

先天性膈疝围产期诊疗一体化模式分析

沈 沉, 顾海涛

(南京医科大学第一附属医院小儿心胸外科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH)的产前诊断、围产期精细化管理、产后手术治疗的围产期诊疗一体化模式的有效性。方法:回顾性分析 2014 年 1 月—2016 年 12 月本院 8 例 CDH,经产前诊断、围产期精细化管理、产后手术治疗并随访的临床资料。结果:在孕 22~32 周筛查发现 CDH,随后行 MRI 检查,同时排除染色体异常。8 例出生胎龄 37~40 周,出生体重 2.50~3.55 kg,男 6 例,女 2 例,均在产房或手术室,在维持胎儿胎盘循环状态下清理呼吸道、气管插管、放置胃管及胃肠减压,后断脐行进一步处理及转入小儿心胸外科 ICU,床边胸片、血气分析结合生命体征监测,待病情稳定后手术治疗,8 例均存活。术后呼吸机使用时间 20 h~10 d,3 例左肺发育不良患儿反复气管插管;4 例术后胸腔积液,其中 1 例为乳糜胸引流 2 周后痊愈;1 例合并漏斗胸在 3 岁时行漏斗胸微创矫正术(NUSS 术),还有 1 例漏斗胸随访中;1 例室间隔缺损伴肺动脉高压在 10 个月时行室间隔缺损修补术;1 例胆总管囊肿在 6 个月时因胆道梗阻行胆管引流术。随访中患儿生长发育正常。结论:应用先天性膈疝围产期诊疗一体化模式可以有效降低患儿医疗风险,提高救治成功率。

[关键词] 先天性膈疝;产前诊断;围产期管理

[中图分类号] R725.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)12-1694-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20171244

目前先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH)诊疗重点是集中在产前诊断、预后判断及治疗选择等方面,因此如何早期诊断,估评预后,选择合适治疗时机与方法,进行围产期精细化管理,处理肺发育不良,是提高诊治成功率的关键。现将近年本院 8 例 CDH 病例资料汇报如下。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2014 年 1 月—2016 年 12 月在本院行产前诊断、围产期精细化管理、产后手术治疗并随访的 CDH 共 8 例。

1.2 方法

1.2.1 产前诊断

本组病例均在孕 22~32 周超声结合 MRI 明确诊断 CDH。当筛查出 CDH 后,孕期除了行影像学评估及动态监测外,尚需对孕妇进行遗传学调查,回顾既往病史,同时完善染色体检查及排除其他畸形。待全部检查完善后,由小儿胸心外科、妇产科、新生儿科、影像科等多学科组成的团队,对健康史和所有检查结果进行回顾及评估。

与患方进行细致沟通,作出有益于母亲和胎儿的决策,同时提供一体化管理方案。本院尚收治了其孤立性重度 CDH、合并其他结构畸形、合并染色

体异常 1 例,充分评估并与患方沟通后,患方要求引产终止妊娠,并进行了引产。如果患方选择继续妊娠,则指导患方孕期来院动态实时监测,并选择至本院进行分娩。

1.2.2 分娩方式选择

单纯 CDH 可经阴道分娩,若有任何母亲因素或胎儿相关剖宫产因素则可考虑剖宫产。结合自身实践,认为分娩方式应根据产科指征、胎儿耐受状态决定。产时子宫外处理(exutero intrapartum treatment, EXIT)是围产期管理中的一个重要环节。EXIT 在维持胎儿胎盘循环状态下清理呼吸道、气管插管、放置胃管及胃肠减压,后断脐进行进一步处理及转入 ICU 治疗。与此同时,进行动态心肺功能监测、血气分析和水电解质平衡监测,采取各种可行的方法,纠正存在的缺氧和水电解质紊乱和酸碱失衡,改善呼吸循环状况。出生后可以常规进行镇静和灌肠处理。

1.2.3 手术治疗

手术时间在生后 48~72 h,待患儿病情稳定后进行,改善 CDH 患儿生存状况和减少潜在肺动脉高压形成。病情稳定指标为:平均动脉血压维持在正常范围内;在氧浓度 50%以下时,导管前的血氧饱和度可维持在 85%~95%;乳酸浓度 <3 mmol/L;尿量 >1 mL/(kg·h)^[1]。右侧膈疝经右胸修补,左侧膈疝经左肋缘下小切口修补,直接修补膈肌。

2 结 果

2.1 一般情况

8 例 CDH 患儿出生胎龄 37~40 周, 出生体重 2.50~3.55 kg, 男 6 例, 女 2 例, 左侧膈疝 7 例, 右侧膈疝 1 例, 有 2 例肝脏疝入, 5 例伴有不同程度的肺发育不良及肺动脉高压, 1 例伴有先天性脑发育不良和室间隔缺损伴肺动脉高压, 2 例合并漏斗胸, 1 例合并胆总管囊肿。

2.2 围产期管理、手术治疗及临床结局

8 例均在产时行 EXIT, 行手术治疗, 右侧膈疝经右胸修补, 左侧膈疝经左肋缘下小切口修补, 1 例缺损巨大使用补片修补, 其余直接修补膈肌。8 例均存活。术后呼吸机使用时间 20 h~10 d, 有 3 例左肺发育不良患儿反复气管插管; 4 例术后胸腔积液, 其中 1 例为乳糜胸引流 2 周后痊愈。术后随访, 随访时间 10~38 个月, 1 例胆总管囊肿在 6 个月时因胆道梗阻行胆管引流术; 1 例室间隔缺损伴肺动脉高压在 10 个月时行室间隔缺损修补术; 1 例合并漏斗胸在 3 岁时行漏斗胸微创矫正术 (NUSS 术), 还有 1 例漏斗胸随访中; 2 例慢性肺部疾病, 肺发育不良, 持续肺动脉高压; 1 例脑发育不良, 精神运动发育迟缓。

3 讨 论

产前早期诊断、围产期精细化管理和制定合适的治疗方案是 CDH 治疗的重要问题。尽管近年来医疗技术已经有了长足的进步, 然而 CDH 病死率仍高, 治愈率低。本组行围产期诊疗一体化管理的患儿全部存活, 治疗效果良好, 说明围产期诊疗一体化模式可以有效降低患儿医疗风险, 提高救治成功率。

3.1 产前诊断及预后评估

约 60% 的 CDH 患儿可以通过产前超声检查发现。胎儿 MRI 为明确诊断和鉴别诊断提供可靠依据。由多学科专家组成的团队应对产前检查提供的临床资料进行评估, 作出有益于母亲和胎儿的决策, 同时提供一体化管理方案。

与 CDH 预后相关的因素包括: ①产前发现时间。孕 24 周前发现 CDH, 通常预后差; 孕 24 周后, 理论上胎儿肺的发育已有一定基础, 预后相对好。②合并其他畸形或染色体异常。2%~33% 的 CDH 可能合并遗传学异常, 如 18-三体、22-三体、11-单体、21-三体等异常^[2]。CDH 合并其他结构畸形发生率为 30%~70%, 包括心血管畸形 (27.5%)、泌尿生殖

道畸形 (17.7%)、骨骼肌肉系统畸形 (15.7%) 及中枢神经系统畸形 (9.8%)。③羊水过多。说明膈疝影响了胎儿静脉回流及羊水吞咽、胃肠道受压梗阻等, 多因为疝内容物过多、肺受压明显、心功能衰竭等, 是预后不良的因素之一。④胎儿肺-头围比 (lung to head ratio, LHR) 及 LHR 实测值与预测值的比值 (o/e LHR)。LHR ≤ 1.0 的胎儿预后较差, 存在肝膈疝的 CDH 胎儿如果 LHR ≤ 1.0, 可能需要进行产前干预。1.0 < LHR < 1.4 的胎儿出生后可能需要体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 治疗。LHR > 1.4 的胎儿预后通常较好。⑤肝膈疝。胸腔内是否存在肝, 是判断预后的重要指标; 一旦出现肝膈疝, 即肝脏疝入胸腔, 则预后明显较差。⑥胎儿肺容积 (fetal lung volume, FLV) 及总肺体积实测值与预测值的比值 (o/e FLV)。通过 MRI 或三维超声测定胎儿 FLV, 从而准确诊断肺发育不良并进行定量分析。CDH 胎儿 FLV 低于正常预测值 15%~25% 时, 胎儿出生后病死率显著增高。采用 MRI 或三维超声评估 o/e FLV。研究发现, o/e FLV < 25% 时围产儿存活率较低, 为 13%; o/e FLV 为 25%~35% 时, 存活率明显升高, 达 69%; 当 o/e FLV > 35% 时, 存活率高达 83%。⑦心室的不对称也是不良因素之一; 右侧膈疝预后比左侧膈疝差, 而双侧膈疝几乎为致死性。

3.2 围产期管理及手术治疗

由于肺发育不良的程度是决定 CDH 患儿预后的重要因素, 在呼吸循环稳定之前行急诊手术会降低患儿肺的顺应性, 且急诊手术不能提高患儿存活率; 而适当延迟手术时机, 待患儿呼吸循环功能改善后再择期手术, 既能增加患儿手术耐受力, 又可以提高 CDH 尤其是重症 CDH 患儿的存活率。Georgescu 等^[3]报道心肺功能稳定后的延迟手术可以明显降低病死率。

Kosinski 等^[4]研究 28 例产前接受胎儿气管封堵术 (fetoscopic endoluminal tracheal occlusion, FETO), 存活率为 46.4%, 认为影响存活率的主要因素是胎龄及肺的发育情况。来自欧洲 CDH 联盟的 4 个中心的大样本, 分析了 2004—2013 年所有 CDH 患儿的数据。在多变量 Logistic 回归分析中, 评估了出生时已知变量的预测价值和 FETO 对存活率的影响。在多元 Logistic 回归分析中, 肺对比、胎龄、出生中心、出生年份与存活率有显著相关性, 而 FETO 则没有^[5]。

患儿出生后手术方式包括开放术式及腔镜治疗。近年来, 国内外学者有一系列关于腔镜治疗

CDH 的病例分析,腔镜治疗有切口小、能更清晰观察膈肌缺损情况、修补更容易等特点,但加重术中的高碳酸血症及酸中毒,术后复发率较开放手术高。Criss 等^[6]比较了在 CDH 低风险人群中开放和胸腔镜修复的临床结果,认为腔镜下治疗复发率有上升趋势。目前缺乏足够的临床证据证明腔镜下手术与开放手术对于 CDH 患儿的预后存在明显差异,尚待更多的临床研究及证据支持。

本组均采用开放术式,在传统手术方式中,有经腹和经胸膈疝修补术,相比经胸手术,经腹手术有几个优势:更容易复位腹部脏器、容易缝合后边缘膈肌、容易处理肠旋转不良以及避免胸廓切开术相关的肌肉骨骼异常。所以本文认为左侧膈疝建议采用经腹小切口入路,在达到治愈目的同时兼顾微创美观,但右侧膈疝因有肝脏阻挡,建议仍采用经胸入路。

3.3 远期并发症及随访

20%~81%的 CDH 病例在外科修补后存在顽固性胃食管反流病。CDH 缺损越大,胃食管反流越重^[7]。建议不管患儿有无症状,均应评估胃食管反流情况。30%~50%的 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。43%患者需要利尿剂治疗,出生后 1 年 35%患者需要支气管扩张剂及糖皮质激素治疗。Antiel 等^[8]对 84 例 CDH 术后在 12 个月时通过 BSID-III 量表进行神经发育的评估。半数 CDH 患儿在至少一个发展领域出现了轻微的延迟。本组中存在 1 例合并胆道畸形,1 例合并心血管畸形,2 例合并漏斗胸畸形,2 例在远期随访中发现存在肺发育不良、持续肺动脉高压,1 例在远期随访中发现存在脑发育不良,精神运动发育迟缓。本组病例随访时间 10~38 个月,仍有待进一步的随访结果。

本组病例分析也存在不足,首先,由于 CDH 的散发,且在诊疗过程中,一部分孤立性重度 CDH、合并其他结构畸形、合并染色体异常的病例,与患方沟通后,患方选择引产,因而本组病例数偏少;其次,本组治疗方式是产后手术治疗,FETO 主要由国外少数中心开展,国内相关经验鲜见,且支持 FETO 的证据仍较有限,因此还需更多的临床随机对照研究,以

获得更多的证据,故而没有 FETO 的相关经验,同时由于 ECMO 的使用效果仍存在争议,ECMO 治疗费用昂贵,故本组病例尚无 ECMO 使用的经验;最后,近年来,国内外学者越发关注 CDH 患儿远期生存情况及相关并发症^[9],虽然本组患儿均存活,但术后随访显示 CDH 患儿术后远期并发症较多,病情复杂。以上种种不足均有待于后续持续关注及随访。

[参考文献]

- [1] Lally KP. Congenital diaphragmatic hernia—the past 25 (or so) years[J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(5): 695–698
- [2] Slavotinek AM. The genetics of common disorders—congenital diaphragmatic hernia[J]. *Eur J Med Genet*, 2014, 57(8): 418–423
- [3] Georgescu R, Chiutu L, Nemes R, et al. Possibilities and limits in the treatment of congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Med Life*, 2014, 7(3): 433–439
- [4] Kosinski P, Wielgos M. Foetoscopic endotracheal occlusion (FETO) for severe isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia: single center polish experience[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017;1–6. doi: 10.1080/14767058.2017.1344969.[Epub ahead of print]
- [5] Snoek KG, Greenough A, van Rosmalen J, et al. Congenital diaphragmatic hernia: 10-year evaluation of survival, extracorporeal membrane oxygenation, and foetoscopic Endotracheal occlusion in four high-volume centres [J]. *Neonatology*, 2018, 113(1): 63–68
- [6] Criss CN, Coughlin MA, Matusko N, et al. Outcomes for thoracoscopic versus open repair of small to moderate congenital diaphragmatic hernias[J]. *J Pediatr Surg*, 2017, DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.09.010
- [7] Zanini A, Macchini F, Farris G, et al. Follow-up of congenital diaphragmatic hernia: Need for routinary assessment of acid gastroesophageal reflux with pH-metry [J]. *Eur J Ped Surg*, 2017, DOI:10.1055/s-0037-1607290
- [8] Antiel RM, Lin N, Licht DJ, et al. Growth trajectory and neurodevelopmental outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia[J]. *J Pediatr Surg*, 2017, DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.063
- [9] 吴丹,黄欢,张媛媛,等. 11 例胎儿先天性膈疝的产前诊断和围生期处理[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2017, 37(4): 488–491

[收稿日期] 2017-03-23