

## ·专题·先天性膈疝诊疗新进展·

## 新生儿膈疝产时宫外治疗的临床经验及预后相关因素



全文二维码



开放科学码

赵云龙<sup>1</sup> 马立霜<sup>1</sup> 蒋宇林<sup>2</sup> 王莹<sup>3</sup> 刘超<sup>3</sup>  
魏延栋<sup>3</sup> 李景娜<sup>3</sup> 吕嫵<sup>2</sup> 简珊<sup>4</sup> 孟华<sup>5</sup>  
欧阳云淑<sup>5</sup> 冯逢<sup>6</sup> 有慧<sup>6</sup> 裴丽坚<sup>7</sup>

**【摘要】 目的** 总结新生儿先天性膈疝产时宫外治疗(Ex utero intrapartum treatment, EXIT)的单中心经验,并分析与患者预后相关的因素。**方法** 对2011年1月1日至2020年12月31日期间在首都儿科研究所附属儿童医院接受治疗的新生儿先天性膈疝进行回顾性研究,患者均接受包括产前筛查、诊断、评估,产时监护及呼吸支持,产后人工转运、手术、随访在内的“产前-产时-产后”多学科综合诊疗模式。对其中22例产前诊断为先天性膈疝、经评估病情较重、出生后呼吸困难的新生儿应用EXIT(为EXIT组,其余患者归入非EXIT组),对患者的临床特征、手术相关参数、临床结局等资料进行比较。

**结果** 共95例纳入研究,获随访6个月至10年。EXIT组共22例,其中21例接受手术治疗,存活19例(术后存活率为90.5%);非EXIT组共73例,其中60例接受手术治疗,存活43例(术后存活率为71.7%)。Logistic回归分析显示,行产时宫外治疗[OR=0.104,(95%CI:0.022~0.493)]、产前诊断时间[OR=0.863,(95%CI:0.783~0.952)]与肝脏疝入胸腔[OR=9.657,(95%CI:3.094~30.137)]三个因素为先天性膈疝患者预后状况的独立影响因素。根据ROC曲线结果可知,产前诊断时间最优诊断效能对应的cutoff值为24.5周,即产前诊断孕周小于24.5周的患者出生后存活率显著低于产前诊断孕周大于等于24.5周的患者。**结论** EXIT安全可行,可有效改善先天性膈疝新生儿患者预后,产时宫外治疗、产前诊断胎龄及肝脏疝入胸腔是新生儿先天性膈疝的预后相关因素。

**【关键词】** 疝,横膈,先天性/外科学;疝,横膈,先天性/诊断;产时宫外治疗;治疗结果;对比研究;婴儿,新生

**【中图分类号】** R655.6 R722.1

**Clinical experience of ex-utero intrapartum treatment and prognostic factors of neonatal diaphragmatic hernia.** Zhao Yunlong<sup>1</sup>, Ma Lishuang<sup>1</sup>, Jiang Yulin<sup>2</sup>, Wang Ying<sup>3</sup>, Liu Chao<sup>3</sup>, Wei Yandong<sup>3</sup>, Li Jingna<sup>3</sup>, Liu Yan<sup>2</sup>, Jian Shan<sup>4</sup>, Meng Hua<sup>5</sup>, Ouyang Yunshu<sup>5</sup>, Feng feng<sup>6</sup>, You Hui<sup>6</sup>, Pei Lijian<sup>7</sup>. 1. Department of Neonatal Surgery, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Capital Institute of Pediatrics, Affiliated Children's Hospital, Beijing 100020, China; 2. Department of Obstetrics, Peking Union Medical College Hospital; 3. Department of Neonatal Surgery, Capital Institute of Pediatrics, Affiliated Children's Hospital, Beijing; 4. Department of Pediatrics, Peking Union Medical College Hospital, Beijing; 5. Department of Ultrasonography, Peking Union Medical College Hospital, Beijing; 6. Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing; 7. Department of Anesthesiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing. Corresponding author: Ma Lishuang, Email: malishuang2006@sina.com

DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.09.002

**基金项目:** 国家重点研发计划基金(编号:2018YFC1002503); 2. 北京市卫生与健康科技成果与适宜技术推广项目(编号:BHTPP202005); 3. 北京市儿科学科协同发展中心儿科重点专项基金(编号:XTZD20180305)

**作者单位:** 1. 中国医学科学院,北京协和医学院,首都儿科研究所附属儿童医院普通(新生儿)外科(北京市,100020); 2. 北京协和医院产科; 3. 首都儿科研究所附属儿童医院普通(新生儿)外科; 4. 北京协和医院儿科; 5. 北京协和医院超声科; 6. 北京协和医院放射科; 7. 北京协和医院麻醉科(北京市,100020)

**通信作者:** 马立霜, malishuang2006@sina.com

**【Abstract】 Objective** To conduct a retrospective review of our hospital's single-center experience in the treatment of neonatal congenital diaphragmatic hernia (CDH) and elucidate the relevant prognostic factors.

**Methods** From January 1, 2011 to December 31, 2020, a retrospective review was performed for 95 CDH neonates. All of them received prenatal-perinatal-postpartum multidisciplinary diagnosis and treatments including prenatal screening, prenatal diagnosis, evaluations, intrapartum monitoring and transfer on respiratory support, surgery and follow-ups. Among them, 22 cases with severe disease and postnatal dyspnea received ex utero intrapartum treatment (EXIT). Clinical characteristics, surgical parameters and outcomes were compared. **Results** Among them, 62 survived and 33 died. Twenty-two received EXIT during labor, 21 were operated and 19 survived with a postoperative survival rate of 90.5%. There were 73 cases in non-EXIT group, 60 cases were operated and 43 cases survived with a postoperative survival rate of 71.7%. Logistic regression analysis showed that EXIT during labor ( $OR=0.104$ , [95%  $CI:0.022-0.493$ ]), gestational age at prenatal diagnosis ( $OR=0.863$ , [95%  $CI:0.783-0.952$ ]) and liver herniation into chest ( $OR=9.657$ , [95%  $CI:3.094-30.137$ ]) were independent prognostic factors for CDH children. According to the receiver operating characteristic (ROC) curve, the cutoff value of maximizing the diagnostic efficiency of prenatal diagnostic age was 24.5 weeks. The survival rate of children with a gestational age under 24.5 weeks was significantly lower than that of those with a gestational age above 24.5 weeks. **Conclusion** Both safe and feasible, EXIT may improve the prognosis of neonatal CDH effectively. EXIT, gestational age of prenatal diagnosis and liver herniation into thoracic cavity are independent prognostic factors for CDH neonates.

**【Key words】** Hernias, Diaphragmatic, Congenital/SU; Hernias, Diaphragmatic, Congenital/DI; Ex-utero Intrapartum Treatment; Treatment Outcome; Comp Study; Infant, Newborn

先天性膈疝 (congenital diaphragmatic hernia, CDH) 是一种胚胎发育过程中因膈肌发育不全导致胎儿腹腔脏器疝入胸腔的疾病, 据不完全统计, CDH 的发病率约为 2.6/10 000<sup>[1]</sup>。重度 CDH 的病死率可达 70%<sup>[2]</sup>。随着微创外科 (minimally invasive surgery, MIS) 技术在儿科手术中的应用日渐广泛, 以及高频震荡通气 (high frequency oscillatory ventilation, HFOV)、体外膜肺 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 等支持技术的发展, 越来越多的 CDH 患者得到治疗的机会。CDH 的预后与肺发育不全、肺动脉高压程度有关, 二者均可导致患者出生后早期严重的心肺功能损害, 严重者可能发生低氧血症和酸中毒, 甚至需要紧急插管并行 ECMO 治疗。为避免婴儿在紧急插管前和插管过程中发生严重的低氧血症和酸中毒, 产时宫外治疗 (ex utero intrapartum treatment, EXIT) 常被用于 CDH 患者的治疗中<sup>[3]</sup>。本研究旨在回顾性分析新生儿 CDH 应用 EXIT 获得的临床经验, 并分析 CDH 的预后相关因素。

## 材料与方法

### 一、研究对象

对 2011 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日在首都儿科研究所附属儿童医院治疗的 95 例 CDH 新生儿患者资料进行回顾性分析。纳入标准: ①通过产

前或产后影像学检查明确诊断为先天性膈疝; ②产后转运至我院新生儿外科住院治疗; ③信息记录完整。排除标准: ①产后未于我院儿外科首次住院治疗; ②信息记录不全; ③产前检查发现合并染色体异常; ④流产或终止妊娠。

### 二、资料收集

获得的患者信息包括出生胎龄 (周), 诊断胎龄 (周, 首次行超声或核磁共振检查发现 CDH 迹象时的胎龄)、性别、出生体重 (kg)、手术时年龄 (h), 心脏结构异常情况, 染色体异常、1 分钟 Apgar 评分、肝脏疝入情况和是否使用补片等。此外, 我们还收集了患侧和基于膈肌缺损大小的分类标准<sup>[4]</sup>。利用 Brindle<sup>[5]</sup>制定的产后预测模型, 将患者分为“低风险 (0 分)”, “中风险 (1~2 分)”和“高风险 (3 分以上)”3 组。由于本组患者来自中国不同地区, 患者的肺头比 (lung-head ratio, LHR) 数据缺失或测量标准不统一, 因此 LHR 未纳入本研究。

### 三、EXIT 程序

患者经产前超声或核磁共振检查确诊为先天性膈疝后, 患者家长在本院多学科团队门诊进行咨询, 并充分评估预后及风险, 签署知情同意后选择 EXIT 或标准生产方式。EXIT 团队由产科医师、新生儿外科医师、新生儿内科医师和麻醉医师组成。EXIT 组行剖宫产时, 在胎盘循环支持下为胎儿行气管插管, 于人工通气下转运至新生儿重症监护

室。本组患者均在综合救治能力强的产前诊断中心实施 EXIT,并经术前多学科讨论制定严格的操作规范及流程。目前尚无 EXIT 的明确禁忌证,但若母亲有严重的妊娠期合并症及并发症,会增加母儿麻醉风险及手术风险,则不考虑行 EXIT。

#### 四、随访

本研究对患者进行 6 个月至 10 年的多学科随访评估,于术后 1 周、2 周、1 个月、3 个月、6 个月和 1 年、2 年、3 年、4 年、5 年及 10 年定期在门诊随访。随访内容包括心肺、胃肠道、营养、神经发育和肌肉骨骼方面的检查,并每年门诊复诊。

#### 五、统计学分析

采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。本研究采用频数和百分比用于描述人数分布等分类变量,采用中位数和四分位数用于描述孕周、体重等连续变量。两组数据均符合正态分布的连续变量使用独立样本  $t$  检验进行组间比较,根据样本量及最小期

望计数选择使用  $\chi^2$  检验或 Fisher's 精确检验进行比较,有序分类变量及不符合正态分布的连续变量使用曼-惠特尼 U 检验进行比较;通过 Logistic 回归分析 CDH 患者预后影响因素,连续变量的临界值通过受试者工作特征曲线分析确定,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、EXIT 组与非 EXIT 组临床资料比较

共 95 例患者被纳入研究。EXIT 组共 22 例,其中接受手术的患者 21 例,存活 19 例,术后存活率为 90.5%;非 EXIT 组共 73 例,其中 60 例接受手术治疗,存活 43 例,术后存活率为 71.7%。两组术后存活率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。95 例中,80 例为左侧膈疝,15 例为右侧膈疝;产前超声或术中发现肝疝入 34 例。详见表 1。

表 1 存活和死亡组患者临床数据比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical characteristics of survival and death groups[n(%)]

分组	例数	EXIT [ <i>n</i> (%) ]	非 EXIT [ <i>n</i> (%) ]	手术治疗 [ <i>n</i> (%) ]	手术治疗		性别		出生孕周 [周, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ) ]	出生体重 [公斤, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ) ]
					EXIT [ <i>n</i> (%) ]	非 EXIT [ <i>n</i> (%) ]	男 [ <i>n</i> (%) ]	女 [ <i>n</i> (%) ]		
总病例数	95	22 (23.2%)	73 (76.8%)	81 (85.3%)	21 (22.1%)	60 (63.2%)	57 (60.0%)	38 (40.0%)	37.5 [36.6 ~ 38.4]	2.96 [2.46 ~ 3.32]
存活	62	19 (86.4%)	43 (58.9%)	62 (76.5%)	19 (90.4%)	43 (71.7%)	38 (66.7%)	24 (63.2%)	37.55 [37.0 ~ 38.35]	3.0 [2.7 ~ 3.4]
死亡	33	3 (13.6%)	30 (41.1%)	19 (23.5%)	2 (9.6%)	17 (28.3%)	19 (33.3%)	14 (36.8%)	37.1 [35.1 ~ 38.45]	2.8 [2.22 ~ 3.15]
$\chi^2$ / <i>t</i> 值/ <i>Z</i> 值	—	5.623		30.849	2.107		0.124		—1.457	—1.911
<i>P</i> 值	—	0.018 *		<0.001 *	0.147		0.725		0.145	0.056

分组	例数	诊断孕周	住院时间	生产方式:	缺损部位:左	肝脏疝入:是	Brindle[ <i>n</i> (%) ]		
		[周, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ) ]	[天, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ) ]	剖宫产 <sup>a</sup> [ <i>n</i> (%) ]	[ <i>n</i> (%) ]	[ <i>n</i> (%) ]	低风险	中风险	高风险
总病例数	95	27.0 [23.0 ~ 32.0]	16.0 [2.0 ~ 28.0]	73 (76.8%)	80 (84.2%)	34 (35.8%)	42 (44.2%)	48 (50.5%)	5 (5.3%)
存活	62	30.0 [24.0 ~ 34.25]	22.50 [16.00 ~ 31.25]	46 (63.0%)	53 (66.3%)	12 (35.3%)	30 (71.4%)	31 (64.6%)	1 (20%)
死亡	33	23.0 [22.0 ~ 28.0]	1.00 [1.00 ~ 2.00]	27 (37.0%)	27 (33.7%)	22 (64.7%)	12 (28.6%)	17 (35.4%)	4 (80%)
$\chi^2$ / <i>t</i> 值/ <i>Z</i> 值	—	—3.594	—7.558	0.704	0.218	20.978	—1.558		
<i>P</i> 值	—	<0.001	<0.001	0.402	0.641	<0.001	0.119		

81 例接受手术治疗的患者中,15 例术中可见疝囊;12 例因膈肌缺损较大,术中需使用补片修补。54 例采用胸腔镜手术治疗,6 例因术中持续高碳酸血症及低氧血症而中转开胸手术,48 例成功完成胸腔镜手术修补。腹腔镜手术 2 例,其中 1 例因膈肌

缺损大且疝入胸腔的脏器较多,导致腹腔镜下修补困难,而中转开腹手术。25 例因病情较重,直接行开腹膈疝修补术,其中 2 例术后胸腔积液和 2 例术后肺炎患者经保守治疗痊愈;2 例膈肌缺损较大患者术后复发,通过胸腔镜二次手术成功修复。

比较 EXIT 组与非 EXIT 组患者,两组患者的诊断胎龄、出生孕周及出生体重差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组患者肝脏疝入胸腔情况和缺损部位差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。EXIT 组住院时间长于非 EXIT 组( $P < 0.001$ ),存活率高于非 EXIT 组( $P = 0.018$ )。见表 2。

## 二、与患者预后相关的因素

单因素分析结果显示,“行产时宫外治疗”、“诊断胎龄”、“出生体重”、“肝脏疝入胸腔”4 个因素在存活组和死亡组之间的分布差异具有统计学意义(表 1)。将以上 4 个因素作为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示:行产时宫外治疗( $OR = 0.104$ ,  $95\% CI: 0.022 \sim 0.493$ )、产前诊断时间( $OR = 0.863$ ,  $95\% CI: 0.783 \sim 0.952$ )与肝脏疝入胸腔( $OR = 9.657$ ,  $95\% CI: 3.094 \sim 30.137$ )为先天性膈疝患者预后相关因素(表 3)。产前诊断时间最优诊断效能对应的 cutoff 值为 24.5 周( $AUC = 0.724$ ,  $P <$

$0.001$ ),即产前诊断孕周小于 24.5 周的患者出生后存活率显著低于产前诊断孕周大于 24.5 周的患者(图 1)。

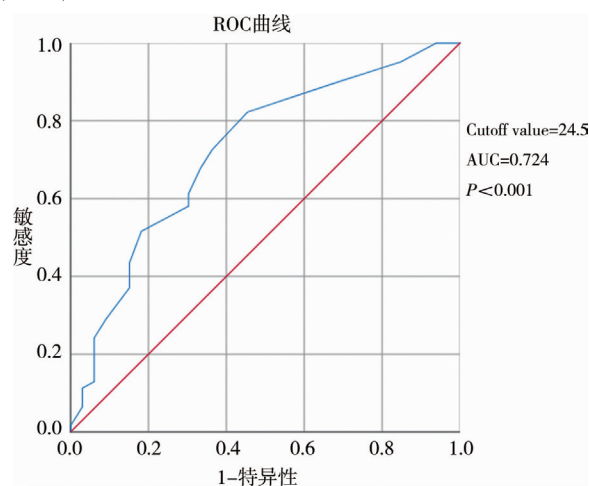


图 1 产前诊断孕周的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of gestational age of prenatal diagnosis

表 2 EXIT 组与非 EXIT 组患者临床数据比较

Table 2 Comparison of clinical characteristics of EXIT and non-EXIT groups

分组	例数	出生孕周	出生体重	诊断孕周	住院时间	肝脏	缺损侧别		结局	
		[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 周]	[ $M(P_{25}, P_{75})$ , kg]	[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 周]	[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 天]	疝入	左	右	存活	死亡
EXIT 组	22	37.5 (37.15, 37.7)	3.05 (2.55, 3.4)	25.0 (23.0, 30.0)	30.5 (19.0, 38.0)	8	17	5	19	3
非 EXIT 组	73	37.5 (36.0, 39.0)	2.94 (2.42, 3.34)	28.0 (23.0, 34.0)	13.0 (1.0, 21.5)	26	63	10	43	30
$\chi^2/t/Z$ 值	-	-0.800	-0.556	-1.097	-4.159	0.004	0.469		5.623	
$P$ 值	-	0.423	0.578	0.273	<0.001	0.949	0.494		0.018	

表 3 CDH 患者预后因素

Table 3 Prognostic factors of CDH neonates

预后因素	单因素分析		多因素分析	
	$OR(95\% CI)$	$P$ 值	$OR(95\% CI)$	$P$ 值
EXIT	0.226(0.061 ~ 0.834)	0.026	0.104(0.022 ~ 0.493)	0.004
缺损部位	1.309(0.422 ~ 4.060)	0.641	-	-
肝脏疝入	8.333(3.192 ~ 21.755)	<0.001	9.657(3.094 ~ 30.137)	<0.001
诊断孕周	0.869(0.797 ~ 0.947)	0.001	0.863(0.783 ~ 0.952)	0.003
出生孕周	0.864(0.734 ~ 1.018)	0.080	-	-
出生体重	0.457(0.222 ~ 0.937)	0.033	-	-
Brindle 评分	1.940(0.927 ~ 4.061)	0.079	-	-

## 讨 论

### 一、先天性膈疝患者预后状况的独立影响因素

近年来,随着高频辅助通气及体外膜肺等技术的进步,CDH 患者(尤其危重症 CDH 患者)的存活率得到了提高。胸腔镜手术的广泛应用也改善了

患者的手术治疗效果<sup>[6]</sup>。目前研究认为,缺损部位、有否肝脏疝入、产前诊断孕周、出生孕周、出生体重等指标与患者的预后存在关联<sup>[7-11]</sup>。本研究结果显示,行产时宫外治疗、产前诊断时间与肝脏疝入胸腔为先天性膈疝患者预后相关因素,与诸多学者的研究结果相似。

肺发育不全和肺动脉高压是影响 CDH 患者存



活率的两大重要因素<sup>[2]</sup>。Keijzer<sup>[12]</sup>认为,CDH 患者的肺发育不全与原发肺部发育异常有关,膈肌发育之前双肺已经受到影响,而在膈肌缺损的情况下,患侧肺受到疝入胸腔的腹腔脏器压迫,导致进一步的发育异常。虽然该假说未得到验证,但从逻辑上可以推测,肺发育过程越早受到干扰,肺实质和血管的发育紊乱程度就越严重,出生后就越有可能表现出严重肺发育不良和持续性肺动脉高压。

## 二、EXIT 程序概述

产前诊断技术的不断进步使越来越多的出生结构缺陷在产前被检测出来,包括颈部肿物、先天性高气道阻塞综合征(congenital high airway obstruction syndrome, CHAOS)、胸内肿物和先天性膈疝等。EXIT 最初应用于腔内气道阻塞(fetoscopic endoluminal tracheal occlusion, FETO)患者在分娩时取出阻塞夹或气囊,后逐渐用于新生儿疑似呼吸道畸形的情况(如 CHAOS、颈部肿物、严重的小颌畸形、严重的心脏畸形等),主要目的是解除患者气道梗阻<sup>[3,13-17]</sup>。

EXIT 主要分为以下四类:EXIT-气道建立(EXIT-to-airway)、EXIT-肿物切除(EXIT-to-resection)、EXIT-插管行 ECMO 治疗(EXIT-to-ECMO)以及 EXIT-连体胎儿分离(EXIT-to-separation)<sup>[18]</sup>。EXIT 程序的优势在于,在胎盘循环支持下让医师有足够的时间执行一些挽救生命的操作,如支气管镜检查、喉镜检查、气管内插管、气管切开术等,甚至插管行 ECMO 治疗。在相对可控的情况下可行肺部肿物切除或颈部肿物切除,避免操作中因低氧造成的潜在灾难性后果<sup>[19]</sup>。有文献报道,母胎之间的气体交换可以维持 60 min,最佳情况下气体交换时间长达 150 min<sup>[20]</sup>。EXIT 程序的风险在于产妇需要维持胎盘松弛,容易导致胎盘早剥、胎盘撕裂以及失血过多,更易出现伤口感染<sup>[3]</sup>。本研究中 EXIT 组 22 例产妇均未发生严重出血及胎盘早剥,无一例产妇需要术中输血。

三、EXIT 是改善新生儿先天性膈疝预后状况的保护因素

EXIT 的目的是延长子宫胎盘循环时间,以提高出生时建立气道操作的安全性,并降低因严重缺氧或气道阻塞而导致严重后果的可能性<sup>[15]</sup>。本研究假设 EXIT 可提高新生儿 CDH 的存活率,结果显示,产时宫外治疗组术后存活率为 90.5%,总存活率为 86.4%;而非产时宫外治疗组术后存活率为 71.7%。多因素分析结果显示,EXIT 是改善新生儿先天性膈疝预后状况的保护因素。

本研究的不足之处在于:第一,本研究为单中心回顾性研究,得出的结论尚需多中心大样本的病例资料进行验证;第二,由于患者来自全国多个医疗中心转运,产前通过超声发现膈疝的时间可能存在因技术导致的误差;第三,本研究虽然初步形成了对产前诊断为先天性膈疝的新生儿行 EXIT-气道建立(EXIT-to-airway)的队列研究雏形,但仍无法排除一些混杂因素的影响,故 EXIT 对于膈疝患者(尤其病情严重的膈疝患者)存活率的影响尚需大样本多中心随机对照试验进行验证。

综上所述,产时宫外治疗安全可行,可降低新生儿 CDH 出生后死亡率,产时宫外治疗、产前诊断胎龄及肝脏疝入胸腔是影响新生儿先天性膈疝预后的相关因素。

## 参考文献

- 1 Politis MD, Bermejo-Sánchez E, Canfield MA, et al. Prevalence and mortality in children with congenital diaphragmatic hernia: a multicountry study [J]. *Ann Epidemiol*, 2021, 56: 61-69. e3. DOI:10.1016/j.annepidem.2020.11.007.
- 2 Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, et al. Congenital Diaphragmatic hernia-a review. *Maternal health, neonatology and perinatology* [J]. 2017, 3: 6. DOI:10.1186/s40748-017-0045-1.
- 3 Moldenhauer JS. Ex Utero Intrapartum Therapy. *Seminars in pediatric surgery* [J]. 2013, 22(1): 44-49. DOI:10.1053/j.sempedsurg.2012.10.008.
- 4 Lally KP, Lasky RE, Lally PA, et al. Standardized reporting for congenital diaphragmatic hernia-an international consensus [J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(12): 2408-2415. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.08.014.
- 5 Brindle ME, Cook EF, Tibboel D, et al. A clinical prediction rule for the severity of congenital diaphragmatic hernias in newborns [J]. *Pediatrics*, 2014, 134(2): e413-419. DOI:10.1542/peds.2013-3367.
- 6 Coughlin MA, Werner NL, Gajarski R, et al. Prenatally diagnosed severe CDH: mortality and morbidity remain high [J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(7): 1091-1095. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2015.10.082.
- 7 Jani J, Keller RL, Benachi A, et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 27(1): 18-22. DOI:10.1002/uog.2688.
- 8 Akinkuotu AC, Cruz SM, Abbas PI, et al. Risk-stratification of severity for infants with CDH: Prenatal versus postnatal predictors of outcome [J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(1): 44-

48. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2015.10.009.
- 9 Bouchghoul H, Senat MV, Storme L, et al. Congenital diaphragmatic hernia: does gestational age at diagnosis matter when evaluating morbidity and mortality? [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213 (4): 535. e531–537. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.06.012.
- 10 Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia [J]. J Pediatr Surg, 1996, 31 (1): 148–151. DOI: 10.1016/s0022-3468(96)90338-3.
- 11 Ruano R, Takashi E, da Silva MM, et al. Prediction and probability of neonatal outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia using multiple ultrasound parameters [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012, 39 (1): 42–49. DOI: 10.1002/uog.10095.
- 12 Keijzer R, Liu J, Deimling J, et al. Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia [J]. Am J Pathol, 2000, 156 (4): 1299–1306. DOI: 10.1016/s0002-9440(10)65000-6.
- 13 Skarsgard ED, Chitkara U, Krane EJ, et al. The OOPS procedure (operation on placental support): in utero airway management of the fetus with prenatally diagnosed tracheal obstruction [J]. J Pediatr Surg, 1996, 31 (6): 826–828. DOI: 10.1016/s0022-3468(96)90144-x.
- 14 Masahata K, Soh H, Tachibana K, et al. Clinical outcomes of ex utero intrapartum treatment for fetal airway obstruction [J]. Pediatr Surg Int, 2019, 35 (8): 835–843. DOI: 10.1007/s00383-019-04494-1.
- 15 Mychaliska GB, Bealer JF, Graf JL, et al. Operating on placental support: the ex utero intrapartum treatment procedure [J]. J Pediatr Surg, 1997, 32 (2): 227–230. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90184-6.
- 16 Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, et al. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases [J]. Am J Obstet Gynecol, 2000, 183 (5): 1059–1066. DOI: 10.1067/mob.2000.108871.
- 17 Harrison MR, Adzick NS, Flake AW, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VIII: Response of the hypoplastic lung to tracheal occlusion [J]. J Pediatr Surg, 1996, 31 (10): 1339–1348. DOI: 10.1016/s0022-3468(96)90824-6.
- 18 Bence CM, Wagner AJ. Ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedures [J]. Semin Pediatr Surg, 2019, 28 (4): 150820. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2019.07.003.
- 19 Liechty KW, Crombleholme TM, Flake AW, et al. Intrapartum airway management for giant fetal neck masses: the EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure [J]. Am J Obstet Gynecol, 1997, 177 (4): 870–874. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70285-0.
- 20 Hirose S, Sydorak RM, Tsao K, et al. Spectrum of intrapartum management strategies for giant fetal cervical teratoma [J]. J Pediatr Surg, 2003, 38 (3): 446–450. DOI: 10.1053/jpsu.2003.50077.

(收稿日期: 2021-07-14)

**本文引用格式:** 赵云龙, 马立霜, 蒋宇林, 等. 新生儿膈疝产时宫外治疗的临床经验及预后相关因素 [J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20 (9): 808–813. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.09.002.

**Citing this article as:** Zhao YL, Ma LS, Jiang YL, et al. Clinical experience of ex-utero intrapartum treatment and prognostic factors of neonatal diaphragmatic hernia [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20 (9): 808–813. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.09.002.

## 关于对来稿推荐信及更改作者的要求

1. 来稿必须附第一作者单位的推荐信, 并加盖公章, 只在稿件上盖章无效。
  2. 介绍信的内容必须包括该稿作者姓名及文章全称, 要求稿件内容真实; 不涉及保密; 无一稿两投; 作者署名及顺序无争议。
  3. 在稿件处理期间, 因故增减作者或必须更改作者署名顺序者, 需由第一作者出具书面说明, 变更前后所有作者签名, 由原出具投稿推荐信的单位证明, 并加盖公章。
- 另外, 论文若属国家自然科学基金项目或军队、部、省级以上重点课题, 请写出课题号, 并附由推荐单位加盖公章的基金证书复印件。

本刊编辑部