

脑性瘫痪与头颅MRI分类系统的临床研究进展

杨洁, 李听松*

重庆医科大学附属儿童医院康复科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆市儿科重点实验室, 重庆

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月21日; 发布日期: 2024年4月30日

摘要

目前脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)的诊断主要基于临床症状和体征, 而头颅影像学检查异常是CP诊断强有力的辅助条件。欧洲脑性瘫痪监测组织(surveillance of cerebral palsy in Europe, SCPE)根据大脑发育期间受到损伤时间的不同导致大脑损伤部位不同, 开发了一套新的头颅磁共振分类系统(MRI classification system, MRICS)。紧接着, 不同国家和地区对CP和MRICS之间的联系展开了研究。MRICS可以在一定程度上揭示CP的临床特征, 预测CP的预后。白质损伤为主型是最主要的类型, 与早产、低出生体重密切相关, 而其他类型多与足月儿、正常出生体重有关。白质损伤为主型和MRI正常型的损伤程度较其他类型更轻。癫痫在灰质损伤为主型和混合型的发病率更高。然而, MRICS对CP临床预测的意义仍有一定的局限性, 目前还缺乏对MRICS亚组与CP之间关系的分析。

关键词

脑性瘫痪, MRICS, 智力障碍, 癫痫

The Clinical Research Progress of Cerebral Palsy and MRI Classification System

Jie Yang, Tinsong Li*

Department of Rehabilitation, Children's Hospital of Chongqing Medical University (CHCMU), National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Mar. 27th, 2024; accepted: Apr. 21st, 2024; published: Apr. 30th, 2024

Abstract

The diagnosis of cerebral palsy (CP) is mainly based on clinical symptoms and signs, and abnormal

*通讯作者。

neuroimaging is a powerful auxiliary condition for diagnosis. The surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE) developed a new skull MRI classification system (MRICS) based on pathogenic patterns related to the period of brain development. Subsequently, different countries and regions have conducted researches on the relationship between CP and MRICS. To some extent, MRICS can reveal the clinical features of CP and predict the prognosis of CP. The dominant type of MRICS was the predominant white matter injury, which was closely related to premature birth and low birth weight, while the other groups were mostly related to full-term infants and normal birth weight. In terms of the degree of motor dysfunction, the predominant white matter injury and normal groups were much milder than the other groups. In addition, the incidence of epilepsy was higher in the predominant white matter injury and miscellaneous groups. However, the significance of MRICS for clinical prediction of CP still has some limitations, and there is a lack of analysis of the relationship between MRICS subgroups and CP.

Keywords

Cerebral Palsy, MRI Classification System, Intellectual Disability, Epilepsy

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)是一组由非进行性脑损伤所致的以中枢性运动和姿势发育障碍为核心症状的疾病[1], 每 1 000 名活产儿中约有 1.5 至 3.0 名儿童罹患此病[2], 其诊断主要基于临床症状和体征。虽然神经影像学不被认为是诊断 CP 的先决条件[3], 但头颅 MRI 作为最能反映 CP 患儿神经系统结构的检查, 在 CP 患儿的临床诊断中一直占据着至关重要的地位。80% 以上的 CP 患儿神经影像学检查结果提示异常[4], MRI 未发现异常的患儿也不能排除 CP 的诊断。

2016 年, 欧洲脑性瘫痪监测组织(surveillance of cerebral palsy in Europe, SCPE)根据大脑发育期间受到损伤时间的不同导致大脑损伤部位不同, 开发了一套新的头颅磁共振分类系统(MRI classification system, MRICS) [5]。MRICS 将头颅 MRI 结果分为以下五大类: A.发育不良型、B.白质损伤为主型、C.灰质损伤为主型、D.混合型和 E.正常型, 又根据损伤范围细分了不同的亚组及不同严重程度。该分类系统已被证实是适用及可靠的。

MRICS 推出后, 不同国家及地区的多项研究对 MRICS 与 CP 的临床特征、合并症及预后之间的关系展开了探索[6]-[14]。研究发现不同 MRICS 组别的 CP 患儿临床特征有差异, MRICS 对 CP 患儿的损伤程度和预后也有一定的预测作用。

2. MRICS 各组的 CP 临床特征

2.1. 发育不良型

在所有研究中, 发育不良型组占有 CP 患儿的 6.4%~18.7% [6]-[14]。这一组患儿多为足月儿、出生体重正常的儿童, 这表明早期损害或遗传因素所致的大脑发育不良与早产关联不大。痉挛型 CP 是发育不良型患儿常见的 CP 类型, 其他类型。

发育不良型患儿的损伤程度较重。一半以上的患儿有严重的智力障碍、不能独立行走, 近一半患儿

有癫痫发作[6] [7]。三分之一的患儿合并有孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)和/或注意缺陷障碍(attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD) [8]。

发育不良型的亚组 A1 组为皮质发育不良。其中, 超过三分之二的儿童无法自主进食, 癫痫发病率也较高[9]。在 Horridge 的研究中, A1 组患儿的住院率和住院天数也较高[14]。

2.2. 白质损伤为主型

白质损伤为主型是最常见的类型, 占 31.9%~66% [6]-[11] [13] [14], 其中多数为脑室周围白质软化(B1 组)。早产、出生体重低、多胎妊娠是白质损伤的重要危险因素。B2 组(早产儿脑室内出血/脑室周围出血性梗死后遗症)的出生体重最低。该组患儿与痉挛型 CP 密切相关, 且其中近三分之二为双侧痉挛型 CP [6]。

但在非洲的一项研究中, 白质损伤为主型是第二常见的类型, 占 27% [12]。在这项研究中, 超过一半患儿为足月儿, 远高于其他研究的 12%~37%。可能与以下两点原因有关: 1) 白质损伤与早产有着密切关系, 而非洲早产儿的存活率较低; 2) 足月儿也可以有早期的大脑损伤, 这与宫内感染或炎症有关[15], 而非洲艾滋病、肺结核和疟疾等传染病高发[16]。

白质损伤为主型的损伤程度较其他组明显较低。该组患儿语言障碍程度较轻, 近一半的患儿没有合并智力障碍, 一半以上的患儿可以独立行走[6]。此组患儿发现癫痫的风险较其他组显著降低, 只有 23% 的患儿有活动性癫痫[6], 耐药型癫痫的发病率也较低[14]。B1 组的患儿住院率较低, 但 B3 组(早产儿脑室内出血合并脑室周围出血性梗死后遗症)的患儿的住院率较高, 其中 5 岁以上多次因呼吸系统疾病住院的患儿容易过早死亡[13]。

半数以上的患儿合并 ASD 和/或 ADHD, ASD 的发病率较其他 MRICS 组更高[8]。虽然 ASD 患者的神经影像学表现与脑白质损伤不一致——主要影响胼胝体[17], 但妊娠中期是 ASD 的高风险时期[18], 与发育中大脑受损引起白质损伤的时期相重合。

2.3. 灰质损伤为主型

该组的患儿约占所有患儿的 9.6%~31.2% [6]-[14]。足月儿、正常出生体重儿、低 Apgar 评分在此组更为常见。单侧痉挛型、混合型是主要的 CP 类型, 运动障碍型中 2/3 有基底节/丘脑损害(C1 组)。

而在非洲患儿队列中[12], 灰质损伤为主型是最主要的 MRICS 类型, 可能与非洲早产儿的生存率低以及出生窒息和胆红素脑病是非洲队列中常见的 CP 病因有关[19]。

严重的运动障碍和相关障碍在灰质损伤为主型的儿童中更为常见[9]。智力障碍和癫痫的比例远高于白质损伤为主型, 视力障碍、语言障碍的比例也较高[9]。尽管在 Nagy 的研究中, 灰质损伤为主型在粗大运动分级(Gross Moto Function Classification System, GMFCS)、精细运动分级(Bimanual Fine Motor Function, BFMF)和智力得分上较好[7]。ADHD 有大脑中动脉梗死(C3 组)有关[8], 这与之前的一项研究相符合, 围产期动脉梗死是罹患 ADHD 的高危因素[15]。

2.4. 混合型

混合型占 6.1%~14.8% [6]-[14]。多数为痉挛型 CP, 也可见运动障碍型、共济失调型等其他类型 CP。该组的损伤程度也较重。一半左右的患儿 GMFCS 水平处于 III~V 级[6] [7], 近一半的患儿有重度智力障碍[6], 近 1/3 有严重的语言障碍[11]。混合型的患儿患癫痫的风险也明显升高。不同于白质损伤和灰质损伤的癫痫多为获得性, 发育不良型和正常型单基因病的可能性更大, 混合型的癫痫需要警惕遗传因素所致[20]。

2.5. 正常型

4.4%~13.8% 的患儿进行头颅 MRI 检查未发现异常[6]-[14]。大多数患儿为足月儿, 出生体重正常。

大多数患儿为痉挛型 CP。

该组和白质损伤为主型较其他 MRICS 组别损伤程度较轻。MRI 未发现异常的患儿运动障碍的程度较轻,一半以上的患儿可以独立行走(GMFCS I-II),重度智力障碍或癫痫的患病率也较其他组别低。但仍有近 1/3 的患儿合并中重度智力障碍和癫痫,这表明需要更先进的 MRI 技术来发现导致 CP 和伴随损伤的结构损伤[11]。

3. 讨论

MRICS 作为目前国际公认的适合于 CP 患儿的磁共振成像分类系统,能够在一定程度上与 CP 的临床特征和预后相关联[6]-[14]。但它更多的是对损伤部位的划分,只对 B1 组(脑室旁白质软化)和 C1 组(丘脑/基底节损伤)进行了严重程度的划分。目前的研究中也有更复杂的量化系统——CP 的 MRI 评分系统[21],它对 CP 患儿的脑损伤进行半定量分析,对病变范围进行评分,可以描述致病组内的损害程度。但 MRI 评分系统只提供有关脑部结构的信息,不涉及病变类型本身。MRICS 与 MRI 评分系统是可以兼容互补的。

一些队列研究的 MRICS 比例差异较大,可能与患儿接受的 MRI 分辨率不同有关[7],也与不同地区 CP 的病因构成比不同有关[12]。研究中我们发现白质损伤与早产、低出生体重密切相关,与剖宫产、多胎妊娠也有一定的关联。男性在白质损伤为主型、混合型和 MRI 未发现异常组比例较高。低 Apgar 评分多见于灰质损伤为主型。

痉挛型脑瘫是 CP 的主要类型,白质为主型多为双侧痉挛型脑瘫,而偏瘫多见于灰质损伤为主型。共济失调型脑瘫较为特殊,与小脑损伤密切相关。研究发现,小脑损伤是早产的重要并发症[22],而 MRICS 将小脑损伤归类为混合型。这提示我们对 MRICS 与 CP 之间的关联进行研究时不能只停留在基础组上,需要更大的样本量对 MRICS 的亚组进行分析。

总的说来,白质损伤为主、MRI 未发现异常的患儿运动障碍程度及伴随损伤较发育不良、灰质损伤为主和混合型更轻。但也有研究发现运动障碍与 MRICS 分组没有明显关系[9],甚至于灰质损伤为主型的损伤程度更低[8]。既往也有研究表明,运动障碍程度与 MRI 之间联系不紧密[23]。脑瘫患儿损伤程度不仅与损伤部位有关,与损伤范围也密切相连。而 MRICS 是对损伤部位的分类,只有亚组对损伤范围和程度进行了分类,所以在对损伤程度的预测上存在偏差[12]。而目前的研究多局限在 MRICS 基础组的分析上,不难理解有些研究没有发现运动障碍和 MRICS 分组之间的联系。

白质损伤组的智力障碍程度也较灰质损伤组轻。目前的科学观点认为,白质和灰质在人类智力的发展中都扮演着重要的角色。然而,大多数研究中认为,灰质是智力的主要决定因素,白质只提供神经间的连接[24]。灰质损伤为主型更易合并癫痫[6],Nagy 的研究表明发育不良型合并癫痫亦为常见[7],而 Lovrić 的研究认为发育不良型最为少见[9],可能与不同研究的随访时长不一样有关。

4. 结论

综上,80%以上的 CP 患儿都有异常 MRI 表现,这可以为研究 CP 的病因和病理提供线索。MRICS 作为一项适用且可靠的 MRI 分类系统,在一定程度上可以预测 CP 的临床特征和预后。但目前仍缺乏对不同国家或地区的研究,缺乏对 MRICS 亚组的分析,MRICS 与伴随损伤及发育评估之间的关系尚不完全明确。这些方面可做进一步的随访研究,以期进一步明确 CP 的病理机制,预测 CP 患儿的临床特征及预后。

参考文献

- [1] Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., *et al.* (2007) A Report: The Definition and Classification of Cerebral Palsy April 2006. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **109**, 8-14.

- <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.tb12610.x>
- [2] Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (2000) Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: A Collaboration of Cerebral Palsy Surveys and Registers. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **42**, 816-824. <https://doi.org/10.1017/S0012162200001511>
- [3] Platt, M.J., Krageloh-Mann, I. and Cans, C. (2009) Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: Reference and Training Manual. *Medical Education*, **43**, 495-496. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2923.2009.03351.x>
- [4] Krägeloh-Mann, I. and Horber, V. (2007) The Role of Magnetic Resonance Imaging in Elucidating the Pathogenesis of Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **49**, 144-151. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00144.x>
- [5] Himmelmann, K., Horber, V., De La Cruz, J., Horridge, K., Mejaski-Bosnjak, V., Hollody, K., *et al.* (2017) MRI Classification System (MRICS) for Children with Cerebral Palsy: Development, Reliability, and Recommendations. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **59**, 57-64. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13166>
- [6] Himmelmann, K., Horber, V., Sellier, E., *et al.* (2020) Neuroimaging Patterns and Function in Cerebral Palsy—Application of an MRI Classification. *Frontiers in Neurology*, **11**, <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.617740>
- [7] Nagy, E., Herbert, Z., Péter, I., *et al.* (2020) The Usefulness of MRI Classification System (MRICS) in a Cerebral Palsy Cohort. *Acta Paediatrica*, **109**, 2783-2788. <https://doi.org/10.1111/apa.15280>
- [8] PÅhlman, M., Gillberg, C. and Himmelmann, K. (2022) Neuroimaging Findings in Children with Cerebral Palsy with Autism and/or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Population-Based Study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **64**, 63-69. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15011>
- [9] Lovrić Kojundžić, S., Budimir Mršić, D., Jelovina, I., *et al.* (2024) The Applicability of Magnetic Resonance Imaging Classification System (MRICS) for Cerebral Palsy and Its Association with Perinatal Factors and Related Disabilities in a Croatian Population-Based Sample. *Croatian Medical Journal*, **62**, 367-375. <https://doi.org/10.3325/cmj.2021.62.367>
- [10] Horber, V., Sellier, E., Horridge, K., *et al.* (2020) The Origin of the Cerebral Palsies: Contribution of Population-Based Neuroimaging Data. *Neuropediatrics*, **51**, 113-119. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3402007>
- [11] Delin, S., Bošnjak Nađ, K., Martinec, S., *et al.* (2020) Prognostic Value of Cranial Ultrasonography in Comparison with Magnetic Resonance Imaging in Children with Cerebral Palsy: A Population-Based Study. *Acta Clinica Croatica*, **59**, 260-269. <https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.02.09>
- [12] Nel, C., Bezuidenhout, J., Thomson, H., *et al.* (2024) Magnetic Resonance Imaging Findings and the Clinical Characteristics of Children with Cerebral Palsy at a Public Sector Hospital in Gauteng Province, South Africa. *South African Journal of Child Health*, **16**, 232-238.
- [13] Kilic, M.A., Yildiz, E.P., Kurekci, F., *et al.* (2023) Association of Epilepsy with Neuroimaging Patterns in Children with Cerebral Palsy. *Acta Neurologica Belgica*, **124**, 567-572. <https://doi.org/10.1007/s13760-023-02385-w>
- [14] Horridge, K., Tinker, R., Harvey, C., *et al.* (2024) Magnetic Resonance Imaging Classification System Categorization and Emergency Hospital Admissions for Children with Cerebral Palsy: A Longitudinal, Population-Based Study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **64**, 734-742. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15141>
- [15] Maher, D., Smeeth, L. and Sekajugo, J. (2010) Health Transition in Africa: Practical Policy Proposals for Primary Care. *Bulletin of the World Health Organization*, **88**, 943-948. <https://doi.org/10.2471/BLT.10.077891>
- [16] Bosenbark, D.D., Krivitzky, L., Ichord, R., *et al.* (2017) Clinical Predictors of Attention and Executive Functioning Outcomes in Children after Perinatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatric Neurology*, **69**, 79-86. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.014>
- [17] Aoki, Y., Yoncheva, Y.N., Chen, B., *et al.* (2017) Association of White Matter Structure with Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry*, **74**, 1120-1128. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2573>
- [18] Croen, L.A., Grether, J.K., Yoshida, C.K., *et al.* (2005) Maternal Autoimmune Diseases, Asthma and Allergies, and Childhood Autism Spectrum Disorders: A Case-Control Study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, **159**, 151-157. <https://doi.org/10.1001/archpedi.159.2.151>
- [19] Donald, K.A., Kakooza, A.M., Wammanda, R.D., *et al.* (2015) Pediatric Cerebral Palsy in Africa: Where Are We? *Journal of Child Neurology*, **30**, 963-971. <https://doi.org/10.1177/0883073814549245>
- [20] Horber, V., Grasshoff, U., Sellier, E., *et al.* (2021) The Role of Neuroimaging and Genetic Analysis in the Diagnosis of Children with Cerebral Palsy. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article 628075. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.628075>
- [21] Fiori, S., Cioni, G., Klingels, K., *et al.* (2014) Reliability of a Novel, Semi-Quantitative Scale for Classification of Structural Brain Magnetic Resonance Imaging in Children with Cerebral Palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **56**, 839-845. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12457>

- [22] Limperopoulos, C., Chilingaryan, G., Sullivan, N., *et al.* (2014) Injury to the Premature Cerebellum: Outcome Is Related to Remote Cortical Development. *Cerebral Cortex*, **24**, 728-736. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs354>
- [23] Springer, A., Dyck Holzinger, S., Andersen, J., *et al.* (2019) Profile of Children with Cerebral Palsy Spectrum Disorder and a Normal MRI Study. *Neurology*, **93**, e88-e96. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007726>
- [24] Luders, E., Narr, K.L., Thompson, P.M., *et al.* (2009) Neuroanatomical Correlates of Intelligence. *Intelligence*, **37**, 156-163. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2008.07.002>