

MRI 鉴别新生儿缺氧缺血性脑病与急性胆红素脑病的价值

廖伟华¹,王小宜¹,吴武林²,姜新雅¹,刘运海³,刘芳¹,王润文¹

(1. 中南大学湘雅医院放射科, 湖南 长沙 410008; 2. 深圳市龙岗区中心医院 CT 室, 广东 深圳 518100;
3. 中南大学湘雅医院神经内科, 湖南 长沙 410008)

[摘 要] 目的 新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)与急性胆红素脑病的脑损害部位、早期临床症状存在相似性,应用影像学方法鉴别两类疾病有一定的临床意义。该文探讨常规磁共振成像(MRI)和扩散加权成像(DWI)鉴别新生儿 HIE 与急性胆红素脑病的价值。方法 回顾性分析该院 2006 年 11 月至 2008 年 6 月收治住院的 15 例伴有基底节累及的 HIE 新生儿和 18 例急性胆红素脑病新生儿的常规 MRI 表现;并进一步分析其中 11 例 HIE 及 10 例急性胆红素脑病患儿的 DWI 特点。结果 5 例 HIE 患儿 T₁WI 出现苍白球高信号,16 例急性胆红素脑病患者表现为苍白球高信号,HIE 患儿苍白球高信号的出现率低于急性胆红素脑病($P<0.01$)。9 例 HIE 患儿出现壳核高信号,急性胆红素脑病患者壳核均无高信号。急性胆红素脑病患者底丘脑高信号的出现率高于 HIE 患儿(55.6% vs 13.3%, $P<0.05$)。HIE 组和急性胆红素脑病组分别有 8 例和 2 例患儿还出现了脑内其他部位的异常信号($P<0.05$)。7 例 HIE 患儿 DWI 上,基底节出现高信号,而急性胆红素脑病患者均无基底节异常信号。结论 常规 MRI 及 DWI 有助于鉴别新生儿 HIE 和急性胆红素脑病。 [中国当代儿科杂志,2009,11(3):181-184]

[关 键 词] 缺氧缺血性脑病;急性胆红素脑病;磁共振成像;扩散加权成像;新生儿

[中图分类号] R722;R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)03-0181-04

Differentiation of hypoxic-ischemic encephalopathy and acute bilirubin encephalopathy with magnetic resonance imaging in neonates

LIAO Wei-Hua, WANG Xiao-Yi, WU Wu-Lin, JIANG Xin-Ya, LIU Yun-Hai, LIU Fang, WANG Run-Wen. Department of Radiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Wang X-Y, Email: cjr.wangxiaoyi@vip.163.com)

Abstract: Objective To investigate the value of conventional magnetic resonance imaging (MRI) and diffusion weighed imaging (DWI) in the differentiation of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and acute bilirubin encephalopathy in neonates. **Methods** The MRI findings along with DWI characteristics in 15 neonates with HIE involving basal ganglia and in 18 neonates with acute bilirubin encephalopathy between November 2006 and June 2008 were retrospectively reviewed. **Results** On T₁WI, only 5 patients presented hyperintensity in the globus pallidus in the HIE group, but 16 in the acute bilirubin encephalopathy group ($P<0.01$). Nine patients in the HIE group showed hyperintensity in the putamen, but the hyperintensity in the putamen was not found in the acute bilirubin encephalopathy group. The frequency of hyperintensity in the subthalamus in the acute bilirubin encephalopathy group (55.6%) was significantly higher than that in the HIE group (13.3%) ($P<0.05$). Eight patients in the HIE group showed abnormal signals in the other regions on T₁WI, but only two patients in the acute bilirubin encephalopathy group ($P<0.05$). On DWI, 7 out of 11 patients with HIE presented hyperintensity in the basal ganglia, while all 10 patients of the acute bilirubin encephalopathy group presented normal in the basal ganglia. **Conclusions** Conventional MRI along with DWI is useful in differentiating HIE from acute bilirubin encephalopathy in neonates.

[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (3):181-184]

Key words: Hypoxic-ischemic encephalopathy; Acute bilirubin encephalopathy; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighed imaging; Neonate

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是新生儿期常见疾病,多由围生期宫内窘迫或新生儿窒息引起。新生儿 HIE 病理改变多种多样,发生于足月儿严重窒息的 HIE 多累及基底节^[1]。新生儿急性胆红素脑病是新生儿病理性黄疸的重要并发症,主要损害基底节,是脑组织

[收稿日期]2008-08-22;[修回日期]2008-10-16
[作者简介]廖伟华,男,硕士,主治医师。主攻方向:神经放射学。
[通讯作者]王小宜,男,教授,中南大学湘雅医院放射科,邮编:410008。

的一种不可逆性的损害。由于新生儿可能同时存在缺氧和黄疸两种危险因素,故采用影像学方法鉴别两类疾病及判定哪种危险因素导致脑损害具有一定的临床意义^[2],本研究着重探讨常规磁共振成像(MRI)及扩散加权成像(DWI)鉴别两类疾病的价值。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集我院自 2006 年 11 月至 2008 年 6 月住院且临床诊断为新生儿 HIE 15 例,全部病例均有基底节区累及,无基底节区累及的病例不入组,其中单纯累及基底节 7 例,同时累及基底节及脑内其他部位 8 例。新生儿急性胆红素脑病 18 例,所有患儿均为足月新生儿。HIE 的诊断是根据中华医学会新生儿学组制定的 HIE 诊断标准^[3],急性胆红素脑病的诊断根据 Johnson 急性胆红素脑病标准^[4]。新生儿 HIE 患儿中有明确窒息史 10 例,皮肤黄染 12 例,血清总胆红素 78.9 ~ 312.5 $\mu\text{mol/L}$,行 MRI 检查时年龄为 2 ~ 10 d;急性胆红素脑病患儿中有明确窒息史 6 例,皮肤黄染 18 例,血清总胆红素 211.5 ~ 917.7 $\mu\text{mol/L}$,行 MRI 检查时年龄为 3 ~ 14 d。所有患儿临床上均有神经系统症状体征及 MRI 存在脑损伤证据,9 例新生儿 HIE 及 15 例急性胆红素脑病患儿脑干听觉诱发电位检查出现听觉受损。

1.2 磁共振检查

全部 15 例 HIE 及 18 例急性胆红素脑病患儿均行 MRI 常规扫描,采用德国西门子 Sonata 1.5 T 超导型磁共振仪和标准正交头线圈, T_1 加权成像($T_1\text{WI}$)采用自旋回波(SE)序列,重复时间(TR)为 450 ms,回波时间(TE)为 10 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.5 mm,矩阵为 220 mm $\times$ 256 mm,视野为 210 mm $\times$ 240 mm。 T_2 加权成像($T_2\text{WI}$)采用快速自旋回波(TSE)序列,TR 为 4 200 ms,TE 为 98 ms;其他参数同 $T_1\text{WI}$ 。

其中 11 例 HIE 及 10 例急性胆红素脑病于常规 MRI 扫描后行 DWI 检查,采用平面回波(EPI)序列,横断面成像,其参数 TR/TE 为 2 900 ms/84 ms,FOV 230 mm $\times$ 230 mm,矩阵 128 mm $\times$ 128 mm,带宽

1.562 KHz,层厚及间距与常规扫描保持一致,在 X、Y、Z 3 个方向上施加弥散梯度,取弥散敏感系数即 $b = 0 \text{ s/mm}^2$ 及 $b = 1\,000 \text{ s/mm}^2$,整个 DWI 成像时间为 60 s。

1.3 图像分析

全部 MRI 影像资料经两位副教授以上神经放射学医师盲法读片,对有异议的病例经讨论后取得一致的结果。常规 MRI 主要观察 $T_1\text{WI}$ 征象,包括苍白球高信号、壳核高信号、背侧丘脑高信号、底丘脑高信号,其他部位异常信号(包括大脑灰质、白质、小脑、脑室内等);DWI 主要观察基底节区高信号。信号的判定主要与正常脑灰质比较。

1.4 统计学方法

运用 SPSS 13.0 版统计软件,对比分析 HIE 与急性胆红素脑病患儿的常规 MRI 征象及 DWI 特点。主要采用四格表的检验和四格表确切概率法检验。检验水准 α 均为 0.05。

2 结果

$T_1\text{WI}$ 上,5 例 HIE 患儿出现苍白球高信号,且均伴有壳核高信号(图 1A),16 例急性胆红素脑病患儿表现为苍白球对称性高信号,且边界清晰(图 2A,2B),HIE 患儿苍白球高信号的出现率低于急性胆红素脑病患儿($P < 0.01$)。9 例 HIE 患儿出现壳核高信号(图 1A,1B),急性胆红素脑病组无一例出现壳核高信号(图 2A,2B)。急性胆红素脑病患儿底丘脑高信号的出现率高于 HIE 患儿($P < 0.05$)(图 2B)。8 例 HIE 患儿出现脑内其他部位的异常信号,包括皮层、皮层下及深部白质迂曲条状、点状高信号,弥漫性脑水肿,颅内出血(硬膜下出血、脑室内出血及脑实质出血)(图 1B),仅 2 例急性胆红素脑病出现其他部位异常信号。两组病例 $T_1\text{WI}$ 征象比较见表 1。

11 例 HIE 及 10 例急性胆红素脑病患儿行 DWI 检查,其中 7 例 HIE 患儿基底节区出现 DWI 高信号(图 1C),而 10 例急性胆红素脑病患儿基底节 DWI 均无异常信号(图 2C)。

表 1 两组病例的 $T_1\text{WI}$ 征象比较 [例(%)]

组别	例数	苍白球高信号	壳核高信号	背侧丘脑高信号	底丘脑高信号	其他部位异常信号
HIE	15	5 (33.3)	9 (60.0)	9 (60.0)	2 (13.3)	8 (53.3)
急性胆红素脑病	18	16 (88.9)	0	5 (27.8)	10 (55.6)	2 (11.1)
χ^2 值		10.91	14.85	3.38	6.30	6.91
P 值		<0.01	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05

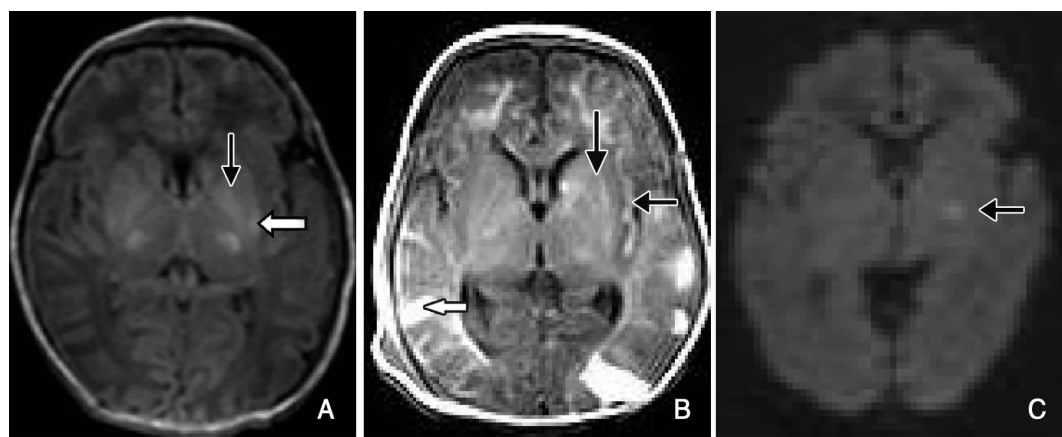


图1 HIE 患儿 MRI 表现 A:T₁WI 示双侧苍白球(↓示)、壳核(←示)、背侧丘脑对称性片状高信号; B:T₁WI 示除了双侧壳核高信号(↓示),双侧岛叶皮质迂曲条状高信号(←示),双侧额、颞、枕叶脑实质出血(←示); C:DWI 示左侧基底节区小片状高信号(←示)。

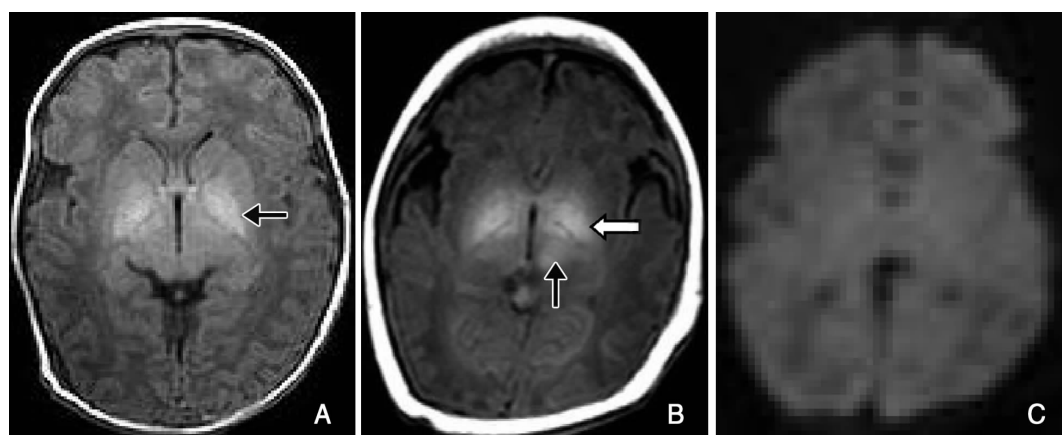


图2 急性胆红素脑病患儿 MRI 表现 A:T₁WI 示仅见双侧苍白球区对称性高信号,边界清晰(←示),双侧壳核未见异常信号; B:T₁WI 示双侧苍白球(←示)、底丘脑(↑示)见片状高信号; C:DWI 示双侧基底节区未见异常信号。

3 讨论

由于新生儿胎龄的差别及缺血缺氧程度不同等因素造成新生儿 HIE 病理改变多种多样^[5]。发生于足月儿严重窒息的 HIE 多伴有基底节累及^[1]。由于新生儿可能同时存在缺氧和黄疸两种危险因素,两类疾病的脑损害部位、早期临床症状存在相似性,临床判断哪种危险因素是直接致病因素存在困难。因此,采用影像学方法早期区分两类疾病脑损害的特点,有助于两类疾病的鉴别。本研究着重探讨常规 MRI 与 DWI 鉴别两类疾病的价值。

对于无基底节累及的新生儿 HIE,其与急性胆红素脑病的 MRI 鉴别不存在困难。本研究着重探讨有基底节累及的新生儿 HIE 与急性胆红素脑病的 MRI 鉴别,故仅选择发病部位与新生儿急性胆红素脑病相似的 HIE 病例(有基底节累及)为研究对象。本组资料显示 HIE 患儿苍白球、壳核或背侧丘

脑出现 T₁WI 高信号,其病理基础主要为弥漫性神经节细胞坏死、出血^[5]。新生儿急性高胆红素脑病多表现为双侧苍白球对称性 T₁WI 高信号,其病理基础是未结合胆红素在神经细胞沉积和胆红素对神经细胞膜的破坏及星形胶质细胞反应^[6,7],未结合胆红素在脑中易沉积于神经核,苍白球最易受累。

本研究进一步发现新生儿 HIE 与急性胆红素脑病累及基底节的部位有所差别,HIE 可累及苍白球,但以累及壳核为主,而急性胆红素脑病以累及苍白球为主,无壳核累及。新生儿壳核与背侧丘脑腹外侧髓鞘化最活跃,对缺血缺氧尤为明显,故新生儿 HIE 壳核与背侧丘脑受累最常见^[8];而病理学发现急性胆红素脑病中胆红素最容易沉积在苍白球、底丘脑,而壳核的受累较少,这种选择性易损性可能与电生理活动及其本身的内在易损性有关^[9]。正因为新生儿 HIE 与急性胆红素脑病累及基底节的部位有所差别,Hayashi 等^[10]将两类疾病导致的手足徐动症样脑瘫分为两型:壳-丘脑型和苍白

球-底丘脑下核群型,前者多见于新生儿 HIE,后者多见于胆红素脑病。新生儿 HIE 除了累及基底节,还可累及脑内其他部位,包括皮层、皮层下及深部白质 T₁WI 迂曲条状、点状高信号,弥漫性脑水肿,颅内出血,文献均有报道^[11],而急性胆红素脑病很少出现脑内其他部位的异常征象。MRI 早期鉴别两类疾病累及部位的不同有助于治疗和预后判定。

本研究显示,在 DWI 上,HIE 患儿基底节可出现高信号,而急性胆红素脑病患儿基底节无异常信号。DWI 是通过水分子扩散对磁共振信号的影响来反映组织内的微小变化,当组织内水分子自由扩散时,引起磁场的均匀性,导致信号下降,DWI 呈低信号;而当组织内水分子扩散受限时,DWI 呈高信号。新生儿 HIE 的基底节病变区出现 DWI 高信号,是由于病变区域存在细胞毒性水肿或毛细血管通透性增加致超急性期脑微出血^[12]。脑在缺氧情况下,三磷酸腺苷产生不足,脑细胞不能维持细胞内外的离子浓度差,K⁺自细胞内逸出,Na⁺、Ca²⁺进入细胞内,细胞外大量水分子进入细胞内,形成细胞毒性水肿^[13]。由于细胞内水分子受到细胞膜、细胞器等阻碍,水分子扩散受限,故出现 DWI 高信号。但是,本组资料仅显示部分 HIE 患儿基底节 DWI 高信号,还有文献报道 HIE 患儿基底节 DWI 未见异常^[11],本研究认为 HIE 患儿基底节出现 DWI 高信号可能与检查时间有关。当检查时间较晚,病理改变已过了细胞毒性水肿期,或者脑出血进入亚急性期,DWI 可能未显示高信号,这也提示 DWI 适于 HIE 早期检查。急性胆红素脑病患儿基底节 DWI 无异常信号主要由于急性胆红素脑病的主要病理形式为神经元凋亡,对受损组织内水分子扩散的影响不明显。Falcao 等^[14]和 Watchko 等^[15]研究显示急性胆红素脑病病理分子机制为 Ca²⁺内流增多激发蛋白水解酶活性增高导致神经元凋亡、坏死。氢质子磁共振波谱研究表明,急性胆红素脑病苍白球区谷氨酸和谷氨酰胺显著增高,胆碱显著降低,而乳酸增加并不明显^[16],也说明胆红素神经毒性损伤是由兴奋性氨基酸参与的神经元凋亡,而非急性能量代谢障碍所致的细胞毒性水肿,故不同于严重的急性缺氧缺血性损伤。国内学者研究也显示重度高胆红素血症新生儿苍白球 DWI 无异常信号^[17]。

综上所述,累及基底节的新生儿 HIE 与急性胆红素脑病在病变部位上有所差别,前者多累及壳核,后者以苍白球病变为主。HIE 患儿还可出现脑内其他部位的异常征象。HIE 的基底节病变区可出现 DWI 高信号,而急性胆红素脑病基底节 DWI 信号无

异常。常规 MRI 及 DWI 有助于鉴别新生儿 HIE 和急性胆红素脑病。

[参 考 文 献]

- [1] Chao CP, Zaleski CG, Patton AC. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: multimodality imaging findings [J]. Radiographics, 2006, 26(Suppl 1): S159-S172.
- [2] Sugama S, Soeda A, Eto Y. Magnetic resonance imaging in three children with kernicterus [J]. Pediatr Neurol, 2001, 25(4): 328-331.
- [3] 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.
- [4] Johnson LH. Author reply [J]. J Pediatr, 2003, 141(2): 214-215.
- [5] 王宏伟, 丁长伟, 杨军浩. 新生儿缺血缺氧性脑病的 MRI 表现[J]. 中国医学影像学杂志, 2006, 14(4): 286-288.
- [6] Rodrigues CM, Sola S, Castro RE, Laires PA, Brites D, Moura JJ. Perturbation of membrane dynamics in nerve cells as an early event during bilirubin-induced apoptosis[J]. J Lipid Res, 2002, 43(6): 885-894.
- [7] Govaert P, Lequin M, Swarte R, Robben S, De Coo R, Weisglas-Kuperus N, et al. Changes in globus pallidus with pre(term) kernicterus[J]. Pediatrics, 2003, 112(6 Pt 1): 1256-1263.
- [8] 王晓明, 陈丽英, 杨洪涛, 陈焱贤. 新生儿、婴儿正常脑发育的 MRI 研究 I: 关于髓鞘形成[J]. 中华放射学杂志, 1996, 30(10): 654-658.
- [9] Johnston MV, Hoon AH Jr. Possible mechanisms in infants for selective basal ganglia damage from asphyxia, kernicterus, or mitochondrial encephalopathies [J]. J Child Neurol, 2000, 15(9): 588-591.
- [10] Hayashi M, Satoh J, Sakamoto K, Morimatsu Y. Clinical and neuropathological findings in severe athetoid cerebral palsy: a comparative study of globus pallidus and thalamo-putaminal groups [J]. Brain Dev, 1991, 13(1): 47-51.
- [11] 王晓明, 陈丽英, 林楠, 郭启勇. 用 MR 扩散加权成像评价新生儿缺氧缺血性脑病的初步研究[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(1): 76-79.
- [12] Silvera S, Oppenheim C, Touzé E, Ducreux D, Page P, Domigo V, et al. Spontaneous intracerebral hematoma on diffusion-weighted images: influence of T2-shine-through and T2-blackout effects [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(2): 236-241.
- [13] 程英, 刘国瑞, 黄映宏, 关计添, 郭岳霖. 新生猪缺氧缺血性脑病早期 DWI 影像表现的实验研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2004, 15(10): 542-544.
- [14] Falcão AS, Silva RF, Fernandes A, Brito MA, Brites D. Influence of hypoxia and ischemia preconditioning on bilirubin damage to astrocytes [J]. Brain Res, 2007, 29(5): 191-199.
- [15] Watchko JF. Kernicterus and the molecular mechanisms of bilirubin-induced CNS injury in newborns [J]. Neuromolecular Med, 2006, 8(4): 513-529.
- [16] Oakden WK, Moore AM, Blaser S, Noseworthy MD. 1H MR spectroscopic characteristics of kernicterus: a possible metabolic signature[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(6): 1571-1574.
- [17] 毛健, 富建华, 陈丽英, 王晓明, 薛辛东. 重度高胆红素血症新生儿苍白球磁共振成像特征及其临床意义[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(1): 24-29.

(本文编辑: 邓芳明)