

DTI 和 T₁WI 测值法在早产儿脑发育评估中的应用价值

黄文献, 王晓玉, 刘心怡, 余珍珠, 曾伟彬, 曾洪武

【摘要】 目的:探讨磁共振扩散张量成像(DTI)和 T₁WI 测值法在早产儿脑发育评估中的应用价值。**方法:**将 32 例早产儿根据分娩孕周分为早期早产儿组(出生胎龄 ≤ 32 周, 19 例)和中晚期早产儿组(出生胎龄 > 32 周, 13 例),均进行 DTI 检查,测量感兴趣区(ROI)的各向异性分数(FA)值和表观扩散系数(ADC)值。ROI 包括胼胝体压部和膝部、双侧脑室后角、双侧内囊后肢、双侧半卵圆中心。T₁WI 在相同部位上测量信号值。统计分析两组 FA 值和 ADC 值的差异,评估胎龄对早产儿脑白质发育情况的影响。**结果:**早期早产儿组与中晚期早产儿组胼胝体膝部的 FA 值分别为(0.55 $\pm$ 0.06)、(0.60 $\pm$ 0.04),胼胝体压部的 FA 值分别为(0.65 $\pm$ 0.05)、(0.71 $\pm$ 0.07);早期早产儿组与中晚期早产儿组胼胝体膝部的 ADC 值分别为(1.30 $\pm$ 0.12)、(1.19 $\pm$ 0.10) $\times 10^{-3}$ mm²/s,胼胝体压部的 ADC 值分别为(1.21 $\pm$ 0.14)、(1.09 $\pm$ 0.13) $\times 10^{-3}$ mm²/s。与中晚期早产儿组相比,早期早产儿组胼胝体膝部、胼胝体压部的 FA 值降低,ADC 值升高,且差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05)。两组间同部位 ROI 的 T₁WI 测值差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。**结论:**DTI 的 FA 值和 ADC 值、T₁WI 测值均可反映早产儿脑白质发育情况,以 FA 值最为敏感,早期早产儿较中晚期早产儿的脑白质髓鞘化相对滞后。

【关键词】 早产儿; 脑白质; 发育评估; 扩散张量成像; 磁共振成像

【中图分类号】 R722.6; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)01-0094-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.017

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application of diffusion tensor imaging and T₁WI value measurement on white matter development in preterm infants HUANG Wen-xian, WANG Xiao-yu, LIU Xin-yi, et al. Department of Child Care and Mental Health Center, Shenzhen Children's Hospital, Guangdong 518038, China

【Abstract】 Objective: To explore the application of diffusion tensor imaging (DTI) and T₁WI value measurement on white matter development in preterm infants. **Methods:** According to Gestational age (GA), 32 preterm infants were divided into two groups: early preterm infant group (GA ≤ 32 weeks, n=19) and mid-late preterm infant group (GA > 32 weeks, n=13). Diffusion tensor imaging and T₁WI were performed. The fractional anisotropy (FA), apparent diffusion coefficient (ADC) and T₁WI signal value of region of interest (ROI) were measured. ROI were set on the knees of the corpus callosum, the splenium of the corpus callosum, bilateral peri-ventricles posterior horns, the posterior limbs of the bilateral internal capsule, and bilateral centrum semi-ovale. Differences of FA and ADC value between two groups were analyzed to evaluate the effect of GA week on brain white matter development in premature infants. **Results:** Compared with mid-late preterm infant group, the FA value of corpus callosum knee and corpus callosum in the early preterm infant group was lower, and ADC value was higher. The difference between the two groups had statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical difference in T₁WI signal value between the two groups of all ROI ($P > 0.05$). **Conclusion:** DTI method and T₁WI signal value measurements can monitor the development of white matter in premature infants, especially FA value is of the most sensitive. Compared with the mid-late preterm infants, white matter myelinizations in early preterm infants are relatively lagging behind.

【Key words】 Premature infants; Brain white matter; Developmental assessment; Diffusion ten-

作者单位: 518038 广东, 深圳市儿童医院 儿童保健与心理健康中心(黄文献、余珍珠), 放射科(王晓玉、刘心怡、曾伟彬、曾洪武)

作者简介: 黄文献(1982-), 女, 福建福州人, 硕士, 副主任医师, 主要从事高危儿随访及神经功能学研究。

通讯作者: 曾洪武, Email: homerzeng@126.com

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目(项目编号 A2019145); 深圳市医疗卫生三名工程项目(项目编号 SZSM202011005, SZSM201612036)

sonography; Magnetic resonance imaging

随着国家二孩及三孩政策的实施,高龄产妇不断增加,早产儿亦随之增多;危重新生儿救治技术的不断提高,早产儿存活率大幅提升,早产儿脑发育成为家长和社会关注的焦点。如何量化评价早产儿神经系统发育情况是医学研究的热点。随着胎儿成像技术的进步,特别是胎儿 MRI 技术,显示胎儿大脑在妊娠 25~40 周生长迅速^[1];早产儿的大脑发育要比纠正胎龄后同周龄的健康胎儿慢,髓鞘化程度和成熟度均不及足月儿完善^[2,3]。因此,早产儿尤其极低出生/超低出生体重儿,出生后的脑发育和神经功能动态随访至关重要。传统头颅 MRI 检查是早产儿脑评估的重要手段,但只局限于形态学观察及粗略评估,尚不能对细微结构进行量化评估。磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)是目前唯一活体、无创地定量描述脑白质的 MR 技术,已广泛应用于脑发育和各类神经系统疾病^[4,5]。本研究采用各向异性分数(fractional anisotropy,FA)和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)值对早产儿的脑白质发育进行定量评估。 T_1 WI 测值法正在兴起,因其方便快捷为临床采纳,在新生儿胆红素脑病等疾病中得到广泛应用^[6,7]。本研究同时采用 T_1 WI 测值法和 DTI 评估早期及中晚期早产儿的脑发育情况,并比较这两种影像评估方法的效率,旨在探讨 DTI 和 T_1 WI 测值法在早产儿脑发育评估中的应用价值。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2019 年 8 月~2020 年 8 月在我院诊治和儿童保健与心理健康中心随访的早产儿,所有患儿均行头颅 MRI 和 DTI 检查,检查前告知受试者监护人检查目的及潜在风险,由监护人签署知情同意书。本研究通过深圳市儿童医院伦理委员会批准。

病例临床入组标准:①早产儿,出生时胎龄小于 37 周,MRI 扫描时纠正胎龄大于 40 周;②第 1、5 分钟 Apgar 评分高于 7 分;③新生儿期神经系统检查无阳性病理征;④新生儿住院期间排除低血糖脑病、缺氧缺血性脑病、胆红素脑病、脑先天性发育异常、遗传代谢性脑病等疾病;⑤孕期母亲无疾病史。影像学入组标准:①常规头颅 MRI 正常;②图像质量合格,无扫描不全或明显运动伪影。病例排除标准:①MRI 常规序列上发现明显阳性病灶;②有窒息史;③临床资料不完善。纠正胎龄(周)等于出生时的胎龄加上从出生到扫描时的间隔时长。

本研究共纳入 32 例早产儿,按出生时胎龄分为早

期早产儿组(出生胎龄 ≤ 32 周,19 例)和中晚期早产儿组(出生胎龄 > 32 周,13 例)。MRI 扫描时均按纠正胎龄进行计算。

2. 研究方法

扫描设备及数据采集:MRI 检查采用 Siemens MAGNETOM Skyra 3.0T 超导型磁共振成像系统采集结构像和脑功能数据。扫描序列及参数: T_1 WI 采用 T_1 _tirm_ dark-fluid 序列,采集横轴面和矢状面图像,TR 1800 ms,TE 42 ms,激励次数 1,层厚 4 mm,间隔 0 mm; T_2 WI 采用 T_2 _tse_tra 序列,采集横轴面图像,TR 2300 ms,TE 106 ms,激励次数 1,层厚 4 mm,间隔 0 mm;FLAIR 采用 T_2 _tirm_tra_ dark-fluid 序列,采集横轴面图像,TR 9000 ms,TE 134 ms,IR 2500 ms,激励次数 1,层厚 5 mm,间距 1 mm。DTI 采用单次激发自旋平面回波成像(SE-EPI)进行扫描,采集横轴面图像,采用 ep2d.diff.mddw.p2 序列,层厚 3 mm,间距 1 mm,TR 3300 ms,TE 95 ms,扩散方向为 20,b 值取 0 和 800 s/mm²。

影像学资料由两位高年资儿科放射医师(临床工作时间 ≥ 10 年)双盲独立测值及分析,双方意见不一时通过协商达成一致。

利用西门子 MAGNETOM Skyra 工作站对 DTI 图像和 T_1 WI 图像进行后处理。采用感兴趣区(region of interest,ROI)测值方法,测量 FA 值和 ADC 值、 T_1 信号值。在 FA 图上放置 ROI 测量 FA 值,ROI 大小为 (7 ± 2) mm²,使 ROI 尽量在测量解剖结构内,根据解剖结构不同适当改变其大小,尽量避免邻近结构部分容积效应。选择以下 8 个 ROI:胼胝体压部和膝部、双侧脑室后角、双侧内囊后肢、双侧半卵圆中心(图 1)。根据上述方法在 ADC 图和 T_1 WI 图放置 ROI 测量 ADC 值、 T_1 信号值。分别由两位工作经验丰富的放射科医生测值,每个 ROI 位置测量 3 次再取平均值。

3. 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。计数资料(如性别)的组间比较采用 χ^2 检验,计量资料的组间比较采用两独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组早产儿临床资料比较

两组早产儿的相关临床资料见表 1,两组的性别组成、Apgar 评分(5min)、MRI 扫描时纠正胎龄、扫描时患儿平均体重差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。

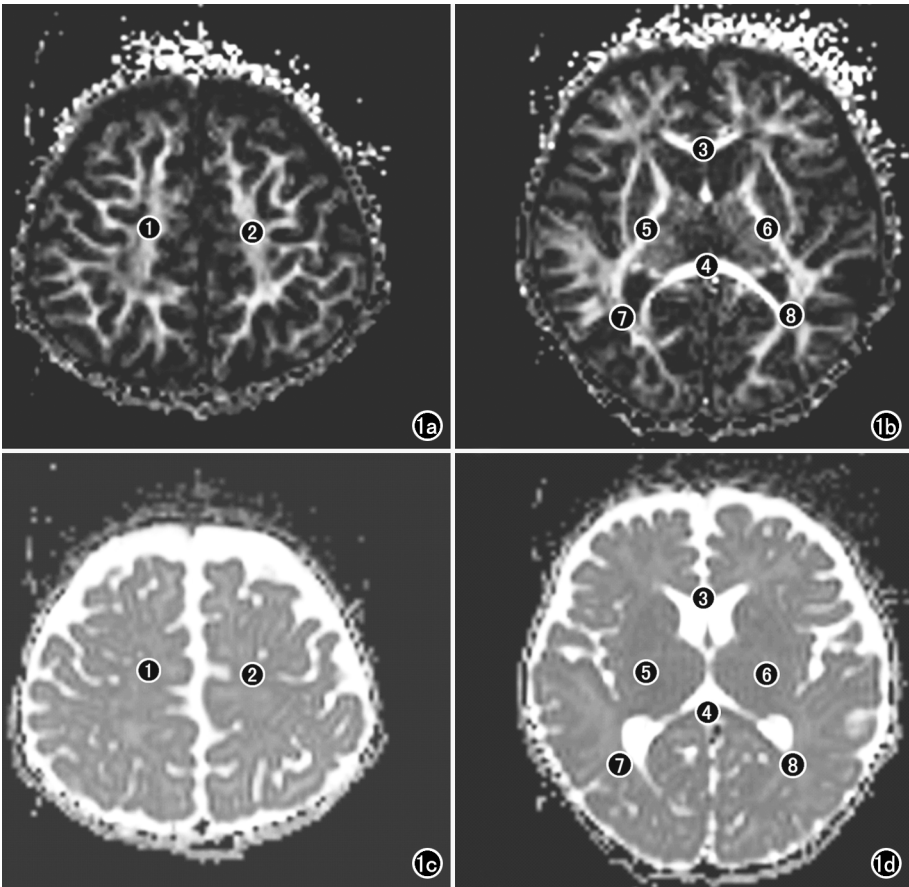


图 1 ROI 放置位置显示图。1=左侧半卵圆中心,2=右侧半卵圆中心,3=胼胝体膝部,4=胼胝体压部,5=左侧内囊后肢,6=右侧内囊后肢,7=左侧侧脑室后角旁白质,8=右侧侧脑室后角旁白质。a)FA 图;b)FA 图另一层面;c)ADC 图;d)ADC 图另一层面。

2. 两组早产儿的 FA 值、ADC 值和 T₁WI 信号值比较

两组早产儿的 FA 值、ADC 值和 T₁WI 信号值比较采用两独立样本 *t* 检验,统计学分析结果显示,早期早产儿组胼胝体压部和膝部、双侧内囊后肢的 FA 值低于中晚期早产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2、图 2)。早期早产儿组胼胝体压部和膝部的 ADC 值高于中晚期早产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2、图 3)。早期早产儿组与中晚期早产儿组同部位 ROI 的 T₁WI 信号值差异均无统计学意义(P 值均 >0.05 ,表 3、图 4)。

讨 论

随着社会经济发展和医学技术进步,早产儿的救

治水平不断提高,其存活率逐年提升。早产儿的脑发育成为家长和医学关注的焦点。影响早产儿大脑发育的主要因素有孕产妇因素和胎儿因素,如何量化评价早产儿脑发育情况是医学研究的热点和家长关注的核心。脑白质髓鞘化是新生儿脑发育的重要组成部分,也是脑发育过程中的核心指标。脑髓鞘化进程遵循自下往上、自后往前,从中央向周边,最后到皮层下白质完成整个过程^[8]。不同胎龄的早产儿,出生后脑发育是否有差异或差异如何,需要进一步研究。本研究采用 DTI 技术,比较分析早期早产儿与中晚期早产儿的脑发育情况,研究结果显示在相同的纠正后胎龄,早期早产儿组胼胝体膝部、胼胝体压部、双侧内囊后肢的 FA 值低于中晚期早产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。早期早产儿组胼胝体膝部、胼胝体压部的 ADC 值高于中晚期早产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

大脑发育是多因素参与的复杂过程,尤其是在妊娠期和出生后的第 1 个月,遗传和环境因素之间存在强烈的相互作用^[8]。尽管婴儿的大脑在胎儿时形成较早,但它并不是一个微型的成人脑;大脑的各区域都在持续变化,而且差异明显^[1],即感觉运动区域发育得早且快,而高级认知和记忆功能相关区域则发育得晚且缓慢。

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)利用水分子布朗运动的原理,通过追踪水分子运动间接显示组织微细结构,是目前中枢神经系统疾病检测的常规序列^[9]。DTI 是在 DWI 基础上发展起来的 MRI 新技术,可以定量评价脑白质的各向异性,间接反映脑白质纤维束的走行、排列等空间立体结构特点。DTI 已用于新生儿脑发育和脑损伤有关的定量研

表 1 两组早产儿临床资料比较

指标	早期早产儿组 (GA≤32 周, n=19)	中晚期早产儿组 (GA>32 周, n=13)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
男/女(例)	14/5	10/3	—	1.000
Apgar 评分(5min)	8.8±0.9	9.2±1.0	0.019	0.891
MRI 扫描时纠正胎龄(周)	52.2±7.8	51.2±13.8	0.061	0.952
MRI 扫描时体重均值(kg)	6.5±0.5	6.7±0.5	0.183	0.672

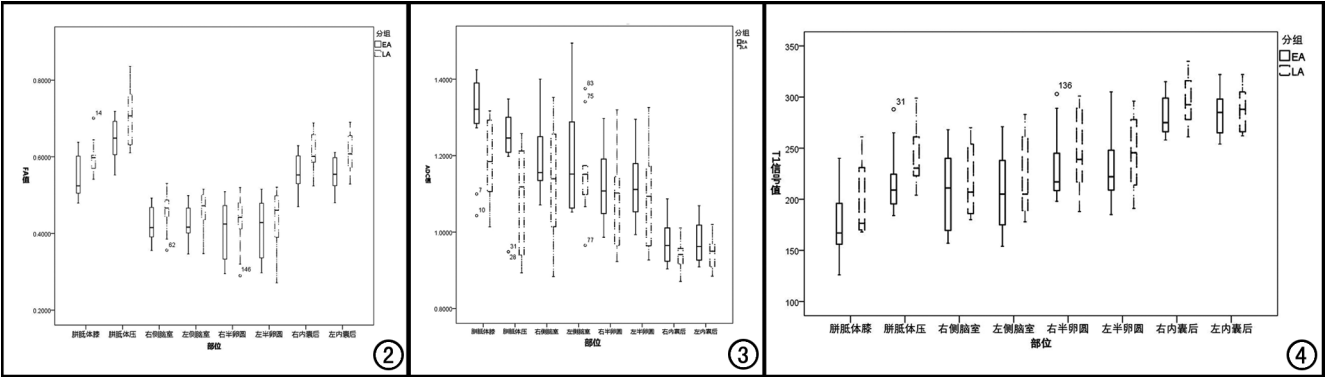


图 2 早期早产儿与中晚期早产儿各 ROI 区 FA 值的比较。注:EA 为早期早产儿,LA 为中晚期早产儿。
图 3 早期早产儿与中晚期早产儿各 ROI 区 ADC 值的比较。注:EA 为早期早产儿,LA 为中晚期早产儿。
图 4 早期早产儿与中晚期早产儿各 ROI 区 T₁WI 值的比较。注:EA 为早期早产儿,LA 为中晚期早产儿。

表 2 两组早产儿不同 ROI 的 FA 值和 ADC 值比较

ROI 参数	早期早产儿	中晚期早产儿	t 值	P 值
胼胝体膝部				
FA 值	0.55±0.06	0.60±0.04	-2.454	0.023
ADC 值	1.30±0.12	1.19±0.10	2.365	0.028
胼胝体压部				
FA 值	0.65±0.05	0.71±0.07	-2.169	0.042
ADC 值	1.21±0.14	1.09±0.13	2.154	0.044
右侧侧脑室后角旁白质				
FA 值	0.43±0.05	0.46±0.05	-1.499	0.149
ADC 值	1.19±0.09	1.14±0.14	1.051	0.306
左侧侧脑室后角旁白质				
FA 值	0.43±0.05	0.46±0.05	-1.513	0.146
ADC 值	1.20±0.14	1.16±0.11	0.665	0.514
右侧内囊后肢				
FA 值	0.56±0.05	0.61±0.05	-2.289	0.033
ADC 值	0.97±0.05	0.94±0.04	1.572	0.132
左侧内囊后肢				
FA 值	0.56±0.04	0.61±0.05	-2.685	0.014
ADC 值	0.97±0.05	0.95±0.04	1.146	0.265
右侧半卵圆中心				
FA 值	0.41±0.07	0.43±0.07	-0.749	0.463
ADC 值	1.13±0.09	1.09±0.13	0.650	0.523
左侧半卵圆中心				
FA 值	0.41±0.08	0.43±0.08	-0.548	0.590
ADC 值	1.24±0.09	1.10±0.13	0.561	0.581

注:FA 值为比值,ADC 值单位为 $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

表 3 两组早产儿不同 ROI 的 T₁WI 信号值比较

ROI	早期早产儿组		中晚期早产儿组		t 值	P 值
	均数	标准差	均数	标准差		
胼胝体膝部	177.4	34.3	194.4	34.2	-1.136	0.27
胼胝体压部	217.2	33.0	239.0	30.5	-1.634	0.12
右侧侧脑室后角旁白质	208.4	41.4	216.0	35.2	-0.453	0.66
左侧侧脑室后角旁白质	207.9	40.7	217.0	38.1	-0.527	0.60
右侧内囊后肢	282.6	20.3	295.4	23.7	-1.340	0.20
左侧内囊后肢	284.7	22.3	298.6	21.6	-1.448	0.16
右侧半卵圆中心	231.9	36.7	245.7	38.9	-0.836	0.41
左侧半卵圆中心	230.8	38.3	245.3	36.8	-0.881	0.39

究^[10,11]。DTI 的常用参数包括各向异性分数(FA)、径向扩散率(radial diffusivity, RD)、轴向扩散率(axial diffusivity, AD)、平均扩散率(mean diffusivity, MD)。各向异性分数(FA)是各向扩散异性与整个扩散的比值,数值为 0~1,越趋向 0 则代表越趋向各向同性,分数越趋向 1 代表整个扩散运动越趋向各向异性。围产期脑发育的特征是随着早产婴儿脑发育的成熟,组织

水分子减少;随着神经纤维髓鞘形成,大脑白质中 MD、RD 和 AD 降低,FA 升高,FA 的增加系白质结构的变化所致,主要是髓鞘形成^[3,12]。王红霞等^[13]采用 DTI 技术对新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)的脑损伤进行评价,结果发现在各感兴趣区中,内囊后肢 FA 值诊断新生儿 HIE 的效能最高。

本研究采用 DTI 评估早产儿脑发育,为了排除胎龄所致的差异,通过测量 8 个 ROI 的 FA 值,评估两组早产儿脑发育的差异。早期早产儿组在胼胝体膝部和压部、双侧内囊后肢的 FA 值低于中晚期早产儿组,且差异有统计学意义($P<0.05$);表明早产儿脑组织随月龄增大逐渐成熟,体现为 FA 值增高,与王鑫等^[3]的研究结果相符。另外,在同组内,ROI 测得 FA 值由低到高依次为半卵圆中心、侧脑室后角旁白质、胼胝体膝部、内囊后肢、胼胝体压部,FA 值随髓鞘化程度增加而增加^[8]。相关文献报道,MRI 显示 50%~80%的极低或超低出生体重儿有不同程度脑白质损伤^[14]。胎龄 <30 周早产儿中,10%~15%可进展为脑瘫,40%出现轻度运动障碍。认知功能障碍的发生率更高,30%~60%可存在认知障碍和学习困难;远期的不良后果与新生儿时期脑白质损伤关系密切^[15,16]。

本研究结果显示,早期早产儿组胼胝体膝部、压部的 ADC 值高于中晚期早产儿组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。FA 值和 ADC 值是 DTI 成像的两个不同参数,组织内水分子的扩散受限越小,ADC 值越高,同时 FA 值越低,两者联合可以更好地反映组织内水分子扩散状况。FA 值和 ADC 值两个参数的组间比较,显示内囊后肢 ADC 值的组间差异没有统计学意义,而余部位 ROI 组间的 ADC 值和 FA 值统计学差异呈一致性,说明 FA 值较 ADC 值更为敏感。这是由于 ADC 值描述扩散梯度磁场各方向上水分子的扩

散特点,所有影响水分子运动的因素都叠加成一个观察值,尚不能完全评价不同组织各向异性的特点^[17]。另外本研究的 T₁WI 测值统计结果显示两组同部 ROI 差异均无统计学意义,说明 DTI 较 T₁WI 测值更为敏感。T₁WI 信号值与组织的成份相关,脑组织髓鞘化引起 T₁WI 信号增高,水成分增加导致 T₁WI 信号值减低。

综上所述,相同纠正后胎龄的中晚期早产儿的脑发育速度较早期早产儿快,提示在临床中若条件许可时应尽量延长孕周。可采用 DTI 方法进行脑发育的监测,FA 值较 ADC 值更敏感,DTI 较 T₁WI 测值更为敏感。

参考文献:

- [1] Makropoulos A, Aljabar P, Wright R, et al. Regional growth and atlasing of the developing human brain[J]. *Neuroimage*, 2016, 125 (15): 456-478.
- [2] Bouyssi-Kobar M, du PAJ, McCarter R, et al. Third trimester brain growth in preterm infants compared with in utero healthy fetuses[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(5): e20161640.
- [3] 王鑫,赵鑫,宋娟,等. MRI 对早产儿脑发育情况的评估价值[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(6): 930-932.
- [4] 王程程,赵鑫,张烁,等. 妊娠期高血压对早产儿脑发育影响的 DTI 评估[J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(4): 770-773.
- [5] 刘彦超,赵鑫,邢庆娜,等. DTI 联合超声评估妊娠期甲状腺功能减退对早产儿脑发育的影响[J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(10): 2067-2071.
- [6] 刘刚,彭华宝,肖志兵,等. 苍白球磁共振信号强度分析在新生儿胆红素脑病早期识别中的意义[J]. *中华新生儿科杂志*, 2020, 35(1): 10-15.
- [7] 尹家瑜,申炜,许梅海,等. 苍白球与壳核 T₁WI 信号比值在足月儿

急性高胆红素相关脑病的临床研究[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35 (3): 433-436.

- [8] Dubois J, Dehaene-Lambertz G, Kulikova S, et al. The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants[J]. *Neuroscience*, 2014, 276(12): 48-71.
- [9] Pecheva D, Yushkevich P, Batalle D, et al. A tract-specific approach to assessing white matter in preterm infants[J]. *Neuroimage*, 2017, 157(15): 675-694.
- [10] 王欣瑞,沈瑾,李志华. 弥散张量成像在新生儿脑发育及脑损伤中的应用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(23): 1838-1840.
- [11] Back SA, Miller SP. Brain injury in premature neonates: A primary cerebral dysmaturation disorder? [J]. *Ann Neurol*, 2014, 75 (4): 469-486.
- [12] Ouyang M, Dubois J, Yu Q, et al. Delineation of early brain development from fetuses to infants with diffusion MRI and beyond [J]. *Neuroimage*, 2019, 185(15): 836-850.
- [13] 王红霞,孟楠,任继鹏,等. 磁共振扩散张量成像在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用[J]. *放射学实践*, 2019, 34(3): 322-327.
- [14] Gano D, Andersen SK, Partridge JC, et al. Diminished white matter injury over time in a cohort of premature newborns[J]. *J Pediatr*, 2015, 166(1): 39-43.
- [15] Zhang Y, Shi J, Wei H, et al. Neonate and infant brain development from birth to 2 years assessed using MRI-based quantitative susceptibility mapping[J]. *Neuroimage*, 2019, 185(15): 349-360.
- [16] Johnson S, Marlow N. Early and long-term outcome of infants born extremely preterm[J]. *Arch Dis Child*, 2017, 102(1): 97-102.
- [17] Mori S, Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research[J]. *Neuron*, 2006, 51 (5): 527-539.

(收稿日期: 2021-07-04 修回日期: 2021-10-17)