

胎儿膈疝产前评估指南建议

俞 钢 夏 波

胎儿先天性膈疝(fetal Congenital Diaphragmatic Hernia, FCDH)是一种先天性膈肌发育畸形,发病率约 1/2 000~5 000。尽管其诊疗技术不断进步,但发病率和死亡率仍然高达 30%~40%,主要死亡原因是肺发育不良和肺动脉高压。由于肺发育不良和肺血管形态异常,90% 的胎儿在出生后 1 h 内出现严重呼吸功能不全;而由于肺血管的病态发育,患儿出生后持续肺动脉高压的风险较其他新生儿要高。低氧血症、酸中毒、机械通气导致的肺血管损伤等均可通过反应性血管收缩和重建诱发持续性肺动脉高压。因此,最好能在产前对 FCDH 进行诊断和风险评估,以防止出生后的不良治疗结局。

由于病人散发,产前超声诊断标准尚未统一,MRI 的使用也无规范,以及其遗传学检查如何进行等,均是当前困惑临床医生产前诊断的难题。尽管单个医疗中心的经验不具有代表性,但仍希望借此推进一个可行性产前评估方案的出台,供临床参考。现结合 2016 年欧洲 FCDH 专家共识及作者已经发表的有关 FCDH 产前诊断评估及中重度 FCDH 围产结局等研究资料进行综合分析,提出我国当前关于 FCDH 评估指南的建议^[1-5]。由于缺乏多中心实验数据进行对比研究,大多数评估证据均为 D 级,主要依据临床指标来提出 FCDH 评估方案。因此,本建议距离要达到的规范尚有一定差距,对于存在的不同意见,期待在今后的研讨中得到完善,并诚请相关专家给予批评指正。

一、产前诊断

随着产前超声的普及以及产前诊断水平的提高,孕 18~24 周的常规产前超声筛查可以诊断 FCDH;当产前筛查发现 FCDH 后需要两次以上的三级超声检查或 MRI 检查再次确诊。

1. 超声诊断要点:超声可以显示胎儿膈肌,但超声评价膈肌的完整性较为困难,因此超声诊断 FCDH 主要依靠腹腔内脏器(包括肠管和胃泡等空

腔脏器,或肝脏、脾脏或肾脏等)疝入胸腔后才能检出膈疝,并根据疝入胸腔的胃泡位置来与先天性肺囊腺瘤样畸形等先天性肺发育性疾病进行鉴别^[6]。

2. 产前发现时间与预后:产前检查发现 FCDH 的时间在孕 24 周前,通常预后差;在孕 24 周后,理论上胎儿肺的发育已有一定基础,预后相对好。

3. 发生侧别:以左侧常见,约占 85%,疝入脏器为肠管、胃、脾脏等,预后较右侧好;右侧疝入的脏器除了前述器官外,主要是肝脏,所以也称为肝上型膈疝。由于右侧可能的肝脏疝入,肝脏实体器官的体积可使胸腔压缩空间变小,因此导致肺发育不良的风险较左侧高^[7]。

4. 胎儿肺发育的评估:评估时间在孕 32 周前,最佳时间为孕 24~28 周,在四腔心平面下测量肺的面积或肺容积,计算肺头比(lung area to head circumference ratio, LHR)^[8],LHR 实测值与预测值的比值(observed / expected LHR, O/E LHR)^[9]或总肺体积实测值与预测值的比值(observed / expected total fetal lung volume, O/E FLV)^[10]。根据肺头比或容积比所测数据做出 FCDH 轻、中、重度判断。当比值结果有矛盾时,主要以 O/E LHR 的结果作为参考指标。

二、评估方法

一旦筛查确诊 FCDH,即需进入胎儿医学科诊疗。需经有经验的胎儿超声诊断医生或胎儿影像医生准确检查,确诊部位、鉴别诊断、计算肺的大小,LHR、O/E LHR 和 O/E FLV 等,其中超声确定肝脏位置十分重要。

胎儿超声心动图:需要专门的胎儿心脏超声科医生检查胎儿心脏结构有无异常。偶尔有由于心脏受挤压导致确诊困难的情况。对于重度 FCDH,有报道胎儿右肺动脉<3.3 mm,左室舒张末期直径达 10.8 mm 提示预后不良^[11]。

胎儿 MRI:这是 FCDH 的产前诊断标准之一,将进一步提供详细的肝脏位置,为明确诊断和鉴别诊断提供可靠依据。大量肝脏进入胸腔,O/E LHR 或 MRI 的 O/E FLV <25%,即可确认为重症 FCDH。

三、医疗决策

当孕妇初次进入胎儿医学科,需接受遗传学咨询,回顾既往病史和询问,讨论预产期,了解新生儿 ICU 特别分娩单位(Special Delivery Unit, SDU)等。

首先,接受遗传学专家的咨询,了解家族史和产前遗传方面检查结果:约 20% 的 FCDH 合并其他先天性异常,包括染色体或泌尿生殖器的异常^[1];孤立的 FCDH 时,不一定需要专门的遗传学检查,而多因素的 FCDH 则必须进行遗传学检查。

检查完成,无论是否决定继续妊娠,孕妇都需要面见高危母胎医学专家(high-risk maternal-fetal medicine specialist, MFM),MFM 通常是熟知胎儿和新生儿外科的专家,或者是多科专家组成的团队,他们将回顾健康史和所有检查结果,作出有益于母亲和胎儿的决策。此外,还需要讨论所有治疗意见和产前产后注意事项,包括分娩建议,提供一体化管理方案。过程环节中的任何意外和障碍都可能导致整个处理方案的失败。

由于重度膈疝的高风险因素,除非家长坚决要求,原则上建议选择放弃,或者选择胎儿治疗(胎儿治疗首选胎儿气管封堵,即 fetal endoscopic tracheal occlusion, FETO)^[12]。由于轻中度 FCDH 有 70% 以上的治愈率,原则上可继续妊娠至分娩。但需要充分沟通告知,签好知情同意书。因为胎儿肺的形态学改变与实际出生后的呼吸状态之间有一定的误差率,预知结果与最终出生后结果不一定等同。

四、产前处理

在对孕妇的监测管理中,需要始终监测整个孕期,尤其是孕晚期,必要时及时分娩终止监测。其中远程实时动态监测是我们所倡导的。对于 FCDH 的风险控制,尤其是合并羊水过多等并发症时,远程动态实时监控为综合管理解决了后顾之忧,同时也为患者提供了便利。

对继续妊娠者应每 3~4 周超声检查 1 次,直至 34 周后,除动态实时远程监测外,孕 34 周后若羊水过多,需考虑计划性早产,以确保胎儿在发动前及时处理。孕 32 周后推荐使用地塞米松促进胎肺发育。

五、产时处理

由于 FCDH 的围生期风险,大多数情况下孕妇需要选择有条件的三级妇产科医院或医学中心分娩,单纯 FCDH 因素的可经阴道分娩,而剖宫产对 FCDH 是一个低风险手段,若有任何母亲因素或胎儿相关剖宫产因素则可考虑剖宫产。

若有条件,可在专为胎儿出生缺陷设计的 SDU 分娩,提供分娩的安全保障。在分娩后,新生儿被通

过一个窗口转运到新生儿外科团队,其中有新生儿科专家、外科高级护理专家、新生儿外科专家和呼吸专家,他们在胎儿分娩前专门等候,以确保新生儿出生后到达 NICU 的过程衔接顺利。产房成功复苏及稳定病情的关键是避免气道高压,维持合适的导管前血氧饱和度。建议维持导管前饱和度在 80%~95%。

出生后应尽早进行胸部平片检查,为了稳定生命体征,予气管插管和机械通气保证呼吸通畅;置入胃管,减少气体进入胃肠道,影响肺膨胀的空间;开通动静脉通道,脐动静脉通道可作为首选;及时检查血气,了解氧合情况。出生后的镇静和灌肠处理是治疗常规。

关于肺表面活性物质,除非有早产儿肺透明膜样变的证据,不建议使用。

基于胎儿出生时的呼吸道管理,近年来有人提出了产时手术(ex-utero intrapartum treatment, EXIT)治疗胎儿膈疝的概念,但是纵观国外文献和我们的经验,EXIT 可以作为生后气道管理的一个措施,即产时发现胎儿呼吸窘迫或确诊为重症 FCDH 时,可以迅速建立气管插管,断脐后再进行后续治疗。但是否有必要在未断脐前进行膈疝的修补手术,值得商酌。国内有报道产时开放胎儿膈疝手术,其治疗和预后风险均显著高于新生儿手术,因为 FCDH 的已知风险是肺发育不良和肺动脉高压,产时手术治疗并不能降低 FCDH 的死亡率,相反增加了母亲及胎儿发生并发症的风险,建议慎重选择 EXIT。

六、母胎医学专家

MFM 是一个以产、儿、外科团队为主的多学科专家团队,对于治疗出生后的 CDH 患儿十分重要,除了需要有丰富经验的产科和小儿外科专家作支撑外,尚需要有丰富经验的新生儿 ICU 专家尤其是呼吸管理专家的配合救治。

对于中重度 CDH 患儿可能或需要应用高频振荡呼吸机(high-frequency oscillatory ventilation/HFOV)、吸入性一氧化氮(inhaled nitric oxide, iNO)甚至体外膜肺(Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)等,应在分娩前做好充分准备^[6]。

七、新生儿 CDH 手术

出生后的 CDH 患儿对噪音、移动等刺激十分敏感,因此,必要时可选择在 NICU 进行手术,手术时间在生后 48~72 h,待患儿病情稳定后进行,病情稳定指标为:平均动脉血压维持在正常范围内;在氧浓度 50% 以下时,导管前的血氧饱和度可维持在 85%

~95% ;乳酸浓度在 3 mmol/L 以下;尿量大于 1 mL · kg⁻¹ · h⁻¹ 时^[1, 13]。此时手术治愈率可达 79% ~ 92%。在 72 h 前病情不稳定的患儿,手术风险相当大,需慎重考虑,并征得家长理解。

常规手术切口可以是经胸或经腹进行,若是微创一般选择经胸,将疝入器官回纳后缝合膈肌缺口。不建议术后常规留置胸腔引流管。复位后的胸腔空间可使肺继续得以发育,一般小儿肺发育可以持续到学龄期(8 岁左右)。

八、远期随访

长期随访有助于加强临床管理,同时为改善肺发育提供相关咨询和护理。作者关于 CDH 患儿肺发育的管理已开展多年,从出生手术后开始,预约随访的时间为 6 个月、12 个月、2 岁、4.5 岁和 6 岁,此后每两年 1 次,必要时需要多学科专家进行会诊。

附一：关于肺头比和肺容积比

LHR:肺头比,即孕 24 ~ 28 周,测量健侧肺的面积与头围的比值,所得截断值(cut off)可作为判断 FCDH 风险的标准。当 LHR ≥ 1.4, FCDH 为轻度,预测治愈率可达 100%;当 1.0 ≤ LHR < 1.4, FCDH 为中度,预测治愈率可达 70%;当 LHR < 1.0, FCDH 为重度,预测治愈率仅为 30%。

O/E LHR:是在 LHR 的基础上提出的另一个肺发育评估指标,O 代表实际测得的病患肺面积,E 则代表所测孕周正常情况下的肺面积,两者比值与头围的比。

当 O/E LHR ≥ 45%, FCDH 为轻度,预测治愈率可达 100%;

当 25% ≤ O/E LHR < 45%, FCDH 为中度,预测治愈率可达 70%;

当 O/E LHR < 25%, FCDH 为重度,预测治愈率仅为 30%。

FLV:为胎儿肺容积比,一般是通过 MR 检查测量所得。其结果与 O/E LHR 一样,以 ≥ 45% 为轻度,25% ≤ O/E LHR < 45%, < 25% 为重度。

附二：胎儿宫内气管封堵术(FETO)适应证

1. 严重的胎儿 CDH: LHR < 0.7, O/E LHR < 25%;

2. 右侧肝 CDH;

3. 第一次发现孕周 < 24 周、手术孕周 < 30 周;

4. 染色体正常;

5. 母亲年龄 > 18 岁。

禁忌证:1. 多胎妊娠;

2. 合并多种畸形;

3. 短颈 < 15 mm;

4. 有乳胶过敏史。

附三：关于体外膜肺(ECMO)

ECMO 的使用效果仍存在争议。近年来,ECMO 只有在严重的 CDH 有肺发育不良或预计严重肺功能障碍时,需要考虑应用 ECMO。ECMO 主要应用于出生后常规治疗不能改善呼吸时可通过 ECMO 让肺得到休息,也可以在 ECMO 下进行 CDH 手术,ECMO 的并发症主要是出血和感染,专业管理是 ECMO 的标准之一。ECMO 治疗的昂贵费用是当前国内限制临床应用的主要原因。

ECMO 的使用指征:

1. 导管前血氧饱和度 ≤ 85% 或导管后血氧饱和度 ≤ 70%;

2. 呼吸机辅助通气下, PaCO₂ 潴留, 出现呼吸性酸中毒且 pH < 7.15;

3. 当吸气峰压(PIP) > 28 cmH₂O 或者平均气道压力(MAP) > 17cmH₂O 时才能维持血氧饱和度 > 85%;

4. 出现代谢性酸中毒:乳酸 ≥ 5 mmol/L 和 pH < 7.15;

5. 顽固性低血压,经扩容及强心治疗无效,导致持续 12 ~ 24 h 尿量 < 0.5 mL/h;

6. 氧合指数(平均气道压 × 血氧浓度 × 100/氧分压) ≥ 40 至少持续 3 h。

参考文献

- 1 Snoek K G, Reiss I K M, Greenough A, et al. Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus-2015 Update[J]. Neonatology, 2016, 110(1): 66-74. DOI: 10.1159/000444210.
- 2 夏波,俞钢,陈福雄. 产前超声和 MRI 评估先天性膈疝的价值[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(12): 836-839. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2014.12.014. Xia B, Yu G, Chen FX. Value of prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging for assessing the prognosis of congenital diaphragmatic hernia[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2014, 17(12): 836-839. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2014.12.014.
- 3 俞钢,葛午平,朱小春,等. 新生儿先天性膈疝的转运和早期诊治[J]. 临床小儿外科杂志, 2002, 1(4): 279-281, 285. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2002.04.013. Yu G, G WP, Zhu XC, et al. Neonatal transport and early diagnosis and treatment of congenital diaphragmatic hernia [J]. Clinical Pediatric Surgery, 2002, 1(4): 279-281,

285. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2002. 04. 013.
- 4 夏波,俞钢,洪淳,等. 胎儿中重度膈疝的产前诊断和生后治疗一体化管理模式[J]. 中华围产医学杂志,2015,18(11):843-847. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-9408. 2015. 11. 011.
- Xia B, Yu G, Hong C, et al. Integrated prenatal diagnosis and postnatal treatment for fetal congenital diaphragmatic hernia. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2015, 18(11):843-847. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-9408. 2015. 11. 011.
- 5 原丽科,唐晶,俞钢. 产前 MRI 在评估胎儿膈疝的应用及研究进展[J]. 临床小儿外科杂志,2016,15(3):292-294, 298. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2016. 03. 024.
- Yuan LK, Tang J, Yu G. Value of prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging for assessing the prognosis of congenital diaphragmatic hernia[J]. Clinical Pediatric Surgery, 2016, 15(3):292-294, 298. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2016. 03. 024
- 6 Kumar VHS. Current Concepts in the Management of Congenital Diaphragmatic Hernia in Infants[J]. Indian Journal of Surgery, 2015, 77(4):313-321. DOI: 10.1007/s12262-015-1286-8.
- 7 Cannie M, Jani J, Chaffiotte C, et al. Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 32(5):627-632. DOI: 10.1002/uog. 6146.
- 8 Cruz-Martinez R, Castanon M, Moreno-Alvarez O, et al. Usefulness of lung-to-head ratio and intrapulmonary arterial Doppler in predicting neonatal morbidity in fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetoscopic tracheal occlusion[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 41(1):59-65. DOI: 10.1002/uog. 11212.
- 9 Quintero RA, Kontopoulos EV, Quintero LF, et al. The observed vs. expected lung-to-head ratio does not correct for the effect of gestational age on the lung-to-head ratio[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013, 26(6):552-557. DOI: 10.3109/14767058. 2012. 736000.
- 10 Ruano R, Lazar D A, Cass D L, et al. Fetal lung volume and quantification of liver herniation by magnetic resonance imaging in isolated congenital diaphragmatic hernia[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 43(6):662-669. DOI: 10.1002/uog. 13223.
- 11 Yamoto M, Inamura N, Terui K, et al. Echocardiographic predictors of poor prognosis in congenital diaphragmatic hernia[J]. Journal of Pediatric Surgery, 2016, 51(12):1926-1930. DOI: 10.1016/j. jpedisurg. 2016. 09. 014.
- 12 夏波,俞钢. 气管堵塞术治疗先天性膈疝的研究进展[J]. 中华围产医学杂志,2016,19(7):487-490. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-9408. 2016. 07. 002.
- Xia B, Yu G. Research progress of treating congenital diaphragmatic hernia with fetal endoscopic tracheal occlusion[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2016, 19(7):487-490. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-9408. 2016. 07. 002.
- 13 Lally K P. Congenital diaphragmatic hernia - the past 25 (or so) years[J]. Journal of Pediatric Surgery, 2016, 51(5):695-698. DOI: 10.1016/j. jpedisurg. 2016. 02. 005.

(收稿日期:2016-12-19)

(本文编辑:王爱莲 仇 君)

本文引用格式: 俞钢,夏波. 胎儿膈疝产前评估指南建议[J]. 临床小儿外科杂志,2017,16(1):4-7. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2017. 01. 002.

Citing this article as: Chen G, Zheng S. Prenatal evaluation guidelines of fetus with Congenital Diaphragmatic Hernia [J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(1):4-7. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2017. 01. 002.

·编者·作者·读者·

本刊对表格版式的要求

本刊对表格的版式要求如下:

1. 在文中的位置:表格需紧接相关一段文字,不串文,不腰截文字,不宜出现在讨论段中。
2. 表序和表题:需有中英文表题,表题在表格上方居中排,不用标点,停顿处转行,转行的文字左右居中。表题不得与表分排在两页上。
3. 表头:纵标目在每栏上方居中排。标目词若需转行,同一表内各栏直转或横转必须一致。
4. 表格转行:

(1) 直表转栏排:凡表内谓语项目较少、主语项目较多而致全表横短竖长时,为了节省版面和美观,可将表转成左右两栏来排。两栏之间用双正线隔开(双线之间距为 1 mm),转栏后重复排表头。(2) 横表分段排:凡表内主语项目较少、谓语项目较多而致全表横长竖短时,可将表转成上下两段来排。两段之间用双正线隔开,下方的一段重复排主语纵、横标目。