

# 先天性膈疝产前诊断及腔镜矫治研究进展



张永婷 综述 李索林 审校

先天性膈疝 (congenital diaphragmatic hernia, CDH) 是胚胎期膈肌发育停顿所致膈肌缺损, 在胸腔腹腔压力差的作用下使腹腔内游动度较大的脏器疝入胸腔。90% 的 CDH 发生在膈肌后外侧 (胸腹裂孔疝, Bochdaleck hernia), 9% 发生在前中侧 (胸骨后疝, Morgagni hernia), 发病率约 1/2 500 ~ 1/3 500, 死亡率高达 50%<sup>[1]</sup>。曾有学者认为在生后即出现症状的先天性膈疝是不能治愈的, 然而随着产前诊断的开展, 术后康复及新生儿重症监护的建立, 其发病率及死亡率已有所下降, 总体生存率也有所提高<sup>[2]</sup>。现对 CDH 的产前诊断及生后胸腔镜手术治疗的特点作一综述。

## 一、产前诊断

随着我国卫生保健系统的完善及围产医学的发展, 产前诊断逐渐成为优生优育及指导产时及产后治疗的重要手段。CDH 的产前诊断主要包括产前超声及产前 MRI。肺发育不良及肺动脉高压的程度越重, 症状出现越早, 病死率亦越高, 因此, 通过影像学手段提前诊断疾病及量化肺发育不良的严重程度对后续治疗方案有重要指导意义。

### (一) 超声检查

超声具有安全、无创、可重复等优点, 是最早也是最有效、最常用的 CDH 检查手段, 便于早期诊断以及随访观察。欧洲国家通过产前超声的 CDH 诊断准确率已达 60%<sup>[3]</sup>。超声用于 CDH 的产前诊断, 首先需要明确膈疝的有无, 膈疝的位置、内容物及是否合并其他先天性异常; 其次, 可评估 CDH 的严重程度, 并判断预后。

超声可以显示胎儿膈肌, 正常膈肌呈圆顶状突向胸腔的薄带状低回声结构, 但超声无法评价膈肌是否完整, 难以识别膈肌缺损, 只有当腹腔内脏器疝入胸腔后才能检出。CDH 的产前超声表现为膈肌

弧形低回声中断或消失, 左右肺环绕四腔心切面特征消失, 胸腔内出现异常回声, 心脏纵膈移位, 肺组织受压, 合并羊水过多或其他结构异常。左侧膈疝疝入组织可以为胃和肠管、胃和肝脏、肠管及脾脏; 右侧膈疝疝入组织可为肝脏、胃和肝脏、胃及肠管。

应用超声显像可提示胎儿病变严重程度并判断其预后, 不仅对于指导治疗方案有重要意义, 也有助于家属做好心理及财力的准备, 进行产前一系列检查, 选择对胎儿的取舍, 以利孕妇家庭健康和谐发展。提示预后的指标主要包括是否合并其他畸形, 肝脏的位置及肺头比。对于已检测出先天性膈疝的胎儿应更加重视系统筛查, 观察是否合并其他畸形。Hedrick 等<sup>[4]</sup>将合并染色体异常或其他结构畸形的 CDH 胎儿诊断为重度 CDH, 其病死率明显高于单纯 CDH 患儿, 故提倡予以终止妊娠。最近亦有研究发现, 在合并先天性心脏病的 CDH 胎儿中, 部分胎儿为轻度 CDH<sup>[5]</sup>。我国对于合并染色体异常或其他结构异常的 CDH 胎儿大多选择终止妊娠, 其预后评估尚不明确。Mullassery 等<sup>[6]</sup>提出肝脏疝入胸腔与膈疝的不良预后有关, 指出临床上应重视膈疝伴肝脏疝入的诊断。一项随访调查显示, 肝脏疝入胸腔与肝脏未疝入胸腔的 CDH 新生儿病死率分别为 65% 与 7%, 进一步证明肝膈疝是重要的影响预后的危险因素<sup>[4]</sup>。由于肺发育不良是影响预后和死亡率的最主要原因, 因此应用产前超声评估肺的容积也就能较好的评估其预后, 并为治疗提供依据。Mektus 等<sup>[7]</sup>首次提出应用超声下胎儿肺头比 (LHR) 作为评价胎肺大小及预测胎儿预后的指标。然而 LHR 与孕龄大小有直接关系, 因此 LHR 实测值与预测值的比值 (O/E LHR) 逐渐成为评估胎儿预后的主要方法。

三维超声技术的发展, 明显提高了 CDH 的产前诊断以及预后评估的准确性, 但超声诊断仍有其局限性。系统超声检查虽能在产前检测出胎儿先天性膈疝, 但并非所有病例都能得到及时诊断, 除与操作者经验密切相关外, 还与疝缺损的大小、膈疝的进展 (如受胸腔压力改变的影响、交通性膈疝等) 有关。部分进入胸腔的腹腔内容物大小形态在胸腔腹腔压力

变化的影响下,可在 2 次检查中有不同的表现。因此小的膈疝如无腹腔脏器进入胸腔,或滑动性膈疝未有腹腔脏器滑入胸腔内时,超声产前常难以诊断。其次,孕妇肥胖、羊水过少、双胎妊娠以及胎位异常等均会影响 CDH 的诊断,一方面造成 CDH 的漏诊和误诊,另一方面影响胎肺容积的测量,导致无法准确判断 CDH 的预后。

## (二) MRI

利用胎儿高含水量特征以及生活的羊水环境,可以将磁共振水成像应用于胎儿,对宫内胎儿进行整体成像。1983 年,Smith<sup>[8]</sup>最先将 MRI 应用于观察胎儿情况。MRI 用于膈疝的诊断具有快速、多角度、多方位、多次重复优质成像的特点,图像质量不受孕周、胎位和羊水的影响。MRI 的软组织分辨率高,于胎儿冠状面及矢状面能清晰显示整个膈肌是否完整,并能根据不同结构的不同特征信号在同一平面区分腹腔结构和胸腔结构。对于超声诊断困难的肝脏疝入胸腔的 CDH 胎儿其漏诊和误诊率也明显减少。

在评估预后方面,MRI 可通过软件自动计算胎儿肺体积,通过计算总肺体积实测值与预测值的比值(observed/expected total fetal lung volume o/e FLV)评估胎儿肺发育情况,从而判断预后。胸腔内的肝脏由于其信号强度与胸腔内脏器不同,因此,MRI 比 B 超更容易诊断<sup>[9]</sup>。而且对于疝入胸腔肝脏的大小描述到目前为止仅有 MRI 的报道,而没有 B 超的描述<sup>[10]</sup>。胎儿肝脏是否疝入胸腔及其疝入百分比明显影响患儿预后<sup>[11]</sup>。而 MRI 可通过测量疝入胸腔的肝脏体积与整个肝脏的体积之比,预测 CDH 患儿的预后。MRI 还可以通过测量左右肺动脉的横径之和与膈面水平降主动脉横径之比,评估胎儿肺动脉高压的程度。然而,MRI 检查成本高,检查时间长,且胎儿图像质量易受孕妇呼吸及胎动的影响,产生运动性伪影,目前还难以成为胎儿检查的常规方法。

## 二、腔镜手术矫治

先天性膈疝是一种威胁新生儿生命的疾病,出现缺氧、发绀和呼吸闲难症状越早,病情越重,预后也越差。出生后 6 h 内出现缺氧、发绀和呼吸困难症状的 CDH 患儿,常被称为重症 CDH,其肺发育不良较重,病死率在 60% 以上<sup>[12]</sup>。因此,需要较早手术治疗。传统手术方法是经腹或经胸开放式修补缺损。经腹手术因病变部位深在,显露困难,切口较大,疼痛较重,小儿以腹式呼吸为主,较大切口造成

的体壁神经和肌肉切断将影响术后呼吸功能的恢复,住院时间长。经胸手术虽对膈肌缺损显露较好,便于修补,但不能探查和处理腹腔内脏器的合并畸形,若遗漏还需再次开腹手术。开放手术的缺点是术中探查困难,切口较大,术后疼痛较重且影响美观。腔镜手术逐渐成为治疗先天性膈疝的标准方法。微创手术应用于先天性膈疝的治疗始于 1995 年, van der Zee 与 Bax<sup>[13]</sup>完成第 1 例腹腔镜小儿先天性膈疝修补术。同期, Silen 等<sup>[14]</sup>也成功完成第 1 例胸腔镜先天性膈疝修补。由于小儿腹腔脏器疝入胸腔,在腹腔镜手术过程中脏器的回纳会较困难,尤其是由于脾脏光滑、质软,易脆,易损伤出血,在不损伤脾脏被膜或系膜的情况下还纳脾脏需要更高的技术,而在胸腔镜下还纳就相对容易。然而,由于新生儿的操作空间更小,对手术的耐受性差、病死率高,在很长一段时期内新生儿的胸腔镜膈疝修补术都存在很大争论,主要是因为其术后复发率较高<sup>[15]</sup>。但是 Jancelewicz 的研究团队通过对 23 例 CDH 新生儿的研究表明,通过应用体外加固缝合及补片、以及较长的学习曲线后,其复发率可明显减小<sup>[16]</sup>。Arca 等<sup>[17]</sup>认为对于 Morgagni 疝来说腹腔镜的效果更好,而胸腔镜治 Bochdalek 疝更好。

胸腔镜手术的优势使得经胸腔修补术应用越来越广泛。首先,充分肌松后,较小的胸腔气压即能形成与腹腔的压力差从而使疝及其内容物还纳腹腔,且还纳后再疝入胸腔的机会小;其次,由于先天性膈疝患儿大多合并同侧肺发育不良且处于萎陷状态,疝内容物还纳后,可获得较大的操作空间及视野,且内脏复位后能较好的显露膈肌边缘利于缝合操作;再者,膈肌修补、撤除气胸后,在胸廓的自然张力下也可直接显露术野,明确直观地检查修补后的膈面是否光整、缝合是否有遗漏,避免手术不彻底而造成复发,从而降低了复发率。除此之外,较低的胸腔气体压力,也使患儿吸入较少的 CO<sub>2</sub>,对代谢的影响相对较小。由于对腹腔的干扰小,其术后肠梗阻的几率也大大减小。2013 年 Takaaki<sup>[18]</sup>通过总结 14 例传统手术和 10 例胸腔镜手术的 CDH 新生儿的手术效果得出结论:两组手术时间没有差异,胸腔镜术中出血要比开腹明显少,术后患儿 C 反应蛋白及饮食恢复正常的时间也有所减少。最近, Huang 等<sup>[19]</sup>总结 60 例胸腔镜手术修补 CDH 的经验,术中患儿取侧卧位,患侧朝上,气胸压力设定 2 ~ 4 mmHg,于腋中线第三肋间放置胸腔镜,腋前线和腋后线第四肋间分别放置操作器械,以无损伤钳还纳疝入脏器后,

以 2-0 不可吸收线间断缝合缺损边缘。在修补膈肌缺损后角时,可将缝线绕过肋骨以增强缝线力度,无需放置胸腔引流管,效果良好。对于存在疝囊的情况,在胸腔镜下多数术者不予切除,仅还纳后缝合即可<sup>[20]</sup>。然而,仍有学者考虑到手术过程中血气紊乱问题而对胸腔镜手术持有异议,由于患儿本身存在肺发育不良,再加上人工气胸和手术操作对患侧肺的机械压迫,使得传统机械通气时,肺内会出现严重的不均匀通气,进而引起部分肺泡过度充气,增加气压伤和气胸的发生率。Bishay 等<sup>[21]</sup>对胸腔镜及传统开腹手术治疗 CDH 对血气的影响进行随机对照研究,发现胸腔镜组确实比开腹手术组有较高的高碳酸血症和酸中毒的发生率,然而随着术中“允许性高碳酸血症”概念的流行和应用,新生儿胸腔镜膈疝修补术可明显降低气胸发生率,且对术中 PaCO<sub>2</sub>、术后机械通气时间和术后住院时间均无明显影响<sup>[22]</sup>。但目前还没有确切的“允许值”的范畴。高碳酸血症对于全身系统的影响及脑灌注的影响尚未可知,Bishay<sup>[23]</sup>等进行了一项关于新生儿胸腔镜手术时脑灌注的研究,认为胸腔镜手术治疗 CDH 后大脑的氧合确实有明显降低,但未明确指出其对大脑的发育是否会造成不可逆性损伤。虽然胸腔镜治疗 CDH 的优缺点仍在争论中,但 Meta 分析表明胸腔镜手术创伤更小,恢复较快,术后肠梗阻几率小,美容效果也很好<sup>[15]</sup>。对新生儿膈疝亦有较好的效果,有报道称胸腔镜手术治疗 CDH 对即使有多重心脏畸形的患儿也是可行有效的。因此,胸腔镜手术治疗 CDH,尤其是新生儿渐成为一种标准治疗方案。

总之,CDH 在孕期通过超声及 MRI 可早期诊断并推测预后,采取胸腔镜手术修补缺损、缓解症状是其较为高效的手段。虽然产前诊断存在一定的缺陷及漏诊、误诊率,但其产前诊断依然有赖于超声和 MRI,且随着影像技术的发展,其诊断的准确性及特异性会逐渐提高,为其及时救治提供依据。但胸腔镜手术作为微创手术的代表术式需要较长的学习曲线,且掌握程度因人而异,随着手术经验的积累、技术的进步及器械的改进,必将成为矫治 CDH 的标准术式。

## 参考文献

- 1 张金哲. 张金哲小儿外科学[M]. 第 1 版,北京:人民卫生出版社,2013,763-773.
- 2 McHoney M. Congenital diaphragmatic hernia [J]. Early Hum Dev, 2014, 90: 941-946.
- 3 Gallot D, Coste K, Francannet C, et al. Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2006, 125: 2021-205.
- 4 Hedrick HL. Management of prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia [J]. Semin Pediatr Surg, 2013, 22: 37-43.
- 5 Kotecha S, Barbato A, Bush A, et al. Congenital diaphragmatic hernia [J]. Eur Respir J, 2012, 39: 820-829.
- 6 Mullasery D, Ba'ath ME, Jesudason EC, et al. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 35: 609-614.
- 7 Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictor of survival in fetal diaphragmatic hernia [J]. J Pediatr Surg, 1996, 31: 148-151.
- 8 Smith FW. NMR imaging in pediatric practice [J]. Pediatrics, 1983, 71: 852-854.
- 9 Cannie M, Jani J, De Keyser F, et al. Magnetic resonance imaging of the fetal lung: a pictorial essay [J]. Eur Radiol, 2008, 18: 1364-74.
- 10 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: 627-632.
- 11 Worley KC, Dashe JS, Barber RG, et al. Fetal magnetic resonance imaging in isolated diaphragmatic hernia: volume of herniated liver and neonatal outcome [J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200: 318. e1-6.
- 12 刘文英. 先天性膈疝的诊治 [J]. 中华妇幼临床医学杂志 (电子版), 2009, 5: 6-8.
- 13 van der Zee DC, Bax NM. Laparoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in a 6-month-old child [J]. Surg Endosc, 1995, 9: 1001-1003.
- 14 Silen ML, Canvasser DA, Kurkchubasche AG, et al. Video-assisted thoracic surgical repair of a foreman of Bochdalek hernia [J]. Ann Thorac Surg, 1995, 60(2): 448-450.
- 15 Lansdale N, Alam S, Losty PD, et al. Neonatal endosurgical congenital diaphragmatic hernia repair: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Surg, 2010, 252: 20-26.
- 16 Jancelewicz T, Langer JC, Chianq M, et al. Thoracoscopic repair of neonatal congenital diaphragmatic hernia: outcomes after a systematic quality improvement process [J]. J Pediatr Surg, 2013, 48: 321-325.
- 17 Arca MJ, Barnhart DC, Lelli JL Jr, et al. (下转第 101 页)