

影像学在先天性心脏病患儿脑发育评估及预测模型中的应用进展

Application progress of imaging in brain development assessment and prediction model of children with congenital heart disease

Cheng Shuting, Zhu Meijiao, Yang Ming

引用本文:

成树亭, 朱美娇, 杨明. 影像学在先天性心脏病患儿脑发育评估及预测模型中的应用进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2021, 45(11): 728-732. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202106001-00096

Cheng Shuting, Zhu Meijiao, Yang Ming. Application progress of imaging in brain development assessment and prediction model of children with congenital heart disease[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2021, 45(11): 728-732. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202106001-00096

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202106001-00096>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

特发性肺动脉高压与先天性心脏病相关肺动脉高压患者右心室心肌葡萄糖代谢的比较研究

A comparative study of right ventricular glucose metabolism between patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension and pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(2): 69-74 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201910026-00010>

¹³¹I治疗先天性甲状腺单叶缺如合并Graves病甲硫咪唑治疗后复发一例

Case of ¹³¹I therapy in a patient with congenital absence of single thyroid gland lobe combined with Graves' disease and recurrence after methimazole therapy

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(2): 189-191 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.017>

先天性肛门闭锁异位肾SPECT/CT显像一例

Ectopic kidney SPECT/CT imaging in a patient with congenital anal atresia

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 472-474 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.016>

基于神经影像的复杂脑网络技术用于阿尔兹海默症的研究进展

Advances in the study of complex brain network based on neuroimaging in Alzheimer's disease

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(1): 16-21 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.01.005>

磁共振弹性成像技术在肿瘤中的应用及研究进展

Application and research progress of magnetic resonance elastography in cancer

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(2): 171-175 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.01.013>

基于CT和¹⁸F-FDG PET/CT的肺癌风险预测模型对肺结节恶性风险的验证研究

Verification of malignant risk of pulmonary nodules based on CT and ¹⁸F-FDG PET/CT prediction model

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(1): 17-21 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.01.004>

·综述·

影像学在先天性心脏病患儿脑发育评估及预测模型中的应用进展

成树亭 朱美娇 杨明

南京医科大学附属儿童医院放射科 210008

通信作者: 杨明, Email: yangming19710217@163.com

【摘要】 越来越多的研究结果显示,先天性心脏病(CHD)患儿会发生脑发育不良,如何基于影像学数据早期预测 CHD 患儿的脑发育状况是近年来研究的热点问题。超声及 MRI 等技术已被证实可以预测 CHD 患儿的脑发育状况,并在早期评估及干预中发挥了重要的作用。笔者综述了近年来基于影像学的预测模型在 CHD 患儿脑发育中的研究现状及进展,旨在为临床治疗及随诊提供参考。

【关键词】 磁共振成像; 超声检查; 先天性心脏病; 预测模型; 脑发育

基金项目: 江苏省高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目(LGY2019009); 南京市医疗卫生国际联合研发项目(202002055)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202106001-00096](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202106001-00096)

Application progress of imaging in brain development assessment and prediction model of children with congenital heart disease

Cheng Shuting, Zhu Meijiao, Yang Ming

Department of Radiology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Yang Ming, Email: yangming19710217@163.com

【Abstract】 More and more studies have shown that children with congenital heart disease (CHD) will suffer from brain developmental deficiency. Recently, how to predict the brain development of children with CHD based on imaging data in the early stage has become a hot issue. Ultrasound and MRI have been proven to predict the brain development of children with CHD, and play an important role in the early assessment and intervention. In this paper, the current research status and progress of imaging-based prediction models in the brain development of children with CHD are reviewed, aiming to provide references for clinical treatment and follow-up.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Ultrasonography; Congenital heart disease; Prediction model; Brain development

Fund programs: "Six One Project" Top-notch Talent Research Project for High-Level Health Talents in Jiangsu Province (LGY2019009); Nanjing Medical and Health International Joint Research and Development Project (202002055)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202106001-00096](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202106001-00096)

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是儿童最常见的先天性缺陷, 占有先天性缺陷的0.8%~1.2%^[1]。近年来, 随着小儿心脏手术技术的进步及护理水平的提高, CHD 患儿的存活率大大提高^[2]。然而, 随访研究结果显示, CHD 患儿存

在脑发育异常(如运动、认知、行为、社会能力及注意能力的异常)^[3]。因此, 如何早期发现这些异常, 并在明显脑发育不良发生之前预测可能出现的异常是极其重要的临床问题。我们对基于影像学的预测模型在 CHD 患儿脑发育中的研究现状及进展

进行综述,旨在为今后的临床实践及研究提供参考。

1 预测模型的概念

预测模型是利用特定的预测因子来评估个体已经发生或在一定时间内将要发生的结局事件的绝对概率与风险。预测因子包括受试者的一般资料、临床症状、实验室检查结果和影像学特征等^[4-5]。预测模型构建的经典方法有多元线性回归分析法、Logistic 回归分析法、岭回归分析法、Lasso 回归分析法、Cox 回归分析法及 Kaplan-Meier 回归分析法等。随着人工智能的发展,基于机器学习的算法模型得到了越来越多的应用,其常用的算法包括聚类、决策树、支持向量机、贝叶斯分类、人工神经网络和集成学习等^[6]。新兴的列线图可以通过一系列数学计算形成可视化的医学预测模型。

2 基于影像学的预测模型在临床中的应用

在现代医学中,预测模型已广泛应用于临床的各种疾病中,其不仅有助于疾病的早期诊断、而且可以预测治疗效果及远期预后,在患者治疗模式的选择、手术患者的筛选、术后辅助治疗方案的确立及医疗资源的合理使用中发挥了重要作用。

影像学检查作为临床疾病不可或缺的辅助检查手段,其指标成为了构建预测模型常用且灵敏度较高的预测因子之一。随着人工智能技术的快速发展,基于影像学特征及机器学习方法,结合临床指标建立的预测模型在肿瘤的分类及患者预后生存的研究中发挥了重要作用^[7]。Jansen 等^[8]使用 Cox 比例风险和反向回归分析法建立了儿童弥漫性桥脑胶质瘤的生存预测模型,并发现 MRI 检查时病灶内出现环状强化是不良预后的风险因素。Wang 等^[9]利用 Logistic 回归分析法,在 T2 加权成像液体衰减反转恢复(T2-FLAIR)图像上提取 ROI 的影像组学特征,建立了预测肺腺癌表皮细胞生长因子受体(EGFR)突变状态的分类预测模型。刘璐璐等^[7]提取肝癌患者术前肝脏动脉期和门静脉期的 CT 图像特征参数,建立了基于 CT 的影像组学预测原发性肝癌患者 3 年生存期的模型。

3 超声及 MRI 在 CHD 患儿脑发育评估及预测模型中的应用

研究表明,CHD 患儿常伴有神经功能障

碍,涉及记忆力、执行功能、语言、粗大和精细运动以及视觉空间技能等方面^[3]。目前,普遍认为 CHD 患儿神经发育障碍的主要机制有两方面:一方面,由于胎儿心脏和大脑有部分同时发育,涉及到共享的基因通路,即其中一条通路的差异可能导致两个器官的异常发育,从而可能导致神经发育障碍;另一方面,CHD 患儿的心脏解剖结构异常可能导致血氧异常及脑供血、供血异常,从而干扰大脑的正常发育^[10-11]。因此,如何在发生脑发育不良之前,通过影像学手段早期观察并预测 CHD 患儿可能出现的脑发育异常对临床的早期干预和预后改善具有重要意义。

3.1 超声在 CHD 患儿脑发育评估及预测模型中的应用

超声作为 CHD 胎儿期及新生儿期最常用的影像学检查手段,对大脑血流动力学及生物特征有较好的诊断效果。基于以上特点,部分研究者发现了胎儿的超声特征与其后期神经发育的相关性,建立了与超声相关的 CHD 患儿神经发育预测模型或回归曲线,如 Williams 等^[12]发现,超声多普勒检测的大脑中动脉搏动指数的降低与 CHD 患儿 18 个月时认知发育评分的降低有关;胎儿的脑血管阻力与其 14 个月时的精神运动发展指数相关,且大脑中动脉搏动指数是 CHD 患儿精神运动发展指数预测模型中的独立预测因子^[13]。曾施等^[14-15]采集了 CHD 胎儿的颅脑三维能量多普勒超声图像,发现全脑血流指数与患儿 1 岁时的精神运动及智力发育指数呈正相关,而大脑前动脉血流灌注参数与患儿 1 岁时的精神运动发展指数呈正相关。胎儿的大脑发育基于氧气和基质的输送,即取决于输送到大脑的血液量与其中氧气及营养的含量。由于心脏结构和功能异常导致的氧气和营养输送减少使脑循环发生代偿性改变,即通过脑血管舒张等自动调节反应完成胎儿的脑灌注,由于这种灌注常常根据相对于长期生存的重要性而对灌注区域有选择性和优先性,故胎儿时期的大脑血流动力学指数对后期神经发育预后的预测有可解释性^[15]。此外,Abeysekera 等^[16]基于 CHD 胎儿的超声心动图研究了其胎盘血供与脑发育的关系,发现妊娠晚期脐动脉搏动指数较高与患儿 2 岁时的生长及神经发育不良相关。以上研究结果表明,胎儿期的超声血流指数对 CHD 患儿智力发育具有预测价值。Williams 等^[17]研究

了CHD胎儿的超声生物特征参数与其18个月时的神经发育间的关系,经逐步线性回归分析发现,胎儿头围与腹围比值的均值可以预测认知发育,股骨长度与双顶骨直径比值的均值对语言发育有预测价值。

3.2 MRI在CHD患儿脑发育评估及预测模型中的应用

MRI具有软组织分辨率高、无辐射等优点,在儿童脑部疾病的影像学诊断及脑发育研究中发挥了重要作用。CHD患儿存在脑损伤及脑结构和功能的异常,且这些异常对CHD患儿的神经发育具有预测意义。

3.2.1 MRI图像所示的获得性脑损伤与脑发育的关系

60%的CHD新生儿存在脑损伤,包括脑白质损伤及卒中等,并且研究表明,脑损伤可以作为CHD患儿远期神经发育异常的预测因子^[18]。Peyvandi等^[18]对单心室和D型大动脉转位的患儿在围手术期进行MRI扫描,并在T1加权成像中对发现的脑白质损伤进行容积分析,发现中重度脑白质损伤与患儿30个月时运动发育指数的明显降低相关。Claessens等^[19]通过扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)研究发现,CHD新生儿围手术期的脑白质损伤与2岁时的认知得分和6岁时的总智商评分较低有关,且总智商低于平均水平的儿童的丘脑、基底节和脑干的体积更小;该研究还强调了内囊后肢对运动发育的预测具有重要意义,且脑白质损伤与急性脑灌注不足相关,研究者认为,由于CHD新生儿的自动调节机制不成熟,缺乏应对血流动力学波动的能力,故其发生缺血性脑白质病变的风险升高,脑白质损伤代表整体脑白质发育不成熟,可提示远期神经发育不良。此外,Calderon等^[20]对单心室术后患儿进行了MRI检查,由一位神经放射科医师观察并诊断脑部MRI图像所示的结构异常,构建其青少年期发生注意缺陷多动障碍、执行功能和精神功能障碍的风险预测模型,结果表明,局灶性梗死或萎缩与较差的日常生活执行功能及注意缺陷多动障碍相关,且脑部MRI图像所示的局灶性异常被认为是上述风险模型的最终预测因子。

3.2.2 MRI图像所示的脑结构改变与脑发育的关系

结构MRI可以定量测量CHD患儿的总脑容

量、脑脊液体积、脑白质体积、各脑区体积及皮层厚度等,且与远期较低的神经发育量表评分相关。Rollins等^[21]的研究结果表明,与健康对照组相比,CHD患儿术后的全脑、脑白质及脑干的体积均减小,且其1岁时脑白质体积的减小与语言发育分数较低相关。Ma等^[22]的研究结果表明,法洛四联症患儿术后的语言发育分数低于健康对照组,且语言发育分数与左侧楔前叶和右侧额中回的皮质厚度呈正相关,这提示特定区域的皮质厚度对语言发育具有预测价值。Latal等^[23]使用自动区域分割工具对MRI图像进行定量分析发现,CHD术后患儿在青少年期海马总体积减小,且与其语言和记忆功能的智力缺陷相关。Von Rhein等^[24]对CHD术后患儿进行了青少年期的MRI检查和神经发育评估,发现大脑体积的减小与认知、运动和执行功能密切相关,进一步的逐步回归分析结果显示,海马总体积与总智商和感知推理相关,脑白质体积与语言理解和运动表现相关,小脑体积与工作记忆和静态平衡相关。Knirsch等^[25]发现,CHD患儿脑脊液间隙的增大与其2岁时各项神经发育评分较低相关。随后,该团队结合先前确定的神经认知功能受损的危险因素(社会经济地位、出生时的头围、再干预的次数、住院时间和机械通气情况)构建了多变量模型,发现脑脊液体积在神经发育评估结果中占综合评分变异性的21%,这表明脑脊液增加是大脑生长发育障碍的标志^[26]。而Hiraiwa等^[27]发现,单心室和D型大动脉转位的患儿9岁时的总智商与总脑容量相关,且3岁时的总脑容量是9岁时总脑容量的强预测因子。

DTI可以重建脑白质纤维束,从而提供高分辨率的脑组织微结构,DTI的重要指标分数各向异性(fractional anisotropy, FA)反映了脑组织的许多基本参数(如神经元密度、纤维取向扩散、髓鞘化程度、游离水含量和轴突直径)^[28]。Ehrler等^[29]对CHD术后患儿进行了青少年期的DTI脑成像,发现额叶(主要是胼胝体额钳)中FA的降低与工作记忆功能较差相关。另一项研究结果表明,在D型大动脉转位的青少年中,左侧顶叶的FA与数学成绩相关,右侧中央前额叶和左侧顶叶的FA与注意缺陷多动障碍症状相关,右侧中央前额叶的FA与执行功能相关,右侧额叶的FA与视觉空间功能相关,该研究还揭示了右侧内囊后肢的FA与记忆功能之

间的相关性^[30]。

综上所述, MRI 脑影像学在探索 CHD 患儿脑发育的研究中取得了一些进展, 但是大部分研究均局限于相关性分析, 而尚未建立成熟的预测模型以进行更加精细的评估。

4 小结与展望

目前, CHD 患儿脑发育的预测模型尚处于起步阶段, 存在较多局限性: (1) 入组的 CHD 病理类型较多, 造成病例的异质性较大, 或虽为单一类型的 CHD, 但病例数较少, 这均会对最后的结果产生一定影响; (2) 主要为相关性研究, 尚未建立起精细的预测模型, 且未引入 CHD 患儿术前、术中和术后的多种变量以获得更可靠的结果; (3) 缺乏长期的随访结果, 未能建立起 CHD 患儿幼年期、青少年期、甚至成年后的脑发育预测模型以对其神经发育的全部生命周期进行评估, 并完善 CHD 治疗上的全生命周期管理。

总之, 随着影像学技术的快速发展及人工智能的进一步推进, 基于影像学的预测模型将成为 CHD 患儿脑发育研究的重要方向, 这项研究的深入将为 CHD 患儿的脑发育提供更多的信息和参考, 为促进其康复发挥重要作用, 使更多患儿受益。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 成树亭负责资料的收集、综述的撰写; 朱美娟负责综述的修订与校对; 杨明负责命题的提出与设计、综述的审阅。

参 考 文 献

- [1] Lara DA, Lopez KN. Public health research in congenital heart disease[J]. *Congenit Heart Dis*, 2014, 9(6): 549–558. DOI: 10.1111/chd.12235.
- [2] Kaltman JR, Andropoulos DB, Checchia PA, et al. Report of the pediatric heart network and national heart, lung, and blood institute working group on the perioperative management of congenital heart disease[J]. *Circulation*, 2010, 121(25): 2766–2772. DOI: 10.1161/circulationaha.109.913129.
- [3] Peyvandi S, Latal B, Miller SP, et al. The neonatal brain in critical congenital heart disease: insights and future directions [J]. *Neuroimage*, 2019, 185: 776–782. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.05.045.
- [4] Moons KGM, Kengne AP, Woodward M, et al. Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker[J]. *Heart*, 2012, 98(9): 683–690. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-301246.
- [5] Toll DB, Janssen KJM, Vergouwe Y, et al. Validation, updating and impact of clinical prediction rules: a review[J]. *J Clin Epidemiol*, 2008, 61(11): 1085–1094. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2008.04.008.
- [6] 邱洁净, 唐雯楨, 莫新少. 术后肺部并发症风险预测模型的研究进展[J]. *护理研究*, 2020, 34(22): 4011–4014. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2020.22.013.
- Qiu JJ, Tang WZ, Mo XS. Research progress on risk prediction models of postoperative pulmonary complications[J]. *Chin Nurs Res*, 2020, 34(22): 4011–4014. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2020.22.013.
- [7] 刘璐璐, 杨虹, 邵国良, 等. 基于 CT 影像学模型预测原发性肝癌 3 年生存期的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(9): 681–686. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.09.007.
- Liu LL, Yang H, Shao GL, et al. CT radiomics model for predicting the three-year survival time of primary hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Radiol*, 2018, 52(9): 681–686. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.09.007.
- [8] Jansen MH, Van Zanten SEV, Aliaga ES, et al. Survival prediction model of children with diffuse intrinsic pontine glioma based on clinical and radiological criteria[J]. *Neuro Oncol*, 2015, 17(1): 160–166. DOI: 10.1093/neuonc/nou104.
- [9] Wang GY, Wang BM, Wang Z, et al. Radiomics signature of brain metastasis: prediction of EGFR mutation status[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(7): 4538–4547. DOI: 10.1007/s00330-020-07614-x.
- [10] Mebius MJ, Kooi EMW, Bilardo CM, et al. Brain injury and neurodevelopmental outcome in congenital heart disease: a systematic review[J]. *Pediatrics*, 2017, 140(1): e20164055. DOI: 10.1542/peds.2016-4055.
- [11] McQuillen PS, Goff DA, Licht DJ. Effects of congenital heart disease on brain development[J]. *Prog Pediatr Cardiol*, 2010, 29(2): 79–85. DOI: 10.1016/j.ppedcard.2010.06.011.
- [12] Williams IA, Tarullo AR, Grieve PG, et al. Fetal cerebrovascular resistance and neonatal EEG predict 18-month neurodevelopmental outcome in infants with congenital heart disease[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 40(3): 304–309. DOI: 10.1002/uog.11144.
- [13] Williams IA, Fifer C, Jaeggi E, et al. The association of fetal cerebrovascular resistance with early neurodevelopment in single ventricle congenital heart disease[J]. *Am Heart J*, 2013, 165(4): 544–550.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.11.013.
- [14] 曾施, 周启昌, 周嘉炜, 等. 三维能量多普勒超声检测先天性心脏病胎儿全脑血流灌注的研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(8): 661–664. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2015.08.006.
- Zeng S, Zhou QC, Zhou JW, et al. Assessment of global cerebral blood flow perfusion in fetuses with congenital heart diseases by

- three-dimensional power Doppler ultrasound[J]. *Chin J Ultrason*, 2015, 24(8): 661–664. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2015.08.006.
- [15] 曾施, 周启昌, 周嘉炜, 等. 三维能量多普勒超声检测先天性心脏病胎儿三大脑动脉区域血流灌注的研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(7): 566–570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2015.07.004.
- Zeng S, Zhou QC, Zhou JW, et al. Assessment of regional cerebral blood flow perfusion in fetuses with congenital heart diseases by three-dimensional power Doppler ultrasound[J]. *Chin J Ultrason*, 2015, 24(7): 566–570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2015.07.004.
- [16] Abeysekera JB, Gyenes DL, Atallah J, et al. Fetal umbilical arterial pulsatility correlates with 2-year growth and neurodevelopmental outcomes in congenital heart disease[J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(3): 425–432. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.06.024.
- [17] Williams IA, Fifer WP, Andrews H. Fetal growth and neurodevelopmental outcome in congenital heart disease[J]. *Pediatr Cardiol*, 2015, 36(6): 1135–1144. DOI: 10.1007/s00246-015-1132-6.
- [18] Peyvandi S, Chau V, Guo T, et al. Neonatal brain injury and timing of neurodevelopmental assessment in patients with congenital heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(18): 1986–1996. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.068.
- [19] Claessens NHP, Algra SO, Ouwehand TL, et al. Perioperative neonatal brain injury is associated with worse school-age neurodevelopment in children with critical congenital heart disease[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2018, 60(10): 1052–1058. DOI: 10.1111/dmcn.13747.
- [20] Calderon J, Stopp C, Wypij D, et al. Early-term birth in single-ventricle congenital heart disease after the fontan procedure: neurodevelopmental and psychiatric outcomes[J]. *J Pediatr*, 2016, 179: 96–103. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.08.084.
- [21] Rollins CK, Asaro LA, Akhondi-Asl A, et al. White matter volume predicts language development in congenital heart disease[J]. *J Pediatr*, 2017, 181: 42–48.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.09.070.
- [22] Ma SY, Li YP, Liu YT, et al. Changes in cortical thickness are associated with cognitive ability in postoperative school-aged children with tetralogy of fallot[J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: 691[2021-05-31]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.00691/full>. DOI: 10.3389/fneur.2020.00691.
- [23] Latal B, Patel P, Liamlahi R, et al. Hippocampal volume reduction is associated with intellectual functions in adolescents with congenital heart disease[J]. *Pediatr Res*, 2016, 80(4): 531–537. DOI: 10.1038/pr.2016.122.
- [24] Von Rhein M, Buchmann A, Hagemann C, et al. Brain volumes predict neurodevelopment in adolescents after surgery for congenital heart disease[J]. *Brain*, 2014, 137(1): 268–276. DOI: 10.1093/brain/awt322.
- [25] Knirsch W, Mayer KN, Scheer I, et al. Structural cerebral abnormalities and neurodevelopmental status in single ventricle congenital heart disease before Fontan procedure[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 51(4): 740–746. DOI: 10.1093/ejcts/ezw399.
- [26] Heye KN, Knirsch W, Latal B, et al. Reduction of brain volumes after neonatal cardiopulmonary bypass surgery in single-ventricle congenital heart disease before Fontan completion[J]. *Pediatr Res*, 2018, 83(1): 63–70. DOI: 10.1038/pr.2017.203.
- [27] Hiraiwa A, Kawasaki Y, Ibuki K, et al. Brain development of children with single ventricle physiology or transposition of the great arteries: a longitudinal observation study[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 32(4): 936–944. DOI: 10.1053/j.semthor.2019.06.013.
- [28] 杨铭雯, 刘玉婷, 杨明. 多模态 MRI 对先天性心脏病患儿脑发育的评估及其研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2021, 44(1): 35–38. DOI: 10.19300/j.2021.Z18117.
- Yang MW, Liu YT, Yang M. Progress of multimodal MRI in evaluation of brain development in children with congenital heart disease[J]. *Int J Med Radiol*, 2021, 44(1): 35–38. DOI: 10.19300/j.2021.Z18117.
- [29] Ehrler M, Latal B, Kretschmar O, et al. Altered frontal white matter microstructure is associated with working memory impairments in adolescents with congenital heart disease: a diffusion tensor imaging study[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 25: 102123. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102123.
- [30] Rollins CK, Watson CG, Asaro LA, et al. White matter microstructure and cognition in adolescents with congenital heart disease[J]. *J Pediatr*, 2014, 165(5): 936–944.e1–2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.07.028.

(收稿日期: 2021-06-01)