

# 先天性肺部畸形婴儿呼吸道疾病发生率

**Celine Delestrain, MD<sup>a</sup>, Naziha Khen-Dunlop, MD, PhD<sup>b,c</sup>, Alice Hadchouel, MD, PhD<sup>a,c</sup>, Pierrick Cros, MD<sup>d</sup>, Héloïse Ducoin, MD<sup>e</sup>, Michael Fayon, MD, PhD<sup>f</sup>, Isabelle Gibertini, MD<sup>g</sup>, André Labbé, PhD, MD<sup>h</sup>, Géraldine Labouret, MD<sup>i</sup>, Marie-Noëlle Lebras, MD<sup>j</sup>, Guillaume Lezmi, MD<sup>a,c,k</sup>, Fouad Madhi, MD<sup>k,l</sup>, Guillaume Thouvenin, MD<sup>k,m</sup>, Caroline Thumerelle, MD<sup>n</sup>, and Christophe Delacourt, MD, PhD<sup>a,c,k</sup>**

<sup>a</sup>Pneumologie Pédiatrique, <sup>b</sup>Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique-Hospitiaux de Paris, Paris, France; <sup>c</sup>Université Paris-Descartes, Paris, France; <sup>d</sup>Pneumologie Pédiatrique, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Brest, Brest, France; <sup>e</sup>Pneumologie Pédiatrique, Centre Hospitalier de Lens, Lens, France; <sup>f</sup>Pneumologie Pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Bordeaux, France; <sup>g</sup>Pneumologie Pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire de Tours, Tours, France; <sup>h</sup>Pneumologie Pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France; <sup>i</sup>Pneumologie Pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France; <sup>j</sup>Pneumologie Pédiatrique, Hôpital Universitaire Robert Debré, Assistance Publique-Hospitiaux de Paris, Paris, France; <sup>k</sup>Centre de Référence des Maladies Respiratoires Rares, Paris, France; <sup>l</sup>Pneumologie Pédiatrique, Centre Hospitalier Intercommunal Créteil, Créteil, France; <sup>m</sup>Pneumologie Pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau, Assistance Publique Hospitiaux de Paris, Paris, France; and <sup>n</sup>Pneumologie Pédiatrique, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille, France

Address correspondence to Christophe Delacourt, MD, PhD, Service de Pneumologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, 149-161 rue de Sevres, 75015 Paris. E-mail: christophe.delacourt@nck.aphp.fr

## 缩略语

CCAM = congenital cystic adenomatoid

**研究背景:** 对先天性肺部畸形 (CPM) 自然病程知识了解的匮乏, 阻碍了产前和产后的规范化处理, 导致大部分决策 (包括是否需要手术切除无症状的畸形) 高度依赖于临床医生。

**研究新知:** CPM 婴儿的感染率较低, 但喘息发作发生率较高, 尤其是 CPM 有高透亮表现时。手术不会影响喘息发生率。我们的结果支持对非囊性畸形进行保守治疗的观点。

## 摘 要

**背景** 与先天性肺部畸形 (CPM) 相关的呼吸道症状的实际发生率仍未明确。本研究旨在前瞻性评估产前诊断为 CPM 的患儿在婴儿期的呼吸道症状, 识别与这些症状发生的相关因素, 评估其术后缓解情况。

**方法** 通过一个法国的多中心 CPM 儿童队列研究, 前瞻性收集患儿的感染性和非感染性呼吸道症状。

**结果** 85 名患儿随访至平均年龄为  $2.1 \pm 0.4$  岁。6 名 (7%) 患儿在出生后 28 d 内接受了手术治疗。在剩余 79 名患儿中, 33 名 (42%) 在婴儿期术前出现呼吸道症状, 喘息是主要的症状 [24 / 79 (30%)], 仅 1 名患儿记录出现肺囊叶感染。在非囊性 CPM 患儿中, 症状的发生更加频繁, 产前 ( $P = 0.01$ ) 或产后 ( $P < 0.03$ ) 影像学提示高透亮度 CPM ( $P < 0.01$ )。66 名患儿在随访期间接受了手术治疗, 其中 40% 在术后出现临床症状。6 名患儿术后出现肺炎。至随访结束, 观察到 10 名漏斗胸患儿, 与行开胸术 ( $P < 0.02$ ) 或出生后 6 个月内手术治疗 ( $P < 0.002$ ) 显著相关。

**结论** CPM 常伴有喘息发作, 手术对这些症状的影响不明显; 相反, 却增加了肺部感染以及开胸术后发生漏斗胸的风险。

malformations  
CI = confidence interval  
CPM = congenital pulmonary malformations  
CT = computed tomography

肺形态发育异常导致一系列先天性肺部畸形 (CPM)，包括先天性囊性腺瘤样畸形 (CCAM)、肺隔离症、支气管闭锁、先天性大叶性肺气肿以及支气管囊肿，这些疾病可能存在共同的发病机制<sup>[1]</sup>。我们对这些肺部畸形理解深度的相对不足，影响了对其进行规范化的产前和产后处理。大多数的决策，包括无症状的先天性肺部畸形是否需要行手术治疗，主要由医生予以决定<sup>[2,3]</sup>。

预防感染通常是外科手术切除中的争议点，尤其是认为一旦发生感染会使手术变得更加困难<sup>[4]</sup>。与 CPM 相关的呼吸道症状的实际发生率仍未明确。在一项系统评价中，> 15% 的 CPM 患儿在平均 56 月龄时因症状而需接受急诊手术。相反，最近 Southampton 的回顾性队列研究显示，出生后最初 5 年内出现自发性并发症的实际风险远比普遍认为的要低，导致了对是否需要对这些畸形进行系统性手术切除合并症产生了质疑<sup>[5]</sup>。在该队列中，92% 的新生儿期无症状患儿可以采取保守治疗，直至随访结束；只有 3% 的孩子患有囊叶肺炎<sup>[6]</sup>。然而，并未在这些患儿中获得有关非感染性并发症，如喘息加剧的相关数据。最近的研究表明，接受 CPM 手术的患儿出现喘息的频率更高，并且更需要使用支气管舒张药。但是，尚无前瞻性多中心研究来评估产前诊断为 CPM 儿童的呼吸道疾病发生率。目前，已在法国建立了全国性的前瞻性 CPM 患儿数据库<sup>[7]</sup>。

本研究中，对产前诊断为 CPM 的患儿出现的呼吸道症状进行评估，以鉴认与这些症状发生相关

的因素并评估其术后的缓解情况。

## 方 法

### 研究设计

法国 RespiRare 数据库是专为罕见的儿童呼吸道疾病建立的，记录包括 CPM 在内的各类罕见儿科肺部疾病的广泛信息。有关该数据库的详细描述，已有另文发表<sup>[8]</sup>。该数据库和数据收集方法获得法国国家数据保护当局“信息和自由委员会”与“健康研究领域信息处理咨询委员会”的批准。在纳入患儿数据之前，由其父母签署知情同意书。从该数据库获得的首个且已发表的结果是有关婴儿畸形的新生儿期发现<sup>[7]</sup>。我们从该数据库中摘录 2008 年 12 月—2012 年 1 月出生的、产前诊断为高回声和（或）肺囊性变患儿的数据。共鉴认了来自 11 个研究中心的 85 名患儿。本研究获得法国呼吸学会伦理委员会的批准 (CEPRO 2016-009)。

### CPM 患儿的随访

在法国，尚无针对 CPM 患儿的治疗指南。目前，在法国各地已经建立起一些参照中心，国家也正在致力于前瞻性地收集所有受累孩子的标准化数据（即 RespiRare 数据库），但是每一个中心的处理决策不同。尤其是在不同中心之间，关于无症状病变是否行系统性手术切除的观点不尽相同。当前，法国所有的中心对巨囊性畸形均采用系统性手术切除，但是某些机构则对非囊性畸形采用保守治疗，而一些机构则采用择期手术切除畸形。各中心之间的咨询频率也不同，但在每次随访就诊中都

表 1 人口统计学特征 (85 名)

产前和产后特征	n / N (%) 或均数 ± SD
产前超声显像	
无囊肿 (高回声)	25 / 85 (29)
有囊肿	60 / 85 (71)
右侧畸形	46 / 85 (54)
产前系统性血管供应	16 / 82 (20)
产前压迫	
纵隔移位	28 / 81 (35)
羊水过多和 (或) 腹腔积液	10 / 81 (12)
出生时胎龄 / 周 (85 名)	39.0 ± 1.7
出生体重 / g (85 名)	3 247 ± 518
出生时呼吸道症状	
任何体征	19 / 85 (22)
需氧	12 / 85 (14)
出生时的相关畸形	
心脏	4 / 84 (5)
肾脏	6 / 84 (7)
漏斗胸	3 / 84 (4)

记录了相同的参数。所有患儿均在 2 ~ 3 岁接受评估。

### 数据收集

从数据库中摘录如下数据：产前病变的形态学表现，包括大小、位置、类型；相关的产前异常，如纵隔移位、羊水过多（定义为羊水指数大于胎龄第 90 百分位）或水肿，出生时的胎龄和出生体重；新生儿呼吸状态；出生后 2 年内医生诊断的喘息发作；下呼吸道感染（有胸部影像学记录）；2 岁内的住院史；行畸形切除术。身高和体重以法国人参考曲线的 SD 为单位<sup>[9]</sup>，生长发育迟缓是指在连续 2 次随访中，生长曲线低于 1 个 SD。

### 统计学分析

在主要的统计学分析中，将患儿中无呼吸道症状 [喘息和 (或) 下呼吸道感染] 与有呼吸道症状的病例进行比较。在次要分析中，对 CPM 患儿的症状相关因素进行评估。应用方差分析比较组间

连续变量。计量资料表示为均数 ± SD 或观察到的人数 / 总人数 (%)。计数资料采用百分数表示，行  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验（如果每组婴儿人数 < 5 名）。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

对产前诊断为 CPM 的 85 名儿童进行前瞻性随访。通过术后病理检查确定最终诊断，72 名婴儿分别罹患 CCAM (37 名)、肺隔离症 (14 名)、CCAM 合并肺隔离症 (10 名)、先天性大叶性肺气肿 (5 名)、支气管囊肿 (4 名) 或支气管闭锁 (2 名)。本系列研究中未观察到恶性肿瘤。末次评估的平均年龄为 2.1 ± 0.4 岁。

### 产前和新生儿数据

产前和新生儿数据见表 1。60 名 (71%) 患儿在胎儿期发现囊肿，其中 10 名胎儿的病变处可见

表 2 临床症状和住院

变 量	畸形的保守治疗阶段	出生后 28 d 起至随访结束的整个阶段
随访结束时的年龄 / 岁	14.7 ± 8.8	25.4 ± 5.8
任何症状	33 / 79 (42)	47 / 83 (57)
至少 1 次喘息发作	24 / 79 (30)	33 / 83 (40)
反复发作喘息	9 / 79 (11)	19 / 83 (23)
反复咳嗽	8 / 79 (10)	17 / 83 (20)
发生在畸形肺叶的肺炎	1 / 79 (1)	1 / 79 (1)
发生在非畸形肺叶的肺炎	1 / 79 (1)	7 / 83 (8)
进食障碍	4 / 79 (5)	4 / 83 (5)
生长延迟	6 / 79 (8)	6 / 83 (7)
住院 (所有病因)	10 / 79 (13)	11 / 83 (13)
住院 (呼吸道病因)	6 / 79 (8)	7 / 83 (8)

数据以均数 ± SD 或观察到的人数 / 总人数 (%) 表示。初步分析了保守治疗期间的数据，进一步研究了从出生后 28 d 至手术日期或直至随访结束而未行手术治疗的数据。不考虑出生后 28 d 内出现的新生儿症状，剔除新生儿期因肺部畸形而行手术切除的 6 名病例。次要分析跨越整个随访期，并超越新生儿期，无论是否手术。所有的存活儿童均被纳入分析。

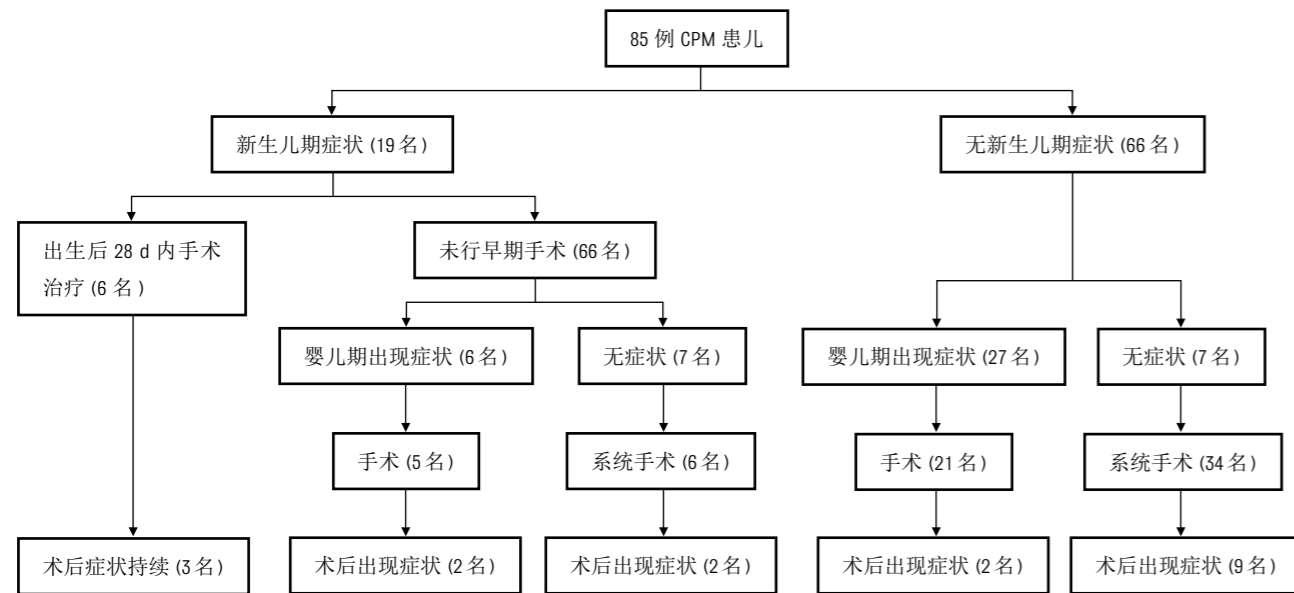


图1 研究流程。对不同阶段进行评估。新生儿期是指从出生至出生后28 d,记录发生在该阶段的所有症状和外科手术情况。新生儿期后,记录从出生后28 d至随访结束时未接受手术治疗的患儿以及出生后28 d至随访结束时接受手术治疗的患儿的呼吸道症状或全身症状。最后,我们评估了接受手术治疗的婴儿从手术之日起至随访结束期间出现的症状。

高回声区。28名胎儿有产前压迫征象,如纵隔移位(28名)、腹腔积液(3名)和羊水过多(7名)。早产分娩,即胎龄37周前分娩的有8名。19名(22%)患儿出生后出现呼吸道症状(图1)。其中,5名为早产儿12名需要呼吸支持,包括单纯供氧(1名)、单纯持续气道正压通气(4名)或气管通气(7名)。6名(7%)患儿出生后28 d内行手术治疗。2名死亡。13名(15%)被诊断伴有其他相关畸形。

### 出生后影像学检查

84名患儿在平均年龄 $3.2 \pm 4.6$ 个月时接受胸部影像学检查。83名(98%)进行计算机断层摄影术(CT)检查,1名(1%)进行胸部MRI检查。成像结果显示,83名(99%)有影像学异常,1名提示畸形完全消退。观察到的异常包括:囊性变(54名)、高密度影(40名)、伴或不伴扩张的高透亮区(21名)和黏液囊肿(2名)。产前及产后的表现型在某些方面存在显著相关性,但匹配并不完全。60名患儿在产前被认为是囊性表现,其中51名(85%)的产

后CT显示为囊性,其余9名患儿的产后CT成像表现为高透光区和(或)高密度影,无囊肿证据,其中7名行手术治疗。切除病变组织的病理分析结果显示:先天性大叶性肺气肿(3名)、CCAM合并肺隔离症(2名)、肺隔离症(1名)及CCAM(1名)。25名患儿产前检查发现病变表现为单纯高回声,其中20名(80%)产后CT检查未发现囊肿,其余5名发现囊肿,其中4名接受手术治疗。所有CCAM患儿均有病理诊断标准,1名肺隔离症患者有相关标准。在26名患儿中,出生后发现有潜在的 systemic 血管形成,但是其中11名在产前并未有所发现。

### 婴儿期术前临床症状

在79名新生儿期未接受手术的患儿中,只有1名婴儿出现囊叶感染(表2)。另一名患儿的非畸形肺叶发生了肺炎。有7名婴儿出现进食障碍和(或)体重增长不足。喘息是最主要的症状,30%的儿童有 $\geq 1$ 次喘息发作。总的来说,在任何手术之前,33名(42%)患儿有呼吸道症状。产后症

状与产前肺压迫标记物无关联,如纵隔压迫、腹腔积液或羊水过多(表3)。在有或无症状的患儿之间,畸形表现显著不同。产前[95%可信区间(CI): $0.05 \sim 0.46$ ;  $P = 0.01$ ]或产后(95% CI:  $0.04 \sim 0.47$ ;  $P < 0.03$ )无囊性变以及产后影像学(95% CI:  $0.07 \sim 0.47$ ;  $P < 0.01$ )表现为高透亮度的畸形患儿,更有可能在婴儿期出现临床症状。左侧肺部畸形者也更可能出现临床症状(95% CI:  $0.06 \sim 0.50$ ;  $P < 0.02$ )。

### 手术和症状的变化

79名儿童中,66名(84%)未在新生儿期接受手术治疗的患儿,随后在婴儿期接受了畸形切除手术,手术时的平均年龄为 $12.4 \pm 7.6$ 个月(图1)。手术方式包括:开胸术24名、胸腔镜手术26名、胸腔镜辅助开胸术16名。决定是否行畸形切除术和手术的时机取决于新生儿期之后出现的症状(图2)。2名肺炎患儿均接受了手术治疗。影像学表现为高透亮度的畸形是唯一与手术切除率低相关的因素(附表4):90%的影像学表现为低透亮度病变的患儿接受了手术治疗,70%的影像学表现为高透亮度病变的患儿接受了手术治疗(95% CI:  $0.01 \sim$

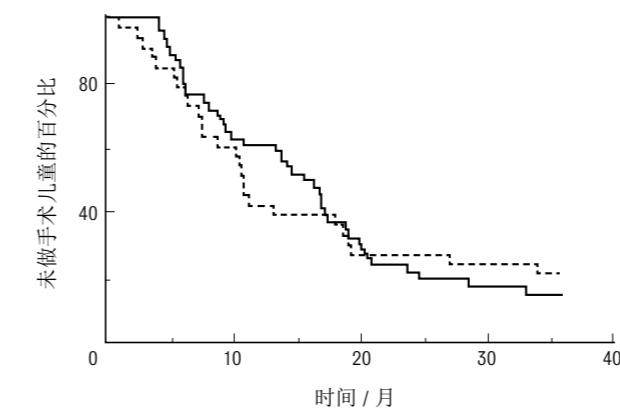


图2 Kaplan-Meier分析以估算未行手术的情况,作为症状发生的函数。分析保守治疗阶段,从出生后28 d至手术日,或对未行手术者直至随访结束时的数据。出生后28 d内出现的症状不予考虑。在本次分析中,6名病例因在新生儿阶段行肺部畸形切除术而被剔除。实线指无症状出现,虚线表示发生了症状。

表3 对畸形进行保守治疗阶段的临床症状的危险因素

变量	有症状的儿童 (33名)	无症状的儿童 (46名)	P
产前超声有囊性表现	18 / 33 (54)	36 / 44 (82)	0.010
右侧畸形	13 / 33 (39)	31 / 46 (67)	0.013
产前有系统性血管供应	9 / 32 (28)	7 / 41 (17)	0.257
产前纵隔移位	10 / 32 (31)	11 / 41 (27)	0.679
产前羊水过多和(或) 腹腔积液	4 / 3 212	3 / 417	0.456
出生时胎龄/周	$38.9 \pm 1.6$	$39.2 \pm 1.7$	0.450
出生体重/g	$3 224 \pm 480$	$3 314 \pm 527$	0.441
出生时呼吸情况	6 / 3 318	7 / 4 615	0.726
有关联的畸形	7 / 3 321	5 / 4 511	0.222
产后CT扫描无囊性表现	15 / 31 (48)	34 / 46 (74)	0.022
产后CT扫描无高透亮影	13 / 31 (42)	7 / 4615	0.009
产后CT扫描无血管供应	12 / 31 (39)	14 / 46 (30)	0.451
手术切除	26 / 33 (79)	40 / 46 (87)	—
手术时的年龄/月	$10.8 \pm 7.8$ (33名)	$13.4 \pm 7.4$ (46名)	0.736

数据为观察到的人数/总人数或均数 $\pm$ SD。出生后28 d内出现的症状不予考虑,6名病例因在新生儿阶段行肺部畸形切除术而被剔除。

0.55;  $P < 0.04$ )。术中或术后7 d内鲜有并发症(附表5):感染、术中出血和气胸发生率分别为6%、4%和10%。从手术至随访结束,在之前有症状的26名患儿中,14名(54%)仍有临床症状;而在既往无症状的40名患儿中,11名(27%)出现症状。手术并未改善临床症状的发生率:40%的儿童在术后仍有临床症状,在接受保守治疗的儿童中,42%在保守治疗过程中出现症状。6名患儿在术后发生肺炎,4名患儿的肺炎部位明确,其中3名发生在手术切除病变的同侧。在有全身症状的7名患儿中,5名接受了手术治疗,术后症状得到彻底改善。

总体而言,47名(57%)存活患儿在新生儿期之后的随访过程中出现 $\geq 1$ 项症状,包括33名(40%)出现至少1次喘息(表2)。症状通常较轻微,只有10名(9%)患儿因呼吸道疾病而住院。在整个随访期与症状发生有关联的危险因素与在保守治疗

期间的关联因素相似：产后影像学为非囊性表现的畸形 (95% CI: 0.01 ~ 0.43;  $P = 0.03$ )、产后影像学检查呈高透亮度表现的畸形 ( $P < 0.05$ ) 和左侧肺部畸形 (95% CI: 0.08 ~ 0.51;  $P < 0.01$ ) (附表 6)。

随访期末，11 名患儿接受吸入皮质激素治疗。平均体重为  $0.12 \pm 1.05$  SD，平均身高为  $0.68 \pm 1.01$  SD。12 名 (14%) 患儿观察到骨骼畸形：漏斗胸 (10 名)、脊柱侧弯 (1 名)、肋骨融合 (1 名) 和单侧胸廓发育不全 (1 名)。所有的漏斗胸患儿在随访结束末均接受了手术治疗。3 名患儿在新生儿期首次记录了此畸形。采用一线开胸术或胸腔镜辅助开胸术与漏斗胸显著相关 ( $P < 0.02$ )。在未进行手术治疗的患儿中，未发现此类情况；而在接受胸腔镜手术的患儿中为 4%，在胸腔镜检查转为开胸术的患儿中为 19%；23% 的接受一线开胸术的患儿有漏斗胸。在婴儿早期接受手术亦与 2 岁时的漏斗胸显著相关：70% 的漏斗胸儿童在 6 月龄之前接受了手术治疗，而相对无这一情况的儿童仅有 18% ( $P < 0.002$ )。

## 讨 论

本研究属于前瞻性和多中心研究，同时纳入了所有的临床事件。在此前的研究中，症状频度主要局限于单个医学中心和回顾性估计值。此外，几乎所有的这些研究均针对导致手术的临床事件，而非轻微症状。并且，根据最近的推荐<sup>[10, 11]</sup>，在法国数据库中，包括 1 项标准的 CPM 表型描述，以避免提出推定的组织学诊断，而这往往被证实是错误的。事实上，我们发现产前及产后影像学结果之间存在不一致性。在产前影像学检查提示有囊性变的患儿中，15% 的患儿在产后 CT 扫描中并未观察到囊肿。而且，在这些患儿中，少数孩子符合 CCAM 病理诊断标准。同样，在产前筛查中表现为纯高回声的患儿中，20% 的产后 CT 发现囊肿。该类别的所有儿童的术后病理检查均符合 CCAM 病理标准。一项基于表型表现的分析预防了分类错

误的发生。我们的研究存在一些局限。虽然法国 RespiRare 数据库可以前瞻性地收集数据，但是这些信息是通过自愿报告获得的，我们没有评估报告完整性的方法。此外，在参与本研究的医学中心，手术策略的异质性可能影响术后转归。然而，我们证实了手术并未影响症状的发生率。

我们的结果证实从新生儿直至 5 岁，CPM 患儿的术前感染率较低，与 Ng 等<sup>[5]</sup>报道的 3% 的发生率相近。此外，有 6 名患儿在术后随访中出现肺炎，表明术后更易出现肺部感染。有人认为，肺叶切除术会影响切除一侧肺的通气和灌注<sup>[12, 13]</sup>。此外，左侧 CPM 被认为是影响肺通气闪烁扫描术变化的危险因素<sup>[12]</sup>，与我们研究中的左侧 CPM 与症状呈现明显正相关的结果一致。因此，左侧胸部畸形可能增加感染的易感性。我们还观察到少数婴儿出现全身症状，如生长发育障碍或进食问题。已有报道指出，CPM 患儿的体重增长不足可高达 24%。在我们的所有这些病例中，CPM 似乎是导致这些症状的原因，因为术后这些症状均消失了。最后，在我们的这组患儿中，观察到 10 名漏斗胸患儿，大多是发生于早期手术或开胸手术后。之前的系列研究已指出，胸腔镜手术在预防骨骼畸形方面具有优势<sup>[14, 15]</sup>。早期手术本身是漏斗胸的一项危险因素。

因此，我们的研究结果提示，CPM 与更高的喘息风险有关联。在我们队列中的发生率高于之前法国前瞻性队列中的发生率。法国 2 项大型出生队列研究提供了儿童喘息发生率的数据。PARIS (污染与哮喘危险：一项婴儿研究) 出生队列纳入 3840 名于 2003 年 2 月—2006 年 6 月出生的法国足月健康新生儿。对该队列 18 个月时进行的评估结果显示，25% 的婴儿会出现偶尔的喘息，3% 的婴儿出现反复喘息<sup>[16]</sup>。EDEN 母子队列研究 (影响产后发育和儿童健康的研究) 在法国的 2 个研究中心纳入了 2002 名孕妇，在最初的 12 个月的调查中，总体而言，

儿童喘息患病率为 22%，而医生诊断哮喘的患病率为 7%<sup>[17]</sup>。至 2 岁时，在这一组具有代表性的亚组中，有 33% 的儿童罹患过喘息<sup>[18]</sup>。既往的一些研究系列表明，CPM 患儿中有相当高的喘息或哮喘患病率。在一项针对 21 名接受手术治疗的患儿的研究中，19% 的患儿在平均年龄 7 岁时罹患哮喘<sup>[12]</sup>。另一项由 12 名出生时无症状的 5 岁儿童组成的研究显示，17% 的儿童有发作不频繁的间歇性哮喘<sup>[19]</sup>。在最近一组接受手术治疗的患儿中，40% 的患儿在 7 岁时出现反复的喘息发作<sup>[6]</sup>。这些症状在大多数研究中可能未被报道，因为有些仅为轻微症状，或被认为与 CPM 无关。事实上，在我们的研究组中，只有 8% 的儿童因呼吸问题住院。CPM 相关喘息似乎与畸形导致的支气管压迫无关，手术并未降低症状发生率，且症状也与产前肺压迫，如纵隔受压、腹腔积液或羊水过多的标记物有关联。

CPM 属于发育异常，发生在相应于气道形态形成的肺发育假腺期<sup>[20]</sup>。除了结构的改变，如分支异常和 CPM，该期肺发育受阻可能亦与弥漫性气道高反应有关联。肺发育假腺期转录因子的表达，已证实对产后气道高反应性和哮喘存在重要影响<sup>[21]</sup>。已有研究显示，在胎儿期气道形成期间，Wnt 信号基因的差异表达参与了儿童哮喘肺功能损伤的发病机制<sup>[22]</sup>。因此，很容易使人们推测，CPM 是更广泛的气道异常的一个可见部分。与此假说一致的是，目前已证实，反映整个气道树特性的气道阻力在 CPM 患儿中要高于对照组<sup>[13]</sup>。在年长患者中，观察到大多数患者均存在呼气流速延长<sup>[13]</sup>。另一个发现也与本假说一致，即 CPM 的症状与影像学高透亮度表现之间的相关性，为气体滞留引起呼吸道疾病提供了证据。事实上，在影像学上表现为高透亮度的 CPM 患儿，更可能接受保守治疗，但是这一事实不足以解释这一层关系，因为手术并未改变症状的发生率。

## 结 论

我们的研究结果为 CPM 的自然进程带来了新的视野。喘息常与 CPM 有关联，可能由 CPM 的病理生理机制所导致。CPM 手术切除对这些症状并没有显著影响。相比之下，我们的研究发现手术有一些负面影响，诸如增加肺部感染和开胸术后漏斗胸的形成。因此，我们的研究结果支持对非囊性畸形进行保守治疗。如果拟行择期外科手术，应在出生后 6 个月之后采用胸腔镜手术。

(林立丽 译 洪建国 校)

## 参 考 文 献

- 1 Langston C. Semin Pediatr Surg. 2003;12(1):17–37
- 2 Delacourt C, et al. Paediatr Respir Rev. 2013;14(3):169–170
- 3 Kotecha S. Paediatr Respir Rev. 2013;14(3):171–172
- 4 Stanton M, et al. J Pediatr Surg. 2009;44(5):1027–1033
- 5 Ng C, et al. Arch Dis Child. 2014;99(5):432–437
- 6 Calzolari F, et al. Pediatr Pulmonol. 2016;51(12):1367–1372
- 7 Ruchonnet-Metrailler I, et al. Pediatrics. 2014;133(5). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/133/5/e1285
- 8 Nathan N, et al. Orphanet J Rare Dis. 2012;7:40
- 9 Rolland-Cachera MF, et al. Am J Clin Nutr. 1982;36(1):178–184
- 10 Bush A. Pediatr Pulmonol. 2001;32(4):328–337
- 11 Kotecha S, et al. Paediatr Respir Rev. 2012;13(3):162–170, quiz 170–171
- 12 Kamata S, et al. J Pediatr Surg. 2006;41(12):2023–2027
- 13 Werner HA, et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993;105(4):737–742
- 14 Albanese CT, et al. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2007;17(3):339–341
- 15 Vu LT, et al. J Pediatr Surg. 2008;43(1):35–39
- 16 Herr M, et al. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(2):389–396.e4
- 17 Zhou C, et al. BMC Public Health. 2013;13:506
- 18 Baiz N, et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(1):147–153
- 19 Chow PC, et al. Hong Kong Med J. 2007;13(1):31–39
- 20 Boucherat O, et al. Paediatr Respir Rev. 2016;19:62–68
- 21 Haley KJ, L et al. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2011;301(5):L693–L701
- 22 Sharma S, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181(4):328–336
- 23 Barikbin P, et al. Ann Thorac Surg. 2015;99(4):1164–1169

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS 2017;139(3):e20162988*】