

# 胎儿胸腔积液相关研究进展

黄诗韵 综述 孙丽洲\* 校审

(南京医科大学第一附属医院 妇产科,江苏 南京 200029)

**【摘要】** 胎儿胸腔积液(fetal hydrothorax)指在胎儿发育过程中因各种原因引起的异常液体集聚在胸膜腔内,分为原发性以及继发性,可以单独发生,也可以伴随其他疾病产生。胎儿胸腔积液达到一定量时会影响胎儿的发育,甚至引起致死性的异常。超声是最主要的诊断措施,治疗上首先需要明确病因,遗传性疾病尤其是染色体异常宫内治疗的必要性很小。治疗措施以胸腔-羊膜腔分流术为主,其他亦有胸腔穿刺排液、保守治疗、胸腔封闭术等。而超声定期检测在胎儿胸腔积液的诊治中极其重要,因该疾病有自然消退、治疗后复发甚至恶化的可能,需要根据病情变化采取相应治疗手段,产科医生应予以重视。

**【关键词】** 胎儿胸腔积液; 超声监测; 胸腔-羊膜腔分流术; 胸膜腔穿刺术

**【中图分类号】** R714.54 **【文献标识码】** A

**doi:** 10.13470/j.cnki.cjpd.2014.02.008

胎儿胸腔积液(fetal hydrothorax)指在胎儿发育过程中因各种病因引起的异常液体聚集在胸膜腔内,发生率约1/15 000。它可以是胎儿水肿的表现,也可以是单独发生的一种胎儿先天性异常。

## 1 病因及分类

胎儿胸腔积液分为原发性和继发性,临床难以区分。原发性胸腔积液表现为单纯胸腔积液,常为原发性乳糜胸,多见于近足月儿,右侧胸腔多见,其诊断依据主要是胸水检查白细胞中淋巴细胞含量占80%以上。继发性胸腔积液常为免疫性或非免疫性胎儿水肿的表现之一。免疫性疾病有Rh、ABO母儿血型不合,易导致胎儿溶血、贫血,心功能衰竭,出现胎儿水肿综合征;非免疫性胎儿水肿常见原因有胎儿染色体异常、先天性心脏病、先天性甲状腺功能不足、人类细小病毒B19、支原体宫内感染、双胎输血综合征等。水肿通常为双侧,水肿胎儿除了有胸腔积液之外,还常合并有腹水、心包积液、皮下水肿、羊水过多及胎盘增厚等。而染色体异常是非免疫性继发性胎儿胸腔积液最为常见的原因之一,常合并其他畸形,治疗效果差,预后不良,如21-三体综合征、

Turner 综合征、18-三体综合征、13-三体综合征等。

## 2 临床表现及一般情况

胸腔积液大量产生达到一定程度时,会压迫肺组织,致其萎缩,进而引起肺的不良发育。另外,胸腔积液还会引起纵隔移位,压迫胎儿食管影响吞咽。而胸内压的升高还可进一步导致上腔静脉回流受阻,压迫心脏致心力衰竭,最终导致胎儿水肿<sup>[1,2]</sup>。

## 3 诊断

胎儿胸腔积液的产前诊断主要通过超声检查及胸水检查。动态超声监测可评估预后并指导胸腔穿刺抽液,积液的外观、细胞学常规、生化免疫学、病原体镜检及培养等可明确积液性质<sup>[3]</sup>。

**3.1 超声** 超声检查是产前诊断胎儿胸腔积液的主要方法。经腹部超声检查多于孕中期发现胸腔内心肺之间液性暗区,肺脏常被压缩变小,双侧胸腔积液在B超下表现为蝙蝠翅膀声像图<sup>[4]</sup>。但少量胸腔积液需与心包积液相鉴别,后者声像图上积液仅显示在心脏周围,肺叶不会出现在液体中。超声医师在检查时多切面多方位仔细探查,便能做出明确诊断<sup>[5]</sup>。

发现胎儿胸腔积液时需检查胎儿是否合并有其

\* 通讯作者:孙丽洲, E-mail: lizhou\_sun121@hotmail.com

他结构的畸形,随着超声医学的快速发展,各类胎儿畸形基本可在20周左右作出诊断。超声检查因无辐射损害。可定期、多次、重复检查,被公认为判断胎儿畸形的自选方法。产科超声使用得当有助于提高诊断率及提早确诊孕周,对胎儿的预后帮助意义重大<sup>[6]</sup>。

3.2 一般生化检查 胎儿胸腔积液诊断时候先要明确是原发性还是继发性的。原发性胸腔积液是排除性的诊断:检测母体血清学以排除特殊病原体的感染、血型及抗体测定以排除免疫性水肿、K-B实验排除母婴溶血、超声测PSV和MCA排除婴儿贫血。尤其婴儿贫血情况,胎儿胸水之前会有腹水的出现<sup>[7]</sup>。

3.3 胎儿心脏超声心动图及核型分析 超声心动图配合核型分析对于较早出现胸腔积液的胎儿的诊断较为重要,尤其首先需要排除染色体异常所致的多发畸形<sup>[2]</sup>。双边的胸腔积液考虑核型分析和基因筛查。染色体异常的胸腔积液的案例报道相当较多见<sup>[7]</sup>。陈健生也提出所有行胸腔穿刺的胎儿应先在B超引导下行脐带穿刺术,抽取脐血1.5~2.5 ml,检测染色体、TORCH(弓形体TOX-DNA、风疹RV-RNA、巨细胞病毒CMV-DNA、单纯疱疹HSV-DNA)、人类细小病毒B19-IgM、血红蛋白电泳、血型、血常规,明确诊断<sup>[8]</sup>。

3.4 胎儿胸腔穿刺术 对于染色体核型及心脏结构功能正常的可进一步行胸膜腔穿刺,抽取积液做生化检查,同时进行相关病原体培养如衣原体、弓形体、巨细胞病毒等及其IgM检测,镜下检查有无异性细胞等以明确病因<sup>[2]</sup>。例如,原发性乳糜胸的胸水积水清亮略带淡黄色,白细胞计数 $(6.0\sim 8.0)\times 10^9/L$ ,淋巴细胞 $>80\%$ ,其中高比例的淋巴细胞(主要是T细胞)在确定诊断上具有重要意义<sup>[9]</sup>。

3.5 MRI 对于胎儿胸腔积液,MRI也被用于临床。由于胎儿肺的液体充盈T2WI表现为较高信号,且与肝脏有较好的信号差别,成像条件较好,且MRCP序列也常应用于检查,能很好的显示病变<sup>[10]</sup>。而安全性方面,Baker等报道20例经MRI检查的胎儿,随访3年未见相关异常<sup>[11,12]</sup>。

## 4 治疗

胎儿胸腔积液使围生儿死亡率高达50%,其治疗首先要明确病因,针对病因选择相应的治疗方法。胸腔积液若是因为染色体或者其他限制预后的畸形所致,就没有必要进行宫内干预了<sup>[13]</sup>。而国内外学者均认为,因为积水对胎儿是致命的,但是可以调整,对染色体核型及结构正常的胎儿行相应的宫内治疗,可以减少围生儿的死亡率,同时延长孕周。但产前治疗的最佳方法尚存争议<sup>[2]</sup>。

4.1 保守治疗 由于胎儿胸腔积液在宫内有可能自发缓解,故产前保守治疗还是被推荐的。自然消退发生在大量胸腔积水的情况多有报道,但是若伴随胎儿水肿,自然消退的可能性就比较小。对于原发性、积液量少且不带有胎儿水肿的病例,胸腔积液自然消退的可能性大,有报道提出有73%~100%的缓解率<sup>[6]</sup>。而德国某地<sup>[14]</sup>也有报道认为保守治疗对于大部分胸腔积液是第一选择,且分析其医院12年病例证明了这一点。

保守治疗主要包括定期B超随访胎儿胸腔积液量,观察有无胎儿水肿的征象及合并畸形,检测胎儿宫内生长发育情况,查羊水指数,定期行胎儿电子监护。此外定期测量孕妇血压、检查蛋白尿情况,注意各种妊娠并发症的表现,因为早产发生率高,故需要积极处理先兆早产,早产不可避免时需做好新生儿抢救准备<sup>[9]</sup>。

另外有文献报道<sup>[3]</sup>孕妇饮食调整对于原发性乳糜胸的缓解有利。建议多食用中短链脂肪酸或低脂饮食,因其有助于肠道淋巴液回流的减少,限制乳糜胸的进展。相反,长链脂肪酸易使淋巴回流加快,加重病情。

4.2 胸腔穿刺术 胸膜腔穿刺术治疗胎儿胸腔积液在1982年由Petres等首先提出,操作简单,目的是减压,促进肺的发育,而减压以及纵隔回复正常位置后可以比较容易的看出心脏或者胸内的异常。但是积液经常在操作后24~48小时再发,要求重复操作,因而导致流产、早产等并发症发生率增高。同时重复的胸腔穿刺术还会促进水肿的发展,其并发症的发生率甚至超过胸腔-羊膜腔分流术,尽管其相对

于胸腔-羊膜腔分流术侵袭性比较低。现大多机构采用胸膜穿刺术仅仅以诊断为目的<sup>[6,15]</sup>。陈健也提出宫内胸腔穿刺术并不能阻止被感染或受病毒感染胎儿的病程的进展,治疗效果及胎儿预后差。然而对于单纯性胸腔积液的胎儿,进行胎儿胸腔积液的穿刺还是有必要的,可查找病因,减轻胎肺受压,缓解病情,有利于进一步诊断和治疗<sup>[8]</sup>。

4.3 胸腔-羊膜腔分流术 胎儿胸腔积液的治疗黄金标准是胸腔羊膜腔分流术。对伴随胎儿水肿者,治疗成功率约为33~66%,而不伴有胎儿水肿,成功率接近100%<sup>[16]</sup>。胸腔-羊膜腔分流术作为治疗胎儿胸腔积液的方法是由Seeds和Bowe在1986年首先提出。其使胸腔积液持续排入羊膜腔,有助于改善肺的发育和胎儿水肿、羊水过多。胎儿存活率比胸膜腔穿刺术有显著提高。但操作较为复杂,要求操作者之间的相互合作,要求较高<sup>[15]</sup>。如果干预的时机合适,分流术对于胎儿胸腔积液很有用,可以逆转胎儿水肿、减缓羊水过多,保护肺部发育不全<sup>[17]</sup>。

Olivier Picone等<sup>[18]</sup>对54个病例进行分流术后综合分析,得出结论认为:对于胸腔积液合并胎儿水肿,分流术后胎儿的存活率为57%,而早产以及胎膜早破是不良后果的主要原因。但分流术本身也有一定的并发症(不多见但有报道):导管移位、堵管、血清蛋白不足、母体及胎儿创伤腹膜穿孔、胎儿血胸、羊水泄露致使母体腹水以及羊水过少、胎儿肢体挛缩等都可能发生。他同时指出,对于羊水过多和水肿胎儿,分流术是首选。

4.4 胸腔封闭术 Parra等曾经提出采用母体血液注入胎儿胸腔以形成血栓块来封闭胸腔,但后续报道少见。现最多报道的是采用OK-432封闭胎儿胸腔。OK-432取自人化脓性链球菌的Su株(A群),是利用其产生细胞活素以及炎症反应而导致胸膜固定,成人和小儿均可使用。Watari等首先提出在宫内成功使用OK-432治疗的成功病例。而香港在2012年报道了首例在20周用OK-432胸膜固定术治疗双侧胸腔积液成功的案例,其同时总结国内外报道的所有使用封闭术的案例综合文章报道案例分析得出结论:由于封闭术较分流术更简单、安全,

其在技术层面上是相当可行的,且有望成为一线治疗<sup>[15]</sup>。

比利时Tim Van Miegheml等<sup>[19]</sup>提出胸膜固定术可以作为分流术的辅助治疗使用,而且商业的粘合剂相对于母体血液和OK-432更有利于避免感染和免疫反应以提高疗效。但对于肺扩张的效果欠佳,而且会堵住之后行分流术的分流管。需要谨慎选择。

另外也有学者提出,封闭术在不伴随胎儿水肿的情况下,效果较好;若伴随胎儿水肿,不建议使用封闭术。而关于OK-432在出生前的安全性和毒性数据很罕见。曾有少数报道称排除低血压以及缺氧情况,胸膜固定术会暂时性抑制胎儿脑电波、呼吸、胎儿运动等。封闭术后出现了孕妇羊水栓塞鲜有报道。

4.5 产时子宫外处理 子宫外产时处理(EXIT)要求分娩时维持胎盘循环保证氧和的情况下进行干预治疗。适用于妊娠晚期发生并持续到分娩的严重胎儿胸腔积以及宫内排水治疗失败的案例。Henry P<sup>[20]</sup>报道了两例使用EXIT成功治疗胎儿胸腔积液的病例。

4.6 终止妊娠 胎儿胸腔积液预后影响到临床上治疗措施的选择及父母对胎儿的取舍,有学者认为当原发性胎儿胸腔出现以下情况时建议终止妊娠:①水肿未改善,提示水肿原因可能为其他潜在严重疾病;②B超检查发现其他结构畸形;③合并染色体核型异常;④排除以上可能,妊娠34周后,若胎肺已成熟,可选择剖宫产,避免积液进展加重肺发育不良<sup>[2]</sup>。

4.7 其他 Mallmann MR等<sup>[21]</sup>提出对于严重的胸腔积液,脉管消融术比胸腔-羊膜腔分流术更有效,且并发症更少,而且胎儿出生后需要手术的几率更小。分流术后超声下行供血动脉激光凝固术有一定效果。而有报道提出地塞米松可能会促进积液的吸收,但羊水也同时减少了,其相互关系需要进一步研究<sup>[22]</sup>。对于诊疗流程,暂时未有明确指南,有学者提出妊娠34周前诊断的,若未合并水肿且羊水量正常可每周超声监测,进展为胎儿水肿或羊水量增多时,行胸腔羊膜腔分流术,若积液进展,可行胸腔

穿刺抽液,积液无吸收的可选择重复胸腔穿刺抽液术、分流术或终止妊娠;若诊断时即合并胎儿水肿或羊水过多,则行分流术,并且超声监测至足月。若妊娠34周后诊断的,建议分娩前立即行胸腔穿刺抽液术。而也有学者提出32周之前选择分流术效果较好,32周之后重复穿刺则更有利。综合分析,综合临床监测结果及母胎状态选择诊疗措施至关重要。

## 5 预后

德国的 Deurloo KL 等<sup>[23]</sup>进行系统分析后认为,胎儿胸腔积液宫内治疗后存活率可以达到60%以上。瑞士的 Stephanie Klam 等<sup>[14]</sup>回顾其医院12年44例原发性胎儿胸腔积液的病例,存活率为78%。

胎儿胸腔积液的预后与病程长度(即出现胸腔积液的时间)、出生周数、病程进展、水肿的出现与否、以及是否有自然消退的趋势及其他先天的异常(水肿、肺部发育不全的程度)有关<sup>[17]</sup>。无论治疗与否,每周一次的超声很重要的,可以检测积液的消退以及判断宫内操作的有效程度<sup>[6]</sup>。冯穗华报告提出通过多年来对胎儿胸腔积液治疗及婴儿随访,对染色体核型正常及结构无畸形的胸腔积液胎儿行相应的宫内治疗,可防止胎儿肺发育不良,减少胎儿死亡率,提高新生儿的复苏及存活率<sup>[24]</sup>。

## 参考文献

- [1] 汪吉梅,王来栓,吴琳,等.先天性膈肌血管瘤1例并文献复习[J].中国循证儿科杂志,2013,8(3):197-200.
- [2] 葛俊丽,曾蔚越,欧阳运薇,等.胎儿胸腔大量积液1例[J].实用妇产科杂志,2011,27(8):638-639.
- [3] 钟世林,方群.胎儿原发性胸腔积液[J].中华围产医学杂志,2009,12(3):230-232.
- [4] 冯穗华,方群,陈健生,等.胎儿胸腔积液的产前诊治[J].中国误诊学杂志,2002,2(11):1605-1607.
- [5] 张素萍,赵翔.超声诊断胎儿胸腔积液1例[J].中国超声医学杂志,2006,22(2):86.
- [6] Md YY, Mb EK, Mb GR. Fetal pleural effusions[J]. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2008,22(1):77-96.
- [7] Cremonini G, Poggi A, Capucci R, et al. Rare case of massive congenital bilateral chylothorax in a[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research,2014,40(1):259-262.
- [8] 陈健生,方群,冯穗华,等.B超介导下胎儿胸腔积液穿刺术[J].临床超声医学杂志,2006,8(9):538-539.
- [9] 祝菁,杨祖菁,孙琦等.先天性乳糜胸的产前诊断和处理[J].海南医学,2009,20(5):21-23.
- [10] 朱晓红,夏黎明,韩雪芳,等.胎儿肺发育不良的MRI表现[J].放射学实践,2009,24(3):270-273.
- [11] Levine Dental. Radiology[M],1999;211(6):609-617.
- [12] Garel C. Pediatr Radiol[M],1998;28(2):201-211.
- [13] 陈敏,李志华.胎儿胸腔积液引流术[J/CD].中国产前诊断杂志(电子版),2010,2(4):60.
- [14] Klam S, Bigras A J, Hudon B L. Predicting Outcome in Primary Fetal Hydrothorax[J]. Fetal Diagn Ther, 2005,20:366-370.
- [15] Leung VK, Suen SS, Ting Y, et al. Intrapleural injection of OK-432 as the primary in-utero treatment for fetal chylothorax[J]. Hong Kong Med J, 2012,18:156-159.
- [16] Yang YS, Ma GC, Shih JC, et al. Experimental treatment of bilateral fetal chylothorax using in-utero pleurodesis[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2012,39:56-62.
- [17] Alkazaleh F, Saleem M, Badran E. Intrathoracic Displacement of Pleuroamniotic Shunt after Successful in utero Treatment of Fetal Hydrops Secondary to Hydrothorax[J]. Fetal Diagn Ther,2009,25:40-43.
- [18] Olivier Picone M, Alexandra Benachi, Md P, et al. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2004, 191:2047e50.
- [19] Miegheem TV, Lewi L, Schoubroek DV, et al. Prenatal therapy for primary fetal hydrothorax in a dichorionic twin pregnancy[J]. Prenat Diagn, 2006, 26:581-588.
- [20] Henry P, Aravindan C, Sivakumar K, et al. Extrauterine Intrapartum Treatment (EXIT) in Bilateral Primary Fetal Hydrothorax[J]. Indian Journal of Pediatrics, 2009,76(1):99-101.
- [21] Mallmann MR, Geipel A, Bludau M, et al. Bronchopulmonary sequestration with massive pleural effusion-pleuroamniotic shunting vs. intra-fetal vascular laser ablation[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, doi: 10.1002/uog.13304. [Epub ahead of print]
- [22] 郭凯,孟然.妊娠36周发现胎儿胸腔积液1例[J].中国实用妇科与产科杂志,2001,17(9):533.
- [23] Deurloo KL, Devliege R, Lopriore E, et al. Isolated fetal hydrothorax with hydrops: a systematic review of prenatal treatment options [J]. Prenat Diagn,2007,27:893-899.
- [24] 冯穗华,方群.胎儿胸腔积液的产前诊断与治疗[J].国外医学(妇产科学分册),2003,30(1):6-9.

编辑:邹刚

(收稿日期:2014-04-21)