

MRI 与 1HMRS 对足月新生儿缺氧缺血性脑病预后的判断

陈丽英

缺氧缺血性脑病(HIE)是围产期、新生儿期脑损伤的主要疾病,也是日后引起脑瘫、智低、生长发育落后、癫痫等疾病的重要因素。磁共振扫描与氢质子频谱(proton magnetic resonance spectroscopy, 1HMRS)能更准确地反映脑内病变的部位、范围、性质及其与周围组织的关系,对估计病情严重程度、判定预后有很大帮助,因此正确认识 HIE 在磁共振成像(MRI)与 1HMRS 上的表现有重要意义。

一、新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的病理生理

缺氧缺血性脑损伤是因缺氧后糖酵解增加造成乳酸升高,高能物质的磷酸化合物如三磷酸腺苷以及磷酸肌酸降低,细胞内钾向细胞外积聚,钠渗入细胞内,造成细胞毒性水肿。有害自由基产生、神经递质及氨基酸的改变等造成神经元的损伤。HIE 的病理改变有神经元水肿、坏死、梗塞、静脉淤血、静脉性脑梗塞、新生毛细血管增生。这些新生的毛细血管壁渗透性高,无血脑屏障,以致红细胞及血浆蛋白渗出。

二、HIE 的 MRI 表现

新生儿 HIE 的 MRS 表现在 T_1WI 上明显,在 T_2WI 上不明显。笔者曾对 45 例足月新生儿确诊为 HIE 者进行 HRI 的研究。在 T_1WI 上有以下表现:

1. 皮层及皮层下白质

①沿脑回走行的点状及迂曲条状高信号(84.44%)这是由于在 HIE 时多为不完全性血管阻塞,一旦毛细血管灌注恢复,就有反应性充血,这些新生毛细血管无血脑屏障,红细胞及血浆蛋白渗出,因而造成点状及条状高信号。②皮层下白质在 T_1WI 上呈低信号的小囊状区(20%), T_2WI 上呈高信号。这是由于神经元坏死,于 2~4 周形成空洞及胶质增生。

2. 深部白质

①两侧额叶深部白质相当于侧室前角的前外侧可见两侧对称的点状稍高信号,这是由于大脑深部静脉淤血扩张或出血性梗塞所致。因在此区域是额叶的髓静脉向大脑深部终末静脉引流会集处,由于缺氧导致淤血扩张。②沿两侧室壁边缘条带状高信号,其原因同①^[1]。

3. 基底节与丘脑病变

两侧有斑片状高信号,严重者,两侧基底节。丘脑腹外侧在 T_1WI 上呈对称性高信号,内囊后支正常髓鞘化受到障碍,因此正常高信号消失而呈低信号,所见非常典型。

4. 脑室及脑外间隙

①脑室内出血(IVH)。②蛛网膜下腔出血(SAH)。幕下出血占 48.89%,而幕上出血占 3.33%。

三、MRI 分度

根据 MRI 表现,结合临床症状,参考患儿随访结果,将上述表现分轻、中、重度。轻度者,皮层及皮层下沿脑回迂曲点条状

高信号及/或幕上、下蛛网膜下腔少量出血(图1)。中度者,除上述轻度表现外,额叶深部白质两侧对称性点状高信号及/或沿侧脑室壁条带状高信号,伴局限性脑水肿(图2)。重度者,除上述表现外,有下列任一表现:基底节区、丘脑高信号伴内囊后支低信号(图3);脑室内出血伴病侧脑室扩大;皮层下囊状坏死;弥漫性脑水肿。

四、HIE 的氢质子磁共振频谱(1HMRS)

近年来对于脑的质子频谱(1HMRS)给予了很大兴趣,特别是在很小的区域就得到高分辨率的频谱,所用时间很短,作频谱的各个步骤都是机器自动操作。1H 的敏感性较高,它有高的旋磁比,代谢产物浓度高,较适宜的弛豫时间。

磁共振频谱的研究是根据化学位移的原理。众所周知,氢质子(1H)磁共振频谱取决于旋磁比(γ)与所在磁场强度。然而,1H 的共振频率也轻度受到它所在的环境的影响。这是由于电子围绕在核周围产生了磁场的干扰,场强有了改变,因此同一分子中不同原子群中 1H 共振频率不同,为了使化学位移频率标度统一与标准化,其频率的标度采用外磁场的百万分率即 ppm(parts per million)来表示。各种化合物有各自特征的波峰以及频率的位置。波峰的面积与化合物中自旋核的数量成正比。

正常 1HMRS 可有以下几个高峰:Naa 即 N-乙酰天门冬氨酸以及不到 10%的 N-乙酰天门冬氨酸盐,其波位于 2.0ppm。其特点是在神经系统以外几乎见不到。它是神经元的标帜,也见于少支胶质细胞。在胚胎什么时候出现不清楚。但估计在妊娠中期就有 Naa 的合成。另外在人脑的灰白质内均有 Naa,那么显然也是轴突的一个成分,Naa 波的下降提示神经元的丧失,如胶质瘤、卒中、缺血性脑病等。新生儿随着月龄的增长 Naa 波升高。Cr 波是总肌酸中的 CH_3 群组,包括肌酸与磷酸($Cr+PCr$),是能量代谢的物质。通过肌酸根转移酶的作用释放 ATP。Cr 波峰位于 3.0ppm。由于肌酸在肝内形成,因此,慢性肝病可导致脑内肌酸下降。另外,在高渗状态下 Cr 波增高。低渗状态下如钠的丢失,Cr 波下降。新生儿随月龄增高 Cr 波也升高。一般来说, $Cr+PCr$ 的总量比较恒定,因此,Cr 可作为参照的波峰,得出其它代谢物质与其比值。Cho 波是总胆碱中的 N(CH_3)₃ 群组,它包括甘油磷酰基胆碱(GPC),磷酰基胆碱(PC)以及自由胆碱,波峰位于 3.2ppm。它们涉及细胞膜的合成与降解。Cho 的增高与减少都是病理情况。引起胆碱增高者包括脱髓鞘。这是由于髓鞘中磷脂的降解增多所致,Cho 降低见于肝性脑病。

在正常脑中,乳酸是不能测得的,其波位于 1.3ppm,是双尖波。任何时候乳酸增高都应视为异常。见于缺血性脑病、脑肿瘤、线粒体疾病等。

MI(肌醇)波位于 3.5ppm。其功能尚不明了,它在很多病理情况下有改变。有人提出 MI 仅见于胶质细胞,可视为胶质的

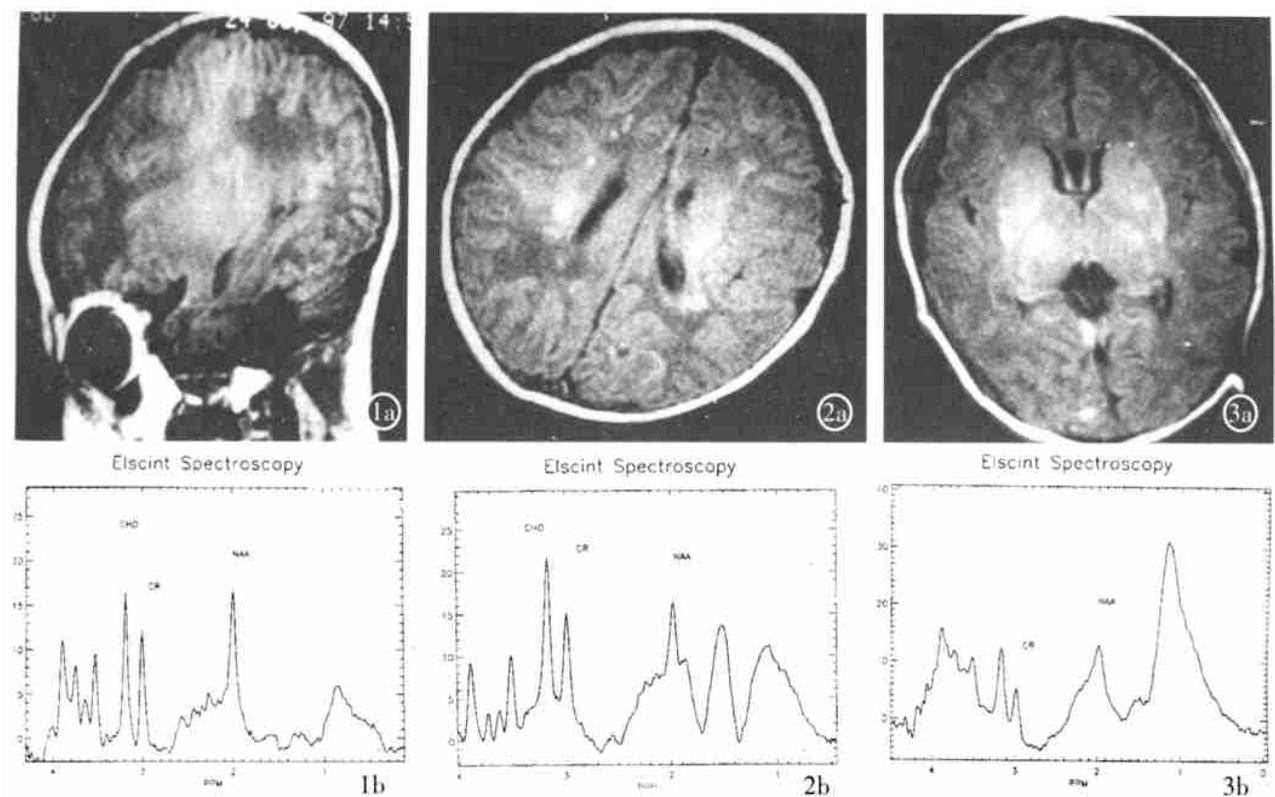


图 1a 男, 8d。LAC/ Cr= ~ Naa/ Cr= 1. 914 Cho/ Cr= 1. 301 MI/ Cr= 0. 842 Glu/ Cr= 0. 5302, 轻度 HIE 表现: T₁WI 620/ 12 (TR/TE) 皮层深部沿脑回迂曲条状高信号。b 1H MRS: 轻度表现, 符合 MRI 的表现, Naa/ Cr= 1. 9, Cho/ Cr= 1. 3, MI/ Cr= 0. 84, Glu/ Cr= 0. 53 图 2a 男, 11d。LAc/ Cr= 1. 74 LIP/ Cr= 1. 65 Naa/ Cr= 1. 43 Cho/ Cr= 1. 64 中度 HIE 表现: T₁WI 620/ 12, 深部白质内可见点状高信号沿侧室背侧可见斑片状高信号。b 1H MRS: 中度表现, 符合 MRI 表现, Lac/ Cr= 1. 74, NAA/ Cr= 1. 43, Cho/ Cr= 1. 64 图 3a 男, 4d。足月胎头吸引分娩, 生后窒息 6~ 7min。次日开始抽筋, 反应差, 弹足 10 次不哭, 总产程 26h。肌张力强, 生后昏迷吸吮困难。Naa/ Cr= 5. 646 MI/ Cr= 2. 318 CHO/ Cr= 2. 089 Glu/ Cr= 0. 6095 Lac/ Cr= 23. 182 重度 HIE 表现: T₁WI 620/ 12, 两侧基底节高信号内囊后肢正常高信号消失而呈低信号。b 1H MRS: 重度表现, 符合 MRI 表现, Lac/ Cr= 23. 18, Naa/ Cr= 5. 65, Cho/ Cr= 2. 09, MI/ Cr= 2. 32, Glu/ Cr= 0. 61

标帜, 在肝性脑病时波峰下降, 在 Alzheimer 病以及脱髓鞘时升高。谷氨酸盐及谷氨酰胺的波不易分开, 可以标为 Glx 综合波。在肝性脑病时血氨升高, 其波升高, 在缺氧溺水时其波也升高。

五、连续对 52 例临床确诊为 HIE 病儿进行一般 MRI 与 1H MRS 的研究。

目的在观察 MRI 分度与 1H MRS 之间的相关性, 以及与预后的相关性。MRS 应用 PRESS 单体积元法, TR= 1500ms, TE= 36ms, 感兴趣区 (ROI) 大小为 2cm× 2cm× 2cm。分别取基底节及放射冠的 ROI 作 1H MRS, 因该区域较易受缺氧缺血损伤。所测定的代谢物为 N-乙酰天门冬氨酸 (Naa) 磷酸肌酸+ 肌酸 (Cr)、胆碱 (Cho)、乳酸 (Lac) 及肌醇 (MI)。此外对 5 例无脑疾病的病儿同样作 MRI 与 1H MRS 以兹对照。频谱的后处理包括相位校正、基线校正、ppm 转换, 代谢产物水平的测定, 以各波峰下的面积为准。

5 例无脑疾病的病儿其 MRI 和 1H MRS 的特征: Naa、Cr、Cho、波峰高而 Lac 波低平测不出, Naa 位于 1. 99ppm, Cho 位于 3. 24ppm, Cr 位于 3. 0ppm, 以 Cr 为参照峰, 计算出代谢物波峰面积与 Cr 波面积的比值。如 Naa/ Cr、Cho/ Cr、MI/ Cr 的值等。Naa/

表 1 应用 MRS 作疾病鉴别诊断

脑内代谢物的浓度 (正常)	升高	降低
乳酸 (Lac) ~ 1mM,	缺氧, 溺水, 卒中, Canavan disease, Alexander disease,	
Naa (5, 10, 15mM)	Canavan Disease	发育迟缓, 缺氧, 缺血, 癫痫, 脑炎, Alexander, MS, 婴儿
Glu 及或 Gln	慢性肝病, 溺水, 缺氧	Alzheimer Disease?
Cr+ PCr (8mM)	外伤, 高渗状态, 随年龄增大而升高	缺氧, 卒中, 肿瘤, 婴儿
MI (5mM)	新生儿, Alzheimer disease, 糖尿病, 缺氧恢复期, 高渗状态。	慢性肝性脑病, 缺氧脑病, 卒中, 肿瘤
Cho (1.5mM)	外伤, 糖尿病, 肝移植后, 肿瘤, 慢性缺氧, 高渗状态, Alzheimer disease	肝性脑病, 卒中, 非典型痴呆

Cr= 2. 87~ 1. 34; 均值= 1. 87± 0. 61; Cho/ Cr= 0. 92~ 1. 44, 均值= 1. 13± 0. 2; MI/ Cr= 0. 68~ 0. 84, 均值= 0. 73± 0. 07; Lac/ Cr= 0

~ 0.69, 均值= 0.27±0.31。52例病儿的 1H MRS 特征: Naa/ Cr = 0.99~ 41.34, (4.54±6.01), 表示 Cr 波的降低。其中 1 例 Naa/ Cr= 0.99, 提示神经元受损, Cho/ Cr= 0.87~ 15.3(2.19±2.39)也表示在 HIE 时 Cr 降低, Lac/ Cr= 0.13~ 164.74(6.24±23.67), 表示 HIE 时乳酸明显升高(见表 2)。

表 2 正常足月新生儿脑 1HMRS 与 HIE 的脑 1HMRS 对照

疾病	例数	Naa/ Cr	Cho/ Cr	MI/ Cr	Lac/ Cr
正常	5	1.87±0.61	1.13±0.2	0.73±0.07	0.27±0.31
HIE	52	4.54±6.01	2.19±2.39	1.65±2.64	6.24±23.67

上述各值与正常差别显著。
在频谱上根据 Lac 升高的程度, 我们也将其为轻、中、重 3 组(见表 3)。

表 3 1HMRS 分度

1HMR 分度	Naa/ Cr	Cho/ Cr	MI/ Cr	Lac/ Cr	意义
轻	> 1.61~ 2.5	> 1.16~ 1.4	> 0.8~ 1.2	> 0.5~ 1.0	
中	> 2.5~ 4.0	> 1.4~ 2.0	> 1.2~ 1.4	> 1.0~ 2.0	
重	> 4.0 或 < 1.6	> 2.0~	> 1.4~	> 2.0~	Naa/ Cr > 4.0 表示 Cr 低, 1 < 1.6 表示 Naa 低

我们对 52 例 HIE 病儿的 MRI 与 1HMRS 进行对照, 观察其相关性。MRI 重度者 17 例, MRS 表现为中及重度者 14 例, 相符占 82.35%, 1 例为 MRS 轻度, 2 例正常, 可能治疗及时。MRI 中度者 17 例, MRS 表现为中及重度者 14 例, 符合占 82.35%, 2 例轻度, 1 例正常。MRI 轻度者 12 例, MRS 表现为轻度者 6 例, 符合占 50%。5 例表现为中及重度, 这说明 MRS 比 MRI 更为敏感。有 6 例 HIE 者其 MRI 为正常, 但 MRS 表现轻及中度者 5 例, 仅 1 例正常(见表 4)。
从中可见, MRI 为中及重度者, 它们与 MRS 表现符合率高, 而 MRI 为轻度及正常者, MRS 的表现较 MRI 的表现为重。这也说明 MRS 较 MRI 对缺氧缺血反应更敏感, 出现异常更早。

笔者对 15 例 HIE 作了 MRI 复查, 其中在初诊时作 1HMRS 者 7 例。3 个月复查者 6 例, 6 个月复查 3 例, 9 个月复查 4 例,

表 4 MRI 与 1HMRS 符合情况

MRI 分度		IHMR5				符合率 (%)
		轻	中	重	正常	
重度	17	1	5	9	2	82.35
中度	17	2	8	6	1	82.35
轻度	12	6	2	3	1	50.00
正常	6	2	3	1		16.66

2 岁复查 2 例。MRI 表现为轻度者 7 例, 在复查时 3 例 MRI 为正常, 3 例有脑外积液, 1 例小软化灶。MRI 表现为中度者 3 例, 在复查时, 3 例胼胝体薄, 脑外积液 2 例, 髓鞘化延迟 1 例, 软化灶 2 例。MRI 表现为重度者 5 例, 在复查时, 脑外积液 3 例, 基底节短 T₁ 高信号 3 例, 胼胝体薄 3 例, 蘑菇状脑回 1 例, 软化灶 1 例, 脑室旁白质软化 1 例, 髓鞘化延迟 1 例。从中可以看出 MRI 中及重度者经随访复查, 无 1 例正常。轻度者复查中 3 例显示脑 MRI 无异常, 占 43.0%。在 15 例中 7 例在初诊时作了 1HMRS, 其中 6 例与 MRI 相符, 复查结果相同, 仅 1 例 MRI 为轻度, MRS 为重度, Cr 波降低, Lac 波增高, 复查有小软化灶。有限资料说明 MRI、MRS 与随访结果有密切相关性。我们的资料说明 MRI 分度与 MRS 对 HIE 预后的预测将会有重要价值。

HT57 H 参考文献

1 韩玉昆, 虞人杰, 卜定方. 新生儿缺氧缺血性脑病临床诊断依据和分度. 中华儿科杂志, 1990, 28 31-32.
2 陈丽英, 王晓明, 孟淑珍, 等. 足月新生儿缺氧缺血性脑病的研究. 中国医学计算机杂志, 1999, 5 47-50.
3 李庆丰, 蒲永林, 曾超美, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病的磁共振质子波谱研究. 中华放射学杂志, 1998, 32(增刊): 64-68.
4 Leth H, Toft PB, Perterson B, et al. Use of brain lactate levels to predict outcome after perinatal asphyxia. Acta Paediatr 1996, 85: 859-864.

(1999-07-08 收稿)

下期要目

钆喷酸葡甲胺脂质体的制备及
对大鼠肝癌灶的诊断作用
垂体三维快速梯度回波成像
临床图像质量监测扫描的应用
微导管栓塞治疗脑血管疾病(附 26 例报告)
新生儿缺氧缺血性脑病 CT 随访再认识
单发性脑转移瘤的 CT 诊断价值
头颈部放疗后软组织损伤的 CT 表现
胃肠道平滑肌肉瘤的 X 线及 CT 诊断
平阳霉素碘油乳剂栓塞治疗原发性肝癌的临床研究

胰腺 MRI: 技术及诊断研究
腰椎后缘软骨结节的 CT 表现(附 21 例分析)
脊柱爆裂骨折的 X 线与 CT 诊断及评价
扁骨、不规则骨的螺旋 CT 三维重建技术分析
腔内球囊扩张治疗输尿管外科手术后狭窄
不孕症的影像诊治进展
卵巢肿瘤的 CT 诊断与鉴别诊断
子宫肌瘤的经导管动脉栓塞治疗
液体衰减反转恢复序列及其在中枢神经系统疾病诊断中的应用