

· 临床研究 ·

磁共振成像对新生儿缺氧缺血性脑病预后的早期评估

常立文¹, 刘敬², 李文斌¹, 朱文珍³

(1. 华中科技大学同济医学院同济医院儿科, 湖北 武汉 430030; 2. 首都医科大学附属北京妇产医院, 北京 100026; 3. 华中科技大学同济医学院同济医院放射科, 湖北 武汉 430030)

[摘要] **目的** 了解足月新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床特点,探讨头颅磁共振成像对HIE预后的早期评估价值。**方法** 对近5年收治的348例足月新生儿HIE的临床资料进行回顾性分析,包括病史、临床表现、磁共振检查及随访结果等。**结果** 足月新生儿HIE占同期收治新生儿总数的8.25%,76.2%患儿由出生时窒息引起,其中轻度窒息占59.2%,重度窒息占40.8%。总的预后不良率为10.1%,其中重度脑病的预后不良率27.3%,中度为10.0%,轻度为1.5%。磁共振表现为弥漫性脑实质出血与脑梗死、基底节与内囊损伤、细胞毒性脑水肿时重度、中度、轻度脑病患儿的预后不良率分别是100%,87.5%,81.8%。**结论** HIE仍是新生儿常见疾病,可导致死亡或遗留伤残;其中轻度窒息所占比例大,应引起重视。磁共振成像对预后具有早期判断价值,当出现弥漫性脑实质出血与脑梗死、基底节与内囊损伤、细胞毒性脑水肿时预后可能不良,尤其当两种或以上异常同时存在时。

[中国当代儿科杂志,2007,9(5):407-410]

[关键词] 缺氧缺血性脑病;磁共振成像;足月;新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2007)05-0407-04

Value of magnetic resonance imaging in the early evaluation of prognosis for hypoxic-ischemic encephalopathy in full-term infants

CHANG Li-Wen, LIU Jing, LI Wen-Bin, ZHU Wen-Zhen. Department of Pediatrics, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China (Email:lwchang@tjh.tjmu.edu.cn)

Abstract: Objective To understand the clinical characteristics of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in full-term infants and to explore the value of magnetic resonance imaging (MRI) for the early prediction of HIE prognosis. **Methods** The medical data, including histories, clinical manifestations, MRI findings and follow-up outcomes, of 348 full-term infants with HIE between January 2001 and December 2005 were retrospectively reviewed. **Results** HIE patients (348 cases) accounted for 8.25% of in-patients (4 220 cases) over the five years. The etiology of HIE mainly attributed to birth asphyxia (76.2%), consisting of mild asphyxia (59.2%) and severe asphyxia (40.8%). A poor outcome was confirmed in 10.1% of these patients, including 27.3% in severe HIE, 10.0% in moderate HIE and 1.5% in mild HIE cases. All of patients whose MRI showed diffusion intraparenchymal hemorrhages and cerebral infarctions had poor outcomes. Fourteen (87.5%) out of the 16 cases with basal ganglia and thalamic or internal capsule injury and 9 (81.8%) out of the 11 cases with cytotoxic brain edema diagnosed by diffusion weighted imaging had poor outcomes. **Conclusions** HIE is one of common diseases in newborn infants. The etiology of neonatal HIE mainly attributed to birth asphyxia, mild asphyxia accounting for a greater proportion. MRI findings can be helpful for the early prediction of HIE prognosis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2007, 9 (5):407-410]

Key words: Hypoxic-ischemic encephalopathy; Magnetic resonance imaging; Term birth; Newborn infant

缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是新生儿常见疾病之一。长期以来,国内外对HIE进行了大量研究,患儿存活率和生存质量有了很大改善,但仍不乐观,故至今仍受到广泛重视^[1,2]。本文对近年收治的348例足月新生儿HIE的临床资料和随访结果进行分析,并重点探讨磁共

振成像对其预后的早期评估价值。

1 临床资料

1.1 一般资料

对2001年1月至2005年12月收治的348例

[收稿日期]2006-10-12;[修回日期]2006-12-19
[作者简介]常立文,女,主任医师,教授,博士生导师。主攻方向:新生儿疾病。

足月新生儿 HIE 的病历资料进行回顾性分析,根据中华医学会新生儿学组制定的 HIE 诊断与分度标准^[1],轻度 135 例,中度 180 例,重度 33 例。本组轻度窒息患儿临床上均有神经系统症状体征及头颅 CT 或 MRI 存在脑损伤证据,并除外其他疾病。头颅 CT 或 MRI 检查通常在患儿生后 3 ~ 7 d 病情相对稳定后进行;有窒息史而临床上无神经系统症状

体征,即便头颅 CT 有低密度表现者未包括在本组之内。348 例中男 188 例,女 160 例;剖宫产 157 例(45.1%),自然分娩 191 例(54.9%);胎龄 39.1 ± 1.3 (37 ~ 44)周,出生体重 $3\,066 \pm 564$ (1 600 ~ 5 780)g。

1.2 磁共振检查

使用仪器为 GE Signa 1.5 Tesla 超导型磁共振成像-波谱仪。

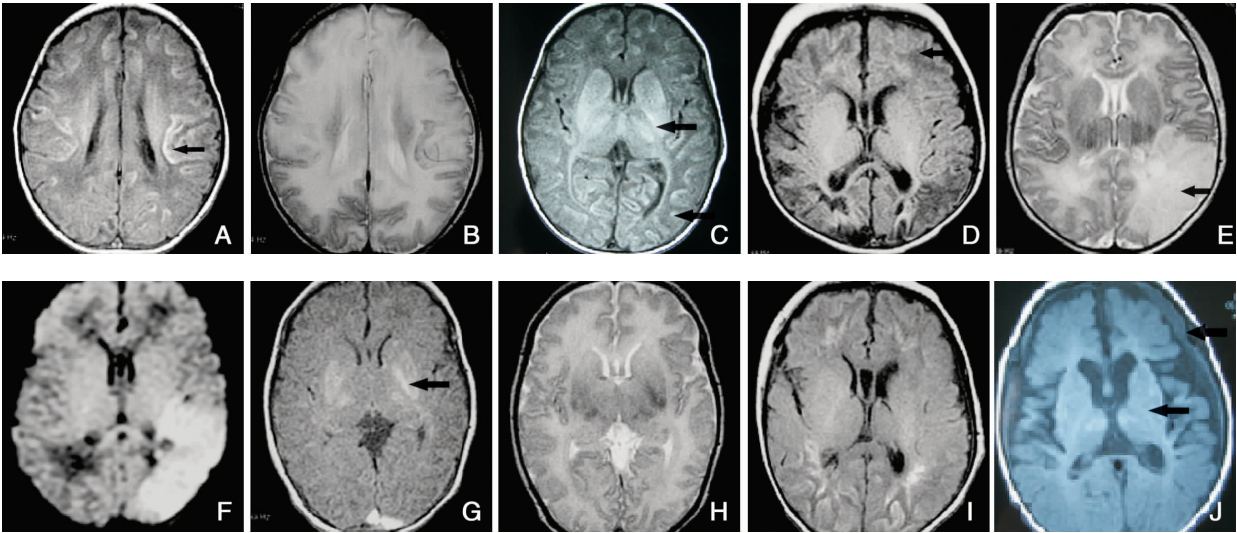


图1 磁共振检查(病变处如箭头所示)。A:重度 HIE 患儿,T₁WI 示双侧大脑皮层深部呈线条状高信号;B:T₂WI 示双侧弥漫性脑水肿,白质信号增高,灰质变薄,灰白质分界消失;C:弥漫性皮层下出血及基底节出血,弥漫性水肿;D:1 个月复查 T₁WI 示双侧额叶、顶、枕叶皮层及皮层下可见大范围多囊脑软化灶形成。双侧侧脑室后角周围多发白质软化灶,即 PVL;E:T₂WI 示左侧顶枕叶大面积脑梗死呈楔形高信号;F:DWI 病变信号极高,胼胝体压部亦呈显著高信号;G:重度 HIE 患儿,T₁WI 示双侧基底节区弥漫性高信号,正常内囊后肢高信号消失反而呈低信号,同时伴左枕部硬膜下出血;H:T₂WI 双侧基底节区信号不均,可见低信号改变,内囊后肢后部正常的低信号消失;I:重度 HIE 患儿,T₁WI 示双侧弥漫性脑实质出血,顶枕叶可见“脑回征”;J:重度 HIE(生后 3 月),丘脑异常高信号,示大理石样基底节,脑萎缩,硬脑膜下积液。

1.3 随访

婴儿出院后前半年每月随访 1 次,6 个月后每 3 个月随访 1 次,第 2 年 6 月随访 1 次,以后每年随访 1 次。患儿 6 月 ~ 1 岁时由受过专门培训并取得合格证的人员采用“贝利婴幼儿发展量表中国城市版”,评估智力与运动发育水平。智力量表 (mental development index, MDI) 和运动量表 (psychomotor development index, PDI) 测量结果分为以下几类: <69 为发育迟滞,70 ~ 79 为临界状态,80 ~ 89 为中下,90 ~ 109 为中等,110 ~ 119 为中上,120 ~ 129 为优秀,130 分以上为非常优秀。评分 < 80 分者,18 ~ 24 个月再重新评估。

2 结果

2.1 HIE 占同期住院患儿的比例

2001 年 1 月至 2005 年 12 月,我院新生儿病房

共收治新生儿 4 220 例,其中足月新生儿 HIE 348 例,后者占同期住院患儿的 8.25%。

2.2 HIE 病因

348 例中,宫内窘迫 38 例(10.9%),出生时窒息 214 例(61.5%),宫内窘迫加出生时窒息 51 例(14.7%),肺炎、休克、心衰等其他病因引起者 45 例(12.9%)

2.3 窒息程度与 HIE 分度

本组单纯出生时窒息及宫内窘迫合并窒息者计 265 例。由窒息引起的 30 例重度 HIE 中,36.7% (11/30)由轻度窒息引起,63.3% (14/30)由重度窒息引起。见表 1。

表 1 窒息程度与 HIE 分度				例(%)
	例数	轻度脑病	中度脑病	重度脑病
轻度窒息	157	62 (39.5)	84 (53.5)	11 (7.0)
重度窒息	108	38 (35.2)	51 (47.2)	19 (17.6)
合计	265	100	135	30

2.4 HIE 患儿的头颅磁共振改变

本组 55 例在患儿生后 3 ~ 10 d 病情相对稳定后行头颅 MRI 检查。其表现包括:①脑水肿见于所有(100%)患儿,其中胼胝体水肿 10 例,仅见于中~重度患儿,在中~重度患儿中的发生率为 33.3% (10/30);②脑室内和蛛网膜下腔出血 18 例(32.7%);③脑实质出血 27 例(49.1%),其中轻度出血 14 例,弥散性出血 13 例,后者均见于中、重度 HIE 患儿;④基底节及丘脑损伤 16 例,占 29.1%,其中轻度 2 例,中重度 14 例;⑤脑梗死 2 例(3.6%)。HIE 头颅磁共振特点:①脑水肿: T₁ 加权像(T₁WI)呈低信号,重度双侧大脑皮层深部呈点状及迂曲条状高信号(图 1A); T₂ 加权像(T₂WI)呈高信号,重度可见双侧弥漫性脑水肿,白质信号增高,灰质变薄,灰白质分界消失(图 1B)。②细胞毒性脑水肿:弥散加权磁共振(DWI)显示水肿部位呈高信号。③脑实质出血: T₁WI 呈点状、条状或片状高信号(图 1C), T₂WI 呈低信号。④脑室内和蛛网膜下腔出血: T₁WI 呈高信号或周边低信号, T₂WI 呈低信号。⑤脑室周围白质软化:在脑室周围呈双侧对称性 T₁WI 呈低信号(图 1D), T₂WI 呈高信号。⑥脑梗死: T₁WI 在梗死区呈低信号, T₂WI 呈高信号(图 1E); DWI 梗死区呈显著高信号(图 1F)。⑦丘脑与基底节损伤:基底节及丘脑腹外侧在 T₁WI 呈对称或不对称高信号, T₂WI 改变不明显或低信号,严重者整个基底节及丘脑呈均匀高信号,或伴有正常髓鞘化的内囊后肢正常高信号消失(图 1G, H)。⑧弥漫性脑实质出血,顶枕叶可见“脑回征”(图 1I)⑨丘脑异常高信号,大理石样基底节改变及脑萎缩,硬膜下积液(图 1J)。头颅 MRI 改变与窒息程度见表 2。

28 例在首次 MRI 检查后 1 个月 ~ 1 年内进行复查。其中 T₁WI 皮层及皮层深部点状及条状高信号者有 3 例复查, MRI 未见异常表现, 贝利婴幼儿发展量表 MDI 和 PDI 在正常水平。伴有 T₁WI 额叶或顶枕叶深部白质内对称性点状(小片状)高信号,或沿侧脑室壁条带状高信号者复查 11 例,其中异常 MRI 表现者 3 例, 1 例 MRI 表现为脑外积液。临床

上神经系统检查 1 例有脑瘫,另外 2 例贝利婴幼儿发展量表 MDI 和 PDI 正常。初次 MRI 表现为基底节、丘脑病变、弥漫性脑水肿或大面积脑梗死,脑回征或脑实质广泛出血者复查 14 例,其中 13 例均有异常 MRI 表现,包括脑外积液、脑梗死、脑软化、脑萎缩、多囊脑改变、大理石样基底节表现、胶质增生、髓鞘发育迟缓、脑室周围白质软化、胼胝体变薄等。该 13 例患儿 MDI 和 PDI 均在 69 以下。

2.5 预后与转归

348 例中 8 例放弃治疗、自动出院,死亡 2 例;其余 338 例生命体征正常、吃奶好,给予出院。对存活的 346 患儿进行了随访,其中 61 例失去联系,285 例完成了随访,随访时间最短 6 月,最长 3 年。8 例放弃治疗者中 5 例在出院后 1 月至 1 年内死亡,1 例遗留脑瘫,2 例贝利婴幼儿发展量表评估 MDI 和 PDI 在中上水平。另 277 例中,256 例贝利婴幼儿发展量表 MDI 和 PDI 在正常水平,其中 70 例中等,52 例中上,33 例优秀,97 例非常优秀;另 21 例预后不良,其中死亡 1 例,20 例 MDI 和 PDI 均在 69 以下。这 20 例中,脑瘫 5 例,癫痫 2 例,运动落后 8 例,智力低下 2 例,运动落后 + 智力低下 2 例,智力 + 运动 + 语言落后 1 例。总预后不良率为 10.1% (29/287),其中重度脑病的预后不良率为 27.3% (9/33),中度为 10.0% (18/180),轻度为 1.5% (2/135)。

2.6 头颅 MRI 改变与预后关系

由表 3 可见,弥漫性脑实质出血和脑梗死、基底节和内囊损伤、细胞毒性脑水肿等与预后关系密切,其中 MRI 发现基底节和内囊损伤与细胞毒性脑水肿者 80% 以上预后不良,而弥漫性脑实质出血和脑梗死的预后不良率高达 100%。

3 讨论

随着围产医学的发展和窒息新法复苏技术的实施及推广,新生儿窒息的发生率已显著下降。窒息的常见并发症 HIE,无论从发生率和严重程度也有很大的改善。然而,该病仍是导致新生儿死亡和伤

表 2 头颅 MRI 改变与窒息程度 例(%)

HIE	例数	脑水肿		细胞毒性 水肿	脑实质出血		基底节及 内囊后肢异常	脑梗死	PVL
		弥漫性	局限性		散在点状	弥漫性			
轻度	25	2 (8.0)	23 (92.0)	0 (0.0)	5 (26.7)	0 (0.0)	2 (8.0)	0 (0)	4 (16.0)
中度	15	5 (33.3)	10 (66.7)	3 (20.0)	5 (33.3)	5 (33.3)	5 (33.3)	0 (0)	2 (13.3)
重度	15	8 (53.3)	7 (46.7)	8 (53.3)	4 (26.7)	8 (53.3)	9 (60.0)	2 (13.3)	3 (20.0)
χ ²		10.10	10.10	3.59	16.16	0.894	15.85	12.47	6.82
p		<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表3 头颅MRI改变与预后

MRI 改变	例数	预后不良数	发生率(%)
弥漫性脑实质出血 和脑梗死	13	13	100
基底节和内囊损伤	16	14	87.5
细胞毒性脑水肿	11	9	81.8

注:13例弥漫性脑实质出血中2例失去联系;部分患儿有重叠的MRI改变。

残的常见病因。本文结果表明,在过去5年中HIE占我院同期住院新生儿的8.25%,并且10.1% HIE患儿遗留不同程度神经系统后遗症甚至死亡。预后与脑病的程度密切相关。

本组病例HIE病因中宫内窘迫占10.9%,出生时窒息占61.5%,宫内窘迫伴出生时窒息占14.7%,提示围生期窒息仍是足月儿HIE的主要病因。其中由轻度窒息引起者占59.2%(157/265),重度窒息引起者占40.8%(108/265)。本组轻度脑病有62%(62/100)由轻度窒息引起,38%(38/100)由重度窒息引起;中度脑病有62.2%(84/135)由轻度窒息引起,37.8%(51/135)由重度窒息引起;重度脑病有36.7%(11/30)由轻度窒息引起,63.3%(19/30)由重度窒息引起。即重度窒息更易引起HIE,但由于重度窒息发生率低,故由重度窒息引起的HIE不占多数;轻度窒息引起HIE的几率虽小,但由于其发生率较高,故由轻度窒息引起的HIE仍占较高比例。因此,在加强对围生期窒息的预防与正确复苏的同时,不应轻视轻度窒息。

磁共振成像对脑灰、白质的分辨率异常清晰,且轴位、矢状位及冠状位三位成像,能清晰显示B超或CT不易探及的部位,因此在新生儿HIE的诊断和评估预后中发挥重要作用^[4]。脑水肿是足月新生儿HIE基本的病理改变,所有HIE患儿均有不同程度范围的脑水肿表现。本组病例随访发现,单纯弥漫性脑水肿往往预后良好,但细胞毒性脑水肿引起的脑损伤常是不可逆的,可能预后不良。Johnson等^[5]对26例HIE患儿作DWI检查,12例异常,随访至生后6月,其中10例(83.3%)遗留神经系统功能障碍。本组11例细胞毒性脑水肿中9例(81.8%)预后不良,与之相符。因此,细胞毒性脑水肿对判断预后有重要意义。本组结果显示,磁共振扫描对诊断皮层下点状渗血具有特异性。本组磁共振扫描的55例中,脑实质出血27例(49.0%),其中弥散性皮层下渗血13例,散在局灶性出血14

例。少量散在点状渗血预后较好,一般不遗留后遗症;而弥漫性皮层下出血多预后不良。本组13例弥漫性皮层下出血中除2例失去联系外,随访的11例均预后不良;其中2例死亡,9例遗留脑瘫、运动和/或智力障碍等后遗症。基底节与内囊损伤是病情严重的表现,主要见于中~重度患儿,如为基底节出血或梗死,则常引起脑发育受阻,脑容积缩小^[6],本组60%以上(10/16)预后不良。脑梗死是HIE严重的病理改变,头颅CT或常规MRI对其不敏感,而DWI对显示脑梗死则具有较高的敏感性和特异性,可在脑缺血发病后数分钟内显示出脑缺血改变,梗死区呈显著的高信号,尤其对诊断腔隙性脑梗死有重要意义。腔隙性脑梗死常由脑动脉深穿支闭塞引起,病灶多位于基底节、内囊、丘脑、脑干和小脑等部位,因而常预后不良。本组经DWI证实脑梗死2例,其中左顶枕叶大面积梗死1例,右顶叶多灶性腔隙性脑梗死1例,分别遗留偏瘫和认知障碍后遗症。

头颅CT对新生儿HIE的诊断价值正受到质疑^[8],而MRI则显示出极大的优越性,不但可准确判断脑损伤程度及类型,且可早期评估预后。

[参 考 文 献]

[1] 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.

[2] Ferriero DM. Neonatal brain injury[J]. New Engl J Med, 2004, 351(19): 1985-1995.

[3] Perlman JM. Summary proceedings from the neurology group on hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Pediatrics, 2006, 117(3Pt 2): S28-S33.

[4] 尚静, 叶滨滨, 车光丽. 新生儿缺氧缺血性脑病的MR诊断及随访观察[J]. 放射学实践, 2003, 18(3): 165-167.

[5] Johnson AJ, Lee BC, Lin W. Echoplanar diffusion-weighted imaging in neonates and infants with suspected hypoxic-ischemic injury[J]. AJR Am J Roentgenol, 1999, 172(1): 219-226.

[6] Strange EL, Saeed N, Cowan FM, Edwards AD, Rutherford MA. MR imaging quantification of cerebellar growth following hypoxic-ischemic injury to the neonatal brain[J]. Am J Neuroradiol, 2004, 25(3): 463-468.

[7] Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, Partridge JC, Hallam DK, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1999, 20(8): 1399-1405.

[8] Madan A, Hamrick SEG, Ferriero DM. Central nervous system injury and neuroprotection[M]. //Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA. Avery's Diseases of the Newborn. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005, 970-976.

(本文编辑: 吉耕中)