

· 临床研究 ·

脑室周围白质软化与脑瘫病情相关性研究

于荣 侯梅 孙殿荣 王珂 赵建慧 陈军 李玉堂

【摘要】目的 探讨脑室周围白质软化(PVL)与脑瘫临床病情严重度的相关性。**方法** 对 124 例脑瘫患儿进行 PVL 分级、肌张力评定、粗大运动功能分级、智力检测,分析 PVL 分级与胎龄、出生体重、肌张力、粗大运动功能、智力的相关性。**结果** 124 例患儿中,PVL 分级为 I 级 3 例、II 级 35 例、III 级 49 例和 IV 级 37 例。PVL 分级为 II、III 和 IV 级患儿中,早产儿分别占 60.0%、79.6% 和 86.5%,出生体重 <2500 g 者分别占 57.1%、67.3% 和 78.4%;严重 PVL(III~IV 级)患儿中,早产儿占 82.6%。肌张力 II~IV 级患儿中,72.6% 为严重 PVL。粗大运动功能分级系统(GMFCS)分级为 I~II 级患儿中严重 PVL 占 42.6%,GMFCS 分级为 III 级者严重 PVL 占 73.3%,GMFCS 分级为 IV~V 级者严重 PVL 占 84.4%,其中 GMFCS 分级为 V 级者均为严重 PVL;PVL 分级为 IV 级患儿中,GMFCS 分级为 III~V 级者占 73.0%。智力低下的 39 例患儿中,PVL 分级为 II、III 和 IV 级者分别占 14.3%、30.6% 和 48.6%,16 例智力中度至重度低下患儿中,15 例(93.8%)表现为严重 PVL。不同胎龄、肌张力、粗大运动功能、智力水平患儿的 PVL 分级分布差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01),不同出生体重患儿的 PVL 分级分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。趋势卡方分析显示,PVL 分级与粗大运动功能水平和智力水平显著相关(均 $P < 0.01$),而与胎龄和肌张力无显著相关(均 $P > 0.05$)。**结论** 不同胎龄、不同肌张力分级、不同粗大运动功能、不同智力水平患儿的 PVL 分级分布不同;早产儿较足月儿 PVL 发生率高且严重;PVL 分级与粗大运动功能、智力水平显著相关,PVL 分级越高,粗大运动功能分级越高,运动障碍和智力损伤越重。

【关键词】 脑室周围白质软化; 胎龄; 肌张力; 粗大运动功能分级; 智力

脑性瘫痪(脑瘫)是指出生前至婴儿期非进行性脑损伤引起的运动障碍及姿势异常,脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)是其主要的影像学特征之一。最常见的脑瘫类型为痉挛型,易发生于早产儿,其严重程度直接关系到患儿的预后。影像学为研究脑功能异常提供了解剖学基础^[1],本研究根据影像学标准对脑瘫儿童的 PVL 严重程度进行分级,探讨其与胎龄、出生体重、脑瘫临床病情的相关性,为脑瘫病因预防与判断预后提供理论依据,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选择 2006 年 1 月至 2009 年 7 月在我院脑瘫康复中心住院的脑瘫患儿 124 例,颅脑 MRI 均表现为 PVL,诊断符合全国脑瘫座谈会标准^[2]。入选患儿中,男 86 例,女 38 例;月龄 6~108 个月,其中 <2 岁 25 例,2~4 岁 62 例,4~6 岁 32 例,>6 岁 5 例,平均(29.05±19.75)个月;脑瘫分型均为痉挛型,其中痉挛型双瘫 97 例,痉挛型偏瘫 4 例,痉挛型四肢瘫 8 例,混合型(痉挛+不随意运动)15 例;早产儿 93 例(其中胎龄 <32 周 54 例,32~36 周 39 例),≥37 周 31 例;出生体重 <2500 g 者 82 例,≥2500 g 者 42 例。

二、评定方法

1. PVL 的诊断和严重程度分级标准:由影像学 and 脑瘫专家共同阅片,参照 PVL 的影像学标准进行诊断,①脑室周围白质内 T2 信号强度增高;②脑白质容积减少;③脑室扩大和脑室壁不规则;④胼胝体变薄^[3]。并根据 Serdaroglu 等^[4]的诊断标准

将 PVL 严重程度分为 4 个级别:I 级为单侧或双侧脑室周围高密度病灶 1~3 处;II 级为高密度病灶超过 3 处;III 级为高密度病灶超过 3 处,且伴有脑室壁不规则;IV 级为 PVL 伴有脑室扩大。III~IV 级为严重 PVL。

2. 肌张力评定:采用改良的 Ashworth 痉挛评定方法^[5]将肌张力分为 6 级,0 级为无肌张力增高;I 级为肌张力轻度增高,在关节活动范围之末出现较小的阻力;I⁺ 级为肌张力轻度增高,在关节活动后 50% 范围内出现较小的阻力;II 级为肌张力增高较明显,在大部分关节活动范围内肌张力增高,但进行被动活动不困难;III 级为肌张力显著增高,被动活动困难;IV 级为受累部分被动屈伸时呈现僵直状态,不能完成被动活动。若不同肢体肌张力不同则以评级最高者作为记录结果。

3. 粗大运动功能分级:参照脑瘫粗大运动功能分级系统(Gross Motor Function Classification System, GMFCS)^[6]对患儿进行粗大运动功能水平分级,I 级为能不受限制地行走,但在完成较高级技巧运动时受限;II 级为能不需要器械辅助行走,但是在室外和社区内的行走受限;III 级为需要使用移动器械辅助行走,在室外和社区内行走受限;IV 级为自身移动受限,需要被移动或者在室外和社区内行走时需使用辅助移动器械;V 级为即使使用辅助支具自身移动仍严重受限。

4. 智力测试:3 岁 10 个月 16 d 以下采用 Gesell 发育量表检测发育商(developmental quotient),以上采用韦氏幼儿智力量表检测智商(intelligence quotient)^[7]。智力水平分级:正常智力为发育商 ≥85 或智商 ≥80;边缘智力为发育商 84~75 或智商 79~70;智力轻度低下为发育商 74~55 或智商 69~55;智力中度低下为发育商或智商 54~40;智力重度低下为发育商或智商 <40。

三、统计学分析

采用 SPSS 13.0 版统计软件对所得数据进行 χ^2 检验、趋势卡方分析,分析脑瘫患儿 PVL 分级与胎龄、出生体重、脑瘫粗大运动功能、肌张力、智力发育的相关性。

结 果

一、PVL 分级与胎龄、出生体重的关系

124 例患儿中,PVL I 级 3 例、II 级 35 例、III 级 49 例、IV 级 37 例。PVL 分级 I 级 3 例中,2 例足月儿,出生体重均 ≥ 2500 g; PVL 分级 II、III 和 IV 级者中,早产儿分别占 60.0% (21/35)、79.6% (39/49) 和 86.5% (32/37),出生体重 < 2500 g 者分别占 57.1% (20/35)、67.3% (33/49) 和 78.4% (29/37);严重 PVL (III ~ IV 级) 患儿中,早产儿占 82.6% (71/86),出生体重 < 2500 g 者占 70.2% (62/86)。不同胎龄患儿的 PVL 分级分布差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.616, P < 0.05$),而不同出生体重患儿的 PVL 分级分布差异无统计学意义 ($\chi^2 = 7.013, P > 0.05$)。不同胎龄患儿的 PVL 分级情况经 χ^2 检验分析显示, < 32 周与 ≥ 37 周比较, $32 \sim 36$ 周与 ≥ 37 周比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), < 32 周与 $32 \sim 36$ 周比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同胎龄和出生体重患儿的 PVL 分级分布

[例(%)]

相关因素	例数	PVL 分级			
		I 级	II 级	III 级	IV 级
胎龄					
<32 周	54	0(0.0)	16(29.6)	22(40.8)	16(29.6)
32~36 周	39	1(2.6)	5(12.8)	17(43.6)	16(41.0)
≥37 周	31	2(6.5)	14(45.2)	10(32.3)	5(16.0)
出生体重					
<1500 g	20	0(0.0)	7(35.0)	7(35.0)	6(30.0)
1500~2499 g	62	0(0.0)	13(21.0)	26(41.9)	23(37.1)
≥2500 g	42	3(7.1)	15(35.8)	16(38.1)	8(19.0)

注:不同胎龄患儿的 PVL 分级情况比较, $P < 0.05$

二、PVL 分级与粗大运动功能分级和肌张力的关系

不同肌张力和粗大运动功能水平患儿的 PVL 分级分布比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。肌张力 II ~ IV 级患儿中,72.6% (45/62) 表现为严重 PVL;粗大运动功能分级 I ~ II 级者 42.6% (36/61)、III 级者 73.3% (22/30)、IV ~ V 级者 84.4% (28/33) 为严重 PVL,其中粗大运动功能分级 V 级者均为严重 PVL (PVL 分级 III 级 4 例、IV 级 11 例);PVL 分级 IV 级者 73.0% (27/37) 粗大运动功能分级为 III ~ V 级。见表 2。

三、PVL 分级与智力水平的关系

智力低下的 39 例患儿中,PVL 分级 II 级者占 14.3% (5/35)、III 级者占 30.6% (15/49)、IV 级者占 48.6% (18/37);智力水平中度至重度低下的 16 例患儿中,仅 1 例 PVL 分级 I 级合并巨脑回畸形,其余 15 例 (93.8%, 15/16) 均为 PVL 分级 III ~ IV 级。不同智力水平患儿的 PVL 分级分布比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 15.639, P < 0.05$)。见表 3。

四、PVL 分级与各因素之间相关性

采用趋势卡方分析 PVL 分级与各变量之间的关系,结果显示,PVL 分级在不同粗大运动功能水平和智力水平患儿中的分布差异有统计学意义 (χ^2 趋势值分别为 24.997 和 10.725, $P <$

0.01),而在不同胎龄和肌张力患儿中的分布差异无统计学意义 (χ^2 趋势值分别为 2.542 和 0.551, $P > 0.05$)。提示随着 PVL 分级的增高,粗大运动功能分级和智力低下程度也逐渐增高。

表 2 不同肌张力和粗大运动功能水平患儿的 PVL 分级分布[例(%)]

相关因素	例数	PVL 分级			
		I 级	II 级	III 级	IV 级
肌张力分级					
I	18	1(5.6)	10(55.6)	7(38.8)	0(0.0)
I +	44	1(2.3)	9(20.5)	18(40.9)	16(36.3)
II	24	1(4.2)	4(16.7)	7(29.2)	12(50.0)
III	37	0(0.0)	12(32.4)	17(45.9)	8(21.7)
IV	1	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)
GMFCS 分级					
I	35	2(5.7)	18(51.4)	14(40.0)	1(2.9)
II	26	0(0.0)	5(19.2)	12(46.2)	9(34.6)
III	30	0(0.0)	8(26.7)	14(46.6)	8(26.7)
IV	18	1(5.5)	4(22.2)	5(27.8)	8(44.5)
V	15	0(0.0)	0(0.0)	4(26.7)	11(73.3)

注:不同肌张力和粗大运动功能水平患儿的 PVL 分级分布比较, $P < 0.01$

表 3 不同智力水平患儿的 PVL 分级分布[例(%)]

相关因素	例数	PVL 分级			
		I 级	II 级	III 级	IV 级
智力水平					
正常	44	2(4.6)	18(40.9)	13(29.5)	11(25.0)
边缘	41	0(0.0)	12(29.3)	21(51.2)	8(19.5)
轻度低下	23	0(0.0)	5(21.7)	9(39.1)	9(39.1)
中度低下	8	1(12.5)	0(0.0)	2(25.0)	5(62.5)
重度低下	8	0(0.0)	0(0.0)	4(50.0)	4(50.0)

注:不同智力水平患儿的 PVL 分级分布比较, $P < 0.05$

讨 论

PVL 是脑瘫患儿最常见神经影像学异常征象,由于缺氧缺血而引起,病理基础为脑组织缺氧缺血以后脑室周围供血动脉的分水岭区即侧脑室三角区和孟氏孔附近的脑白质发生水肿、凝固性坏死伴巨噬细胞反应并形成囊腔,囊腔性坏死可塌陷形成瘢痕,导致胶质增生,使脑室周围和半卵圆中心白质缺失,严重时脑室周围白质大部分被囊腔取代,介于囊腔性软化区和脑室之间的室管膜被破坏,囊腔汇入脑室,脑室局部扩大或被动性扩大,边缘凹凸不平,外形不规则。有研究认为 PVL 是脑瘫的独立危险因素^[8],由于经过侧脑室外侧及背侧的皮质脊髓束损伤,并涉及到侧脑室三角邻近区的视放射和脑室内孔邻近的前皮质脊髓束,临床表现为痉挛型双瘫或四肢瘫、视敏度及视分辨率下降、眼球功能缺陷和(或)智力低下^[9]。PVL 常可伴有胼胝体薄或部分缺如及皮质萎缩,是早产儿的特征性改变,也可发生于足月儿。本研究中 124 例表现为 PVL 的脑瘫患者中,早产儿占 75.0% (93/124 例),痉挛型双瘫占 78.2% (97/124 例),符合 PVL 的特征。

PVL 严重程度与患儿临床表现相关,根据白质损伤的范围和部位可以预测 PVL 患儿的神经运动发育情况^[9]。Serdaroglu

等^[4]研究发现,脑瘫患儿中 PVL 分级为 I~II 级者明显较 III~IV 级者少,PVL 分级为 I 级者 50% 运动功能正常,分级为 IV 级者 73.7% 运动功能严重异常。PVL 好发于 24~34 周胎龄的未成熟儿,年龄越小 PVL 发生率越高,脑瘫发生率随胎龄降低而上升,出生体重愈低发生率愈高^[10]。但也有报道称,早产儿脑瘫患儿 PVL 分级与胎龄和出生体重无明显相关性^[11]。本研究发现,随着 PVL 分级增高,早产儿所占比例增大,胎龄 < 32 周与 ≥ 37 周患儿,32~36 周与 ≥ 37 周患儿间 PVL 分级分布比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); < 32 周与 32~36 周患儿 PVL 分级分布比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明早产儿与足月儿发生 PVL 的严重度不同。本研究所选病例中,PVL 分级为 III~IV 级患儿 < 32 周者占 70.4% (38/54)、32~36 周者占 84.6% (33/39)、≥ 37 周者占 48.4% (15/31),提示早产儿较足月儿 PVL 发生率高且程度更严重,而不同胎龄早产儿 PVL 分级分布差异无统计学意义,不同出生体重患儿 PVL 分级分布差异亦无统计学意义,与 van Haastert 等^[11]报道的结果一致。趋势卡方分析显示,PVL 分级在不同胎龄分布差异无统计学意义,故不能得出胎龄越低 PVL 越严重的结论,与国外研究一致^[11],提示 PVL 虽然更多见于早产儿,其严重程度反映了脑损伤程度,但与胎龄的关系有待商榷。

关于 PVL 分级与肌张力关系的研究鲜见报道。本研究发现,PVL 分级为 II、III、IV 级的患儿约有半数表现为中至重度肌张力增高(肌张力 II~IV 级);中至重度肌张力增高者中 72.6% (45/62) 表现为严重 PVL,统计学分析显示不同肌张力患儿的 PVL 分级分布比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但趋势卡方分析无统计学意义,故不能得出 PVL 分级越高肌张力越高的结论。推测其原因,一是 PVL 伴脑室扩大一方面与脑室周围软化灶直接损害皮质脊髓束有关,另一方面可能与脑脊液循环通路障碍有关而并非一定伴有脑室周围白质损伤;二是可能与本研究样本量偏小以及分布不均有关,尚需扩大样本进一步研究。

GMFCS 是 Palisano 等^[12]1997 年提出的与年龄相关的粗大运动功能分类系统,可以准确地描述脑瘫患儿的粗大运动能力并判断预后。通常认为 GMFCS 分级 I、II 级为轻度运动障碍,III 级为中度运动障碍,IV、V 级为重度运动障碍。本研究入选病例中,GMFCS 分级 I~II 级者 42.6% (36/61)、III 级者 73.3% (22/30)、IV~V 级者 84.4% (28/33) 存在严重 PVL,其中 GMFCS 分级 V 级者均表现为 PVL III~IV 级。van Haastert 等^[11]的研究结果显示,PVL 分级 II 级者中 69.2% GMFCS 分级 I~II 级,PVL 分级 III 级者中 92% GMFCS 分级 III~V 级。本研究病例中,PVL 分级 II 级者中 65.7% (23/35) 为 GMFCS 分级 I~II 级,与之相近;PVL 分级 IV 级者中 73.0% (27/37) GMFCS 分级 III~V 级,与 Serdaroglu 等^[4]报道的 73.7% 一致。统计学分析显示,不同粗大运动功能水平患儿的 PVL 分级分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$),趋势卡方分析亦有统计学意义,说明 PVL 程度越严重,粗大运动功能水平越差,运动障碍越重,获得步行能力越困难。

Cioni 等^[13]的研究发现,PVL 严重度与视觉障碍密切相关,后者是决定认知水平的最重要因素,同时认知损伤与皮质萎缩、胼胝体薄均有关。PVL 分级与智力水平的关系鲜见报道,

本研究病例中,PVL 分级为 II、III 和 IV 级的患儿中,智力低下者分别占 14.3%、30.6% 和 48.6%,中度至重度智力低下者 16 例,仅 1 例 PVL 分级为 I 级合并巨脑回畸形,其余 15 例 (93.8%, 15/16) 均为严重 PVL。统计学分析显示,不同智力水平患儿的 PVL 分级分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$),趋势卡方分析亦有统计学意义,说明 PVL 分级与智力有关且 PVL 分级越高智力损伤越重。

综上所述,不同胎龄、不同肌张力分级、不同粗大运动功能分级、不同智力水平患儿的 PVL 分级分布不同;早产儿较足月儿 PVL 发生率高且程度严重;PVL 分级与粗大运动功能、智力水平显著相关,PVL 分级越高,粗大运动功能分级越高、智力损伤越重。

参 考 文 献

- [1] Argyropoulou MI. Brain lesions in preterm infants: initial diagnosis and follow-up. *Pediatr Radiol*, 2010, 40: 811-818.
- [2] 林庆. 小儿脑性瘫痪的定义、诊断条件及分型. *中华儿科杂志*, 2005, 43: 262.
- [3] Hashimoto K, Hasegawa H, Kida Y, et al. Correlation between neuroimaging and neurological outcome in periventricular leukomalacia: diagnostic criteria. *Pediatr Int*, 2001, 43: 240-245.
- [4] Serdaroglu G, Tekgul H, Kitis O, et al. Correlative value of magnetic resonance imaging for neurodevelopmental outcome in periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol*, 2004, 46: 733-739.
- [5] 郭铁成, 卫小梅, 陈小红. 改良 Ashworth 量表用于痉挛评定的信度研究. *中国康复医学杂志*, 2008, 23: 906-909.
- [6] 史惟, 王素娟, 杨红, 等. 中文版脑瘫患儿粗大运动功能分级系统的信度和效度研究. *中国循证儿科杂志*, 2006, 1: 122-129.
- [7] 龚耀先, 戴晓阳. 中国韦氏幼儿智力量表手册. 长沙: 湖南地图出版社, 1992: 130.
- [8] Deng WB, Pleasure J, Pleasure D. Progress in periventricular leukomalacia. *Arch Neurol*, 2008, 65: 1291-1295.
- [9] Nanba Y, Matsui K, Aida N, et al. Magnetic resonance imaging regional T1 abnormalities at term accurately predict motor outcome in preterm infants. *Pediatrics*, 2007, 120: 10-19.
- [10] Folkerth RD. Periventricular leukomalacia: overview and recent findings. *Pediatr Dev Pathol*, 2006, 9: 3-13.
- [11] van Haastert IC, de Vries LS, Eijssermans MJC, et al. Gross motor functional abilities in preterm-born children with cerebral palsy due to periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol*, 2008, 9: 684-689.
- [12] Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 1997, 39: 214-223.
- [13] Cioni G, Bertuccelli B, Boldrini A, et al. Correlation between visual function, neurodevelopmental outcome, and magnetic resonance imaging findings in infants with periventricular leukomalacia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2000, 82: 134-140.

(修回日期: 2010-08-12)

(本文编辑: 吴倩)