

肺超声诊断早产儿呼吸窘迫综合征的临床价值

郑磊 王廉一 刘丽红 徐小静 武文艳 郭瑞君

摘要 **目的** 分析早产儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的肺超声表现,探讨不同肺超声表现诊断NRDS的临床应用价值。**方法** 选取我院收治的疑似NRDS早产儿109例,于使用外源性肺表面活性物质和持续气道正压通气或常规机械通气治疗前行肺超声检查,同时进行血气分析和胸部X线检查。以临床诊断结果为标准,根据不同肺超声表现制定A、B、C三种诊断标准(胸膜线增厚,至少一个肺野内出现“B”线或“AIS”征为A标准;胸膜线增厚,出现“白肺”征,“A线”征消失为B标准;胸膜线增厚,出现“白肺”征且任一肺野可见“肺实变”征为C标准),分析其对早产儿NRDS的诊断效能。**结果** 109例NRDS早产儿中,临床诊断NRDS 31例,非NRDS 78例。A标准对NRDS的诊断敏感性和阴性预测值均为100%,B标准的诊断敏感性和阴性预测值均高于C标准(70.96% vs. 38.71%, 89.66% vs. 80.41%, 均 $P<0.05$)。31例NRDS中,重症NRDS 15例,非重症NRDS 16例。C标准诊断重症NRDS的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为73.33%、93.75%、91.66%、78.94%,AUC为0.835,与临床诊断的一致性Kappa值为0.676。**结论** “白肺”征是肺超声早期诊断早产儿NRDS的重要影像学特征;“白肺”征合并“肺实变”可初步诊断早产儿重症NRDS。

关键词 超声检查,肺;呼吸窘迫综合征;早产儿;诊断价值

[中图分类号]R445.1;R722.1

[文献标识码]A

Application value of lung ultrasound in the diagnosis of respiratory distress syndrome in premature infants

ZHENG Lei, WANG Lianyi, LIU Lihong, XU Xiaojing, WU Wenyan, GUO Ruijun

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China

ABSTRACT **Objective** To analyze the lung ultrasonographic findings of respiratory distress syndrome (NRDS) in premature infants, and to explore the clinical value of different lung ultrasonographic findings in the diagnosis of NRDS. **Methods** A total of 109 preterm infants with suspected NRDS were selected from our hospital. Before treatment with exogenous pulmonary surfactant, continuous positive airway pressure or conventional mechanical ventilation, lung ultrasound examination, blood gas analysis and chest X-ray examination were performed. According to the clinical diagnosis results as the standard, different diagnostic criteria were established according to different lung ultrasonic manifestations (pleural line thickened, “B line” sign or “AIS” sign in at least one lung field was standard A, pleural line thickened, “white lung” sign appeared, “A line” sign disappeared was standard B, pleural line thickened, “white lung” sign and “lung consolidation” sign visible in any lung field was standard C), and their diagnostic efficacy for NRDS in premature infants were analyzed. **Results** Among the 109 NRDS preterm infants, 31 cases were diagnosed as NRDS and 78 cases were not diagnosed as NRDS. The diagnostic sensitivity and negative predictive values of standard A for NRDS were both 100%, and those of standard B were higher than those of standard C (70.96% vs. 38.71%, 89.66% vs. 80.41%, both $P<0.05$). Among the 31 NRDS cases, 15 cases were severe NRDS and 16 cases were non-severe NRDS. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of standard C for the diagnosis of severe NRDS were 73.33%, 93.75%, 91.66% and 78.94%, respectively, and the Kappa value and AUC were 0.676 and 0.835. **Conclusion** “White lung” sign is an important imaging feature of lung ultrasound in early diagnosis of NRDS in

作者单位:100016 北京市,北京华信医院 清华大学第一附属医院超声科(郑磊、王廉一、刘丽红),儿科(徐小静、武文艳);首都医科大学附属北京朝阳医院超声医学科(郭瑞君)

通讯作者:郭瑞君,Email:ruijunguo@126.com

premature infants. "White lung" sign combined with "Lung consolidation" sign can be initially diagnosed as severe NRDS in premature infants.

KEY WORDS Ultrasonography, lung; Respiratory distress syndrome; Premature infants; Diagnostic value

随着早产儿出生率的逐年上升,新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)已成为临床高危呼吸系统疾病,流行病学调查显示其发病率约 4.9%^[1]。NRDS 诊断标准参考 2019 年欧洲 NRDS 临床诊断指南^[2],即新生儿在空气状态下的血气分析氧分压 <50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),出现中央性紫绀或需吸氧维持氧分压 >50 mm Hg,以及具有典型的胸部 X 线表现。因此,血气分析和胸部 X 线检查是目前诊断 NRDS 的主要方法^[3]。随着超声技术的发展,肺超声检查技术日渐成熟,新生儿胸壁薄弱,非常适合行肺超声检查,且超声具有无创、可重复等特点,完全契合新生儿检查的临床需求^[4]。本研究拟定三种不同肺超声诊断标准,将其诊断结果与临床诊断标准(临床表现、血气分析和胸部 X 线表现)进行比较分析,探讨不同肺超声诊断标准的声像图特点及其对 NRDS 的诊断效能。

资料与方法

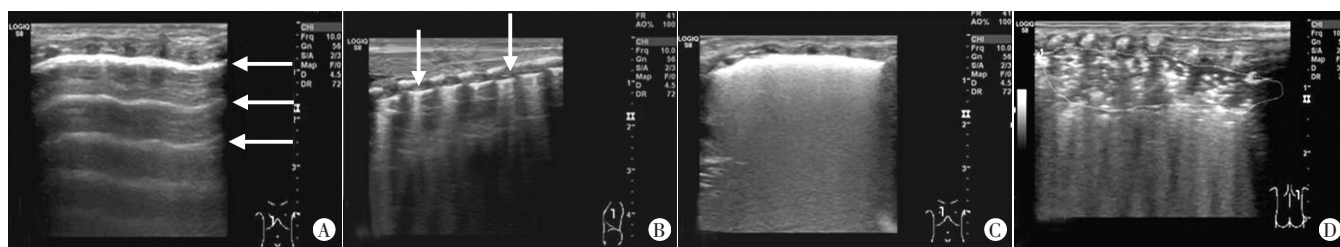
一、研究对象

前瞻性随机选取 2019 年 5~10 月我院新生儿重症监护室收治的 109 例早产儿,男 62 例,女 47 例,胎龄 27~36 周,平均 (33.22 ± 1.90) 周;其中自然分娩 22 例,剖宫产 87 例,平均入院时间为产后 (1.23 ± 0.75) h,平

均出生体质量 (1934.72 ± 530.19) g。纳入标准:均为胎龄 <37 周的早产儿;均行肺超声检查、血气分析和胸部 X 线检查。排除标准:其他遗传性疾病或先天性畸形;产后使用外源性肺表面活性物质(PS)、持续气道正压通气(CPAP)或常规机械通气(CMV)治疗。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患儿家属均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 GE Logiq S 8 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率 9.0~14.0 MHz。患儿入院后即行肺超声检查,于安静状态下取仰卧、侧卧及俯卧位,以腋前线、腋后线为界,将肺脏分成前、侧、后 3 个区域,自上而下依次扫查各个肺野,行纵向及横向扫查。观察指标:①胸膜线,正常情况下厚度 ≤ 0.5 mm,如胸膜线消失、粗糙模糊、不规则或增厚 $(>0.5$ mm)均为异常;②"A 线"征表现为胸膜线下一系列间隔相等的水平线性高回声(图 1A);③"B 线"征为起源于胸膜线的线性高回声,垂直于胸膜线向肺野深处辐射(图 1B);④"白肺"征表现为肺超声探查所有肺野内弥漫性密集的肺泡-间质综合征(AIS),为肺水肿的特征性表现(图 1C);⑤"肺实变"征是肺组织渗出、纤维化的特征性改变,通常伴有支气管充气征或支气管充液征(图 1D)。



A: "A 线"征(箭头示);B: "B 线"征(箭头示);C: "白肺"征;D: "肺实变"征

图 1 早产儿 NRDS 的肺超声征象

2. 不同肺超声诊断标准:①A 标准:患儿胸膜线增厚或不光滑,6 个肺野(双侧肺脏前、侧、后观察区域)中至少 1 个肺野内出现弥漫性"B 线"或"AIS"征,余肺野均见"A 线"征;②B 标准:患儿胸膜线增厚或不光滑,出现"白肺"征,即双肺 6 个肺野均表现为"AIS"征,所有肺野"A 线"征消失;③C 标准:患儿胸膜线增厚或不光滑,出现"白肺"征且任一肺野可见"肺实变"征。

3. 临床诊断标准:①胎龄 <37 周,出生后出现呼吸急促,呼气性呻吟,吸气时见"三凹征",病情进行性加

重,脸色青紫、呼吸不规则、呼吸暂停、呼吸衰竭,呼吸困难且持续 24 h 不能缓解;②体格检查示两肺呼吸音减弱;③血气分析提示氧分压下降,二氧化碳分压上升,碱剩余负值增加;④胸部 X 线表现为双肺野透亮度降低,可见肺泡萎陷和细支气管过度充气,支气管充气征,甚至出现心缘、膈缘模糊、"白肺"征等;⑤肺成熟度检查示胃液泡沫试验阴性。根据临床胸部 X 线分级诊断^[5](Ⅲ~Ⅳ级)记录重症 NRDS 患儿例数,分析 C 标准对重症 NRDS 的诊断效能。

三、统计学处理

应用SPSS 15.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例表示,行 χ^2 检验。不同肺超声诊断标准与临床诊断标准的一致性行Kappa检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析不同肺超声诊断标准的诊断效能,计算曲线下面积(AUC),行Z检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、不同肺超声标准诊断NRDS情况

109例早产儿中,临床诊断NRDS 31例,非NRDS 78例。根据A标准,诊断NRDS和非NRDS分别为56例和53例;根据B标准,诊断NRDS和非NRDS分别为22例和87例;根据C标准,诊断NRDS和非NRDS分别为12例和97例。

二、不同肺超声诊断标准的效能分析

1. 诊断效能比较:不同肺超声标准诊断NRDS的情况见表1~3和图2。A标准诊断NRDS的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为100%、67.95%、55.36%及100%,诊断特异性和阳性预测值均较临床诊断结果低(均 $P<0.05$)。B标准和C标准诊断NRDS的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为70.96%、100%、100%、89.66%和38.71%、100%、100%、80.41%,B标准的诊断敏感性和阴性预测值均高于C标准(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,B标准诊断NRDS的AUC为0.855,高于A标准(0.840)和C标准(0.694),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表1 A标准诊断NRDS情况 例

A标准	临床诊断		合计
	NRDS	非NRDS	
NRDS	31	25	56
非NRDS	0	53	53
合计	31	78	109

表2 B标准诊断NRDS情况 例

B标准	临床诊断		合计
	NRDS	非NRDS	
NRDS	22	0	22
非NRDS	9	78	87
合计	31	78	109

表3 C标准诊断NRDS情况 例

C标准	临床诊断		合计
	NRDS	非NRDS	
NRDS	12	0	12
非NRDS	19	78	97
合计	31	78	109

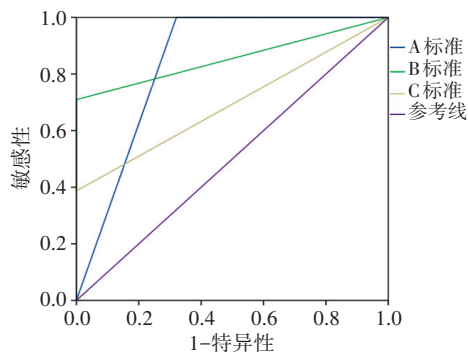


图2 不同肺超声标准诊断NRDS的ROC曲线图

2. 一致性分析:与临床诊断的一致性分析显示,B标准的Kappa值为0.778,高于A标准(0.547)和C标准(0.475),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

三、C标准对重症NRDS的诊断效能

31例NRDS患儿中,15例经临床诊断为重症NRDS,16例为非重症NRDS。C标准诊断重症NRDS的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为73.33%、93.75%、91.66%、78.94%,AUC为0.835;与临床诊断一致性一般,Kappa值为0.676。见表4。

表4 C标准诊断重症NRDS情况 例

C标准	临床诊断		合计
	重症NRDS	非重症NRDS	
重症NRDS	11	1	12
非重症NRDS	4	15	19
合计	15	16	31

讨 论

NRDS是早产儿最常见的呼吸系统疾病,其发病率与早产儿的成熟度有关^[6]。1959年,Avery和Mead发现PS缺乏是NRDS发病的主要原因^[5]。PS是由II型肺泡上皮细胞合成和分泌的一种磷脂蛋白复合物,其覆盖肺泡表面以降低表面张力,防止呼气末肺泡萎陷以维持功能残气量(FRC)。PS从孕18~20周开始产生,然后缓慢上升,孕35~36周迅速增加达肺成熟水平。胎龄越小,PS含量越低,肺泡表面张力增加,呼气末FRC降低,肺泡趋于萎陷。根据NRDS的病理生理变化,患儿临床表现、血气分析和胸部X线特征改变均是诊断该病的主要依据,而外源性PS、CPAP和CMV为主要治疗手段。

肺超声检查具有便捷、安全、可重复性佳等优点,近年来在危重症领域应用广泛,其对NRDS的诊断及疾病变化过程主要表现为“白肺”征或“B线”征逐渐好转,多个肺野出现正常的“A线”征,胸膜线逐渐清晰伴有“肺滑”征象。有学者^[7]将肺超声应用于新生儿重症

监护病房并阐述其临床应用价值,但仅限于征象描述和定义,诊断标准并未统一。2018 年我国“新生儿肺脏疾病超声诊断指南”^[8]发布,“肺实变伴支气管充气征”是 NRDS 最重要的超声影像学表现。本研究根据不同征象拟定不同肺超声诊断标准,并将诊断结果与临床进行对照,结果显示 A 标准的诊断敏感性和阴性预测值均为 100%,说明采用该标准诊断不会出现漏诊病例,但特异性和阳性预测值均较低,可能出现假阳性病例,引起过度诊疗或误诊。B 标准和 C 标准的诊断特异性和阳性预测值均为 100%,可提高疾病的诊断阳性率,但敏感性和阴性预测值均较低,会提高假阴性病例的发生率,以致出现漏诊病例。对比 B 标准与 C 标准,二者阳性预测值均为 100%,但前者 95% 可信区间较后者更窄,且 B 标准的诊断敏感性(70.96%)高于 C 标准(38.71%),阴性预测值(89.66%)也较 C 标准(80.41%)略高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),表明 B 标准更具临床意义。与 2018 年新生儿肺脏疾病超声诊断指南所指出“肺实变伴支气管充气征”是 NRDS 最重要的超声影像学表现存在差异。分析原因:新生儿疾病进程变化快,同种疾病不同时期的肺超声表现存在差异,尤其对于早产儿这一特殊群体更加明显。文献^[9]报道,多数学者对于 NRDS 早产儿肺超声检查集中在产后 6 h,而本研究患儿检查时间均在产后(1.23±0.75)h,故认为肺超声“AIS”征和“肺实变伴支气管充气征”均属同种疾病不同时期的肺超声表现。另外,根据“新生儿肺脏疾病超声诊断指南”所述,肺炎、胎粪吸入综合征、肺出血及肺不张的特征性肺超声征象均为“肺实变伴支气管充气征”^[8],再次证明该征象对早产儿 NRDS 诊断缺乏特异性,易对临床诊断造成误判。因此,产后早期(2 h 内)肺超声检查所示胸膜线增厚或不光滑并伴有“白肺”征能为早期诊断 NRDS 提供重要参考依据。而 C 标准对于早产儿重症 NRDS 的诊断更具临床意义,即“白肺”征合并“肺实变”能够初步诊断早产儿重症 NRDS,故本研究仅分析了 C 标准对重症 NRDS 的诊断效能。

本研究将三种肺超声诊断标准与临床诊断结果进行一致性分析,结果显示 B 标准的 *Kappa* 值为 0.778,一致性较好,而 A 标准和 C 标准的 *Kappa* 值分别为 0.547 和 0.475,一致性一般。ROC 曲线分析显示, B 标准诊断 NRDS 的 AUC 为 0.855,高于 A 标准和 C 标

准,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),表明 B 标准诊断效能优于 A 标准和 C 标准。

综上所述,肺超声检查对于 NRDS 早产儿的早期诊断有重要临床意义, NRDS 早产儿在未经外源性 PS、CPAP 或 CMV 治疗状态下,产后早期(2 h 内)肺超声探查所见胸膜线增厚或不光滑并伴有“白肺”征为诊断 NRDS 最重要的依据。“白肺”征合并“肺实变”则是诊断重症 NRDS 早产儿的特征性影像学改变。由于 NRDS 早产儿发病受多个危险因素影响^[10],本研究欠缺混杂因素影响分析,有待今后进一步研究。

参考文献

- [1] Altman M, Vanpee M, Cnattingius S, et al. Risk factors for acute respiratory morbidity in moderately preterm infants[J]. *Pediatr Perinat Epidemiol*, 2013, 27(2): 172-181.
- [2] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome-2019 Update[J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 432-450.
- [3] Zhu XW, Shi Y, Shi LP, et al. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: study protocol for a multi-center prospective randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2018, 19(1): 319.
- [4] Carey BE. Chest X-ray findings in respiratory distress syndrome [J]. *Neonatal Netw*, 2000, 19(3): 40-45.
- [5] Brumley GW, Chernick V, Hodson WA, et al. Correlations of mechanical stability, morphology, pulmonary surfactant, and phospholipid content in the developing lamb lung [J]. *J Clin Invest*, 1967, 46(5): 863-873.
- [6] Rijal P, Shrestha M. Scenario of neonatal respiratory distress in tertiary hospital [J]. *J Nepal Health Res Counc*, 2018, 16(2): 131-135.
- [7] Liu J, Wang Y, Fu W, et al. Diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from respiratory distress syndrome using lung ultrasound [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(27): e197.
- [8] 中华医学会儿科学分会围产医学专业委员会, 中国医师协会新生儿科医师分会超声专业委员会, 中国医药教育协会超声医学专业委员会重症超声学组, 等. 新生儿肺脏疾病超声诊断指南 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(14): 1057-1064.
- [9] 杨莲芳, 陈艳, 龚向英, 等. 肺部超声检查在新生儿呼吸窘迫综合征早期诊断中的应用 [J]. *浙江医学*, 2020, 42(1): 78-80.
- [10] Donda K, Vijayakanthi N, Dapaah-Siakwan F, et al. Trends in epidemiology and outcomes of respiratory distress syndrome in the United States [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(4): 405-414.

(收稿日期: 2020-06-10)