超声引导下经皮穿刺肿瘤消融术,在儿科目前多应用于肝脏肿瘤的消融。在肝脏肿瘤的消融中,主要用于复发肿瘤和转移肿瘤的消融,这类肿瘤的原发疾病主要有肝母细胞瘤、肾母细胞瘤及肾上腺皮质腺癌,此外也有对肝母细胞瘤和肝脏腺瘤的原发病灶进行消融的报道。

在肝脏肿瘤的消融技术上,大部分研究采用射频消融,消融的安全性和有效性得到较多文献的证实。微波消融在儿科的应用报道较少,近年来在微波消融肝母细胞瘤复发病灶的研究中,有使用三维可视化辅助穿刺技术的报道,在5例小儿肝母细胞瘤复发病例的研究中对12个病灶进行了微波消融,研究证实三维可视化技术辅助微波消融在小儿应用安全可行,具有良好疗效。酒精消融也有少量研究,在2例肝母细胞瘤复发病例中采用皮穿刺酒精消融

的报道中 达到了完全消融的效果。

超声引导经皮穿刺甲状腺结节消融近年来在小儿中的应用有少量研究 ,一项 14 例小儿甲状腺无功能性良性结节的射频消融研究中 ,术中及术后无严重并发症发生 术后结节明显缩小 外观及压迫症状明显改善。

超声引导下激光消融术主要应用于体表血管畸形的患儿 在对35例病例的研究中29例(83%)达到治疗目的 证实激光消融术应用于小儿血管畸形安全有效。不过 较之成人的大样本量研究 超声引导下消融术在儿科的应用研究仍然较少,且目前报道的样本量都较小 对其安全性和有效性尚缺乏大规模的前瞻性研究。(参考文献略,读者需要可向编辑部索取)

收稿日期 2020-10-15 (本文编辑 钟美春)

经颅多普勒超声在新生儿缺氧缺血性脑病诊治 中的应用进展

马骥 ,马苏亚

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2020.11.003

【中图分类号】 R179 【文献标志码】 C 【文章编号】

【文章编号】 1671-0800(2020)11-1308-04

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是由于围生期窒息、缺氧缺血所致的新生儿脑病 临床上主要表现为意识障碍、肌张力异常等中枢神经系统症状 发生率在活产儿中为 4%~6% 是引起新生儿死亡和远期神经系统后遗症的主要原因之一。HIE 起病急、进展快,预后差异较大,轻度预后较好,中重度致残致死率较高即使存活也多留有神经系统后遗症。2018年昆士兰HIE指南提出应在新生儿状态稳定后尽快对其进行 HIE 程度评估,对符合亚低温治疗标准的患儿应及时给予亚低温治疗以提高中重度HIE患儿的存活率并改善其神经系统预后。目前临床上主要

作者单位: 315000 宁波 宁波市鄞州区第二医院

通信作者: 马苏亚 注任医师、硕士生导师。浙江省医学会超声分会常务委员、浙江省医师协会超声医师分会常务委员、宁波市超声医学工程学会顾问、宁波市医学会超声分会顾问。 Email:masuyasunjian@163.com

依据临床特征对HIE患儿进行诊断分度 由于新生儿脑损伤早期临床表现缺乏特异性 因此影像学评估十分必要。目前常用的影像学检查方法主要包括 CT、磁共振以及超声检查,其中超声检查具有安全无创、操作简便、可实时床旁检查等优势 在HIE病程早期即可开始应用;且 HIE 患者脑血流动力学的改变往往先于形态学和临床表现的异常,超声多普勒技术可通过监测患儿脑血流动力学的异常变化来评估其脑损伤程度,在临床的应用日益广泛。本文就经颅多普勒超声(TCD)在新生儿 HIE 诊治中的应用进展作一综述。

1 TCD

1.1 起源 传统观念认为超声波无法穿透颅骨,超声检查在颅脑病变中的应用一直受到限制。新生儿由于颅骨发育不成熟,可利用尚未闭合的骨缝为声窗进行超声检查。1982 年 Aaslid 等利用低频超声

波穿透入颅并测量脑血流动力学变化的多普勒信 号 即 TCD。TCD 是一种安全无创、能实时监测脑血 流动力学改变并获得其血流频谱参数的检查方法。在 HIE 患儿的诊断及治疗随访中发挥着重要作用。

1.2 成像原理及常用测量参数 TCD 探测脑血流 动力学改变的成像基础是超声波的多普勒效应,即 声源与接收器发生相对运动时,接收到的声波频率 与声源发射频率存在差异的现象。当应用于人体内 血管时 超声波遇到红细胞发生散射现象 由于血液 流动与声源产生相对运动,探头发射的声波频率与 红细胞背向散射回探头的频率发生变化,当红细胞 朝向探头运动时频率增高 产生正向多普勒频移 ,当 红细胞背离探头运动时频率减低,产生负向多普勒 频移 检测这种频移并予以显示即为多普勒超声。依 据声波发射及显像方式的不同可分为连续波多普 勒、脉冲波多普勒、彩色多普勒血流显像及彩色多普 勒能量图,前两种又称为频谱多普勒超声。通过多 普勒频移公式 fd =(2×V×Ft×cosθ)/C 可以获得感兴 趣血管的血流速度,其中"V"代表红细胞的运动速 度 "Ft"代表探头的发射频率 "C"代表声波在组织 内的传播速度 "θ"代表声束与血流方向的夹角。当 声束与血流方向平行时 多普勒频移最大 所测得流 速最接近于真实血流速度。

大脑中动脉(MCA)为颈内动脉在颅内的直接延 伸 是供应大脑半球最为重要的颅内血管 其供血量 约占大脑半球血供的 80% ,当发生窒息缺氧时 MCA 血流动力学变化最为敏感。新生儿由于 MCA 变异 较少位置相对固定 经颞窗探测MCA的成功率可达 90%以上 且经颞窗扫查时 MCA 血流方向与声束方 向近似于平行,所获得的测量速度近似于真实血流 流速,故临床多选择 MCA 为 HIE 时主要观察的血 管。TCD 可通过监测一系列血流频谱参数来评估 HIE 患儿脑血流灌注情况,主要包括收缩期峰值血 流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、平均流速 (MFV)以及由血流速度计算所得的衍生参数 包括血管 阻力指数(RI), RI=(PSV EDV)PSV, 血管搏动指数 (PI) PI=(PSV EDV)/MFV等。

- 2 HIE 脑血流动力学特点
- 2.1 正常新生儿脑血流动力学特点 正常情况下脑

血管具备自主调节功能 即当平均动脉血压在 50~ 150 mmHg(1 mmHg 0.133 kPa)范围内波动时 脑 内小动脉可通过收缩、舒张的方式改变脑血管阻力 使脑血流量维持恒定。新生儿在出生后即具备这种 自主调节能力,当平均动脉血压下降时脑内小动脉 舒张,平均动脉血压增加时脑内小动脉收缩来维持 脑血流量的稳态保护大脑不受损伤。但由于新生儿 脑血管管壁发育不完善,其调节范围具有一定的限 制 ,当超出脑血管自主调节的范围时即形成"压力被 动依赖性"脑血流。当脑血流量降低时脑灌注不足, 引起缺氧缺血性脑损伤;当脑血流量增加时脑灌注 过多,引起脑水肿等损伤。

2.2 HIE新生儿脑血流动力学特点 围生期窒息是 HIE 发生的主要原因,由于窒息导致大脑缺氧缺血, 脑血管的自主调节功能被破坏,脑血流动力学发生 改变是 HIE 发生、发展的病理生理基础。 HIE 脑血 流动力学改变主要包括3个阶段(1)异常阻力增高 导致的"持续性低灌注"。HIE 早期脑血流的调节主 要以血管阻力改变为基础。由于低氧、高碳酸血症等 因素作用引起血管内皮细胞受损肿胀、血管周围星 形细胞水肿、脑血管管腔狭窄闭塞 脑血管处于高度 痉挛状态 脑血管阻力增加 异常增高的阻力将导致 持续性低灌注 脑血流量明显减少。(2)异常阻力下 降导致的"压力被动依赖性"脑血流。 随着缺氧的进 一步发展 脑血管的自主调节功能被破坏 脑的小动 脉失去对灌注压和 CO2 浓度变化的反应能力 ,大脑 血管逐渐从痉挛过度到麻痹状态 形成"压力被动依 赖性"脑血流,脑血流量将随着平均动脉压的变化而 变化。当外周血压降低时,脑血流灌注不足,酸性代 谢产物增加,钠泵及钙泵失衡,自由基及兴奋性氨基 酸增加 造成缺氧缺血性脑损害 当外周血压增高时 脑 血流过度灌注 引起脑出血及再灌注损伤。(3)病程3~ 5 d 脑血流逐渐开始恢复 随着新生儿脑血流自主调节 功能的逐步恢复 脑血流灌注可逐步恢复正常。

- 3 TCD 在 HIE 诊治中的应用
- 3.1 TCD 在 HIE 早期诊断中的应用 脑组织对窒 息引起的缺氧最为敏感,从新生儿发生窒息缺氧到 脑损伤开始出现前是临床可实施有效干预的最佳时 期,应在此阶段早期发现新生儿缺氧缺血并予以纠

正,避免其进一步进展为中重度 HIE。HIE 时脑血 流动力学的变化多先于临床症状的出现,应用 TCD 监测脑血流动力学状态的改变在HIE的早期诊断中 具有重要的价值。(1)血流速度变化:PSV与血压、 心排血量、大血管顺应性等密切相关,而 EDV 除了 与血压、心排血量相关 还可反映小血管顺应性及血 管远端阻力的大小。新生儿脑血管发育不完善,在 HIE 脑损伤早期,脑血流的细微波动即可导致血流 速度发生改变 主要表现为脑血流速度的减慢 TCD 可通过检测脑血流速度的变化早期发现 HIE。(2) 阻力指数(RI)变化:HIE 早期脑血管处于高度痉挛 状态 脑血流的调节以阻力增加为主 RI 是反映脑血 管顺应性及远端血管阻力大小的参数 ,RI 异常升高 提示血管阻力增加 在 HIE 的早期诊断中有重要价 值。研究发现在出生后 24 h 内 JHIE 患儿脑血管 RI 值显著高于正常新生儿 并且这种 RI 值的异常增高 可从生后 24 h 一直持续到生后 48 h 内。因此<mark>在 HIE</mark> 早期脑血流动力学的异常主要表现为脑血流速度的 下降及阻力指数的增高。早期行 TCD 检查可为 HIE 的早期诊断提供重要的参考依据。

3.2 TCD 在 HIE 临床分度及预后评估中的应用 早期准确的临床分度有助于HIE脑损伤程度及预后 的判断 TCD 检查通过监测脑血流动力学相关参数 的改变可有效评估 HIE 脑损伤程度并判断其预后。 (1)RI 不同:正常足月新生儿脑动脉 RI 值在 0.6~ 0.8 RI 异常增大或减小均提示存在脑血管自主调节 功能受损。研究发现,不同临床分度的 HIE 患儿之 间 RI 值也存在显著差异 ,随着 HIE 病情的加重 ,RI 值亦呈上升趋势,两者呈线性相关。当 RI > 0.7 即 提示轻度 HIE 的存在, RI 在 0.75 ~ 0.8 多为中度 HIE, RI > 0.9 提示重度 HIE。此外 RI 值亦与生存 率成负相关,可将 RI 作为评估预后的指标之一。当 RI > 0.9 时, 脑血管痉挛严重, 脑灌注量明显减少, 脑损伤严重 患儿死亡率显著上升 ;当 RI > 1.0 预示 脑死亡 ;同时在部分重症 HIE 患儿也可观察到 RI 异 常降低的现象,可能与脑血管麻痹导致脑血管扩张 有关。因此 RI 可作为评估 HIE 严重程度并判断预 后的指标 RI 异常升高或降低均提示脑血流自主调 节功能紊乱及 HIE 预后不良。(2)血流速度不同:脑 血流速度的变化与 HIE 病情严重程度具有相关性,

缺氧缺血程度越重 血流速度下降越明显 尤其是舒张期流速下降对病情判断更有价值。在生后 24 h内,TCD 检查即可发现不同临床分度的 HIE 患儿之间脑血流速度存在显著差异,且随着 HIE 程度加重,血流速度呈下降趋势,中重度组脑血流速度要明显低于轻度组。此外脑血流速度的变化还与 HIE 患儿的预后密切相关,一项针对 HIE 患儿的前瞻性研究表明,预后越好的患儿其脑血流速度越接近正常水平,而预后越差者其脑血流速度变化越显著。(3)血流频谱形态不同:研究显示中重度 HIE 患儿多可见舒张期频谱形态的异常,当舒张期血流信号消失或为负数,频谱表现为低矮的"单峰"形,说明病情严重,同时频谱收缩峰"圆钝"。多与严重窒息所致的心肌损害有关。总之,随着 HIE 病情的加重,患儿脑血流速度呈下降趋势,而 RI 则呈升高趋势。

3.3 TCD 在 HIE 动态监测及治疗随访中的应用 HIE 患儿在出生后不同时间段内脑血流动力学状态 是动态变化的 ,对临床疑诊或确诊为 HIE 的患儿应 在出生后连续动态监测其脑血流动力学变化情况以 了解脑血流灌注及脑血流的自主调节功能 , 为临床治疗及预后评估提供有力证据。TCD 是动态观察 HIE 时脑血流动力学改变最有效的检查方法 在 HIE 的临床监测及治疗随访中有重要的应用价值。

目前临床上HIE的治疗方式主要包括支持治疗 及亚低温治疗等,其中亚低温治疗可显著降低中重 度 HIE 患儿的死亡率并改善其神经系统预后。TCD 检查可通过动态监测亚低温治疗过程中脑血流动力 学状态来评估患儿脑损伤病情变化并反映患儿治疗 后的转归情况,是 HIE 追踪监测及治疗随访的首选 方式。Ho 等回顾性分析了 26 例在窒息后 6 h 内即 实施亚低温治疗的中重度 HIE 患儿 TCD 检查结果, 分析其在亚低温治疗过程中血流动力学变化与脑损 伤程度的关系,结果显示在治疗过程中脑血流速度 的变化较 RI 值对脑损伤程度及预后判断的敏感性 更高,其中大脑中动脉的 MFV 异常升高、降低甚至 消失与脑损伤关系最为密切。Lin 等回顾性分析了 17 例复苏后实施亚低温治疗的HIE 患儿 ,认为 TCD 检查可提供亚低温治疗前、治疗中及复温阶段脑血 流灌注的动态变化信息,在亚低温治疗过程中 TCD

(下转第1319页)

表 2 血浆脂联素与其它实验室指标的相 关性分析

人 圧力 们		
指标	r 值	P 值
BMI	- 0.06	> 0.05
MELD评分	0.38	< 0.05
TBil	0.36	< 0.05
ALB	- 0.29	< 0.05
AST	- 0.31	< 0.05
ALT	- 0.29	< 0.05
PT	0.07	> 0.05

有关。本研究中所选取的病例均为住院 患者 病情较重 肝功能损害明显 所推导 出的结论针对整体慢性乙型肝炎患者不 具有普遍性,下一步需要扩大样本量、制 定更严格的纳入排除标准或根据是否合 并糖尿病、脂肪肝等进行亚组设置 对慢 性乙型肝炎患者外周血脂联素表达的影 响因素予以更深入的探讨。

另外有少数几篇文献报道了肝衰竭 患者外周血脂联素表达情况。如曹伟等回 认为肝衰竭患者水平高于慢性乙型肝炎 患者 汪立志等[15]认为晚期肝衰竭患者血 清脂联素水平高于中期患者,中期患者 高于早期,且短期随访生存的患者低于 死亡患者。但 Yamamoto 等[16]认为对于 肝衰竭患者高表达水平的外周血脂联素 可能是疾病好转的有利因素。本研究结 果表明,随着慢性 HBV 感染肝病的进 展 血浆脂联素水平逐步升高 这表明外 周血脂联素可能参与慢性 HBV 感染肝 病的发生和进展,可作为肝病严重程度 的预测指标;而且血浆脂联素表达水平 与MELD评分、CTP评分等显著正相关, 与 ALB 负相关 提示其可能是反映肝脏 储备功能的有用指标。但需要指出的是, 本研究发现乙肝肝衰竭患者外周血脂联 素与 ALT、AST 负相关 ,这与曹伟等型的 报道截然相反。实际上,关于反映肝脏 炎症的血清氨基转移酶与外周血脂联素 关系的报道一直存在较大争议[29-10],确切 结论仍需要进一步的深入探讨。

肝病患者外周血脂联素升高可能来 自三个方面 受损肝细胞(不仅仅是脂肪 细胞)可诱导脂联素的表达;肝病时胆汁 淤积导致脂联素排泄障碍;与炎症因子 的对抗导致代偿性上升。肝衰竭时,上 述因子的合集导致了外周而脂联素水平 的显著升高。本研究通过 ROC 曲线分 析发现血浆脂联素从其他 HBV 相关慢 性肝病(慢性乙型肝炎和乙肝肝硬化)中 鉴别诊断乙肝肝衰竭具有一定价值。本 研究基于较小样本量,发现短期预后良 好者血浆脂联素水平有低于恶化组的趋 势。基于此,外周血脂联素的基线水平 或动态变化与肝衰竭患者预后的关系仍 有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] 李静.刘峰.王磊.慢加急性(亚急性)肝功 能衰竭短期预后评分系统的研究进展[J]. 中华传染病杂志,2017,35(2):120-122
- [2] 曹伟,何显,赵彩彦,等.乙型肝炎病毒相 关肝功能衰竭患者肝组织脂联素及其受 体 2 的表达[J]. 中华传染病杂志, 2013, 31(4):231-235.
- [3] Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome[J]. J Clin Invest ,2006, 116: 1784-1792.
- [4] Powell EE, Jonsson JR, Clouston AD. Steatosis: co-factor in other liver diseases[J]. Hepatolog, 2005, 42: 5-13.
- [5] Gustafson B, Hammarstedt A, Andersson CX, et al. Inflamed adipose tissue: a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27: 2276-2283.
- [6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、 肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中 华传染病杂志,2001,19(1):56-62
- [7] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与 人工肝学组, 中华医学会肝病学分

- 会重型肝病与人工肝学组, 肝衰竭 诊治指南(2018年版)[J]. 国际流行 病学传染病学杂志,2018,45(6):379-387.
- [8] Durazzo M, Belci P, Niro G, et al. Variations of serum levels of adiponectin and resistin in chronic viral hepatitis[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2013, 36(8):600-605.
- [9] Hsu WT, Wu KY, Kuo WH, et al.Serum adiponectin and glucose in patients with hepatitis B virus infection[J]. Biomarkers and Genomic Medicine, 2014, 6(4):180-182.
- [10] 于清华,姜平,李长严,等.慢性乙型肝炎 患者脂联素和瘦素检测的临床意义 [J]. 中国肝脏病杂志: 电子版, 2014, 6(4): 19-21
- [11] 陈万琼,阳惠湘,脂联素与慢性乙型肝炎 病毒感染肝纤维化发生发展的关系 [J]. 医学临床研究, 2012, 29(4):650-651.
- [12] 徐文丽, 袁文斌, 丁建, 等. 肝纤维化乙型 肝炎患者血清脂肪细胞因子水平特点的 研究[J]. 中华全科医师杂志, 2017, 16(2): 114-117.
- [13] 张颖. 贾继东. 慢性 HBV 感染状态和复 制水平与血清瘦素、脂联素水平的相关 性探讨[J]. 临床肝胆病杂志,2014,30(10): 1035-1038
- [14] 陶冬英、王云、任典寰、等.脂联素与丙氨 酸氨基转移酶在慢性乙型肝炎患者肝纤 维化进程中的作用[J]. 现代实用医学, 2017,29(7):847-849.
- [15] 王立志, 孙文锦, 汪燕, 等. 慢加急性乙型 肝炎肝衰竭患者血浆脂联素水平的变化 及其临床意义[J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17(2):133-135
- [16] Yamamoto H, Nakae H, Uji Y, et al. Plasma adiponectin levels in acute liver failure patients treated with plasma filtration with dialysis and plasma exchange[J]. Therapeutic Apheresis and Dialysis, 2015, 19(4):349-354.

收稿日期 2020-02-25 (本文编辑:姜晓庆)

(上接第1310页)

表现为舒张期血流反向甚至消失时,患儿预后多较差, HIE 的早期诊断、临床分度及后期的治疗随访中具 而在复温阶段血流速度及RI值表现为正常的患儿预后。有重要的应用价值。 <mark>多较好。因此在亚低温治疗过程中早期实施连续动态</mark> (参考文献略 读者需要可向编辑部索取) 的TCD监测可为HIE的治疗及预后评估提供有效帮助。 综上所述 TCD 检查可用于新生儿 HIE 脑损伤

的评估,可动态观察 HIE 患儿的病情变化过程,在

收稿日期 2020-10-15 (本文编辑:钟美春)