

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2007081

论著 · 临床研究

磁共振转运培养箱用于新生儿头颅磁共振检查的多中心前瞻性随机对照研究

刘莲^{1*} 张鹏^{2*} 夏红萍^{3*} 王斌^{4*} 马雪玲¹ 程国强² 史源¹

(1. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿科 / 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 /

儿童发育疾病研究教育部重点实验室 / 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014;

2. 复旦大学附属儿科医院新生儿科, 上海 201102; 3. 上海交通大学医学院附属新华医院新生儿科, 上海 202150; 4. 南方医科大学珠江医院儿科中心, 广东 广州 510282)

[摘要] **目的** 评价磁共振 (MRI) 转运培养箱用于新生儿头颅 MRI 检查的安全性和有效性。**方法** 将 120 例在 3 家医院住院且需行头颅 MRI 检查的新生儿随机分为对照组和试验组 ($n=60$)。试验组使用磁共振转运培养箱转运后, 于转运培养箱内行头颅 MRI 检查; 对照组使用普通暖箱转运后, 在暖箱外行 MRI 检查。采集患儿主要有效性指标 (检查时间)、次要有效性指标 (检查次数、首次使用日 MRI 完成率), 安全性指标 (不良事件发生率和生命体征情况) 进行统计学比较分析。**结果** 两组患儿 MRI 检查时间、MRI 检查次数及首次使用日 MRI 完成率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患儿不良事件发生率及检查前后不同时期呼吸频率、心率、血压、血氧饱和度等生命体征比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 磁共振转运培养箱的使用未能显著缩短检查时间, 但其提供了一个相对稳定的检查环境, 且具有可接受的安全性, 可在更大样本人群中进一步研究。
[中国当代儿科杂志, 2020, 22 (12): 1251-1255]

[关键词] 磁共振转运培养箱; 随机对照研究; 新生儿

Application of magnetic resonance imaging-compatible incubator in cranial magnetic resonance imaging for neonates: a multicenter prospective randomized clinical trial

LIU Lian, ZHANG Peng, XIA Hong-Ping, WANG Bin, MA Xue-Ling, CHENG Guo-Qiang, SHI Yuan. Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China (Shi Y, Email: petshi530@163.com)

Abstract: Objective To study the safety and efficacy of magnetic resonance imaging (MRI)-compatible incubator in cranial MRI examination for neonates. **Methods** A total of 120 neonates who were hospitalized in three hospitals and needed to undergo MRI examination were randomly divided into a control group and an experimental group, with 60 neonates in each group. The neonates in the experimental group were transferred with MRI-compatible incubator and underwent cranial MRI examination inside the MRI-compatible incubator, and those in the control group were transferred using a conventional neonatal transfer incubator and then underwent MRI examination outside the incubator. The two groups were compared in terms of the primary efficacy index (total examination time), secondary efficacy indices (times of examination, MRI completion rate on the first day of use), and safety indices (incidence rate of adverse events and vital signs). **Results** There were no significant differences in total examination time, times of examination, and MRI completion rate on the first day of use between the two groups ($P>0.05$). There were also no significant differences between the two groups in the incidence rate of adverse events and vital signs such as respiratory rate, heart rate, blood pressure, and blood oxygen saturation rate at different time points before and after examination ($P>0.05$). **Conclusions** The use of MRI-compatible incubator does not significantly shorten the examination time of cranial MRI, but it does provide a relatively stable environment for examination with acceptable safety. There is a need for further studies with a larger population.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(12): 1251-1255]

Key words: Magnetic resonance imaging-compatible incubator; Randomized clinical trial; Neonate

[收稿日期] 2020-07-11; **[接受日期]** 2020-11-02

[通信作者] 史源, 男, 教授, 主任医师。Email: petshi530@163.com。

* 各协作单位排名第一作者为本文同等贡献作者。

新生儿,尤其是早产儿是脑损伤高危人群,既往基于国内主要大城市的早产儿脑损伤研究报告显示我国早产儿脑室内出血发生率约10.2%^[1]。头颅磁共振(MRI)检查在评估新生儿脑部病变和预测神经系统预后方面具有重要价值^[2-3],相对于头颅超声和计算机断层扫描,MRI可提供更丰富的影像信息,具有较高敏感度,且无放射性^[4]。然而,如何将早产儿/危重病新生儿从新生儿重症监护室转运到MRI装置内完成检查仍面临问题,这部分患儿需要严格控制温度、湿度,并持续进行生命体征监测,部分患儿还需要通气支持及供氧^[5]。基于头颅MRI检查的重要性及其可能伴随的安全问题,有机构研发了MRI转运培养箱,以求解决病情尚不完全稳定新生儿头颅MRI检查过程中的安全问题^[6-7]。国外研究结果显示:MRI转运培养箱(德国LMT Medical Systems GmbH制造)可实现将待检查新生儿安全有效地转运到MRI检查室,提供一个温度、湿度适宜的检查环境^[8-9]。检查过程中,MRI转运培养箱可密切监测患儿生命体征,对于自主呼吸不稳定者还可将呼吸管路整合入MRI转运培养箱中进行辅助通气^[10]。与此同时,在早产儿中,MRI转运培养箱能很大程度上隔绝MRI的巨大噪声,对新生儿听力有保护作用,并减低噪声所致呼吸暂停、低氧血症和氧耗增加等的风险^[11],而外界噪声等不良刺激的减少也有助于减少镇静剂使用,进一步提高检查安全性。然而,因国内尚缺乏MRI转运培养箱使用的经验,MRI转运培养箱能否使受检患儿获益仍是未知。本研究拟探索在当前国内医疗条件下,MRI转运培养箱用于新生儿/早产儿头颅MRI检查的安全性和有效性,评估其是否适用于临床。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

本研究纳入2017年3月至2018年5月间,在复旦大学附属儿童医院、上海交通大学附属新华医院和南方医科大学珠江医院住院且符合以下条件的新生儿:(1)因各种临床疾病需进行头颅MRI检查;(2)出生胎龄>28周;(3)检查时体重≤4.5 kg,身长≤55 cm;(4)监护人知情同意,愿意参加试验及随访。排除标准:(1)有金属异

物或支具等不宜进行MRI检查的患儿;(2)危重病人需要使用生命支持系统者;(3)症状未充分控制的癫痫患者。若受试者监护人撤回知情同意,没有收集到主要终点的有效性数据,或研究者认为有任何安全隐患,则退出试验。该研究已取得3家病例来源医院伦理委员会批准[复儿伦审(2017)112号-03;XHEC-B-2017-006-4;2017-EKZX-002]。

1.2 试验方案和观察指标

本临床试验采用多中心、随机对照设计,拟在每个中心纳入患儿40例,由随机数字表结合随机余数分组法将40例患儿平均分为两组,试验组20例,对照组20例。每个研究对象所接受的治疗方案按分组情况置入密封、不透光的信封中,合格受试患儿父母同意进入试验后打开信封,受试患儿接受相应的处理措施。试验组患儿使用MRI转运培养箱进行转运,并在MRI转运培养箱内完成头颅MRI检查;对照组患儿使用普通转运暖箱转运至MRI室后,暖箱外行MRI检查;两组患儿检查前根据需要使用适宜剂量的苯巴比妥钠镇静。本研究设立3个访视阶段,包括:访视1(V1):筛选期(检查前7 d至检查前1 d);访视2(V2):观察期(MRI检查当天);访视3(V3):随访期(MRI检查后第3天)。

主要有效性指标为MRI检查时间:受试者首次进行头颅MRI检查时,从检查开始到获取可供诊断的MRI图像,在MRI成像仪内停留的总时间。

次要有效性指标包括MRI检查次数和首次使用日MRI完成率。其中MRI检查次数指受试者首次进行头颅MRI检查当天,从检查开始到获取可供诊断的MRI图像所需检查的次数。首次使用日MRI完成率指受试者首次进行头颅MRI检查当天,该组完成检查并获得符合要求图像的患儿占该组总人数的比例。

安全性指标包括:在整个试验过程中不良事件、严重不良事件发生率,器械相关不良事件发生率,器械缺陷发生率及试验期间体温、呼吸、心率、血压等生命体征变化情况。不良事件定义为在临床试验过程中出现的导致健康状况恶化的医学事件,不论是否与器械使用相关。其中严重不良事件指在试验过程中出现死亡或造成永久性重要结构、功能缺陷。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计学分析。符合正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两样本 t 检验; 不符合正态分布计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用例数或百分率 (%) 表示, 两组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患儿检查时间、检查次数的比较基于符合方案集, 符合方案集定义为完成 MRI 检查和随访的患儿; 首次使用日 MRI 完成率和安全指标分析基于安全分析集, 安全分析集定义为经随机化分组后至少进行了 1 次 MRI 检查的患儿, 无论患儿是否完成检查。

本研究共纳入 120 例患儿, 试验组和对照组各 60 例, 其中 2 例对照组患儿因进行 3 次尝试后, 仍未能完成既定序列的 MRI 检查, 故这 2 例患儿剔除符合方案集; 但因其完成了至少 1 次 MRI 检查, 故仍纳入安全分析集。

2.1 一般资料

基于符合方案集进行了试验组和对照组患儿一般资料的比较, 两组患儿在性别分布、胎龄、日龄、检查时的体重和身长等方面比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。基于安全分析集也进行了两组患儿一般资料比较, 上述各项指标差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

2.2 有效性指标

两组患儿首次使用日 MRI 完成率、MRI 检查时间、MRI 检查次数的比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 基于符合方案集两组新生儿一般资料的比较

组别	例数	性别 (男/女, 例)	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	日龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	身长 ($\bar{x} \pm s$, cm)
对照组	58	39/19	36 $\pm$ 4	10.5(6.0, 26.0)	2.70 $\pm$ 0.74	47 $\pm$ 3
试验组	60	37/23	35 $\pm$ 4	11.5(6.0, 28.0)	2.71 $\pm$ 0.71	47 $\pm$ 4
$t/Z/\chi^2$ 值		0.400	0.501	-0.291	-0.848	0.467
P 值		0.568	0.617	0.771	0.398	0.642

表 2 基于安全分析集两组新生儿一般资料的比较

组别	例数	性别 (男/女, 例)	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	日龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	身长 ($\bar{x} \pm s$, cm)
对照组	60	40/20	36 $\pm$ 4	11.0(6.0, 26.0)	2.70 $\pm$ 0.72	47 $\pm$ 3
试验组	60	37/23	35 $\pm$ 4	11.5(6.0, 28.0)	2.71 $\pm$ 0.71	47 $\pm$ 4
$t/Z/\chi^2$ 值		0.326	0.592	-0.271	-0.834	0.458
P 值		0.704	0.555	0.786	0.406	0.648

表 3 两组患儿有效性指标的比较

组别	MRI 检查时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	MRI 检查次数 ($\bar{x} \pm s$, 次)	首次使用日 MRI 完成率 [例 (%)]
对照组	11.2 $\pm$ 3.3	1.1 $\pm$ 0.3	58(97)
试验组	10.9 $\pm$ 2.7	1.2 $\pm$ 0.4	60(100)
t/χ^2 值	-0.615	-0.756	2.034
P 值	0.540	0.450	0.496

注: MRI 检查时间及检查次数: 对照组 58 例, 试验组 60 例; 首次使用日 MRI 完成率: 对照组和试验组各 60 例。

2.3 安全性指标

安全性指标分析基于安全分析集进行, 试验组和对照组中所有患儿均纳入安全分析集。对照组有 6 例 (6/60, 10%) 共发生 7 次不良事件, 试验组有 4 例 (4/60, 7%) 共发生 5 次不良事件, 两组不良事件发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.436$, $P = 0.743$)。

试验过程中两组均无严重不良事件发生, 所

发生不良事件均判定为与器械不相关，器械所有元件运行正常，未发现器械缺陷。

两组患儿在全程访视期的生命体征比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，见表4。

表4 两组患儿各访视期生命体征的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=60)	试验组 (n=60)	t 值	P 值
体温 (°C)				
V1	37.03 ± 0.40	36.90 ± 0.32	-0.239	0.811
V2	36.92 ± 0.33	36.94 ± 0.31	0.956	0.341
V3	36.91 ± 0.34	36.94 ± 0.32	0.554	0.581
心率 (次/min)				
V1	141.6 ± 10.1	142.0 ± 10.0	0.218	0.828
V2	145.1 ± 11.7	141.6 ± 9.3	-1.781	0.077
V3	142.7 ± 9.2	142.2 ± 8.1	-0.168	0.867
呼吸 (次/min)				
V1	44.8 ± 6.3	43.6 ± 6.1	-1.011	0.314
V2	44.4 ± 6.3	43.8 ± 5.7	-0.562	0.575
V3	44.3 ± 5.9	43.9 ± 5.6	-0.428	0.669
收缩压 (mm Hg)				
V1	76 ± 13	74 ± 12	-0.956	0.341
V2	75 ± 12	71 ± 8	-1.860	0.066
V3	75 ± 12	73 ± 9	-1.040	0.300
舒张压 (mm Hg)				
V1	43 ± 10	43 ± 8	-0.143	0.886
V2	42 ± 7	40 ± 7	-0.803	0.423
V3	43 ± 8	42 ± 7	-0.609	0.544
血氧饱和度 (%)				
V1	95.0 ± 2.4	95.1 ± 2.6	-0.222	0.824
V2	95.3 ± 2.5	95.1 ± 2.6	-0.509	0.612
V3	95.4 ± 2.3	95.2 ± 2.0	-0.384	0.702

注：[V1] 访视1，筛选期（检查前7d至检查前1d）；[V2] 访视2，观察期（MRI检查当天）；[V3] 访视3，随访期（MRI检查后第3天）。

3 讨论

近年来弥散张量成像、功能成像等新技术快速发展，MRI被越来越多用于缺氧缺血性脑病、早产儿脑损伤等疾病的诊断和监测^[12-13]。由于新生儿对环境温度变化的适应能力差，且易受各种不良刺激影响而导致疾病状态，因此如何在保证安全条件下获得可供分析的MRI图像仍存在挑战^[14]。为了给患儿提供一个更稳定的检查环境，MRI兼容的暖箱在临床逐步推广应用。MRI转运培养箱转运系统主要由转运车和固定于转运车上的保温

室组成，保温室内置新生儿专用核磁线圈，整个系统具有核磁兼容性，可以提供一个具有稳定的温度、湿度的舒适环境，从而实现对患儿的安全院内转运并获得质量满意的MRI图像。

国际上现有研究多认为MRI转运培养箱转运比普通暖箱转运更有益于患儿，且扩大了MRI检查的适宜人群。Bekiesińska-Figatowska等^[10]的研究纳入47名早产儿，在纠正胎龄26~40周时，使用MRI转运培养箱转运后按临床需要完成了头颅、脊柱、骨盆或腹部的MRI检查，其中最小的26周患儿检查时携带有与MRI转运培养箱整合的呼吸管道，整个检查过程中无严重不良事件发生，提示MRI转运培养箱的使用使早产儿和极低出生体重儿行MRI检查成为可能，有助于新生儿各种脑损伤相关疾病的早期诊断和预后评估。Rona等^[15]的回顾性研究结果示：使用MRI转运培养箱后同时间段内受检新生儿人数增多，受检者的平均胎龄和体重显著降低，提示MRI转运培养箱的使用使病情尚不完全稳定的怀疑中枢神经系统疾病的患儿有机会完成MRI评估；同时，该研究还发现MRI转运培养箱组平均检查时间也显著缩短。Sirin等^[16]的研究纳入100名新生儿，结果显示MRI转运培养箱组检查耗时更短，检查过程中需要重复镇静概率更小，且减少了所获得图像的头动伪迹，提高了图像质量。

本研究中，试验组和对照组检查时间比较差异无统计学意义，针对可能原因进行探讨，国外数据从检查开始到获取可供诊断的MRI图像过程中，受试者在MRI仪里停留的总时间均较长（20~30 min），而实际在本研究中国内几家中心的总时间都相对国外较短（仅10 min左右），此情况可能和国内外仪器设定参数不同有关。一般来说，患儿进行MRI检查时间越长，图片采集过程中越有可能出现中断或暂停，而MRI转运培养箱内环境相对稳定，可能减少中断或暂停概率，这可能是国外研究提示两组检查时间差异有统计学意义的重要原因。其次，本研究主要评价指标为从第1个扫描序列开始，到获取可供诊断的MRI图像的最后1个扫描序列结束时，受试者在预设的检测序列及参数下在MRI成像仪里停留的总时间，并不包括受试者进行MRI扫描前对受试者安抚的准备时间。经临床反馈，对照组受试者较试验组需要更长的检查前安抚准备时间，故MRI转

运培养箱可能可减少患儿实际进行MRI检查的时间,提高医疗工作效率。然而,因该项指标主观性强,个体差异较大,难于采用客观指标进行考察,故研究中未纳入该指标进行评价。总的来说,MRI转运培养箱可提供温度、湿度适宜且噪声刺激较小的稳定环境,从而实现对患儿的安全院内转运,同时由于该转运培养箱使用了专用的新生儿线圈,对图像质量也有改善作用。针对新生儿MRI检查中头动问题,本研究虽未能对所获得影像的头动参数进行量化分析比较,但可以推测:刺激更少条件下患儿会更少活动,在后续研究中可尝试对头动参数进行量化比较。更重要的是,MRI转运培养箱的使用为需要在生命支持或辅助监测医疗设备下行MRI检查的患儿提供了可能,扩大了MRI检查的适用范围,虽本研究在招募对象过程中未遇到急需在辅助通气下完成MRI检查的危重病人,但如确实有必要,有研究已有经验可携带呼吸支持管道完成检查^[10]。在MRI检查日益受到重视的今天,MRI转运培养箱在临床的推广使用可能使患儿,尤其是危重患儿从中获益。

在我国现有医疗条件下,本研究结果显示MRI转运培养箱的使用未能显著缩短患儿在MRI仪内的停留时间,但临床实际使用中,其为危重患儿的MRI检查提供了可能,并可能减少整体MRI检查时间(包括安抚时间),安全性评价结果也提示试验器械具有可接受的安全性,因此,MRI转运培养箱可试用于临床。

作者贡献声明:该临床试验主要由重庆医科大学附属儿童医院史源主任医师指导设计,其余3所医院负责人共同参与实施(复旦大学附属儿科医院程国强主任医师及张鹏主治医师、上海交通大学附属新华医院夏红萍主任医师、南方医科大学珠江医院王斌主任医师),由重庆医科大学附属儿童医院刘莲医师负责数据统计分析与论文撰写,马雪玲医师负责结果评估。

利益冲突:所有作者及临床试验参与者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] 陈惠金,魏克伦,周丛乐,等.中国七大城市早产儿脑损伤

- 发生率的多中心调查报告(英文)[J].临床儿科杂志,2011,29(11):1001-1011.
- [2] Hintz SR, Vohr BR, Bann CM, et al. Preterm neuroimaging and school-age cognitive outcomes[J]. Pediatrics, 2018, 142(1): e20174058.
- [3] Duerden EG, Halani S, Ng K, et al. White matter injury predicts disrupted functional connectivity and microstructure in very preterm born neonates[J]. Neuroimage Clin, 2019, 21: 101596.
- [4] Barnette AR, Horbar JD, Soll RF, et al. Neuroimaging in the evaluation of neonatal encephalopathy[J]. Pediatrics, 2014, 133(6): e1508-e1517.
- [5] Tocchio S, Kline-Fath B, Kanal E, et al. MRI evaluation and safety in the developing brain[J]. Semin Perinatol, 2015, 39(2): 73-104.
- [6] Bekiesińska-Figatowska M, Szkudlińska-Pawlak S, Romaniuk-Doroszewska A, et al. First experience with neonatal examinations with the use of MR-compatible incubator[J]. Pol J Radiol, 2014, 79: 268-274.
- [7] Cho HH, Kim IO, Cheon JE, et al. Changes in brain magnetic resonance imaging patterns for preterm infants after introduction of a magnetic resonance-compatible incubator coil system: 5-year experience at a single institution[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(9): 1564-1568.
- [8] O'regan K, Filan P, Pandit N, et al. Image quality associated with the use of an MR-compatible incubator in neonatal neuroimaging[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1012): 363-367.
- [9] Müller F, Proquitté H, Herrmann KH, et al. Comparison of image quality in brain MRI with and without MR compatible incubator and predictive value of brain MRI at expected delivery date in preterm babies[J]. J Perinat Med, 2020, 48(7): 733-743.
- [10] Bekiesińska-Figatowska M, Helwich E, Rutkowska M, et al. Magnetic resonance imaging of neonates in the magnetic resonance compatible incubator[J]. Arch Med Sci, 2016, 12(5): 1064-1070.
- [11] Almadhoob A, Ohlsson A. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 1(1): CD010333.
- [12] Groenendaal F, de Vries LS. Fifty years of brain imaging in neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia[J]. Pediatr Res, 2017, 81(1-2): 150-155.
- [13] Smyser CD, Wheelock MD, Limbrick DD Jr, et al. Neonatal brain injury and aberrant connectivity[J]. Neuroimage, 2019, 185: 609-623.
- [14] Barkovich MJ, Li Y, Desikan RS, et al. Challenges in pediatric neuroimaging[J]. Neuroimage, 2019, 185: 793-801.
- [15] Rona Z, Klebermass K, Cardona F, et al. Comparison of neonatal MRI examinations with and without an MR-compatible incubator: advantages in examination feasibility and clinical decision-making[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2010, 14(5): 410-417.
- [16] Sirin S, Goericke SL, Huening BM, et al. Evaluation of 100 brain examinations using a 3 Tesla MR-compatible incubator-safety, handling, and image quality[J]. Neuroradiology, 2013, 55(10): 1241-1249.

(本文编辑:万静)