neurological symptoms and signs were selected as the control group. The trial was carried out according to the severity of the disease. The children in the group were divided into test group 1 (50 cases, moderate to severe HIE) and test group 2 (40 cases, mild HIE). Observe the 10%-90% ADC values, maximum ADC values (ADC_{max}), minimum ADC values (ADC_{min}), and mean ADC values (ADC_{mean}) of the two groups, and compare the experimental groups at the same time 10%-90% ADC value, ADC_{max} value, ADC_{min} value, ADC_{mean} value between 10%-90%, and analyze whether there is a correlation between the above indicators and neonatal behavioral neurological assessment (NBNA). **Results** The 10%-90% ADC value, ADC_{max} value, ADC_{min} value, ADC_{mean} value of the experimental group were higher than those of the control group ($P<0.05$); The above-mentioned index levels of the experimental group were higher than those of the experimental group 2 ($P<0.05$); The above-mentioned index levels in the NBNA score <35 group were higher than those in the NBNA score ≥ 35 group ($P<0.05$). The 10%-90% ADC value, ADC_{max} value, ADC_{min} value, ADC_{mean} value of the experimental group were positively correlated with the NBNA score ($P<0.05$). **Conclusion** MRI ADC histogram parameters can be used to reflect the severity of HIE, and at the same time can predict its prognosis to a certain extent.

Keywords: Neonatal Hypoxic-ischemic Encephalopathy; MRI Apparent Diffusion Coefficient Histogram Parameters; Prognostic Evaluation

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是一种围产期新生儿较为常见的脑损伤疾病, 尽管近几年的产科技术及围产期监护水平提升, 但仍有2%~4%的足月新生儿发生窒息情况^[1], 即便存活也有部分患儿留有程度不同的神经发育障碍, 引起临床广泛关注。目前相关资料显示, 早期诊断对于HIE患儿的预后较为重要^[2]。以往常采用磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)中的 T_1 、 T_2 加权序列扫描完成HIE的检测, 虽然可提高患儿的病灶检出率, 但对于HIE病变的敏感性较差, 无法有效评估该病的预后情况。弥散加权成像是一种可通过掌握人体水分子扩散运动的方式分析其水分子所在微环境状态的检测办法^[3], 基于表观扩散系数(apparent diffusion

coefficient, ADC)直方图参数能够快速获取目标全域的相关特点, 从而客观反映HIE患儿的病变情况。由于现阶段有关于HIE患儿应用MRI ADC直方图参数进行预后评估的效果研究较少, 故笔者作如下阐述。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选定本院于2019年1月至2021年1月期间收诊的HIE患儿90例作为试验组, 同期选择40例无神经系统症状体征的新生儿作为对照组。诊断标准: 试验组均符合《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》^[4]中有关于轻、中重度HIE的标准。

纳入标准: 130例患儿均由伦理委员会审核通过, 且其家长已完成知情同意书的签署流程。经头颅MRI平扫, 对照组无

【第一作者】 王铁锋, 男, 主治医师, 主要研究方向: 新生儿疾病治疗。E-mail: tyhong1978@sina.com

【通讯作者】 王铁锋

检查异常。临床资料完整。平均胎龄 ≥ 38 周。排除标准：胆红素脑病者。合并脑积水、颅内发育畸形等遗传代谢性疾病者。图像运动伪影大，质量不符合要求者。试验组中，女42例、男48例；胎龄37~40周，平均年龄(39.15 \pm 1.36)岁；体重3123~3912g，平均体重(3318.42 \pm 135.71)g。对照组中，女18例、男22例；胎龄38~40周，平均胎龄(39.19 \pm 1.34)岁；体重3115~3941g，平均体重(3320.53 \pm 130.63)g。比较上述基线资料，组间无差异($P>0.05$)。

1.2 方法 所有受试者均采用超导型磁共振扫描仪(型号：simens avanto 1.5T；生产厂家：德国西门子股份公司)完成检测，检测前需予以患儿5%水合氯醛(批准文号：H37022673；生产厂家：青岛宇龙海藻有限公司)口服处理，剂量为1mL/kg，待其睡眠后行有效扫描。相关参数为：(1)常规序列为2mm层间距、5mm层厚、250mm \times 200mm视野及256 \times 144矩阵；(2) T_1 WI自旋回波序列为7.8ms回波时间、400ms重复时间；(3) T_2 WI快速自旋回波序列为99msTE、3250msTR；(4)轴位DWI序列为2mm层间距、5mm层厚、220mm \times 200mmFOV、130 \times 130矩阵、7.8msTE、400msTR；(5)矢状位快速自旋回波序列为7.8msTE、400msTR；(6)轴位 T_2 液体衰减反转恢复序列为109msTE、9000msTR。于ImJ软件导入丘脑/基底节层面的单层ADC图，其b值是0s/mm²，通过勾画去除脑脊液的全脑区为感兴趣区的方式做好直方图重建工作，见图1。期间以MRIcron软件获取10%~90%ADC值、最大ADC值(maximum ADC values, ADC_{max})、最小ADC值(minimum ADC values, ADC_{min})、平均ADC值(mean ADC values, ADC_{mean})等12个参数。

1.3 观察指标 观察两组的10%~90%ADC值、 ADC_{max} 值、 ADC_{min} 值、 ADC_{mean} 值，同时比较试验组间的10%~90%ADC值、 ADC_{max} 值、 ADC_{min} 值、 ADC_{mean} 值，并分析上述指标与新生儿行为神经评分(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)是否存在相关性。NBNA评分包括一般反应、原始反射、被动肌张力、主动肌张力及行为能力5个维度，共20个条目，单个条目2分制，总分为40分。NBNA评分 <35 分，视为异常；NBNA评分 ≥ 35 分，视为正常。

1.4 统计学方法 由SPSS 20.0软件处理，实验结果以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示，分析前做好正态检验工作；组间不满足正态性，需转换数据再行相应分析；组间满足正态性，用t检验；直线相关分析法(Pearson)用于变量间相关性的分析；以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组各ADC直方图参数的调查比较 试验组的10%~90%ADC值、 ADC_{max} 值、 ADC_{min} 值、 ADC_{mean} 值，均较对照组高($P<0.05$)，见表1。

2.2 试验组间各ADC直方图参数的调查比较 试验1组的10%~90%ADC值、 ADC_{max} 值、 ADC_{min} 值、 ADC_{mean} 值，均较试验2组高($P<0.05$)，见表2。

表1 两组各ADC直方图参数的调查比较

项目	试验组(n=90)	对照组(n=40)	t	P
10%ADC值	468.82 \pm 34.74	105.67 \pm 10.23	64.751	0.000
20%ADC值	502.48 \pm 38.58	110.84 \pm 12.47	62.646	0.000
30%ADC值	545.39 \pm 41.43	115.82 \pm 13.71	63.919	0.000
40%ADC值	571.72 \pm 43.28	118.13 \pm 14.51	64.569	0.000
50%ADC值	592.23 \pm 45.19	120.35 \pm 16.02	64.156	0.000
60%ADC值	630.93 \pm 48.73	128.22 \pm 19.48	62.938	0.000
70%ADC值	663.47 \pm 52.91	136.41 \pm 22.58	60.498	0.000
80%ADC值	710.42 \pm 55.83	145.62 \pm 24.83	61.244	0.000
90%ADC值	814.52 \pm 57.09	162.48 \pm 27.63	68.642	0.000
ADC_{max} 值	1672.94 \pm 121.58	245.91 \pm 42.58	72.159	0.000
ADC_{min} 值	313.42 \pm 23.41	72.48 \pm 7.48	63.547	0.000
ADC_{mean} 值	642.39 \pm 45.38	134.08 \pm 17.87	68.403	0.000

表2 试验组间各ADC直方图参数的调查比较

项目	试验1组(n=50)	试验2组(n=40)	t	P
10%ADC值	577.82 \pm 56.74	352.59 \pm 35.61	21.881	0.000
20%ADC值	602.48 \pm 58.52	393.82 \pm 38.84	19.382	0.000
30%ADC值	624.39 \pm 63.37	424.62 \pm 41.58	17.187	0.000
40%ADC值	664.82 \pm 67.73	455.54 \pm 43.82	16.906	0.000
50%ADC值	682.23 \pm 69.61	486.92 \pm 45.42	15.319	0.000
60%ADC值	715.64 \pm 72.68	524.52 \pm 47.36	14.362	0.000
70%ADC值	742.81 \pm 82.69	556.74 \pm 51.58	12.422	0.000
80%ADC值	772.38 \pm 83.51	591.28 \pm 54.62	11.833	0.000
90%ADC值	893.57 \pm 92.13	676.46 \pm 59.85	12.880	0.000
ADC_{max} 值	1839.48 \pm 145.62	1356.29 \pm 89.32	18.389	0.000
ADC_{min} 值	394.57 \pm 42.47	220.46 \pm 31.56	21.816	0.000
ADC_{mean} 值	737.67 \pm 55.29	525.72 \pm 47.82	19.173	0.000

2.3 不同预后情况下各ADC直方图参数的调查比较 NBNA评分 <35 分组的10%~90%ADC值、 ADC_{max} 值、 ADC_{min} 值、 ADC_{mean} 值，均较NBNA评分 ≥ 35 分组高($P<0.05$)。见表3。

表3 不同预后情况下各ADC直方图参数的调查比较

项目	NBNA评分 <35 分(n=46)	NBNA评分 ≥ 35 分(n=44)	t	P
10%ADC值	553.87 \pm 51.34	365.59 \pm 38.71	19.577	0.000
20%ADC值	578.25 \pm 56.15	402.69 \pm 40.72	16.915	0.000
30%ADC值	603.72 \pm 59.62	433.48 \pm 43.26	15.445	0.000
40%ADC值	645.31 \pm 65.13	462.63 \pm 45.75	15.334	0.000
50%ADC值	675.65 \pm 67.72	492.68 \pm 47.24	14.804	0.000
60%ADC值	703.45 \pm 69.35	539.46 \pm 49.52	12.859	0.000
70%ADC值	734.56 \pm 74.52	563.83 \pm 55.93	12.250	0.000
80%ADC值	761.73 \pm 79.86	604.32 \pm 58.35	10.637	0.000
90%ADC值	882.63 \pm 84.54	682.76 \pm 62.45	12.711	0.000
ADC_{max} 值	1782.72 \pm 136.85	1368.59 \pm 93.19	16.706	0.000
ADC_{min} 值	387.61 \pm 46.62	224.35 \pm 33.02	19.094	0.000
ADC_{mean} 值	726.53 \pm 53.15	531.75 \pm 53.61	17.306	0.000

2.4 NBNA评分与试验组MRI表观扩散系数直方图参数的相关性分析

试验组的10%-90%ADC值、ADC_{max}值、ADC_{min}值、ADC_{mean}值与NBNA评分存在正相关性($P < 0.05$), 见表4。

表4 NBNA评分与试验组MRI表观扩散系数直方图参数的相关性分析

项目	r	P
10%ADC值	0.453	0.000
20%ADC值	0.445	0.000
30%ADC值	0.442	0.000
40%ADC值	0.434	0.000
50%ADC值	0.431	0.000
60%ADC值	0.426	0.000
70%ADC值	0.423	0.001
80%ADC值	0.420	0.001
90%ADC值	0.415	0.002
ADC _{max} 值	0.452	0.000
ADC _{min} 值	0.441	0.000
ADC _{mean} 值	0.458	0.000

2.5 MRI ADC图及直方图展示 见图1~图2。

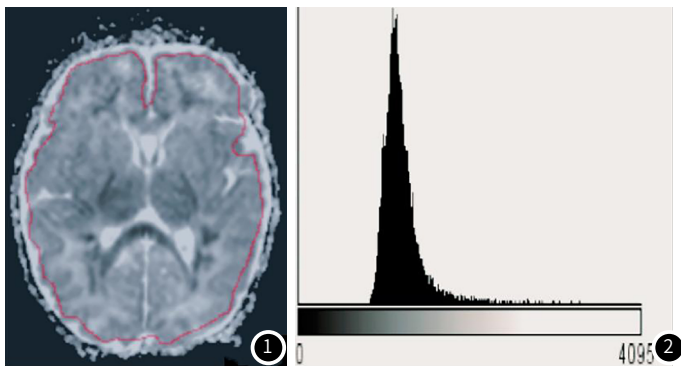


图1 为丘脑/基底节层面的ADC图。图2 为ADC直方图, X轴代表ADC值, Y轴代表该值所对应的像素频数。

3 讨论

HIE主要由围产期缺氧窒息造成, 病因与难产、羊水误吸、宫内窘迫、孕期高血压等有关^[5], 可导致患儿癫痫、智力低下及运动发育落后, 甚至罹患脑瘫。有研究发现与正常儿童相比, HIE患儿罹患脑瘫的风险是其9.8倍, 危险系数较高^[6]。婴幼儿出生后半年内大脑会快速发育, 期间可结合早期正确康复训练及代谢恢复功能等方式改善其脑组织受损症状。基于此, 针对HIE患儿, 临床尽早予以有效诊断及预后评估十分关键。MRI是一种具有无创伤、无辐射、多参数成像等特点的检查手段, 常用于动态观察婴幼儿的脑白质发育, 能够提高脑损伤病灶的检出率, 其T₁WI高信号、T₂WI低信号可分别反映脑白质神经纤维束髓鞘化的萌出与成熟, 且能初步判断疾病的病变性质, 但平扫方式下难以量化损伤程度, 无法评估患儿的预后情况, 故临床还需寻找一种更为科学、有效的诊断办法。

磁共振弥散加权成像是一种可通过检测组织内水分子运

动速度的方式分析不同病理状态下组织结构差异的无创性功能成像技术, 有资料显示其信号高低与ADC存在紧密联系, 水分子弥散率与ADC值存在正相关性, 前者越高, 后者越大^[7]。虽然借助磁共振弥散加权成像序列信号的强度变化能够对ADC值进行计算, 进而了解患儿病理状态下的组织结构差异^[8], 但仅取ADC图的一层或几个层面图像进行感兴趣区勾画及平均值计算, 常会出现局部区域勾画所致的抽样误差, 且难以反映目标全域的特点^[9]。ADC直方图是一种可同时获取多个直方图参数的图像分析方法, 相较于一层或几个层面图像而言, 其可提供的定量信息更多, 有报道称该方法已在肿瘤分级、预后评估中表现出良好的效果, 且广泛应用于多种非肿瘤性病变^[10]。

本研究发现, 经MRI ADC直方图参数分析, HIF患儿的10%~90%ADC值、ADC_{max}值、ADC_{min}值、ADC_{mean}值与NBNA评分存在正相关性, 即随着ADC值的降低, 其NBNA评分亦会下降。与传统神经检查比较, NBNA评分法是一种更为精确、完善的评价手段^[11-12], 可尽早发现新生儿因脑损伤导致的神经行为异常, 评价新生儿的各项神经反射及行为能力^[13]。柳和华等^[14]报道中, 新生儿NBNA评分能够辅助临床医师评估HIE患儿的颅内损伤程度, 对于预测其预后的特异性、敏感性均较高。邢珊等^[15]也认为NBNA评分可用于早期发现HIE患儿的轻微脑损伤, 能够有效判断其预后情况。由此也证实了MRI ADC直方图参数在HIF患儿预后评估中的应用价值。本文不足之处如下: 仅选用单一b值的ADC图, 存在局限性。仅选用单层脑组织ADC直方图, 可能存在一定抽样偏倚; 样本量较少, 随访时间短。还需进一步进行相关研究, 以为后续的临床诊治提供科学依据。

综上所述, 针对HIE患儿采用MRI ADC直方图参数完成检测, 有利于评估其预后状况, 尽早发现其轻微脑损伤, 保证患儿的临床安全, 值得借鉴。

参考文献

- [1] 庄秀娟. MRI平扫在足月新生儿缺氧缺血性脑病中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(19): 4863-4865.
- [2] Del R ío R, Ochoa C, Alarcon A, et al. Amplitude integrated electroencephalogram as a prognostic tool in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review[J]. PLoS One, 2016, 11(11): e0165744.
- [3] 郭本树, 吴耀贤, 杨丹. 新生儿缺氧缺血性脑病MRI分度诊断及相关性分析[J]. 罕少疾病杂志, 2016, 23(4): 8-11.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.
- [5] 陈立平, 柏天军, 庞善军, 等. 磁共振成像和磁共振波谱对新生儿缺氧缺血性脑病预后的早期诊断价值及预后评估[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(16): 3407-3409.
- [6] D'Arceuil H E, Crespigny A J, Rother J, et al. Serial magnetic resonance diffusion and hemodynamic imaging in a neonatal rabbit model of hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. NMR Biomed, 1999, 12(8): 505-514.
- [7] Wen L I, Yang J, Zhou D, et al. Meta-analysis evaluation of the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with ganglioside[J]. Biological cells, 2019, 43(1): 5.
- [8] 宋贝, 姚宝珍. 核磁共振成像在新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断及预后评估中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(10): 2252-2255.

- [9] 刘婉趋, 杨梅雨. 振幅整合脑电图在新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断及预后评估中的价值[J]. 中国生育健康杂志, 2016, 27(3): 253-255.
- [10] 王国杰, 王颖, 叶颖, 等. 鼻咽癌磁共振高分辨率扩散加权成像表观扩散系数整体直方图参数特征及与肿瘤分期的相关性[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(41): 3244-3249.
- [11] Li M, Ye M, Zhang G. Aberrant expression of miR-199a in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy and its diagnostic and prognostic significance when combined with S100B and NSE[J]. *Acta Neurol Belg*, 2021, 121(3): 707-714.
- [12] 张宗权, 刘文军, 刘克平, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病的临床与CT诊断价值[J]. 罕见疾病杂志, 2016, 23(4): 27-28, 31.
- [13] Murray D M, O'Connor C M, Ryan C A, et al. Early EEG grade and outcome at 5 years after mild neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. *Pediatrics*, 2016, 38(4): e20160659.
- [14] 柳和华, 李芳君. 新生儿缺氧缺血性脑病血清S-100B蛋白与NBNA评分动态监测的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(2): 289-292.
- [15] 邢珊, 刘俐, 李改莲, 等. NBNA评分在评价早产儿脑发育、脑损伤及预后中的应用[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(2): 191-194.

(收稿日期: 2021-08-06)