

苍白球与壳核磁共振信号比值在足月新生儿 急性胆红素脑病早期诊断中的价值

卢平明,尹家瑜,申炜,许梅海,韦洁勤,黄丽轩
(广西南宁市第一人民医院磁共振室,广西 南宁 530022)

摘要:目的 探讨苍白球(简称G)与壳核(简称P)的 T_1WI 、 T_2WI 及ADC比值(T_1WI 、 T_2WI 及ADC的G/P值)在足月新生儿急性胆红素脑病早期诊断中的价值。方法 回顾性分析95例足月新生儿,根据血清总胆红素(TSB)及临床症状分组,测量苍白球与壳核 T_1WI 、 T_2WI 及ADC比值,通过采用Spearman等级相关及单因素方差分析(ANOVA-LSD)进行统计分析。结果 按TSB分组: T_1WI 的G/P值及ADC的G/P值随胆红素水平增高而增加,相关性分析结果: T_1WI 的G/P值为极强相关($r_s=0.824, P<0.05$)、ADC的G/P值为强相关($r_s=0.673, P<0.05$),且各组间均存在差异; T_2WI 的G/P值为弱相关($r_s=-0.054, P>0.05$),且组间无差异。按临床症状分组: T_1WI 的G/P值及ADC的G/P值随临床症状加重而增加,相关性分析结果: T_1WI 的G/P值为强相关($r_s=0.645, P<0.05$)、ADC的G/P值为中度相关($r_s=0.495, P<0.05$),且各组间均存在差异; T_2WI 的G/P值为弱相关($r_s=-0.117, P>0.05$),且组间无差异。结论 苍白球与壳核 T_1WI 、ADC比值与临床症状及胆红素水平结合,能增加足月新生儿急性胆红素脑病的早期诊断准确客观性。

关键词:磁共振成像;核黄疸;苍白球;壳核

中图分类号:R814.46 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2019)06-0621-04
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.06.006

The value of MRI signal ratio of globus pallidus to putamen in early diagnosis of acute bilirubin encephalopathy in full-term neonates

Lu Pingming, Yin Jiayu, Shen Wei, Xu Meihai, Wei Jieqin, Huang Lixuan

(MRI Room, The First People's Hospital of Nanning, Nanning 530022, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of T_1WI , T_2WI and ADC ratios of globus pallidus (abbreviated as G) to putamen (abbreviated as P) (the T_1WI G/P ratio, T_2WI G/P ratio and ADC G/P ratio) in early diagnosis of acute bilirubin encephalopathy in the full-term neonates. **Methods** Retrospective analysis was performed for 95 full-term newborns who were grouped according to the total serum bilirubin (TSB) and clinical symptoms. The T_1WI , T_2WI and ADC ratios of G to P were measured. Statistical analysis was performed by Spearman grade correlation and single factor analysis of variance (ANOVA-LSD). **Results** According to TSB grouping: the T_1WI G/P ratio and ADC G/P ratio increased with the increase of bilirubin level. Correlation analysis results: T_1WI G/P ratio was most strongly correlated ($r_s=0.824, P<0.05$), ADC G/P ratio was strongly correlated ($r_s=0.673, P<0.05$), and there were differences among all groups. The T_2WI G/P ratio was weakly correlated ($r_s=-0.054, P>0.05$), and there were no differences among groups. According to clinical symptoms grouping: the T_1WI G/P ratio and ADC G/P ratio increased with the aggravation of clinical

基金项目:南宁市重点研发项目(20173237)

第一作者简介:卢平明(1988-),女,硕士,主治医师,研究方向:儿科磁共振诊断,E-mail:283746782@qq.com

通讯作者简介:申炜(1970-),女,主任医师,研究方向:妇产科及儿科磁共振诊断,E-mail:shengwei639@qq.com

cal symptoms. Correlation analysis results: the T_1WI G/P ratio was strongly correlated ($r_s=0.645, P<0.05$), and the ADC G/P ratio was moderately correlated ($r_s=0.495, P<0.05$), and there were differences among all groups. The T_2WI G/P ratio was weakly correlated ($r_s=-0.117, P>0.05$), and there were no differences among groups. **Conclusion** The T_1WI and ADC ratios of globus pallidus to putamen combined with clinical symptoms and TSB can increase the accuracy and objectivity of early diagnosis of acute bilirubin encephalopathy in the full-term neonates.

Key words: magnetic resonance imaging; kernicterus; globus pallidus; putamen

急性胆红素脑病(acute bilirubin encephalopathy, ABE)是指生后7d出现的胆红素毒性的急性临床表现,见于血清总胆红素(TSB)水平 $>342\mu\text{mol/L}$ (20mg/dl)或(和)每日上升速度 $>8.5\mu\text{mol/L}$ 、孕周 >35 周的新生儿。分为胆红素对脑组织的可逆性、可复性和不可逆性损伤即“核黄疸”^[1]三个病理进程,早期发现,早期预防及治疗,能防止不可逆性损伤的发生。磁共振成像(MRI)无电离辐射,且能多参数、多序列、多方位成像,是目前应用于新生儿胆红素脑病诊断中最常用、最先进的检查技术。本文主要探讨MRI检查中苍白球(globus pallidus,简称G)与壳核(putamen,简称P)的 T_1WI 、 T_2WI 及ADC比值(T_1WI 、 T_2WI 及ADC的G/P值)在足月新生儿ABE早期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2016年10月—2019年5月我院足月新生儿资料,均行TSB检查,纳入标准:①孕37周以上足月新生儿;②无窒息史、G-6PD缺乏、颅内出血病史;③无染色体异常、宫内感染等所致神经系统异常。将符合条件的95例新生儿纳入研究,其中男56例,女39例,出生时孕周(38.21 ± 0.56)周,入院日龄为(6.31 ± 0.86)d,体质量(2950.63 ± 193.46)g。

1.1.1 按血清总胆红素水平值分组 所有患儿均行胆红素检测,根据与MRI检查时间最为接近的那次总胆红素分组,I组(正常或生理性黄疸)TSB $<221\mu\text{mol/L}$,共50例;II组(中度组)TSB:221~342 $\mu\text{mol/L}$,共19例;III组(重度组)TSB $>342\mu\text{mol/L}$,共26例。其中I组男28例,女22例,出生时孕周(38.28 ± 0.68)周,入院日龄为(6.36 ± 0.89)d,体质量(2945.00 ± 181.45)g;II组男11例,女8例,出生时孕周(38.11 ± 0.40)周,入院日龄为(6.00 ± 0.40)d,体质量(2946.84 ± 157.08)g;III组男17例,女9例,出生时孕周(38.14 ± 0.35)周,入院日龄为(6.42 ± 0.88)d,体质量(2964.23 ± 224.09)g,三组上述基本资料值比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.1.2 按临床症状联合胆红素水平分组 按临床表现分为a组(正常或生理性黄疸)TSB $<221\mu\text{mol/L}$,

共50例;b组(高胆红素血症组)TSB为221~342 $\mu\text{mol/L}$,且无神经症状,共29例;c组(急性胆红素脑病组)TSB $>342\mu\text{mol/L}$,且同时出现嗜睡、角弓反张、肌张力增高或降低、反应差等神经系统症状(其中的2种症状),共16例。其中I组男28例,女22例,出生时孕周(38.28 ± 0.68)周,入院日龄为(6.36 ± 0.89)d,体质量(2945.00 ± 181.45)g;II组男16例,女13例,出生时孕周(38.13 ± 0.39)周,入院日龄为(6.24 ± 0.90)d,体质量(2959.31 ± 215.95)g;III组男12例,女4例,出生时孕周(38.08 ± 0.31)周,入院日龄为(6.25 ± 0.66)d,体质量(2952.50 ± 162.96)g,三组上述基本资料值比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 MRI检查方法及图像分析

1.2.1 MRI扫描 所有患儿均采用德国西门子Es-senza 1.5T MR机进行头颅扫描;扫描前由临床医生给予患儿常规镇静,注意保暖,采取仰卧位,扫描序列及参数分别为: T_1 -FLAIR(TE9.5ms,TR2000ms,FOV210~180mm,矩阵256~205,层厚5mm,层间隔0.5mm), T_2 WI(TE108ms,TR5000ms,FOV210~180mm,矩阵384~307,层厚5mm,层间隔0.5mm),DWI(TE105ms,TR3400ms,FOV210~180mm,矩阵160~160,层厚5mm,层间隔0.5mm),弥散敏感系数b值 0.1000 s/mm^2 。

1.2.2 图像分析 由2位从事磁共振诊断工作6年以上医师进行图像数据测量,利用测量CT值方式进行信号强度值测量,在轴位上显示苍白球与壳核最大层面测量苍白球与壳核的 T_1WI 、 T_2WI 及ADC信号强度值,分别取其最大值及最小值的均值,若2位医师信号强度均值相差超过20,由第3位高年资医师(主任医师)进行测量,取两者较接近的信号强度均值,并再取其平均值,然后计算出苍白球与壳核的信号强度比值 T_1WI 的G/P值、 T_2WI 的G/P值及ADC的G/P值。见图1~图3。

1.3 统计学方法 所有数据应用SPSS 23.0软件进行处理,计量数据采用($\bar{x}\pm s$)表示,相关分析采用Spearman等级相关,对各组间比较采用单因素方差分析(ANOVA-LSD), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

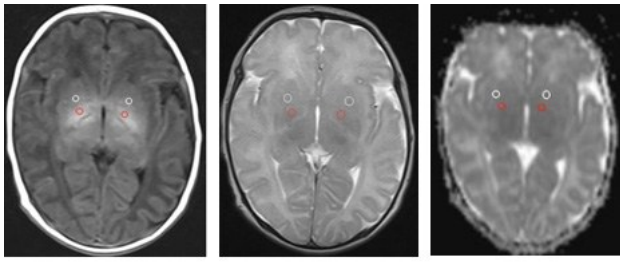


图1 T₁WI上苍白球G(红色圆圈)与壳核P(白色圆圈)测量值示意图
图2 T₂WI上苍白球G(红色圆圈)与壳核P(白色圆圈)测量示意图
图3 ADC图上苍白球G(红色圆圈)与壳核P(白色圆圈)测量示意图

2 结果

2.1 Spearman 等级相关分析结果 随着 TSB 水平的增高, T₁WI 的 G/P 值及 ADC 的 G/P 值随 TSB 水平的增高而增加, T₁WI 的 G/P 值相关性分析结果为极强等级相关($r_s = 0.824, P < 0.001$), ADC 的 G/P 的值相关性分析结果为强等级相关($r_s = 0.673, P < 0.001$), T₂WI 的 G/P 值为弱等级相关($r_s = -0.054, P > 0.05$), 见表 1。随着临床症状的加重, T₁WI 的 G/P 值及 ADC 的 G/P 值随临床症状的加重而增加, T₁WI 的 G/P 值相关性分析结果为强等级相关($r_s = 0.645, P < 0.001$), ADC 的 G/P 值相关性分析结果为中度等级相关($r_s = 0.495, P < 0.001$), T₂WI 的 G/P 值为弱等级相关($r_s = -0.117, P > 0.05$), 见表 2。

表 1 不同胆红素水平组间苍白球与壳核的 MRI 信号强度比值的 Spearman 等级相关分析 ($\bar{x} \pm s$)

参数	I 组 (n=50)	II 组 (n=19)	III 组 (n=26)	r_s	P
T ₁ WI				0.824	<0.001
苍白球	361.76±79.09	394.46±23.40	435.46±17.95		
壳核	274.68±54.81	250.25±12.97	250.20±4.33		
G/P	1.32±0.15	1.58±0.05	1.74±0.06		
T ₂ WI				-0.054	0.602
苍白球	659.10±108.37	654.79±109.81	651.13±95.47		
壳核	659.55±115.82	650.47±122.11	658.59±91.13		
G/P	1.00±0.06	1.00±0.06	0.99±0.04		
ADC				0.673	<0.001
苍白球	1040.44±18.59	1083.68±31.24	1150.92±43.14		
壳核	1103.90±55.40	1101.38±53.44	1090.14±56.11		
G/P	0.94±0.04	0.99±0.04	1.06±0.04		

2.2 ANOVA-LSD 方差分析结果 不同 TSB 组间: T₁WI 的 G/P 值及 ADC 的 G/P 值各组间差异有统计学意义($P < 0.001$), T₂WI 的 G/P 值各组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。临床症状分组中: T₁WI 的 G/P 值及 ADC 的 G/P 值各组间差异有统计学意义($P < 0.001$), T₂WI 的 G/P 值各组间差异无

统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

表 2 不同临床症状组间苍白球与壳核的 MRI 信号强度比值的 Spearman 等级相关分析 ($\bar{x} \pm s$)

参数	a 组 (n=50)	b 组 (n=29)	c 组 (n=16)	r_s	P
T ₁ WI				0.645	<0.001
苍白球	361.76±79.09	404.50±23.92	442.89±18.45		
壳核	274.68±54.81	250.38±10.88	249.94±3.94		
G/P	1.32±0.15	1.62±0.07	1.77±0.06		
T ₂ WI				-0.117	0.257
苍白球	659.10±108.37	648.08±107.64	650.20±90.27		
壳核	659.55±115.82	653.06±115.06	659.20±84.99		
G/P	1.00±0.06	1.00±0.06	0.99±0.04		
ADC				0.495	<0.001
苍白球	1040.44±18.59	1100.68±37.71	1162.14±47.69		
壳核	1103.90±55.40	1092.95±52.47	1098.41±59.86		
G/P	0.94±0.04	1.00±0.05	1.06±0.05		

表 3 不同胆红素水平组间 T₁WI、T₂WI、ADC 信号强度值的 G/P 值的 ANOVA-LSD 分析 ($\bar{x} \pm s$)

参数	I 组 (n=50)	II 组 (n=19)	III 组 (n=26)	F	P
T ₁ WI				118.876	<0.001
苍白球	361.76±79.09	394.46±23.40	435.46±17.95		
壳核	274.68±54.81	250.25±12.97	250.20±4.33		
G/P	1.32±0.15	1.58±0.05	1.74±0.06		
T ₂ WI				0.612	0.545
苍白球	659.10±108.37	654.79±109.81	651.13±95.47		
壳核	659.55±115.82	650.47±122.11	658.59±91.13		
G/P	1.00±0.06	1.00±0.06	0.99±0.04		
ADC				60.406	<0.001
苍白球	1040.44±18.59	1083.68±31.24	1150.92±43.14		
壳核	1103.90±55.40	1101.38±53.44	1090.14±56.11		
G/P	0.94±0.04	0.99±0.04	1.06±0.04		

表 4 不同临床症状组间 T₁WI、T₂WI、ADC 信号强度值的 G/P 值的 ANOVA-LSD 分析 ($\bar{x} \pm s$)

参数	a 组 (n=50)	b 组 (n=29)	c 组 (n=16)	F	P
T ₁ WI				113.020	<0.001
苍白球	361.76±79.09	404.50±23.92	442.89±18.45		
壳核	274.68±54.81	250.38±10.88	249.94±3.94		
G/P	1.32±0.15	1.62±0.07	1.77±0.06		
T ₂ WI				0.555	0.576
苍白球	659.10±108.37	648.08±107.64	650.20±90.27		
壳核	659.55±115.82	653.06±115.06	659.20±84.99		
G/P	1.00±0.06	1.00±0.06	0.99±0.04		
ADC				44.439	<0.001
苍白球	1040.44±18.59	1100.68±37.71	1162.14±47.69		
壳核	1103.90±55.40	1092.95±52.47	1098.41±59.86		
G/P	0.94±0.04	1.00±0.05	1.06±0.05		

3 讨论

新生儿黄疸是新生儿科最常见的临床疾病, 由于胆红素产生过多, 肝脏对胆红素摄取或结合减少, 肝肠

循环增加所造成^[2],若治疗不及时,大量未结合胆红素突破血脑屏障,造成神经系统功能受损,发展为胆红素脑病。有报道发现当新生儿患胆红素脑病时,双侧苍白球、黑质、底丘脑、海马 H2-3 区、齿状核等区域易受累及,而出现对称性 T₁WI 高信号,也有学者研究结果表明胆红素脑病的患儿中,胆红素不累及壳核、大脑皮层^[3]。MRI 技术可对新生儿胆红素脑病的早期诊断提供临床价值,从而指导临床治疗并提高预后^[4]。目前有学者提出以双侧苍白球信号对称性增高为诊断标准^[5],得到国内外广泛认同,但不同设备磁共振信号强度值存在差异,给影像诊断医师诊断带来困难;也有学者提出以苍白球与额叶白质的信号强度比值来提供参考^[6]。本研究采用苍白球与壳核的 T₁WI、T₂WI 及 ADC 信号强度比值来计算,提供影像量化依据,意在去除不同医师的主观判断,能较客观诊断,为临床提供帮助。

本研究中,无论是按血清总胆红素水平分组还是按临床症状分组,苍白球与壳核 T₁WI 的 G/P 值组间均存在差异,与文献报道一致^[7],表明 TSB 越高,苍白球内沉积的未结合胆红素越高,苍白球 T₁WI 信号强度值也越高,这可能与过高游离胆红素穿透血-脑屏障,苍白球区胆红素沉积于神经细胞或损害神经细胞质膜、星形胶质细胞反应有关^[8]。有文献报道,随着 TSB 水平的提高,苍白球 ADC 值逐渐增高,对胆红素脑病有参考价值^[9],但目前尚无苍白球与壳核 ADC 信号强度比值报道,本研究显示按血清总胆红素水平分组和按临床症状分组,苍白球与壳核 ADC 的 G/P 值组间均存在差异,但其值仍较接近,这可能与未结合胆红素对苍白球神经细胞或神经细胞膜损伤未表现为明显细胞毒性水肿有关。而 T₂WI 的 G/P 值无论是按血清总胆红素水平分组还是按临床症状分组,在上述组间差异无统计学意义,与文献报道一致^[6],这与苍白球神经毒性作用未引起 H⁺ 浓度增高有关。另有文献报道,当发生新生儿胆红素脑病时,其苍白球 T₁WI 及 ADC 值明显高于新生儿黄疸组, T₂WI 值略高于新生儿黄疸组^[4],进一步证明 T₁WI 的 G/P 值及 ADC 的 G/P 值两者可以帮助诊断早期 ABE,为临床医生提供参考。

目前临床常用脑干听觉诱发电位、胆红素/白蛋白(B/A)比值等临床辅助检查对 ABE 进行诊断,但其敏感度、特异性偏低,诊断价值十分有限^[10],诊断仍需依赖血清胆红素水平及临床症状,本研究中, T₁WI 的 G/P 值及 ADC 的 G/P 值与血清胆红素及临床症状均

具有相关性,可能是排除各种感染、缺氧等高危因素后,足月新生儿的血脑屏障通透性基本一致,血清胆红素越高、临床症状越重,血脑屏障通透性越高,未结合胆红素沉积于苍白球越多,对 T₁WI 及 ADC 值影响越大。而 T₂WI 的 G/P 值与血清胆红素及临床症状呈弱相关性,说明沉积于苍白球的未结合胆红素不能影响 T₂WI 值,有文献报道,当双侧苍白球 T₂WI 上呈高信号时,说明患儿预后不良^[11]。本研究病例中未能追踪患者复查结果。

综上所述, T₁WI 的 G/P 值及 ADC 的 G/P 值对足月新生儿 ABE 有一定诊断价值,其与临床症状相结合,能增加足月新生儿 ABE 的早期诊断准确客观性。

参考文献:

- [1] 蔡艳华,陈梅. 新生儿急性胆红素脑病颅脑 MRI 特征改变的临床意义[J]. 中国实用医药, 2018, 13(18): 37-38.
- [2] 王薇,黄大鸣,卓纯. 120 例新生儿高胆红素血症病因探讨[J]. 右江民族医学院学报, 2002(2): 263-264.
- [3] WISNOWSKI JL, PANIGRAHY A, PAINTER MJ, et al. Magnetic resonance imaging of bilirubin encephalopathy: Current limitations and future promise[J]. Seminars in Perinatology, 2014, 38(7): 422-428.
- [4] 聂春霞. 新生儿胆红素脑病发病机制及磁共振诊断的分析[J]. 临床研究, 2019, 27(8): 101-103.
- [5] 柏燕,张凯钟,张茜,等. MRI 及 MRS 对新生儿急性胆红素脑病的诊断效能比较[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2017, 15(3): 270-273.
- [6] 胡根文,梁久平,柏燕,等. 磁共振信号强度比值在足月新生儿胆红素脑病中的研究[J]. 赣南医学院学报, 2016, 36(2): 193-195.
- [7] 尹家瑜,申炜,许梅海,等. 苍白球与壳核 T₁WI 信号比值在足月儿急性高胆红素相关脑病的临床研究[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(3): 433-436.
- [8] 易明岗,姜忠强,赵建设,等. 苍白球与壳核 T₁WI 信号强度比值在新生儿急性胆红素脑病分级及预后中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(3): 214-218.
- [9] 李瑞琪,王剑杰,葛旭霞,等. 3.0T 磁共振成像在新生儿胆红素脑病早期诊断中的应用[J]. 中国医药导报, 2016, 13(13): 117-121.
- [10] 叶丹妮,葛令清,俞生林. 脑干听觉诱发电位联合 MRI 在新生儿胆红素脑病早期诊断中的意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(7): 737-740.
- [11] 曹静,刘光耀,李丽,等. 新生儿胆红素脑病早期诊断的 MR 研究进展[J]. 磁共振成像, 2019, 10(4): 303-307.

收稿日期: 2019-07-31; 修回日期: 2019-10-29