

胎儿肺发育疾病的评估和围产期风险管理



俞 钢

胎儿医学是一门介于产科和儿科之间的跨多学科的交叉学科。随着超声影像的发展,胎儿问题已经越来越多的呈现在我们面前。胎儿肺发育性疾病(fetal congenital lung malformations, FCLM)亦是胎儿诸多疾病中较突出的问题,如肺囊腺瘤、肺隔离症、胎儿膈疝、先天性大叶性肺气肿、支气管闭锁和膈肌上下的肿瘤占位等,均是肺发育过程中的良性病变。通过胎儿系统超声和 MR 检查,已经逐步有了清楚的认识,其结局大多是良好的。除胎儿膈疝的治愈率约 60%~70% 外,其余可达到 90% 以上的治愈率,仅不到 5% 的病例发生胎儿水肿及危险^[1]。但当前国情是大部分胎儿肺疾病并没有得到专业的评估和诊断,诊治方向不明确,临床医生常简单建议引产,那么由谁来决定胎儿未来呢? 胎儿胸部异常该怎么办? 是否需要引产? 可不可以正常出生? 有否危险? 出生后是否需要治疗? 胎儿的预后和结局如何等。当前我国尚无专门机构针对 FCLM 进行专业的咨询评估和诊治,亦无统一的诊疗规范和标准,而是由小儿外科或小儿胸外科医生进行联合产前诊断,系统和专业的评估是解决当前临床上众多孕产妇面临胎儿问题的主要选择。

一、胎儿肺疾病的评估手段和标准

超声和 MR 检查是当前胎儿肺发育疾病检查的主要手段。根据文献和本院前期 1 000 余例病例资料表明,通过胎儿肺发育的系统评估和监测,并对胎儿肺容积或面积占位指标的精确计算,可以确定绝大多数 FCLM 会随着胎儿的孕周生长,肺发育逐渐成熟。利用胎儿肺的面积或容积间接推算肺的发育程度,并以此判断胎儿宫内发育风险是近年来国际上的热门话题,如在胸腔肺肿瘤占位方面,可通过计算占位的体积与胎儿头围的比值来计算肿瘤对胎儿的风险,与头围的比是为消除胎儿不同孕周的影响,肿瘤头比(CVR)的公式为:肿瘤的体积(长×宽×高)×0.523/头围,目前已知 CVR 的截断值<1.6,

绝大多数胎儿肺发育性疾病可以正常出生,且预后和疗效满意。随着产前检查病例数的不断增加,已经认识到 CVR 的截断值<2 时是安全的^[2];再如在胎儿膈疝的诊断中,根据健侧胎儿肺面积来预测胎儿膈疝的风险,并根据残余肺面积与头围的比值,即肺头比(LHR),与肿瘤占位的肺瘤头比不同,是正常肺面积与头围的比值,其意义在于通过截断值和临床结局的比较将膈疝分为轻、中、重度,使膈疝的诊断有了明确的指引(有关内容见本期胎儿膈疝指南介绍),为在产前、产时或产后早期干预提供了可靠的依据,同时为提高胎儿肺疾病的救治成功率奠定了基础^[3,4]。依据肺头比判断胎儿肺发育的风险有其客观意义,弥补了当前对产前发现肺疾病进行风险评估的空白,为临床实际应用提供了可行的标准,建立一个统一的关于胎儿肺发育的评估标准和风险管理方案,完善产前、产时及出生后的诊疗及随访流程,完成胎儿肺发育性疾病的一体化管理十分必要。

1. 超声诊断:选择时机在孕 22~28 周,24 周为最佳。主要诊断依据有四大要素:①测量肺部肿块及大小,在四腔心平面,量取长、宽、高。计算 CVR。②应用多普勒超声检查肿块的血流来源,来自肺动脉的为肺囊腺瘤,来自主动脉的是隔离肺。③确定心脏受压程度和纵膈移位程度。④确认胎儿有否水肿或水代谢异常,包括胎儿胸腔积液、心包积液、腹水、头皮下水肿或全身皮肤水肿^[5]。

2. MR 检查:在所有肺部肿块获超声诊断后,常规行 MR 检查,以明确诊断和鉴别诊断。孕 20 周后任何时间均可,24~28 周最佳。检查需要有 3 个维度,即横切面、冠状面和矢状面,肿块在长 T2 影像下可呈明确高信号,需要临床医生根据所见肿块的大小、边界、信号强弱等进行鉴别诊断。

二、诊断结果的评估

(一) 常见疾病结果分析

产前超声检查发现常见肺疾病(除膈疝以外)有肺囊腺瘤(CCAM)、隔离肺(BPS)、大叶性肺气肿(CLE),其它少见的还有支气管闭锁、支气管囊肿、食道重复畸形、甲状腺囊肿、胸导管囊肿、心包囊肿

等。由于常见肺疾病占 90% 以上,当发现肺部囊性肿块时,应以前几种疾病的鉴别诊断为主。现就前 3 种疾病介绍如下。

1. CCAM: CAM 在胎儿肺疾病中占 50% 以上,按囊泡大小可分为大囊型(I型),其中一个囊的直径大于 2 cm;小囊型(II型),其中一个囊的最大直径小于 2 cm;微囊型(III型),超声提示强回声,没有明确的囊肿。根据超声和 MR 检查可以判断病灶大小和病灶在胸腔的位置,当确定了血流来源于肺动脉时,就可确诊 CCAM。需要特别注意的是大囊型与胎儿膈疝中的胃泡会造成误诊,微囊型要与 CLE 及支气管闭锁等鉴别,其中 CLE 以在两肺上叶为主^[6]。

2. BPS: BPS 在胎儿肺疾病中约占 40%,根据是否与正常肺叶相连分为叶内型和叶外型,胎儿期诊断的以叶外型居多,男性较女性多 2 倍。超声特征也是强回声,但可以明确血流来源于主动脉、胸主动脉或腹主动脉为主。需要与 III 型 CCAM 鉴别,同时还要与 CLE 鉴别,二者分别在肺的上部和下部,血流来源不同。在叶外型的还可根据在胸腔内和膈肌下分为胸腔内型和膈肌下型^[7]。

3. CLE: CLE 约占肺疾病的 5%,超声特征是微囊型的强回声肿块,与 III 型 CCAM 一样,目前文献尚无胎儿鉴别要点,二者血流均来自肺动脉。但可根据 CLE 好发在肺的上叶,肿块往往较大等进行鉴别,CLE 发病率较 CCAM 低,在诊断为 III 型 CCAM 的胎儿时需要高度重视 CLE 的可能。

在诊断胎儿胸腔囊性肿块时,还需要考虑上述少见肺疾病,支气管闭锁可以和 CCAM 或 BPS 合并发生,支气管囊肿可发生在肺组织间,也可发生在纵膈或肺门处,当囊性肿块在偏中线时需考虑纵膈疾病,如食管重复囊肿、胸导管淋巴囊肿、畸胎瘤等。

(二) 评估的常见问题和注意事项

在诊断胎儿肺疾病时需要面对的是小儿外科医生能够提供解决方案,但又碍于在宫内的胎儿似乎离儿科专业还有一段距离,但正是这段距离给了小儿外科发展的新天地。基于胎儿肺疾病的产前早期诊断,提出了对小儿外科医生更高的要求,所以当需要评估胎儿肺疾病时,下列问题是必须面对的。

1. 评估问题:孩子肯定可以要,不论 CVR 多大,均可以按医学要求得到救治。需要与家属沟通并明确告之,需要有伦理学的支撑,根据家属对胎儿的期望值不同,进行心理疏通,最基本的治疗方法就是期待治疗,生后再检查。

2. 是 CCAM 还是 BPS:前已述及,根据血流就

能区别二者,但有时超声检查提示既见到肺动脉也见到主动脉,临床上也有将二者诊断合二为一的,但实际上都是 BPS 的叶内型表现。

3. 关于 CVR 和 LHR: CVR 是胎儿胸腔占位病灶的容积比值,数值越大,瘤体越大,当 >2.0 时有高风险;而 LHR 是胎儿膈疝时测量的健侧肺面积与头围的比值,所以数值越小,风险越大,当 <1.0 时有高风险^[4]。

4. 关于产前遗传检查问题:常常发现一些胸腔占位被告之需查染色体或做脐带血检查,而根据大量文献和检查结果得知,胎儿胸腔囊性肿块,仅为单一因素时,无需做染色体检查,只有存在多发性畸形时才需考虑,而胎儿肺疾病合并畸形概率并不高。

5. 关于肿块是否消失:胎儿胸腔肿块约 20% 在孕后期变小甚至消失,这是因为胎儿在孕 28 周后,胎儿自身正常肺组织迅速发育,部分对原有瘤体产生挤压,使瘤体组织在超声下的回声与正常肺的边界逐渐模糊,并融为一体,此时会容易认为瘤体消失了。根据文献和我们的资料统计,生后 CT 检查 100% 瘤体还在,且与原来体积大小没有变化^[8]。

6. 关于胎儿水肿:据统计,约 5% 的胎儿会出现胎儿水肿,且 CVR 均在 1.6 以上,这是胎儿肺疾病出现的严重并发症,可以在宫内危及胎儿生命,目前的处理选择是 32 周前需考虑胎儿开放性手术或介入手术,但风险相当高,辅助治疗可选择激素治疗。CVR >2.0 ,出现明确的胎儿水肿也是胎儿手术的指征。而在 32 周后可选择子宫外产时胎儿手术(EXIT)或新生儿产房手术。

7. 关于心脏受压和纵膈移位:所有产前超声检查发现胎儿肺部疾病的初期均可发现胎儿心脏受压,同时有纵膈移位,发生率在 80% 左右,但从临床监测和管理中可知,很少有不良结局的,孕后期心脏或纵膈移位多能自然恢复,所以不需要特别处理。

8. 双肺或双胎问题:双肺肿块的概率很低,若遇到需要将 CVR 值分别计算并相加,绝大多数可正常至预产期分娩;双胎问题也一样,需要在宫内明确定位是胎 1 或胎 2,生后通常为了慎重起见,2 个婴儿均需要 CT 检查。

三、胎儿期治疗和管理

1. 孕期管理:胎儿期宫内肺疾病很少需要治疗,主要是孕期管理。对于胎儿肺发育性疾病大多数需要经历孕期等待,所以这一阶段的管理十分重要,CVR <2.0 时原则上只要期待治疗,即动态检查,每 3~4 周复查 1 次超声,直至 28 周为止,若无

胎儿水肿或 $CVR < 2.0$, 可待生后检查确定诊断和治疗。有条件的可选择实时远程监控监测胎儿的变化。建议当 $CVR < 1.6$ 的肺疾病可以选择任何一家医院自然分娩; 而 $CVR < 2.0$ 但 > 1.6 , 则需要建议到有新生儿抢救条件的医院自然分娩; 当 $CVR > 2.0$ 并有胎儿水肿倾向或已经有胎儿水肿时, 则需要考虑胎儿宫内治疗^[8]。

2. 胎儿期治疗: 前已述及, $CVR > 2.0$ 且出现胎儿水肿, 是胎儿宫内手术的指征, 需要选择胎儿医学中心或具备胎儿宫内治疗条件的医院进行治疗。当前国内已经有医院开展了胎儿手术治疗, 但因为宫内手术的指征国际上尚无定论, 在开展这类手术时需要慎重。胎儿宫内开放性手术的时机应该选择在 28 周左右, 这样手术后可以让胎儿继续在宫内至少维持 8 周以上, 才可能使胎肺的发育得到恢复^[1]。手术一般选择肺叶切除, 不建议肺段切除。再次分娩出生时也要选择剖宫产, 且需要作好呼吸支持的准备。除了开放手术外也有介绍宫内介入治疗, 应用射频超声引导下, 阻断瘤体的血供达到治疗目的; 对于 I 型 CCAM 可以选择在超声引导下穿刺减压治疗; 药物地塞米松治疗报道也有部分疗效, 临床可选择使用。

四、围生期处理

在所有 FCLM 出生时, 约有 14% 的新生儿出现呼吸道症状甚至呼吸窘迫, 需要得到专业的及时的治疗。在评估 $CVR > 2.0$ 的出现呼吸道症状的概率显然要高于 $CVR < 2.0$ 的, 但并不一致, 部分 $CVR < 2.0$ 也出现呼吸道症状, 所以要反复向家属说明。在出现呼吸道症状的疾病中, 以 CLE 为突出, 发生的风险达到 80%, 产前评估中对于考虑 CLE 的诊断者, 需要格外引起重视^[10]。

五、治疗选择

对于肺发育性疾病的治疗普遍认为需要小儿胸外科手术手术治疗。①手术时机: 文献报道基本在 2 岁以内, 也有报道 2~6 个月为最佳, 若有新生儿呼吸症状者, 则不论何时均需紧急手术。②小儿麻醉目前尚未能达到成人的单肺通气, 但可以逐渐过渡。在选择上可部分单肺通气或手术结束前仍需要双肺通气。③手术病灶切除: 从文献上报道大多选择肺叶切除^[11]。但国人普遍接受肺段切除或亚肺切除, 尚未有二组资料的对比研究。④是否微创: 有条件的医院应该尽量选择微创, 尽管小儿胸腔空间小, 呼吸节奏不易控制和掌握, 但条件成熟仍然是可以开展的。目前国内开展时间尚短, 配套的小儿微创器

械缺乏, 专业的培训和学习曲线均是阻碍小儿胸外科微创开展的因素。常规下选择 5 mm 30° 镜子, 控制气压 6 mmHg, 流量 3 L/min, 即可达到良好的手术视野。超声刀、热能刀、电外科工作站等是当前可以考虑使用的器械, 肺叶切割闭合器尚无小婴儿可以使用的, 10 mm 的闭合器对于小婴儿切口偏大^[12]。

参考文献

- 1 Baird R, Puligandla P S, Laberge JM. Congenital lung malformations: informing best practice [J]. Semin Pediatr Surg, 2014, 23 (5): 270-277.
- 2 Cass DL, Olutoye OO, Cassady CI, et al. Prenatal diagnosis and outcome of fetal lung masses [J]. J Pediatr Surg, 2011, 46 (2): 292-298.
- 3 夏波, 俞钢, 陈福雄. 产前超声和 MRI 评估先天性膈疝的价值 [Z]. 中华围产医学杂志, 2014, 17, 836-839.
- 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.
- 5 Wall J, Coates A. Prenatal imaging and postnatal presentation, diagnosis and management of congenital lung malformations [J]. Curr Opin Pediatr, 2014, 26 (3): 315-319.
- 6 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, 11 (1): 49-52.
- 7 Chun H, Gang Y, Xiaochun Z, et al. Diagnosis and management of intradiaphragmatic extralobar pulmonary sequestration: a report of 11 cases [J]. J Pediatr Surg, 2015, 50 (8): 1269-1272.
- 8 俞钢, 洪淳, 马小燕, 等. 先天性肺囊性腺瘤样畸形胎儿的围产结局分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48 (9): 683-685.
- 9 Ng C, Stanwell J, Burge DM, et al. Conservative management of antenatally diagnosed cystic lung malformations [J]. Arch Dis Child, 2014, 99 (5): 432-437.
- 10 Cataneo DC, Rodrigues OR, Hasimoto EN, et al. Congenital lobar emphysema: 30-year case series in two university hospitals [J]. J Bras Pneumol, 2013, 39 (4): 418-426.
- 11 Krivchenya DU, Rudenko EO, Dubrovin AG. Congenital emphysema in children: Segmental lung resection as an alternative to lobectomy [J]. Journal of Pediatric Surgery, 2013, 48 (2): 309-314.
- 12 Rothenberg SS, Middlesworth W, Kadennhe-Chiweshe A, et al. Two Decades of Experience with Thoracoscopic Lobectomy in Infants and Children: Standardizing Techniques for Advanced Thoracoscopic Surgery [J]. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2015, 25 (5): 423-428.

(收稿日期: 2016-01-02)