

晚期早产儿脑白质损伤临床特点及磁共振影像学发现

陈丹 毛健 李娟 刘丽 张懿

(中国医科大学附属盛京医院儿科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 目的 探讨晚期早产儿脑白质损伤的临床特点及常规磁共振成像(MRI)和弥散加权成像(DWI)影像学特征。方法 总结2005年1月至2008年5月中国医科大学盛京医院收治的519例早产儿资料(277例晚期早产儿,242例早期早产儿),对其头部常规MRI和DWI特征进行分析。结果 晚期早产儿中,脑白质损伤118例,占脑损伤的71.9%(118/164),占全部晚期早产儿的42.6%(118/277)。早期早产儿脑白质损伤占脑损伤的69.2%(92/133),占全部早期早产儿的38.0%(92/242),晚期早产儿脑白质损伤发生率与早期早产儿相比无明显差异。晚期早产儿脑白质损伤中无明显临床症状者占61.9%(73/118),重症脑损伤(广泛性及弥漫性脑损伤)早期有明显临床症状者占75%(15/20)。损伤1周内,DWI表现为高信号,T1WI信号正常或稍高信号,伴或不伴T2WI高信号;弥漫性损伤者呈DWI高信号,常规MRI无明显信号改变。结论 脑白质损伤在晚期早产儿亦较常见。重症脑白质损伤患儿早期多有明显的临床表现。DWI在损伤早期的敏感度高于常规MRI。

[中国当代儿科杂志,2010,12(5):321-326]

[关键词] 脑白质损伤;磁共振成像;弥散加权成像;晚期早产儿
[中图分类号] R722.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2010)05-0321-06

Clinical and imaging features in late preterm infants with cerebral white matter damage

CHEN Dan, MAO Jian, LI Juan, LIU Li, ZHANG Yi. Department of Pediatrics, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang110004, China (Mao J, Email:maojian827@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the clinical and imaging features demonstrated by conventional magnetic resonance imaging (MRI) and diffusion weighted imaging (DWI) in late preterm infants with white matter damage. **Methods** A total of 519 preterm infants (277 late stage, 242 early stage) from January 2005 to May 2008 at Shengjing Hospital of China Medical University were enrolled. They received the MRI scans with the sequences of conventional MRI and DWI. **Results** In the 277 late preterm infants, 118 (42.6%) showed white matter damage, accounting for 71.9% of 164 cases of brain injury. In the 242 early preterm infants, 92 (38.0%) showed white matter damage, accounting for 69.2% of 133 cases of brain injury. There were no significant differences in the incidence of white matter damage between the late and early preterm infants. There were 61.9% (73/118) of late preterm infants with white matter damage had no obvious clinical symptoms, but 75% of infants with severe white matter damage (widespread and diffusive lesions on MRI-DWI) presented obvious clinical symptoms. Within the first week of white matter damage, DWI showed high signals, T1WI showed normal or slightly high signals, with or without high signals on T2WI. In the infants with diffuse injury, DWI showed high signals, but conventional MRI did not show obvious signal changes. **Conclusions** White matter damage is common in late preterm infants. The majority of infants with severe white matter damage on MRI-DWI have obvious clinical symptoms. DWI can reflect the lesions ahead of conventional MRI.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (5):321-326]

Key words: White matter damage; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging; Late preterm infant

目前国内外关于早产儿脑损伤的影像学表现及临床特点的文献并不少见,但多数均围绕胎龄小于32周的早产儿^[1-3]。在出生率逐年增长的早产儿中,晚期早产儿(34周≤胎龄<37周)占70%以上^[4],对其呼吸系统疾病、窒息等方面的研究较多,而脑损伤的文献报道很少,脑白质损伤(cerebral white matter damage, CWMD)的研究则更少。32~36周的早产儿出生率占有所有出生新生儿(包括早产

[收稿日期]2009-12-04;[修回日期]2010-01-13
[作者简介]陈丹,女,在读硕士,医师。
[通信作者]毛健,副教授。

儿及足月儿)8%~9%,其中16%~20%表现出不同程度的脑损伤^[5-7]。超声是筛查早产儿CWMD最广泛的影像学方法,但对非囊性脑室周围白质损伤诊断的特异性不高,且受主观因素影响较大。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)诊断新生儿早期CWMD已经开始应用于临床,但缺乏大样本的临床资料。本研究以常规磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及DWI诊断CWMD,结合影像学分型,探讨晚期早产儿CWMD的发生情况、磁共振成像特点与临床特征之间的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

收集中国医科大学盛京医院新生儿科2005年1月至2008年5月住院治疗的519例行头颅MRI检查的早产儿资料(其中院外78例)。男性308例,女性211例。晚期早产儿277例,男152例,女124例,平均胎龄 35.5 ± 1.0 周($34 \sim 36^{+6}$ 周),出生体重 $2\,242 \pm 483$ g ($1\,450 \sim 3\,650$ g)。早期早产儿242例,男155例,女87例。平均胎龄 32.1 ± 0.8 周($28 \sim 33^{+6}$ 周),出生体重 $1\,863 \pm 426$ g ($810 \sim 2\,520$ g)。

1.2 接受MRI检查的标准

符合以下条件之一者给予MRI检查:①产前有胎膜早破、母孕期患病、宫内窘迫、胎盘早剥和前置胎盘等危险因素;②产时或生后有窒息、复苏抢救史、代谢性酸中毒、电解质紊乱、循环功能障碍和感染等危险因素;③早期临床表现有呼吸暂停、抽搐、喂养困难、原始反射异常和肌张力改变。所有患儿监护人知情同意行MRI检查。排除其他脑病,如遗传代谢性脑病、低血糖脑病、胆红素脑病、先天性脑发育异常、围产期窒息所致急性选择性神经元坏死及脑室周围出血性及缺血性梗死。部分病情危重不允许搬动患儿未能行MRI检查。

1.3 头部MRI检查

MRI采用Philips Intera Achieva 3.0T磁共振仪。全部病例均进行常规MRI及DWI扫描。扫描参数为:T1WI,SE序列TR=389 ms,TE=15 ms,常规进行矢状面和轴面扫描;T2WI:快速FSE序列,TR=3 035 ms,TE=100 ms,常规进行轴面扫描;视野 $17\text{ cm} \times 17\text{ cm} \sim 22\text{ cm} \times 22\text{ cm}$,矩阵 182×256 ,层厚4 mm。DWI采用回波平面成像(EPI)超高速成像方法,即EPI-SE法,TR=2 144 ms,TE=56 ms,梯度磁场从x、y、z轴3个方向上施加,b值均为700~

$1\,000\text{ s/mm}^2$ 。视野 $19\text{ cm} \times 38\text{ cm}$,矩阵 128×72 ,层厚4 mm。所有MRI资料由两名不知临床病史的放射科医师共同分析给出结果。

1.4 CWMD分类

目前尚无早产儿CWMD早期的MRI诊断分类标准,本研究根据病理学损伤分类特点,将DWI与常规T1、T2表现综合后分为:①局灶性CWMD:侧脑室前后角、半卵圆中心白质有单个或多个(≤ 3 处)局灶性损伤;②广泛性CWMD:深层脑白质受累而不伴有皮层下白质受累;③弥漫性CWMD:脑室旁深部白质和皮层下白质均有受累。广泛性及弥漫性损伤部位多在3处以上。

1.5 统计学方法

应用SPSS 11.5软件包进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CWMD发生率

277例晚期早产儿中,根据磁共振结果诊断早产儿脑损伤164例,其中CWMD 118例,占晚期早产儿脑损伤的71.9% ($118/164$),占晚期早产儿的42.6% ($118/277$)。242例早期早产儿中,诊断早产儿脑损伤133例,其中CWMD 92例,占早期早产儿脑损伤的69.2% ($92/133$),占早期早产儿的38.0% ($92/242$)。与早期早产儿相比,晚期早产儿CWMD发生率无明显差异,但伴出血性脑损伤(早产儿以生发基质及脑室内出血为主)、广泛及弥漫性CWMD比例低,局灶性CWMD比例高(表1)。

表1 晚期早产儿与早期早产儿CWMD比较 [例(%)]

	例数	局灶性	广泛性	弥漫性	合并出血性脑损伤
早期早产儿	92	48(52.2)	37(40.2)	7(7.6)	36(39.2)
晚期早产儿	118	98(83.1)	16(13.5)	4(3.4)	10(6.1)
χ^2 值		23.2	19.5	11.9	28.4
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 临床表现

晚期早产儿临床表现常缺乏特异性,尤其是局灶性CWMD患儿。由于病例来源于不同医院,高危因素评价指征不一致,故本研究仅分析入院后的临床表现,未对出生时高危因素进行评估。发生CWMD的晚期早产儿中无明显临床症状的患儿占61.9% ($73/118$),其中重症脑损伤中无明显临床症状

患儿占 25% (5/20),轻度脑损伤中无明显临床症状患儿占 70.4% (68/98)。三种类型脑损伤中广泛性及弥漫性与局灶性间在 4 项临床表现方面均有统计学意义,广泛性与弥漫性两者之间差异均无统计学意义。见表 2。

表 2 晚期早产儿不同类型 CWMD 临床表现的比较 [例(%)]

CWMD 类型	例数	呼吸暂停	惊厥	喂养困难	肌张力异常
局灶性	98	26(26.5)	10(10.2)	27(27.6)	29(29.6)
广泛性	16	10(62.5) ^a	9(56.3) ^a	11(68.8) ^a	10(62.5) ^a
弥漫性	4	4(100) ^a	3(75.0) ^a	4(100) ^a	4(100) ^a
χ ² 值		14.50	27.68	17.73	13.69
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

a:与局灶性 CWMD 比较,P<0.05

2.3 不同类型不同时间 MRI 信号特点

第 1 次头颅 MRI 检查于生后 8.6±8.2 d(1~36 d)进行。晚期早产儿中,31 例 CWMD 的患儿进

行第 2 次检查,影像学随访时间最长者 9.5 个月。损伤 1 周内,表现为 DWI 高信号、T1WI 信号正常或稍高,T2WI 正常或低信号,弥漫性损伤仅能看到 DWI 高信号,常规 MRI 无明显信号改变。1~3 周复查病变较轻者可出现:①病灶消失;②DWI 信号正常或稍高,T1WI 高信号,伴或不伴 T2WI 高信号,病变较重者出现囊性脑室周围白质软化(PVL),表现为 T2WI 高信号或高低混杂信号,T1WI 与 DWI 异常信号消失或高低混杂信号。其中局灶性损伤组 23 例在生后2~6 月内进行第 2 次 MRI 检查,21 例异常信号消失,临床无异常表现,1 例左侧侧脑室前角、1 例左侧半卵圆中心软化灶形成;广泛性损伤组 6 例 3~8 月内复查 MRI,3 例异常信号消失,无明显临床表现,余 3 例为终末 PVL,主要表现为白质容积减少、胼胝体变薄、髓鞘化延迟和后阶段的脑室扩张;弥漫性损伤组中 2 例 2~7 月复查 MRI,表现为终末 PVL。见表 3、图 1~3。

表 3 CWMD 在不同时间 MRI 信号特点 [例(%)]

时间 (d)	例数	DWI				T1WI				T2WI			
		高	无变化	低	高低混杂	高	无变化	低	高低混杂	高	无变化	低	高低混杂
<7	59	59(100)	0	0	0	46(78.0)	0	13(22.0)	0	35(59.3)	0	24(40.7)	0
7~	42	35(83.3)	5(11.9)	0	2(4.8)	39(92.9)	0	1(2.4)	2(4.7)	38(90.5)	1(2.4)	3(7.1)	0
15~	13	1(7.7)	10(76.9)	2(15.4)	0	2(15.4)	11(84.6)	0	0	1(7.7)	11(84.6)	1(7.7)	0
22~	4	0	1(25.0)	3(75.0)	0	0	3(75.0)	1(25.0)	0	0	4(100)	0	0

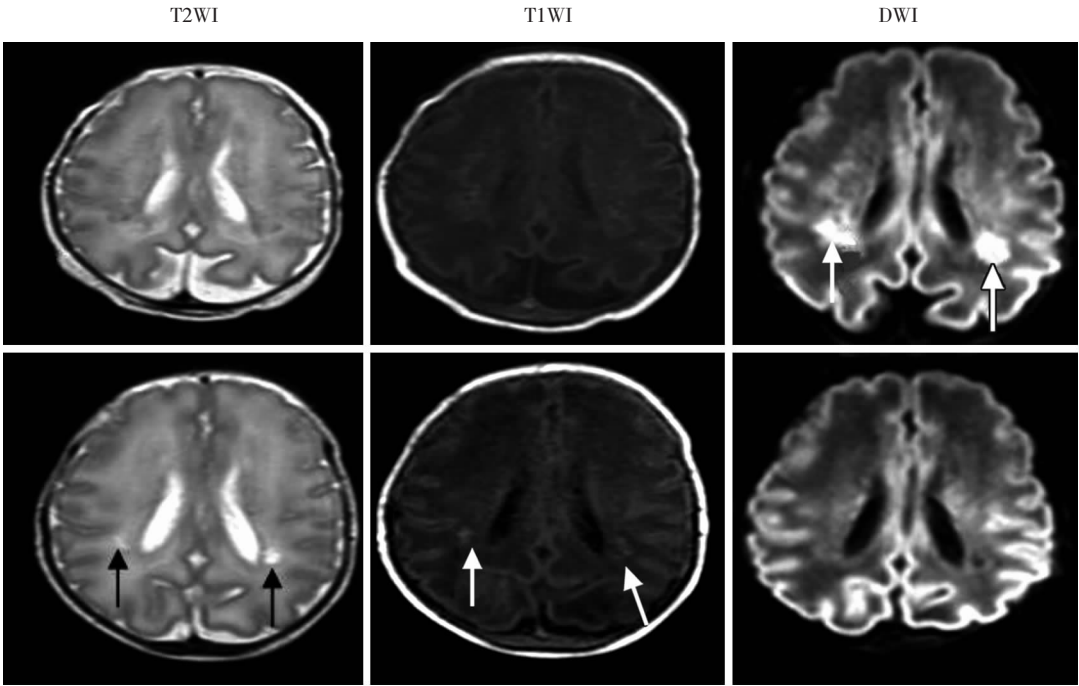


图 1 局灶性 CWMD 不同时期 T2WI、T1WI、DWI 特点 上排为日龄 3 d,T2WI、T1WI 未见明显异常,DWI 示双侧侧脑室后角高信号;下排为日龄 16 d,双侧侧脑室后角 T2WI 高信号,T1WI 稍高信号,DWI 信号不明显。

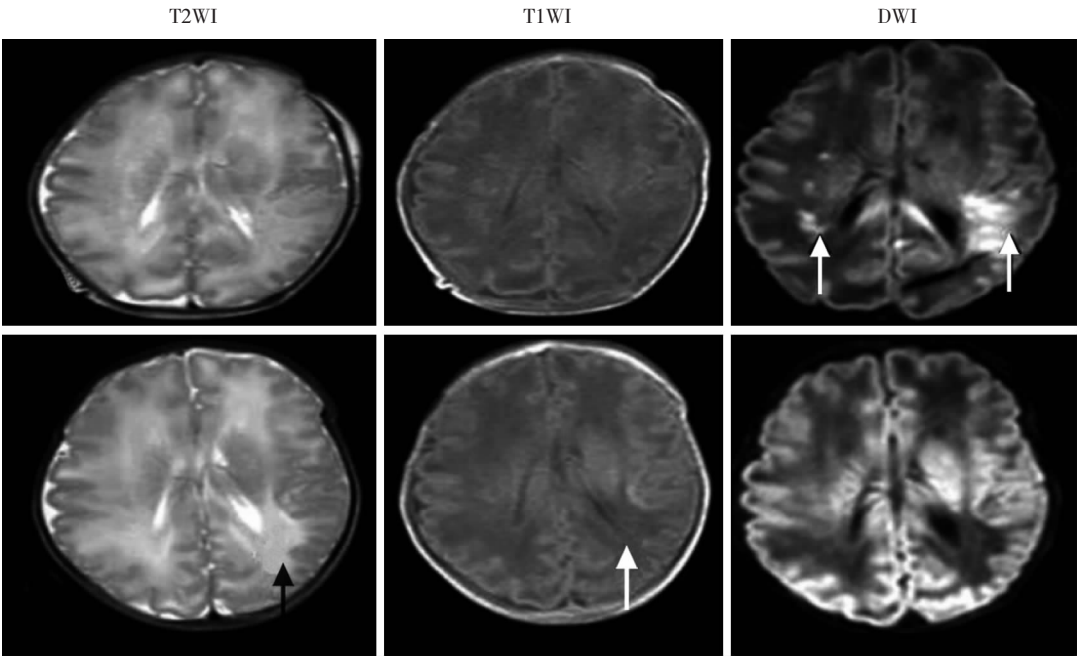


图 2 广泛性 CWMD 不同时期 T2WI、T1WI、DWI 特点 上排为日龄 5 d,T2WI、T1WI 未见明显异常,DWI 示双侧侧脑室后角、半卵圆中心及胼胝体高信号;下排为日龄 17 d,T2WI 高信号,T1WI 稍低信号,DWI 信号不明显。

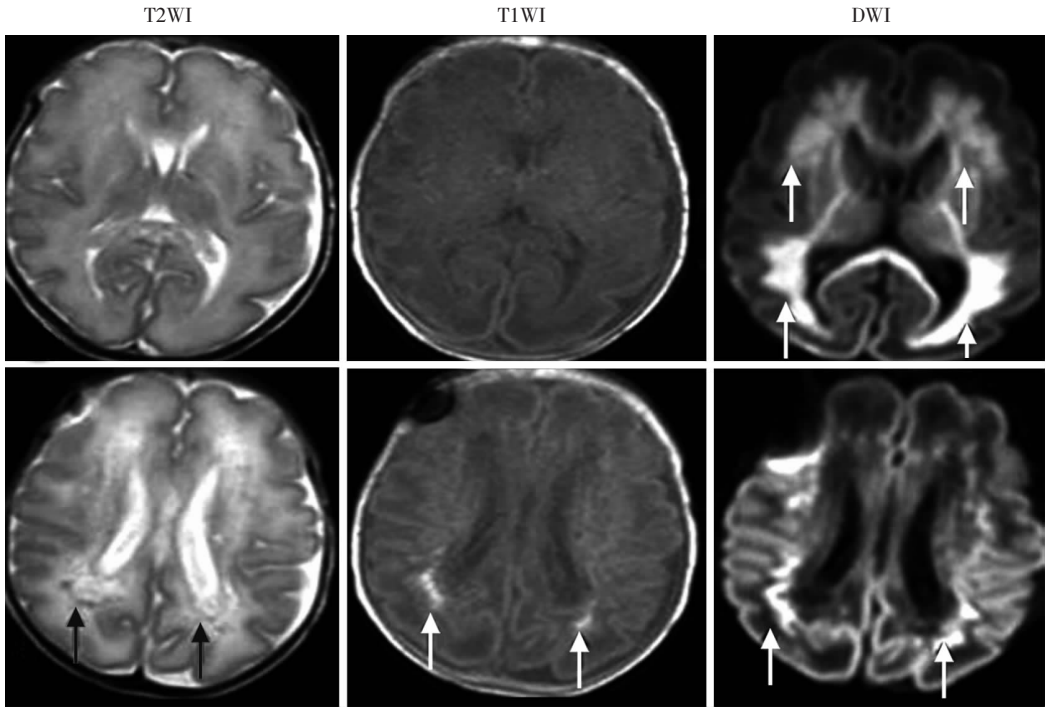


图 3 弥漫性 CWMD 不同时期 T2WI、T1WI、DWI 特点 上排为日龄 4 d,T2WI、T1WI 未见明显异常,DWI 示弥漫性的高信号;下排为日龄 11 d,相应部位 T2WI 高信号,T1WI 侧脑室后角稍高信号,DWI 呈高低混杂信号。

3 讨论

CWMD 的研究焦点主要集中在早期早产儿上^[5]。本研究显示晚期早产儿脑白质仍为易损区,

发生 CWMD 的比率与早期早产儿相比无明显差异。轻症 CWMD 常无明显临床表现,重症患儿可有呼吸暂停、惊厥、肌张力异常、喂养困难等临床症状。由于检查时间不同,CWMD 在 DWI、T1WI 和 T2WI 上的信号呈一系列的改变,DWI 在损伤早期的敏感度

高于常规 MRI,可早期发现重症 CWMD。

脑白质血供主要来自深穿支动脉,侧脑室旁白质接受发自室管膜下动脉脑室远端血管供血,两动脉间吻合支很少甚或无吻合支,是动脉支配边缘区或终末区。此区对葡萄糖的需求和代谢率很高,对缺氧缺血非常敏感。低灌注压和脑血流下降时,可造成“分水岭梗死”。早产儿脑白质供血血管发育不成熟,分水岭区常位于侧脑室旁,与 CWMD 的发生有关。胎龄越小,深穿支动脉发育越差,分支越少,常造成脑白质弥散性损害。髓鞘发育和少突胶质细胞(oligodendrocyte, OL)具有易损性,早产儿髓鞘尚未形成,轴突外面主要为 OL 围绕。OL 主要参与髓鞘的形成,早产儿富含大量 OL 前体细胞,其代谢旺盛,易在缺血再灌注中产生大量氧自由基并受其攻击,而成熟的 OL 抗攻击能力相对较强。OL 的损伤、轴突的不足常造成髓鞘化异常,白质减少和脑室扩大。晚期早产儿动脉相对较成熟,分支较多,白质损害多呈局灶性,其特征是室管膜下、侧脑室旁白质的坏死,导致血管内皮肥厚、小胶质细胞和星形胶质细胞聚集、轴突球状膨胀等基础细胞退化^[8]。缺氧、缺血 6~12 h,髓鞘化的 OL 出现轴突肿胀;24~48 h,小胶质细胞浸润,星形胶质细胞增生肥大,至 5 d~2 周,泡沫巨噬细胞增多聚集,损伤进一步发展,与 MRI 上局灶性坏死、凝固性胶质瘢痕等异常信号相对应^[8]。

本研究中,伴有脑损伤的晚期早产儿 CWMD 比率(71.9%)与早期早产儿(69.2%)相比无明显差异。但局灶性 CWMD 的比率(83.1%)较早期早产儿(52.2%)高,广泛及弥漫性 CWMD 的发病率相对较低,而且 CWMD 伴出血性脑损伤(6.1%)较早期早产儿(39.2%)低,与相关研究结果一致^[9]。但本研究存在一定的局限性:①没有对所有的早产儿进行筛查,尤其是部分病情严重的患儿未能完成 MRI 检查;②MRI 检查的时间上存在人为主观的影响,对研究结果可能造成偏倚。早产本身或产时因素均可以导致在近足月这个易损时间段中脑的生长发育改变或者破坏^[10]。CWMD 的发生及严重程度除与胎龄成熟度相关外,可能与损伤因素的严重性、作用时间更为密切。28~36 周时脑深部白质代谢率高,脑血管密度暂时性降低,使此期脑白质易受损伤^[11]。脑缺血持续时间长短对脑室周围 CWMD 程度分级起着重要作用。动物实验发现缺氧 30~37 min,选择性损伤前部及顶部的脑室周围白质;当缺血持续至 45 min,白质损伤累及较广泛的皮层及皮层下灰质,而缺血时间更长时就会造成弥漫性 CWMD,较

持久的缺血(大于 45 min)与广泛坏死性脑软化相关^[12-13]。早产儿出血性脑损伤主要为室管膜生发基质的出血,此处薄壁血管为出血的来源,随着胎龄增加该组织进行性减少,36 周前基本退化,因此胎龄越小,受各种因素刺激导致出血的发病率越高。本研究中,早期早产儿 CWMD 合并出血性损伤的比率比晚期早产儿高。34 周早产儿脑重量仅是足月儿的 65%^[14],皮层容积是足月儿的 53%^[15],脑发育仍不成熟,易受各种危险因素攻击,发生脑损伤。

晚期早产儿 CWMD 中无明显临床症状的患儿占 61.9%,其中重症脑损伤中无明显临床症状患儿占 25%。广泛性及弥漫性 CWMD 与局灶性相比,呼吸暂停、抽搐、喂养困难及肌肉张力异常等临床表现更为明显。早期早产儿仅在呼吸暂停及抽搐的表现上存在差异^[9],考虑可能与患儿神经系统发育的成熟度相关。晚期早产儿由于胎龄相对较大,出现 CWMD 时,相对于早期早产儿而言神经功能方面的异常表现更为明显。但应当注意到早产儿神经功能检查目前缺乏客观的判定依据,因此,在损伤程度的评估中,呼吸暂停及惊厥更有意义。在神经功能评价方面,可考虑配合脑电图检查。本研究中局限性 CWMD 的晚期早产儿 23 例复查 MRI,21 例异常信号消失,说明早期的 DWI 异常信号改变,不代表永久性损伤^[16]。而部分广泛及弥漫性 CWMD、进而发展成终末 PVL 的患儿可能在生后早期无明显临床症状,考虑与脑白质损伤病因的多样性相关,如人小核酸病毒感染^[17]。因此对晚期早产儿,尤其是具有围产期高危因素的早产儿,无论是否存在临床异常表现,MRI 检查是十分必要的。

将不同时间内 CWMD 在 DWI 及 T1WI、T2WI 上的表现综合分析发现,CWMD 可分为局限性、广泛性及弥漫性 3 类,分类内容与传统病理学相同,但两者之间并非一一对应,头部 MRI 分类不能代表病理学分类。由于检查时间不同,CWMD 在 DWI、T1WI 和 T2WI 上的信号呈一系列改变,DWI 在损伤早期的敏感度高于常规 MRI。损伤 1 周内,表现为 DWI 高信号、T1WI 信号正常或稍高,T2WI 正常或低信号,弥漫性损伤仅能看到 DWI 高信号,常规 MRI 无明显信号改变。1~3 周复查病变较轻者可出现:①病灶消失;②DWI 信号正常或稍高,T1WI 高信号,伴或不伴 T2WI 高信号,病变较重者出现囊性 PVL,表现为 T2WI 高信号或高低混杂信号,T1WI 与 DWI 异常信号消失或高低混杂信号。4 周后复查囊性 PVL 表现为 T2WI 高信号,T1WI 与 DWI 低信号。研究显示 DWI 高信号区与细胞毒性水肿和

组织病理的神经损伤之间有良好的相关性^[14]。动物研究表明缺血后数分钟,ATP生成障碍,钠钾通道发生异常,水进入细胞内引起细胞毒性水肿,水分子弥散运动受限,DWI显示高信号^[18]。T1WI、T2WI早期信号改变的病理意义尚不清楚,Counsell等^[19]发现局灶性病灶延长T2可见异常信号发展为增生的胶质细胞。Volpe^[20]推测脑室周围白质的长穿支动脉终末血管区的严重或持久的缺血,可能与局灶性的囊性PVL发生有关。分布于皮层下白质的短穿支动脉,较轻度或较短时间的缺血便可能引起更广泛的髓鞘化损伤,通常与弥漫性脑白质损伤相关。新生儿早期检查MRI存在搬运不便等问题,超声可以弥补这方面的不足,对诊断双侧白质对称性强回声改变及其后的囊强改变敏感性亦较高,故在临床上推荐互补应用超声及MRI检查。

CWMD在晚期足月儿中仍较常见,DWI能提早发现常规MRI尚未发现的病变,而常规MRI对于病程2~3周以内的改变更有意义。存在高危因素的晚期早产儿应完善影像学评价,尤其是MRI检查。广泛性及弥漫性损伤通常提示预后不良,但部分患儿临床可无明显表现;由于脑发育在生后1年仍然继续,早产儿存在生后追赶的特点^[21],早期的DWI异常信号改变不代表永久性损伤,因此对于有CWMD的晚期早产儿动态观察影像学改变是很重要的。

[参 考 文 献]

[1] Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s[J]. *Semin Neonatal*, 2000, 5(2):89-106.

[2] Vohr BR, Wright LL, Poole WK, McDonald SA. Neurodevelopment outcomes of extremely low birth weight infants < 32 weeks gestation between 1993 and 1998[J]. *Pediatrics*, 2005, 116(5):635-643.

[3] Robertson CM, Watt MJ, Yasui Y. Changes in the prevalence of cerebral palsy for children born very prematurely within a population-based program over 30 years[J]. *JAMA*, 2007, 297(24):2733-40.

[4] Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S. Births: final data for 2004[J]. *Natl Vital Stat Rep*, 2006, 55(1):1-101.

[5] Institute of Medicine Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes Board on Health Sciences Policy. Preterm birth: causes, consequences, and prevention[M]. Washington, D. C. : National Academies Press, 2007: 17-24.

[6] Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in

the birth year period 1991-94[J]. *Acta Paediatr*, 2001, 90(3):271-277.

[7] MacGillivray I, Campbell DM. The changing pattern of cerebral palsy in Avon[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 1995, 9(2):146-155.

[8] Kinney HC, Back SA. Human oligodendroglial development: relationship to periventricular leukomalacia[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 1998, 5(3):180-189.

[9] 段洋,毛健,富建华,李娟.以磁共振成像诊断早产儿脑损伤相关危险因素的回溯性分析[J]. *中国循证儿科杂志*, 2007, 2(6):427-433.

[10] Joann R, Marie C, Maria L. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants[J]. *J Pediatr*, 2009, 154(2):169-176.

[11] Inage YW, Itoh M, Takashima S. Correlation between cerebrovascular maturity and periventricular leukomalacia[J]. *Pediatr Neurol*, 2000, 22(3):204-208.

[12] Marin-Padilla M. Developmental neuropathology and impact of perinatal brain damage. II: White matter lesions of the neocortex[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1997, 56(3):219-235.

[13] Marin-Padilla M. Developmental neuropathology and impact of perinatal brain damage. III: Grey matter lesions of the neocortex[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1999, 58(5):407-429.

[14] Iida K, Takashima S, Ueda K. Immunohistochemical study of myelination and oligodendrocyte in infants with periventricular leukomalacia[J]. *Pediatr Neurol*, 1995, 13(4):296-304.

[15] Maalouf EF, Duggan PJ, Counsell SJ, Rutherford MA, Cowan F, Azzopardi D, et al. Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants[J]. *Pediatrics*, 2001, 107(4):719-727.

[16] Rademaker KJ, Uiterwaal CS, Beek FJ, van Haastert IC, Liefink AF, Groenendaal F, et al. Neonatal cranial ultrasound versus MRI and neurodevelopmental outcome at school age in children born preterm[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2005, 90(6):489-493.

[17] Verboon-Macielek MA, Groenendaal F, Hahn CD, Hellmann J, van Loon AM, Boivin G, et al. Human parechovirus causes encephalitis with white matter injury in neonates[J]. *Ann Neurol*, 2008, 64(3):266-273.

[18] Sie LT, Hart AA, Van Hof J, de Groot L, Lems W, Lafeber HN, et al. Predictive value of neonatal MRI with respect to late MRI findings and clinical outcome. A study in infants with periventricular densities on neonatal ultrasound[J]. *Neuropediatrics*, 2005, 36(2):78-79.

[19] Counsell SJ, Rutherford MA, Cowan Edwards AD. Magnetic resonance imaging of the preterm brain injury[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2003, 88(4):269-274.

[20] Volpe JJ. Brain injury in the preterm infant. Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis and prevention[J]. *Clin Perinatal*, 1997, 42(1):1-8.

[21] Miller SP, Ferriero DM, Leonard C, Piecuch R, Glidden DV, Partridge JC, et al. Early brain injury in premature newborns detected with magnetic resonance imaging is associated with adverse early neurodevelopmental outcome[J]. *J Pediatr*, 2005, 147(5):609-616.

(本文编辑:王庆红)