

胎儿-新生儿先天性肺囊腺瘤样畸形手术初步结果分析



郑锦涛 唐华建 刘国庆 黄振强 余志

【摘要】 目的 总结胎儿及新生儿先天性肺囊腺瘤样畸形的手术情况,初步比较两种手术的治疗结果。**方法** 回顾性分析我们于 2009 年 1 月至 2014 年 12 月收治的 13 例先天性肺囊腺瘤样畸形患儿临床资料,均采取产时子宫外手术或新生儿期手术,术后均获得病理检查证实。按照手术方式将患儿分为两组,即胎儿手术组($n=6$)、新生儿手术组($n=7$),比较两组治疗结果。**结果** 13 例均存活,胎儿手术组与新生儿手术组手术时胎龄分别为(38.00 ± 1.44)周、(39.27 ± 1.42)周, $P=0.138$;出生体重分别为($3\,060.00 \pm 342.05$)g、($3\,354.29 \pm 312.78$)g, $P=0.133$;手术出血量分别为(8.67 ± 6.38)mL、(6.29 ± 3.04)mL, $P=0.396$;术后呼吸机支持天数分别为(3.67 ± 1.75)d、(2.57 ± 1.13)d, $P=0.201$;术后住院天数分别为(18.33 ± 9.20)d、(11.43 ± 2.43)d, $P=0.081$;差异均无统计学意义。肿物大小比较, $P=0.000$ [(124.82 ± 40.70) cm^3 vs (23.76 ± 5.84) cm^3];手术时间比较 $P=0.000$,[(43.16 ± 6.6)min vs (92.86 ± 24.58)min],差异有统计学意义。**结论** 产时子宫外处理技术可以作为治疗高风险的先天性肺囊腺瘤样畸形的方法之一,但手术风险大,操作复杂,需多学科合作,把握手术适应证,谨慎选择。

【关键词】 囊腺瘤样畸形,肺,先天性;外科手术;胎儿;婴儿,新生

Comparison on the surgical results of congenital cystic adenomatoid malformation of lung fetus and neonate. ZHENG Jin-tao, TANG Hua-jian, LIU Guo-qing, et al. Department of pediatric surgery FoShan Women and Children's Hospital of Nan Fang medical university, Foshan 528000, China

【Abstract】 Objective To compare the surgical results of congenital cystic adenomatoid malformation of lung in fetus and that in neonate. **Methods** A retrospective analysis was made on 13 cases of clinical data and surgical results with congenital cystic adenomatoid Malformation of lung in our hospital during Jan. 2010 to Dec. 2014. The patients were divided by surgical approach into two groups: ex utero intrapartum treatment and neonatal surgery: fetal surgery group ($n=6$), neonatal surgery group ($n=7$). **Results** All 13 patients survived. There were no statistically significant difference between two groups in the following aspects: Gestational age (38.00 ± 1.44 weeks vs 39.27 ± 1.42 weeks, $P=0.138$); birth weight (3060.00 ± 342.05 g vs $3\,354.29 \pm 312.78$ g, $P=0.133$), surgical bleeding (8.67 ± 6.38 mL vs 6.29 ± 3.04 mL, $P=0.396$), the breathing machine support after the operation (3.67 ± 1.75 d vs 2.57 ± 1.13 d, $P=0.201$), hospitalization time after the operation (18.33 ± 9.20 vs 11.43 ± 2.43 d, $P=0.081$). And there were statistically significant differences in the following aspects: Tumor size (124.82 ± 40.70 cm^3 vs 23.76 ± 5.84 cm^3 , $P=0.000$); Operative time (43.16 ± 6.6 min vs 92.86 ± 24.58 min, $P=0.000$). **Conclusions** The Ex utero intrapartum treatment is a favorable therapeutic approach for those fetuses with congenital cystic adenomatoid malformation which lead to persistent cardiac and mediastinal compression.

【Key words】 Cystic Adenomatoid Malformation of Lung, Congenital; Surgical Procedures, Operative; Fetus; Infant, Newborn

先天性肺囊腺瘤样畸形为先天性肺囊性腺瘤样畸形 (congenital cystic adenomatoid Malformation of

lung, CCAM), 是一种肺部良性错构瘤, 临床相对少见, 发病率约为先天性肺部疾病的 25%^[1]; 围产期病死率达 9%~49%^[2]。妊娠晚期产时子宫外处理技术是治疗高风险 CCAM 胎儿的有效方法^[3-4]。现将本院胎儿、新生儿先天性肺囊腺瘤样畸形手术情况进行比较, 报道如下。

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.03.011

作者单位: 南方医科大学附属佛山市妇幼保健院小儿外科 (广东省佛山市, 528000), E-mail: 420060018@qq.com, 通讯作者: 唐华建

材料与方法

一、临床资料

选择 2009 年 1 月至 2014 年 12 月我们收治 13 例先天性肺囊腺瘤样畸形病例,采用产时子宫外处理技术手术 6 例,新生儿期手术 7 例,男 5 例,女 8 例,左侧 8 例,右侧 5 例,胎龄 $37^{+4} \sim 41^{+4}$ 周。胎儿手术患儿经过 2 位以上副高以上职称的 B 超医师 2 次以上检查,明确诊断为胎儿先天性肺囊腺瘤样畸形并对心脏及纵隔有压迫,导致纵隔部分或全部移位至对侧胸腔。新生儿手术病例出生后均行胸片及 CT 检查。两组术后均经病理检查证实为先天性肺囊腺瘤样畸形。

二、胎儿手术术前准备

胎儿手术患儿均经全院详细术前讨论,明确为高风险 CCAM,术前计算 CVR 值均大于 1.6,有胎儿手术指征,医院医学伦理委员会讨论不违反医学伦理学,家属详细知情并有强烈意愿进行胎儿手术。不符合胎儿手术指征者,出生后经 CT 检查评估后,于新生儿期进行手术治疗。

表 1 产前彩超检查胎儿胸腔肿物的大小及 CVR 值

病例 序号	胎龄 (周)	肿物 位置	心脏纵隔 位置	肿物大小 (cm^3)	头围 (cm)	CVR 值 (CVR 值 = 肺囊腺瘤的容积 $\times 0.523$ / 胎儿的头围)
1	37	右侧	基本正常	$6.5 \times 5.8 \times 3.0$	32.6	1.81
2	37^{+4}	左侧	2/3 在右侧胸腔	$6.1 \times 5.9 \times 2.9$	29.5	1.85
3	36	左侧	全部在右侧胸腔	$8.2 \times 6.6 \times 3.8$	33.0	3.25
4	38^{+5}	左侧	稍向右偏	$6.0 \times 4.0 \times 4.2$	31	1.70
5	39^{+6}	左侧	1/3 在右侧胸腔	$5.0 \times 5.0 \times 5.0$	35	1.86
6	39^{+5}	左侧	稍向右偏	$4.0 \times 5.0 \times 5.0$	31	1.68

2. 新生儿手术组 6 例术前均经 CT 检查明确诊断为先天性肺囊肿样畸形,该组患儿肿物相对较小,心脏、纵隔无移位,见表 2、图 2。

表 2 术前 CT 检查新生儿胸腔肿物的大小

病例 序号	胎龄 (周)	肿物 位置	心脏纵隔 位置	肿物大小 (cm^3)
1	39^{+2}	左侧	无移位	$3.4 \times 3.0 \times 2.8$
2	40	右侧	无移位	$3.0 \times 3.0 \times 2.5$
3	38^{+5}	右侧	无移位	$3.0 \times 3.0 \times 2.5$
4	41^{+4}	左侧	无移位	$3.0 \times 2.0 \times 2.5$
5	38	左侧	无移位	$3.0 \times 2.5 \times 3.0$
6	40^{+4}	右侧	无移位	$2.5 \times 3.0 \times 3.0$
7	37^{+4}	右侧	无移位	$3.0 \times 3.0 \times 3.0$

三、治疗方案

6 例胎儿于妊娠晚期行产时子宫外胎儿先天性肺囊腺瘤样畸形切除术,7 例新生儿出生后均发现存在新生儿肺炎,肺炎痊愈后,行开胸先天性肺囊腺瘤样畸形切除术。术后常规放置胸腔闭式引流管,予呼吸机辅助呼吸、抗感染、预防出血等治疗。

四、统计学处理

计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用独立样本 t 检验对胎龄、出生体重、肿物大小、手术时间、术中出血量、术后呼吸机支持天数及术后住院天数进行对比。所有数据通过 SPSS19.0 软件进行处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、影像学检查结果

1. 胎儿手术组患儿 6 例,术前 B 超检查明确诊断为先天性肺囊腺样畸形,肿物最大为 $8.2 \text{ cm} \times 6.6 \text{ cm} \times 3.8 \text{ cm}$,肿物已造成不同程度移位,部分患儿纵隔完全位于健侧胸腔,无明显胎儿水肿表现,计算 CVR 值均大于 1.6,详见表 1、图 1。

二、病理学检查结果

术后病理:左肺肺囊性腺瘤样畸形 8 例,右肺肺囊性腺瘤样畸形 5 例,见图 3、图 4。

三、手术治疗结果

手术时平均胎龄:胎儿手术组 (38.00 ± 1.44) 周,新生儿手术组 (39.27 ± 1.42) 周, $P = 0.138$;平均出生体重:胎儿手术组 (3060.00 ± 342.05) g,新生儿手术组 (3354.29 ± 312.78) g, $P = 0.133$;平均手术出血量:胎儿手术组 (8.67 ± 6.38) mL,新生儿手术组 (6.29 ± 3.04) mL,两组相比 $P = 0.396$;术后平均呼吸机支持天数:胎儿手术组 (3.67 ± 1.75) d,新生儿手术组 (2.57 ± 1.13) d, $P = 0.201$;术后平均住院天数:胎儿手术组 (18.33 ± 9.20) d;新生儿手

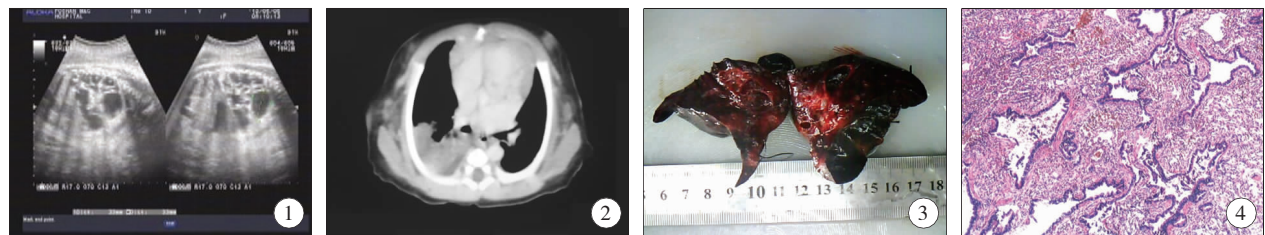


图 1 胎儿左胸腔见一混合性包块,大小约 8.2 cm×6.6 cm×3.8 cm,边界欠清,内可见数个大小不等的暗区,最大约 3.2 cm×2.2 cm,肿块内可见少许血流信号,未见明确来自主动脉的独立血供。心脏完全受压移位于右侧胸腔,左侧胸腔上部可见少量正常肺组织回声,约 1.8 cm×0.9 cm 大小,右侧肺约 3.8 cm×1.7 cm 大小; 图 2 右下肺见一不规则密度灶,大小约 3.4 cm×3.0 cm×2.8 cm,平扫 CT 值约 20~30 Hu,密度不均匀,其内容见少许点状低密度灶,增强扫描见中度强化。病灶周围及双肺下叶见少许斑片状模糊影; 图 3 大体标本图; 图 4 病理检查结果图

术组(11.43±2.43)d, $P=0.081$;上述指标差异均无统计学意义。平均肿物大小:胎儿手术组(124.82±40.70)cm³,新生儿手术组(23.76±5.84)cm³, $P=0.000$,差异有统计学意义;平均手术时间:胎儿手术组(43.16±6.6)min,新生儿手术组(92.86±24.58)min, $P=0.000$,差异有统计学意义。

13 例术后均顺利康复出院,出院前均复查胸片无气胸表现,患侧肺已扩张至整个胸腔,空气条件下无呼吸气促等表现。患儿总住院天数 13~37 d,平均(20.85±7.35)d,随访结果显示恢复良好。1 例术后 2 个月左右再次入院,CT 发现肺腺瘤样畸形组织残留并感染,经再次手术后治愈。

表 3 胎儿-新生儿先天性囊腺瘤样畸形切除术各项手术数据对比($\bar{x}\pm s$)

	胎儿手术组	新生儿手术组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
胎龄(周)	38.00±1.44	39.27±1.42	-1.599	0.138
出生体重(g)	3 060.00±342.05	3 354.29±312.78	-1.621	0.133
肿物大小(cm ³)	124.82±40.70	23.76±5.84	6.539	0.000
手术时间(min)	43.16±6.64	92.86±24.58	-4.873	0.000
手术出血量(mL)	8.67±6.38	6.29±3.04	0.882	0.396
术后呼吸机支持天数(d)	3.67±1.75	2.57±1.13	1.360	0.201
术后住院天数(d)	18.33±9.20	11.43±2.43	1.921	0.081

讨 论

先天性肺囊性腺瘤样畸形依据 Stocker 1977 年病理分型可分为:① I 型:大囊肿型,肺实质内存在大的厚壁囊肿,边界清晰,直径 2~10 cm;② II 型:小囊肿型,存在许多平均分隔的小囊肿,大部分囊肿直径<1 cm;③ III 型:实质性肿块型,表现为均匀一致的强回声区,无任何囊肿^[1]。该病围产期病死率达到 9%~49%^[2]。

目前认为,CCAM 胎儿可分为低风险和高风险两种,低风险 CCAM 胎儿可随诊观察,出生后根据情况随访或手术治疗。高风险 CCAM 胎儿测量 CVR 值(CCAM-volume ratio,CVR)>1.6 或存在胎儿水肿,可同时合并纵隔移位或心脏衰竭,胎儿死亡风险极高^[3,4]。国外部分学者认为:高风险的 CCAM 胎儿在妊娠早期可通过类固醇或开放性胎儿手术进行治疗^[5,6]。而到了妊娠晚期 EXIT 技术是

治疗高风险 CCAM 胎儿的有效方法,能有效减少术后并发症,降低死亡率^[3,7]。相比之下,出生后采用常规手术的新生儿,容易出现并发症,甚至死亡^[5,6,8]

随着新生儿外科技术的发展,目前新生儿期进行手术的风险已大大降低,反复出现肺部感染,于新生儿期进行先天性肺囊腺瘤样畸形切除术已基本无争议。本研究中新儿组患儿术前 CT 检查发现肿物相对较大,生后检查均合并新生儿肺炎,于肺炎治愈后进行手术。

高风险 CCAM 胎儿进行胎儿手术的时机、手术指征及手术方法仍存在较大争议,本组病例均为妊娠晚期胎儿,我们之前已介绍产时子宫外处理技术的流程及注意事项^[9]。支持的学者认为:无可否认,胎儿手术需要牺牲母亲的利益,手术的安全性及预后仍面临巨大的考验,但在技术相对成熟的医疗中心,仍可考虑作为高风险 CCAM 的一种治疗手段。不支持的学者认为:该部分患儿完全可以断脐

后再观察是否存在窒息或呼吸衰竭,再于另一手术间进行手术。作者单位也曾实施数例(非 CCAM 病例),无可避免断脐后再进行手术的情况,经术后讨论及比较,认为从操作流程及麻醉风险来看,较直接胎儿手术高。同时,目前为止尚没有有效的、明确的方法及指标能确定高风险 CCAM 胎儿出生后是否会发生窒息或呼吸衰竭。

从本研究来看,胎儿手术组与新生儿手术组相比,手术时胎龄($P = 0.138$)、出生体重($P = 0.133$)、手术出血量($P = 0.396$)、术后呼吸机支持天数($P = 0.201$)、术后住院天数($P = 0.081$)差异均无统计学意义,说明产时子宫外处理技术可以作为治疗高风险先天性肺囊腺瘤样畸形的的方法之一,但胎儿手术风险相对较大,建议仅限有条件的医疗中心开展。关于胎儿手术组与新生儿手术组母亲剖宫产术后的恢复情况是否存在差异,需由胎儿中心产科组进一步研究。

两组肿物大小($P = 0.000$)差异有统计学意义,考虑与胎儿手术组肿块较大,CVR 值 > 1.6 或存在胎儿水肿,同时合并纵隔移位或心脏衰竭有关。不符合胎儿手术指征者,出生后经 CT 检查进行评估,于新生儿期予手术治疗,故二者存在差异。

值得注意的是,虽然两组手术时间比较, P 值 = 0.000 ,差异有统计学意义,但胎儿手术时间短,并不说明胎儿手术方式较新生儿手术好,本组所有病例均由同一组新生儿外科医生完成,因为胎儿手术组 CCAM 较大,基本采用肺叶切除术,同时产时子宫外处理技术对手术时间较严格,时间应尽量控制 40 min 左右,关闭胸腔采用双人、连续缝合方式,所以手术时间相对较短^[9]。而新生儿手术组肿物相比较小,多采用肺段切除术,术中需包裹缝合肺部防止术后气漏,关闭胸腔采用单人间断缝合,皮肤采用皮内缝合,所以时间相对较长。

随着现代医疗技术的日益成熟,产时子宫外处

理技术有望降低新生儿外科疾病的病死率及改善相关疾病的预后。

参 考 文 献

- 1 Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital adenomatoid malformation of the lung : classification and morphologic spectrum[J]. Hum Pathol,1977,8: 155-171.
- 2 Ierullo AM, Ganapathy R, Crowley S, et al. Neonatal outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005, 26: 150-153.
- 3 Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick HL, et al. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformations of the lung[J]. J Pediatr Surg, 2002;37:331-338.
- 4 Cass DL, Olutoye O. Prenatal diagnosis and outcome of fetal lung masses[J]. J Pediatr Surg, 2011, 46:292-298.
- 5 Darrell L, Cass, Oluyinka O, et al. EXIT-to-resection for fetuses with large lung masses and persistent mediastinal compression near birth[J]. Journal of Pediatric Surgery, 2013, 48:138-144.
- 6 Cass DL, Olutoye OO, Ayres NA, et al. Defining hydrops and indications for open fetal surgery for fetuses with lung masses and vascular tumors[J]. J Pediatr Surg, 2012, 47:40-45.
- 7 Abaaham RJ, SAU A, Maxwell D. A review of the EXIT (EX utero Intrapartum Treatment) procedure[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2010, 30(1): 1-5.
- 8 Hedrick HL, Flake AW, et al. The ex utero intrapartum therapy procedure for high-risk fetal lung lesions[J]. J Pediatr Surg, 2005, 40(6): 1038-1044.
- 9 郑锦涛,唐华建,刘国庆,等.产时子宫外处理技术治疗胎儿先天性肺囊腺瘤样畸形初步探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2014, 2(13): 51-54.

• 消息 •

订全年《临床小儿外科杂志》,送Ⅱ类医学继续教育学分 15 分。本刊邮发代号 42-261,每册定价 10.00 元,全年定价 60.00 元。可通过全国各地邮局订阅或直接与本刊编辑部联系订阅。编辑部常年办理破季度、破月征订及补订手续。