

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.06.008

论著·临床研究

表观弥散系数在2~12岁常规颅脑MRI正常的智力障碍/全面发育迟缓患儿中的应用

李林¹ 赵建设¹ 高在芬² 马常友¹ 董春华¹ 张洪伟²

(山东大学齐鲁儿童医院 1. 医学影像中心; 2. 小儿神经内科, 山东 济南 250022)

[摘要] **目的** 探讨快速自旋回波弥散加权成像(TSE-DWI)表观弥散系数(ADC)在2~12岁常规颅脑MRI正常的智力障碍/全面发育迟缓(ID/GDD)患儿中的应用价值。**方法** 选择符合ID/GDD诊断标准且常规颅脑MRI正常的578例患儿及同年龄段375例正常儿童志愿者为研究对象,并收集其影像学 and 临床资料。所有研究对象均行颅脑TSE-DWI序列及常规序列扫描。分析正常对照组儿童各脑区不同年龄亚组、各年龄亚组不同ID/GDD程度患儿各脑区ADC值差异,社会适应行为评分(ABAS-II)对ID/GDD患儿各脑区ADC值的影响。**结果** 正常对照组额颞叶白质、胼胝体、内囊、半卵圆中心、小脑齿状核、视放射、丘脑、豆状核及尾状核ADC值随年龄升高而降低($P<0.05$)。各年龄组ID/GDD患儿深、浅部白质,深部灰质核团及浅部灰质4岁~组ADC值随ID/GDD程度升高而升高($P<0.05$)。深、浅部白质及深部灰质核团,各ID/GDD组ADC值随年龄的升高而降低($P<0.05$)。ID/GDD患儿ADC值随ABAS-II评分升高而降低($P<0.05$)。**结论** ADC能反映常规颅脑MRI正常ID/GDD患儿各脑区细微结构变化,对社会适应性方面也有一定的提示作用,可为ID/GDD患儿定量诊断提供客观依据。
[中国当代儿科杂志, 2019, 21(6): 541-546]

[关键词] 智力障碍;全面发育迟缓;磁共振成像;表观弥散系数;儿童

Application of apparent diffusion coefficient in children aged 2-12 years with intellectual disability/global developmental delay who have normal conventional brain MRI findings

LI Lin, ZHAO Jian-She, GAO Zai-Fen, MA Chang-You, DONG Chun-Hua, ZHANG Hong-Wei. Center of Medical Imaging, Qilu Children's Hospital of Shandong University, Jinan 250022, China (Zhao J-S, Email: zhaojianshe@163.com)

Abstract: Objective To study the value of fast spin-echo diffusion weighted imaging (TSE-DWI) apparent diffusion coefficient (ADC) in children aged 2-12 years with intellectual disability (ID)/global developmental delay (GDD) who have normal conventional brain MRI findings. **Methods** A total of 578 children with normal conventional brain MRI findings who met the diagnostic criteria for ID/GDD and 375 normal children were enrolled. Their imaging and clinical data were collected. All children underwent scanning with brain TSE-DWI sequence and routine sequence. ADC values of each brain region were compared between normal children with different ages, as well as between children with different degrees of ID/GDD in each age group. The influence of Adaptive Behavior Assessment System-II (ABAS-II) score on ADC values of each brain region was analyzed. **Results** For the normal children, the ADC values of the frontal and temporal white matter, the corpus callosum, the inner capsule, the centrum semiovale, the cerebellar dentate nucleus, the optic radiation, the thalamus, the lenticular nucleus, and the caudate nucleus gradually decreased with age ($P<0.05$). ADC values of the deep white matter, the shallow white matter, the deep gray matter nuclei, and the shallow gray matter increased with the increase in the degree of ID/GDD in the ID/GDD children aged 4-6 years ($P<0.05$). In the children with ID/GDD, the ADC values of the deep white matter, the shallow white matter, and the deep gray matter nuclei decreased with age ($P<0.05$). The ADC values of the children with ID/GDD decreased with the increase in ABAS-II score ($P<0.05$). **Conclusions** ADC can reflect the subtle structural changes of brain regions in children with

[收稿日期] 2018-12-27; [接受日期] 2019-04-29

[作者简介] 李林,男,硕士研究生,主治医师。

[通信作者] 赵建设,男,本科,副主任医师。Email: zhaojianshe@163.com。

ID/GDD who have normal conventional brain MRI findings. It may be associated with social adaptation. It can provide an objective basis for the quantitative diagnosis of ID/GDD in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(6): 541-546]

Key words: Intellectual disability; Global developmental delay; Magnetic resonance imaging; Apparent diffusion coefficient; Child

儿童智力障碍/全面发育迟缓(intellectual disability/global developmental delay, ID/GDD)是一类具有高度临床及遗传异质性发育障碍性疾病,定义为发育阶段出现的障碍,包括智力和适应能力缺陷,表现在概念、社交和实用等领域中^[1], ID通常用于 ≥ 5 岁儿童, GDD只用于 <5 岁儿童。本病病因复杂,与遗传、代谢、围产期损伤、后天环境等诸多因素相关^[2]。ID/GDD为一种高发性疾病,在欧美国家患病率约为1.2%^[3],在我国占出生缺陷的2%~3%^[4],危害极大,重者生活不能自理,给整个家庭及社会带来了沉重负担。准确找到患儿ID/GDD病因,将会对干预治疗起到至关重要的作用。研究表明,35%~60% ID/GDD患儿脑部存在结构性异常^[5], MRI在中枢神经系统病变中较CT具有明显优势^[6],常规颅脑MRI能够发现90%以上此部分患儿的病因^[7],如神经元移行异常(巨脑回、脑裂畸形等)、皮层发育异常(局灶性皮层发育不良等)、早产儿脑室旁软化、20%~30%遗传代谢性脑病^[8]、微小脑软化灶等。但常规颅脑MRI对55%~70% ID/GDD患儿却无能为力,这部分患儿常规颅脑MRI检查结果为正常^[9-10]。

弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种能够反映活体内水分子扩散状态的成像序列,用表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来表示,数值越低,水分子扩散越受限,基于ADC值能够从微观水平反映患儿脑细胞排列致密程度及细胞膜的完整性^[11],本研究理论依据为脑白质纤维束发育过程即表现为髓鞘化的形成,从婴幼儿开始至成年结束,在此过程中,髓鞘周围水分子横向运动扩散受限,表现为ADC值逐渐减小^[12],在髓鞘化进程中,如果出现任何干扰因素,将会导致纤维束的形成障碍或纤维髓鞘的破坏,继而出现水分子扩散能力增强,ADC值增高,深部灰质核团及浅部灰质及也会受到影响^[13],约70%~90%常规MRI正常ID/GDD患儿ADC值会出现异常^[14]。本研究的意义在于,通过ADC值的变化来分析ID/GDD患儿各脑区细微结构变化,从而间接了解患儿脑损伤部位及程度,

进而帮助临床准确制定康复治疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2011年3月至2018年5月间在山东大学齐鲁儿童医院神经内科及儿童保健所诊治的578例ID/GDD患儿的影像学及临床资料。男312例,女266例。按智力水平分为轻度ID/GDD组、中度ID/GDD组及重度ID/GDD组三组,分别为185、187、206例。

纳入标准:(1)符合ID/GDD诊断标准^[1];(2)年龄在2~12岁间;(3)既往无鼠神经营养因子等营养神经药物的治疗;(4)常规颅脑MRI结果为正常;(5)图像质量较好,能够获得准确的数据。

分组标准:(1)根据年龄分5组:2岁~、4岁~、6岁~、8岁~、10~12岁;(2)根据智力水平分组:① ≤ 6 岁,采用Gesell评估量表,轻度:55分 \leq 发育商(DQ) ≤ 75 分,中度:40分 \leq DQ ≤ 54 分,重度:25分 \leq DQ ≤ 39 分;② >6 岁的患儿采用韦氏评估法(C-WISC),轻度:55分 \leq 总智商(FIQ) ≤ 69 分,中度:54分 \leq FIQ ≤ 40 分,重度:39分 \leq FIQ ≤ 25 分。

ID/GDD患儿病因分类标准参照相关文献^[1]。

随机选择此时间段内同年龄的正常儿童志愿者375例作为正常对照组,男214例,女161例。

各智力水平组年龄构成、性别、病因及共患病间差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;各年龄组智力水平构成、性别、病因及共患病间差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

本研究通过了山东大学齐鲁儿童医院伦理委员会审核(审批号为ETYY-2018-204),所有研究对象监护人均签署知情同意书。

1.2 设备

使用3.0 T Ingenia超导磁共振扫描仪(Philips),序列参数见表1。

表1 MRI序列扫描参数

序列	TR (ms)	TE (ms)	NSA	FOV (mm × mm)	矩阵	层厚 (mm)	间距 (mm)
TSE-T1WI	638.0	7.1	2	210 × 187	220 × 147	5	1
TSE-T2WI	2500.0	94.0	2	210 × 187	220 × 147	5	1
T2WI-FLAIR	11000.0	130.0	2	210 × 187	220 × 147	5	1
DWI	5365.0	51.0	3	198 × 180	212 × 142	5	1

注: [TSE-T1WI] 快速自旋回波 T1 加权成像; [TSE-T2WI] 快速自旋回波 T2 加权成像; [T2WI-FLAIR] T2 加权 + 水抑制成像; [DWI] 弥散加权成像; [TR] 重复时间; [TE] 回波时间; [NSA] 采集次数; [FOV] 视野。

1.3 数据测量

测量 ADC 值时, 将感兴趣区域 (ROI) 标志放在所选脑区的中心位置, 尽可能缩小测量误差, ADC 值测量应选取不少于 3 个位置, 求平均值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-*q* 法。计数资料以例数和百分比 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验, 等级资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常对照组各脑区不同年龄组 ADC 值的差异

正常对照组的各年龄组深、浅部白质及深部灰质核团 ADC 值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 浅部灰质 ADC 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。额叶白质、小脑齿状核、视放射及尾状核 ADC 值随年龄升高逐渐降低 ($P < 0.05$)。额叶白质 ADC 值随年龄升高逐渐降低, 但 6 岁 ~ 组高于 8 岁 ~ 组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 胼胝体 ADC 值随年龄升高逐渐降低, 但 2 岁 ~ 组高于 4 岁 ~ 组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 内囊 ADC 值随年龄升高逐渐降低, 但 4 岁 ~ 组高于 6 岁 ~ 组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 半卵圆中心、丘脑 ADC 值随年龄升高逐渐降低, 但 8 岁 ~ 组高于 10~12 岁组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 豆状核 ADC 值自 4 岁 ~ 组开始随年龄升高逐渐降低

($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 各脑区不同年龄组不同智力水平组 ADC 值对比分析

各年龄组的不同智力水平组深、浅部白质及深部灰质核团 ADC 值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 浅部灰质 4 岁 ~ 组 ADC 值差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。深部白质各年龄组 ADC 值随 ID/GDD 程度升高而升高 ($P < 0.05$); 正常对照组、轻、中度 ID/GDD 组 ADC 值随年龄的升高而降低 ($P < 0.05$); 重度 ID/GDD 组中, 10~12 岁组低于 8 岁 ~ 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。浅部白质各年龄组 ADC 值随 ID/GDD 程度升高而升高, 但 2 岁 ~ 组中, 中度 ID/GDD 组高于轻度 ID/GDD 组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 正常对照组、轻、中度 ID/GDD 组 ADC 值随年龄升高而降低; 重度 ID/GDD 组中, 8 岁 ~ 组低于 6 岁 ~ 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。深部灰质核团各年龄组 ADC 值随 ID/GDD 程度升高而升高, 但 6 岁 ~ 组, 轻度 ID/GDD 组高于正常对照组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 各 ID/GDD 组 ADC 值随年龄升高而降低 ($P < 0.05$)。浅部灰质中, 4 岁 ~ 组 ADC 值随 ID/GDD 程度升高而升高 ($P < 0.05$)。见表 3~6。

2.3 不同智力水平儿童社会适应能力对 ADC 值的影响

正常对照组社会适应行为评分 (ABAS- II) 评分明显高于各 ID/GDD 组, 且随 ID/GDD 程度升高, 评分逐渐降低 ($P < 0.05$); 不同社会适应能力 ID/GDD 患儿 ADC 值差异有统计学意义, 且随评分降低逐渐升高 ($P < 0.05$), 见表 7。

表2 正常对照组各脑区不同年龄组 ADC 值的比较 ($\bar{x} \pm s, 10^{-3}/\text{mm}^2$)

部位	2岁~ (n=70)	4岁~ (n=77)	6岁~ (n=75)	8岁~ (n=73)	10~12岁 (n=80)	F 值	P 值
浅部白质							
额叶白质	0.933 ± 0.008	0.881 ± 0.032 ^a	0.815 ± 0.031 ^{a,b}	0.784 ± 0.022 ^{a,b}	0.746 ± 0.030 ^{a,b,c,d}	24.461	<0.001
颞叶白质	0.901 ± 0.027	0.840 ± 0.012 ^a	0.799 ± 0.018 ^{a,b}	0.774 ± 0.044 ^{a,b,c}	0.748 ± 0.029 ^{a,b,c,d}	17.933	<0.001
深部白质							
胼胝体	0.947 ± 0.037	0.837 ± 0.041	0.749 ± 0.039 ^{a,b}	0.735 ± 0.019 ^{a,b,c}	0.723 ± 0.030 ^{a,b,c,d}	31.036	<0.001
内囊	0.902 ± 0.020	0.875 ± 0.036 ^a	0.831 ± 0.046 ^a	0.757 ± 0.028 ^{a,b,c}	0.721 ± 0.053 ^{a,b,c,d}	16.038	<0.001
半卵圆中心	0.847 ± 0.028	0.811 ± 0.045 ^a	0.777 ± 0.036 ^{a,b}	0.740 ± 0.015 ^{a,b,c}	0.727 ± 0.019 ^{a,b,c}	10.576	<0.001
视放射	0.831 ± 0.042	0.811 ± 0.024 ^a	0.787 ± 0.036 ^{a,b}	0.725 ± 0.056 ^{a,b,c}	0.684 ± 0.023 ^{a,b,c,d}	17.561	<0.001
浅部灰质							
顶叶灰质	0.833 ± 0.029	0.782 ± 0.043	0.823 ± 0.033	0.771 ± 0.012	0.788 ± 0.056	1.788	0.184
额叶灰质	0.834 ± 0.054	0.784 ± 0.052	0.752 ± 0.027	0.762 ± 0.059	0.756 ± 0.053	1.798	0.182
深部灰质核团							
小脑齿状核	0.883 ± 0.027	0.813 ± 0.031 ^a	0.790 ± 0.045 ^{a,b}	0.726 ± 0.024 ^{a,b,c}	0.680 ± 0.047 ^{a,b,c,d}	19.215	<0.001
丘脑	0.922 ± 0.026	0.863 ± 0.030 ^a	0.767 ± 0.043 ^{a,b}	0.742 ± 0.017 ^{a,b,c}	0.715 ± 0.027 ^{a,b,c}	32.508	<0.001
豆状核	0.863 ± 0.036	0.875 ± 0.021	0.813 ± 0.053 ^{a,b}	0.743 ± 0.012 ^{a,b,c}	0.694 ± 0.030 ^{a,b,c,d}	21.358	<0.001
尾状核	0.876 ± 0.042	0.835 ± 0.045 ^a	0.804 ± 0.033 ^{a,b}	0.750 ± 0.021 ^{a,b,c}	0.713 ± 0.028 ^{a,b,c,d}	16.251	<0.001

注: [ADC] 表观弥散系数。a 示与 2 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; b 示与 4 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; c 示与 6 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; d 示与 8 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$ 。

表3 各年龄组不同智力水平深部白质 ADC 值的比较 ($\bar{x} \pm s, 10^{-3}/\text{mm}^2$)

年龄	n	正常对照组 (n=375)	轻度 ID/GDD 组 (n=185)	中度 ID/GDD 组 (n=187)	重度 ID/GDD 组 (n=206)	F 值	P 值
2岁~	187	0.901 ± 0.024	0.939 ± 0.012 ^a	0.959 ± 0.014 ^{a,b}	0.986 ± 0.010 ^{a,b,c}	17.503	<0.001
4岁~	197	0.841 ± 0.014 ^d	0.872 ± 0.033 ^{a,d}	0.912 ± 0.020 ^{a,b,d}	0.960 ± 0.019 ^{a,b,c,d}	31.477	<0.001
6岁~	183	0.802 ± 0.007 ^{d,e}	0.835 ± 0.028 ^{a,d,e}	0.864 ± 0.013 ^{a,b,d,e}	0.906 ± 0.023 ^{a,b,c,d,e}	66.130	<0.001
8岁~	187	0.760 ± 0.008 ^{d,e,f}	0.797 ± 0.032 ^{a,d,e,f}	0.843 ± 0.012 ^{a,b,d,e,f}	0.881 ± 0.040 ^{a,b,c,d,e,f}	24.434	<0.001
10~12岁	199	0.731 ± 0.007 ^{d,e,f,g}	0.758 ± 0.026 ^{a,d,e,f,g}	0.802 ± 0.026 ^{a,b,d,e,f,g}	0.873 ± 0.069 ^{a,b,c,d,e,f}	37.450	<0.001
F 值		22.696	21.153	24.562	18.253		
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

注: [ADC] 表观弥散系数。a 示与正常对照组比较, $P < 0.05$; b 示与轻度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$; c 示与中度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$; d 示与 2 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; e 示与 4 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; f 示与 6 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; g 示与 8 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$ 。

表4 各年龄组不同智力水平浅部白质 ADC 值的比较 ($\bar{x} \pm s, 10^{-3}/\text{mm}^2$)

年龄	n	正常对照组 (n=375)	轻度 ID/GDD 组 (n=185)	中度 ID/GDD 组 (n=187)	重度 ID/GDD 组 (n=206)	F 值	P 值
2岁~	187	0.924 ± 0.005	0.957 ± 0.008 ^a	0.964 ± 0.005 ^a	0.987 ± 0.020 ^{a,b,c}	13.246	<0.001
4岁~	197	0.854 ± 0.004 ^d	0.881 ± 0.014 ^{a,d}	0.912 ± 0.009 ^{a,b,d}	0.956 ± 0.021 ^{a,b,c,d}	20.855	<0.001
6岁~	183	0.812 ± 0.009 ^{d,e}	0.852 ± 0.004 ^{a,d,e}	0.898 ± 0.018 ^{a,b,d,e}	0.939 ± 0.014 ^{a,b,c,d,e}	77.563	<0.001
8岁~	187	0.767 ± 0.015 ^{d,e,f}	0.809 ± 0.022 ^{a,d,e,f}	0.872 ± 0.013 ^{a,b,d,e,f}	0.915 ± 0.017 ^{a,b,c,d,e}	84.048	<0.001
10~12岁	199	0.731 ± 0.003 ^{d,e,f,g}	0.788 ± 0.004 ^{a,d,e,f,g}	0.844 ± 0.017 ^{a,b,d,e,f,g}	0.872 ± 0.061 ^{a,b,c,d,e,f,g}	86.077	<0.001
F 值		17.621	21.326	23.157	15.18		
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

注: [ADC] 表观弥散系数。a 示与正常对照组比较, $P < 0.05$; b 示与轻度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$; c 示与中度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$; d 示与 2 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; e 示与 4 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; f 示与 6 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$; g 示与 8 岁 ~ 组比较, $P < 0.05$ 。

表5 各年龄组不同智力水平深部灰质核团 ADC 值的比较 ($\bar{x} \pm s, 10^{-3}/\text{mm}^2$)

年龄	n	正常对照组 (n=375)	轻度 ID/GDD 组 (n=185)	中度 ID/GDD 组 (n=187)	重度 ID/GDD 组 (n=206)	F 值	P 值
2岁~	187	0.869 ± 0.013	0.896 ± 0.147 ^a	0.926 ± 0.008 ^{a,b}	0.958 ± 0.007 ^{a,b,c}	53.400	<0.001
4岁~	197	0.837 ± 0.007 ^d	0.874 ± 0.013 ^{a,d}	0.897 ± 0.010 ^{a,b,d}	0.938 ± 0.038 ^{a,b,c,d}	39.679	<0.001
6岁~	183	0.811 ± 0.004 ^{d,e}	0.831 ± 0.011 ^{d,e}	0.868 ± 0.011 ^{a,b,d,e}	0.909 ± 0.018 ^{a,b,c,d,e}	46.967	<0.001
8岁~	187	0.747 ± 0.012 ^{d,e,f}	0.783 ± 0.014 ^{a,d,e,f}	0.835 ± 0.007 ^{a,b,d,e,f}	0.888 ± 0.175 ^{a,b,c,d,e,f}	86.456	<0.001
10~12岁	199	0.705 ± 0.016 ^{d,e,f,g}	0.740 ± 0.014 ^{a,d,e,f,g}	0.809 ± 0.034 ^{a,b,d,e,f,g}	0.852 ± 0.019 ^{a,b,c,d,e,f,g}	50.410	<0.001
F 值		25.783	18.731	20.376	26.752		
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

注: [ADC] 表观弥散系数。a 示与正常对照组比较, $P < 0.05$; b 示与轻度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$; c 示与中度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$; d 示与 2 岁~ 比较, $P < 0.05$; e 示与 4 岁~ 比较, $P < 0.05$; f 示与 6 岁~ 比较, $P < 0.05$; g 示与 8 岁~ 比较, $P < 0.05$ 。

表6 各年龄组不同智力水平浅部灰质 ADC 值的比较 ($\bar{x} \pm s, 10^{-3}/\text{mm}^2$)

年龄	n	正常对照组 (n=375)	轻度 ID/GDD 组 (n=185)	中度 ID/GDD 组 (n=187)	重度 ID/GDD 组 (n=206)	F 值	P 值
2岁~	187	0.839 ± 0.008	0.848 ± 0.014	0.859 ± 0.028	0.897 ± 0.019	3.399	0.054
4岁~	197	0.803 ± 0.028	0.823 ± 0.027 ^a	0.862 ± 0.019 ^{a,b}	0.906 ± 0.016 ^{a,b,c}	15.355	<0.001
6岁~	183	0.797 ± 0.048	0.802 ± 0.039	0.843 ± 0.042	0.866 ± 0.085	1.384	0.295
8岁~	187	0.804 ± 0.055	0.796 ± 0.041	0.851 ± 0.051	0.883 ± 0.022	3.430	0.052
10~12岁	199	0.837 ± 0.045	0.795 ± 0.047	0.833 ± 0.074	0.879 ± 0.045	1.621	0.237
F 值		2.783	3.015	3.387	2.859		
P 值		0.132	0.079	0.059	0.113		

注: [ADC] 表观弥散系数。a 示与正常对照组比较, $P < 0.05$; b 示与轻度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$; c 示与中度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$ 。

表7 不同 ABAS- II 评分不同智力水平 ADC 值的比较 ($\bar{x} \pm s, 10^{-3}/\text{mm}^2$)

智力水平	n	ABAS- II 评分	ADC 值
正常对照组	375	94.8 ± 5.3	0.701 ± 0.005
轻度 ID/GDD 组	185	83.3 ± 3.2 ^a	0.794 ± 0.002 ^a
中度 ID/GDD 组	187	75.2 ± 3.2 ^{a,b}	0.854 ± 0.018 ^{a,b}
重度 ID/GDD 组	206	64.8 ± 2.7 ^{a,b,c}	0.964 ± 0.023 ^{a,b,c}
F 值		98.756	32.340
P 值		<0.001	<0.001

注: [ABAS- II] 社会适应行为评分; [ADC] 表观弥散系数。a 示与正常对照组比较, $P < 0.05$; b 示与轻度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$; c 示与中度 ID/GDD 组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

ID/GDD 患儿主要表现为不同程度认知功能障碍, 常伴有感觉障碍、交流障碍、行为异常等并发症^[10]。社会适应性缺陷为适应能力达不到完成社会责任和使个人独立所需要的发育水平和社会标准, 需要外在持续支持, 本组中正常对照组

ABAS- II 评分高于 ID/GDD 组患儿, 且随 ID/GDD 程度升高, 评分逐渐降低, 这与相关研究一致^[15]。

婴幼儿期脑深部白质发育较快^[16], 脑白质整体发育以 1~2 岁最迅速^[17], ADC 值明显高于成人。本研究显示深浅部白质及深部灰质核团 ADC 值大都随年龄升高逐渐降低, 此结果与 Hacothen 等^[17]研究是一致的, 即随年龄增长, 脑发育逐渐成熟, 水分子扩散受限, 表现为 ADC 值的降低, 但浅部灰质 ADC 值随年龄增长并无明显规律, 可能为浅部灰质的发育大都在 2 岁左右基本结束, 2 岁后其 ADC 值的变化受年龄的影响越来越小。深、浅部白质及深部灰质核团各年龄组 ADC 值大都随 ID/GDD 程度升高而升高, 浅部灰质中只有 4 岁~ 组 ADC 值随 ID/GDD 程度的升高而升高, 这与相关研究类似^[18], ID/GDD 患儿中最先遭受损伤的为脑白质纤维束, 继而向脑表面发展, 浅部灰质位于大脑半球最外层, 受累相对少见或基本不受累, 深部灰质核团与白质位置相当, 故受累几率较高。亦有报道, 个别患儿脑损伤后 ADC 值呈双向变化,

即不同区域的升高或降低^[19], 本研究中未发现此类患儿, 这可能与损伤机制、敏感性及解剖学个体差异等因素有关。社会适应性变化是衡量 ID/GDD 患儿的一项重要指标, 本组研究显示, 不同 ABAS- II 评分 ID/GDD 患儿 ADC 值不同, 且随评分升高而逐渐降低, 提示了 ABAS- II 评分低的患儿脑结构的微观变化要大于评分高的患儿。

ADC 值能够评价常规颅脑 MRI 正常的 ID/GDD 患儿各脑区细微结构变化, 从分子水平反映儿童脑神经元完整性。既往研究大部分都集中在扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 上^[20], DTI 能够对儿童脑白质进行定量分析, 包括纤维束的走行、数量及髓鞘化程度等^[21], 但缺点在于对深、浅部灰质无法评价, 成像时间长, 部分患儿无法长时间配合, 后处理需要专业软件, 操作较为繁琐。而 DWI 操作简单易行, 成像时间短, 成为了能够从分子水平评价 ID/GDD 患儿各脑区细微结构变化的客观有效手段, 为常规颅脑 MRI 正常 ID/GDD 患儿的定量诊断提供了标准。本研究的不足之处为无法直接显示脑白质纤维束的走行及完整性, 没有动态随访结果, 只是对患儿某一特定时期的 ADC 值进行了对比, 缺乏时间上的纵向比较。

[参 考 文 献]

[1] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册 (第五版) [M]. 张道龙, 刘春宇, 童慧琦, 等, 译. 北京: 北京大学出版社, 2015: 31-46.

[2] Mathew T, Avati A, D'Souza D, et al. Expanding spectrum of RARS2 gene disorders: myoclonic epilepsy, mental retardation, spasticity, and extrapyramidal features[J]. *Epilepsia Open*, 2018, 3(2): 270-275.

[3] Maenner MJ, Blumberg SJ, Kogan MD, et al. Prevalence of cerebral palsy and intellectual disability among children identified in two U.S. National Surveys, 2011-2013[J]. *Ann Epidemiol*, 2016, 26(3): 222-226.

[4] Silove N, Collins F, Ellaway C. Update on the investigation of children with delayed development[J]. *J Paediatr Child Health*, 2013, 49(7): 519-525.

[5] Arican P, Olgac Dundar N, Ozyilmaz B, et al. Chromosomal microarray analysis in children with unexplained developmental delay/intellectual disability[J]. *J Pediatr Genet*, 2019, 8(1): 1-9.

[6] Forbes K. MRI brain white matter change: spectrum of change—how we can grade?[J]. *J R Coll Physicians Edinb*, 2017, 47(3): 271-275.

[7] Cox AD, Virues-Ortega J, Julio F, et al. Establishing motion

control in children with autism and intellectual disability: applications for anatomical and functional MRI[J]. *J Appl Behav Anal*, 2017, 50(1): 8-26.

[8] Wijdicks EFM. Metabolic encephalopathy: behind the name[J]. *Neurocrit Care*, 2018, 29(3): 385-387.

[9] Jeong JW, Sundaram S, Behen ME, et al. Differentiation of speech delay and global developmental delay in children using DTI tractography-based connectome[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37(6): 1170-1177.

[10] Erbetta A, Bulgheroni S, Contarino VE, et al. Low-functioning autism and nonsyndromic intellectual disability: magnetic resonance imaging (MRI) findings[J]. *J Child Neurol*, 2015, 30(12): 1658-1663.

[11] Abdel Razek AAK. Arterial spin labelling and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of recurrent head and neck cancer from post-radiation changes[J]. *J Laryngol Otol*, 2018, 132(10): 923-928.

[12] Moeschler JB, Shevell M; Committee on Genetics. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays[J]. *Pediatrics*, 2014, 134(3): e903-e918.

[13] Jiang H, Li X, Jin C, et al. Early diagnosis of spastic cerebral palsy in infants with periventricular white matter injury using diffusion tensor imaging[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2019, 40(1): 162-168.

[14] Murias K, Moir A, Myers KA, et al. Systematic review of MRI findings in children with developmental delay or cognitive impairment[J]. *Brain Dev*, 2017, 39(8): 644-655.

[15] 蒋婷婷. 语言发育迟缓儿童社会适应能力与心智发育水平的关系研究 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(18): 3434-3435.

[16] Dubois J, Dehaene-Lambertz G, Kulikova S, et al. The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants[J]. *Neuroscience*, 2014, 276: 48-71.

[17] Hacoen Y, Ciccirelli O, Hemingway C. Abnormal white matter development in children with multiple sclerosis and monophasic acquired demyelination[J]. *Brain*, 2017, 140(5): 1172-1174.

[18] 刘骁, 毛健, 李娟, 等. 早产儿微小脑白质损伤的 MRI-DTI 评价 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(6): 554-559.

[19] Lipton ML, Kim N, Park YK, et al. Robust detection of traumatic axonal injury in individual mild traumatic brain injury patients: intersubject variation, change over time and bidirectional changes in anisotropy[J]. *Brain Imaging Behav*, 2012, 6(2): 329-342.

[20] Yang C, Li L, Hu X, et al. Psychoradiologic abnormalities of white matter in patients with bipolar disorder: diffusion tensor imaging studies using tract-based spatial statistics[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2019, 44(1): 32-44.

[21] Faria AV, Zhang J, Oishi K, et al. Atlas-based analysis of neurodevelopment from infancy to adulthood using diffusion tensor imaging and applications for automated abnormality detection[J]. *Neuroimage*, 2010, 52(2): 415-428.

(本文编辑: 王颖)