

# 产时子宫外处理技术治疗胎儿先天性肺囊性腺瘤样畸形的初步探讨

郑锦涛 唐华建 刘国庆 郭晓玲 刘正平 刘吉平 高平明 韦德湛

**【摘要】 目的** 初步探讨采用产时子宫外处理技术 (EXIT) 治疗胎儿先天性肺囊性腺瘤样畸形的可行性。**方法** 2010 年 10 月至 2012 年 6 月我们对 3 例胎儿先天性肺囊性腺瘤样畸形采用产时子宫外处理技术切除。3 例均经 2 次以上产前彩超诊断为先天性肺囊性腺瘤样畸形,且巨大畸形导致胎儿心脏、纵隔部分或全部移位,术前计算 CVR 值均大于 1.6。**结果** 3 例术后均存活,其中男 1 例,女 2 例,手术时胎龄  $36 \sim 37^{+4}$  周,平均  $(36.86 \pm 0.79)$  周,体重  $2\,700 \sim 3\,000$  g,平均  $(2\,866.67 \pm 152.75)$  g;麻醉时间  $130 \sim 134$  min,平均  $(133.67 \pm 3.51)$  min;总手术时间  $92 \sim 98$  min,平均  $(94.33 \pm 3.21)$  min;手术时间  $33 \sim 49$  min,平均  $(42.67 \pm 8.50)$  min;术中出血量  $2 \sim 20$  mL;平均  $(10.67 \pm 9.02)$  mL。术后病理检查结果均为肺囊性腺瘤样畸形,左肺 2 例,右肺 1 例。**结论** 产时子宫外处理可以作为治疗高风险先天性肺囊性腺瘤样畸形的方法之一,但因手术风险大,操作较复杂,需多学科团队进行合作,需严格把握该技术的适应证,结合各方面条件,谨慎选择。

**【关键词】** 囊腺瘤样畸形, 肺, 先天性; 胎儿/外科学

**The experience of EX utero Intrapartum Treatment to treat congenital cystic adenomatoid malformation of the lung in fetal.** ZHENG Jin-tao, TANG Hua-jian, LIU Guo-qing, et al. FoShan Women and Children's Hospital of NanFang medical university, Foshan 528000, China

**【Abstract】 Objective** To approach the experience of EX utero Intrapartum Treatment to treat congenital cystic adenomatoid malformation of the lung in fetal. **Methods** Between October 2010 and June 2012, 3 fetuses with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung to cure by EX utero Intrapartum Treatment in FoShan Women and Children's Hospital of NanFang medical university were analyzed retrospectively. All of 3 cases underwent prenatal ultrasound diagnostic technology and confirmed those fetuses with congenital cystic adenomatoid malformation which lead to persistent cardiac and mediastinal compression. Before the operation, CCAM-volume ratio were calculated greater than 1.6. **Results** All of 3 cases patients were survival, of which 1 males and 2 females, gestational age at the time of surgery  $36 \sim 37^{+4}$  w, average  $(36.86 \pm 0.79)$  w; fetuse weight  $2\,700 \sim 3\,000$  g, average  $(2\,866.67 \pm 152.75)$  g; anesthesia time  $130 \sim 134$  min, average  $133.67 \pm 3.51$  min; total operation time  $92 \sim 98$  min, average  $(94.33 \pm 3.21)$  min; fetal surgery time  $33 \sim 49$  min, average  $(42.67 \pm 8.50)$  min; fetal operation bleeding volume  $2 \sim 20$  mL, average  $(10.67 \pm 9.02)$  mL. Pathology: 2 cases were the left lung cystic adenomatoid malformation, 1 case was the right lung cystic adenomatoid malformation. **Conclusion** The Exutero 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; Fetus/SU

近年来,胎儿外科手术成为小儿外科领域广泛讨论的议题,国内各大医疗中心都相继开展了相关手术,但少见对胎儿外科手术结果的报道。本院胎儿医疗中心于 2010 年 10 月至 2012 年 6 月采用产

时子宫外处理技术治疗胎儿先天性肺囊腺样畸形 3 例,现就其手术流程、手术指征、治疗结果及预后等分析如下:

## 资料与方法

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2014.01.015

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

## 一、临床资料

2010 年 10 月至 2012 年 6 月本院收治 3 例胎儿先天性肺囊腺瘤样畸形,术后均经病理检查证实为先天性肺囊腺瘤样畸形,其中男 1 例,女 2 例,左侧 2 例,右侧 1 例,胎龄 36~37<sup>+4</sup>周。3 例均经 2 位以上副主任医师职称 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,且压迫胎儿心脏及纵隔,导致纵隔部分或全部移位至对侧胸腔,术前计算 CVR 值均大于 1.6 (CVR 值 = 肺囊腺瘤的容积 × 0.523/胎儿的头围)。

二、术前准备

患儿经全院大讨论,明确有胎儿手术指征,经医院医学伦理委员会讨论,不违反医学伦理原则,经家属知情同意后实施手术。

三、手术方法

3 例均实施产时子宫外胎儿先天性肺囊腺瘤样畸形切除术(图 1),术中先行剖宫术取出胎儿,保持胎盘循环,将其放置于母亲大腿上方的专用小手术台上,进行肺叶或肺段切除术(图 2),术后常规放置胸腔闭式引流管,予呼吸机辅助呼吸 2~3 d、抗感染等综合治疗。

结 果

一、产前彩超检查

术前均经 2 个以上副主任医师职称 B 超医师 2 次以上检查,3 例术前均明确诊断为先天性肺囊腺瘤样畸形,肿物大小约 6.1 cm × 5.9 cm × 2.9 cm ~ 8.2 cm × 6.6 cm × 3.8 cm,均造成不同程度心脏及纵隔移位,1 例纵膈完全位于健侧胸腔,计算 CVR 值均大于 1.6,见表 1、图 3。

二、病理学检查

术后病理检查结果均为肺囊性腺瘤样畸形,左肺 2 例,右肺 1 例,见图 4、图 5。

三、手术结果

胎儿手术时胎龄 36~37<sup>+4</sup>周,平均(36.86 ± 0.79)周,体重 2 700~3 000 g,平均(2 866.67 ± 152.75)g;麻醉时间 130~134 min,平均(133.67 ± 3.51)min;总手术时间 92~98 min,平均(94.33 ± 3.21)min;胎儿手术时间 33~49 min,平均(42.67 ± 8.50)min;胎儿手术出血量 2~20 mL;平均

表 1 产前彩超检查肿物大小及 CVR 值

Table 1 the size of the CCAM measure by prenatal ultrasound and count the CCAM-volume ratio

病例	胎龄 (周)	肿物位置	心脏位置	肿物大小 (cm)	头围 (cm)	CVR 值
病例 1	37	右侧	基本正常	6.5 × 5.8 × 3.0	32.6	1.81
病例 2	37 <sup>+4</sup>	左侧	2/3 在右侧胸腔	6.1 × 5.9 × 2.9	29.5	1.85
病例 3	36	左侧	全部在右侧胸腔	8.2 × 6.6 × 3.8	33.0	3.25

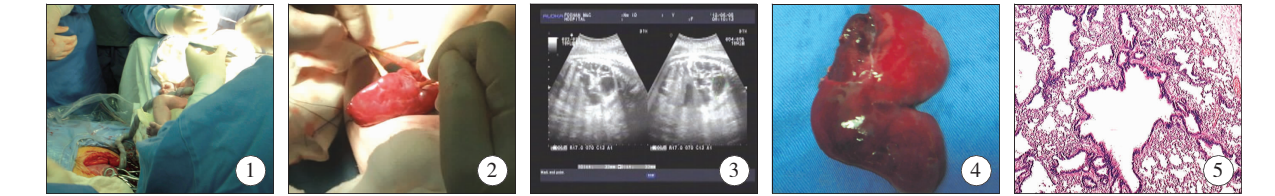


图 1 产时子宫外胎儿先天性肺囊腺瘤样畸形切除术中,胎儿置于母亲大腿上方的专用小手术台上,手术台靠近子宫切口,脐带未断,仍保持胎盘循环;图 2 暴露肿物,准备行肺叶切除术;图 3 胎儿左胸腔见一混合性包块,约 8.2 m × 6.6 m × 3.8 m 大小,边界欠清,内有数个大小不等的暗区,最大约 3.2 cm × 2.2 cm,肿块内可见少许血流信号,未见明确来自主动脉的独立血供。心脏完全受压移位于右侧胸腔,左侧胸腔上部可见少量正常肺组织回声,约 1.8 cm × 0.9 cm 大小,右侧肺约 3.8 cm × 1.7 cm 大小;图 4 大体标本 图 5 病理检查提示为胎儿囊性腺瘤样畸形

**Figure 1** During EX utero intrapartum treatment, umbilical cord wasn't cut off and placental circulation was maintained, pulmonary lobectomy was operating. the fetus was lay in special operating table which was near the uterine incision and above the mother's thighs;**Figure 2** Exposed to mass and operated lobectomy;**Figure 3** Prenatal ultrasound result:, the fetus was checking out a mixed mass in the left chest, which lead to persistent cardiac compression. the mass's size was about 8.2 cm × 6.6 cm × 3.8 cm and wasn't nourish from the aorta. The left upper chest shows a small amount of normal lung echo, which size was about 1.8 cm × 0.9 cm. The right lung's size was about 3.8 cm × 1.7 cm;**Figure 4** Pathologic specimen;**Figure 5** Pathology result: the left lung cystic adenomatoid malformation

(10.67 ± 9.02) mL,详见表 2。

四、预后

3 例术后均康复出院,出院前均复查胸片无气胸表现,患侧肺已扩张至整个胸腔,空气条件下呼吸无气促。患儿住院时间 13~37 d,随访结果显示恢复良好。1 例术后出现支气管胸膜瘘,住院时间为

表 2 3 例产时子宫外胎儿囊性腺瘤样畸形切除术临床资料  
Table 2 The surgery data during EX utero intrapartum treatment

病例	胎龄 (周)	体重 (g)	麻醉时间 (min)	总手术时间 (min)	胎儿手术时间 (min)	胎儿手术出血量 (mL)
病例 1	37	2 900	130	93	46	20
病例 2	37 <sup>+4</sup>	2 700	137	92	33	2
病例 3	36	3 000	134	98	49	10
平均值与标准差	36.86 ± 0.79	2 866.67 ± 152.75	133.67 ± 3.51	94.33 ± 3.21	42.67 ± 8.50	10.67 ± 9.02

37 d,经保守治疗后支气管胸膜瘘愈合,术后 2 个月左右再次入院,CT 检查发现肺腺瘤样畸形组织残留并感染,予保守治疗后好转出院,暂未进行二次手术。

讨 论

产时子宫外处理技术 ( the exutero int rapartum treatment, EXIT) 是胎儿外科手术的一种,是指在剖宫产时不切断脐带,维持胎儿 - 胎盘循环状态下对胎儿实施手术治疗。该技术最初针对先天性膈疝胎儿治疗后 ( 气管夹闭术或胎儿镜下气道球囊插入术) 设计,因胎儿已经在子宫内发生气管阻塞,出生时需立即解除气道阻塞,否则会出现窒息,甚至死亡<sup>[1]</sup>。随着该项技术的发展,潜在的胎儿气道阻塞和可导致心肺功能的异常疾病也成为 EXIT 技术的适应证,这些疾病包括: ①先天性膈疝; ②先天性肺囊腺瘤样畸形 ( congenital cystic adenomatoid malformation, CCAM); ③隔离肺; ④颈部巨大肿块; ⑤先天性高气道阻塞综合征; ⑥单侧支气管发育不全等<sup>[2-3]</sup>。

一、手术指征

目前认为,高风险 CCAM 胎儿 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,胎儿的死亡风险极高<sup>[4-5]</sup>。目前该部分胎儿实施胎儿手术的时机、手术指征及手术方法仍存在较大争议。国外有学者认为,高风险 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<sup>[6-7]</sup>。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,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<sup>[5,6,8]</sup>。

二、产时子宫外手术过程

1. 手术简要过程: ①孕妇采取仰卧位,术前 B 超医生再一次确认病变及病变部位、胎盘位置; ②采用静脉吸入复合全麻醉,监测麻醉深度<sup>[10]</sup>。产妇

及胎儿的生命体征由麻醉师及时提示; ③产科医生实施剖宫术; 剖宫术根据 B 超结果,避开胎盘,必要时采用阿氏切口,出胎后将胎儿放置于预先调节好高度的专用小手术台,摆好胎儿体位为卧位,脐部面向子宫切口,患侧胸部向上,用 37 ℃ 左右温生理盐水敷料包裹胎儿全身,包括脐带,起保温保湿的作用,敷料温度下降时及时更换。保护脐带供血,保护胎盘,宫内持续灌注林格氏液,观察胎盘是否剥离; ④新生儿科医生进行气管插管,专科护士于胎儿上方手背开放静脉通道,下方的手连接胎儿经皮血氧、监测心率、血压、肛温, B 超医生进行胎儿心脏彩色多普勒监测。⑤由小儿外科医师实施先天性肺囊腺瘤样畸形切除术; ⑥如出现紧急情况,暂停手术,积极抢救; ⑦胎儿手术完毕,切断脐带,由新生儿科医师复苏新生儿,并立刻经专用通道送 NICU 予呼吸机辅助呼吸,小儿外科医师连接闭式引流及处理其它外科情况,产科及麻醉科医师继续完成后续手术。

三、手术过程中可能的风险及相关处理经验

1. 可能的母体并发症: ①胎盘早剥: 胎盘早剥导致母胎循环中断,是引起子宫外产时手术失败的常见原因之一。为了避免宫内容量减少,引起胎盘早剥,国外学者介绍将头部及躯干拉出子宫,下半身仍位于子宫内,同时持续往羊膜腔灌注液体,保持子宫容量<sup>[2]</sup>。我们的处理方法: 先实施剖宫术,取出胎儿,保持胎盘循环,将其放置于母亲大腿上方的专用小手术台上,持续往羊膜腔灌注液体,未发生胎盘剥离现象,手术操作相对简单,缩短了手术时间。另外,采取静脉吸入复合全身麻醉能有效降低子宫的张力,在孕妇入室后用安宝以 0. 25 ~ 0. 30 mg/min 的速度静脉滴注,直至断脐时停药,保持子宫在胎儿手术过程中始终处于松弛状态; 持续用 37 ℃ 林格氏液灌注保持子宫容量<sup>[2,6,9,10]</sup>。②母体低血压: 母体低血压可影响胎盘灌注,从而使脐血流降低,引起胎儿缺氧。母体低血压可与麻醉或术中出血有关,必要时可应用升压药物及输血进行纠正。③母体产时及产后出血: 国外部分医院采用直线切割吻合器

进行子宫切开,以减少子宫出血<sup>[2]</sup>。我们的方法是娩胎后子宫切口上下切缘分别用 3 把子宫钳钳夹,切口两侧角部分别用组织钳钳夹止血,有效防止了术时子宫出血。由于实施胎儿手术时,需进行较深的麻醉及应用抑制宫缩的药物,术后出血的风险大大增加。我们的经验是:胎儿手术结束后,迅速挤压子宫,娩出胎盘,宫体和静脉各使用缩宫素 20 u,缝合子宫切口后立即予以 B-Lynch 缝合,以减少术后出血<sup>[9]</sup>。

2. 可能的胎儿并发症: ①心率失常: 手术过程中胎儿因麻醉、出血、术中牵拉、缺氧等原因导致胎儿心律失常,心率下降。我们体会: 出胎后,胎儿由有经验的护士迅速建立静脉通道,术前准备肾上腺素、阿托品、生理盐水等药品随时进行抢救。3 例手术中,1 例出现心率下降,需暂停手术(特别是对肺部牵拉时),经新生儿科医师抢救,手术医师进行适当胸外按压,心率再次上升后完成手术。②出血性休克: 胎儿总体血量少,出血 10~20 mL 即可引起休克,严重威胁生命。本组 1 例进行肺叶切除术,处理左下叶静脉时静脉破裂,出血量大,总量达 20 mL。患儿出现皮肤苍白,心率减慢至 50~60 次/分,血氧饱和度下降至 30%,血压下降,立刻经静脉通道缓慢推注 O 型 RH 阴性的红细胞 20 mL,最终纠正休克。③缺氧: 术中麻醉科医师必须全程监测胎儿血氧饱和度、心率及血压,维持母体血压,从而保持胎盘灌注,术中应保证胎儿血氧饱和度 > 40%。产科医师应持续观察脐静脉的张力及灌注情况,确保脐带不扭转、不挤压、不打折和牵拉。小儿外科医师注意患儿手术切口颜色及患儿皮肤,评价血氧饱和度情况;专科护士及时输液、输血,维持血容量。

#### 四、产时手术处理经验

1. 手术时间: 产时子宫外处理技术对手术时间的要求较严格,应尽量控制在 40 min 左右,本组 3 例平均手术时间 (42.67 ± 8.50) min,手术时间过长可直接导致手术失败。首先手术时麻醉需达到较大深度,时间长,对母体、胎儿都是致命的影响。其次,手术时间过长可使胎盘早剥风险增加。我们的经验是每 10 min 由麻醉师提示手术时间,其中一个产科医师进行拉勾暴露视野,肿物切除完毕后由两个手术医师同时缝合肋骨、肌肉层及皮肤,尽量采取连续缝合方法,以缩短胎儿手术时间。

2. 手术操作: 胎儿的肺脏较脆,术中可将肿物所在肺叶轻轻拨出胸腔,可用圈镊轻轻夹住进行操作,暴露禁用止血钳,以免造成肺破裂出血。

#### 五、术后并发症的处理

①肺炎、肺不张: 肺炎患儿经抗感染治疗后多可治愈,肺不张可行经气管导管灌洗,呼吸机辅助呼吸 2~3 d,能有效减少肺不张的发生。②支气管胸膜瘘或血胸: 本组有 1 例因肺囊腺瘤样畸形过大,术中未能完全切除,术后出现支气管胸膜瘘。术中彻底止血,严密缝合肺部创面,是减少支气管胸膜瘘或血胸的基础,术后呼吸机参数不宜过高,应常规留置胸腔闭式引流。因新生儿肺活量小,闭式引流效果可能欠佳,可将闭式引流瓶接负压。

总之,EXIT 可以作为治疗高风险 CCAM 的方法之一,但因手术风险大,操作较复杂,需多学科团队进行合作,需严格把握该技术的适应证,结合各方面条件,谨慎选择。(致谢: 本文的撰写得到夏慧敏教授的悉心指导,在此深表感谢!)

#### 参考文献

- 1 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: 1339-1348.
- 2 Julie S. Moldenhauer, MD, Ex Utero Intrapartum Therapy [J]. Seminars in Pediatric Surgery, 2013, 22: 44-49.
- 3 Abraham R J, Sau A, Maxwell D. A review of the EXIT (EX utero Intrapartum Treatment) procedure [J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology, January, 2010, 30(1): 1-5.
- 4 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.
- 5 Cass DL, Olutoye O, et al. Prenatal diagnosis and outcome of fetal lung masses [J]. J Pediatr Surg, 2011, 46: 292-298.
- 6 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.
- 7 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.
- 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 刘正平, 刘国庆, 刘吉平, 等. 应用产时子宫外处理技术治疗胎儿疾病 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26: 3107-3108.
- 10 叶玉萍, 刘涌, 倪如飞, 等. 子宫外产时术中麻醉深度的临床观察 [J]. 医学综述, 2013, 19(7): 1319-1321.