

# 常规磁共振及磁共振波谱评估新生儿缺氧缺血性脑病

郭莉莉<sup>1</sup>, 柏根基<sup>1</sup>, 张 辉<sup>1</sup>, 陶维静<sup>1</sup>, 王德杭<sup>2</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学附属淮安第一医院医学影像科, 江苏 淮安 223300; <sup>2</sup>南京医科大学第一附属医院放射科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的: 结合常规磁共振成像(MRI)与氢质子波谱成像(<sup>1</sup>H-MRS)诊断围产期缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)并评估它们的应用价值。方法: 前瞻性观察研究84例足月新生儿HIE患儿, 包括轻至中度组(Stage I~II组)和严重组(Stage III组), 10例正常的新生儿作为对照组。2位影像诊断医生采用双盲法给MRI征象评分, 对比分析两组间常规MRI信号差异及<sup>1</sup>H-MRS脑代谢物胆碱复合物(Cho)/肌酸(Cr)、N-乙酰天门冬氨酸(NAA)/Cr、乳酸(Lac)/Cr结果的差异。结果: ①征象分析: Stage I~II组( $n=53$ )和Stage III组( $n=31$ )在T1加权成像(T1WI)上点状高信号损伤灶(punctate white matter lesions, PWML)、T2加权成像(T2WI)上脑水肿信号均表现相似; 在研究中仅Stage III组有15例基底节、丘脑、胼胝体或脑干的MRI、DWI信号异常, 提示基底节和丘脑病变与重度HIE有关。②PWML多位于大脑髓静脉附近, 在DWI序列上多呈高信号; Stage I~II组脑内斑点状白质病变(PWML)中位数是5.5(范围1~13), Stage III组PWML中位数是22.5(范围4~59), 两组数目比较差异有统计学意义( $P=0.035$ )。③Stage I~II组MRI评分平均值是(6.20 ± 1.75)分, Stage III组MRI评分平均值是(9.78 ± 3.64)分, 两组差异有统计学意义( $P=0.009$ )。④基底节和丘脑区波谱分析NAA/Cr、Cho/Cr和Lac/Cr比值在对照组与HIE组、Stage I~II组和Stage III组之间比较均有统计学意义( $P < 0.05$ ); NAA/Cr、Cho/Cr比值Stage I~II组和Stage III组两者比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); Lac/Cr比值Stage III组较Stage I~II组升高, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。⑤诊断效能分析: MRI联合<sup>1</sup>H-MRS的ROC曲线下面积0.905, MRI评分的ROC曲线下面积0.837; 综合诊断效能优于MRI评分, 两者联合后ROC敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均有提高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 联合MRI和<sup>1</sup>H-MRS能准确反映HIE脑内病变的部位、范围、性质及其脑代谢物的变化, 对估计病情严重程度、判定预后有很大帮助, 两者联合有实用价值。

**[关键词]** 缺氧缺血性脑病; 磁共振成像; 弥散加权成像; 磁共振波谱; 新生儿

**[中图分类号]** R722.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2018)10-1388-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20181011

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是围产期由于宫内窘迫、新生儿窒息引起的缺氧缺血性脑损伤, 也是日后引起脑瘫、智低、生长发育落后等疾病的重要因素<sup>[1]</sup>。常规磁共振成像(MRI)由于组织分辨力高、无创、多方位成像等优点, 在HIE的应用得到广泛认可<sup>[2]</sup>, 可以明确显示病变位置、数目及范围。目前多数学者认为<sup>[3-4]</sup>, 氢质子波谱成像(<sup>1</sup>H-MRS)是一种早期检测HIE的敏感手段, 对判断预后提供较具体的生化代谢指标。MRI成像和MRS的应用为HIE的早期诊断、治疗及预后评价提供有力依据。本研究前瞻性分析了84例受试儿的常规MRI和<sup>1</sup>H-MRS变化, 并参考有关文献, 旨在探讨上述技术对新生儿缺氧缺血性脑病准确诊断方面的价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

2015年2月—2016年2月新生儿病房收治的

84例足月新生儿(男47例, 女37例; 年龄0~15 d)。所有病例有围产期窒息, 被定义为至少符合以下3个标准<sup>[5]</sup>: ①胎儿心率异常; ②羊水胎粪染色; ③呼吸暂停; ④产后早期血液pH值 < 7.1; ⑤5 min Apgar评分 < 5分; ⑥多器官衰竭。此外, 患儿有新生儿缺氧缺血性脑病的征象<sup>[6]</sup>。新生儿先天性畸形、外伤、代谢或感染性疾病, 出生之前未达到36周孕龄新生儿被排除在本研究之外。10例足月新生儿(男6例, 女4例; 年龄0~15 d)作为对照组。经MRI检查排除其他疾病可能引起的脑损伤。本研究经医院伦理审查委员会批准。研究中受试新生儿磁共振检查在其家属知情同意后进行。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 检查前准备

所有受试新生儿检查前给予镇静(10%水合氯醛溶液灌肠, 剂量0.5 mL/kg)后转运到MRI检查室, 头部置于线圈中, 同时在新生的外耳道轻轻塞入耳塞, 减低噪音保护听力。在整个检查过程中1名

儿科医生在场陪同。对于严重昏迷的新生儿采用磁共振适用的脉搏血氧仪监测和手提呼吸机辅助。MRI室内保持恒定温度和良好通风。

### 1.2.2 常规MRI和MRS成像方法

应用西门子 Avanto1.5T 超导型 MR 扫描仪 (MAGNETOM Avanto)行常规MRI和MRS检查,检查总持续时间约8 min 40 s。常规MR序列包括矢状位T1WI、轴位T1WI、T2WI和DWI序列扫描,层厚4 mm,层间隔0.32 mm。矢状位T1WI, TR: 400 ms, TE: 8.1 ms;轴位T1WI采用SE序列, TR: 468 ms, TE: 11 ms;轴位T2WI采用TSE序列, TR: 4 000 ms, TE: 101 ms;轴位DWI采用单次激发SE-EPI序列, TR: 3 300 ms, TE: 93 ms; NEX=1, b值0 s/mm<sup>2</sup>和1 000 s/mm<sup>2</sup>。

常规MRI检查后,单体素磁共振波谱(single-voxel spectroscopy, SVS)匀场后扫描。感兴趣区选择左或右基底节和丘脑。遵循先前报道<sup>[7]</sup>,基底节和丘脑对急性缺氧的影响最为敏感,这个单一的体素能反映大脑皮层灰质和白质代谢情况。磁共振波谱参数:TR 1 500 ms, TE 135 ms, 激励次数8,感兴趣区体积(VOI)10 mm×10 mm×10 mm。水的抑制是通过应用化学位移选择性饱和脉冲。所有<sup>1</sup>H-MRS数据由Spectroscopy软件包处理,进行相位校正、基线校正、ppm转换后获得波谱图像。

### 1.2.3 图像及数据分析

常规MRI图像由2位高年资影像诊断医师采用双盲法进行观察、分析MRI表现和根据MRI评分系统<sup>[8]</sup>给予评分,对不同结果讨论达成一致意见。磁共振评分系统(分值0~22)根据HIE的常规磁共振和DWI异常征象生成<sup>[9]</sup>。对以下结构区进行分析:大脑皮层区、皮层下白质区、基底节区(包括丘脑)及脑干和胼胝体区。对每个结构区信号有无异常记录及给予评分。主要异常征象包括:①皮层/皮层下及脑室旁白质损伤:表现为小斑片状短T1短T2信号。在T1WI序列上缺血性脑损伤大部分呈高信号,原因为血管发生不完全阻塞后出现反应性充血、血浆蛋白等渗出或缺血后神经细胞发生坏死,使病变区组织的T1值缩短<sup>[10]</sup>;②基底节和脑干受

损:等或稍短T1长T2信号,尤以壳核后部发生率最高,较具特征性;③颅内出血:呈短T1等或短T2信号;④脑水肿:表现为长T1长T2信号。

用磁共振自带波谱软件包对MRS获得数据进行处理分析HIE组及正常对照组共94例新生儿的兴趣区内N-乙酰天门冬氨酸(NAA, 2.02 ppm),肌酸(Cr, 3.03 ppm),胆碱(Cho, 3.2 ppm),乳酸(Lac, 1.33 ppm)的波峰下面积。因Cr水平在不同代谢环境下较稳定,故以Cr作为参照物,用各代谢产物与Cr峰下面积之比值作相对定量。探讨分析HIE的特异MRS改变。

### 1.3 统计学方法

所有数据分析使用SPSS15.0统计软件,获得的数据用均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。采用单因素方差分析(ANOVA)比较MR分数评估、PWML数目及各组兴趣区内代谢物比值的显著差异性,采用卡方检验比较诊断效能。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床情况

神经系统检查由新生儿科医生负责,神经体征包括癫痫、感觉障碍等由儿科医生的医疗记录中收集。2例重度HIE患儿基于临床检查、脑MRI、MRS和脑电图结果的综合判断决定退出治疗<sup>[11]</sup>,余HIE患儿均进行积极治疗。平均住院天数:轻至中度组11.5 d(6~18 d);严重组19.6 d(8~25 d)。4例重度HIE新生儿出院时反应仍差,表现为四肢肌张力略低,原始反射减弱;余患儿出院时神经症状体征好转或消失。对照组未发现异常的神经系统体征。

新生儿HIE临床程度分级是根据Sarnat-Sarnat分类<sup>[12]</sup>。HIE新生儿一般情况见表1。

### 2.2 常规MRI检查

HIE组主要观察到4种类型的图像:①局灶性脑白质损伤(punctate white matter lesions, PWML),根据病变部位,可以发现两个亚型:半卵圆中心、侧脑室旁局灶性病变(图1);侧脑室旁弥漫性白质病变(图2)。这些异常征象可见于出生第1天。当缺氧缺血性损伤时皮层下及深部白质内T1WI呈迂

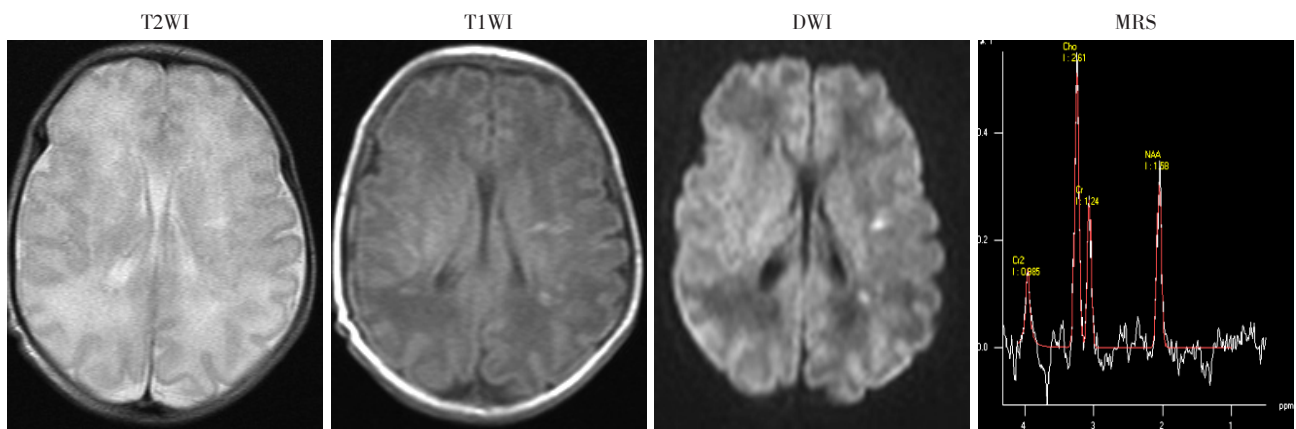
表1 受试新生儿临床数据和MR表现及评分

组别	例数(男/女)	体重(g)	年龄(d)	DWI信号(弥散受限例数)	PWML数量(中位数)	MR评分(分)
HIE组	84(47/37)	3 370.5 ± 500.9	5.5 ± 3.7	82	17.4	7.89 ± 2.69
Stage I ~ II组	53(29/24)	3 380.8 ± 545.1	5.3 ± 3.7	52	5.5	6.20 ± 1.75
Stage III组	31(18/13)	3 355.6 ± 460.9	6.9 ± 4.6	30	22.5	9.78 ± 3.64
对照组	10(6/4)	3 081.0 ± 377.4	4.8 ± 5.8	0	0	0

曲条状、斑点状高信号,T2WI呈相对低信号,DWI呈高信号,需要与出血灶鉴别。随着对新生儿脑损伤认识的加深,这种信号改变被假定为出血性梗死、凝固性坏死、胶质增生或矿物质沉积等所致,在T1和T2加权像上无法区分<sup>[13]</sup>。纵向检查随着时间推移显示PWML数量减少,伴随T1WI上PWML信号减低,表明是出血灶;而一些PWML从未改变,伴随T1WI高信号,表明是早期神经胶质增生<sup>[14]</sup>。②基底节、丘脑、胼胝体或脑干的损伤(图2),在常规MRI和DWI图像中确定,在T1WI上见均匀或不均,对称及不对称的高信号,T2WI为高信号,DWI呈高信号。③颅内出血(intracranial hemorrhage):根据出血部位可分为蛛网膜下腔出血(primary subarachnoid haemorrhage, SAH)、脑室生发层及脑室内出血(subependymal hemorrhag/intraventricular haemor-

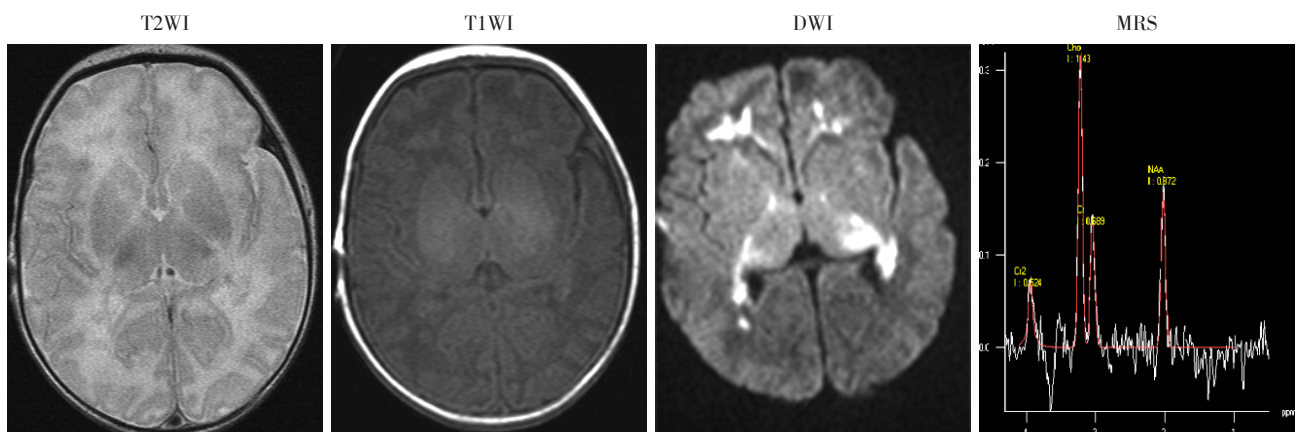
rhage, PVH-IVH)、硬膜下出血(subdural hemorrhage, SDH)及脑实质出血(intraparenchymal haemorrhage, IPH)等4种亚型,本组研究观察到3种亚型,SAH表现为脑沟内短T1短T2信号;PVH-IVH可以观察到脑室内等或短T1短T2信号;IPH表现为脑实质短T1短T2异常信号灶。④脑水肿:表现为双侧额颞顶枕叶白质内局限或广泛的脑水肿,灰白质界限模糊,呈长T1长T2信号。对照组10例磁共振征象均没有发现异常。

比较两个HIE组(轻至中度组 Stage I ~ II 和重度组 Stage III)磁共振图像,Stage I ~ II 组(n=53)和 Stage III 组(n=31)在T1WI上点状高信号损伤灶PWML、T2WI上脑水肿信号均表现相似;在研究中仅Stage III组有15例基底节、丘脑、胼胝体或脑干的MRI、DWI信号异常,提示这些区域病变与重度HIE



女,出生3d,足月剖腹产,宫内缺氧,反应差;诊断为HIE;临床分级轻中度;经治疗好转出院。MRI:T1WI上额、枕叶皮层及皮髓交界处有点、条状高信号,T2WI稍低信号;MRS:Cho/Cr=2.10,NAA/Cr=1.27,Lac/Cr=0.40。

图1 轻中度HIE患儿的MRI表现



男,出生14d,胎膜早破,羊水Ⅲ度污染,生后反应差;诊断为HIE;临床分级重度;经治疗好转出院。MRI:两侧脑室前后角周围白质区见多发斑片状短T1短T2信号影,DWI呈高信号,两侧丘脑T1WI上见不均匀,大致对称的高信号,T2WI为高信号,DWI呈高信号。MRS:Cho/Cr=2.07,NAA/Cr=1.27,Lac/Cr=0.51。

图2 重度HIE患儿的MRI表现

有关。

Stage I ~ II组脑内PWML数目中位数是5.5(范围1~13),Stage III组PWML数目中位数是22.5(范围4~59),两组数目比较差异有统计学意义( $P=0.035$ )。PWML多位于大脑髓静脉附近,在DWI序列上多呈高信号,提示区域性梗死或细胞构成增加<sup>[15]</sup>。只有2例患儿PWML未出现DWI高信号灶,设想与DWI 7 d后可能会出现假阴性相关<sup>[16]</sup>。

分析扫描图像中MRI表现和根据MRI评分系统给予评分。评分点关于脑水肿、颅内出血、皮层下白质和室旁损伤、基底节丘脑区和脑干异常信号。比较两个HIE组的MRI评分,Stage I ~ II组MRI评分平均值是(6.20 ± 1.75)分,Stage III组MRI评分平均值是(9.78 ± 3.64)分,两者之间比较差异具有统计学意义( $P=0.009$ )。

### 2.3 <sup>1</sup>H-MRS检查

对照组及HIE组脑内<sup>1</sup>H-MRS各代谢物峰下面积与Cr峰下面积比值见表2。NAA/Cr、Cho/Cr和Lac/Cr比值在对照组与HIE组、Stage I ~ II组和Stage III组之间比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );NAA/Cr、Cho/Cr比值Stage I ~ II组和Stage III组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );Lac/Cr比值Stage III组较Stage I ~ II组升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

诊断效能分析: MRI联合<sup>1</sup>H-MRS的ROC曲线下面积0.905, MRI评分的ROC曲线下面积0.837;综合诊断效能优于MRI评分,两者联合后ROC敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均有提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表3)。

表2 受试新生儿MRS的定量分析

组别	例数	NAA/Cr	Cho/Cr	Lac/Cr
HIE组	84	1.09 ± 0.40*	2.12 ± 0.87*	0.44 ± 0.26
Stage I ~ II组	53	1.23 ± 0.35*	1.84 ± 0.37*	0.30 ± 0.07
Stage III组	31	0.97 ± 0.41*	2.43 ± 1.16*	0.56 ± 0.14#
对照组	10	1.60 ± 0.47	1.67 ± 0.81	0

与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与Stage I ~ II组比较,# $P < 0.05$ 。

表3 MRI评分与MRI+MRS诊断效能比较(%)

检查方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
MRI	82.14	60.00	94.52	28.57
MRI+MRS	92.84	80.00	97.50	57.14

$\chi^2=4.408, P=0.036$ 。

## 3 讨论

HIE是新生儿期的常见疾病,降低新生儿HIE

病死率及神经损害的发生,关键在于进行早期诊断、准确判断脑损伤程度,继而采取及时合理的治疗措施。

### 3.1 HIE的病理生理与损伤模式

研究表明多种机制参与缺血缺氧后的脑损伤形成。缺氧是根本,脑血流动力学紊乱是主要因素<sup>[17]</sup>。缺血缺氧的程度和速度影响选择性易损区的分布。慢性部分性缺血缺氧时,体内发生二次血流分配,此模式导致轻、中度HIE。足月儿易损区主要集中在髓鞘形成旺盛区、NMDA受体密集区和血管的分水岭地带<sup>[18]</sup>,早产儿易损区主要集中在脑室旁白质区。急性完全性缺血缺氧时,脑组织血流无代偿,此模式导致重度HIE,丘脑-脑干选择性易损。基底节-丘脑的损伤是足月新生儿的典型损伤模式<sup>[19]</sup>,而早产儿的基底节下部和脑干、小脑半球更易受累<sup>[20]</sup>。同时缺氧引起糖酵解增加,导致细胞毒性水肿,缺氧缺血导致血管源性脑水肿。细胞毒性水肿及血管源性水肿均可引起血管通透性增加,从而引起血管破裂出血,最多见的是蛛网膜下腔出血,其次是脑室内出血和脑实质出血。

### 3.2 常规MRI在新生儿HIE中的诊断价值

常规MRI可以高分辨率显示大脑形态,在临床诊断新生儿疾病中得到迅速发展应用。它在显示基底神经节、深层白质病变及脑室周围多发囊状脑软化灶优于脑部CT和超声检查<sup>[21]</sup>。T1、T2加权图像可以提供HIE诊断必要的信息和典型的MRI征象<sup>[2]</sup>。HIE损伤模式在MRI上被分为3种类型<sup>[22]</sup>:涉及旁矢状面的皮层、皮层下区损伤,深部位于基底节-丘脑的病变和脑室旁多发囊状软化灶。①旁矢状面的损伤通常与轻微HIE损伤相关。本研究中,Stage I ~ II组和Stage III组在T1WI上点状高信号损伤灶PWML表现相似,但两组损伤数目比较有显著性差异( $P < 0.05$ ),提示PWML数目与损伤严重程度正相关。②深部基底节和丘脑的病变常常伴随着重度HIE损伤。本研究结果显示Stage I ~ II组和Stage III组比较其基底节、丘脑、胼胝体或脑干MRI、DWI信号异常有显著性差异( $P < 0.05$ ),提示这些区域病变与重度HIE有关。③多发囊状脑软化灶通常见于重度HIE的慢性期。由于本研究新生儿MRI检查的时间在出生后15 d内,研究中没有发现此类型。

有学者Meta分析有关HIE各种定量的预测工具<sup>[23]</sup>,汇总了从1990年1月—2008年7月的32项研究。其中关于预测不良结果,T1加权图像在30 d内阳性预测值的汇总敏感性为91%(95% CI: 87%~

94%)。有学者提出T1加权成像可以诊断识别损伤的模式和提供新生儿脑病的预后信息<sup>[12-23]</sup>。常规MRI检查新生儿在基底节/丘脑区有病变通常预示不良结果<sup>[23]</sup>。这些研究提示HIE常规MRI的征象具有特征性,但与MRS相比是否有局限性和优越性,这是应探讨的下一个问题。

### 3.3 <sup>1</sup>H-MRS在新生儿HIE中的临床应用

<sup>1</sup>H-MRS是一种非侵入性可以实时分析脑内代谢物的新兴技术<sup>[24]</sup>。Cho是细胞膜合成的标志,由于新生儿大脑细胞膜的快速增长,NAA水平远低于Cho<sup>[25]</sup>。1岁后随着髓鞘化的逐渐完成两者发生逆转。NAA是神经元的标志,NAA的降低多见于神经元脱失或功能异常,如缺血。NAA的降低提示缺氧缺血后神经元的功能受到影响,严重者可见神经元的数量减少、缺失。如果检测发现NAA波峰低(NAA/Cr<1),复查结果显示其所出现的后遗症程度重<sup>[26]</sup>。本研究发现Stage III组NAA/Cr=0.97±0.41,与文献相吻合,其中4例患儿随访预后差。结果发现NAA浓度降低与HIE关联,此结论与Alderliesten<sup>[27]</sup>和Boichot等<sup>[28]</sup>的研究一致。在时间上Alderliesten研究中入组患儿检查时间平均在7d,Boichot研究中入组患儿检查时间平均在6d,与本研究一致。但本研究中并不能找到Stage I~II组和Stage III组NAA/Cr、Cho/Cr比值的显著差异;因此将Cho、NAA作为HIE的分级指标尚缺乏客观依据。

Lac是无氧糖酵解的终产物,在正常足月新生儿MRS中检测不到<sup>[29]</sup>。Lac处出现双峰状乳酸波,代表能源耗竭和无氧葡萄糖酵解增加。在本研究中对对照组中未检测出Lac峰,Lac/Cr比值Stage III组较Stage I~II组升高,Lac/Cr比值两组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。但是阅读文献后发现HIE组Lac峰的升高没有Hanrahan等<sup>[5]</sup>的结果显著,这种差异可能由于发生缺氧缺血性脑损伤后MRS检查时段不同所致。本研究中从发生损伤后到MRS检查的平均时间是7d;而Hanrahan等<sup>[5]</sup>研究中患儿发病到MRS检查的平均时间不到24h。目前,尚不知道新生儿缺氧缺血性脑损伤后Lac水平开始降低的确切时间。在Zarifi等<sup>[30]</sup>的研究中虽然损伤后Lac峰持久存在,但在损伤后数周随访MRS检查发现Lac水平降低。因此假定,如果患儿在发生缺氧缺血性损伤后更早行MRS检查,Lac水平会比现在更高。乳酸水平增高可以作为指导新生儿HIE早期治疗的指标。将MRS和MRI两者联合后与MRI评分诊断效能比较,ROC曲线下面积增大,诊断敏感度、特异

度、阳性预测值、阴性预测值均有提高( $P < 0.05$ )。

常规MRI和<sup>1</sup>H-MRS能准确反映HIE脑内病变的部位、范围、性质及其脑代谢物的变化,对估计病情严重程度、判定预后有很大帮助,两者联合有重要意义。

### [参考文献]

- [1] Dilenge ME, Majnemer A, Shevell MI. Long-term developmental outcome of asphyxiated term neonates[J]. J Child Neurol, 2001, 16(11): 781-792
- [2] Liauw L, Palm-Meinders IH, van der Grond J, et al. Differentiating normal myelination from hypoxic-ischemic encephalopathy on T1-weighted MR images: a new approach[J]. Am J Neuroradiol, 2007, 28(4): 660-665
- [3] Cheong JL, Cady EB, Penrice J, et al. Proton MR spectroscopy in neonates with perinatal cerebral hypoxic-ischemic injury: metabolite peak-area ratios, relaxation times, and absolute concentrations[J]. Am J Neuroradiol, 2006, 27(7): 1546-1554
- [4] Zhu W, Zhong W, Qi J, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in neonates with hypoxic ischemic injury and its prognostic value[J]. Transl Res, 2008, 152(5): 225-232
- [5] Hanrahan JD, Sargentoni J, Azzopardi D, et al. Cerebral metabolism within 18 hours of birth asphyxia: a proton magnetic resonance spectroscopy study[J]. Pediatr Res, 1996, 39(1): 584-590
- [6] de Vries LS, Cowan FM. Evolving understanding of hypoxic-ischemic encephalopathy in the term infants[J]. Semin Pediatr Neurol, 2009, 16(4): 216-225
- [7] Thayyil S, Chandrasekaran M, Taylor A, et al. Cerebral magnetic resonance biomarkers in neonatal encephalopathy: a meta-analysis[J]. Pediatrics, 2010, 125(2): 382-395
- [8] Meyer-Witte S, Brissaud O, Brun M, et al. Prognostic value of MR in term neonates with neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: MRI score and spectroscopy. About 26 cases[J]. Arch Pediatr, 2008, 15(1): 9-23
- [9] Barkovich AJ, Hajnal BL, Vigneron D, et al. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1998, 19(1): 143-149
- [10] Iwata S, Bainbridge A, Nakamura T, et al. Subtle white matter injury is common in term-born infants with a wide range of risks[J]. Int J Dev Neurosci, 2010, 28(7): 573-580
- [11] de Vries LS, Toet MC. Amplitude integrated electroencephalography in the full-term newborn[J]. Clin Perina-

- tol, 2006, 33(3): 619-632
- [12] Mia AH, Akter KR, Rouf MA, et al. Grading of perinatal asphyxia by clinical parameters and agreement between this grading and Sarnat & Sarnat stages without measures [J]. *Mymensingh Med J*, 2013, 22(4): 807-813
- [13] Ramenghi LA, Fumagalli M, Righini A, et al. Magnetic resonance imaging assessment of brain maturation in pre-term neonates with punctate white matter lesions [J]. *Neuroradiology*, 2007, 49(2): 161-167
- [14] Niwa T, de Vries LS, Benders MJ, et al. Punctate white matter lesions in infants: new insights using susceptibility-weighted imaging [J]. *Neuroradiology*, 2011, 53(9): 669-679
- [15] Rutherford MA, Supramaniam V, Ederies A, et al. Magnetic resonance imaging of white matter diseases of prematurity [J]. *Neuroradiology*, 2010, 52(6): 505-521
- [16] Mader I, Schoning M, Klose U, et al. Neonatal cerebral infarction diagnosed by diffusion-weighted MRI: pseudonormalization occurs early [J]. *Stroke*, 2002, 33(4): 1142-1145
- [17] Dickey E, Long S, Hunt RW, et al. Hypoxic ischemic encephalopathy: what can we learn from humans [J]. *J Vet Intern Med*, 2011, 25(6): 1231-1240
- [18] Miller SP, Ramaswamy V, Michelson D, et al. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy [J]. *J Pediatrics*, 2005, 146(4): 453-460
- [19] Okerefor A, Allsop J, Counsell SJ, et al. Patterns of brain injury in neonates exposed to perinatal sentinel events [J]. *Pediatrics*, 2008, 121(5): 906-914
- [20] Dag Y, Firat AK, Karaka HM, et al. Clinical outcomes of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy evaluated with diffusion-weighted magnetic resonance imaging [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2006, 12(3): 109-114
- [21] van Laerhoven H, de Haan TR, Offringa M, et al. Prognostic tests in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review [J]. *Pediatrics*, 2013, 131(1): 88-98
- [22] Gano D, Chau V, Poskitt KJ, et al. Evolution of pattern of injury and quantitative MRI on days 1 and 3 in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Pediatr Res*, 2013, 74(1): 82-87
- [23] Thayyil S, Chandrasekaran M, Taylor A, et al. Cerebral magnetic resonance biomarkers in neonatal encephalopathy: a meta-analysis [J]. *Pediatrics*, 2010, 125(2): 382-395
- [24] Rutherford MA, Ward P, Malamantentiou C. Advanced MR techniques in the term-born neonate with perinatal brain injury [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2005, 10(5): 445-460
- [25] Xu D, Vigneron D. Magnetic resonance spectroscopy imaging of the newborn brain-a technical review [J]. *Semin Perinatol*, 2010, 34(1): 20-27
- [26] Boichot C, Walker PM, Duranot C, et al. Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients [J]. *Radiology*, 2006, 239(3): 839-847
- [27] Alderliesten T, de Vries LS, Benders MJ, et al. MR imaging and outcome of term neonates with perinatal asphyxia: value of diffusion-weighted MR imaging and <sup>1</sup>H-MR spectroscopy [J]. *Radiology*, 2011, 261(1): 235-242
- [28] Boichot C, Walker PM, Durand C, et al. Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients [J]. *Radiology*, 2006, 239(3): 839-848
- [29] Vigneron DB, Barkovich AJ, Noworolski SM, et al. Three-dimensional proton MR spectroscopic imaging of premature and term neonates [J]. *AJNR*, 2001, 22(7): 1424-1433
- [30] Zarifi MK, Astrakas LG, Poussaint TY, et al. Prediction of adverse outcome with cerebral lactate level and apparent diffusion coefficient in infants with perinatal asphyxia [J]. *Radiology*, 2002, 225(3): 859-870
- [31] Barkovich AJ, Miller SP, Bartha A, et al. MR imaging, MR spectroscopy, and diffusion tensor imaging of sequential studies in neonates with encephalopathy [J]. *Am J Neuroradiol*, 2006, 27(3): 533-547

[收稿日期] 2018-01-22