

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2208068

论著·临床研究

## 基于动脉自旋标记成像技术探讨支气管肺发育不良对早产儿脑血流量影响的前瞻性研究

张晨<sup>1</sup> 李文丽<sup>1</sup> 陆林<sup>2</sup> 朱楚<sup>1</sup> 秦璠玥<sup>1</sup> 苑孟杰<sup>1</sup> 薛倩茹<sup>1</sup> 徐发林<sup>1,3,4</sup>

(1. 郑州大学第三附属医院新生儿科, 河南郑州 450052; 2. 郑州大学第三附属医院放射科, 河南郑州 450052; 3. 河南省儿科疾病临床医学研究中心, 河南郑州 450052; 4. 郑州大学先进医学研究中心, 河南郑州 450052)

**[摘要]** **目的** 应用动脉自旋标记 (arterial spin labeling, ASL) 成像技术测量的脑血流量值 (cerebral blood flow, CBF) 评价支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 早产儿局部大脑皮质血流灌注量。**方法** 采用前瞻性研究方法, 选择2021年8月—2022年6月在郑州大学第三附属医院产科出生并转入新生儿科的胎龄<32周、出生体重<1 500 g, 于纠正胎龄35~40周完成头颅磁共振成像及ASL检查的90例早产儿为研究对象, 根据是否诊断为BPD分为BPD组 ( $n=45$ ) 和非BPD组 ( $n=45$ ), 比较两组早产儿ASL相同感兴趣区 (额叶、颞叶、顶叶、枕叶、丘脑和基底神经节) CBF值的差异。**结果** 与非BPD组早产儿相比, BPD组早产儿1 min Apgar评分更低, 辅助通气时间更长, 胎儿窘迫发生率更高, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。应用多元线性回归分析控制头颅磁共振成像检查时纠正胎龄、日龄等混杂因素后, 与非BPD组相比, BPD组左右两侧额叶、颞叶、顶叶、枕叶、基底神经节、丘脑的CBF值仍较高 ( $P<0.05$ )。**结论** BPD可使早产儿大脑皮质血流灌注量增高, 可能与前期缺氧、较长时间辅助通气有关。 [中国当代儿科杂志, 2023, 25 (1): 31-37]

**[关键词]** 支气管肺发育不良; 动脉自旋标记成像; 脑血流量; 早产儿

### Influence of bronchopulmonary dysplasia on cerebral blood flow in preterm infants: a prospective study based on arterial spin labeling

ZHANG Chen, LI Wen-Li, LU Lin, ZHU Chu, QIN Fan-Yue, YUAN Meng-Jie, XUE Qian-Ru, XU Fa-Lin. Department of Neonatology, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University/Henan Clinical Medical Research Center for Pediatric Diseases/Advanced Medical Research Center of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Xu F-L, Email: xufalin72@126.com)

**Abstract: Objective** To investigate local cerebral blood perfusion in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD) based on cerebral blood flow (CBF) values of arterial spin labeling (ASL). **Methods** A prospective study was conducted on 90 preterm infants with a gestational age of <32 weeks and a birth weight of <1 500 g who were born in the Department of Obstetrics and admitted to the Department of Neonatology in the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from August 2021 to June 2022. All of the infants underwent cranial MRI and ASL at the corrected gestational age of 35-40 weeks. According to the presence or absence of BPD, they were divided into a BPD group with 45 infants and a non-BPD group with 45 infants. The two groups were compared in terms of the CBF values of the same regions of interest (frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe, occipital lobe, thalamus, and basal ganglia) on ASL image. **Results** Compared with the non-BPD group, the BPD group had a significantly lower 1-minute Apgar score, a significantly longer duration of assisted ventilation, and a significantly higher incidence rate of fetal distress ( $P<0.05$ ). After control for the confounding factors such as corrected age and age at the time of cranial MRI by multiple linear regression analysis, compared with the non-BPD group, the BPD group still had higher CBF values of the frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe, occipital lobe, basal ganglia, and thalamus at both sides ( $P<0.05$ ). **Conclusions** BPD

[收稿日期] 2022-08-12; [接受日期] 2022-10-27

[基金项目] 河南省儿科疾病临床医学研究中心开放课题 (KFKT2021103)。

[作者简介] 张晨, 女, 硕士研究生, 医师。

[通信作者] 徐发林, 男, 主任医师, 教授。Email: xufalin72@126.com。

can increase cerebral blood perfusion in preterm infants, which might be associated with hypoxia and a long duration of assisted ventilation in the early stage. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(1): 31-37]

**Key words:** Bronchopulmonary dysplasia; Arterial spin labeling; Cerebral blood flow; Preterm infant

随着围生医学的发展和新生儿重症救治水平的提升,胎龄(gestational age, GA)32周以下极早产儿的存活率显著升高,但其神经损伤和发育障碍的发生风险仍较高。大多数极早产儿生后伴有不同程度的呼吸系统疾病,需要长时间的氧疗和辅助通气,极易并发支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD),中国新生儿协作网数据显示我国2019年GA<32周早产儿BPD的发生率为29.2%<sup>[1]</sup>。BPD是一种与肺部发育不成熟相关的炎症性疾病,是导致神经发育障碍的独立危险因素<sup>[2]</sup>,长期随访发现高达一半BPD患儿神经系统发育迟滞<sup>[3]</sup>。Neubauer等<sup>[4]</sup>研究表明BPD能够使大脑结构成熟过程发生延迟, Lee等<sup>[5]</sup>应用弥散张量成像技术评估早产儿大脑发育情况,发现与非BPD患儿相比,纠正胎龄足月时BPD患儿脑白质体积更小。然而目前关于BPD对早产儿大脑皮质发育影响的研究尚少,且缺乏脑血流灌注量方面的研究。

脑血流量(cerebral blood flow, CBF)提供大脑成熟所需的氧气和营养物质,与大脑的新陈代谢相关。动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)成像技术作为一种安全、无创的灌注成像技术,可以非侵入性地获得大脑各个区域的CBF值<sup>[6]</sup>。本研究旨在应用ASL成像技术测量的CBF值评估BPD早产儿生后早期大脑皮质局部脑血流灌注情况,为BPD对大脑成熟度的影响提供新的证据,同时也为早产儿神经发育远期影响的随访提供新方向。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

采用前瞻性研究方法,选取2021年8月—2022年6月在郑州大学第三附属医院产科出生并转入新生儿科的90例早产儿作为研究对象,纳入标准:(1)GA<32周,出生体重(birth weight, BW)<1 500 g;(2)于纠正胎龄35~40周完成头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及ASL检查。排除标准:(1)先天性颅脑发育畸形者;(2)中枢神经系统感染者;(3)头颅MRI及ASL检查时存在院内感染或肺部感染者;(4)围生期

有重度窒息者;(5)Ⅲ~Ⅳ级颅内出血者;(6)患染色体病、先天遗传代谢性疾病者<sup>[7]</sup>。本研究通过郑州大学第三附属医院医学伦理委员会批准(2022-126-01号),受试新生儿监护人均知情同意,并签署知情同意书。

### 1.2 分组

依据2018年美国国立儿童健康与人类发展研究所修订的BPD定义<sup>[8]</sup>:GA<32周的早产儿,伴有影像学证实的持续性肺实质病变,纠正胎龄36周时至少连续3 d需要一定的呼吸支持和吸入气氧浓度才能维持动脉血氧饱和度(oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>)为0.90~0.95。根据是否诊断为BPD分为BPD组和非BPD组。

### 1.3 资料收集

收集以下临床资料:(1)早产儿基本情况及母孕期情况:GA、BW、性别、出生方式、单胎、小于胎龄儿、1 min Apgar评分、最近一次红细胞压积(hematocrit, HCT)、肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)应用情况、辅助通气时间、头颅MRI检查时纠正胎龄和日龄、妊娠期高血压疾病、急性绒毛膜羊膜炎、胎儿窘迫、胎膜早破等情况;(2)早产儿并发症情况:新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)、早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)、晚发型败血症、I~II级颅内出血、早产儿脑白质损伤。早产儿并发症诊断均参考第5版《实用新生儿学》<sup>[9]</sup>。

### 1.4 头颅MRI检查及ASL图像采集与处理

两组早产儿均于纠正胎龄35~40周完成头颅MRI及ASL检查。患儿镇静(静脉注射苯巴比妥钠5 mg/kg)熟睡后评估患儿面色、呼吸等生命体征平稳,并监测SaO<sub>2</sub>在90%以上,检查过程中连接指脉氧监测仪监测SaO<sub>2</sub>,若SaO<sub>2</sub><90%停止常规头颅MRI及ASL检查。应用GE SIGNA Pioneer 3.0 T MRI扫描仪,扫描时将受试者头部摆正,对所有早产儿均进行头颅常规MRI(T<sub>1</sub>加权成像、T<sub>2</sub>加权成像、液体抑制反转恢复序列、弥散加权成像)及3D-ASL检查轴位扫描。ASL扫描包括Ax-T<sub>2</sub> CUBE脑结构像和3D-ASL两部分。Ax-T<sub>2</sub> CUBE脑结构像用于观察脑形态结构,3D-ASL需与Ax-T<sub>2</sub> CUBE脑

结构像图像融合。两次扫描均覆盖全颅，纯轴位扫描。Ax-T<sub>2</sub> CUBE 序列：重复时间 5 002 ms，回波时间 98.4 ms，层厚 2.0 mm，层间隔 1 mm，矩阵 220 × 220，激励次数 2，层数 144，视野 240 mm × 316 mm，扫描时间 3 min 40 s。3D-ASL 采用 SE SPIRAL 序列，定位线复制 Ax-T<sub>2</sub> CUBE 序列，纯轴位扫描，重复时间 4 650 ms，回波时间 10.86 ms，层厚 4.0 mm，层间隔 4.0 mm，矩阵 512 × 512，激励次数 3，层数 72，视野 240 mm × 316 mm，标记后延迟时间为 2.0 s<sup>[6]</sup>，扫描时间 4 min 10 s。通过

ADW 4.7 工作站进行后处理，使用 Ready View 软件进行上述两种图像融合，得到色彩分明的伪彩图。手动在融合图像上选择感兴趣区 (region of interest, ROI)，包括大脑皮质区域 (额叶、颞叶、顶叶、枕叶) 及在新生儿期代谢较活跃的深部灰质 (丘脑和基底神经节)。勾画时使用圆形测量工具，左右两侧对称，勾画面面的选择以清晰显示各 ROI 为准，每个 ROI 大小控制在 (10 ± 2) mm<sup>2</sup>，每次测量置于 ROI 的正中部位，测量 3 次后取平均值，如图 1 所示。

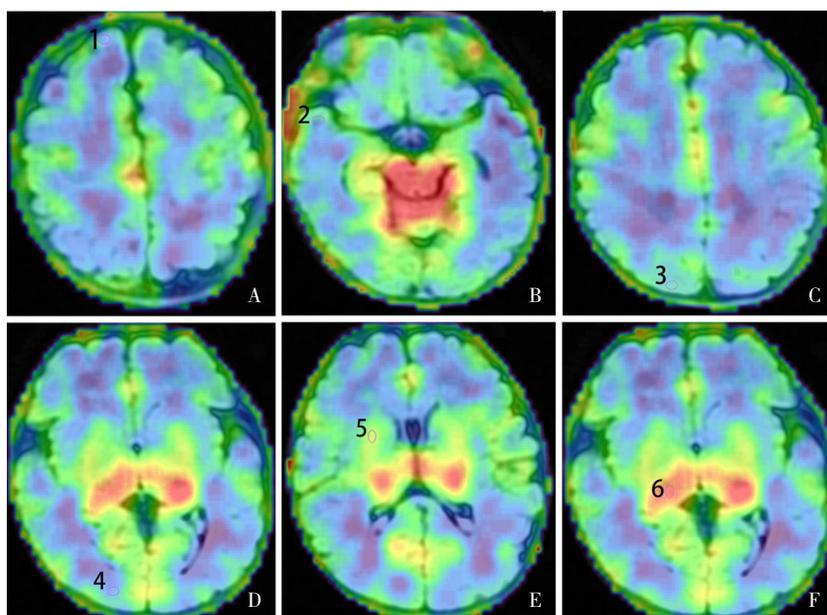


图 1 ASL 图 ROI 的选取 A-F 为 ASL 彩色编码图，红色区域代表血流量高，蓝色区域代表血流量低。各数字代表相应部位的 ROI：1. 额叶皮质；2. 颞叶皮质；3. 顶叶皮质；4. 枕叶皮质；5. 基底神经节；6. 丘脑。

### 1.5 统计学分析

应用 SPSS 26.0 软件进行数据处理。正态分布的计量资料用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组内不同 ROI 左右两侧 CBF 值的比较采用配对 *t* 检验；不符合正态分布的计量资料采用中位数 (四分位数间距) [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验；计数资料以例数和百分率 (%) 表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验或连续校正  $\chi^2$  检验。采用多元线性回归模型分析 BPD 对不同 ROI 的 CBF 值的影响 (控制 GA、性别、日龄及头颅 MRI 检查时患儿的生长发育情况)。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组早产儿基本资料比较

与非 BPD 组早产儿相比，BPD 组早产儿 1 min Apgar 评分更低，辅助通气时间更长，头颅 MRI 检查时纠正胎龄和日龄更大，胎儿窘迫发生率更高，差异存在统计学意义 ( $P < 0.05$ )；但两组早产儿 GA、BW、性别、出生方式、单胎、小于胎龄儿、最近一次 HCT、PS 应用情况、头颅 MRI 检查时 BW、头颅 MRI 检查时头围、头颅 MRI 检查时宫外发育迟缓情况、头颅 MRI 检查时吸氧情况、母孕期情况等方面比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 BPD 组与非 BPD 组早产儿基本资料比较

项目	非 BPD 组 (n=45)	BPD 组 (n=45)	t/Z/ $\chi^2$ 值	P 值
GA ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	29.4 $\pm$ 1.5	28.9 $\pm$ 1.6	-1.697	0.093
BW ( $\bar{x} \pm s$ , g)	1 066 $\pm$ 136	1 011 $\pm$ 146	-1.827	0.071
男性 [例(%)]	23(51)	24(53)	0.045	0.833
剖宫产 [例(%)]	35(78)	33(73)	0.241	0.624
单胎 [例(%)]	27(60)	33(73)	1.800	0.180
小于胎龄儿 [例(%)]	10(22)	17(38)	2.593	0.107
1 min Apgar 评分 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 分]	8.0(8.0, 9.0)	7.0(5.5, 8.0)	-3.697	<0.001
最近一次 HCT ( $\bar{x} \pm s$ , %)	31.1 $\pm$ 2.8	30.1 $\pm$ 3.5	-1.497	0.138
辅助通气时间 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , d]	28.5(18.9, 40.5)	44.0(29.5, 55.2)	4.213	<0.001
头颅 MRI 检查时纠正胎龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	36.6 $\pm$ 0.8	38.0 $\pm$ 1.4	5.579	<0.001
头颅 MRI 检查时日龄 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	50.2 $\pm$ 9.8	64.0 $\pm$ 13.4	5.592	<0.001
头颅 MRI 检查时 BW [ $M(P_{25}, P_{75})$ , g]	1 960(1 920, 2 015)	1 980(1 945, 2 040)	1.831	0.067
头颅 MRI 检查时头围 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , cm]	35.0(33.5, 35.0)	35.0(34.0, 35.5)	1.534	0.125
头颅 MRI 检查时宫外发育迟缓 [例(%)]	38(84)	41(91)	0.932	0.334
头颅 MRI 检查时需吸氧 [例(%)]	2(4)	6(13)	1.235	0.266
PS 应用 $\geq$ 2 次 [例(%)]	9(20)	6(13)	0.720	0.396
妊娠期高血压疾病 [例(%)]	19(42)	17(38)	0.185	0.667
急性绒毛膜羊膜炎 [例(%)]	7(16)	8(18)	0.080	0.777
胎儿窘迫 [例(%)]	12(27)	25(56)	7.756	0.005
胎膜早破 [例(%)]	12(27)	17(38)	1.272	0.259

注: [BPD] 支气管肺发育不良; [GA] 胎龄; [BW] 出生体重; [HCT] 红细胞压积; [MRI] 磁共振成像; [PS] 肺表面活性物质。

## 2.2 两组早产儿并发症比较

两组早产儿 NEC、ROP、PDA、晚发型败血症

症、I~II 级颅内出血、早产儿脑白质损伤的发生率比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 2。

表 2 BPD 组与非 BPD 组早产儿并发症比较 [例 (%)]

组别	例数	NEC	ROP	PDA	晚发型败血症	I~II 级颅内出血	早产儿脑白质损伤
非 BPD 组	45	2(4)	4(9)	36(80)	8(18)	8(18)	2(4)
BPD 组	45	7(16)	9(20)	39(87)	11(24)	10(22)	4(9)
$\chi^2$ 值		1.975	2.248	0.720	0.600	0.278	0.179
P 值		0.160	0.134	0.396	0.438	0.598	0.673

注: [BPD] 支气管肺发育不良; [NEC] 新生儿坏死性小肠结肠炎; [ROP] 早产儿视网膜病; [PDA] 动脉导管未闭。

## 2.3 两组早产儿组内左右两侧 ROI 的 CBF 值比较

两组早产儿不同 ROI 的左右两侧 CBF 值差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 3。

## 2.4 BPD 对不同 ROI 的 CBF 值的影响

通过控制患儿 GA、性别、日龄及头颅 MRI 检

查时生长发育情况等影响, 发现 BPD 组左右两侧额叶、颞叶、顶叶、枕叶、基底神经节、丘脑的 CBF 值仍高于非 BPD 组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

表 3 两组早产儿各 ROI 的左右两侧 CBF 值比较 [ $\bar{x} \pm s$ , mL/(100 g·min)]

组别	例数	额叶		颞叶		顶叶	
		非 BPD 组	BPD 组	非 BPD 组	BPD 组	非 BPD 组	BPD 组
左侧	45	14.8 ± 3.2	18.9 ± 6.0	14.9 ± 3.1	18.5 ± 4.8	14.4 ± 3.2	18.5 ± 6.1
右侧	45	15.4 ± 3.5	19.5 ± 5.4	15.1 ± 3.2	19.2 ± 4.9	15.0 ± 4.3	18.7 ± 6.4
<i>t</i> 值		-1.521	-1.489	-0.580	-1.393	-1.440	-0.407
<i>P</i> 值		0.136	0.144	0.565	0.171	0.157	0.686

组别	枕叶		基底神经节		丘脑	
	非 BPD 组	BPD 组	非 BPD 组	BPD 组	非 BPD 组	BPD 组
左侧	14.9 ± 4.7	18.6 ± 6.5	24.0 ± 5.4	29.7 ± 9.0	29.1 ± 7.6	35.9 ± 9.9
右侧	15.4 ± 4.3	19.3 ± 7.2	24.7 ± 5.3	30.2 ± 7.7	29.4 ± 8.2	36.5 ± 9.6
<i>t</i> 值	-1.462	-1.572	-0.964	-0.824	0.511	-1.023
<i>P</i> 值	0.151	0.123	0.340	0.415	0.612	0.312

注: [BPD] 支气管肺发育不良。

表 4 BPD 对早产儿各 ROI 的 CBF 值影响的多元线性回归结果

ROI*	$\beta$	标准误	$\beta'$	95%CI	<i>t</i>	<i>P</i>
左侧额叶	5.792	1.230	0.563	3.345~8.239	4.709	<0.001
右侧额叶	5.125	1.157	0.518	2.823~7.428	4.429	<0.001
左侧颞叶	4.878	1.069	0.554	2.752~7.004	4.564	<0.001
右侧颞叶	5.482	1.090	0.599	3.313~7.652	5.028	<0.001
左侧顶叶	5.196	1.289	0.496	2.632~7.760	4.031	<0.001
右侧顶叶	5.442	1.371	0.479	2.715~8.170	3.970	<0.001
左侧枕叶	5.145	1.460	0.433	2.241~8.049	3.524	0.001
右侧枕叶	5.049	1.536	0.410	1.993~8.105	3.286	0.001
左侧基底神经节	8.685	1.879	0.553	4.946~12.423	4.621	<0.001
右侧基底神经节	7.982	1.707	0.564	4.587~11.378	4.677	<0.001
左侧丘脑	9.572	2.276	0.513	5.044~14.100	4.205	<0.001
右侧丘脑	10.693	2.288	0.560	6.142~15.245	4.674	<0.001

注: [ROI] 感兴趣区; [CBF] 脑血流值。\*示以非 BPD 组相应 ROI 为参照。

### 3 讨论

BPD 是早产儿最常见的严重慢性肺部疾病, 其临床表现主要为对机械通气及氧气长期依赖。BPD 患儿出院后容易反复下呼吸道感染、再入院率高, 且大多患儿远期遗留认知障碍、视听觉障碍、计算力差等不良神经发育结局, 严重影响患儿的生存质量<sup>[10-11]</sup>。大脑皮质参与记忆、计算等认知活动, 其发育障碍与不良神经发育结局有关<sup>[12]</sup>。本研究显示, BPD 组早产儿大脑皮质的 CBF 值为 18.50~19.50 mL/(100 g·min), 深部灰质的 CBF 值为 29.66~36.49 mL/(100 g·min), 均高于非 BPD 组早产儿的 CBF 值。同时, BPD 组早产儿窒息及胎儿窘迫发生率更高, 辅助通气时间更长。

CBF 值的高低受围生期多种因素影响, 如 GA、

性别、HCT、早产儿脑白质损伤、头颅 MRI 检查时状态、头颅 MRI 检查时纠正胎龄和日龄等<sup>[7, 13]</sup>。本研究两组早产儿头颅 MRI 检查时均处于镇静状态, 对 GA、BW、性别、HCT、早产儿脑白质损伤进行统计, 差异均无统计学意义, 故排除了上述因素的影响。本研究进一步将患儿的 GA、性别、日龄及头颅 MRI 检查时生长发育情况纳入多元线性回归模型中, 发现 BPD 与 CBF 值仍有相关性。

局部 CBF 的变化反映了大脑的成熟过程。本研究两组早产儿头颅 MRI 常规序列发现的脑损伤发生率差异无统计学意义, 但 BPD 组左右两侧额叶、颞叶、顶叶、枕叶的 CBF 值均高于非 BPD 组, 这提示 BPD 使早产儿大脑皮质的成熟过程发生了改变。Kline 等<sup>[14]</sup>应用 T<sub>2</sub> 加权成像技术研究 94 例早产儿和 46 例足月儿, 发现 BPD 患儿大脑皮质表

面积减少,提示BPD患儿大脑皮质成熟延迟,本研究结果与之一致。既往本课题组应用弥散张量成像技术评估BPD患儿脑白质发育情况,发现BPD组内囊后肢、胼胝体压部、枕叶白质、小脑、大脑脚各向异性分数值低于非BPD组<sup>[15]</sup>。Bouyssi-Kobar等<sup>[16]</sup>应用静息态MRI研究66例早产儿和66例足月儿的皮质及皮质下区域产生的相关血流动力学活动,发现BPD能降低脑网络功能整体效率,并增加其路径长度。

本研究发现两组早产儿深部灰质的CBF值高于大脑皮质的,这与早产儿脉管系统的发育过程及脑部解剖结构有关。大脑发育始于胚胎早期,妊娠24~28周主要是在基底神经节区完成动脉发育,最后则是在皮质完成动脉发育,且基底神经节及丘脑周围毛细血管网丰富。同时,本研究发现两组早产儿左右两侧CBF值差异均无统计学意义,说明了CBF平均分布在左右两侧脑组织中,这与Bouyssi-Kobar等<sup>[7]</sup>研究一致。

BPD由氧中毒、气压伤或容量伤,以及感染或炎症等多种因素引起,其中肺发育不成熟,急、慢性肺损伤及损伤后异常修复是引起BPD的关键环节。胎儿窘迫及窒息均可导致低氧血症的发生。当大脑处于缺氧状态时,为了维持神经元的代谢,局部大脑皮质通过释放腺苷、前列腺素等物质舒张血管,并促使低氧诱导因子-1表达增加,进一步上调血管内皮生长因子的表达,使大脑皮质毛细血管密度增加<sup>[17]</sup>。此外,长时间的辅助通气、不稳的正压给氧更容易造成肺损伤。肺损伤可以诱导大脑皮质的肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$ 、白细胞介素-6和白细胞介素-10等促炎细胞因子表达增加<sup>[18]</sup>,这些促炎细胞因子通过舒张血管,增加内皮细胞通透性使血管痉挛<sup>[19-20]</sup>,进而促使大脑皮质的血液流速增加。

本研究属于前瞻性研究,利用ASL成像技术安全、无创的优点,定量测量大脑皮质各个区域的CBF值,但仍有一定的局限性。首先,本研究属于初步探索性研究,样本量小;其次,局部CBF的改变对BPD早产儿神经发育结果的预测价值尚不清楚,需要进行远期随访。

综上所述,BPD早产儿局部大脑皮质的脑血流量增加,可能与前期缺氧、较长时间辅助通气有关,但其与远期神经预后的关系尚需进一步研究。

致谢:感谢郑州大学第三附属医院放射科赵俊峰医师、孟方方医师对本研究提供的指导与帮助。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] Cao Y, Jiang S, Sun J, et al. Assessment of neonatal intensive care unit practices, morbidity, and mortality among very preterm infants in China[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(8): e2118904. PMID: 34338792. PMCID: PMC8329742. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18904.
- [2] Bae SP, Shin SH, Yoon YM, et al. Association of severe retinopathy of prematurity and bronchopulmonary dysplasia with adverse neurodevelopmental outcomes in preterm infants without severe brain injury[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(6): 699. PMID: 34073292. PMCID: PMC8226991. DOI: 10.3390/brainsci11060699.
- [3] Martin M, Smith L, Hofheimer JA, et al. Bronchopulmonary dysplasia and neurobehavioural outcomes at birth and 2 years in infants born before 30 weeks[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2022. Epub ahead of print. PMID: 35999044. DOI: 10.1136/archdischild-2021-323405.
- [4] Neubauer V, Junker D, Griesmaier E, et al. Bronchopulmonary dysplasia is associated with delayed structural brain maturation in preterm infants[J]. *Neonatology*, 2015, 107(3): 179-184. PMID: 25632975. DOI: 10.1159/000369199.
- [5] Lee JM, Choi YH, Hong J, et al. Bronchopulmonary dysplasia is associated with altered brain volumes and white matter microstructure in preterm infants[J]. *Neonatology*, 2019, 116(2): 163-170. PMID: 31112968. DOI: 10.1159/000499487.
- [6] Alsop DC, Detre JA, Golay X, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: a consensus of the ISMRM Perfusion Study Group and the European Consortium for ASL in Dementia[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 73(1): 102-116. PMID: 24715426. PMCID: PMC4190138. DOI: 10.1002/mrm.25197.
- [7] Bouyssi-Kobar M, Murnick J, Brossard-Racine M, et al. Altered cerebral perfusion in infants born preterm compared with infants born full term[J]. *J Pediatr*, 2018, 193: 54-61. e2. PMID: 29212618. PMCID: PMC5794508. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.09.083.
- [8] Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop[J]. *J Pediatr*, 2018, 197: 300-308. PMID: 29551318. PMCID: PMC5970962. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
- [9] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2019.
- [10] DeMauro SB. Neurodevelopmental outcomes of infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(11):

- 3509-3517. PMID: 33749169. DOI: 10.1002/ppul.25381.
- [11] Drummond D, Hadchouel A, Torchin H, et al. Educational and health outcomes associated with bronchopulmonary dysplasia in 15-year-olds born preterm[J]. *PLoS One*, 2019, 14(9): e0222286. PMID: 31509594. PMCID: PMC6738652. DOI: 10.1371/journal.pone.0222286.
- [12] Kline JE, Illapani VSP, He L, et al. Early cortical maturation predicts neurodevelopment in very preterm infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2020, 105(5): 460-465. PMID: 31704737. PMCID: PMC7205568. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317466.
- [13] Alisch JSR, Khattar N, Kim RW, et al. Sex and age-related differences in cerebral blood flow investigated using pseudo-continuous arterial spin labeling magnetic resonance imaging[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(4): 4911-4925. PMID: 33596183. PMCID: PMC7950235. DOI: 10.18632/aging.202673.
- [14] Kline JE, Illapani VSP, He L, et al. Retinopathy of prematurity and bronchopulmonary dysplasia are independent antecedents of cortical maturational abnormalities in very preterm infants[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 19679. PMID: 31873183. PMCID: PMC6928014. DOI: 10.1038/s41598-019-56298-x.
- [15] 王银娟, 刘沙沙, 刘彦超, 等. 应用弥散张量成像评价支气管肺发育不良早产儿脑白质发育的研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(10): 1079-1084. PMID: 33059804. PMCID: PMC7568998. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2004236.
- [16] Bouyssi-Kobar M, De Asis-Cruz J, Murnick J, et al. Altered functional brain network integration, segregation, and modularity in infants born very preterm at term-equivalent age[J]. *J Pediatr*, 2019, 213: 13-21.e1. PMID: 31358292. PMCID: PMC6765421. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.06.030.
- [17] Kanaan A, Farahani R, Douglas RM, et al. Effect of chronic continuous or intermittent hypoxia and reoxygenation on cerebral capillary density and myelination[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2006, 290(4): R1105-R1114. PMID: 16322350. DOI: 10.1152/ajpregu.00535.2005.
- [18] da Cunha MJ, da Cunha AA, Loureiro SO, et al. Experimental lung injury promotes changes in oxidative/nitrative status and inflammatory markers in cerebral cortex of rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 52(3): 1590-1600. PMID: 25367887. DOI: 10.1007/s12035-014-8961-9.
- [19] Fassbender K, Hodapp B, Rossol S, et al. Inflammatory cytokines in subarachnoid haemorrhage: association with abnormal blood flow velocities in basal cerebral arteries[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70(4): 534-537. PMID: 11254783. PMCID: PMC1737308. DOI: 10.1136/jnnp.70.4.534.
- [20] Fassbender K, Ries S, Schminke U, et al. Inflammatory cytokines in CSF in bacterial meningitis: association with altered blood flow velocities in basal cerebral arteries[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61(1): 57-61. PMID: 8676162. PMCID: PMC486459. DOI: 10.1136/jnnp.61.1.57.

(本文编辑: 王颖)