

[34] JIN L,TAO H,KARACHI A, et al. CXCR1-or CXCR2-modified CAR T cells co-opt IL-8 for maximal antitumor efficacy in solid tumors[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 4016.

[35] GONZALEZ M, ALFARO C. Significance of the IL-8 pathway for immunotherapy[J]. Hum Vaccin Immunother, 2020, 16(10): 2312-2317.

[36] 杜孟威,白雪,李佳琪,等. 白细胞介素-8 与肿瘤免疫逃逸[J]. 生命科学, 2020, 32(6): 523-533.

(收稿日期:2021-01-23 修回日期:2021-04-23)

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 19. 038

影像学检查在早产儿支气管肺发育不良中的诊断价值\*

阮琪琪 综述,史 源<sup>△</sup> 审校

重庆医科大学附属儿童医院新生儿科/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/儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014

关键词:早产儿; 支气管肺发育不良; 影像学; 胸部 CT  
中图法分类号:R722.6 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2021)19-2912-04

支气管肺发育不良(BPD)是早产儿常见的呼吸系统并发症。随着围生期医学的兴起、新生儿医疗水平的进步,极低出生体质量儿、超低出生体质量儿的存活率提高,导致 BPD 的发病率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。BPD 病程长,治疗后患儿也常遗留反复呼吸道感染、生长发育迟缓、认知功能障碍等问题,严重影响其生存质量<sup>[2]</sup>。BPD 的预防和治疗一直是新生儿重症监护室(NICU)最为棘手的问题之一。影像学检查在早产儿 BPD 的诊疗中起着重要作用,笔者拟基于国内外相关研究,就 BPD 的定义或诊断标准变迁、病理学特征、影像学特征等方面进行阐述,探讨影像学检查在 BPD 中的临床应用价值,为临床进一步认识该疾病提供相关资料。

1 胸部影像学检查在 BPD 诊断中的应用变迁

1967 年 NORTHWAY 等<sup>[3]</sup>将 BPD 描述为患有呼吸窘迫综合征(RDS)的早产儿在长时间高参数氧疗和机械通气治疗后出现的伴有胸部 X 线片特征性改变的慢性肺疾病,由此可见影像学检查在 BPD 诊断中的重要性。随后的几十年里,随着研究的不断深入,更多关于 BPD 的定义或诊断标准陆续出现。1979 年 TOOLEY 等<sup>[4]</sup>提出,BPD 为出生后 30 d 胸部 X 线片显示肺间质病变,血气分析结果为动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)<60 mm Hg、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)>45 mm Hg,或者对>21%氧浓度的氧疗存在依赖性,该定义提出了量化指标并强调了影像学检查呈现出的病变特点。1988 年 SHENNAN 等<sup>[5]</sup>提出了 BPD 新的定义,即出生体质量<1 500 g 的早产儿在纠正胎龄 36 周时有氧依赖表现,此定义剔除了影像学评估标准。

不断改变的 BPD 定义或诊断标准使临床工作者和研究者十分困惑,主要争议在于评估氧依赖的时间及影像学检查作为诊断标准的实际意义。为统一这些问题,2001 年由美国国家儿童卫生与人类发育研究机构(NICHHD)举办的 BPD 研讨会提出了 BPD 的诊断标准和病情严重程度分级标准(以下简称 2001 共识)<sup>[6]</sup>。2001 共识指出患儿依赖>21%氧浓度的氧疗超过 28 d 即可诊断 BPD,并根据需氧浓度划分为轻、中、重度;而影像学检查因对患儿具有不同程度的辐射损害,且临床对 BPD 患儿影像学检查结果的解释也不一致,故影像学检查结果不再作为 BPD 的诊断依据,也不再作为 BPD 严重程度分级的评估依据。目前,2001 共识中关于 BPD 的诊断标准被广泛应用,但该标准仅依赖于临床治疗指标,有较大的主观性,缺乏针对病变组织的客观证据,极易使 BPD 与有类似临床表现的疾病相混淆。有研究发现,胸部影像学检查结果异常与患儿 BPD 的严重程度及预后关系密切,需重新将影像学检查结果作为 BPD 诊断及分级的依据<sup>[7]</sup>。随着 BPD 患儿群体特征的变化及呼吸支持技术的不断进步,2018 年美国 NICHHD 修订了 BPD 的诊断标准及严重程度分级标准<sup>[8]</sup>,提出胎龄<32 周的 BPD 早产儿应具有影像学检查证实的持续性肺实质病变,纠正胎龄 36 周时仍需连续≥3 d 不同模式的氧疗才能将氧饱和度维持在 90%~95%,还特异分出了Ⅲ(A)型 BPD。该标准重新强调了影像学检查的价值,明确了 BPD 存在持续性肺部病变的特征,这有利于从本质上了解 BPD 的病因及机制。

2 BPD 的病理学和影像学特征变化

早期研究指出,BPD 主要见于原发疾病为严重的

\* 基金项目:国家重点研发计划(2019YFC0840703)。  
<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:petshi530@vip.163.com。  
本文引用格式:阮琪琪,史源.影像学检查在早产儿支气管肺发育不良中的诊断价值[J].检验医学与临床,2021,18(19):2912-2915.

RDS、胎龄和体质量相对较大的早产儿,患儿出生后即出现严重呼吸衰竭,需接受高浓度氧、高气道压的机械通气治疗,总用氧时间超过 28 d,病死率高<sup>[1]</sup>;其主要病理特征为早期肺泡及气道炎症、损伤和晚期肺纤维化,此种类型的 BPD 被称为“经典型”BPD。根据病情及病理改变,“经典型”BPD 的胸部 X 线片表现为 4 期,各期均存在典型特征及明显差异,动态随访可观察到 BPD 的演变过程。I 期(出生后 1~3 d):与 RDS 的胸部 X 线片表现相似;II 期(出生后 4~10 d):两肺完全不透明;III 期(出生后 11~30 d):双肺密度不均,伴条状或斑片状阴影、小囊状低密度影;IV 期(出生 1 个月后):小囊状低密度区扩大呈囊泡状,散在条片影或斑片影增加,伴双肺结构紊乱、过度充气和肺不张。OPPENHEIM 等<sup>[9]</sup>首次系统地描述了“经典型”BPD 患儿的胸部 CT 表现,主要为肺透亮度降低、线性高密度影和胸膜下三角形密度增高影。

广泛应用的产前糖皮质激素,出生后使用的外源性肺表面活性物质(PS)及保护性呼吸支持策略将早产儿的肺损伤降至最低,降低了“经典型”BPD 的发病率。但随着极低出生体质量儿、超低出生体质量儿的存活率不断提高,其中许多患儿发生了与“经典型”BPD 特征不同的“新型”BPD<sup>[10]</sup>。“新型”BPD 有以下特点:(1)患儿极不成熟(出生体质量<1 000 g,胎龄<28 周),产后有轻度肺部疾病或无肺部疾病,住院期间逐渐出现氧依赖并持续至纠正胎龄 36 周以后;(2)产前多接受过糖皮质激素治疗,RDS 不再是其主要病因;(3)患儿出生时肺泡及肺微血管发育不成熟,极易受到外界因素的影响,易导致肺泡变少、变大、结构简单化,以及肺微血管形态异常,但肺纤维化少<sup>[11]</sup>。

从“经典型”到“新型”,BPD 的病理学发生变化,影像学表现自然也随之改变。“新型”BPD 的胸部 X 线片主要表现为肺透亮度降低,其次为心影膈面模糊、絮状/斑片影、颗粒影、支气管充气征、肺充气过度、肺不张、囊泡影等<sup>[12]</sup>,动态变化并不像 NORTHWAY 等<sup>[3]</sup>提出的那样典型。高分辨率 CT(HRCT)检查可见 OPPENHEIM 等<sup>[9]</sup>描述的征象,以及囊泡形成、支气管壁增厚、支气管扩张等表现,其中囊泡形成是“新型”BPD 的典型表现<sup>[13]</sup>,由肺泡发育不良和纤维化的共同作用产生<sup>[14]</sup>,并且短期随访可发现该表现持续存在或无明显改善。

### 3 胸部影像学检查在 BPD 中的诊断价值

胸部影像学检查在新生儿 BPD 的诊断中发挥了重要作用,除了可以评估肺实质、间质病变,还可用于判断其并发症发生情况及评估预后,其中胸部 X 线片是临床动态观察 BPD 病情变化最直观、最方便的检查方法,临床医生应当掌握其检查结果的意义。

**3.1 胸部 X 线片的预测价值** BPD 无特效治疗方法,临床关注的重点在于预防<sup>[15]</sup>。目前 BPD 主要还是根据孕周<32 周的早产儿在纠正胎龄 36 周时存在

氧依赖来诊断,但如果诊断较晚可导致患儿支气管及肺发生不可逆转的损害。动态胸部 X 线片结合临床症状评估可为早期预测 BPD 提供依据,同时还能预测患儿发生远期不良结局的风险,方便早期采取更有针对性的治疗措施<sup>[16]</sup>。在原发病吸收好转的过程中,如出现以下几种特征需引起重视:(1)双肺呈磨玻璃样改变;(2)按肺段、肺叶分布的不透亮影;(3)多发性囊泡影,呈蜂窝状;(4)线状影和网格影;(5)弥漫性肺间质纤维化改变。具备上述特征,且排除其他原因造成的肺部病变后,可提示临床注意有早期 BPD 发生的可能。

NORTHWAY 等<sup>[3]</sup>描述的 III~IV 期 BPD 患儿的胸部 X 线片典型表现为肺部出现囊泡和纤维化样改变,常发生在患儿出生 10 d 后,但早于此时间点出现上述典型表现在临床上也并不少见,任艳丽等<sup>[17]</sup>发现,有 23%~27%的中、重度 BPD 患儿在出生后 1 d 即出现上述影像学典型改变;KIM 等<sup>[18]</sup>的研究也提示,25.2%的 BPD 患儿出生后 7 d 的胸部 X 线片显示肺间质性改变。研究表明,肺纤维化或囊泡样改变与绒毛膜羊膜炎或羊水成分改变有关<sup>[19-20]</sup>,这些表现可以预测 BPD 的发生,有助于临床医生早期采取更有针对性的预防和治疗措施。

**3.2 胸部 CT 评分系统的意义** 胸部 CT 在发现结构异常方面比胸部 X 线片更敏感,对于胸部 X 线片无明显改变而临床高度怀疑的 BPD 患儿,应行胸部 CT 检查,尤其是 HRCT,以帮助早期诊断。胸部 CT 显示的肺部异常程度已被证明与 BPD 的临床严重程度相关,并可对患儿肺功能进行预测<sup>[21-22]</sup>。

SHIN 等<sup>[23]</sup>制订的肺损伤半定量评分系统评估内容包括肺过度充气和肺实质损伤两类,以支气管肺段为单位进行评分,其研究证实了该评分与 BPD 严重程度有显著相关性( $P<0.05$ ),同时发现随访 1 年后的评分与纳入研究时的评分也存在显著相关性( $P<0.05$ )。

VAN MASTRIGT 等<sup>[24]</sup>提出的 PRAGMA-BPD 评分系统可以自动量化高密度影、低密度影、支气管壁增厚和肺部结构改变,同时其还指出新生儿期肺低密度影增多与纠正胎龄 6 个月时睡眠期间血氧饱和度降低相关。SPIELBERG 等<sup>[25]</sup>用定量评分系统分析肺透光度的结果表明,肺透光度的不均匀性可以区分 BPD 患儿和健康受试儿,可以作为 BPD 患儿胸部 CT 检查的随访指标,对于预测患儿预后具有一定价值。值得一提的是,上述评分系统并没有统一标准,也没有证据表明其优劣性。

胸部 CT 对 BPD 的诊断有重要意义,但检查时需对患儿进行镇静、麻醉以得到详细的图像,患儿也将暴露于电离辐射中,在临床中并非首选的检查方法。但随着近年来影像学技术的蓬勃发展,胸部 CT 的灵敏度提高,辐射剂量减少,时间和空间分辨率提高,从

而减少了麻醉和镇静药物的使用,胸部 CT 可常规用于早期诊断、判断预后和临床随访<sup>[26]</sup>。

**3.3 肺部超声在 BPD 诊断中的作用** 随着超声诊断技术的发展,肺部超声在新生儿肺部疾病中的应用价值已逐渐被认可<sup>[27]</sup>。AVNI 等<sup>[28]</sup>及 PIEPER 等<sup>[29]</sup>的研究发现,早期类似肺透明膜病变的超声声像图改变可预测远期 BPD 的发生。MOHAMED 等<sup>[30]</sup>也发现超声评分系统可以早期预测 BPD 的发生。上述研究均提示肺部超声检查可作为预测早产儿发生 BPD 的有效方法。

**3.4 胸部 MRI 在 BPD 诊断中的作用** 作为无辐射的成像技术,MRI 似乎是 NICU 患儿胸部影像学检查的理想方法,但常规 MRI 的固有局限性严重限制了临床应用。核磁新技术的发展有望加速 MRI 在早产儿 BPD 诊疗方面的应用进程<sup>[31]</sup>。HIGANO 等<sup>[7]</sup>研究表明,MRI 评分可预测呼吸支持模式及持续时间,并与 BPD 患儿出院时的病情严重程度显著相关。JOBE 等<sup>[32]</sup>提出,应该在 BPD 原诊断标准上增加“MRI 检查显示,存在导致气体交换异常的肺部病变”这 1 条。从减少对患儿的辐射损害方面出发,MRI 比 CT 检查更具优势,但还需要更多的研究和实践来实现 MRI 的常规使用。

**3.5 胸部影像学异常对 BPD 严重程度的预测** BPD 患儿胸部影像学特征与其预后相关。国内任艳丽等<sup>[17]</sup>研究发现,胸部 X 线片显示,中、重度 BPD 患儿出现Ⅲ~Ⅳ期影像学表现的比例明显高于轻度患儿,这些患儿住院时间更长,需更长时间的静脉营养及更频繁的红细胞悬液输注。在 1 项包括 8 000 例 BPD 患儿的研究中,ARAI 等<sup>[33]</sup>发现胸部 X 线片表现为肺部囊泡或纤维化的 BPD 患儿相比无类似表现的患儿需要更长时间的有创通气治疗,且后期使用家庭氧疗的概率也会增加,3 岁时哮喘的发生率也明显上升<sup>[34]</sup>。

## 4 总 结

胸部影像学检查结果是 BPD 的评估指标之一,但目前尚未有共识或指南明确将其纳入划分病情严重程度的标准。围生期医学和新生儿研究的不断进步改变了早产儿肺疾病的特征,同时使 BPD 的典型影像学表现也发生了改变。影像学检查可协助临床对 BPD 患儿进行诊断、治疗及病情监测,临床医生应重视对检查结果的解读。

## 参考文献

- [1] MARTIN J A, HAMILTON B E, OSTERMAN M J K, et al. Births; final data for 2016[J]. Natl Vital Stat Rep, 2018, 67(1): 1-55.
- [2] GIBBONS J T D, WILSON A C, SIMPSON S J. Predicting lung health trajectories for survivors of preterm birth[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 318.

- [3] NORTHWAY W H, ROSAN R C, PORTER D Y. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia[J]. N Engl J Med, 1967, 276(7): 357-368.
- [4] TOOLEY W H. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia[J]. J Pediatr, 1979, 95(5): 851-858.
- [5] SHENNAN A T, DUNN M S, OHLSSON A, et al. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period[J]. Pediatrics, 1988, 82(4): 527-532.
- [6] JOBE A H, BANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [7] HIGANO N S, SPIELBERG D R, FLECK R J, et al. Neonatal pulmonary magnetic resonance imaging of bronchopulmonary dysplasia predicts short-term clinical outcomes[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(10): 1302-1311.
- [8] HIGGINS R D, JOBE A H, KOSO-THOMAS M, et al. Bronchopulmonary dysplasia; executive summary of a workshop[J]. J Pediatr, 2018, 197: 300-308.
- [9] OPPENHEIM C, MAMOU-MANI T, SAYEGH N, et al. Lallemant D. Bronchopulmonary dysplasia; value of CT in identifying pulmonary sequelae[J]. Am J Roentgenol, 1994, 163(1): 169-172.
- [10] THEBAUD B, GOSS K N, LAUGHON M, et al. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 78.
- [11] BONADIES L, ZARAMELLA P, PORZIONATO A, et al. Present and future of bronchopulmonary dysplasia[J]. J Clin Med, 2020, 9(5): 1539-1544.
- [12] LI R, ZHANG J. Diagnostic value of chest CT combined with X-ray for premature infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(9): e9723.
- [13] GOUWENS K R, HIGANO N S, MARKS K T, et al. MRI evaluation of regional lung tidal volumes in severe neonatal bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202(7): 1024-1031.
- [14] VAN HAVERBEKE K, VAN EYCK A, VAN HOORENBEECK K, et al. Lung imaging in bronchopulmonary dysplasia; a systematic review[J]. Respir Med, 2020, 171: 106101.
- [15] DUIJTS L, VAN MEEL E R, MOSCHINO L, et al. European respiratory society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia[J]. Eur Respir J, 2020, 55(1): 1900788.
- [16] 谢淋旭, 宁刚. 早产儿肺及早产儿肺疾病的影像学评估价值[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15(3): 343-348.
- [17] 任艳丽, 孔祥永, 杜志方, 等. 不同程度支气管肺发育不良早产儿的临床及影像学特点[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(5): 440-444.
- [18] KIM H R, KIM J Y, YUN B, et al. Interstitial pneumonia pattern on day 7 chest radiograph predicts bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. BMC Pediatr, 2017,

- 17(1):125.
- [19] VILLAMOR-MARTINEZ E, ALVAREZ-FUENTE M, GHANIA M T, et al. Association of chorioamnionitis with bronchopulmonary dysplasia among preterm infants; a systematic review, meta-analysis, and metaregression[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(11): e1914611.
- [20] WEINER E, BARRETT J, ZALTZ A, et al. Amniotic fluid volume at presentation with early preterm prelabor rupture of membranes and association with severe neonatal respiratory morbidity[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(6): 767-773.
- [21] RONKAINEN E, PERHOMAA M, MATTILA L, et al. Structural pulmonary abnormalities still evident in schoolchildren with new bronchopulmonary dysplasia[J]. Neonatology, 2018, 113(2): 122-130.
- [22] SIMPSON S J, TURKOVIC L, WILSON A C, et al. Lung function trajectories throughout childhood in survivors of very preterm birth; a longitudinal cohort study[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2018, 2(5): 350-359.
- [23] SHIN S M, KIM W S, CHEON J E, 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.
- [24] VAN MASTRIGT E, KAKAR E, CIET P, et al. Structural and functional ventilatory impairment in infants with severe bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(8): 1029-1037.
- [25] SPIELBERG D R, WALKUP L L, STEIN J M, et al. Quantitative CT scans of lung parenchymal pathology in premature infants ages 0-6 years[J]. Pediatr Pulmonol, 2018, 53(3): 316-323.
- [26] SHEPHERD E G, DE LUCA D. New imaging tools allow bronchopulmonary dysplasia to enter the age of precision medicine[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202(7): 924-926.
- [27] 高淑强, 肖甜甜, 巨容, 等. 床旁肺部超声在早产儿发生支气管肺发育不良中的预测价值[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(12): 1385-1389.
- [28] AVNI E F, BRAUDE P, PARDOU A, et al. Hyaline membrane disease in the newborn; diagnosis by ultrasound[J]. Pediatr Radiol, 1990, 20(3): 143-146.
- [29] PIEPER C H, SMITH J, BRAND E J. The value of ultrasound examination of the lungs in predicting bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Radiol, 2004, 34(2): 227-231.
- [30] MOHAMED A, MOHSEN N, DIAMBOMBA Y, et al. Lung ultrasound for prediction of bronchopulmonary dysplasia in extreme preterm neonates; a prospective diagnostic cohort study[J]. J Pediatr, 2021, 76(21): 161-167.
- [31] WESTCOTT A, MCCORMACK D G, PARRAGA G, et al. Advanced pulmonary MRI to quantify alveolar and airway duct abnormalities; current status and future clinical applications[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(1): 28-40.
- [32] JOBE A H, ABMAN S H. Bronchopulmonary dysplasia; a continuum of lung disease from the fetus to the adult [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(6): 659-660.
- [33] ARAI H, ITO T, ITO M, et al. Neonatal research network of Japan. Impact of chest radiography-based definition of bronchopulmonary dysplasia [J]. Pediatr Int, 2019, 61(3): 258-263.
- [34] ARAI H, ITO M, ITO T, et al. Neonatal research network of Japan. Bubbly and cystic appearance on chest radiograph of extremely preterm infants with bronchopulmonary dysplasia is associated with wheezing disorder [J]. Acta Paediatr, 2020, 109(4): 711-719.

(收稿日期: 2021-01-26 修回日期: 2021-04-29)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.039

## 卵巢癌肝转移外科治疗的研究进展

张志琼<sup>1</sup>, 吴兴浪<sup>2</sup>综述, 龚建平<sup>2△</sup>审校

1. 重庆市江津区妇幼保健院妇科, 重庆 402260; 2. 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆 400010

关键词: 卵巢癌; 肝转移癌; 外科手术; 肿瘤细胞减灭术

中图分类号: R737.31

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)19-2915-05

卵巢癌是妇科常见的恶性肿瘤之一, 起病隐匿, 肝脏是其最常见的实体转移器官。随着结直肠癌肝转移、神经内分泌肿瘤肝转移患者通过外科手术治疗后生存率不断升高, 对初诊晚期或复发性卵巢癌肝转移患者进行外科手术治疗成为当前研究的热点。既

往认为初诊晚期或复发性卵巢癌肝转移患者不宜行手术治疗, 但近年来随着肝脏外科手术技术的进步、三维可视化技术的应用、多学科诊疗模式的兴起, 这类患者的手术安全性得到了保障且手术治疗的预后明显改善。本文就卵巢癌肝转移外科治疗的研究进

△ 通信作者, E-mail: gongjianping11@126.com。

本文引用格式: 张志琼, 吴兴浪, 龚建平. 卵巢癌肝转移外科治疗的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19): 2915-2918.