

先天性肺囊腺瘤样畸形 40 例诊疗分析

洪 淳 俞 钢 朱小春 林少勇

【摘要】 目的 分析先天性肺囊腺瘤样畸形胎儿-新生儿的围产危险因素,探讨其手术时机以及风险管理方法。 **方法** 回顾性分析自 2008 年 10 月至 2013 年 1 月,来本院就诊 40 例先天性肺囊腺瘤样畸形病例资料。结合产前诊断以及出生后的胸片、CT 检查,分析围产危险因素和手术时机。 **结果** 临床诊断先天性肺囊腺瘤样畸形 40 例中,顺产 17 例,剖宫产 23 例;早产儿 3 例。出生后有呼吸道症状 11 例,占 27.5%,新生儿期出现呼吸道症状 14 例,占 35.0%。40 例中,手术治疗 32 例;1 例放弃治疗,后来死亡;7 例家属选择等待。32 例手术患儿均治愈出院。平均手术年龄 5.6 个月。 **结论** 先天性肺囊腺瘤样畸形在新生儿期存在呼吸道风险,应选择在有新生儿外科手术条件的医院生产,出生后需注意预防呼吸道风险,为手术创造条件。

【关键词】 囊腺瘤样畸形; 肺; 先天性; 诊断; 治疗

The analysis for treatment of 40 cases congenital cystic adenomatoid malformations. HONG Chun, YU Gang, ZHU Xiao-chun, et al. Guangdong Women and Children Hospital and Health Institute; Women and Children Hospital Affiliated to Guangzhou Medical College, Guangzhou 511442, GuangZhou, China. E-mail: 46189534@qq.com

【Abstract】 Objective Analysis of perinatal risk factors for Congenital Cystic Adenomatoid Malformations (CCAM) in fetus and newborns. and To discuss the operation time and the risk management. **Methods** 40 CCAM cases operated in our institution between 10.2008 to 1.2013 Data on pre-and postnatal investigation; X-ray, CT, analysis the operation time and the risk management. **Results** All the cases, been confirmed by CT scanned postnatal, 17 with spontaneous delivery, 23 delivered by cesarean section. Respiratory symptom after born with 11 cases, 27.5%. Respiratory symptom in neonatal period with 14 cases, 35%. In all 40 cases, 32 cases under operation with 5.6 months in average age, treatment abandoning in one case, and “Wait and See” treatment in 7 cases. **Conclusion** In this review, it showed that the respiratory risk in neonatal period in CCAM. It is necessary to delivery in institution with neonatal surgery condition. It is necessary to pay attention to respiratory risk after birth, and create conditions for the operation.

【Key words】 Cystic Adenomatoid Malformation of Lung; Congenital; Diagnosis; Therapy

先天性肺囊腺瘤样畸形 (Congenital cystic adenomatoid malformation, CCAM) 是一种肺组织的错构瘤,是由于胎儿末端支气管过度生长,在肺实质内形成有明显界限的病变,常累及肺叶一部分或整个肺叶,可累及单侧或两侧肺实质,90% 可发生纵隔移位^[1-2]。根据欧盟的数据统计,CCAM 的发病率约 0.94/10 000^[3]。而在先天性肺部畸形中,胎儿 CCAM 的发病率约占 25%^[1,4-5]。自 2008 年 10 月至 2013 年 2 月,我们对本院就诊的 40 例先天性肺囊腺瘤样畸形病例进行产前以及出生后分析,总结

先天性肺囊腺瘤样畸形的潜在威胁,探讨手术的合适时机。

资料与方法

一、临床资料

回顾性统计自 2008 年 10 月至 2013 年 1 月,在本院住院治疗 CCAM 病例共 40 例,其中男 24 例,女 16 例。35 例于产前经本院三维超声确诊为先天性肺囊腺瘤样畸形;5 例于基层医院检查,孕期未提示有胎儿肺部异常,出生后反复出现呼吸道感染,经 CT 检查确诊。12 例于本院出生后立即转新生儿外科病房住院,其余 28 例于外院出生后自行到本院就诊。最小入院年龄为 30 min,最大入院年龄为 5 岁,

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2013.05.013
作者单位:广东省妇幼保健院,广州医学院附属广东省妇儿医院
新生儿外科(广东省广州市,511400),E-mail: 46189534@qq.com

平均入院年龄为 5.2 个月。

二、方法

有明确产前诊断者 35 例,平均超声诊断发现异常的孕周为 24.72 周(17~30 周)。1 例为人工受孕 30 周发现胎儿肺部异常。1 例为双侧均发现病灶,其余均为单侧。右侧 21 例,左侧 18 例。单侧病例中,有 2 例累及两个肺叶。住院的 40 例病例中,均行胸片以及增强 CT 检查确诊为 CCAM。

三、分型依据

CT 检查结合产前超声诊断辅助分型,按 1977 年 Stocker 的病理组织学分型标准,分为 3 型:Ⅰ型:大囊肿型,肺实质内可见一个或数个圆形无回声区,边界清晰,囊肿直径 2~10 cm;Ⅱ型为多个小囊肿,囊肿直径通常 <1 cm;Ⅲ型为实质性肿块,超声表现为均匀一致的强回声区,无任何囊肿可见。40 例病例中,1 例为左肺 CCAM 合并膈疝,家属放弃治疗后尸解提示 CCAM Ⅱ型;7 例拒绝手术而选择等待治疗,32 例选择手术治疗,术中大体以及术后病理诊断、分型均与术前一致。Ⅰ型 14 例,占 35%;Ⅱ型:22 例,占 55%,其中 3 例合并肺隔离症;Ⅲ型:4 例,占 10%,各型比例与文献报道大致相符^[6]。

结 果

一、出生情况

3 例为早产儿,分别为 34 周剖腹产、35⁺4 周剖

腹产、35 周顺产。生产方式:顺产 17 例,剖腹产 23 例,17 例顺产病例中,无明显产程延长及胎儿异常对生产过程有明显影响的病例。出生体重为 2.42~3.85 kg,平均出生体重为 3.19 kg。分娩时平均胎龄 38.2 周。

二、临床表现

40 例中,出生后有气促 11 例,占 27.5%,出生时有窒息抢救史 4 例,1 例需要紧急气管插管辅助通气。出生后第 2 周出现气促、发热 2 例;第 3 周出现气胸 1 例。总计新生儿期出现呼吸道症状共 14 例,占 35.0%。

出生后均行胸片检查,结果显示无异常 11 例,占 27.5%;有异常 29 例,占 72.5%,其中提示肺纹理增粗 5 例,占 12.5%;肺炎 15 例,占 37.5%;气胸 4 例,10%;局限性肺气肿 5 例,12.5%。

三、治疗方法

40 例病例中,选择手术治疗 32 例,1 例放弃治疗死亡,7 例家属选择等待。32 例手术病例均治愈出院,其中新生儿期手术 14 例,1 个月至 1 岁手术 15 例,1~5 岁手术 3 例。平均手术年龄 5.6 个月,平均住院时间 7.5 d。

7 例选择等待治疗病例目前最长随访时间 4 年,最短随访时间 6 个月,随访期间出现气促 4 例,反复肺部感染 2 例,复查 CT 提示肺支气管增粗 4 例,对侧肺气肿 2 例,未见胸膜粘连病例。典型病例照片见图 1~3。

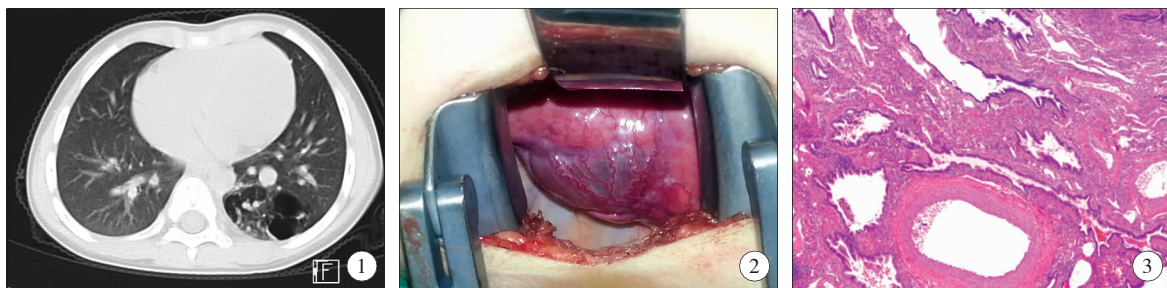


图 1 典型病例照片:患儿,男,3 岁 2 个月。术前 CT 提示左肺下叶囊腺瘤样畸形,双肺散在小叶气肿; 图 2 术中大体表现; 图 3 病理检查提示为Ⅰ型。

Figure 1 Photo of typical case: male, 3 years 2 months. Preoperative CT: Adenomatoid Malformations in inferior lobe of left lung. Centrilobular emphysema in double lungs; **Figure 2** General performance in operation; **Figure 3** Pathological examination tips for I type.

讨 论

CCAM 是由于胎儿末端支气管过度生长,在肺实质内形成有明显界限的病变,常累及肺叶一部分或整个肺叶,可累及单侧或两侧肺实质,单侧多见,左右侧并无明显规律^[1,2]。

CCAM 的确切病因目前尚不完全清楚,最普遍的观点是 CCAM 为一种错构瘤样病变,即伴有一种或多种组织成分的过度发育异常。可能是由于胎儿肺芽发育过程中受未知因素影响,局部肺发育受阻,继而导致已发育的肺组织过度生长所致^[7]。Moerman 等^[8]描述了 4 例 CCAM 的尸检,每例均有节段性支气管缺如或闭锁,为支气管闭锁是 CCAM 发生

的原发缺陷这一假说提供了更进一步的证据,并提出原发缺陷是在支气管肺发芽和分支过程中一种局限的停止或缺损引起支气管闭锁,最后闭锁完全导致支气管缺失。研究推测,这种缺陷的发生早至胚胎发育的 24 d,晚至妊娠 19 周。Cass 等^[9]检测发现,CCAM 病变与孕周相符的正常肺相比,细胞增殖指数增加 2 倍,凋亡体仅为 1/5。由此假设,CCAM 是肺发育过程中细胞增殖和凋亡失衡的结果。本组病例在产前三维 B 超的诊断中,最早发现的孕周是 17 周,平均孕周为 24.72 周,与文献报道以及假设的畸形形成时间段相似^[10]。2008 年欧盟共报道 222 例产前胎儿胸部异常,其中 CCAM 52 例,发病率为 1.04/10 000,综合 2006—2010 年,发病率为 0.94/10 000^[3]。国内目前尚无多中心的统计资料,CCAM 临床罕见,以致在该病的认识及处理上,目前尚无统一指导方案,尤其是在产前诊断方面。

对于胎儿先天性胸部畸形,特别是肺部畸形中,产前超声必须是在其余正常肺组织的背景下进行描述。描述其余肺组织的情况对于临床医师判别胎儿的预后意义重大。在 CCAM 这一疾病上,余肺的情况以及超声描述计算的 CVR 值,对判断胎儿的预后具有重要作用。在胎儿期间,肿块可能会增大。较大的肿块可能造成纵隔移位及胎儿水肿。而吞咽功能的障碍以及食管的压迫或者闭锁,都会造成羊水过多。而肿块的存在,使正常肺组织受到压迫进而出现肺发育不良。所以,准确而全面、规律的产前超声诊断,对于预后的判断以及出生之后的治疗,起到关键作用。规律的超声检查可以发现,肿块一般在 20 周前逐步增大,而在 28 周时达到峰值。此后,多数肿块逐步缩小。总体而言,预后相对理想。目前产前三维超声的普及以及相关专业人员对该病的认识,使产前发现胎儿 CCAM 并进行准确的分型已不再困难。

我们的研究表明,在出生方式方面,CCAM 并无明显影响,对出现纵隔移位、微囊型、可疑呼吸道梗阻者,建议采用剖腹产^[11]。CCAM 患儿在新生儿期出现呼吸道症状者,占 35%,且出生后即出现呼吸道症状,包括气促、窒息者占 27.5%,相对于正常新生儿窒息的发生率 5%~10% 而言,围产期风险大大增加的^[12]。因此,充分的产前诊断以及出生前新生儿呼吸道管理的准备是必不可少的。同时也说明了小儿外科以及新生儿科医师在产前综合评估中的重要作用。患儿最好选择在有新生儿外科手术条件的医院生产。科学的产前诊断、评估、干预既可减少

不必需的引产,又有助于控制严重出生缺陷胎儿的出生,降低新生儿死亡率^[13]。

新生儿出生之后的检查单纯胸片检查是不够的,病例分析表明,胸片的诊断并无特异性,无法对疾病作出判断,提示新生儿如出现明显呼吸道症状,而又缺乏产前诊断时,CT,特别是增强 CT 非常必要。本组最早行 CT 增强检查的年龄为生后第 2 天,未见明显异常。对于安全性而言,暂未见新生儿期增强 CT 存在特别的禁忌。

在手术选择的时机方面,多数医疗机构还是选择“等待疗法”,即等待到患儿出现症状之后才考虑手术治疗。本组病例回顾中,43.75% 的患儿在新生儿期(1 个月内)手术,90.63% 在 1 岁前手术,平均住院时间 7.5 d。有资料统计说明,新生儿期之后直至婴儿期,原本无症状的 CCAM 患儿出现并发症的几率是 3.2%,平均年龄为 7 个月^[14]。我们统计 1~5 岁共 4 例病例中,其中 2 例(50%)都有反复呼吸道感染病史,1 例伴有哮喘;3 例 CT 检查呈现对侧肺组织已呈现代偿性肺气肿;往往出现并发症棘手而严重。特别是肺部反复感染后出现肺组织水肿、胸膜粘连等,加大手术的难度以及手术后的风险。因此,我们提出相应的手术原则:①出生后就出现明显的症状,应尽快明确诊断,包括胸片、增强 CT 检查等,尽早进行手术治疗;②出生后没有明确的呼吸道症状,可结合家长的意见确定手术时间。但需要告知家长,越迟手术治疗,出现并发症,包括呼吸道感染、局限性肺气肿、胸膜粘连等的几率就越高。本组 14 例新生儿期手术的患儿均表现出良好的肺代偿补充能力,除 2 例肺段切除术后出现气胸,经胸腔引流 2~3 d 后治愈外,其余均无呼吸道症状。胸片复查提示肺叶切除术后残肺复张理想。术后残肺的过度膨胀可以弥补肺组织的损失。另外,一些研究表明在年幼时手术,特别是 4 岁前手术的患儿,肺的补偿性增长更加明显^[15]。

在产前诊断日益明确的情况下,对于 CCAM 患儿的出生,其第一步的呼吸道管理尤其重要,相当一部分患儿出生后即有气促、吸气困难症状。考虑具有生后反复肺部感染的风险,并因此带来急诊手术所增加的风险,对于无症状的患儿,必须衡量手术切除以及保守治疗而需要的反复随诊、胸片、CT 检查以及呼吸道感染的风险。因此,正规的产前检查以及选择有新生儿外科手术条件的医院进行分娩是合理的选择,早期呼吸道管理以及早期手术是合适的建议。

参 考 文 献

- Andreas R, Axel F, Peter W. Prenatal diagnosis of bilateral cystic adenomatoid malformation of the lung [J]. Clin Ultrasound, 1987, 15: 43-48.
- Roger T, pezzuti M, Rober J, et al. Antenatal ultrasound detection of cystic adenomatoid malformation of lung report of a case and review of the recent literature [J]. Clin Ultrasound, 1983, 11: 342-346.
- EUROCAT Prevalence Data Tables [D]. All Registries, 2006-2010.
- Hubbard AM. Magnetic Resonance Imaging of Fetal Thoracic Abnormalities [J]. Top Magn Reson Imaging, 2001, 12(1): 18-24.
- Levine D, Barnewolt CE, Mehta TS, et al. Fetal Thoracic Abnormalities: MR Imaging [J]. Radiology, 2003, 228(2): 379-388.
- Kotecha S, Barbato A, Bush A, et al. Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation [J]. Paediatr Respir Rev, 2012, 13(3): 162-170.
- Berrocal T, Madrid C, Novo S, et al. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology [J]. Radiographics, 2004, 24(1): 17.
- Moerman P, Fryns JP, Vandenberghe K, et al. Pathogenesis of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung [J]. Histopathology, 1992, 21(4): 315-321.
- Cass DL, Quinn TM, Yang EY, et al. Increased cell proliferation and decreased apoptosis characterize congenital cystic adenomatoid malformation of the lung [J]. Pediatr Surg, 1998, 33(7): 1043-1046.
- Chen WS, Yeh GP, Tsai HD, et al. Prenatal diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformations: evolution and outcome [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2009, 48: 278-281.
- 洪淳, 俞钢, 马小燕. 胎儿先天性肺囊腺瘤诊治进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2012, 01: 49-52.
- 杨锡强, 易著文. 儿科学 [M]. 第 6 版, 北京: 人民卫生出版社, 2006: 118.
- 俞钢, 朱小春, 葛午平, 等. 胎儿外科相关疾病的产前诊断及干预 [J]. 临床小儿外科杂志, 2011, 02: 111-114.
- Stanton M, Njere I, Ade-Ajayi N, et al. Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of congenital cystic lung lesions [J]. Pediatr Surg, 2009, 44: 1027-1033.
- Nakajima C, Kijimoto C, Yokoyama Y, et al. Longitudinal follow-up of pulmonary function after lobectomy in childhood: factors affecting lung growth [J]. Pediatr Surg Int, 1998, 13: 341-345.
- (上接第 390 页)
in 110 cases [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2002, 65: 45-51.
- Anderson KD, Cole A, Chuo CB, et al. Home management of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence using a nasopharyngeal airway [J]. Cleft Palate Craniofac J, 2007, 44(3): 269-273.
- Francois Abel, Yogesh Bajaj, Michelle Wyatt, et al. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience [J]. Arch Dis Child, 2012, 97(4): 331-334.
- Wagener S, Rayatt SS, Tatman AJ, et al. Management of infants with Pierre Robin sequence [J]. Cleft Palate Craniofac J, 2003, 40: 180-185.
- Myer III CM, Reed JM, Cotton RT, et al. Airway management in Pierre Robin sequence [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1998, 118: 630-635.
- Zeitouni A, Manoukian J. Tracheostomy in the first year of life [J]. J Otolaryngol, 1993, 22: 431-434.
- Hermann NV, Kreiborg S, Darvann TA, et al. Early craniofacial morphology and growth in children with nonsyndromic Robin Sequence [J]. Cleft Palate Craniofac J, 2003, 40(2): 131-143.
- Eriksen J, Hermann NV, Darvann TA, et al. Early postnatal development of the mandible in children with isolated cleft palate and children with nonsyndromic Robin sequence [J]. Cleft Palate Craniofac J, 2006, 43(2): 160-167.
- Daskalogiannakis J, Ross RB, Thompson BD. The mandibular catch up growth controversy in Pierre Robin sequence [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2001, 120(3): 280-285.
- Mandell DL, Yellon RF, Bradley JP, et al. Mandibular distraction for micrognathia and severe upper airway Obstruction [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(3): 344-348.