

实时剪切波弹性成像评价新生儿脑损伤的临床研究

唐亚娟 赖为桢 曾飘逸 陈建辉 何韶铮 吕国荣

摘要 **目的** 探讨实时剪切波弹性成像(SWE)量化评价新生儿脑损伤的临床应用价值。**方法** 将行颅脑超声检查的134例新生儿分为早产儿组(38例,胎龄<37周)和足月儿组(96例,胎龄≥37周),根据新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)诊断标准将96例足月儿分为足月正常组42例和足月HIE组54例,根据早产儿脑白质损伤超声诊断标准将38例早产儿分为无脑白质损伤组20例和脑白质损伤组18例。应用SWE测量新生儿顶叶、丘脑及小脑的杨氏模量值,比较早产儿组和足月儿组新生儿脑损伤不同部位杨氏模量值间的差异。**结果** 足月正常组丘脑及小脑的杨氏模量值均大于足月HIE组(均 $P<0.05$);无脑白质损伤组顶叶及小脑的杨氏模量值均大于脑白质损伤组(均 $P<0.05$)。**结论** SWE可以定量评价新生儿大脑、丘脑和小脑硬度,为临床诊断脑损伤提供依据,具有较好的应用价值。

关键词 剪切波弹性成像,实时;缺血缺氧性脑病;脑白质损伤,新生儿

[中图分类号]R445.1;R722

[文献标识码]A

Clinical study of real-time shear wave elastography in evaluating neonatal brain injury

TANG Yajuan, LAI Weicheng, ZENG Piaoyi, CHEN Jianhui, HE Shaozheng, LV Guorong

Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian 362000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical application value of real-time shear wave elastography (SWE) in quantitatively evaluate the neonatal brain injury. **Methods** A total of 134 neonates who underwent craniocerebral ultrasound were selected. There were 38 premature infants (less than 37 weeks) and 96 cases of full-term infants (more than 37 weeks). According to the diagnostic criteria of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in neonates, 96 full-term infants were divided into full-term normal group (42 cases) and full-term HIE group (54 cases). According to the ultrasonic diagnostic criteria, 38 premature infants were divided into non white matter damage group (20 cases) and white matter damage group (18 cases). SWE was performed on the parietal lobe, thalamus and cerebellum of the newborn, and the corresponding Young's modulus value was measured to compare the difference of Young's modulus value in different parts of the brain damage of the newborn. **Results** The Young's modulus of thalamus and cerebellum in full-term normal group were higher than those in full-term HIE group (both $P<0.05$). The Young's modulus of parietal lobe and cerebellum in non white matter damage group were higher than those in white matter damage group (both $P<0.05$). **Conclusion** SWE can quantitatively evaluate the elastic of parietal lobe, thalamus and cerebellum, and it can serve as a basis for the more accurate diagnosis of neonatal brain injury.

KEY WORDS Shear wave elastography, real-time; Hypoxic-ischemic encephalopathy; White matter damage, neonates

新生儿脑损伤主要是由于围产期新生儿窒息导致的缺血性脑损伤,可遗留不同程度的神经系统后遗症,是目前新生儿死亡及致残的主要原因之一^[1]。实时剪切波弹性成像

(shear wave elastography, SWE)已广泛应用于临床,但其在新生儿颅脑领域的应用鲜有报道。本研究通过对比脑损伤新生儿和正常新生儿顶叶、丘脑及小脑的杨氏模量值,探讨SWE在新

基金项目:福建省卫生计生科研人才培养项目资助计划省医学创新课题(2017-CXB-9)

作者单位:362000 福建省泉州市,福建医科大学附属第二医院超声科(唐亚娟、赖为桢、曾飘逸、陈建辉、何韶铮);泉州医高专母婴健康服务应用技术协同创新中心(吕国荣)

通讯作者:吕国荣, Email: lgr_feus@sina.com

生儿脑损伤中的应用价值。

资料与方法

一、临床资料

选取2016年3月至2017年3月在我院超声科行颅脑超声检查的新生儿134例,根据胎龄分为早产儿组(38例,胎龄<37周)和足月儿组(96例,胎龄≥37周)。根据新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)诊断标准[2],将足月儿分为足月正常组42例和足月HIE组54例;根据早产儿脑白质损伤超声诊断标准[3],将早产儿分为无脑白质损伤组20例和脑白质损伤组18例。足月正常组与足月HIE组、无脑白质损伤组与脑白质损伤组间日龄、胎龄、体质量、身长比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有新生儿监护人均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用Supersonic Imagine AixPlover彩色多普勒超声诊断仪,SL15-4线阵探头,频率2~10 MHz;XC6-1凸阵探头,频率1~6 MHz;配备SWE功能。

2. 超声检查:受检新生儿取仰卧位,行常规超声检查,于正中矢状切面清晰显示顶叶、小脑;于侧脑室中央部-后角层面清晰显示丘脑。然后在不施压状态下固定探头,进入弹性成像模式,静置3 s,稳定后保存图像。定量分析取样框大小为5 mm,测量新生儿顶叶、丘脑及小脑的杨氏模量值,测量3次取平均值(Emean)。所有操作均由同一名高年资超声医师完成。

三、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

134例新生儿中,顶叶、丘脑、小脑的图像采集成功率分别为89.56%、90.30%、78.36%。

一、足月正常组与足月HIE组颅脑不同部位杨氏模量值比较 足月HIE组丘脑、小脑杨氏模量值均较足月正常组低(均 $P < 0.05$),顶叶杨氏模量值比较差异无统计学意义。足月正常组丘脑、小脑杨氏模量值均较同组顶叶测值低(均 $P < 0.05$)。见表1和图1。

表1 足月正常组与足月HIE组颅脑不同部位杨氏模量值比较($\bar{x} \pm s$) kPa

组别	顶叶	丘脑	小脑
足月正常组	15.13±3.23	12.24±2.82 [#]	7.85±1.80 [#]
足月HIE组	14.57±3.17	9.92±2.19 [*]	5.78±1.39 [*]

与足月正常组比较,^{*} $P < 0.05$;与足月正常组顶叶比较,[#] $P < 0.05$

二、无脑白质损伤组与脑白质损伤组颅脑不同部位杨氏模量值比较

脑白质损伤组顶叶、小脑杨氏模量值均较无脑白质损伤组低(均 $P < 0.05$),无脑白质损伤组丘脑杨氏模量值与脑白质损伤组比较差异无统计学意义。无脑白质损伤组丘脑、小脑杨氏模量值均较同组顶叶测值低(均 $P < 0.05$)。见表2和图2。

表2 无脑白质损伤组与脑白质损伤组颅脑不同部位杨氏模量值比较($\bar{x} \pm s$) kPa

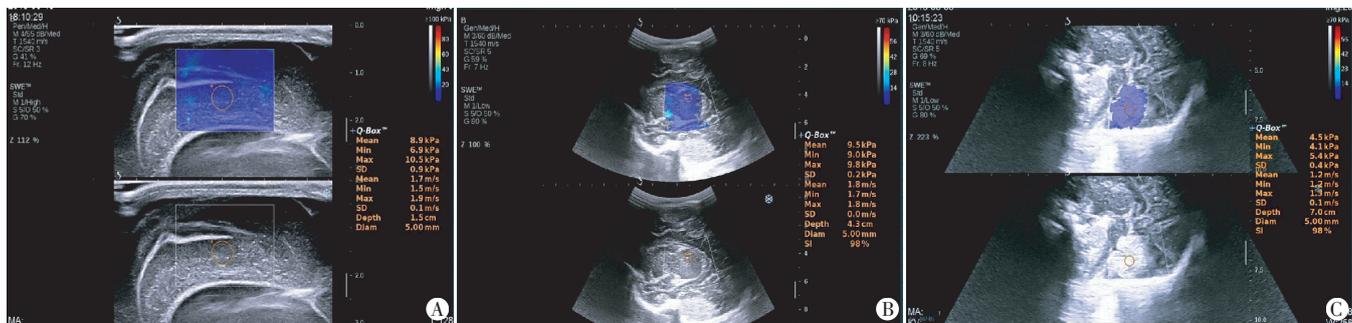
组别	顶叶	丘脑	小脑
无脑白质损伤组	13.42±2.33	10.94±3.67 [#]	7.39±1.66 [#]
脑白质损伤组	10.91±1.24 [*]	10.23±2.06	5.44±1.39 [*]

与无脑白质损伤组比较,^{*} $P < 0.05$;与无脑白质损伤组顶叶比较,[#] $P < 0.05$



A: 顶叶杨氏模量值 14.0 kPa; B: 丘脑杨氏模量值 11.6 kPa; C: 小脑杨氏模量值 8.2 kPa

图1 同一足月正常新生儿颅脑不同部位SWE检测图



A: 顶叶杨氏模量值 8.9 kPa; B: 丘脑杨氏模量值 9.5 kPa; C: 小脑杨氏模量测量值 4.5 kPa

图2 同一脑白质损伤新生儿颅脑不同部位SWE检测图

讨 论

新生儿颅脑SWE检测成功率受各部位测量深度的影响,且新生儿前囟小、头发较密、哭闹等均是影响因素。本研究结果显示丘脑、顶叶的图像采集成功率较小脑成功率高。另外,本研究结果显示新生儿顶叶、丘脑及小脑的弹性模量值逐渐降低,原因可能是各部位组织成分不同,与脑白质相比,脑灰质缺少排列整齐的髓鞘轴突纤维束^[4]。丘脑由一层薄薄的脑白质(内髓板)纵向贯穿将其分割成不同的核团,故其弹性模量值较顶叶(大部分为脑白质)低。小脑的杨氏模量值较顶叶低,原因可能是:①小脑具有精细的多分支结构,检测杨氏模量值时感兴趣区小脑灰质与白质相互重叠;②小脑胶质细胞的比例明显较大脑皮层少,其细胞联系不紧密^[5]。

Wang等^[6]建立了新生大鼠缺血缺氧性脑损伤的模型,并证实脑损伤后大鼠脑实质弹性模量值下降。Xu等^[7]测量小鼠脑缺血损伤后大脑半球实质的杨氏模量值,利用阻塞大脑中动脉的方式诱导小鼠缺血性脑梗死模型,发现患侧大脑实质杨氏模量值较健侧大脑实质明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究足月HIE新生儿顶叶杨氏模量值与足月正常新生儿比较差异无统计学意义,而丘脑的杨氏模量值较低($P<0.05$),原因可能与足月儿脑损伤模式有关。足月新生儿HIE主要有两种模式^[8]:一是选择性的神经元坏死,35%~65%为“大脑-深核神经损伤”,其深部核灰质(壳核和腹侧丘脑)最易受损;二是脑室旁脑损伤,最易受累区为枕叶区。

早产儿发生脑白质损伤(主要是缺血/再灌注损伤)时会产生大量自由基和谷氨酸。氧自由基通过损伤细胞脂质阻断遗传物质合成和运输,使细胞发生凋亡。谷氨酸会影响前体胶质细胞功能,进而影响髓鞘形成过程。陈蓓蕾等^[9]研究发现白质软化的边界与二维超声片状高回声或团块状回声边界相符,二者结合可以提高诊断准确率。本研究结果显示脑白质损伤早产儿的顶叶杨氏模量值较无脑白质损伤新生儿低($P<0.05$),而两组间丘脑的弹性模量值比较差异无统计学意义,这可能与早产儿脑血管的发育不成熟有关。Nakanishi等^[10]研究发现脑白质损伤时循环缺血持续时间与脑白质损伤的程度密切相关,缺血较轻时可选择性导致额部、顶部损伤,缺血时间较长可致广泛性皮质及皮质下灰质损伤,白质损伤的选择性不复存在。Back等^[11]认为早产儿灰质神经元较足月儿有更高的耐缺血缺氧性,除非发生严重的坏死性脑白质损伤,否则丘脑(大部分为灰质)神经元变性不显著。

本研究结果还表明,足月正常新生儿及无脑白质损伤新生儿小脑的杨氏模量分别较足月HIE新生儿和脑白质损伤新生儿高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),原因是小脑参与了低氧缺血性神经损伤。Barradas等^[12]模拟宫内缺氧大鼠模型,发现宫内缺氧大鼠小脑少突胶质祖细胞迁移、成熟、髓鞘化过程

受损,导致小脑髓鞘形成较无宫内缺氧者延迟。

本研究的局限性:①仅为单中心小样本病例对照研究;②SWE测量大脑各个部位杨氏模量值受多种因素的影响(如患儿哭闹、前囟大小、毛发疏密及测量部位深度),存在一定误差。今后可通过多中心大样本研究进一步分析。

综上所述,SWE可以定量评价大脑、丘脑和小脑硬度,为新生儿脑损伤提供诊断依据,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] Kawarai Y, Tanaka H, Kobayashi T, et al. Progesterone as a postnatal prophylactic agent for encephalopathy caused by prenatal hypoxic ischemic insult[J]. *Endocrinology*, 2018, 159(6): 2264-2274.
- [2] 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(8): 584-584.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 早产儿脑室周围-脑室内出血与脑室周围白质软化的诊断建议[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(1): 34-36.
- [4] Guo J, Hirsch S, Fehlner A, et al. Towards an elastographic atlas of brain anatomy[J]. *Plos One*, 2013, 8(8): e71807.
- [5] Zhang J, Green MA, Sinkus R, et al. Viscoelastic properties of human cerebellum using magnetic resonance elastography [J]. *J Biomechanics*, 2011, 44(10): 1909-1913.
- [6] Wang SD, Liang SY, Liao XH, et al. Different extent of hypoxic-ischemic brain damage in newborn rats: histopathology, hemodynamic, virtual touch tissue quantification and neurobehavioral observation [J]. *Int J Clin Experi Pathol*, 2015, 8(10): 12177.
- [7] Xu ZS, Yao A, Chu SS, et al. Detection of mild traumatic brain injury in rodent models using shear-wave elastography [J]. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(10): 1763-1771.
- [8] Lawrence RK, Inder TE. Anatomic changes and imaging in assessing brain injury in the term infant [J]. *Clin Perinatol*, 2008, 35(4): 679-693.
- [9] 陈蓓蕾, 邵克忠, 黄佩甄, 等. 超声弹性成像在早产儿脑白质损伤中初步应用 [J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(1): 1-3.
- [10] Nakanishi H, Yamanaka S, Koriyama T, et al. Clinical characterization and long-term prognosis of neurological development in preterm infants with late-onset circulatory collapse [J]. *J Perinatol*, 2010, 30(11): 751-756.
- [11] Back SA. Brain injury in the preterm infant: new horizons for pathogenesis and prevention [J]. *Pediatr Neurol*, 2015, 53(3): 185-192.
- [12] Barradas PC, Savignon T, Manhães AC, et al. Prenatal systemic hypoxia-ischemia and oligodendroglia loss in cerebellum [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 949(3): 333-345.

(收稿日期: 2019-02-27)