

论著·临床研究

不同程度支气管肺发育不良早产儿的 临床及影像学特点

任艳丽^{1,2} 孔祥永¹ 杜志方³ 封志纯¹ 黄俊谨¹ 陈佳¹ 张珊¹

1. 南方医科大学北京军区总医院临床医学院附属八一儿童医院, 北京 100007;
2. 福建医科大学教学医院福建省妇幼保健院新生儿科, 福建 福州 350001;
3. 中国人民解放军白求恩国际和平医院儿科, 河北 石家庄 050082)

[摘要] **目的** 探讨不同程度支气管肺发育不良(BPD)早产儿的临床及影像学特点。**方法** 对59例胎龄<32周BPD早产儿的临床及影像学特点进行前瞻性研究。59例早产儿中包括轻度BPD 37例,中/重度BPD 22例,比较不同程度BPD患儿的临床及影像学表现。**结果** 中/重度BPD组患儿机械通气、氧疗、抗生素、静脉营养等应用时间及住院时间长于轻度BPD组($P<0.05$),院内感染发生率、红细胞输注次数高于轻度BPD组($P<0.05$)。轻度BPD组呼吸窘迫综合征(RDS)Ⅰ级(生后1d)、肺透亮度减低(生后4~10d、生后28d及以上)等X线改变比例较中/重度BPD组高($P<0.05$);中/重度BPD组BPDⅢ期改变(生后4~10d)、BPDⅣ期改变(生后28d及以上)等比例较轻度BPD组高($P<0.05$)。**结论** 呼吸机、氧疗、抗生素等应用时间及院内感染发生率与BPD严重程度相关。BPD程度越重的患儿,静脉营养时间越长,输注红细胞次数越多,BPD影像学改变更典型。BPD影像学检查对BPD的严重程度有一定的预测作用。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(5): 440-444]

[关键词] 支气管肺发育不良;胸部X线检查;胸部CT扫描;新生儿

Clinical and imaging features of premature infants with different degrees of bronchopulmonary dysplasia

REN Yan-Li, KONG Xiang-Yong, DU Zhi-Fang, FENG Zhi-Chun, HUANG Jun-Jin, CHEN Jia, ZHANG Shan. Bayi Children's Hospital Affiliated to Clinical Medical College in Beijing Military General Hospital of Southern Medical University, Beijing 100007, China (Feng Z-C, Email: zhjfengzc@126.com)

Abstract: Objective To study the clinical and imaging features of premature infants with different degrees of bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods** A prospective study was performed on the clinical data of 59 premature infants (gestational age <32 weeks) with BPD. Among the 59 premature infants, 37 cases had mild BPD and the other 22 cases had moderate to severe BPD. The clinical and imaging data were compared between these premature infants with different degrees of BPD. **Results** The durations of mechanical ventilation, oxygen therapy, antibiotic therapy, parenteral nutrition, and hospitalization in the moderate to severe group were significantly longer than those in the mild group ($P<0.05$). The incidence of nosocomial infection and number of times of red blood cell transfusion in the moderate to severe group were significantly higher than that in the mild group. The rates of X-ray changes, including grade I respiratory distress syndrome (1 day after birth) and hypolucency of lungs (4-10 days and ≥ 28 days after birth) were significantly higher in the mild group than in the moderate to severe group. The rates of X-ray changes in classical BPD stage III (4-10 days after birth) and IV (≥ 28 days after birth) were significantly higher in the moderate to severe group than in the mild group. **Conclusions** The durations of mechanical ventilation, oxygen therapy, and antibiotic therapy and the incidence of nosocomial infection are correlated with the severity of BPD. The premature infants with severer BPD need a longer duration of parenteral nutrition and more times of red blood cell transfusion and have more typical imaging changes of BPD. Imaging examination has a predictive value for the severity of BPD.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(5): 440-444]

Key words: Bronchopulmonary dysplasia; Chest X-ray; Chest CT scan; Neonate

[收稿日期] 2014-12-10; [接受日期] 2015-01-28

[作者简介] 任艳丽,女,博士研究生,主治医师。

[通信作者] 封志纯,男,主任医师。

早产儿支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是严重威胁早产儿存活及预后的疾病之一。BPD 患儿存活者由于肺功能受损, 住院时间长, 再次入院率高^[1]; 可伴有神经系统发育受损, 对存活早产儿的生存质量影响巨大^[2]。随着围产技术和新生儿重症技术的日益发展, 早产儿尤其是超低、极低出生体重儿的出生率及存活率逐年上升, 早产儿 BPD 的发生率亦呈上升趋势。然而目前该病尚缺乏有效的治疗方法^[3]。为了早期辨识 BPD 发生的几率及严重程度, 为预防 BPD 的发生及临床诊治提供依据, 了解不同严重程度 BPD 的临床表现及影像学特点显得尤为重要。本研究通过对不同严重程度 BPD 患儿的临床及影像学表现进行分析, 以期为该病的临床诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

从 2013 年 11 月至 2014 年 5 月入住北京军区总医院八一儿童医院极早产病房胎龄 <32 周且确诊为 BPD 的新生儿中, 纳入入院日龄 ≤ 24 h 且有进行胸部 CT 检查的患儿作为研究对象。患有复杂性先天性心脏病、染色体异常者被排除。共有 59 例患儿纳入本研究, 其中男 44 例, 女 15 例; 胎龄 25.6~31.7 周, 平均 28.6 ± 1.3 周; 出生体重 740~1600 g, 平均 1191 ± 218 g, 包括极低出生体重儿 52 例, 超低出生体重儿 13 例。59 例患儿按病情严重程度分为: 轻度组 ($n=37$) 及中/重度组 ($n=22$)。

1.2 BPD 诊断及分度标准

BPD 诊断及分度标准参照文献^[4]。任何氧依赖 ($FiO_2 > 21\%$) 超过 28 d 的新生儿即诊断为 BPD。如胎龄 <32 周, 根据校正胎龄 36 周或出院时需要的吸入氧浓度 (FiO_2) 分度: (1) 轻度: 未用氧; (2) 中度: $FiO_2 < 30\%$; (3) 重度: $FiO_2 \geq 30\%$ 或需机械通气。

1.3 经典型 BPD 影像学改变分期标准

据 Northway 等^[5]报道, BPD 患儿 X 线胸片有特征性改变, 即 I 期 (1~3 d): 双肺野呈磨玻璃状改变, 与呼吸窘迫综合征 (RDS) 的 X 线改变相同;

II 期 (4~10 d): 双肺完全不透明; III 期 (11~30 d): 双肺野密度不均, 可见线条状或斑片状阴影间伴充气的透亮小囊腔; IV 期 (1 个月后): 双肺野透亮区扩大呈囊泡状, 伴两肺结构紊乱、有散在条状或斑片影以及充气过度和肺不张。

1.4 新生儿 RDS 影像学分级标准

新生儿 RDS 影像学分级标准参照文献^[6]。I 级: 两肺野普遍透亮度减低, 可见均匀散在的细小颗粒和网状阴影; II 级: I 级改变加重伴支气管充气征; III 级: 肺野透亮度更低, 心缘及膈面模糊; IV 级: 肺野呈白肺。

1.5 胸部影像学检查时间

胸部 X 线检查时间为: 出生后 1 d、4~10 d、11~27 d、28 d 以上。确诊为 BPD 的患儿均进行胸部 CT 检查, 住院期间胸部 CT 检查仅执行 1 次, 检查时间为停氧后 7 d 内进行。因目前认为不同类型 BPD 在影像学表现上大致相似^[4,7], 故仍然沿用经典型 BPD 的描述对所有 BPD 影像进行分析。

1.6 资料收集

记录患儿胎龄、性别、出生体重、最高吸氧浓度、有创通气时间、无创通气时间、氧疗时间、抗生素使用时间、静脉营养使用时间、红细胞输注次数、住院时间、影像学检查结果及院内感染、肺出血、症状性动脉导管未闭 (PDA)、坏死性小肠结肠炎 (NEC)、早产儿视网膜病变 (ROP)、巨细胞病毒 (CMV) 感染、脑室内出血 (IVH) III 级等发生情况。

1.7 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学处理与分析, 计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以例数和百分率 (%) 表示, 使用独立样本 t 检验、卡方检验、Fisher 确切概率法对数据进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胸部 X 线检查结果

BPD 患儿胸部 X 线检查主要表现为新生儿 RDS、经典型 BPD III 期及 IV 期表现。图 1 示 BPD 患儿 1 d、18 d 及 28 d 的胸部 X 线表现。

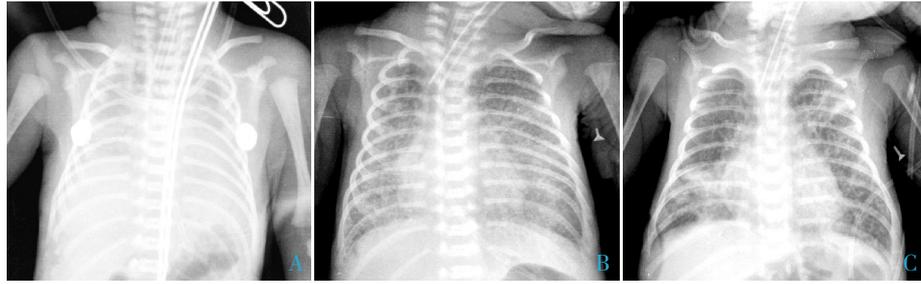


图1 胸部X线表现 A: 生后1 d, 呈RDS IV级改变; B: 生后18 d, 呈线条状或斑片状阴影间伴充气的透亮小囊腔改变; C: 生后28 d, 表现为双肺野透亮区扩大呈囊泡状, 伴两肺结构紊乱、散在条状或斑片影。

2.2 胸部CT检查结果

BPD患儿胸部CT检查主要表现为肺透亮度减低7例(12%), 肺内有索状密度增高影21例(36%), 囊泡形成31例(52%)。图2示BPD患儿80 d、85 d的胸部CT扫描表现。

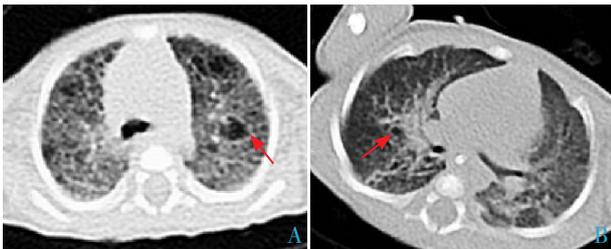


图2 胸部CT扫描表现 A: 生后80 d, 呈网格状影伴囊泡形成改变(箭头所示); B: 生后85 d, 呈条索状影伴囊泡形成改变(箭头所示)。

2.3 不同程度BPD患儿的临床情况

中/重度BPD组有创通气时间、无创通气时间、氧疗时间、抗生素使用时间、静脉营养使用时间、住院时间长于轻度BPD组($P<0.05$); 院内感染发生率、红细胞输注次数高于轻度BPD组($P<0.05$)。不同程度BPD患儿的临床资料见表1。

2.4 不同程度BPD的影像学表现

轻度BPD组RDS I级(生后1 d)、肺透亮度减低(生后4~10 d、生后28 d及以上)等X线改变比例较中/重度BPD组高($P<0.05$); 中/重度BPD组BPD III期改变(生后4~10 d)、BPD IV期改变(生后28 d及以上)等比例较轻度BPD组高($P<0.05$)。中/重度BPD组出现BPD特征性改变(经典型BPD III期)的时间可早在生后4~10 d。两组患儿胸部X线检查结果见表2。

表1 不同程度BPD患儿的临床资料 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	轻度BPD组 (n=37)	中/重度BPD组 (n=22)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
胎龄(周)	28.5 ± 1.4	28.8 ± 1.3	0.736	0.47
出生体重(g)	1209 ± 199	1161 ± 250	0.806	0.42
性别(男)	29(78)	15(68)	(0.757)	0.38
最高吸氧浓度	0.52 ± 0.21	0.48 ± 0.20	0.724	0.47
有创通气时间(d)	11 ± 8	24 ± 17	3.286	<0.001
无创通气时间(d)	17 ± 10	23 ± 11	2.104	0.04
氧疗时间(d)	40 ± 7	66 ± 23	5.284	<0.001
院内感染	10(27)	13(59)	(5.963)	0.02
肺出血	6(16)	6(27)	/	0.33
症状性PDA	17(46)	14(64)	(1.732)	0.19
坏死性小肠结肠炎	2(5)	0(0)	/	0.52
早产儿视网膜病	16(43)	12(54)	(0.707)	0.40
巨细胞病毒感染	1(3)	2(9)	/	0.55
脑室内出血Ⅲ级及以上	11(30)	10(45)	(1.488)	0.22
抗生素使用时间(d)	27 ± 12	37 ± 15	2.77	0.01
静脉营养使用时间(d)	34 ± 10	43 ± 17	2.219	0.03
红细胞输注次数	5.2 ± 2.3	7.6 ± 3.9	2.675	0.01
住院时间(d)	71 ± 15	92 ± 26	3.486	<0.001

表2 不同程度BPD患儿胸部X线表现的比较 [n(%)]

X线检查结果	完成检查例数		轻度组	中/重度组	χ^2 值	P 值
	轻度组	中/重度组				
1 d	35	22				
肺纹理增多			2(5)	0	/	0.52
肺炎			1(3)	1(5)	/	1.00
RDS I级			7(20)	0	/	0.04
RDS II级			13(37)	10(45)	0.388	0.53
RDS III级			9(26)	6(27)	0.017	0.90
RDS IV级			3(9)	5(23)	/	0.24
4~10 d	34	20				
肺透亮度减低			28(82)	10(50)	6.322	0.01
BPD III期改变			2(6)	8(40)	/	<0.001
肺透亮度减低合并肺不张			3(9)	1(5)	/	1.00
BPD III期改变合并肺不张			1(3)	1(5)	/	1.00
11~27 d	28	20				
肺透亮度减低			15(54)	8(40)	0.861	0.35
BPD III期改变			7(25)	3(15)	/	0.49
BPD III期改变合并肺不张			6(21)	6(30)	0.457	0.50
BPD IV期改变			0(0)	3(15)	/	0.07
28 d 及以上	30	20				
肺纹理增多			1(3)	0(0)	/	1.00
肺透亮度减低			15(50)	3(15)	6.380	0.01
BPD III期改变			11(37)	7(35)	0.014	0.90
BPD IV期改变			3(10)	10(50)	9.979	<0.001

对轻度及中/重度BPD组胸部CT检查特征性改变,即透亮度减低、条索状影形成、囊泡形成,进行分析,显示轻度BPD组主要表现为透亮度减低的比例显著高于中/重度BPD组($P<0.05$),见表3。

表3 不同程度BPD患儿CT表现的比较 [n(%)]

BPD 分度	例数	透亮度减低	条索状影形成	囊泡形成
轻度	37	7(19)	14(38)	16(43)
中/重度	22	0(0)	7(37)	15(63)
χ^2 值		/	0.218	3.441
P 值		0.04	0.64	0.06

3 讨论

本研究显示BPD程度越重,使用呼吸机及氧疗时间越长,抗生素、静脉营养使用时间越

长,发生院内感染几率越高,输注红细胞次数越多,提示上述因素可预测BPD的严重程度。国内亦有报道长时间吸入高浓度氧以及机械通气是影响BPD严重程度的重要因素^[8]。早产儿BPD调查协作组对国内10家NICU在2006年1月1日至2008年12月31日期间入院且存活至28d以上的早产儿进行回顾性分析,认为院内感染、巨细胞病毒感染、呼吸机持续时间 ≥ 7 d为中/重度BPD的高危因素^[9]。

本研究中BPD的胸部X线表现基本涵盖经典型BPD的各期表现,但其分期没有经典型BPD明确,此研究结果与国内报道一致^[10]。总结本研究中患儿胸部X线表现为:出生后第1天,轻度和中/重度BPD组90%以上患儿表现为RDS改变;生后4~10d,轻度BPD组表现为以肺透亮度减低为主(82%),中/重度BPD组40%的患儿即出现BPD III期改变;生后11~27d,轻度BPD组仍

以肺透亮度减低为主(54%),中/重度BPD组15%的患儿出现了BPD IV期改变;生后28d及以上,轻度BPD组仍表现为肺透亮度减低的比例为50%,10%的患儿出现了BPD IV期改变,而中/重度BPD组50%的患儿出现了BPD IV期改变。以上结果表明,动态胸部X线摄片对BPD的发生及严重程度有一定的预测作用:即自生后第2周开始,严重病例在胸部X线上即可有特征性的改变,BPD程度越重、胸部X线特征性改变发生越早。

尽管胸部X线检查对BPD的诊断有帮助,但在对肺部网格影、线状高密度影及囊状透亮影的范围及大小的观察上,胸部X线检查不及胸部CT扫描敏感^[10-11]。本研究中BPD患儿的胸部CT扫描主要表现为肺透亮度减低(12%)、肺内有条索状密度增高影(36%)以及囊泡形成(52%)等,其中轻度BPD组主要表现为肺透亮度减低的比例显著高于中/重度BPD组,差异有统计学意义,而表现为囊泡形成的比例低于中/重度组,可能由于样本量较小差异未达统计学意义,提示BPD程度较重者胸部CT病变程度较重。Shin等^[12]对42例BPD患儿进行前瞻性研究,认为相对于胸片而言,BPD患儿胸部CT病变的量化评分(对过度充气、线状病变、节段性肺不张、结构紊乱等表现评分)与BPD严重程度有较好的相关性($r=0.646$, $P<0.001$),其中,以过度充气为表现的病变与BPD严重程度相关性更高($r=0.738$, $P<0.001$)。国外文献指出,BPD的早产儿后期可并发肺功能降低,而在这些患儿11岁时的肺部影像上可见持续性气肿的改变(86%肺部影像上存在囊泡改变),同时这些患儿的胸部CT检查大部分提示异常(10岁组达81.3%,18岁组达92.5%)^[13]。提示胸部CT检查可较好反映BPD的严重程度,并能对肺功能进行预测。但由于X线检查尤其CT检查存在放射性伤害,故临床在进行上述检查时需根据病情需要酌情选择。

综上所述,BPD程度越重,应用呼吸机、氧疗、抗生素、静脉营养等的时间越长,发生院内感染几率越高,输注红细胞次数越多。BPD程度较重

的患儿,其影像学改变更为典型,动态胸部X线摄片对BPD的严重程度有一定的预测作用。

[参 考 文 献]

- [1] Aly H. Is there a strategy for preventing bronchopulmonary dysplasia? Absence of evidence is not evidence of absence[J]. *Pediatrics*, 2007, 119(4): 818-820.
- [2] Natarajan G, Pappas A, Shankaran S, et al. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition[J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88(7): 509-515.
- [3] Groothuis JR, Makari D. Definition and outpatient management of the very low-birth-weight infant with bronchopulmonary dysplasia[J]. *Adv Ther*, 2012, 29(4): 297-311.
- [4] Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems, and progress in bronchopulmonary dysplasia[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(6): 1562-1573.
- [5] Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia[J]. *N Engl J Med*, 1967, 276(7): 357-368.
- [6] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2011:395-398.
- [7] Mahut B, De Blic J, Emond S, et al. Chest computed tomography findings in bronchopulmonary dysplasia and correlation with lung function[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2007, 92(6): F459-F464.
- [8] 李燕,韦秋芬,潘新年,等.早产儿支气管肺发育不良严重程度的影响因素[J].中国当代儿科杂志,2014,16(10):1014-1018.
- [9] 早产儿支气管发育不良调查协作组.早产儿支气管肺发育不良发生率及高危因素的多中心回顾调查分析[J].中华儿科杂志,2011,49(9):655-662.
- [10] 王丽华,宋庆花,刘英慧,等.支气管肺发育不良的X线与多层螺旋CT影像分析[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2014,7(4):427-429.
- [11] Rossi UG, Owens CM. The radiology of chronic lung disease in children[J]. *Arch Dis Child*, 2005, 90(6): 601-607.
- [12] Shin SM, Kim WS, Cheon JE, et al. Bronchopulmonary dysplasia: new high resolution computed tomography scoring system and correlation between the high resolution computed tomography score and clinical severity[J]. *Korean J Radiol*, 2013, 14(2): 350-360.
- [13] Głowacka E, Lis G. Bronchopulmonary dysplasia - early and long-term pulmonary sequelae[J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2008, 76(6): 437-445.

(本文编辑:邓芳明)