

论著·临床研究

T₁ WI 信号强度与¹H MRS 在新生儿 缺氧缺血性脑病诊断中的价值

尤嘉¹ 刘俐¹ 张明² 范妤欣² 宋彩虹¹ 张洁¹

(1. 西安交通大学医学院附属一院新生儿科, 陕西 西安 710006;

2. 西安交通大学医学院附属一院影像科, 陕西 西安 710006)

[摘要] 目的 探讨T1加权的信号强度和氢质子波谱(¹H MRS)在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)诊断中的价值。方法 收集2007年1月至2009年12月西安交通大学医学院第一附属医院新生儿科收治的HIE患儿30名为HIE组,选择该院同期出生的正常足月儿10名为对照组,所有研究对象在出生15 d内行头颅磁共振检查。结果 ①HIE组的后外侧豆状核信号强度高于或等于内囊后肢的信号强度,对照组后外侧豆状核信号强度低于内囊后肢的信号强度,信号强度的对比在两组间的差异有统计学意义($P < 0.01$);②额叶与基底核的乳酸/肌酐、谷氨酸盐/肌酐比值在HIE组中明显升高,二者的比值在两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。③后外侧豆状核与内囊后肢的信号强度与¹H MRS的乳酸/肌酐、谷氨酸盐/肌酐比值呈显著正相关($P < 0.05$)。结论 MRI中后外侧豆状核与内囊后肢在T1加权上的信号强度对比对新生儿HIE具有较高的诊断价值,其与¹H MRS相结合有利于提高HIE诊断准确性。 [中国当代儿科杂志,2011,13(2):107-110]

[关键词] 缺氧缺血性脑病;磁共振;氢质子波谱;新生儿

[中图分类号] R722.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)02-0107-04

Diagnostic value of the signal intensity on T1-weighted images of MRI and ¹H MRS for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

YOU Jia, LIU Li, ZHANG Ming, FAN Yu-Xin, SONG Cai-Hong, ZHANG Jie. Department of Neonatology, First Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710006 (Liu L, Email:nellie918@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the diagnostic value of the signal intensity on T1-weighted images of MRI and proton magnetic resonance spectroscopy (¹H MRS) for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** Thirty full-term neonates with HIE admitted into the Department of Neonatology of the First Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University between January, 2007 and December 2009 were enrolled. Ten normal neonates born at the same period served as control group. Cerebral MRI and ¹H MRS examinations were performed within 15 days after birth. **Results** In the HIE group, the signal intensity of the posterolateral lentiform nucleus was higher than or equal to that of the posterior limb of internal capsule, but in the control group, the results were opposite, namely, the signal intensity of the postero-lateral lentiform nucleus was lower than that of the posterior limb of internal capsule. The ratios of lactic acid/creatinine and glutamate/creatinine in the basal ganglia and the frontal lobe shown by ¹H MRS increased significantly in the HIE group compared with controls ($P < 0.05$ or 0.01). The differences of the signal intensity between the posterolateral lentiform nucleus and the posterior limb of internal capsule were positively correlated with the ratios of lactic acid/creatinine and glutamate/creatinine shown by ¹H MRS ($P < 0.05$). **Conclusions** The comparison of the signal intensity between the posterolateral lentiform nucleus and the posterior limb of internal capsule on T1-weighted images of the cerebral MRI is valuable for the diagnosis of neonatal HIE and the accuracy of diagnosis can be improved when combined with ¹H MRS. [Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (2):107-110]

Key words: Hypoxic-ischemic encephalopathy; Magnetic resonance imaging; Proton Magnetic resonance spectroscopy; Neonate

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是导致围产期足月儿脑损伤的

重要原因之一,多年来一直是国内外研究的热点,尤其在HIE诊断方面,国内外做了大量研究。本课题

[收稿日期]2010-07-07; [修回日期]2010-11-23

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(No:30772342)。

[作者简介]尤嘉,女,硕士研究生,主治医师,现工作于西安市妇幼保健院,邮编710003。

[通信作者]刘俐,教授。

组前期的研究已经揭示常规 MRI 结合弥散加权 (DWI) 在早期 (尤其是 6 ~ 24 h 内) 诊断 HIE 具有较高价值, 而且对于判断 HIE 的新旧病灶显示其优越性; 通过氢质子波谱 (¹H MRS) 的代谢产物测定提示 N-乙酰天门冬氨酸/肌酐 (NAA/Cr), 谷氨酸/肌酐 (Glx/Cr)、乳酸/肌酐 (Lac/Cr) 的改变对于揭示 HIE 有重要意义^[1-2]。但足月新生儿 HIE 的 MRI 表现虽然在 T₁WI 明显, T₂WI 上往往表现不明显, 故轻度 HIE 在常规 MRI 不易被辨别; DWI 主要在超早期诊断 HIE 上具有很高价值, 但是随着缺血时间的延长, 其反映细胞损伤的程度不如早期敏感^[3]; 因此当 HIE 病理改变轻微或 HIE 患儿因病情状况不允许早期、长时间检查时, 需要有更特异、更简便易得的征象来揭示 HIE 的存在以提高诊断准确性。因此本研究比较了常规 MRI 结合弥散加权 (DWI) 及 ¹H MRS 在 HIE 诊断上的价值, 以期为 HIE 的诊断提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

HIE 组为 2007 年 1 月到 2009 年 10 月在我院新生儿科住院的 30 例足月 HIE 新生儿。其中男 16 例, 女 14 例; 剖宫产 18 例, 经阴道分娩 12 例; 胎龄为 39.3 ± 1.2 周; 出生体重为 3379 ± 336 g; MRI 和 ¹H MRS 检查时的日龄为 7.4 ± 3.1 d。轻、中、重度 HIE 患儿分别为 13 例、11 例、6 例。HIE 组所有患儿均符合中华医学会儿科学分会新生儿学组于 2005 年长沙修订的新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准^[4]。由 2 名有经验的新生儿科医师进行临床诊断和临床分度。对照组为同期在我院产科分娩的正常足月新生儿 10 例, 男 5 例, 女 5 例; 剖宫产 7 例, 经阴道分娩 3 例; 胎龄 38.9 ± 1.0 周; 出生体重 3395 ± 573 g; MRI 和 ¹H MRS 检查时的日龄为 7.3 ± 3.3 d。

1.2 研究方法

所有研究对象在家长签署知情同意后采用 Philips Gyroscan intera 1.5 T 超导型磁共振扫描系统进行磁共振检查。检查前 30 min 予以 10% 的水合氯醛 0.5 ~ 1.0 mL/kg 口服或者保留灌肠镇静。

1.2.1 MRI 检查 均行 MRI 平扫, 使用头线圈, 自旋回波序列, 常规 T₁WI (TR/TE = 400/13 ms) 轴位和矢状位, T₂WI (TR/TE = 6000/120 ms) 轴位, 层厚均为 4 mm。

1.2.2 ¹H MRS 检查 ¹H MRS 为单体素, 采用快速 T₂WI 轴位及冠状位定位, 层厚为 4 mm, 无间

隔。结合轴位和冠状位确定右侧基底核和右侧额叶为感兴趣区 (VOI), VOI 大小为 15 mm × 15 mm × 15 mm。放置定位框: 将 VOI 放置在病灶的实质性部分, 尽量避免邻近正常脑组织、头皮和脂肪的污染; 尽量远离脑脊液、大脑镰、颅底骨及鼻窦等结构。

1.3 统计学分析

数据采用 SPSS 13.0 软件包进行处理。数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或百分比表示, 采用 F 检验和 χ^2 检验, 两资料之间的关系采用 Spearman 相关性分析, P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

HIE 组和对照组的性别、胎龄、出生体重、MRI 和 ¹H MRS 检查日龄的差异均无统计学意义 (P > 0.05)。

2.2 MRI 结果

HIE 组患儿中后外侧豆状核的信号强度 (signal intensity, SI) 高于或等于内囊后肢 SI 的百分比明显高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.01); 而在 HIE 组内, 其比例随着 HIE 程度的加重而逐渐增高 (P < 0.05)。见表 1 和图 1。

表 1 HIE 组与对照组 SI 比较

分组	例数	后外侧豆状核的 SI 等于或高于内囊后肢的 SI		后外侧豆状核的 SI 低于内囊后肢 SI	
		例数	百分比	例数	百分比
对照组	10	1	10	9	90
HIE 组					
轻度	13	7	54 ^a	6	46
中度	11	9	82 ^{a,b}	2	18
重度	6	6	100 ^{a,b,c}	0	0

a: 与对照组比较, P < 0.01; b: 与轻度 HIE 组比较, P < 0.05; c: 与中度 HIE 组比较, P < 0.05

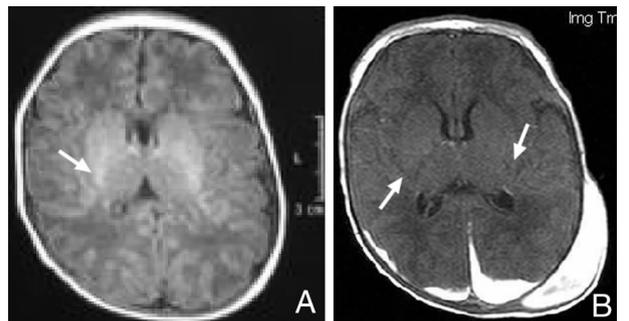


图 1 MRI 检查结果 A: 对照组新生儿, T₁WI 显示内囊后肢 (箭头所指) 信号高于后外侧豆状核。B: 中度 HIE 患儿, T₁WI 显示头皮下血肿、硬膜下出血并蛛网膜下腔出血, 后外侧豆状核 SI 高于内囊后肢 (箭头所指) SI。

2.3 ¹H MRS 结果

HIE 组额叶与基底核的 Lac/Cr、Glx/Cr 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。

组额叶的 Glx/Cr 和重度组基底核的 Lac/Cr 比值高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2, 图 2。

HIE 组间¹H MRS 测量值/Cr 比值的比较:中度

表 2 各组间¹H MRS 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	部位	NAA/Cr	Cho/Cr	Lac/Cr	Glx/Cr
对照组	额叶	2.19 ± 2.20	5.43 ± 2.04	0.00 ± 0.00	0.67 ± 1.01
	基底核	1.19 ± 0.57	1.66 ± 0.57	0.01 ± 0.01	0.91 ± 0.54
HIE 组 轻度	额叶	2.75 ± 1.11	4.28 ± 3.85	0.29 ± 0.12 ^a	2.59 ± 1.95 ^a
	基底核	1.08 ± 0.48	1.31 ± 0.46	0.17 ± 0.36 ^a	1.19 ± 0.36 ^a
中度	额叶	2.48 ± 1.84	5.40 ± 3.59	0.58 ± 0.82 ^b	5.70 ± 2.05 ^{b,c}
	基底核	1.28 ± 0.74	1.76 ± 0.90	0.77 ± 1.56 ^b	1.37 ± 0.54 ^b
重度	额叶	2.06 ± 1.41	4.09 ± 3.94	0.35 ± 0.62 ^b	4.14 ± 2.72 ^b
	基底核	1.16 ± 0.45	1.35 ± 0.76	1.15 ± 2.46 ^{b,c}	1.45 ± 0.66 ^b

a: 与对照组比较, $P < 0.05$; b: 与对照组比较, $P < 0.01$; c: 与轻度 HIE 组比较, $P < 0.05$ 。

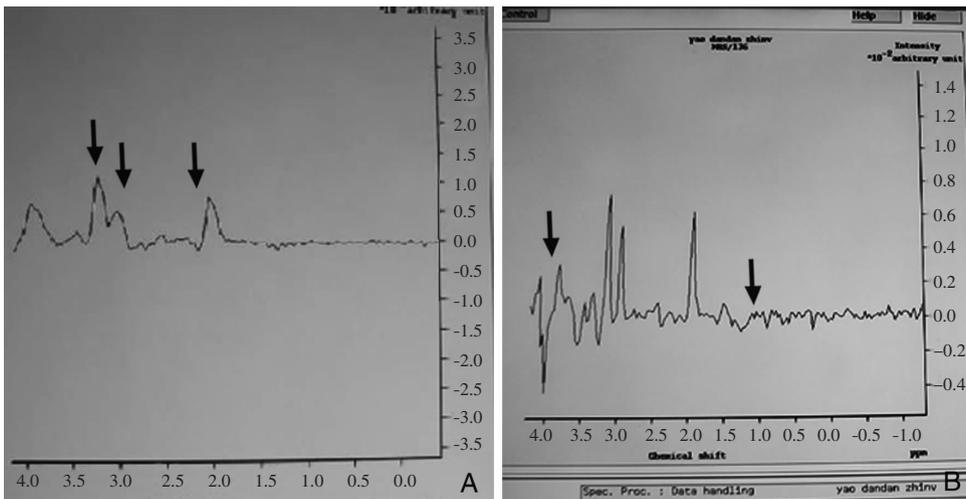


图 2 ¹H MRS 检查结果 A: 对照组新生儿基底核¹H MRS 无异常表现:3.2 ppm 为 Cho 波,3.0 ppm 为 Cr 波,2.0 ppm 处为 NAA 波;B: 中度 HIE 患儿,¹H MRS 显示基底核¹H MRS 示 3.75 ppm 处可见 Glx 波,1.3 ppm 处可见双峰倒置的 Lac 波。

2.4 SI 与¹H MRS 的相关性

采用 Spearman 相关性分析法分析 SI 与¹H MRS 的各代谢产物/Cr 比值的的关系:后外侧豆状核与内囊后肢的 SI 与额叶的 Glx/Cr 和基底核的 Glx/Cr、Lac/Cr 呈正相关,其相关性有统计学意义($P < 0.05$)(表 3)。

表 3 SI 对比与¹H MRS 的相关性分析

项目	额叶	额叶	额叶	额叶	基底核	基底核	基底核	基底核
	NAA/Cr	Cho/Cr	Lac/Cr	Glx/Cr	NAA/Cr	Cho/Cr	Lac/Cr	Glx/Cr
r 值	-0.120	0.100	0.450	0.588	-0.120	-0.040	0.677	0.598
P 值	0.626	0.685	0.050	0.013	0.626	0.871	0.025	0.011

3 讨论

新生儿及婴儿期是脑发育最重要的时期,生后脑重量的增加主要是髓鞘的形成和神经细胞及其突触的生长。髓鞘的逐渐形成以及脑内水分的下降使脑灰白质的对比发生变化^[5]。因此 MRI 对髓鞘化过程的评价具有很大的敏感性。髓鞘化过程在 T₁WI 呈高信号。内囊是髓鞘形成的活跃区,在出生时即表现为高信号,然而髓鞘形成的活跃区也正是对缺氧缺血性损伤最敏感的区域^[6]。无论是原发性能量衰竭还是二次能量衰竭均导致脑组织发生水肿或细胞损害,使得内囊后肢高信号消失。国外有学者通过常规 MRI 上的 T₁WI 对大脑 19 种脑组织

的SI进行对比,结果显示:内囊后肢与后外侧豆状核之间的SI对比对揭示HIE脑损伤具有一定意义^[7]。本研究结果与之相符,即在HIE组主要表现为后外侧豆状核SI高于或等于内囊后肢的SI,提示后外侧豆状核SI高于或等于内囊后肢的SI时有缺氧脑损伤存在且SI改变与HIE严重程度有关,在中度与重度缺氧缺血性脑病中更多见。

本研究波谱显示:HIE与对照组之间额叶与基底核的Lac及Glx的差异有统计学意义,而NAA/Cr在两组间无明显差异,这一点与以往研究稍有不同^[1],可能与本研究重度病例偏少,HIE患儿多数经过早期治疗,病情平稳后进行检查有关。但另一方面,本研究中HIE组的NAA/Cr改变不如Glx/Cr和Lac/Cr明显,是否提示诊断HIE时NAA/Cr不如Glx/Cr和Lac/Cr敏感,此点应在大样本中进一步去论证。Glx/Cr和Lac/Cr在HIE不同分度组间均有差异,提示该两项指标的变化与HIE的轻重程度有关,而Lac/Cr的改变更明显,说明与Glx/Cr相比,Lac/Cr更有意义。通过SI与¹H MRS各代谢产物Spearman相关性分析得出:SI与Glx/Cr和Lac/Cr呈正相关,相关性有统计学意义($P < 0.05$),相关系数较高,分析其原因:正常新生儿生后内囊后肢在T₁WI上即呈高信号,后外侧豆状核信号强度在正常新生儿应该低于内囊后肢。但发生缺氧缺血事件后,由于神经节细胞坏死、出血以及毛细血管的增生引起基底核两侧呈现异常高信号,而内囊后肢由于缺氧导致髓鞘或髓鞘形成障碍,高信号反而消失^[5],从波谱的角度来分析:基底核为氧代谢旺盛区,对缺氧尤为敏感,一旦发生缺氧,便导致乳酸与

谷氨酸在细胞外大量堆积^[8],引起细胞肿胀、细胞骨架裂解、细胞凋亡等改变,这一系列细胞的形态学改变正好构成磁共振T₁WI的信号改变的基础。本研究结果提示:①HIE时MRI上SI的改变可以提示缺氧脑损伤存在;②SI的改变与¹H MRS的Glx/Cr和Lac/Cr的升高相一致,从而从形态学和脑功能上进一步揭示脑损伤的发生;③联合T₁WI的SI与¹H MRS的Glx/Cr和Lac/Cr可以提高HIE诊断的准确率,在HIE诊断上具有重要价值。

[参 考 文 献]

- [1] 刘俐,贺莉,郑崇勋,杨永民,田恬,张晓燕. 氢质子磁共振波谱在足月新生儿缺氧缺血性脑病中的应用研究[J]. 中华儿科杂志, 2008, 6(5): 384-385.
- [2] 贺莉,刘俐. 磁共振在足月新生儿缺氧缺血性脑病中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(9): 34-37.
- [3] 伍彩云,刘国瑞. 新生儿脑缺氧缺血半暗带的功能磁共振成像研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(7): 1121-1124.
- [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] 叶滨宾,范森. 头颅磁共振成像[M]//邵肖梅,桂永浩. 胎儿和新生儿脑损伤. 上海:上海科技教育出版社, 2008: 158-161.
- [6] 张晓岚,常立文,容志惠,李文斌. 磁共振成像及质子磁共振波谱评价足月新生儿缺氧缺血性脑病[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 9(21): 1177-1181.
- [7] Liauw L, Palm-Meinders IH, van der Grond J, Leijser LM, le Cessie S, Laan LAEM, et al. Differentiating normal myelination from hypoxic-ischemic encephalopathy on T1-weighted MR images: a new approach[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(4): 660-665.
- [8] Zhu W, Zhong W, Qi J, Wang W, Chang L. Proton magnetic resonance spectroscopy in neonates with hypoxic-ischemic injury and its prognostic value[J]. Transl Res, 2008, 152(5): 225-232.

(本文编辑:王庆红)

· 消息 ·

中国医师协会新生儿专业委员会成立庆典 暨中国医师协会第一次全国新生儿科学学术会议征文通知

中国医师协会新生儿专业委员会第一次全体会议研究决定,并经中国医师协会学术会员部批准:定于2011年3月份在北京召开中国医师协会新生儿专业委员会成立庆典大会暨中国医师协会第一次全国新生儿科学学术会议。会议主题为“新生命、新使命”。将邀请国内外有关专家就新生儿领域的热点、难点问题进讲座;并安排与会代表大会发言及评选优秀论文。欢迎全国新生儿相关专业医生和管理者投稿并参会。请将论文电子版全文及800字以内的结构式摘要发至李婷电子信箱:liuting8762@sohu.com,不收纸质版论文。联系电话:010-66721849。

中国医师协会新生儿专业委员会