

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.02.012

❖ 临床研究 ❖

MR-DWI 直方图参数对新生儿缺氧缺血性脑病的诊断价值

徐梓毓¹, 颜妙如², 孙崎元¹, 梁文彬¹

(1. 深圳市龙岗中心医院影像科, 广东 深圳 519116; 2. 深圳市第二人民医院影像科, 广东 深圳 518025)

【摘要】目的: 探讨核磁共振弥散加权成像 (MR-DWI) 直方图参数对新生儿缺氧缺血性脑病 (HIE) 的诊断价值。**方法:** 选取 88 例新生儿 HIE 患儿为观察组, 同期 50 名无神经系统症状足月新生儿为对照组; 观察组患儿再依据新生儿行为神经 (NBNA) 评分分为 NBNA 评分 < 35 分组 ($n = 40$) 和 NBNA 评分 ≥ 35 分组 ($n = 48$)。均行 MRI-DWI 检测获得直方图参数。比较观察组和对照组及观察组不同 NBNA 评分患儿表观扩散系数 (ADC) 直方图参数; Pearson 相关性分析 ADC 直方图参数与 HIE 患儿 NBNA 评分的关系; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 ADC 直方图参数对新生儿 HIE 的诊断效能。**结果:** 观察组患儿 50%、75%、90% 及 99% ADC 值、ADC_{max}、ADC_{mean}、方差高于对照组 ($P < 0.05$); 偏度及峰度低于对照组 ($P < 0.05$)。NBNA 评分 < 35 分组患儿 75%、90%、99% ADC 值及方差高于 NBNA 评分 ≥ 35 分组 ($P < 0.05$); 偏度及峰度低于 NBNA 评分 ≥ 35 分组 ($P < 0.05$)。相关性分析显示, 观察组患儿 75% ADC、90% ADC 及 99% ADC 与 NBNA 评分呈正相关 ($P < 0.05$); 偏度与峰度与 NBNA 评分呈负相关 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 偏度评估 HIE 患儿脑损伤严重程度的诊断效能最大 (AUC 为 0.827), 其次为 75% ADC 值 (AUC 为 0.812)。**结论:** MRI-DWI 直方图参数对新生儿 HIE 的诊断有重要价值, 反映脑损伤的严重程度。

【关键词】 核磁共振; 弥散加权成像; 直方图; 新生儿缺氧缺血性脑病; 诊断

【中图分类号】 R816.92 **【文献标志码】** A

Diagnostic value of MRI-DWI histogram parameters for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

XU Zi-yu¹, YAN Miao-ru², SUN Qi-yuan¹, LIANG Wen-bin¹

(Department of Imaging, 1. Shenzhen Longgang Central Hospital, Shenzhen 519116; 2. Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518025, Guangdong, China)

【Abstract】Objective: To investigate the diagnostic value of histogram parameters of magnetic resonance diffusion weighted imaging (MR-DWI) for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods:** 88 neonates with HIE admitted were selected as the observation group, and 50 full-term neonates without neurological symptoms were selected as the control group. The children in the observation group were divided into groups with NBNA score < 35 ($n = 40$) and groups with NBNA score ≥ 35 ($n = 48$) according to the neonatal behavioral nerve (NBNA) score. All subjects underwent MRI-DWI, and the histogram parameters and neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) scores were obtained. The differences of ADC histogram parameters between the two groups and the differences of ADC histogram parameters in HIE children with different NBNA scores were compared. The correlation between ADC histogram parameters and NBNA scores was analyzed by Pearson correlation, and the diagnostic efficiency of the parameters was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The 50%, 75%, 90% and 99% ADC values, ADC_{max}, ADC_{mean} and variance of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). The skewness and kurtosis of the observation group were less than those of the control group ($P < 0.05$). The 75%, 90%, 99% ADC values and variance of NBNA score < 35 group were higher than those of NBNA score ≥ 35 group ($P < 0.05$). The skewness and kurtosis of NBNA score < 35 group were lower than those of NBNA score ≥ 35 group ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that 75% ADC, 90% ADC and 99% ADC in the observation group were positively correlated with NBNA scores ($P < 0.05$), and skewness and kurtosis were negatively correlated with NBNA score ($P < 0.05$). ROC curve showed that the diagnostic efficiency of skewness in evaluating the severity of brain injury in HIE children was the highest (AUC was 0.827), followed by 75% ADC value (AUC was 0.812). **Conclusion:** MRI-DWI histogram has important value in the diagnosis of HIE, which reflect the severity of brain injury in HIE.

基金项目: 广东省深圳市龙岗区经济与科技发展专项资金医疗卫生科技计划项目 (LGKCYLWS2018000046)

作者简介: 徐梓毓 (1982 -), 男, 主治医师。E-mail: xuziyu82@163.com

[Key words] Magnetic resonance image; Diffusion weighted imaging; Histogram; Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy; Diagnosis

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是指因围产期窒息引起的新生儿脑组织缺氧缺血性损害,是新生儿窒息的严重并发症^[1]。近年来,随着围产医学的发展和围产期监护及复苏水平的提高,新生儿窒息发病率明显下降,但仍有 2%~4% 的发生率^[2],且重度窒息导致的 HIE 依旧是新生儿死亡的主要原因之一。数据^[3-4]表明,在新生儿 HIE 患儿中,10%~20% 会死于新生儿期,约 30% 的存活患儿会留有不同程度神经发育障碍,且重度多伴有后遗症,是导致儿童残疾最常见病因之一。因此,早期准确诊断与积极治疗尤为重要。MRI 因其无辐射、无骨骼伪影、软组织分辨能力高、可多序列多方位成像等优势,是新生儿 HIE 主要检查方式,但常规 MRI 中的 T₁、T₂ 加权序列对 HIE 的敏感性较差,且对新生儿脑血流变化的评估较为困难^[5]。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种通过观察活体内水分子扩散运动来反映组织超微结构的检测方法^[6]。表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)直方图参数来源于于影像组学的一阶特征,通过量化分析病灶内各个像素,快速获取感兴趣区内各指标的相关特点,从而客观分析病变情况^[7]。目前,对 HIE 新生儿采用 MRI-DWI 检查已有报道^[8],但采取 ADC 直方图参数进行诊断的研究较少。本研究旨在探讨 MR-DWI 直方图参数对新生儿 HIE 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2021 年 12 月深圳市龙岗中心医院和深圳市第二人民医院收治的 88 例 HIE 患儿为观察组,同期 50 名无神经系统症状足月新生儿为对照组。观察组中,男性 49 例,女性 39 例;胎龄(38.97 ± 1.12)周;年龄(5.87 ± 1.84) d;体重(3 251.15 ± 153.74) g。对照组中,男性 28 名,女性 22 名;胎龄(38.91 ± 1.04)周;年龄(6.04 ± 1.91) d;体重(3 189.57 ± 151.75) g。本研究经院伦理委员会审核批准,家属知情同意,两组新生儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患儿再依据新生儿行为神经(NBNA)评分分为 NBNA 评分 < 35 分组($n = 40$)和 NBNA 评分 ≥ 35 分组($n = 48$)

观察组纳入标准:(1)符合新生儿 HIE 的诊断标准^[9];(2)胎龄 ≥ 37 周;(3)出生在 15 d 内的新生儿;(4)影像学图像清晰,临床资料完整。排除标准:(1)先天畸形;(2)宫内感染;(3)合并先天代谢

性疾病;(4)合并遗传性疾病;(5)新生儿胆红素脑病;(6)合并其他严重系统严重疾病。对照组纳入标准:(1)因头皮血肿、臂丛神经损伤等原因进行 MRI 的新生儿;(2)胎龄 ≥ 37 周;(3)出生在 15 d 内的新生儿;(4)MRI 检查无异常。

1.2 方法

1.2.1 MRI 扫描 采用 PHILIPS 1.5T 超导型 MRI (头部 8 道通道线圈)扫描。检查前 20~30 min 给予 5% 水合氯醛口服(1 mL/kg),并佩戴专业耳机保护听力,待患儿熟睡后进行全脑 MRI 扫描。扫描序列包括常规轴位 T₁WI、T₂WI、T₂FLAIR、矢状位 T₁WI,并行轴位 DWI 序列扫描:重复时间 3 400 ms、回波时间 100 ms,翻转角 150°,b 值 0 s/mm²,层厚 5 mm。ADC 图利用扫描仪上单指数拟合自动计算处理生成。在 ImageJ 软件中导入丘脑/基底节层面的单层 ADC 图(b 值为 0 s/mm²),勾画全脑区(脑脊液除外)作为感兴趣区(ROI)。利用 MRICron 软件提取直方图参数,包含 1%、10%、25%、50%、75%、90%、99% ADC 值、ADC 最大值(ADC_{max})、ADC 最小值(ADC_{min})、ADC 平均值(ADC_{mean})、偏度、峰度、熵、方差参数。对各数据进行汇总。

1.2.2 新生儿行为神经(NBNA)评分^[10]:患儿出生 9 d 内由受过专业培训的新生儿医师评定。共 27 个行为项目,20 个神经反射,包含一般反应(3 个)、原始反射(3 个)、被动肌张力(4 个)、主动肌张力(4 个)、行为能力(6 个)等 5 个方面。每个条目评分 0~2 分。总分 ≥ 35 分为正常,分值越低,表明患者脑损伤越严重,预后越差。

1.3 观察指标

(1)观察组和对照组 ADC 直方图参数;(2)观察组患儿不同 NBNA 评分 ADC 直方图参数;(3)新生儿 HIE 患儿 ADC 直方图参数与 NBNA 评分的相关性;(4)ADC 直方图参数对新生儿 HIE 的诊断效能。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以[n (%)]表示,采用 χ^2 检验。相关性采用 Pearson 相关性分析;诊断效能采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 ADC 直方图参数比较

观察组患儿 50%、75%、90% 及 99% ADC 值、

ADC_{max}、ADC_{mean}、方差均高于对照组 ($P < 0.05$); 偏度、峰度小于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 ADC 直方图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	观察组 ($n=88$)	对照组 ($n=50$)	t 值	P 值
1% ADC	102.84 ± 22.71	96.26 ± 20.36	1.697	0.092
10% ADC	161.25 ± 30.36	153.62 ± 28.67	1.448	0.150
25% ADC	216.67 ± 37.34	205.67 ± 34.68	1.706	0.090
50% ADC	279.84 ± 45.87	263.24 ± 40.06	2.137	0.034
75% ADC	372.48 ± 52.64	342.84 ± 49.57	3.246	0.002
90% ADC	443.81 ± 57.94	361.72 ± 51.94	8.299	<0.001
99% ADC	552.67 ± 63.48	385.61 ± 52.63	15.775	<0.001
ADC _{max}	677.64 ± 88.84	456.89 ± 73.91	14.880	<0.001
ADC _{min}	271.54 ± 43.85	266.92 ± 38.64	0.620	0.536
ADC _{mean}	96.42 ± 18.72	81.58 ± 15.61	4.744	<0.001
偏度	1.91 ± 0.52	2.34 ± 0.66	3.344	<0.001
峰度	6.23 ± 1.35	7.02 ± 1.52	3.156	0.002
方差	1258.36 ± 242.15	931.25 ± 186.42	8.269	<0.001
熵	9.48 ± 1.88	9.44 ± 1.85	0.121	0.904

2.2 观察组患儿不同 NBNA 评分 ADC 直方图参数比较

NBNA 评分 < 35 分组患儿 75%、90%、99% ADC 值及方差高于 NBNA 评分 ≥ 35 分组 ($P < 0.05$); 偏度和峰度低于 NBNA 评分 ≥ 35 分组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 观察组患儿不同 NBNA 评分 ADC 直方图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	NBNA 评分 < 35	NBNA 评分 ≥ 35	t 值	P 值
	分组 ($n=40$)	分组 ($n=48$)		
1% ADC	106.64 ± 28.62	99.67 ± 26.67	1.181	0.241
10% ADC	168.29 ± 32.58	155.38 ± 31.64	1.880	0.063
25% ADC	220.17 ± 34.56	213.75 ± 33.51	0.882	0.380
50% ADC	286.41 ± 48.67	274.68 ± 44.62	1.178	0.242
75% ADC	412.33 ± 53.68	339.27 ± 50.36	6.576	<0.001
90% ADC	470.42 ± 60.42	421.64 ± 51.36	4.094	<0.001
99% ADC	581.68 ± 66.81	528.50 ± 61.24	3.891	<0.001
ADC _{max}	682.17 ± 90.31	655.53 ± 86.92	1.406	0.163
ADC _{min}	278.52 ± 45.12	265.72 ± 42.37	1.370	0.174
ADC _{mean}	101.23 ± 19.67	93.25 ± 18.89	1.694	0.094
偏度	1.56 ± 0.44	2.33 ± 0.64	6.661	<0.001
峰度	5.79 ± 1.27	6.76 ± 1.43	3.369	<0.001
方差	1321.21 ± 258.75	1182.94 ± 227.95	2.633	0.010
熵	9.49 ± 1.89	9.47 ± 1.87	0.050	0.961

2.3 观察组患儿 ADC 直方图参数与 NBNA 评分的相关性

相关性分析显示,观察组患儿 75% ADC、90% ADC 及 99% ADC 与 NBNA 评分呈正相关 ($P < 0.05$); 偏度与峰度与 NBNA 评分呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 观察组患儿 ADC 直方图参数与 NBNA 评分的相关性

参数	r 值	P 值
75% ADC	0.441	<0.001
90% ADC	0.416	<0.001
99% ADC	0.421	<0.001
偏度	-0.437	<0.001
峰度	-0.442	<0.001
方差	0.450	<0.001

2.4 ADC 直方图参数对新生儿 HIE 的诊断效能

ROC 曲线分析显示,偏度的曲线下面积 (AUC) 最大,其次为 75% ADC。见表 4。

表 4 ADC 直方图参数对新生儿 HIE 的诊断效能

参数	AUC 值	SE 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
75% ADC	0.812	0.046	0.715 ~ 0.888	77.5	77.1
90% ADC	0.666	0.059	0.557 ~ 0.763	50.0	79.2
99% ADC	0.671	0.059	0.562 ~ 0.767	40.0	91.7
偏度	0.827	0.045	0.731 ~ 0.899	92.5	68.7
峰度	0.665	0.058	0.557 ~ 0.762	67.5	60.4
方差	0.623	0.061	0.514 ~ 0.725	72.5	54.2

3 讨论

HIE 是新生儿窒息主要并发症,具有较高的致残和致死率,是导致小儿脑瘫、智听障碍和癫痫发作和新生儿死亡最主要原因之一。国外数据^[11]显示,新生儿 HIE 存活患儿有 25% ~ 30% 的神经系统后遗症。国内数据^[12]报道,新生儿 HIE 致残率为 13.2% ~ 32.0%。早期发现并结合正确康复训练方法可在一定程度上改善受损脑组织,改善患儿预后。MRI 是新生儿 HIE 的有效诊断方法,可动态观察婴幼儿脑白质发育情况,对脑损伤病灶有较高的检出率。但常规 MRI 不能量化脑损伤程度,也无法预估患者预后情况。DWI 序列是能在活体上检测细胞内外水分子运动变化的唯一方法。研究^[13]显示, MRI-DWI 对脑损伤的敏感性较高,能准确判断脑组织损伤程度,并对预后评估有重要作用。基于 ADC 直方图参数是影像组学的一阶特征,可提供多个定量参数,对病灶各像素进行量化分析。目前,ADC 直方图在肿瘤中的应用效果已得到证实,在非肿瘤中的应用也有报道^[14]。

本研究结果显示,观察组患儿 50%、75%、90% 及 99% ADC 值、ADC_{max}、ADC_{mean}、方差高于对照组 ($P < 0.05$); 偏度、峰度小于对照组 ($P < 0.05$),与既往报道^[15]一致,表明 ADC 直方图可能有助于区分 HIE 脑损伤新生儿和正常新生儿。既往多采用 ADC_{mean} 来反映数据的平均水平^[16],其值越大表示新生儿 HIE 患儿脑组织内水分子扩散受限较高,本研究也证实了该结论。方差是表明病变异质性的指

标^[17],本研究观察组患儿方差值高($P < 0.05$),表明新生儿 HIE 患儿脑区异质性大,图像分布较复杂,是缺血缺氧后脑组织病变的客观表现。偏度是变量分布对称性的表现,即是变量参数相对于平均值所呈现的不对称程度;峰度反映的是变量参数总体数据分布的陡峭程度,既往对两个参数的研究结果存在差异。朱美娇等^[18]用直方图 ADC 值分析先天性心脏病患儿脑损伤程度,结果表明,偏度和峰度在先天性心脏病患儿中均高于正常新生儿。而王常雨等^[19]用直方图 ADC 区分桥小脑不同肿瘤的分类显示,偏度和峰度并无统计学意义。由此证实 MRI ADC 直方图参数对新生儿 HIE 具有较好诊断价值,并对预后有一定的评估作用,但对反映变量分布特点的峰度和偏度需做进一步研究分析。

NBNA 是临床用来辅助评估患儿脑损伤所致的神经反射及行为异常的常用评价方法。相对于传统神经检查,其是一种综合反映患儿行为能力、各种神经反射和状态的全面、精确评估,且能发现早期脑损伤。NBNA 评分越低,表明患儿脑损伤程度越重。邓琳凡等^[20]报道,NBNA 可用来早期评估新生儿 HIE 患儿的脑损伤,并对预后评估有较好的敏感性和特异性。本研究中,观察组 NBNA 评分 < 35 分患儿 75%、90%、99% ADC 值及方差高于 NBNA 评分 ≥ 35 分患儿($P < 0.05$);偏度和峰度低于 NBNA 评分 ≥ 35 分患儿。相关性分析显示,新生儿 HIE 患儿 75% ADC、90% ADC 及 99% ADC 与 NBNA 评分呈正相关($P < 0.05$),偏度与峰度与 NBNA 评分呈负相关($P < 0.05$)。表明 ADC 直方图参数能够反映 HIE 患儿脑损伤严重程度,可为临床诊治提供参考。ROC 曲线显示,偏度的诊断效能最高,其次为 75% ADC 值。

综上,MR-DWI ADC 直方图对新生儿 HIE 有重要诊断意义,可为新生儿 HIE 脑损伤严重程度评估提供一定的参考价值。

参考文献

[1] O'Kane A, Vezina G, Chang T, et al. Early Versus Late Brain Magnetic Resonance Imaging after Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy Treated with Therapeutic Hypothermia[J]. Journal of Pediatrics, 2021, 232(34): 73 - 79.

[2] 郭媛媛,薛伟,闫凤林. 新生儿缺血缺氧性脑病的流行病学特点及危险因素分析[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(7): 1163 - 1165.

[3] Li ZH, Shu JX. Relationships between pathogenesis, prognosis and perinatal factors of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Journal of Modern Clinical Medicine, 2019, 45(1): 13 - 15.

[4] 黄河,王团美,刘君. 不同亚低温时间窗治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床观察[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(4): 18 - 21.

[5] 涂小琼,何丹,贾闵. 新生儿缺氧缺血性脑病 MRI 扫描 SWI 序列影像学特征及诊断价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(1): 16 - 18.

[6] 杨爱萍,杨来虎. 磁共振弥散加权成像在新生儿缺血缺氧性脑病中的应用[J]. 甘肃科技, 2022, 31(21): 112 - 113.

[7] Hakim RI, Dwihapsari Y. Study of Diffusion Weighted Imaging in Magnetic Resonance Imaging: Quantification of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) from b-value in Agarose[J]. Journal of Physics: Conference Series, 2021, 1951(1): 1206 - 1210.

[8] 梁俊芳,李润涛,王一飞. 磁共振 DWI 技术在诊断新生儿缺氧缺血性脑病中的应用[J]. 内蒙古医学杂志, 2020, 52(3): 323 - 324.

[9] 杨于嘉,姚裕家. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中华儿科杂志, 2005, 7(2): 97 - 98.

[10] 鲍秀兰. 新生儿行为能力和测查方法[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2003, 17(10): 625 - 626.

[11] Suppiej A, Vedovelli L, Boschiero D, et al. Abnormal heart rate variability at school age in survivors of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy managed with therapeutic hypothermia [J]. Eur J Paediatr Neurol, 2020, 29(11): 66 - 70.

[12] 张金燕,王晨阳,郭晓丽,等. 新生儿缺氧缺血性脑病短期预后不良结局的母婴因素相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(20): 1835 - 1840.

[13] 赵学媛,刘园园,王瑞娟. MRI-DWI 对新生儿缺血缺氧性脑病的早期评估分析[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(23): 4151 - 4153.

[14] 王晓,朱丽钰,查小明,等. 全容积表观扩散系数直方图定量分析术前预测不同亚型乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(4): 338 - 344.

[15] Wang RZ, Xi YL, Yang M, et al. Application of apparent diffusion coefficient histogram in moderate to severe neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2021, 101(9): 624 - 629.

[16] Min HU, Wang XW, Neonatology DO, et al. Predictive value of ADC value in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Chinese Journal of Woman and Child Health Research, 2018, 29(2): 153 - 156.

[17] 沈力,徐圆,叶靖,等. 基于 MRI T2WI 图像的游程矩阵纹理分析联合 ADC 值对前列腺癌分化程度的评估[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(1): 102 - 106.

[18] 朱美娇,王颖,李慧君,等. 表观扩散系数直方图评估先天性心脏病新生儿的脑改变[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(39): 3162 - 3165.

[19] 王常雨,李晓. 表观弥散系数直方图对桥小脑角区实性神经鞘瘤与脑膜瘤的鉴别诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(2): 51 - 53.

[20] 邓琳凡,王敏,康晓萍,等. 血清 HO-1, NBNA 评分在早产儿脑损伤中变化分析及对脑发育预后评估的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(5): 554 - 558.

(收稿日期:2022-09-07

修回日期:2022-10-12)