

论 著

(临床研究)

中孕期产前超声诊断先天性肺囊腺瘤样畸形

田 猛,陈明书,张美宇,骆云洁,朱先存

【摘要】 目的 对中孕期先天性肺囊腺瘤样畸形(CCAM)的声像图特征进行分析,提高超声医师的诊断水平,为临床评估预后和产前干预提供依据。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2020 年 12 月在解放军联勤保障部队第九〇二医院超声诊断科行中孕期产期系统超声检查的孕妇共 32 195 人的临床和超声检查资料,发现 CCAM 胎儿 15 例,对其病灶位置、合并症及声像图特征进行分析,并随访妊娠结局。**结果** 15 例(15/32 195, 0.05%)均经产前超声诊断为 CCAM,随访结果与超声诊断相符。其中,13 例为Ⅱ型 CCAM(13/15,86.67%),2 例为Ⅲ型 CCAM(2/15,13.33%),均为单胎妊娠,病灶均位于单侧胸腔。13 例Ⅱ型 CCAM 肿块均表现为囊实性混合回声,囊肿直径<2 cm,其中,7 例病灶位于左侧胸腔,6 例病灶位于右侧胸腔;9 例纵隔受压移位;2 例合并腹腔积液,1 例合并羊水多,1 例合并其他畸形(单心室、左房发育不良、右脐静脉、单脐动脉);2 例Ⅲ型 CCAM 肿块表现为较均匀的实质性高回声,病灶均位于左侧胸腔,纵隔均受压移位,均无合并其他畸形与并发症;CCAM 肿块内均探及源于肺循环的动脉血供。**结论** 中孕期产前超声检查能够早期且较准确地诊断 CCAM,并能观察其进展和合并症,对临床评估预后和早期进行产前干预具有重要意义。

【关键词】 先天性肺囊腺瘤样畸形;超声检查;组织学;预后**【中图分类号】** R714.53;R445.1**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1672-271X(2022)01-0036-04**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.01.008

Prenatal ultrasound diagnosis of congenital pulmonary cystadenomatoid malformation during middle pregnancy

TIAN Meng, CHEN Ming-shu, ZHANG Mei-yu, LUO Yun-jie, ZHU Xian-cun

(Department of Ultrasound, the 902nd Hospital of the Joint Logistics Support Force, PLA, Bengbu 233010, Anhui, China)

【Abstract】 Objective To analyze the sonographic features of congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) of the lung in the middle pregnancy period, to improve the diagnostic level of ultrasound doctors, and to provide a basis for clinical evaluation of prognosis and prenatal intervention. **Methods** The clinical and ultrasonographic data of 32 195 pregnant women who underwent a mid-term and puerperal ultrasonic examination in the ultrasonographic diagnostic department of the 902nd Hospital of the Joint Logistics Support Force from January 2012 to December 2020 were reviewed. Fifteen CCAM fetuses were found, the location of the focus, complications and sonographic features were analyzed, and pregnancy outcomes were followed up. **Results** 15 cases (15/32 195, 0.05%) were diagnosed as CCAM by prenatal ultrasound. The follow-up results were consistent with an ultrasound diagnosis. Among them, 13 cases were type II CCAM (13/15, 86.67%), and 2 cases were type III CCAM (2/15, 13.33%). All of them were a single pregnancy. In 13 cases of type II CCAM, the cyst diameter was less than 2 cm, 7 cases were located in the left thoracic cavity, 6 cases were located in the right thoracic cavity, 9 cases were translocated mediastinum, 2 cases were associated with ascites, 1 case was associated with polyhydramnios, one case was complicated with other malformations (single ventricle, hypoplasia of left atrium, right umbilical vein, single umbilical artery), and 2 cases with type III CCAM showed homogeneous hyperechoic mass, which was located in the left thoracic cavity and mediastinum was displaced by pressure, no other malformation and complication were found, and the artery blood supply from pulmonary circulation was found in all CCAM masses. **Conclusion** Prenatal ultrasound examination in mid-pregnancy can diagnose CCAM early and accurately, and can observe its progress and complications. It is of profound significance for clinical evaluation of prognosis and early prenatal intervention.

作者单位:233010 蚌埠,解放军联勤保障部队第九〇二医院
(原南京军区第 123 医院)超声诊断科(田 猛、陈
明书、张美宇、骆云洁、朱先存)

通信作者:朱先存, E-mail: zxc123hp@sina.com

【Key words】 congenital cystic adenomatoid malformation of lung;
ultrasonic examination; histology; prognosis

0 引 言

先天性肺囊腺瘤样畸形 (congenital cystic adenomatoid malformation of lung, CCAM) 是一种罕见的发生在胎儿期的肺组织畸形, 其发生率约为 0.004%~0.006% (1/25 000~1/15 000), 且多发生在单侧胸腔^[1]。该病变的预后主要取决于其组织类型、对周围正常组织的压迫程度、合并症以及是否存在胎儿水肿。CCAM 的早期诊断和干预, 对提高胎儿娩出存活率有重要意义。目前中孕期产前超声检查是诊断 CCAM 的重要影像学方法。本研究分析中孕期 CCAM 的声像图特征和预后, 以期提高对 CCAM 的认识, 并为临床早期对 CCAM 胎儿实施干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2012 年 1 月至 2020 年 12 月在解放军联勤保障部队第九〇二医院超声诊断科行中孕期产期系统超声检查的孕妇共 32 195 人的临床和超声检查资料, 发现 CCAM 的胎儿 15 例。孕妇年龄 22~31 岁, 平均 (26.13±3.4 岁); 检出 CCAM 时的孕周为 22~28 周, 平均 (24.20±1.4 周)。

1.2 仪器与方法 采用 GE Voluson 730 型彩色多普勒超声诊断仪, 容积探头 (频率 4.0~8.0 MHz)。孕妇取平卧位, 选择产科条件, 经腹对胎儿各系统进行超声扫查, 观察各项生理指标及各个器官有无异常。对疑似 CCAM 者均由 2 名或以上具有 10 年以上工作经验的超声医师复查, 对病灶的部位、大小、形态、回声及血供情况进行仔细观察, 并注意观察其他合并症, 如纵隔移位、胸腔积液、胎儿水肿、羊水量过多等。并对诊断 CCAM 的胎儿进行随访, 将随访结果与超声诊断进行比较。

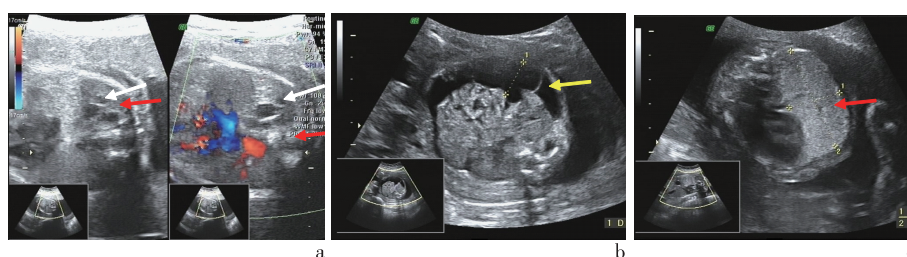
1.3 超声分型标准 根据 Sanders^[2] 病理分型标准, 将 CCAM 分为 3 型: 大囊型 (I 型), 病灶内的囊泡直径 2~10 cm; 中囊型 (II 型), 病灶内的囊泡直径 0.5~2.0 cm; 微囊型 (III 型), 病灶呈实性高回声, 囊泡的直径多 <0.5 cm。

2 结 果

本组 15 例 CCAM 胎儿 (15/32 195, 0.05%) 娩出后均存活, 随访结果显示超声检查与临床诊断结果符合率 100%。其中, 13 例为 CCAM II 型 (13/15, 86.67%), 2 例为 CCAM III 型 (2/15, 13.33%), 均为单胎妊娠, 病灶均位于单侧胸腔。CCAM 声像图及合并症表现见图 1。13 例 II 型 CCAM 肿块均表现为囊实性混合回声, 囊肿直径 <2 cm, 其中, 7 例病灶位于左侧胸腔, 6 例病灶位于右侧胸腔; 9 例纵隔受压移位; 2 例合并腹腔积液, 1 例合并羊水多, 1 例合并其他畸形 (单心室、左房发育不良、右脐静脉、单脐动脉); 2 例 III 型 CCAM 肿块表现为较均匀的实质性高回声, 病灶均位于左侧胸腔, 纵隔均受压移位, 均无合并其他畸形与并发症; 彩色多普勒超声 (CDFI) 追踪扫查, 15 例 CCAM 肿块内均探及源于肺循环的动脉血供。

3 讨 论

3.1 CCAM 的发生率 CCAM 是一种先天的多囊性肺组织错构畸形, 这种畸形的肺组织无气体交换功能, 可严重影响胎儿生长发育甚至导致其死亡。CCAM 的发生率为 0.004%~0.006%, 80%~95% 发生于单侧胸腔^[1]。本组发生率为 0.05% (15/32 195), 较文献报道的高, 这可能是因为本研究所观察的胎儿均为中孕期 (孕 20~28 周) 胎儿, 且样本量较小所致; 本组病例的病灶均发生于单侧胸腔, 与文献报道一致。



a(CCAM II 型): 孕 24 周胎儿, 肿块 (红箭) 位于右侧胸腔, 内见大小不一的囊肿 (白箭), 直径均 <2 cm, 肿块内部探及源于肺动脉的血供; b(CCAM II 型): 孕 24 周胎儿, 可见合并腹腔积液 (黄箭); c(CCAM III 型): 孕 23 周胎儿, 肿块 (红箭) 位于左侧胸腔内, 边界较清晰, 呈较均匀的实质性高回声

图 1 CCAM 声像图及合并症表现

3.2 CCAM 的病因及发生机制 CCAM 的病因尚不明确。胎儿肺发育过程中气管及支气管的发育异常导致肺囊肿形成是目前公认的 CCAM 发病机制^[3];有研究认为胎儿肺发育的假腺体期(6~16 周)是形成传导气道的阶段,妊娠第 16 周时,包括终末支气管在内的气管支气管树就已形成,这些分支结构将随着肺部的发育进一步生长,16 周后就不能再形成新的分支^[4]。因此,CCAM 的发生可能与假腺体期的支气管分支过程中局部发育停滞有关。在 CCAM 发生的分子机制方面,有研究发现同源异型盒蛋白-5(Hoxb-5)、成纤维生长因子 7(FGF7)、血小板衍生生长因子 B(PDGF-B)等可能在分支形态发生、诱导生长因子、间充质增殖、间充质上皮相互作用等方面发挥了关键调控作用,CCAM 的发生可能与这些调控因子的作用异常有关^[5]。

3.3 CCAM 的组织学特征 根据发生部位和病灶特征,CCAM 在组织学上分为 5 种类型^[6-7]:0 型 CCAM 最罕见,起源于气管或支气管,囊肿很小,但这种类型的症状最重,通常是致命的。I 型 CCAM 最常见,占 CCAM 的 50%~70%,起源于远端支气管或近端细支气管,病灶内含有较大的囊肿,直径 3~10 cm,囊壁较薄,内衬纤毛状假复层上皮,囊肿间还可发现软骨等其他细胞类型。这种类型的 CCAM 肿块可能较大,具有显著的占位效应,从而导致积水。II 型 CCAM 占 15%~30%,起源于终末细支气管,病灶内含有 0.5~2 cm 的小囊肿,内衬纤毛立方或柱状上皮,可见细支气管或肺泡成分,囊肿的分布比 I 型 CCAM 更均匀。这种类型的 CCAM 合并症发生率最高(高达 60%),而其预后也取决于这些可能涉及大多数器官和系统的合并症。III 型 CCAM 占 5%~10%,起源于腺泡样组织,病灶内含有很多细小的囊肿,但囊肿太小,在声像图上呈实质性高回声。这种类型的 CCAM 肿块可能很大,可对周围组织造成压迫,其预后也取决于对周围组织的压迫程度。IV 型 CCAM 占 5%~15%,起源于肺泡,肿块内含有直径可达 10 cm 的大囊肿,并与恶性肿瘤,特别是胸膜肺母细胞瘤有关。

3.4 CCAM 产前超声分型及声像图特征 CCAM 的影像学诊断方法主要有超声、CT、MRI,但产前诊断主要依靠超声,有研究比较了 MRI 与产前超声对 CCAM 的分型与病理诊断的一致性,发现产前超声的诊断一致性更高^[8]。黄志新等^[9]研究显示产前超声诊断 CCAM 与引产后病理结果的符合率高达 92.86%

(26/28)。CCAM 在超声诊断中通常分为大囊型(I型)、中囊型(II型)和微囊型(III型),其声像图特征与组织学特征一致,主要表现为肺叶内囊实性混合回声或高回声肿块,而肿块内包含囊性无回声是其特征性声像图表现,CDFI 探及肿块供血动脉来源于肺动脉是其与隔离肺相鉴别的重要特征。CCAM 肿块较大时也会对周围正常组织造成压迫而出现其他合并症,如肺发育不良、心脏及纵隔移位、胎儿水肿、羊水过多等。本组 15 例 CCAM 中,II 型 13 例(86.67%),III 型 2 例(13.33%),13 例纵隔受压移位;2 例合并腹腔积液,1 例合并羊水多,1 例合并其他畸形;主要在横切面对胎儿的肺组织病灶进行观察,II 型表现为肺部囊实性混合回声肿块,肿块内囊肿直径<2 cm;III 型表现为肺部较均匀的实性高回声肿块,该型的病灶内未探及明显的囊性无回声,这可能与现有的超声诊断仪的分辨率不够高有关。

3.5 CCAM 的鉴别诊断 CCAM 的声像图表现与其他先天性肺畸形,如隔离肺、先天性膈疝、先天性高位气道阻塞综合征等有相似之处,在检查中需要加以鉴别。①隔离肺(pulmonary sequestration, PS):是一种无功能的肺肿块,是由胚胎发育中的前肠和全身动脉供应异常流出引起的肺发育畸形,其组织学特征是异常发育的肺组织由体循环发出的分支血管供血,并且它与正常的支气管、肺动脉是相分离的^[10]。在影像学诊断上,通过 CT 血管造影术(computed tomographic angiography, CTA)的最大密度投影、虚拟现实、多平面重建等图像后处理技术可以较容易地探查成人 PS 的血管起源^[11];但对于胎儿期的 PS,产前超声检查仍然是首要检查手段,其声像图与 I 型、II 型 CCAM 鉴别较容易,但与 III 型 CCAM 的表现相似,均为实性、边界清楚的高回声肿块,可通过病灶位置(ELS 可位于胸腔外)和血供情况(PS 血供源于体循环)加以鉴别,尤其是肿块内探及源于体循环的动脉血供是两者鉴别的重要特征。②先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH):是胎儿期膈发育缺陷导致腹腔器官,如胃、小肠、肝、脾等疝入胸腔。当胃泡疝入左侧胸腔时,需要腹腔有无胃泡显示与 I 型 CCAM 鉴别;当肠管疝入左侧胸腔时,可通过观察囊性无回声区的囊壁及是否有蠕动与 II 型 CCAM 鉴别;肝疝入右侧胸腔时,声像图表现与 CCAM III 型类似,但与 CCAM III 型的回声相比,肝脏回声相对较低,且肝可观察到入肝的门静脉血流,可以此对两者进行鉴别。

另外,当检查过程中怀疑存在膈疝时,还应尽可能地对膈肌的完整性进行观察,尽管超声可能也难以完全检出膈肌缺损的存在。③先天性高位气道阻塞综合征(congenital high airway obstruction syndrome, CHAOS):较罕见且预后差,发生在喉水平的阻塞可导致胎儿娩出后无法建立呼吸功能而死亡。CHAOS 的超声表现为双肺体积对称性增大、回声增强,容易误诊为双侧 CCAM III型,但 CHAOS 的心脏通常是被增大的肺组织压迫在中间,且体积变小,膈肌变平或反向,而 CCAM 多发生在单侧肺,心脏通常是受压向健侧移位,膈肌常无明显异常。对于双侧 CCAM,则应通过喉部表现进行鉴别,CCAM 的喉部通畅,高分辨超声可见声门随胎儿吞咽羊水开启和关闭,CDFI 可显示口在咽部、喉部、气管内液体流动的信号,说明气道是畅通的,而 CHAOS 的喉部实变、闭锁,产前超声未见声门开启和关闭,气道内的无回声液体也因喉部阻塞而不流动^[12]。

3.6 CCAM 胎儿的预后 CCAM 的预后主要取决于其组织学类型、合并症、是否存在胎儿水肿以及肿块对周围正常组织的压迫程度等。0 型 CCAM 被认为是致命的;I 型 CCAM 手术效果很好,且预后良好;II 型 CCAM 的预后很大程度上取决于相关并发症的存在与否;III 型 CCAM 因其肿块生长和占位效应的存在而导致肺发育不良的风险性最高,且肺发育不良在产前尚不能有效预测。Witlox 等^[13]研究发现,约 95% 的 CCAM 胎儿分娩后可存活。但胎儿水肿的发生,多提示预后差,甚至可能导致胎儿死亡,此时胎儿存活率仅为 21%^[14]。Crombleholme 等^[15]研究发现,胎儿水肿的发生和 CCAM 的体积与胎儿头围的比值(volume to head circumference ratio, CVR)之间存在联系。因此,CVR 可用来评估胎儿水肿发生的风险:CVR \leq 1.6 时,在无显性囊肿存在的情况下,胎儿水肿发生的风险 $<3\%$;CVR >1.6 时,胎儿水肿发生的风险高达 75%。然而,患有水肿的胎儿,在接受产前干预后的平均存活率也可达 80%,而接受胸腔穿刺术的存活率高达 100%^[13]。目前常见的治疗方法有:糖皮质激素治疗、胸腔羊膜腔分流术、宫内病灶切除术等。另外,胎儿期对 CCAM 动态观察也非常重要,有研究表明,约有 70% 的 CCAM 肿块大小较稳定,20% 的 CCAM 肿块于产前萎缩甚至消失,妊娠过程中进行性增大的仅为 10%^[16]。

产前超声检查是目前诊断 CCAM 的重要手段和首选方法,对早期发现畸形、动态观察其进展和

评估其预后都具有重要的价值,更能为 CCAM 胎儿的早期临床干预提供重要依据。

【参考文献】

- [1] Sfakianaki AK, Copel JA. Congenital cystic lesions of the lung: congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration[J]. *Rev Obstet Gynecol*, 2012, 5(2): 85-93.
- [2] Sanders RC. Prenatal ultrasonic detection of anomalies with a lethal or disastrous outcome[J]. *Radiol Clin North Am*, 1990, 28(1): 163-177.
- [3] David M, Lamas-Pinheiro R, Henriques-Coelho T. Prenatal and Postnatal Management of Congenital Pulmonary Airway Malformation[J]. *Neonatology*, 2016, 110(2): 101-115.
- [4] Laudy JA, Wladimiroff JW. The fetal lung 1: Developmental aspects[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 16(3): 284-290.
- [5] 俞钢, 蔡纯, 何枚瑶. 先天性肺气道畸形组织学特点及发病机制研究进展[J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(11): 787-791.
- [6] Stocker JT. Cystic lung disease in infants and children[J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2009, 28(4): 155-184.
- [7] Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum[J]. *Hum Pathol*, 1977, 8(2): 155-171.
- [8] 王丽敏, 陈敏霞, 张江宇, 等. 产前超声与 MRI 诊断胎儿先天性肺囊腺瘤样畸形分型的准确性比较[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(5): 806-809.
- [9] 黄志新, 邓学东, 车惠娟. 胎儿先天性肺囊腺瘤样畸形产前超声诊断及临床意义[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2012, 9(11): 968-972.
- [10] Khalek N, Johnson MP. Management of prenatally diagnosed lung lesions[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2013, 22(1): 24-29.
- [11] 李鹏, 李德闽, 丛壮壮, 等. 18 例肺隔离症患者影像学诊断及手术治疗分析[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(5): 495-497.
- [12] Martinez JM, Castanon M, Gomez O, et al. Evaluation of fetal vocal cords to select candidates for successful fetoscopic treatment of congenital high airway obstruction syndrome: preliminary case series[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2013, 34(2): 77-84.
- [13] Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D, et al. Neonatal outcome after prenatal interventions for congenital lung lesions[J]. *Early Hum Dev*, 2011, 87(9): 611-618.
- [14] Mahle WT, Rychik DJ, Tian ZY, et al. Echocardiographic evaluation of the fetus with congenital cystic adenomatoid malformation[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 16(7): 620-624.
- [15] Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, et al. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung[J]. *J Pediatr Surg*, 2002, 37(3): 331-338.
- [16] 陈琼瑛, 李胜利, 欧阳淑媛, 等. 胎儿肺内病灶的产前超声诊断及其结局分析[J]. *中华超声影像学杂志*, 2008, 17(7): 612-614.

(收稿日期:2021-01-20; 修回日期:2021-06-02)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕镛烽)