

早产儿脑白质损伤的影像学诊断进展

樊曦涌 综述 周丛乐 审校

(北京大学第一医院儿科,北京 100034)

[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2007)04-0330-05

早产儿脑白质损伤(white matter damage, WMD),指24~35周出生的早产未熟儿由血管损伤和炎症反应所致的大脑白质病变,是早产儿最常见的脑损伤形式。19世纪中叶Parrot和Virchow等首先记载了本症,1962年Banker和Larroche又对本症做了详细报道,确定了PVL的概念^[1]。该病是导致早产儿伤残的重要原因。特别是脑室周围白质软化,是造成神经和智力损伤以及后期脑瘫的主要原因。对于该病,目前尚无特异的治疗方法,临床上强调早期诊断、早期对症治疗、早期干预的重要性,特别是要注意后期的随访及正规的早期干预,应当制度性的进行^[2]。影像学是白质病变的唯一确诊依据,而且在早产儿脑白质病变的早期诊断、治疗效果评价和后期随访中,有着重要意义。影像学技术的进步,对早产儿脑白质损伤的研究有着重要的推动作用。

1 影像学诊断脑白质损伤的病理基础

早产儿脑白质损伤中最常提及且最严重的是脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)。此病变主要表现为深层白质的多灶性坏死,具有对称性,常与侧脑室相邻。PVL的发生目前认为主要与少突胶质细胞前体的内在易损性有关^[3]。

脑白质损伤的病理特点主要包括少突胶质细胞受损引起的轴突病变(凝固性坏死)和髓鞘合成延迟、囊腔形成后反应性星形胶质化等,这些病变被认为是脑瘫发生的最重要的危险因素^[4]。早期可表现为局部水肿,极轻者1周左右恢复正常,3~4周后,部分病例受损白质萎缩,损伤严重的白质最终液化成囊腔,形成PVL的典型改变。软化灶可单灶,也可多灶,多分布于侧脑室前后角极的外侧,也可发生于侧脑室外侧及背侧白质。PVL的病理特征包

括^[5]:脑室周围局部坏死和弥漫性脑白质损伤。

1.1 脑室周围白质局部坏死

脑室周围白质的局部坏死主要发生在长穿支动脉的终末供血部位。常见位于侧脑室三角部和枕角的周围白质(视区,大脑中动脉和后动脉长穿支的终末供血区)、侧脑室前角和体部的周围白质(半卵圆区,大脑前动脉、中动脉长穿支的终末供血区)以及侧脑室颞角的周围白质(听区,大脑中动脉长穿支的终末供血区)。病理发现,急性缺氧缺血发生后6~12h,在脑室周围损伤部位首先出现脑白质的凝固性坏死,坏死细胞呈现均匀的过碘酸-雪夫(PAS)染色阳性,正常结构破坏,坏死边缘部位的轴突肿胀明显,部分轴突破裂。约24~48h之后,坏死部位出现小胶质细胞浸润,并伴有肥大星形细胞和内皮细胞的增生。约5d左右,泡沫巨噬细胞出现,2周后更趋明显。约2~5周左右,坏死部位组织溶解并形成囊腔,严重者呈多发性囊腔。数月后囊腔吸收,但侧脑室增大,或被强烈增生的星形细胞填充。

1.2 弥漫性脑白质损伤

弥漫性脑白质损伤多见于长期存活的早产儿中,其主要特征是少突胶质细胞的大量丢失和肥大型星形胶质细胞的相应增多,少见出现大的囊腔变化。弥漫性脑白质损伤的病理特点主要是肥大星形细胞的增加,少突胶质细胞的丢失,髓鞘化受损,脑白质面积大量减少以及脑室增大。

基于以上病理改变,虽然目前白质病变的机制尚不明确,但许多学者认为与少突胶质细胞的内在易损性有关^[6]。此外,炎症因子如TNF- α ,IL-6等亦参与了此过程^[7]。炎症反应的最终结果,诱导细胞凋亡发生^[8],最终导致白质病变出现,但感染所致炎症反应引起的白质病变主要表现为钙化。

[收稿日期]2006-12-06;[修回日期]2007-01-24

[作者简介]樊曦涌,男,硕士。主攻方向:新生儿疾病。

[通讯作者]周丛乐,女,教授,博士生导师,北京大学第一医院儿科,邮编:100034。

2 脑白质损伤的早期诊断

基于早产儿脑白质损伤的自身特点,早期诊断对于避免高危因素、逆转病情的进展有重要意义。早期的病理改变主要是白质局部水肿及缺氧缺血引起的白质凝固性坏死,其在不同的影像学检查中有其特有的表现,目前主要使用的是CT、超声和MRI。

2.1 头颅CT

CT在早期水肿阶段表现为在脑室周围呈明显双侧对称性低密度区,以侧脑室前角上外侧最为多见^[9],但CT对白质病变早期诊断的敏感性和特异性都不高,使其在早期诊断中的应用受到了影响。

2.2 头颅MRI

常规MRI在T1加权相上表现为高信号,强度与颅骨相当,在T2加权相上表现为高信号或低信号,主要取决于是否伴有出血^[10],但总体上对局部早期病变的显示特异性较差。近年来发展起来的弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)技术改变了这一局面。DWI是利用水分子的弥散运动特性成像的,由于组织间的弥散系数不同而形成图像。由于DWI信号除受弥散的影响外,还可能对一些生理活动(如心脏搏动、呼吸、灌注、肢体移动等)敏感,所测得的弥散系数并不仅仅反映水分子的弥散状况,因此,Nonomura^[11]提出用表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)描述活体弥散成像中的弥散状况,该系数代表了以上因素对DWI信号影响的综合反映,ADC值增大,代表水分子弥散增加,而弥散加权图像信号降低,反之亦然。在脑白质病变早期,主要是细胞毒性脑水肿,因为水分在细胞内,水分子扩散慢,所以在DWI上为高信号。利用DWI成像可以清晰显示损伤后不同时期的脑白质异常,因此可以早期发现脑白质病变,加上ADC值的测定,可以定量描述早期白质病变的程度,同时利用脑容积的测定评价脑发育情况^[12],为早期诊断和预后评估起到重要作用。Counsell^[13]应用DWI对早产儿的研究发现,ADC值在白质病变的患儿比正常新生儿明显增高,亦证实了DWI在早期白质病变中的意义。de Vries^[14]对15例35周以上的动脉缺血性卒中的新生儿进行普通MRI和DWI成像,在T2像上其中7例发现了内囊部下行白质的高信号,只有1例在脑底部发现了下行白质的高信号,而在DWI显像上,8例发现了内囊部下行白质的信号增强,5例发现了脑底部下行白质的信号增强,这5例中,3例ADC值与健侧相比有增加,他认为DWI比常规MRI更能早期而且定量描述皮质脊

髓束的损伤,在脑底部更为明显。Zhang^[12]还将DWI应用于白质发育的评价中,他对30例正常小儿(1月~17岁,男16例,女14例)研究发现随年龄增加,脑室旁白质的水弥散度是降低的,并发现ADC值与年龄成负相关($P < 0.005$)

2.3 头颅超声

在脑白质病变的早期诊断中,超声的地位值得关注。尽管国外许多文献强调MRI在白质病变早期诊断中的地位,但笔者认为,由于MRI在我国现阶段并不能很快普及,床旁MRI检查更难以实现,而超声以其便捷、可床旁检查、动态检测、相对廉价的优势,更适合于我国国情。因此,普及推广颅脑超声作为新生儿脑白质病变早期诊断的首选检查更具有实际意义。在白质损伤的早期,由于水肿,超声主要表现为回声增强,包括一过性回声增强和持续性回声增强。de Vries^[15]认为,一过性脑室旁白质回声增强通常在7d或更长时间可恢复。持续性回声增强,10d至7周后,大约20%的强回声会出现囊腔^[16],即白质软化。周丛乐^[17]研究发现,通常3~4个月后较小的软化灶逐渐变小并消失,因此超声诊断脑室旁白质软化的最佳时间是脑损伤后3~4周。由于超声具有廉价、便捷、动态观察的优点,因此国内将其列为首选。特别是近年,超声将MRI的后期计算机处理技术加以应用,为超声显像提供更宽的动态范围和更清晰的对比分辨率,也大大减少了噪声对图像清晰度的影响^[18],对于白质病变的显示更加清晰,更易早期发现微小的病变灶。

3 脑白质损伤的后期评价

脑白质损伤后期主要表现为白质软化,这一时期,各种影像学方法都有其作用。

3.1 头颅CT

CT在晚期发生PVL后,加上白质萎缩,典型的表现为^[19]:侧脑室体部与三角部扩大,外形不规则;三角部及体部周围脑白质明显减少,重者半卵圆中心的白质也明显减少;脑沟、裂加宽加深,皮层下灰质直接逼近脑室壁,其间几无白质成分。对于发生钙化的白质病变,CT的显示有其特有的优势。对于应用CT对PVL的诊断,Okumura^[20]通过对17例早产儿在矫正胎龄40周行CT扫描后认为,单纯凭脑室周围低密度不能诊断PVL,因为40%的正常新生儿可有类似的表现,只有具有以下表现的才考虑PVL:①半卵圆中心的明显低密度影;②脑室壁不规则;③脑室周围白质的低密度点。

3.2 头颅超声

白质损伤后期的颅脑超声表现, de Vries^[15]将其分为:①脑室旁白质回声增强伴局限性小囊肿形成;②脑室旁白质高密度伴广泛脑室旁囊肿形成;③高密度区延及深层白质伴广泛囊肿形成。通常在3个月内,随着囊肿吸收和肥大星型胶质细胞填充,超声图像上囊肿消失,只留下脑室扩大的表现。

3.3 头颅 MRI

MRI 在形成囊肿的白质病变表现为 T1 加权相低信号,强度近似于脑脊液,T2 加权相高信号,强度亦近似于脑脊液^[10]。MRI 对晚期 PVL 诊断较有价值,可显示白质容量减少,脑室增大,脑室壁不规则,神经胶质增生和髓鞘形成延迟等^[21]。对超声显示 PVL 的患儿,MRI 可显示病变的严重程度^[22]。

3.4 头颅超声与 MRI 的比较与选择

对于超声和 MRI 的方法选择,一直是人们关注的焦点之一,Debillon^[10]对 <33 周的早产儿研究发现,超声在诊断颅脑严重损害(如脑室周围白质囊性变、脑实质梗塞)效果好,但对中度以下损害(如非囊性变的白质软化、脑实质点状出血)效果欠佳,而 MRI 对此类病变的诊断十分必要。此外,在生后第 3 周,MRI 可预测 PVL 的最终结果。Miller^[23]对 32 例 <36 周的早产儿生后早期行 MRI 和颅脑超声检查,结果 MRI 发现 18 例白质异常,其中 10 例轻度病变,7 例中度病变,1 例重度病变,超声发现 22 例白质回声异常,但有 5 例 MRI 显示中度白质病变的超声未发现异常,在白质病变的持续时间上 MRI 和超声一致,但病变的严重程度方面,MRI 和超声没有相关性。他认为超声在识别轻度白质病变的敏感性方面不及 MRI,特别是对于 < 2 mm 的囊肿 MRI 可以显示,但超声检测不到。对于两种检查方法的选择,van Wezel-Meijler^[24]对 42 例早产儿应用 MRI 和超声研究发现,MRI 的信号强度改变同样代表了超声回声强度所提示的缺血引起的脑室周围白质改变,并指出,如果没有神经系统异常的临床证据,或超声提示白质正常或轻度异常,MRI 可常规不做,但回波发生强度的记录对白质病变有高度预测意义,因此建议成为超声记录的常规。

3.5 有关脑容积测定

白质损伤后期,会对脑发育产生一定的影响,其中主要是脑容积的改变。随着三维超声技术的发展,脑容积、脑室的测定逐渐得到开展,利用超声进行容积定量分析,已应用于脑白质损伤后期脑功能的评价^[25,26]。容积 CT 定量分析技术也应用于脑容积的测定中^[2],它利用 PVA 法测量脑室容量,只要 CT 图像上存在肉眼能分辨的侧脑室轮廓,该方法就

能计算出其容量,而不需要准确辨认脑室的边缘,因而可排除伪影、钙化等对测量的影响,其准确性高^[27]。MRI 三维重建技术的发展也用于脑容积的定量分析,以研究脑白质损伤后对脑发育的影响^[22],利用 DWI 技术对于感兴趣区进行容积定量测定,结合弥散特性可以进一步进行容积分析^[12]。

4 白质损伤后的脑功能检查

从解剖的角度讲,脑白质是由位于大脑皮质、基底核和侧脑室之间的大量神经纤维组成。根据其纤维的联系,可将大脑白质分为 3 类:即联络纤维、连合纤维和投射纤维。联络纤维是联系本侧半球各部分皮质不同区域的纤维,此类纤维在人类较发达,纤维数量最大。连合纤维是连接左、右大脑半球相应区域的纤维,包括胼胝体、前连合和穹窿连合。投射纤维是连接大脑皮质和皮质下诸结构的往返纤维,它含有传出和传入两种纤维,其中内囊集中了绝大部分的上、下行纤维。由于白质的走行复杂,联系广泛,同时又起着重要的神经信息传递作用,因此,对于白质损伤后脑功能的评价,有着重要的意义。

4.1 脑功能检查的 MRI 新技术

在影像学中,主要是通过白质走行的显示来评价脑功能。MRI 技术的发展为这方面的研究开创了新的局面。近年发展起来的弥散张量成像技术使得对于白质的显像达到了一个新的水平。

弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是 DWI 基础上发展起来的一种新的磁共振成像技术,它也是用来描述组织水分子各向扩散特性的成像方法。由于在大脑白质中,受纤维排列方式、密集程度及髓鞘等因素影响,水分子在垂直于纤维走行方向上的弥散强度明显小于与纤维走行一致的方向,呈高度各向异性。DTI 技术正是利用白质纤维的这一特点进行研究的。而且它比 DWI 技术增加了采集方向,可以成功显示出神经纤维的传导通路或神经纤维束的走向、绕行、交叉及中断、破坏等,是一种研究和诊断脑白质疾病无创性的方法。它除了可以测定 ADC 值进行定量分析,还可以通过测定分数各向异性值(fractional anisotropy, FA),描述白质的走行方向及发育情况,对于白质损伤后脑功能的评价有重要意义。FA 值指弥散张量中的各向异性部分所占总的弥散张量之比,由特定的公式计算得到,FA 值在 0~1 之间,FA 值越大,各向异性程度越高,在 FA 图像上显示信号越强。轴突与轴突间的紧密接触、髓鞘的渗透性低或厚度增加、神经纤维束的走行方向较一致等因素均可使 FA 值增加,新生儿在脑

白质的发育过程中,神经纤维的髓鞘化可使 FA 值增加,因此,DTI 技术对于新生儿脑白质病变的研究,具有特殊的意义。通过后处理,采用伪彩张量图,以红色表示弥散主要沿 x 方向,绿色表示弥散主要沿 y 方向,蓝色表示弥散主要沿 z 方向,这样可以更加直观的描述白质的走行。而且,不同部位的脑白质纤维束各向异性程度不同,联合纤维(如胼胝体)的各向异性程度最高,其次为脑白质的投射纤维(如内囊),再次为联合纤维(如半卵圆中心)及丘脑,脑灰质(如尾状核)的各向异性程度最低^[28]。Berman^[29]利用 DTI 纤维示踪技术,测定 FA 值,对 28~43 周的新生儿运动纤维和躯体感觉纤维的发育进行了定量研究,发现轴索的分化程度随年龄和区域差异很大,但运动纤维比感觉纤维的各向异性程度高,弥散程度低。Hermoye^[30]还利用 DTI 对 7 名正常小儿和 23 名患儿(年龄在 0~54 月)进行白质成熟过程的研究,通过 DTI 彩色图显像和 FA、ADC、T2 加权信号强度测定,发现小儿生后即有白质纤维存在,尽管各向异性值很低(代表白质较少)。他还发现,第 1 年内白质变化最大,第 2 年进入缓慢修整时期,此后基本稳定。Partridge^[31]对 9 例早产儿锥体束走行的研究也发现,利用 DTI 定量分析比用传统的感兴趣区(region-of-interest, ROI)衡量准确性更高,因为它受观察者自身变异的影响较小($P < 0.01$)。DTI 技术对于白质病变的后期随访和预后评价中有重要作用。Thomas^[32]对 5 例轻度脑瘫的患儿(平均年龄 14 岁)和 5 例同年同性别的正常小儿进行 DTI 显像,发现患儿的原有白质病变区和丘脑区域 FA 值明显降低,提示有原发性退行性变,受影响区域的脑干、胼胝体体部、尾状核头和豆状核的皮质脊髓束有继发的退行性变,而未受影响区域的皮质脊髓束 FA 值升高。但目前这项技术在新生儿脑白质病变中的研究报道较少,大多刚刚起步,还有待进一步深入。

4.2 近红外光谱技术在脑功能检查中的应用

由于围生期脑损伤大多与脑缺氧和缺血有关,以影像学检查为基础,对脑内血氧改变的检测近年成为课题之一,其中近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIRS)是热点之一,它是一种无创、连续、实时的方法,是国外一种新兴的光学诊断技术,可直接检测出脑组织中的氧合血红蛋白(HbO_2)及还原血红蛋白(Hb)的变化,测量脑组织的氧饱和度,实际了解脑内的氧合情况,间接反应脑血流动力学状况及代谢的变化,对于早产儿进行脑动能评价,有实用意义。^[33]Volpe^[34]指出,NIRS 对于脑血流量、脑灌注、脑静脉氧饱和度的研究是一种无创、定量分析的

手段,特别对于引起早产儿白质病变的压力被动性血流的研究具有重要意义。Alfonso^[35]研究认为,NIRS 是监测大脑局部氧饱和度的最佳方法(局部氧饱和度体现感觉皮层下白质的静脉循环状况)。局部氧饱和度降低是缺氧或低血压的标志,提示需要增加脑代谢或氧合和灌注不足目前只存在于大脑,但局部氧饱和度的评价需要参考时间的改变。刘登礼^[36]应用 NIRS 对 61 例早产儿研究发现,其中 29 例(47.5%)脑血流自主调节功能受损,且胎龄越小、出生体重越低,脑血流自主调节功能越易损伤;有重度窒息、低氧血症及使用 nCPAP 或呼吸机辅助通气者,脑血流自主调节功能容易损伤;结合头颅超声的检查结果发现,脑血流自主调节功能受损的 29 例早产儿全部(100%)发生脑损伤,而 32 例脑血流自主调节功能正常者仅 9 例(18.1%)发生脑损伤。他认为对早产儿在生后早期应用 NIRS 监测有助于了解脑血流自主调节功能状态,且可以早期预测脑损伤的发生。运用此技术评价氧饱和度,结合影像学检查,对于预测 PVL 的发生有一定的意义,也可以提高影像学检查的特异性和敏感性。

随着研究的深入,NIRS 技术也在不断发展。在近红外光谱基础上扩展,通过多通道收发或二维扫描,将一些局部测量值转变成图像显示出来,这就是近红外光成像。由于不同组织对近红外光谱具有不同的吸收和散射特性,因此 NIRS 对不同的软组织有较强的区分能力。利用这种特性,通过测量组织的某些光学参数(如吸收系数、散射系数等)得到组织的某些生理参数(如血氧饱和度 SaO_2),生成二维图像。尽管近红外光成像的空间分辨率较低,但它无损伤,体积小,低成本,而且可以对患儿进行长时间连续监测^[37],因此具有独特的优势。日本科学家最近开发出一种使用近红外成像的脑部层析摄像仪^[38],进行诊断时,患者只需要戴上一个通过光导纤维与计算机连接的头盔。头盔内部装有近红外线发射和接收装置,计算机通过脑部对近红外线的吸收情况测定脑内血液的流量和含氧量等,形成清晰的脑内图像。这些近红外成像技术的发展,为白质损伤后脑功能的研究提供了更加直观的方法。

总之,影像学技术的进步,使新生儿脑白质病变的定量描述逐步开展,特别是颅脑超声和 MRI,在新生儿脑白质病变中有广阔的应用前景。颅脑超声与 MRI 定量分析和定性描述技术的进一步发展,相互配合,取长补短,必将在新生儿脑白质病变的早期诊断和预后评价中发挥更重要的作用。

[参 考 文 献]

- [1] 李林. 脑室周围白质软化症的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(11): 656-659.
- [2] 周丛乐. 早产儿脑室周围白质软化的发生与预后[J]. 小儿急救医学, 2004, 11(4): 207-209.
- [3] Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant[J]. *Pediatr Res*, 2001, 50(5): 553-562.
- [4] 袁天明, 俞惠民. 新生儿脑白质损伤的病理特点和免疫学机制[J]. 国外医学(妇幼保健分册), 2003, 14(2): 110-112.
- [5] 陈惠金. 早产儿脑室周围白质软化[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(7): 433-434.
- [6] Pang Y, Cai Z, Rhodes PG. Disturbance of oligodendrocyte development, hypomyelination and white matter injury in the neonatal rat brain after intracerebral injection of lipopolysaccharide[J]. *Brain Res Dev Brain Res*, 2003, 140(2): 205-214.
- [7] Yoon BH, Park CW, Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy[J]. *BJOG*, 2003, 110(Suppl 20): 124-127.
- [8] Gibson CL, Clowry GJ. The effect on motor cortical neuronal development of focal lesions to the sub-cortical white matter in the neonatal rat: a model for periventricular leukomalacia[J]. *Int J Dev Neurosci*, 2003, 21(4): 171-182.
- [9] 陈惠金. 新生儿颅内病变影像学诊断方法的合宜选择[J]. 上海医学, 2001, 24(11): 11-15.
- [10] Debillon T, NGuyen S, Muet A, Quere MP, Moussaly F, Roze JC. Limitations of ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2003, 88(4): F275-F279.
- [11] Nonomura Y, Yasumoto M, Yoshimura R, Haraguchi K, Ito S, Akashi T, et al. Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2001, 13(5): 757-760.
- [12] Zhang L, Thomas KM, Davidson MC, Casey BJ, Heier LA, Ulug AM. MR quantitation of volume and diffusion changes in the developing brain[J]. *Am J Neuroradiol*, 2005, 26(1): 45-49.
- [13] Counsell SJ, Allsop JM, Harrison MC, Larkman DJ, Kennea NL, Kapellou O, et al. Diffusion-weighted imaging of the brain in preterm infants with focal and diffuse white matter abnormality[J]. *Pediatrics*, 2003, 112(1 Pt 1): 1-7.
- [14] de Vries LS, Van der Grond J, Van Haastert IC, Groenendaal F. Prediction of outcome in newborn infants with arterial ischaemic stroke using diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. *Neuropediatrics*, 2005, 36(1): 12-20.
- [15] de Vries LS. Neurological assessment of the preterm infant[J]. *Acta Paediatr*, 1996, 85(7): 765-771.
- [16] Yamamoto N, Utsu M, Serizawa M, Ohki S, Murakoshi T, Seguchi M, et al. Neonatal periventricular leukomalacia preceded by fetal periventricular echodensity[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2000, 15(4): 198-208.
- [17] 周丛乐, 姜毅, 汤泽中, 姜凌云, 王素寰. 早产儿脑白质损伤的发生、预后与病因探讨[J]. 中华围产医学杂志, 2003, 6(6): 325-328.
- [18] 上海麦迪逊医疗器械有限公司. 麦迪逊 SonoAce 9900——真正多用途超声系统[J]. 中国医疗器械信息, 2005, 11(5): 71.
- [19] 王刚. 儿童脑室周围白质软化症的 CT、MRI 诊断[J]. 现代实用医学, 2004, 16(2): 95-96.
- [20] Okumura A, Hayakawa F, Kuno K, Natsume J, Watanabe K. The prognostic value of brain CT scan in infants with periventricular leukomalacia[J]. *No To Hattatsu*, 1994, 26(6): 475-479.
- [21] 陈惠金. 早产儿脑室周围白质软化的研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(2): 83-86.
- [22] Groenendaal F, van der Grond J, Eken P, van Haastert I, Rademaker KJ, Toet MC, et al. Early cerebral proton MRS and neurodevelopmental outcome in infants with cystic leukomalacia[J]. *Dev Med Child Neurol*, 1997, 39(6): 373-379.
- [23] Miller SP, Cozzio CC, Goldstein RB, Ferriero DM, Partridge JC, Vigneron DB, et al. Comparing the diagnosis of white matter injury in premature newborns with serial MR imaging and transfontanel ultrasonography findings[J]. *Am J Neuroradiol*, 2003, 24(8): 1661-1669.
- [24] van Wezel-Meijler G, van der Knaap MS, Oosting J, Sie LT, de Groot L, Huisman J, et al. Predictive value of neonatal MRI as compared to ultrasound in premature infants with mild periventricular white matter changes[J]. *Neuropediatrics*, 1999, 30(5): 231-238.
- [25] Csutak R, Unterassinger L, Rohrmeister C, Weninger M, Vergesslich KA. Three-dimensional volume measurement of the lateral ventricles in preterm and term infants: evaluation of a standardised computer-assisted method in vivo[J]. *Pediatr Radiol*, 2003, 33(2): 104-109.
- [26] Riccabona M. Pediatric three-dimensional ultrasound: basics and potential clinical value[J]. *Clin Imaging*, 2005, 29(1): 1-5.
- [27] 雷宗辉, 向敬池, 马伏龙, 杨方政, 王一斌, 何刚. 正常儿童侧脑室容量的 CT 测量[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(6): 463-464.
- [28] 宋建波, 刘起旺, 彭琨, 沈伟, 冯艳林. 磁共振弥散张量成像对正常大脑白质纤维束构象的初步研究[J]. 实用医学影像杂志, 2005, 6(2): 61-64.
- [29] Berman JI, Mukherjee P, Partridge SC, Miller SP, Ferriero DM, Barkovich AJ, et al. Quantitative diffusion tensor MRI fiber tractography of sensorimotor white matter development in premature infants[J]. *Neuroimage*, 2005, 27(4): 862-871.
- [30] Hermoye L, Saint-Martin C, Cosnard G, Lee SK, Kim J, Nasogne MC, et al. Pediatric diffusion tensor imaging: normal database and observation of the white matter maturation in early childhood[J]. *Neuroimage*, 2006, 29(2): 493-504.
- [31] Partridge SC, Mukherjee P, Berman JI, Henry RG, Miller SP, Lu Y, et al. Tractography-based quantitation of diffusion tensor imaging parameters in white matter tracts of preterm newborns[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2005, 22(4): 467-474.
- [32] Thomas B, Eyssen M, Peeters R, Molenaers G, Van Hecke P, De Cock P, et al. Quantitative diffusion tensor imaging in cerebral palsy due to periventricular white matter injury[J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 11): 2562-2577.
- [33] 侯新琳, 周丛乐, 黄岚, 丁海曙. 早产儿早期脑反应性与神经发育关系的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(6): 481-484.
- [34] Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*[M]. WB Saunders: Philadelphia, 2001, 160-165.
- [35] Alfonso I, Papazian O, Dunoyer C, Yaylali I. New techniques used to monitor cerebral function in the newborn[J]. *Rev Neurol*, 2002, 34(1): 27-30.
- [36] 刘登礼, 邵肖梅, 程国强. 近红外光谱仪早期监测脑血流自主调节功能预测早产儿脑损伤[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(3): 173-175.
- [37] 周俊, 白净. 近红外光谱技术及其在脑功能成像中的应用[J]. 国外医学(生物医学工程分册), 2000, 23(4): 193-197.
- [38] 东川. 日本开发出近红外成像脑部透视装置[J]. 中国医疗器械信息, 2000, 16(6): 15.

(本文编辑: 吉耕中)