

• 新生儿缺氧缺血性脑病专题 •

新生儿缺氧缺血性脑病的 MR 诊断及临床相关因素分析

崔凤 叶滨宾

【摘要】 目的: 探讨磁共振成像对新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE) 的诊断价值及临床的相关性。方法: 搜集 62 例临床诊断为 HIE 的患儿, 对其进行常规 MRI 的 T₁WI、T₂WI 及 FLAIR 序列检查。结果: HIE 患儿 MRI 的 T₁WI 及 FLAIR 序列病灶检出率明显高于 T₂WI ($P < 0.05$); 早产儿病变区域多位于脑室旁、室管膜下及基底节区; 足月儿病变区域多位于大脑皮质及颞顶部; 新生儿 HIE 早期 Apgar 评分与 MRI 脑白质损伤影像分级及远期后遗有| 定相关性, 非绝对相关, 而另与胎龄有关。结论: MRI 对 HIE 的诊断有高度的敏感性; 不同胎龄 HIE 患儿脑损伤区域不同, 后遗症状亦不相同。

【关键词】 新生儿; 缺氧缺血性脑病; 磁共振成像

【中图分类号】 R722.15⁺ 1; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2003)03-0161-04

MRI diagnosis of neonatal hypoxie-ischemic encephalopathy and analysis of clinical correlative factors CUI feng, YE Binbin.

MRI Section of General Hospital of Benxi Iron and Steel Company of Benxi, Liaoning 117000

【Abstract】 Objective: To study the role of MR imaging in diagnosing neonatal hypoxie-ischemic encephalopathy(HIE) and the correlation with clinic. **Methods:** Sixty-two cases of asphyxial perinatal neonates, who were diagnosed HIE by clinic and performed MR imaging, were collected. **Results:** T₁-weighted images and T₂-weighted images with fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequence were significantly superior in T₂-weighted images with SE sequence in the detection of HIE ($P < 0.05$). HIE was mostly located in periventricular white matter, subependymal, basal ganglia areas in prematures. In full term neonate, however, HIE mostly lay in cerebral cortex and temporal and parietal lobe. There was a partial correlation between Apgar scores and grading of brain damage on MR images in early HIE and sequela, but not completely correlative each other. And it is also correlative with ages. **Conclusion:** MR imaging is highly sensitive in detecting early HIE. There are different MRI findings with different ages, and so is the different sequela with different regions of the lesion.

【Key words】 Neonate; Hypoxie ischemic encephalopathy; Magnetic resonance imaging

缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是围产期、新生儿期由于宫内窘迫、新生儿窒息引起的缺氧缺血性脑损伤, 轻者可治愈, 重者可造成不同程度的脑损伤和后遗症状。

本文回顾性分析 62 例行 MR 检查的 HIE 患儿, 旨在评价 MR 的 T₁加权、T₂加权及液体衰减反转恢复(flow attenuated inverse recovery sequence, FLAIR)序列对 HIE 的诊断价值并比较 HIE 的磁共振成像(MRI)与临床表现的相关性。

材料与方法

一般资料: 搜集经临床诊断为 HIE 患儿并于 1999 年~2002 年行 MR 检查的 HIE 急性期及后遗症期病患 62 例, 其中男 23 例, 女 39 例, 年龄范围 2 天~2.5 岁, 平均 1.1 岁, 早产儿 25 例, 足月儿 36 例, 过期产 1 例, 其中低血糖 2 例, 妊高征 2 例, 前置胎盘 1 例。

62 例中出生后 10d 内行 MRI 检查 20 例, 治疗后 1~6 个月

内检查 17 例, 6~12 月检查 7 例, 1~2 岁检查 4 例, 2 岁后检查 14 例。62 例均有不同程度的窒息史。窒息时间 4~10min。

HIE 患儿早期脑白质损伤 MRI 影像分级方法及评价标准: 参考国外文献, 根据 HIE 患儿脑白质损伤的病灶数目、大小、分布区域多少及有否囊变将 HIE 患儿早期脑白质损伤 MRI 影像分为 I~IV 级; 两名有丰富 MRI 诊断经验的医生采用盲法判定影像分级。

设备及方法: 采用 Philips Gyroscan T5-NT 型 0.5T 超导磁共振仪行常规 SE 序列横断面 T₁WI (TR/TE= 500/18ms)、T₂WI (TR/TE= 4015/110 ms) 及 T₁WI (TR/TE= 500/18ms) 矢状面扫描及 FLAIR 序列 (TR/TE/TI= 5000/100/1900ms) 横断面扫描。

对不合作患儿扫描前半小时肌注鲁米那 0.1g 或 10% 水合氯醛 1ml/kg 灌肠, 让患儿处于睡眠状态并监视其心率变化。

结 果

新生儿缺氧缺血性脑病的 MR 诊断及临床相关因素见表 1~5 的说明。

作者单位: 110003 辽宁, 本溪市本钢总医院 MR 室(崔凤); 沈阳中国医科大学第二临床学院放射科(叶滨宾)

作者简介: 崔凤(1968~), 女, 辽宁盖州人, 副主任医师, 硕士, 主要从事 MRI 影像诊断工作。

表 1 HIE 病变区域与不同胎龄关系比较表

MR 表现 (T ₁ WI)	HIE		胎龄		
	早期(< 10 天)	恢复后遗期(> 30 天)	早产儿(25 例)	足月儿(36 例)	过期产(1 例)
脑室旁白质低信号	0	11	9	2	
颞、顶叶软化呈低信号	0	2	0	2	
脑室旁室管膜下出血高信号	12	0	10	2	
基底节区高信号	2	0	1	1	
基底节区低信号	0	2	2	0	
皮层点条状高信号	19	0	3	16	
小脑呈高信号	2	0	1	1	
蛛网膜下腔出血	5	0	3	2	
硬膜下出血	1	0	1	0	
胼胝体萎缩变薄	0	1	1	0	
侧脑室下角不规则变钝	0	8	6	1	1
脑外间隙增宽	4	7	6	4	1
局部脑萎缩	0	3	0	3	
脑积水、脑膜膨出		1			

表 2 HIE 病变区域与临床表现比较表

急性期		恢复及后遗期	
MR 所见(T ₁ WI)	临床表现	MR 所见(T ₁ WI)	临床表现
脑室旁室管膜下出血	兴奋、嗜睡、昏迷	脑室旁白质软化	智力低下、发育迟缓、抽搐
基底节出血	躁动、肢体瘫	基底节白质软化	智力低下、肢体瘫
皮层点条状出血	兴奋、躁动	局部脑萎缩	肢体活动障碍、抽搐
小脑出血	呕吐、兴奋	颞顶叶软化灶	抽搐
蛛网膜下腔出血	哭闹、兴奋		

表 3 HIE 早期脑白质损伤的 MRI 分级表

	I	II	III	IV
病灶数目	1 或 2	≥3	≥3	I-III 伴囊性变
病灶大小	≤3mm	1 个病灶 > 5mm	多发病灶 > 5mm	
病灶分布	≤2 个区域	> 2 个区域	广泛区域	

表 4 20 例 HIE 早期 Apgar 评分与脑白质损伤 MRI 影像分级比较表

MRI 分级	例数	Apgar 评分
4	2	0、6
3	3	8、9-10、0-3 8
2	3	6、7、10
1	12	6、9、9、9、9-10、10-4 7、10、10、10、10、10

注: 0-3 8、10-4 7 分别为 Apgar 1-2-5min 评分。9-10 为 Apgar 1-2min 评分。Apgar 评分标准以最终评分结果为准。r 值= - 0. 61285, HIE 早期 Apgar 评分与脑损伤 MRI 影像分级呈负相关。

表 5 T₁WI、T₂WI 及 FLAIR 序列病灶检出数比较表

病灶数目(个)							
	脑室旁白质软化	脑室旁室管膜下出血	皮层出血	颞顶软化	基底节出血或软化	小脑出血	合计
T ₁ WI	12	19	23	2	3	2	61
T ₂ WI	23	8	11	2	2	1	47
FLAIR	29	19	22	2	3	3	78

注: T₁WI 及 FLAIR 序列病灶检出率明显高于 T₂WI

讨 论

缺氧缺血性脑病(HIE)是围产期新生儿的常见病,多见于有窒息史的足月儿,本病也可发生于早产儿。轻者可治愈,重者可造成不同程度的脑损伤和后遗,严重威胁着小儿的健康和生命。因此,临床疑诊 HIE 的患儿必须选择最佳的影像检查方法以便早期诊断及后遗症状的评估治疗,提高患儿的生存质量。MRI 可准确、敏感、无创地反映脑部病变的部位、范围、性质及与周围的关系,是 HIE 检查的最佳方法。

1. 新生儿 HIE 病理基础及 FLAIR 序列应用价值

新生儿 HIE 的发生包括一系列复杂的病理生理及生化改变。HIE 的病理变化包括脑水肿、脑组织坏死及颅内出血。HIE 的 MRI 表现在急性期、恢复及后遗期表现各不相同,急性期多表现为脑水肿、脑实质出血、蛛网膜下腔出血、脑室内及皮层下出血或脑白质损害;恢复及后遗期多出现脑室旁白质软化、脑萎缩、脑梗死及脑内囊腔或空洞形成。脑的能量主要来源于葡萄糖有氧代谢,而葡萄糖及氧又全部由血液供应,一旦出现缺血缺氧,脑组织仅依赖葡萄糖无氧酵解,导致脑能量严重不足,引起脑细胞缺血坏死^[1]。同时,缺血缺氧后脑血流量调节功能降低。正常新生儿以脑血管的舒张和收缩来调节脑组织的血流量,而缺氧缺血时,脑血管的调节功能降低,当血压下降时,血流量减少,脑血管不能及时舒张,形成脑的低灌注;血压升高,血流量增加,脑血管又不能及时收缩,转变成高灌

注,转变过程中最易发生脑水肿和脑出血。缺氧后脑组织出现含水量增加,MR 成像上 T_1 、 T_2 值的延长与含水量的增加有关^[2]。HIE 的脑水肿 MR 表现为 T_1 加权的低信号, T_2 加权的高信号;缺血性损伤、脑室旁白质软化呈现 T_2 加权的高信号, T_1 加权稍低信号或等信号,液体衰减反转恢复(FLAIR)序列将脑脊液及类似脑脊液的空洞信号抑制掉,更清晰地显示病灶,提高病灶的检出率。本组资料(表 3)显示 T_2 WI 结合 FLAIR 序列可以提高脑室旁白质软化的检出率;皮层点状及条状出血, T_1 加权多为点状条状高信号(图 1), T_2 加权显示不明显(图 2),FLAIR 序列显示病灶较 T_2 WI 增多(图 3),分析足月儿的皮层点及条状 T_1 WI 高信号原因:一方面为血管不完全阻塞后灌注恢复出现的反应性充血,由于新生毛细血管不完整,无血脑屏障,组织学上有红细胞及血红蛋白渗出;另一方面为因皮层神经细胞坏死,缺血 2h 神经细胞发生嗜酸性变性,基质发生凝固性坏死,2~3d 轴索开始变性,1 周左右其周围成胶质细胞,脂肪颗粒及新生血管出现,2~4 周形成空洞或胶质增生瘢痕,软化灶内可发生出血^[3]。蛛网膜下腔出血呈现短 T_1 、等或短 T_2 信号,FLAIR 序列可抑制脑脊液及类脑脊液信号,提高空洞病灶和蛛网膜下腔出血的检出率;另外,Castillo^[4] 认为新生儿

正常灰质 T_2 低信号的消失(正常中央后回、前回、距状叶、岛叶灰质在 1 岁前 T_2 加权呈低信号)有助于新生儿 HIE 的诊断;足月儿的 HIE 的 MRI 表现在 T_1 加权上表现明显, T_2 加权往往显示不明显。由本组资料(表 5,图 4~6)显示 T_2 WI 结合 FLAIR 序列可提高脑室旁白质软化病灶的检出率; T_1 WI 结合 FLAIR 可明显提高脑室旁室管膜下、皮层及小脑出血病灶的检出率。

2. 不同胎龄 HIE 患儿病变区域、临床、MRI 早期表现及后遗症亦不同

不同胎龄胎儿和新生儿脑的成熟部位不同,对缺氧缺血的易感程度也不同。细胞丰富、血管多、代谢率高的区域需氧量高,对缺氧缺血最敏感。早产儿、低体重儿因其脑发育成熟度不足,新陈代谢旺盛,耗氧量大,易发生缺氧缺血性损伤,缺氧缺血的病变区域在脑室室管膜下的生发层,脑室周围的白质区动脉末梢区供血少,也是缺氧缺血的好发区,所以如表 1 所示早产儿多出现脑室旁白质软化(9/25)或脑室旁室管膜下出血(10/25)。病变区域离中线越近,病灶数目越多,后遗症症状越重,若加上有较严重的长时间窒息史,患儿后遗症状态会更加严重。足月儿相对发育成熟,大脑的终末供血区外移达皮层,故足月儿易发生大脑皮层层状出血、坏死、液化及囊变^[5];足月儿

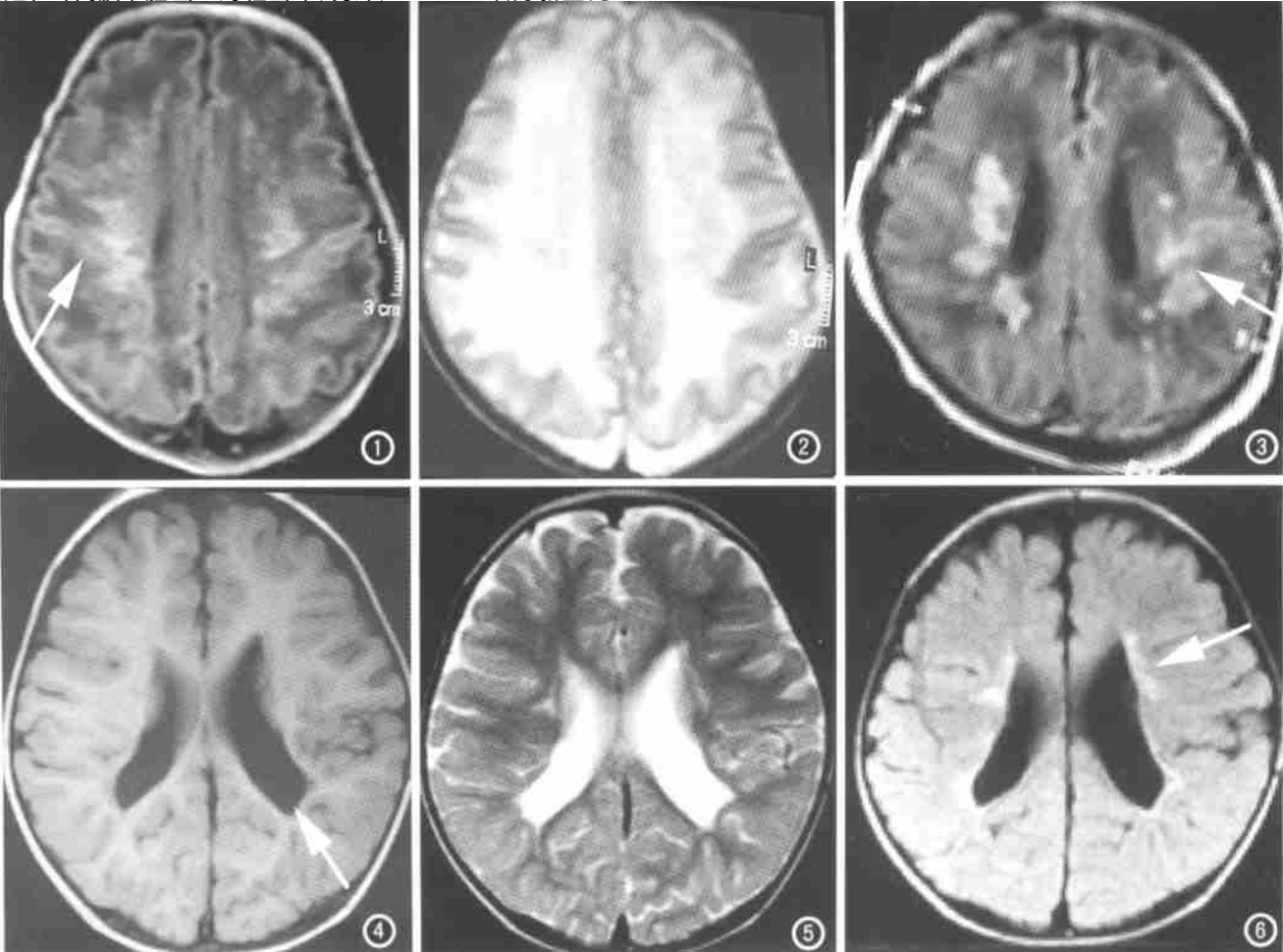


图 1 T_1 WI 双侧脑室旁出血呈高信号(箭)。图 2 T_2 WI 病灶显示不明显。图 3 FLAIR 序列清晰显示脑室旁片状高信号出血灶(箭)。图 4 T_1 WI 显示双侧脑室后角变钝(箭)。图 5 T_2 WI 显示脑室旁斑片状高信号。图 6 FLAIR 序列清晰显示脑室旁斑片状高信号(箭)。

的颞顶部是大脑前、中、后动脉末梢的交界区,由于供血少,是对缺氧缺血最敏感区。本组如表 1 显示足月儿皮层及皮层下出血(16/36);早产儿脑室旁室管膜下出血及白质损伤(19/25)。本组中足月及早产儿均可发生病变的基底节区损伤 2 例,蛛网膜下腔及硬膜下出血 6 例,蛛网膜下腔增宽 11 例。皮层、蛛网膜下腔及颅内出血临床多有兴奋、惊厥等表现,而脑室旁及基底节区损伤软化表现为智力低下、抽搐、脑瘫及肢体运动障碍,后遗症状较多、较重。足月儿的颞顶部脑损伤后遗症多为脑软化或局部脑萎缩,临床可出现抽搐症状(表 2)。

3. HIE 早期 Apgar 评分与脑白质损伤 MRI 影像分级及远期预后的相关性(表 4)。

新生儿窒息程度不同其临床表现亦不相同, HIE 患儿窒息程度依患儿皮肤色泽、肌力、呼吸及心跳情况采用 Apgar 评分法判定。不同胎龄的 HIE 依其不同的致病因素及不同程度的窒息史而形成的不同病变区域及不同 MRI 表现。通常认为, HIE 患儿的窒息程度与临床表现及影像所见成正相关, 本组资料(表 2~3) 结果显示 MRI 影像分级与窒息程度有一定相关性, 多数病例支持窒息程度越重(Apgar 评分越低) 其 MRI 影像分级越高, 临床预后越差, 亦为 Apgar 评分与 MRI 影像分级呈负相关; 但本组中有 1 例 Apgar 评分 9~10 分, 但 MRI 影像分级达 3 级; 另有 1 例 Apgar 评分 6 分, MR 影像分级为 I 级、1 例 Apgar 评分 1min10 分、2min4 分、5min7 分者, MR 影像分级 I 级, 以上结果提示 MRI 影像分级与窒息程度非绝对正相关, 亦为 Apgar 评分与 MRI 影像分级非绝对呈负相关; 而另与胎儿的成熟度有关, 早产儿有时尽管窒息程度较轻, 但若合并宫内窘迫, 其 MRI 分级可能较高, 后遗症状却较重, 与有关文献报道一致^[8]。同时, 有文献报道轻度窒息反较重度窒息智力发育更差, 分析其原因亦为轻度窒息者合并宫内窘迫高于重度窒息者; 同时, HIE 的远期预后与病变区域及胎儿成熟度密切相关, 病变部位位于基底节、丘脑等处的患儿, 日后出现肢体运动障碍较多; 而有一些 HIE 患儿 MRI 病灶数目虽较多 MRI 影像分级较高, 病灶多位于皮层, 预后反却较好。早产儿病变多位于室管膜下及脑室旁, 脑室旁白质软化多见, 后遗症状抽搐、发育滞后多见; 足月儿多见大脑皮层层状出血、坏死、液化、囊变及脑实质的损伤, 后遗症状多有智力低下、肢体瘫或脑软化、局部脑萎缩等, 如本组资料表 2 结果显示。当然, 窒息史愈严重、时间愈长、脑病愈严重。本组资料中 1 例窒息时间 10min 患儿出现脑室旁室管膜下、小脑、蛛网膜下腔多发出血灶, 最终出现昏迷死亡。窒息时间愈长, 病变越近中线、近基底节及丘脑区, MRI 影像分级越高, 胎龄越小, 发育不成熟患儿, 其临床后遗症状愈重, 预后不好。故 HIE 患儿的临床预后, 不仅与窒息程度、MRI 影像分级有关, 还与患儿的胎龄密切相关。

4. 探讨 HIE 患儿影像检查时机以便早期诊断及评估预后

早期对 HIE 患者行 MRI 检查有助于对轻症病患的治愈和重症患儿生存质量的提高, 缺氧缺血后 10d 内检查能早期发现病变, 同时有报道提示新生儿 8 个月是 MRI 发现缺氧后期继发神经病学损害的最早时间^[6]。鉴于此, 疑诊 HIE 的患儿应早期行 MRI 检查, 以 2~10d 内检查为宜, 明确缺氧缺血的部位及程度, 以便早期诊断、早期治疗, 可防止神经细胞缺氧性脑病进一步加重, 防止再灌注损伤使病情进一步恶化; 如表 2 所示, 通过 MRI 影像可以将临床表现与病灶性质及发病部位联系起来, 很好的评价病变和估计疾病的预后。然而, 由于新生儿处于髓鞘化逐渐形成期, 对于窒息引起的非出血性损伤, 有时早期常规 MRI 检查仍难以发现, 随着新生儿髓鞘化的逐步形成其缺血性损伤亦清楚显示。HIE 治疗后的定期复查显得尤为重要; 但由于 MRI 检查费用较高, 有时患者难以承担昂贵的经济负担而延误疾病的随访, 配合方便价廉的定期 HIE 超声检查是必要的, 但有时超声难以发现脑白质微小囊性病变及蛛网膜下腔出血^[7]。鉴于此, HIE 治疗后 6~8 个月及每半年定期 MRI 随访对疾病的治疗及预后评估显得尤为重要。相信随着飞速发展的 MRI 频谱分析、弥散成像等脑功能成像技术的不断出现, 对 HIE 的 MRI 影像定位、定量及功能诊断会有更进一步的认识^[8]。

参考文献

- 1 陈树宝. 儿科学新理论与新技术[M]. 上海科技教育出版社, 1997. 85-91.
- 2 Barkovic AJ, Westmark K, Partridge C, et al. Perinatal asphyxia: MR finding in the first 10 days[J]. Am J Neuroradiol, 1995, 16(3): 427-434.
- 3 陈丽英, 王晓明, 孟淑珍, 等. 足月新生儿缺血缺氧脑病的 MRI 研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 1999, 5(1): 47-50.
- 4 Castillo C, Clercx A, Blum D, et al. Early MR detection of cortical and subcortical hypoxic-ischemic encephalopathy in full-term infants. Pediatr[J]. Radiology, 1994, 24(8): 581-584.
- 5 Towfighi J, Yager JY, Housman C, et al. Neuropathology of remote hypoxic-ischemic damage in the immature rat[J]. Acta Neuropathol, 1991, 81(5): 578-587.
- 6 Byrne T, Eken P, Toet MC, et al. Predictive value of early MRI, pulsed Doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Neuropediatrics, 1994, 25(6): 301-307.
- 7 Lilian TLS, Marjo SV, Gerda WM. Early MR features of hypoxic-ischemic brain injury in neonates with periventricular densities on sonograms[J]. AJNR, 2000, 21(5): 852-861.
- 8 Huppi PS, Inder TE. Magnetic resonance techniques in the evaluation of the perinatal brain: recent advances and futures directions[J]. Semin Neonol 2001, 6(2): 195-210.

(2002-12-25 收稿 2003-01-28 修回)