

## 11 例胎儿先天性膈疝的产前诊断和围生期处理

吴丹, 黄欢, 张媛媛, 孙丽洲\*

(南京医科大学第一附属医院产科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:探讨胎儿先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH)产前诊断和围生期管理,完善此类疾病的临床处理路径,达到优生优育的目的。方法:超声诊断为胎儿 CDH 的孕妇 11 例,依据超声明确孕龄,并行胎儿染色体核型分析检查,排除染色体异常。诊断明确后综合评估胎儿宫内风险、出生后风险、膈疝修补术后预后情况等,根据患者及家属意见确定是否继续妊娠,统计妊娠结局。结果:本组中,除 1 例孕早期拒绝行染色体核型分析外,其余 10 例行染色体核型分析均未见异常;11 例中,10 例确诊为 CDH,1 例未见异常,孕期超声诊断 CDH 准确率为 90.9%;对于确诊病例进行产前咨询和评估,与家属沟通后,4 例(40.0%)自愿选择引产终止妊娠,其中 1 例尸检证实膈疝合并脊柱畸形,其余 3 例均拒绝尸检;另外 6 例(60.0%)选择继续妊娠,其中 1 例新生儿出生后即出现重度窒息,家属放弃抢救,5 例产后即转入小儿心胸外科。转科的 5 例中,其中 1 例因先天性膈疝的症状轻,暂无手术指征,继续观察正常后出院,其余 4 例待其呼吸循环功能改善后(3~5d),行膈疝修补术,5 例随访均良好。结论:通过早期准确诊断、多学科协作并且充分评估,患者配合完善产前各项检查,及时进行医患沟通,适宜的产时、产后处理与监护,定期随访,尽可能完善此类疾病的临床处理路径,才能改善 CDH 胎儿的围生期和婴幼儿期结局,降低新生儿的病死率。

**[关键词]** 先天性膈疝;产前诊断;围生期处理

**[中图分类号]** R714.5

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2017)04-488-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20170424

先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH)是由于胚胎时期膈肌闭合不全,至单侧或双侧膈肌缺陷,部分腹部脏器通过缺损处进入胸腔,造成解剖关系异常的一种先天性疾病。CDH 分胸腹裂孔疝、食管裂孔疝和先天性胸骨后疝,其发病率为 1:2 000~1:5 000,其中左侧膈疝占 84%,右侧膈疝占 14%,双侧膈疝占 2%<sup>[1]</sup>;约 1/2 CDH 患者合并肺外其他脏器的先天异常,如 25%合并泌尿生殖系统畸形,20%合并先天性心脏病;5%~10% CDH 病因与染色体异常有关<sup>[2]</sup>,不同程度肺发育不良、持续肺动脉高压是 CDH 新生儿死亡的主要原因<sup>[3]</sup>。产时、产后 CDH 患儿呼吸循环功能的改善对患儿的预后十分重要<sup>[4]</sup>。现回顾性总结南京医科大学第一附属医院产科收入的胎儿先天性膈疝病例情况及预后,以探讨对该类孕妇围生期管理的对策。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

2013 年 5 月—2016 年 4 月在南京医科大学第一附属医院共收治 11 例产前诊断为胎儿 CDH 的病例,

均为自然受孕者,11 例单胎妊娠,1 例双胎妊娠。年龄 18~37 岁,平均(26±5)岁。10 例初产妇,1 例经产妇。

#### 1.2 方法

产前检查中依据超声明确孕龄,结合超声和磁共振成像(MRI)技术诊断胎儿 CDH,并行胎儿染色体检查,排除染色体异常。明确诊断后由胎儿医学、遗传学、影像学、新生儿学、小儿外科学等相关专业人员进行综合评估胎儿宫内风险、出生后风险、膈疝修补术后预后情况等。与患方充分沟通后,由患者及家属慎重考虑后做出是否继续妊娠的抉择。继续妊娠者在孕期加强母胎监测,持续多学科会诊并进行连续评估,选择适宜终止妊娠时机和妊娠方式以期获得良好的围生期结局。新生儿出生后立即转入小儿心胸外科,于新生儿重症监护病号(NICU)改善新生儿呼吸循环功能后实施 CDH 修复手术,术后进行严密随访。

### 2 结果

#### 2.1 一般情况

11 例均系产前超声诊断为 CDH,首次诊断孕周 20~37 周,平均(26±7)周。1 例拒绝行胎儿染色体核型检查,其余 10 例胎儿染色体核型正常。11 例的一般情况见表 1。

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81470065)

\*通信作者(Corresponding author),E-mail:Lizhou\_sun@163.com

## 2.2 围生期处理及临床结局

确诊 CDH 后由多学科(胎儿医学、遗传学、影像学、新生儿学、小儿外科学)专家进行连续评估,预计孕期胎儿风险、产时风险、修复手术方式及风险。11 例经多学科联合诊断,除胎儿 5 以外的其他 10 例胎儿确诊为 CDH,胎儿 5 出生后并未见异常,孕期超声诊断 CDH 准确率为 90.9%;其余 10 例确诊病例,经过多学科专家对胎儿发育状况(包括疝囊位置、大小、疝内容物、肺受压情况及合并症等)及各种社会因素(经济、伦理及家属期望值等)进行产前咨询和综合评估,与家属充分沟通后,4 例(40.0%)自愿选择引产终止妊娠,年龄 24~28 岁,孕周 24<sup>+3</sup>~25<sup>+5</sup> 周,引产后尸检 1 例证实膈疝合并脊柱畸形,其余 3 例均拒绝尸检,(表 2);另外 6 例 CDH 患儿家属(60.0%)选择继续妊娠,其中 1 例出生后即出现重度窒息,家属放弃抢救,胎儿 1、2、3、4、10 在出生后立即转入小儿心胸外科,胎儿 10 出生后因为先天性膈疝症状

轻,暂无手术指征,医生与家属沟通后,同意患儿出院,其余 4 例待其呼吸循环功能改善后行膈疝修补术,CDH 修复术后均进行随访,4 例目前发育正常,分娩情况及术后结局见表 3。

## 3 讨 论

CDH 是由于单侧或双侧膈肌发育缺损,导致腹腔内脏器官疝入胸腔,从而引起一系列病理生理变化的一种先天性疾病。CDH 发生机制迄今不明,如何改善 CDH 患儿的预后十分重要。尽管近年来 CDH 的诊治技术有了明显的发展,但目前 CDH 患儿的生存率仅为 50%左右,有研究表明,左侧膈疝存活率约为 49.4%,右侧为 37.9%<sup>[5]</sup>,本研究中胎儿因为加入了人工干预(引产)因素,所以 CDH 自然存活率无法计算。对于 CDH 的新生儿来说,呼吸衰竭可能部分是因原发性或继发性的表面活性物质缺乏引起,在体外膜式氧合(extra-corporeal membrane

表 1 11 例患者一般情况

胎儿编号	年龄(岁)	受孕方式	首次检查出 CDH 孕周(周)	产前影像学检查	胎儿染色体核型
1	25	自然受孕	31	胎儿膈疝可能(肠管)	46,XY
2	28	自然受孕	28	胎儿右侧胸腔似见肝脏样回声,考虑膈疝待排,胎儿心脏向左前方移位,心胸面积比减少	46,XX
3	29	自然受孕	32	胎儿左侧膈疝(左侧胸腔后下方见 51 mm×38 mm×27 mm 混合型回声,胎儿腹腔未见明显胃泡图像,心脏位于右侧胸腔)	46,XY
4	37	自然受孕	36	心脏的左侧见 23 mm×15 mm 囊性结构,左侧胸腔内见不均质稍高回声,右肺大小 18 mm×14 mm,左上腹未见胃泡结构。超声提示左侧膈疝	46,XX
5	22	自然受孕	22	胎儿胸腔下部异常回声,膈疝不排除。胎儿左心室强回声光点	46,XY
6	25	自然受孕	24	胎儿膈疝可能,心脏受压移位,室间隔缺损,主动脉骑跨	46,XY
7	25	自然受孕	23	胎儿腹腔内未见胃泡影像,左侧胸腔内见 13 mm×7 mm 无回声,心脏位于右侧胸腔。超声提示:胎儿膈疝可能	46,XY
8	24	自然受孕	24	胎儿脊柱发育异常可能,胎儿膈疝可能,胎儿胆囊位于左上腹,胎儿腹腔少量积液,球拍胎盘	46,XY
9	28	自然受孕	20	宫内妊娠双胎之二羊水过多、胎儿膈疝可能、胎儿双肾回声增强	46,XY
10	27	自然受孕	37	B 超示胎儿胃泡位置异常,考虑膈疝可能	46,XX
11	18	自然受孕	37	胎儿左侧膈疝可能,胎儿心脏位置异常	拒绝检查

表 2 4 例引产终止妊娠 CDH 胎儿的情况及引产结局

胎儿编号	合并症	引产孕周(周)	引产方式	尸检结果
6	法洛四联症	24 <sup>+3</sup>	在 B 超引导下依沙吖啶羊膜腔注射引产术	拒绝
7	左心发育异常	24 <sup>+5</sup>	在 B 超引导下依沙吖啶羊膜腔注射引产术	拒绝
8	脊柱畸形	25	在 B 超引导下依沙吖啶羊膜腔注射引产术	膈疝,脊柱畸形
9	双胎妊娠	25 <sup>+5</sup>	一次性穿刺进入畸形儿心脏,注入氯化钾 2 mL 后, B 超监视下见该胎儿心跳渐止	拒绝

表3 4例膈疝修补术CDH患儿的分娩情况及术后结局

胎儿编号	分娩孕周(周)	分娩方式	母体麻醉方式	术中出血(mL)	Apgar评分		新生儿体重(g)	膈疝类型	新生儿出生时状况	手术方式	患儿随访
					1 min	5 min					
1	37	剖宫产	全身麻醉	200	7	7	2 950	左侧	面色青紫,呼吸费力	左侧膈疝修补术	生长良好
2	39 <sup>46</sup>	经阴道分娩	会阴双侧阻滞麻醉	210	10	6	2 950	右侧	面色青紫,呼吸费力	右侧膈疝修补术	生长良好
3	40 <sup>42</sup>	经阴道分娩	会阴双侧阻滞麻醉	180	2	6	3 100	左侧	面色青紫,呼吸费力	左侧膈疝修补术	生长良好
4	39 <sup>43</sup>	剖宫产	经硬膜外麻醉	400	7	8	3 200	3 200	面色青紫,呼吸费力	左侧膈疝修补术	生长良好

oxygenation, ECMO)的基础上,表面活性物质替代疗法能够改善胎龄 $\geq 35$ 周且病情严重的CDH患儿的预后,但病死率依然很高<sup>[6]</sup>,随着产前诊断技术、胎儿医学的长足进步,多学科团队协作下的CDH准确产前诊断、宫内评估、产时处理、出生后修复及术后随访得以实现,本研究中的4例经膈疝修补术,均预后良好。

### 3.1 CDH 产前诊断与评估

目前超声检查是产前诊断CDH最有效、最常用的检测手段,产前超声检查对CDH的敏感性已由18%提高到87%<sup>[7]</sup>,并随着胎龄增加及检查者相关经验的积累,敏感性和检出率还可进一步提高,本研究中超声诊断对CDH准确率达到了90.9%。超声能较好地显示膈疝大小、疝入器官性质及肺受压情况,产前超声检查诊断CDH的主要声像图依据包括:胸腔内囊;实性异常回声(由腹腔内容物,如胃、小肠、结肠、肝、脾及大网膜进入胸腔形成);心脏轴线移位;纵隔移位;胸腔内囊性结构发生蠕动或实性占位;胎儿腹围小于正常胎龄儿等,评估胎儿预后。通常胎龄25孕周即可通过产前超声检查提示CDH,因此孕妇应于24~26孕周进行1次全面、系统的产前超声检查,并且对疑似或高危孕妇进行追踪检查,这对避免漏诊、误诊CDH具有重要意义,本研究中首次诊断的平均孕周在26周,但转诊孕妇未及时进行系统超声检查,诊断CDH的孕周较迟。另外,在产前超声诊断不明确时,可以选择进行胎儿(MRI)检查<sup>[8]</sup>。MRI可以清楚显示CDH位置及体积,并可直接测量肺容积,从而准确诊断肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)程度,并进行定量分析。使用MRI测量CDH胎儿肺体积(fetal lung volume, FLV),计算实际FLV与正常胎儿FLV的比值(O/E FLV),对于产前评估CDH合并PH的程度,并判断其预后具有更好帮助。Vuletin等<sup>[9]</sup>通过胎儿MRI检查,测量胎

儿右侧肺动脉直径/胎儿左侧肺动脉直径、膈肌水平的主动脉直径、小脑蚓部的矢状面长度,并计算出胎儿产前肺动脉高压指数(prenatal pulmonary hypertensive index, PPHI)和McGoon指数(McGoon index, MGI),其研究结果显示,PPHI和MGI是胎儿PH的独立相关因素,PPHI和MGI与产后新生儿PH呈负相关关系。

### 3.2 终止妊娠时机及分娩方式选择

研究表明剖宫产或阴道分娩对改善CDH患者的预后差异无统计学意义<sup>[10]</sup>。孕37~38周终止妊娠的患儿其存活率高于孕39~41周的患者<sup>[11]</sup>。本组中4例分娩孕周为39<sup>43</sup>~40<sup>42</sup>周,1例分娩孕周为37周,由于例数有限,并未发现不同孕周患儿终止妊娠其存活率的差异;终止妊娠时孕妇所涉及的麻醉方式,目前尚无定论,结合自身实践,本文认为分娩方式、麻醉方式应根据产科指征、胎儿耐受状态决定,本组孕妇采用了不同的麻醉方式,结局未见明显差异。

### 3.3 CDH 产后处理以及手术方式选择

近年研究发现,在患儿呼吸循环功能改善之前立即行急诊膈疝修复手术,将进一步降低发育不良肺的顺应性,加重肺功能损害,气体交换功能进一步下降<sup>[12]</sup>。目前认为适当延迟手术时机,积极改善患儿呼吸循环功能后再择期手术,可增加患儿手术耐受力,提高患儿尤其是重症患儿的存活率<sup>[12]</sup>。基于上述基础,本组中4例膈疝患儿都是在出生后立即气管插管转入NICU纠正患儿的呼吸循环功能,待其呼吸循环功能稳定后再行膈疝修补术,预后良好。手术方式分为腹腔镜手术和开放性手术,是否采用腹腔镜或胸腔镜膈肌修补术,应该根据术者自身经验以及患者的实际情况进行合理选择<sup>[13]</sup>。

### 3.4 加强随访

大约87% CDH存活者存在远期并发症<sup>[14]</sup>;30%~50% CDH存活者发生慢性肺部疾病、持续肺动脉

高压、喘息样症状、反复呼吸道感染<sup>[15]</sup>;约 43% 的患者需要利尿剂治疗,出生后 1 年约 35% 的患者需要支气管扩张剂及糖皮质激素治疗,患者的肺功能异常会逐渐改善,尤其是在出生 6 个月以后。CDH 患儿治疗后的康复、随访中需要多学科团队的协作处理。本组中 4 例手术患儿术后经过严密随访,患儿目前均生长良好,近期并未出现明显并发症,但远期情况尚需继续随访跟踪。

综上所述,新生儿科、小儿胸心外科等已深入到产科和产前诊断中来,提高了围生期胎儿 CDH 的治疗效果,使孕妇和胎儿(患儿)得到连续、系统、专业的医疗服务。只有通过多学科共同协作,完善产前相关检查,适时进行产前咨询和综合评估,不仅能提高此类疾病的治愈率,使更多家庭得到福音,且更有利于提高医院整体服务质量和医疗技术水平。

#### [参考文献]

[1] De Buys Roessingh AS, Dinh-Xuan AT. Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature[J]. *Eur J Pediatr*, 2009, 168(4): 393-406

[2] Klaassens M, De Klein A, Tibboel D. The etiology of congenital diaphragmatic hernia: still largely unknown? [J]. *Eur J Med Genet*, 2009, 52(5): 281-286

[3] Pierro M, Thébaud B. Understanding and treating pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2014, 19(6): 357-363

[4] 余海燕, 蒋小平, 邢爱耘, 等. 先天性膈疝的围生期管理 4 例临床分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2015, 31(12): 947-950

[5] Jani JC, Nicolaidis KH, Gratacós E, et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 34(3): 304-310

[6] Seetharamaiah R, Younger JG, Bartlett RH, et al. Factors

associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group [J]. *J Pediatr Surg*, 2009, 44(7): 1315-1321

[7] 卢洪涛, 李清. 产前超声检查诊断胎儿先天性膈疝 [J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30(12): 1893-1896

[8] 祝菁, 杨祖菁, 刘明, 等. MRI 测量胎儿肺体积在评估先天性膈疝预后中的价值 [J]. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2012, 4(1): 8-11

[9] Vuletin JF, Lim FY, Cnota J, et al. Prenatal pulmonary hypertension index: novel prenatal predictor of severe postnatal pulmonary artery hypertension in antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Pediatr Surg*, 2010, 45(4): 703-708

[10] Safavi A, Lin Y, Skarsgard ED, et al. Perinatal management of congenital diaphragmatic hernia: when and how should babies be delivered? Results from the Canadian Pediatric Surgery Network [J]. *J Pediatr Surg*, 2010, 45(12): 2334-2339

[11] Stevens TP, Van Wijngaarden E, Ackerman KG, et al. Timing of delivery and survival rates for infants with prenatal diagnoses of congenital diaphragmatic hernia [J]. *Pediatrics*, 2009, 123(2): 494-502

[12] van den Hout L, Sluiter I, Gischler S, et al. Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia? [J]. *Pediatr Surg Int*, 2009, 25(9): 733-743

[13] 马立霜. 腔镜与开放手术治疗新生儿先天性膈疝的临床对比研究[D]. 北京: 协和医科大学, 2014

[14] Bagolan P, Morini F. Long-term follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2007, 16(2): 134-144

[15] Koumbourlis AC, Wung JT, Stolar CJ. Lung function in infants after repair of congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Pediatr Surg*, 2006, 41(10): 1716-1721

[收稿日期] 2016-06-26

热烈祝贺《南京医科大学(自然科学版)》在第三届中国学术期刊评价中被评为“RCCSE 中国核心学术期刊 (A)”! 本次共有 6448 种中文学术期刊参与评价, 经过综合评价后得到期刊相应的等级, 共计 1939 种学术期刊进入核心期刊区。