

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.12.001

标准 · 方案 · 指南

## 新生儿缺氧缺血性脑病磁共振诊断与 损伤类型的分类建议

中国医师协会新生儿科医师分会

**[摘要]** 新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)有比较统一的临床诊断与分度标准,但是符合相同诊断标准的窒息所致HIE的临床表现、神经病理损伤类型有很大差异。磁共振成像(MRI)能很好地呈现HIE损伤类型、损伤进程,且与其远期神经发育结局密切相关,但不同MRI检查序列所反映的损伤表现可能不尽相同。弥散加权序列适宜的检查时间为出生后2~4d,常规序列为出生后的4~8d。HIE的MRI主要损伤类型有丘脑基底节+内囊后肢损伤、分水岭样损伤累及皮层和皮层下白质、局灶-多灶性微小性白质损伤,以及广泛全脑性损伤。严重的急性产时窒息易导致深部灰质损伤(丘脑基底节),也可累及脑干,锥体束是最易受累的白质纤维束,而反复间断性缺氧缺血以及伴有感染、低血糖等易导致分水岭区和深部白质损伤。但上述损伤类型有时很难明确区分,而是以某一类型为主,并非所有HIE都有特征性的MRI表现。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(12): 1225-1233]

**[关键词]** 脑缺氧; 缺氧缺血性脑病; 磁共振成像; 新生儿

### Patterns of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy on magnetic resonance imaging: recommendations on classification

Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association (Mao J, Email: maoj@sj-hospital.org)

**Abstract:** Although there are unified criteria for the clinical diagnosis and grading of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), clinical features and neuropathological patterns vary considerably among the neonates with HIE due to birth asphyxia in the same classification. The patterns and progression of brain injury in HIE, which is closely associated with long-term neurodevelopment outcomes, can be well shown on magnetic resonance imaging (MRI), but different sequences may lead to different MRI findings at the same time. It is suggested that diffusion-weighted imaging sequence be selected at 2-4 days after birth, and the conventional MRI sequence at 4-8 days. The major patterns of brain injury in HIE on MRI are as follows: injury of the thalamus and basal ganglia and posterior limbs of the internal capsules; watershed injury involving the cortical and subcortical white matter; focal or multifocal minimal white matter injury; extensive whole brain injury. Severe acute birth asphyxia often leads to deep grey matter injury (thalamus and basal ganglia), and the brain stem may also be involved; the pyramidal tract is the most susceptible white matter fiber tract; repetitive or intermittent hypoxic-ischemic insults, with inflammation or hypoglycemia, usually cause injuries in the watershed area and deep white matter. It is worth noting that sometimes the pattern of brain injury among those described above cannot be determined exactly, but rather a predominant one is identified; not all cases of HIE have characteristic MRI findings.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(12): 1225-1233]

**Key words:** Cerebral hypoxia; Hypoxic-ischemic encephalopathy; Magnetic resonance imaging; Neonate

[收稿日期] 2017-10-20; [接受日期] 2017-11-15

[通信作者] 毛健, 男, 主任医师, 教授。中国医科大学附属盛京医院儿科, 邮编 111000。

新生儿缺氧缺血性脑病 (hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE) 是围生期急性缺氧缺血导致的最常见中枢神经系统疾病。尽管多种综合治疗包括亚低温治疗 (therapeutic mild hypothermia) 已用于中重度的 HIE, 但是其不良的神经发育预后仍没有根本改变<sup>[1]</sup>。虽然很多国家包括我国已经普遍接受了美国妇产科学会的关于严重产时窒息 (可导致脑瘫的严重产时窒息) 的诊断标准<sup>[2]</sup>, 并作为临床诊断 HIE 的依据, 但是 HIE 的诊断与临床分度缺少神经病理学依据<sup>[3-4]</sup>, 因此很难用于准确的预后分析; 同时, 由于缺氧缺血损伤的异质性即病因、程度、表现形式、持续时间, 及脑发育成熟度的不同, HIE 的神经损伤类型可表现多种形式<sup>[5-6]</sup>。因此, 客观准确地描述脑损伤的结构、代谢、功能和发育异常是 HIE 治疗和预后评价的必然需求。

超声或者 CT 检查都不能准确反映 HIE 神经病理类型。CT 因射线损伤风险已不再建议用于稳定的 HIE 患儿, 只用于有明确产伤史表现出贫血或凝血功能障碍的 HIE 患儿, 以除外颅内出血。MRI 已成为急性新生儿脑病的首选<sup>[7]</sup>。MRI 常规扫描序列、弥散加权序列 (MRI-diffusion weighted imaging, DWI) 和磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 最常应用于 HIE 的诊断与评价, 提供了丰富的损伤、发育与脑代谢信息<sup>[7]</sup>。合理选择 MRI 检查有助于明确 HIE 的损伤类型、损伤发生时间、病理演变性质、不同时期脑代谢变化, 指导 HIE 治疗及客观评价预后<sup>[8-10]</sup>。

迄今为止, MRI 应用于新生儿脑损伤与发育的评估已有近 30 年历史, 然而在我国尚没有普遍开展, 更缺少统一的诊断评价规范。HIE 的诊断与预后评价研究众多, 为科学制定 HIE-MRI 诊断规范提供了客观依据。在 HIE 诊断与预后评价方面广泛科学地应用 MRI 技术, 将提升对新生儿脑损伤的认识, 提高我国 HIE 诊断与预后评价水平。

## 1 MRI 设备选择与检查的准备

新生儿接受 MRI 检查既要获得较好的图像质量, 又要兼顾检查过程安全, 因此要尽可能缩短检查时间, 检查过程应有新生儿医生参加, 配备与 MRI 检查兼容的心电和脉搏血氧监护仪, 以

及必要的新生儿急救物品。MRI 仪磁场强度最好为 1.5Tesla 或 3.0Tesla。患儿在检查前应做以下准备: (1) 去除患儿身上的金属物品, 若需要输液, 可在非头部留置管 (可用 MRI 兼容的输液泵); (2) 镇静, 足月新生儿可以应用水合氯醛 (25~50 mg/kg) 鼻饲或直肠注入, 早产儿可用苯巴比妥 (5~10 mg/kg) 缓慢静脉注射。实际上, 新生儿若有抽真空的保温被, 绝大部分不需要镇静; (3) MRI 扫描过程中在射频脉冲梯度转换时会产生巨大噪声, 因此必须护耳; (4) 检查前应清理气道, 保持气道通畅, 并注意很好地包裹患儿、保温; (5) 连接好血氧、心电监护仪, 保证其在检查过程中正常工作; (6) 特别需要保温的早产儿, 可以应用与 MRI 仪兼容的保温箱; (7) 需要机械通气的患儿可应用与 MRI 仪兼容的呼吸机, 也可以短时间手动人工通气, 但是应有血氧、心电监护。

## 2 常规 MRI 检查时机选择及参数设置

### 2.1 检查序列参数设置

HIE 患儿的 MRI 常规检查序列包括 T1WI、T2WI 和 DWI, 这三种序列主要用于结构性损伤的诊断和一般的发育评价。

若进行脑内不同区域的代谢物分析可应用 <sup>1</sup>H-MRS, 主要分析乳酸 (Lac)、N-乙酰天门冬氨酸盐 (NAA)、胆碱 (Cho)、肌酐 (Cr)、谷氨酸盐 (Glu)、谷氨酰胺 (Gln)、肌醇 (myo), 以及 31P-MRS, 主要分析能量代谢物质 ATP、ADP、PCr、Pi 和 pH。

若怀疑有血管源性的损伤或发育畸形可选择 MRA (磁共振血管成像, 多半为动脉血管成像)、MRV (磁共振静脉血管成像), 鉴别出血和非出血性损伤可选用 MRI 磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI)。

新生儿时期大脑快速发育, 不同的脑发育成熟度脑含水量不同、髓鞘化发育程度不同, MRI 常规扫描序列参数完全不同于成人。序列扫描参数的选择应结合不同场强和检查目的作出相应调整, 供应商提供的参数仅供参考, 并且放射诊断医师和设备工程师应与新生儿医师相配合。以下常规扫描序列参数供参考 (表 1、2)<sup>[11]</sup>。

表 1 1.5T MRI 仪建议扫描参数

序列选择 扫描断面	T2 TSE 横断面	3DT1 TFE 横断或矢状面	DWI EPI 横断面
TR(ms)	4500	30	6000
TE(ms)	210	4.5	90
Flip angle	90	90/30	90
Slice thick(mm)	4	4/1.6	5
NSA	2	1	1
Time(min:s)	4:30	5:45	0:30

表 2 3T MRI 仪建议扫描参数

序列选择 扫描断面	T2 TSE 横断面	3DT1 TFE 横断或矢状面	DWI EPI 横断面
TR(ms)	8000	17	8000
TE(ms)	1600	4.6	49
Flip angle	90	90/13	90
Slice thick(mm)	2	2/0.8	2
NSA	1	1	1
Time(min:s)	4:40	4:20	3:0

<sup>1</sup>H-MRS 常用于 HIE 脑损伤时脑代谢评价。系统分析研究表明, 新生儿时期采用基底节区 Lac/NAA 对 HIE 预后判定的敏感性和特异性比常规 MRI 要好, 分别为 82% 和 95%。目前可以选用单体素或多体素 MRS 进行脑不同区域 MRS 分析。既往常用的单体素检查序列有 PRESS (single-voxel point resolved spectroscopy) 或 STEAM (stimulate echo acquisition mode), 建议使用更长的回波时间 (echo time, ET) 如 136 ms 或 272 ms。ET 时间越短所分析代谢物浓度的标准差越大, 而且 ET136 ms 时 Lac 峰倒置, 有助于与脂类物质鉴别<sup>[12-13]</sup>。目前多体素 <sup>1</sup>H-MRS 空间分辨高于单体素, 能更准确地分析不同区域代谢物质浓度。

## 2.2 常规 MRI 及 DWI 检查的时机选择

由于导致窒息的病因和程度不同, 以及不同个体脑发育成熟度的不同, 临床上不同严重程度 HIE 有不同的神经病理类型, 脑损伤既表现有选择性, 又表现出等级性。任何 MRI 检查反映的都是

检查时刻的脑损伤状态, 合理选择检查时机对准确判定脑损伤程度尤为重要。缺氧缺血后脑损伤的细胞代谢和病理改变不同于急性缺血性脑损伤 (脑梗死), 细胞代谢在缺血再灌注后表现暂时性代谢正常 (多在生后 6 h 内), 但很快可发生继发性能量衰竭, 这是严重细胞坏死的表现, 多在损伤后 24~72 h 脑组织细胞毒性水肿达到高峰<sup>[14]</sup>。DWI 研究表明, 生后 2~4 d 的水分子运动受限最严重 (水分子表观扩散系数, 即 ADC 值达到最低), 随后逐渐上升, 8~10 d 与正常儿的差异无显著性, ADC 变化与是否接受亚低温治疗无明显关系<sup>[15-16]</sup>。所以, MRI-DWI 检查的最佳时机是生后 2~4 d。当然不同区域损伤的变化并不完全一致, 严重 HIE 在生后 24 h 内丘脑和基底节即可有明显异常。国外建议首次常规 T1WI 和 T2WI 检查可选择在损伤后的 2~8 d, 我们认为损伤后 4~8 d 更好<sup>[17]</sup>。研究表明晚期的 T2WI 改变对 HIE 预后评价意义更大<sup>[18]</sup>。

## 3 新生儿缺氧缺血性脑病 MRI 诊断与分类

### 3.1 丘脑基底节 + 内囊后肢受累

急性完全性窒息通常使丘脑最先受累, 特别是丘脑腹外侧核; 基底节最易受累核团为壳核, 通常苍白球很少受累。HIE 急性期 T1WI 表现为高信号, T2WI 为低信号, DWI 为高信号; 慢性期表现为萎缩或坏死: T2WI 表现为高信号, 而 T1WI 信号正常或降低, DWI 正常信号或低信号。依据受累范围划分损伤的严重程度, 严重者丘脑或基底节完全受累, 常伴有罗兰氏区周围皮层、间脑和脑干受累。内囊后肢 (posterior limb of internal capsules, PLIC) 正常情况下为 T1WI 高信号、且接近内囊的膝部, T2WI 为低信号至少占整个后肢的 1/3。PLIC 受累可表现为: (1) 可疑受累: PLIC 在 T1WI/T2WI 信号减低或出现不对称性改变; (2) 明显受累: PLIC 在 T1WI/T2WI 信号出现反转。见图 1~4。

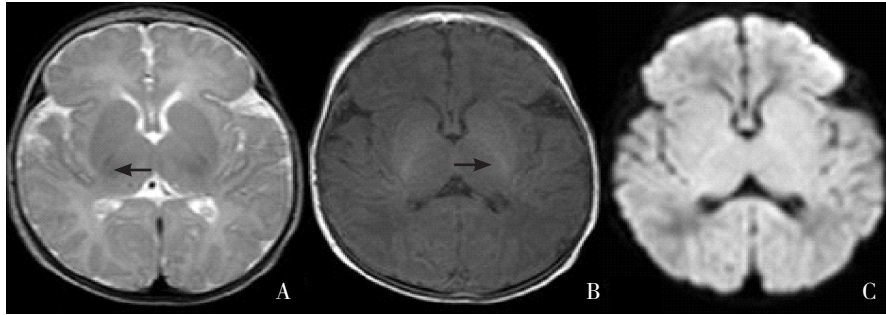


图 1 正常足月新生儿 MRI 的 T2WI (A)、T1WI (B) 与 DWI (C) 序列图像 内囊后肢在 T2WI 表现为低信号、T1WI 为对称性高信号 (如箭头所示), DWI 通常不明显, 深部灰质及皮层的信号在三个序列的表现一致。

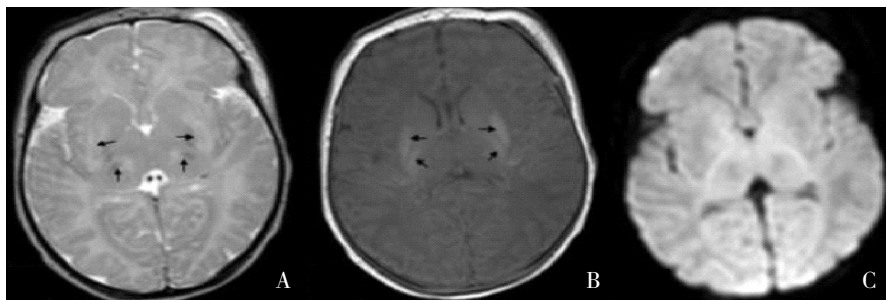


图 2 基底节/丘脑 PLIC 损伤 HIE 患儿生后 10 天, 壳核、丘脑腹外侧核在 T2WI (A) 表现为对称性高信号、T1WI (B) 亦表现高信号, 如箭头所示; 内囊后肢信号消失; DWI (C) 仅表现为双侧丘脑信号降低。

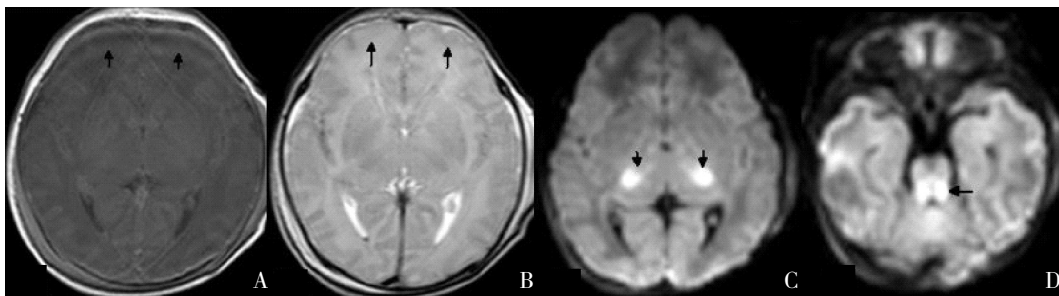


图 3 基底节/丘脑、内囊后肢及脑干损伤 重度 HIE 生后 30 h 的 MRI 可见 T1WI (A)、T2WI (B) 额叶皮层及皮层下白质信号可清晰分辨, 内囊后肢正常信号消失, 似乎整个基底节/丘脑均有受累, DWI (C) 明显丘脑受累异常高信号, 脑干后部 (锥体束) DWI 异常高信号 (D), 如箭头所示。

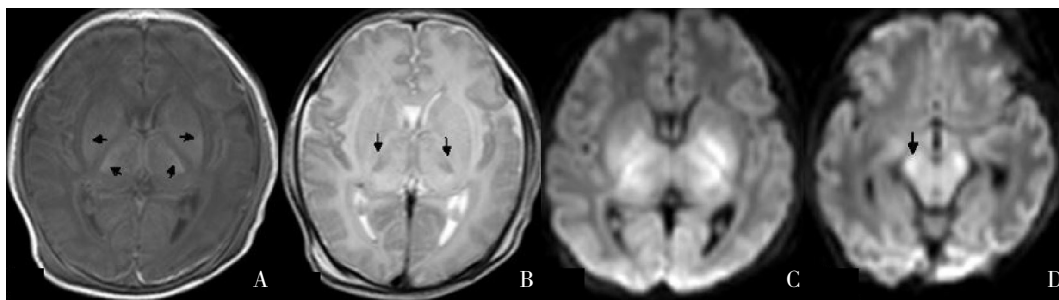


图 4 基底节/丘脑、内囊后肢及大脑脚损伤 重度 HIE 患儿生后 8 d 的 MRI 可见 T1WI (A)、T2WI (B) 绝大部分基底节与丘脑受累, 如箭头所示; 内囊后肢正常信号完全消失; DWI (C、D) 丘脑、基底节、大脑脚表现异常高信号, 如箭头所示。

### 3.2 分水岭与广泛皮层白质性损伤

分水岭受累区域的血流供应处于血管的边界区或终末区,依据受累程度表现为单一梗死、前部或后部分水岭白质异常、前部或后部分水岭区皮层和白质异常、前后白质均受累和广泛性皮层受累。受累区域 T1WI 表现为低信号, T2WI 为高信

号, DWI 为高信号。见图 5、7。广泛严重的皮层与皮层下白质受累, T1WI/T2WI 灰白质分辨不清, DWI 为广泛高信号。临床上确实发现广泛皮层下白质受累有的最后发生广泛脑萎缩, 还应与代谢原因所致的白质损伤进行鉴别<sup>[11,19-20]</sup>。

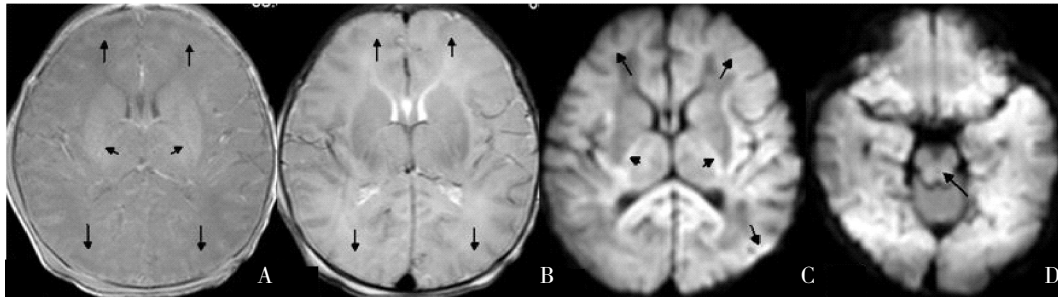


图 5 分水岭样损伤 重度 HIE 患儿生后 96 h MRI 的 T1WI (A) 表现为灰白质分辨不清, 额叶及顶枕区皮层及白质弥漫性低信号, 内囊后肢正常高信号消失; T2WI (B) 表现为高信号, 内囊后肢可见少许低信号; DWI (C, D) 的上述区域表现为高信号, 内囊后肢、胼胝体压部、颞叶皮层、白质、脑干均有受累, 如箭头所示, 符合全脑型损伤。

### 3.3 局灶-多灶性微小性白质损伤

白质损伤主要分布在脑室周围及半卵圆中心区白质, 病变特征为点状, 数量不等, 有时呈线状或成簇存在。早期 T1WI 为高信号, T2WI 为低信号或等信号, DWI 为高信号。见图 6。SWI 多数不表现信号的缺失 (低信号), 提示改变的主要原因是胶质细胞增生。多灶性损伤病灶周围的白质可表现明显的 T2WI 高信号。也有放射诊断专家认为

局灶-多灶性微小性白质损伤属于分水岭样损伤, 不过最近研究表明它是足月新生儿 HIE 很常见的一种损伤, 可能与胎盘炎症反应程度有关<sup>[21-24]</sup>, 但尚不清楚是否是由于炎症反应导致胎盘功能不全、进而发生胎儿缺氧缺血和新生儿窒息所致<sup>[25]</sup>。此外该类型多发生在早期足月新生儿, 也是早产儿常见的脑白质损伤类型。因此, 我们把它单独作为一种类型。

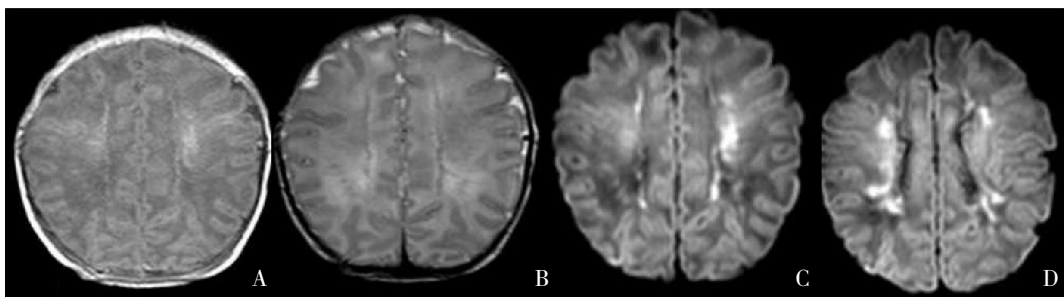


图 6 局灶性白质损伤 中度 HIE 生后 4 d MRI 的 T1WI (A) 表现为半卵圆中心白质对称性线状高信号, T2WI (B) 低信号, DWI (C, D) 为高信号。

### 3.4 广泛全脑性损伤

广泛全脑性损伤存在深部灰质和皮层广泛受累, 也可累及广泛的白质, 受累区域表现为严重脑水肿 (脑肿胀)、灰白质分辨不清、MRI 长 T1 和 T2 信号 (T1WI 低信号, T2WI 高信号)、DWI 广泛

高信号。见图 7。由于检查时机不同, 受累区域可有不同表现, 早期主要为灰质区域受累, 逐渐累及广泛白质。值得说明的是, 罗兰氏区、基底节、内囊后肢、间脑和脑干是高能量代谢区, 也是髓鞘化成熟的区域, 它们的受累不但体现了神经损

伤的选择性，发生在严重 HIE 患儿时也体现了明显的等级性。脑干损伤的 HIE 患儿死亡风险极高。

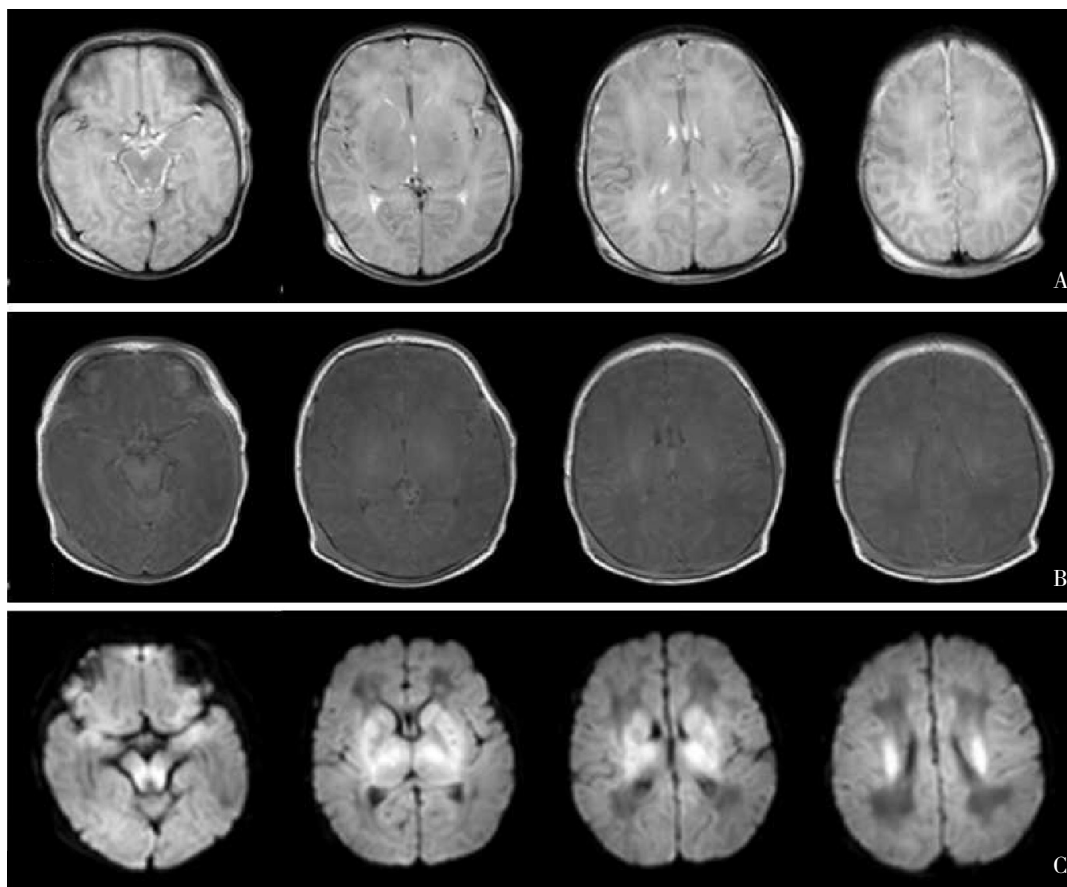


图 7 全脑型损伤 重度 HIE 生后 72 h MRI 见脑肿胀，T2WI (A)、T1WI (B) 灰白质广泛分辨不清，基底节、丘脑脑干及半卵圆中心 DWI (C) 表现高信号。

### 3.5 新生儿缺氧缺血性脑病 MRI 分类的评分系统

上述 HIE 的 MRI 分类表现常混合存在，也就是 HIE 可有多个区域脑组织获得损伤，但严重程度可以有很大差异，体现了神经损伤的选择性和

等级性。依据 Barkovich 的早期评分系统<sup>[18]</sup>，结合 DWI-MRI 表现，改良 HIE-MRI 分类的损伤评分系统，可以定量评价脑损伤类型和严重程度(见表 3)。

表 3 改良 Barkovich 的 HIE MRI 影像学评分 \*

项目	影像学表现	评分
分水岭区		
正常		0
轻度	单个或局灶性白质损伤	1
	前或后部白质损伤 (包括脑室周围白质损伤)	2
中度	前或后部分分水岭区皮质及白质损伤	3
重度	前后分水岭区信号异常 (包括灰白质分界不清)	4
	更广泛异常 (包括灰白质不能分辨)	5
基底节 / 丘脑		
正常		0
轻度	局灶、轻度信号异常, 通常在丘脑腹外侧核和 / 或壳核后部	1
中度	丘脑、豆状核信号异常	2
	丘脑、豆状核、罗兰氏区信号异常	3
重度	更广泛受累	4
内囊后肢		
正常		0
模糊	信号强度减弱或不对称	1
异常	T1 和 / 或 T2 的信号缺失、反转或异常	2
脑干 / 间脑		
正常		0
中度	失去解剖细节, 前后脑桥区分明显, 局部信号异常, 轻度不对称	1
重度	广泛信号异常, 非正常髓鞘化, 信号显著不对称, 萎缩	2

注: \* 提示过去评分是以受累区域的 T1WI/T2WI 改变为依据; 改良评分以 DWI 改变为依据, HIE 急性期表现为高信号, 而慢性期严重损伤表现为低信号。

#### 4 新生儿缺氧缺血性脑病 MRI 分类与临床表现的相关性

Volpe<sup>[6]</sup> 总结众多 HIE 的 MRI 研究结果, 提出 MRI 四种基本类型与 HIE 神经病理类型 (足月新生猴和羊) 的相关性: (1) 脑皮层 / 皮层下白质 + 基底节 + 脑干受累与严重持久的缺氧缺血有关; (2) 脑皮层 / 皮层下白质或基底节常同时存在, 与中等程度持久和 / 或间断性缺氧缺血有关; (3) 基底节和脑干受累与严重短暂的缺氧缺血有关; (4) 脑白质受累往往与轻中度间歇性或反复的缺氧缺血有关, 这个过程有时合并低血糖或感染的炎症反应性损伤。

本建议提出的 HIE MRI 诊断及分类与 Volpe 的研究相近。对于严重 HIE 患儿, 一次 MRI 检查很难发现所有的结构受累, Volpe 的分类没有阐明 PLIC 的改变。PLIC 受累的严重程度与 HIE 的运动发育高度相关: HIE 越重, PLIC 受累越重, 严重

的 BG/T+PLIC 受累既表现有运动障碍, 又表现有认知障碍<sup>[6,26-27]</sup>。通常, 严重完全性窒息损伤的区域主要沿着皮质脊髓束分布, 而部分性窒息损伤区域主要是血管边界区。围产期窒息患儿常有低血糖发生, 严重低血糖可导致顶枕部皮层和白质受累, 在 T1WI 为低信号, T2WI 为高信号, 早期 DWI 为高信号, DWI 改变往往比 T1WI/T2WI 更敏感。低血糖脑损伤与 HIE 脑损伤具有相对的独立性<sup>[28]</sup>。在应用 MRI 诊断 HIE 时除了要结合窒息的严重程度, 也应该关注病因。急性围产期不良事件是导致急性完全性窒息的重要原因, 而反复缺血和 / 或缺氧以及感染导致部分性窒息而发生白质损伤。此外, HIE 的严重程度与影像学分类虽然有很好的对应关系, 但同为重度或中度的 HIE 其 MRI 损伤可以表现出多样性, 也预示远期结局不同; 不同时期的损伤表现代表着神经损伤的发展过程, 因此动态 MRI 检查对 HIE 预后的判定具有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] Robertson NJ, Tan S, Groenendaal F, et al. Which neuroprotective agents are ready for bench to bedside translation in the newborn infant? [J]. *J Pediatr*, 2012, 160(4): 544-552.e4.
- [2] Phelan JP, Korst LM, Martin GI. Application of criteria developed by the task force on neonatal encephalopathy and cerebral palsy to acutely asphyxiated neonates [J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 118(4): 824-830.
- [3] Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, et al. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(6): 587-595.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2005, 7(2): 97-98.
- [5] Barkovich AJ, Westmark K, Partridge C, et al. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1995, 16(3): 427-438.
- [6] Volpe JJ. Neonatal encephalopathy: an inadequate term for hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Ann Neurol*, 2012, 72(2): 156-166.
- [7] Barkovich AJ, Miller SP, Bartha A, et al. MR imaging, MR spectroscopy, and diffusion tensor imaging of sequential studies in neonates with encephalopathy [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27(3): 533-547.
- [8] Thayyil S, Chandrasekaran M, Taylor A, et al. Cerebral magnetic resonance biomarkers in neonatal encephalopathy: a meta-analysis [J]. *Pediatrics*, 2010, 125(2): e382-e395.
- [9] Rutherford M, Ramenghi LA, Edwards AD, et al. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a nested substudy of a randomized controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(1): 39-45.
- [10] Cheong JL, Coleman L, Hunt RW, et al. Prognostic utility of magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2012, 166(7): 634-640.
- [11] Rutherford M, Malamateniou C, McGuinness A, et al. Magnetic resonance imaging in hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Early Hum Dev*, 2010, 86(3): 351-360.
- [12] Holshouser BA, Ashwal S, Shu S, et al. Proton MR spectroscopy in children with acute brain injury: comparison of short and long echo time acquisitions [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2000, 11(1): 9-19.
- [13] Roelants-Van Rijn AM, van der Grond J, de Vries LS, et al. Value of <sup>1</sup>H-MRS using different echo times in neonates with cerebral hypoxia-ischemia [J]. *Pediatr Res*, 2001, 49(3): 356-362.
- [14] Azzopardi D, Edwards AD. Magnetic resonance biomarkers of neuroprotective effects in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2010, 15(2): 261-269.
- [15] McKinstry RC, Miller JH, Snyder AZ, et al. A prospective, longitudinal diffusion tensor imaging study of brain injury in newborns [J]. *Neurology*, 2002, 59(6): 824-833.
- [16] Bednarek N, Mathur A, Inder T, et al. Impact of therapeutic hypothermia on MRI diffusion changes in neonatal encephalopathy [J]. *Neurology*, 2012, 78(18): 1420-1427.
- [17] Ment LR, Bada HS, Barnes P, et al. Practice parameter: Neuroimaging of the neonate: report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the practice committee of the child neurology society [J]. *Neurology*, 2002, 58(12): 1726-1738.
- [18] 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.
- [19] Perlman JM. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy is there link? [J]. *Clin Perinatol*, 2006, 33(2): 335-353.
- [20] Otaduy MC, Leite CC, Lacerda MT, et al. Proton MR spectroscopy and imaging of a galactosemic patient before and after dietary treatment [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27(1): 204-207.
- [21] Chau V, Poskitt KJ, Sargent MA, et al. Comparison of computer tomography and magnetic resonance imaging scans on the third day of life in term newborns with neonatal encephalopathy [J]. *Pediatrics*, 2009, 123(1): 319-326.
- [22] Martinez-Biarge M, Bregant T, Countney J, et al. White matter and cortical injury in hypoxic-ischemic encephalopathy: antecedent factor and 2 year outcome [J]. *J Pediatr*, 2012, 161(5): 799-807.
- [23] Li AM, Chau V, Poskitt KJ, et al. White matter injury in term newborns with neonatal encephalopathy [J]. *Pediatr Res*, 2009, 65(1): 85-89.
- [24] Barrett MJ, Donoghue V, Mooney EE, et al. Isolated acute non-cystic white matter injury in term infants presenting with neonatal encephalopathy [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 2013, 98(2): F158-F160.
- [25] Harteman JC, Nikkels PG, Benders MJ, et al. Placental pathology in full-term infants with hypoxic-ischemic neonatal encephalopathy and association with magnetic resonance imaging pattern of brain injury [J]. *J Pediatr*, 2013, 163(4): 968-995.e2.
- [26] Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Rutherford MA, et al. Outcome after central grey matter injury in term perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Early Hum Dev*, 2010, 86(11): 675-682.
- [27] Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Kapellou O, et al. Predicting motor outcome and death in term hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Neurology*, 2011, 76(24): 2055-2061.
- [28] Wong DS, Poskitt KJ, Chau V, et al. Brain injury patterns in hypoglycemia in neonatal encephalopathy [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(7): 1456-1461.

编写小组: 中国医师协会新生儿科医师分会及其单位, 全体名单如下。

封志纯, 陆军总医院附属八一儿童医院; 陈超, 上海复旦大学附属儿科医院; 母得志, 四川大学华西第二医院; 俞惠民, 浙江大学医学院附属儿童医院; 何少茹, 广东省人民医院; 毛健, 中国医科大学盛京



医院;童笑梅,北京大学第三医院;刘敬,北京市朝阳妇幼保健院;刘俐,西安交通大学医学院第一附属医院;李莉,首都儿科研究所附属儿童医院;张雪峰,解放军第302医院;黄柳明,陆军总医院附属八一儿童医院;郑军,天津市中心妇产科医院;史源,陆军医科大学大坪医院;周文浩,上海复旦大学附属儿科医院;孙建华,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心;严超英,吉林大学白求恩第一医院;周晓玉,南京医科大学附属南京儿童医院;王斌,南方医科大学珠江医院;高喜容,湖南省儿童医院;付雪梅,中山大学附属第八医院;常立文,华中科技大学同济医学院附属同济医院;李占魁,西北妇女儿童医院;伍百祥,香港中文大学医学院威尔斯亲王医院;丁国

芳,北京协和医院;何振娟,上海交通大学医学院附属新华医院;刘翠青,河北省儿童医院;姚建宏,山西省儿童医院;程秀永,郑州大学第一附属医院;林振浪,温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院;林新祝,厦门市妇幼保健院;卢宪梅,山东大学齐鲁医院;夏世文,湖北省妇幼保健院;岳少杰,中南大学湘雅医院;周伟,广州市妇女儿童医疗中心;杨杰,广东省妇幼保健院;杨传忠,深圳市妇幼保健院;刘玲,贵州省妇幼保健院;李杨方,云南省昆明儿童医院;易彬,甘肃省妇幼保健院。

(执笔:毛健)

(本文编辑:俞燕)