

支气管肺发育不良的影像学研究进展

陈明井, 何玲, 徐晔

【摘要】 支气管肺发育不良(BPD)是早产儿最常见的严重呼吸系统疾病。随着外源性肺表面活性物质在临床的广泛应用,经典型BPD发生率降低,新型BPD发生率增高,影像学检查对其早期诊断及治疗有指导、提示作用。本文对BPD的常规X线、CT、MRI的特点、诊断价值及影像评分系统在临床上的应用与进展进行综述。

【关键词】 支气管肺发育不良; 体层摄影术, X线计算机; 磁共振成像; 评分系统

【中图分类号】 R563.9; R814.42; R445.2; R814.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)02-0180-03
DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.02.022

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)由Northway等^[1]于1967年首次报道,是由严重呼吸窘迫综合征导致的慢性肺部疾病,校正胎龄36周时胸片有特征性改变,且出生后28d仍需氧支持,即所谓经典型BPD。随着产前糖皮质激素、产后保护性通气策略及外源性肺表面活性物质的应用和实施,经典型BPD逐渐少见,而症状轻微、临床和影像学上表现较不典型的新型BPD增多。多年来,有关BPD的定义和分级各家说法不一,为解决和统一这些问题,2000年6月美国国家儿童卫生与人类发育研究机构(NICHD)、国家心脏、肺和血液研究院(NHLBI)及少见疾病委员会(ORD)联合举办的BPD研讨会重新制定了BPD的定义和疾病分度,将BPD定义为任何氧依赖($>21\%$)超过28d的新生儿,且规定X线片表现不再作为疾病严重程度的评估依据^[2]。BPD发展到慢性期常导致肺纤维化、肺大疱的形成,不同程度地削弱患儿的肺功能,预后差。早期诊断及治疗有利于改善疾病的预后,影像学检查对于本病的早期诊断具有至关重要的作用。

BPD的病理学特点

病理学上,BPD的表现复杂,经典型BPD的病理改变主要是指所有支气管及其分支的异常变化,炎症和纤维增生较为突出;而新型BPD则以肺泡和肺微血管发育不良为主要特征,表现为肺泡数目减少,体积增大,肺泡结构简单化,而肺泡和气道损伤及纤维化较轻,更侧重于肺的胚胎化。早期病理表现依原发病而异,呈现一个不成熟肺的不断损伤与修复的进程。早期改变包括肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞的破坏、间质和血管周围水肿以及细小支气管坏死,继而发展为肺泡壁毛细血管纤维化、动脉壁增厚、弹力纤维变性、管腔狭窄、支气管及小支气管黏膜增生肥厚,产生局部肺不张,伴灶性气肿。

影像学检查方法及影像表现

1. 胸部X线片

根据BPD病理进行性变化的特点,Northway等^[1]将胸部X线表现分为4期:I期(1~3d):双肺毛玻璃影,呈肺透明膜病样改变;II期(4~10d):肺实变明显;III期(11~30d):两肺多

发小囊状低密度区,伴肺不张;IV期(1个月后):小囊状低密度区扩大呈囊泡状,伴双肺结构紊乱、散在条片或斑片影、过度充气和肺不张。新治疗方法的普及应用使BPD的病理特征发生了很大的变化,其胸部X线片特征也与经典BPD迥然不同。早期BPD的X线片常无改变或表现为肺野模糊,肺纹理增多、增粗、紊乱或仅见磨玻璃状改变,表现不典型,但仍可客观评价BPD急性期的弥漫性病理演变^[3]。尽管BPD的胸部X线表现没有特征性,也不再作为疾病严重程度的评估依据,但仍可初步评估新型BPD的肺功能^[4]。

2. 胸部CT

常规CT平扫:由于早产儿的肺发育不成熟,慢性期预后较差,早期发现、治疗对BPD的预后有着非常重要的意义。BPD的X线表现有时仅有肺过度充气和肺纹理模糊征象,偶见小泡状影,单纯靠胸部X线征象早期诊断BPD较困难,须到病程的1~2个月甚至更晚才能诊断,而此时支气管和肺已发生不可逆转的损害。BPD的诊断主要依据临床病史,对于临床怀疑而X线片无明显改变的患儿,应行胸部CT以期早期确诊。CT与X线片相比,更易发现肺结构的异常,主要征象为肺野呈毛玻璃状密度及实变影(部分可见充气支气管征)、过度充气及囊状透亮影、条索状致密影、线性和胸膜下三角形密度增高影^[5]。病变多发生在双下肺,常呈对称性^[6]。赵晨等^[7]认为CT上的多发囊泡影是诊断BPD的重要依据。鉴于BPD病理改变上以肺泡和肺微血管发育不良为主要特征,囊泡影的出现有助于提示诊断。目前已普及应用MSCT,其分辨率高,采用 <2 mm薄层扫描可提高图像分辨率,有助于BPD的早期诊断。

MSCT后处理——容积再现技术(volume rendering technique, VRT):是一种立体成像技术,其可通过旋转、多方位、多角度观察,充分暴露气管树,了解气管、支气管树有无发育异常,且对病变的形态、大小及范围较CT轴位像直观、立体。VRT能显示富含气体、对比度及锐利度好的气管、支气管及肺泡等组织。VRT需薄层厚、小螺距扫描,以提高图像空间分辨率。VRT安全无创,重复性好,与表面遮盖技术相比,VRT层次多,丧失信息少,为透明图像,不受阈值影响;与多平面重组图相比,VRT显示支气管树更直观、立体。然而VRT不能取代二维影像,诊断时应密切结合CT二维影像以提高诊断的符合率。许崇永等^[8]通过VRT发现3例BPD,其表现为发育不良肺组织体积缩小或无充气肺组织结构,相应气管、支气管不规则狭窄或不发育。因此,VRT能够立体显示肺组织、气管、支

作者单位:400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院放射科
作者简介:陈明井(1988-),女,山东济宁梁山县人,硕士研究生,住院医师,主要从事儿科影像诊断工作。
通讯作者:何玲, E-mail: heling508@sina.com
基金项目:重庆市自然科学基金(CSTC, 2010BB5379)

气管树有无发育异常。VRT的不足之处在于对叶及以下支气管狭窄、肺气肿显示有限,因其与脏层胸膜、支气管树重叠影、扫描参数、后处理软件及操作技巧等因素相关,如何提高VRT图像质量及显示解剖细节仍有待进一步探索。

高分辨力CT(high resolution computed tomography, HRCT),较常规CT空间分辨率高,能更好显示肺的次级肺小叶和肺内间质等细微结构,亦可早期显示肺部病变特征。传统HRCT是在常规CT扫描基础上重新选择扫描参数,采用高电压、薄层厚及骨算法进行扫描,增加了工作时间和辐射量。目前的HRCT基本采用薄层扫描、高分辨力骨算法和较小的视野(FOV),这种技术可提高CT图像的空间分辨率,使解剖和病变的细节显示更为清晰和精确,也助于判断病变的范围和性质。

有学者^[9]证明骨算法重建能够替代HRCT扫描,即将得到的螺旋CT数据经骨算法重建为层厚1.25mm的薄层图像。这种以容积数据、空间分辨率算法和薄层为基本条件的方法即为容积高分辨力CT(volume high resolution computed tomography, VHRCT)^[10]。VHRCT使HRCT的获取更加快捷,也减少了二次扫描带来的辐射问题。磨玻璃影是BPD早期影像学表现,辛小燕等^[11]认为VHRCT重建图像评价肺部磨玻璃密度影的价值与HRCT扫描图像相当,可见VHRCT对BPD的早期诊断具有重要意义。

HRCT扫描需要患者屏气数秒,以达到减少运动伪影、提高图像质量的目的,然而由于婴幼儿呼吸频率快且不能配合呼吸,导致HRCT图像质量不佳。有文献^[12]报道通气控制高分辨力CT(controlled-ventilation HRCT, CVHRCT)可获得无运动伪影的吸气末、呼气末图像。CVHRCT是利用外界干预手段,诱导镇静患儿出现短暂的生理性呼吸暂停,在正压持续给氧下及撤去压力时扫描得到吸气末及呼气末图像。CVHRCT呼气相对诊断空气滞留尤为敏感,提高了婴幼儿BPD的检出率,其局限性在于CVHRCT扫描时需技术人员在扫描床旁协作控制受检患儿的呼吸,导致其普及应用有一定困难,目前较少使用。

HRCT还可显示治疗后肺发育状况的信息,有助于疾病的随访。BPD患儿肺部后遗症的HRCT的主要表现为:多发灶性肺密度减低区和灌注减少区、支气管壁增厚、支气管与伴随肺动脉直径比率减小、线性不透光区和肺大泡,胸膜下致密影、支气管扩张及/或气肿^[7]。胸部HRCT扫描对发现上述肺部损伤较敏感,而上述肺部损伤的表现提示BPD的慢性病理学改变,故HRCT可对BPD的远期预后进行判断。

MRI:尽管MRI没有辐射,但由于肺部的解剖组织内质子含量少,相邻解剖结构组织磁敏感率差别较大,且受呼吸运动及心脏搏动等影响,都限制了MRI在肺部的临床应用^[13]。近年来MRI新技术和新序列的开发应用使MRI能够用于观察肺实质,也为MR肺灌注成像提供了可能。根据图像的相对质子密度来判断积水的量和分布情况,可利用MRI评估BPD患儿肺损伤的情况^[14],肺损伤的相关部位会有明显的较高质子密度影,严重的BPD中,图像平均质子密度、图像质子密度梯度和肺损伤的严重度都较高。结合MRI的多平面、多参数成像技术,对病变的定性、定位和定量诊断独特的优越性,可见MRI不但可评估肺损伤的程度,而且可定位、定量肺损伤和囊样结构。

肺灌注在病理状态下会发生变化,动脉血流自旋标记(ar-

terial spin labeling, ASL)可评价肺组织特异性灌注, Arai等^[15]的研究显示ASL检测的肺血流量和氢质子密度的空间分辨率高。目前对超极化惰性气体(¹²⁹Xe和³He)和氧分子的MR肺通气技术研究日渐增多,发现超极化惰性气体成像可用于静态、动态和扩散成像;氧分子产生的图像可反映肺泡-毛细血管膜的气体扩散的动态变化过程,而且由于T₁值也反映了血氧浓度,可同时分析肺通气和血液灌注情况^[16]。肺气肿时广泛的腺泡壁破坏,组织过度充气,毛细血管密度减低,毛细血管灌注率/组织容量减低是MR肺灌注特征的病理生理学基础。因此对于先天性肺叶气肿等疾病,肺灌注缺损、患处血管影减低和气体滞留的征象可与其他疾病鉴别。Yablonskiy等^[17]证实了肺功能正常的囊肿性纤维化患者超极化惰性气体MRI肺通气表现为局部通气异常,尤其对早期肺气肿更敏感。尽管没有确切的资料证明MRI在BPD患儿中的临床应用价值,鉴于新型BPD的肺泡和肺微血管发育不良的病理改变及CT表现上囊泡影的存在,笔者推测这些技术可以提供其相应的肺灌注及通气特征。

影像学评分系统与临床相关性

为了定量评估肺部异常,在充分了解影像与临床相关性的基础上,将影像资料转变成可量化数据即为评分系统。

1. 胸部X线评分系统

胸部X线片已被长期用于BPD的临床动态观察中,其评分系统可有效评估临床严重程度。Edwards^[18]最早应用胸片评分系统来评估BPD的严重程度,其内容包含5类:心血管异常、肺膨胀过度、肺气肿、纤维化/间质异常和主观因素。评分为0~10,分值越高提示影像学的严重性越高。该评分系统能可靠反映早产儿BPD的严重性,特别是在出生后第21d时的评分。Shin等^[19]用Spearman等级相关系数法证实了胸部X线评分与临床严重性有明显相关性($r=0.646$),同时发现1年后随访的胸部X线评分与当时的X线评分亦存在显著相关性,但与当时的临床严重性无相关性。鉴于胸部X线片表现目前已不再作为疾病严重程度的评估依据,胸部X线评分系统很少用于临床评估。

2. 胸部CT评分系统

鉴于在检测肺损伤上胸部CT较X线片更敏感, Kubota等^[20]开发了一套新的超速CT评分系统,通过肺部异常区域所占扫描区域的比值进行评分,其缺点是精确计算肺部异常的范围较为困难。而Oppenheim等^[21]利用主观评价的量化方法(即观察者主观评价马赛克镶嵌、肋间膨出征和肺融合每种类型的评分,而不是计算受累肺范围)揭示了HRCT评分与临床严重性的明显相关性,该方法的缺点是受阅片者主观判断影响较大。Shin等^[19]的研究则根据过度充气和实质性病变累及肺段的总数来评分,该评分系统可客观、重复的评价BPD的受累范围。为简便计分过程,减少不精确的可能性, Tonson等^[22]则根据受累肺叶每种异常表现出现的数目进行评估,同时认为密度减低区的范围是预测疾病严重性最敏感的指标。评分系统在逐步完善发展,旨在寻求与验证更适合于临床应用的评分系统。

Shin等^[19]的研究还证实在与临床严重性的相关性上,CT

评分($r=0.646$)较胸部X线片评分($r=0.410$)更相关,且过度充气的评分($r=0.738$)较实质性评分($r=0.523$)更好。评分系统除了应用于评估疾病严重程度,还可被用来随访肺功能。Sarría等^[23]利用CT评分和肺功能检查分别对慢性肺疾病的肺功能进行评估,结果发现CT评分更能反映BPD肺部的病理生理学。因此我们可以更好的利用CT评分系统评估、监测治疗与干预效果。

综上所述,BPD的诊断目前仍是以临床诊断为主,BPD的X线和CT表现虽然缺乏特异性,但可用于动态观察或早期诊断,尤其是HRCT表现及其定量评分系统,能可靠反映病变程度及预后,但其辐射量大,不宜作为常规检查。我们应在保证图像分辨力的基础上优化扫描方案以降低辐射量,并结合精确的评分系统对BPD的临床严重性进行评估。为减少辐射,肺部MRI新技术也有待于发展与应用。

参考文献:

- [1] Northway WH Jr, 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.
- [2] Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems and progress in bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatrics, 2009, 123(6): 1562-1573.
- [3] Ochiai M, Hikino S, Yabuuchi H, et al. A new scoring system for computed tomography of the chest for assessing the clinical status of bronchopulmonary dysplasia[J]. J Pediatr, 2008, 152(1): 90-95.
- [4] 张家云, 江魁明, 董天发, 等. 早产儿支气管肺发育不良的X线表现[J]. 实用放射学杂志, 2009, 25(12): 1807-1809.
- [5] Wilson A. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia[J]. Paediatr Respir Rev, 2010, 11(3): 158-161.
- [6] 孙国强, 曾津津, 彭芸, 等. 实用儿科放射诊断学(第2版)[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 313-314.
- [7] 赵晨, 李赞, 郁开朗. 支气管肺发育不良的临床及X线分析(附11例)[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(1): 164-165.
- [8] 许崇永, 赵雅萍, 虞志康, 等. 多层螺旋CT容积漫游技术诊断呼吸系统发育异常的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2007, 15(6): 401-404.
- [9] 张宏, 王鹤, 王霄英, 等. 胸部螺旋CT骨算法轴面重建与HRCT的影像比较[J]. 放射学实践, 2013, 28(5): 505-507.
- [10] 李军, 赵卫东. 多排螺旋CT容积数据在弥漫性肺疾病中的应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(8): 943-945.
- [11] 辛小燕, 申景涛, 朱斌, 等. 容积数据高分辨力CT重建诊断肺部磨玻璃密度影[J]. 放射学实践, 2010, 25(7): 806-808.
- [12] 白凤森, 袁新宇, 闰涓淳, 等. 通气控制高分辨率CT诊断婴幼儿小气道病变[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(3): 405-408.
- [13] 侯仲军, 于晓君, 曹兵艺, 等. 正常胸部磁共振平扫和增强屏气扫描研究[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(6): 863-867.
- [14] Adams EW, Harrison MC, Counsell SJ, et al. Increased lung water and tissue damage in bronchopulmonary dysplasia[J]. J Pediatr, 2004, 145(4): 503-507.
- [15] Arai TJ, Prisk GK, Holverda S, et al. Magnetic resonance imaging quantification of pulmonary perfusion using calibrated arterial spin labeling[J]. J Vis Exp, 2011, 30(51): e2712.
- [16] 张琳, 张敏鸣. 磁共振肺灌注成像技术及其临床应用[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(1): 124-128.
- [17] Yablonskiy DA, Sukstanskii AL, Woods JC, et al. Quantification of lung microstructure with hyperpolarized ³He diffusion MRI[J]. J Appl Physiol, 2009, 107(4): 1258-1265.
- [18] Edwards DK. Radiology of hyaline membrane disease, transient tachypnea of the newborn and bronchopulmonary dysplasia. In: Farrell PM. Lung development; biological and clinical perspectives [M]. New York: Academic Press, 1982: 47-89.
- [19] 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.
- [20] Kubota J, Ohki Y, Inoue T, et al. Ultrafast CT scoring system for assessing bronchopulmonary dysplasia: reproducibility and clinical correlation[J]. Radiat Med, 1998, 16(3): 167-174.
- [21] Oppenheim C, Mamou-Mani T, Sayegh N, et al. Bronchopulmonary dysplasia: value of CT in indentifying pulmonary sequelae[J]. AJR, 1994, 163(1): 169-172.
- [22] Tonson la Tour A, Spadola L, Sayegh Y, et al. Chest CT in bronchopulmonary dysplasia: clinical and radiological correlations[J]. Pediatr Pulmonol, 2013, 48(7): 693-698.
- [23] Sarría EE, Mattiello R, Rao L, et al. Computed tomography score and pulmonary function in infants with chronic lung disease of infancy[J]. Eur Respir J, 2011, 38(4): 918-923.

(收稿日期: 2014-04-17 修回日期: 2014-10-20)