

综述

新生儿乳糜胸

黄玫 综述,施维明 审校

(湖南省儿童医院,湖南 长沙 410007)

[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2004)01-0077-04

乳糜胸是新生儿呼吸窘迫鉴别诊断中罕见的疾病,却是新生儿期胸腔积液最常见的原因。发病率估计为出生婴儿中的1/10 000至NICU中的1/2 000^[1,2]。从1917年Pisek首先描述此病以来,对它的认识已将近一个世纪,病死率曾高达20%~50%。死亡主要由于病情迁延引起的严重呼吸、营养和免疫障碍。治疗方案上一直存在着争论。好的预后取决于早期诊断和迅速适当的治疗,近年来由于对该病了解的增进、医疗技术和营养措施的发展,预后已有改善。

1 解剖学和生理学

通常(约50%)胸导管发源于第二腰椎水平中线处的乳糜池,经过主动脉裂进入胸腔后转至中线右侧,在第四或第五胸椎水平横过胸椎转至左侧^[2,3],最终在左颈内静脉与锁骨下静脉连接处进入静脉。在胚胎发生上,胸导管原本是双侧结构,经过一定程度的闭合、退化,在发育过程中就可能发展成不同的解剖学类型,伴有许多的淋巴静脉吻合口^[3]。

乳糜液在胸导管中的基础流速是平均每小时1.38 ml/kg,但进餐后变化很大,特别是脂肪餐,可使胸导管内淋巴流增加10倍。但即使是饮水也可增加淋巴循环^[2,3]。

摄入的脂肪70%被肠道粘膜细胞吸收^[1],长链脂肪酸作为乳糜微粒进入淋巴,汇集在乳糜池,在进入静脉网前再酯化为甘油三酯。中链脂肪酸(≤ 10 个碳原子)则可直接进入门静脉血流,因此治疗时给予中链脂肪酸,可以绕过淋巴通道而减少胸导管内的淋巴流^[3]。

2 病原学

新生儿期乳糜胸分为先天性和获得性(创伤性,包括手术和非手术性)。对于先天性的病因存在着争论,可能由于胸导管狭窄或先天性瘘,后者由于某些淋巴管道与主干道的联接障碍。另1种解释是胸导管通路的易损性,可能由于出生过程中脊椎的过度牵拉和中心静脉压的增高,导致胸导管的过度扩张、破裂或撕裂^[3]。创伤性乳糜胸大多数是医源性的,继发于开胸手术之后,偶尔血管造影术也可引起。

乳糜胸可继发于上腔静脉阻塞和/或压力增高。1936年Blalock等人在实验动物上证实阻塞上腔静脉可产生乳糜胸,其中的间隔期平均是17 d,Begbetti^[4]的研究显示平均间隔期是 14 ± 2 d。当静脉系统的压力超过胸导管的压力(10~25 cmH₂O),可引起胸导管和/或它的旁支的破裂。中心静脉置管除可直接损伤胸导管外,更多见的原因是由于较长时期的输注药物或肠道外营养(TPN),而继发静脉血栓形成。

先天性乳糜胸可合并有Turner综合征、Noonan综合征、先天愚型或多发性淋巴管畸形或扩张^[1,2,4~7]。已有数篇同胞同患此病的报道^[8~10],提示遗传因素起一定的作用。亦有新生儿甲状腺机能亢进合并双侧大量乳糜胸的个案报道^[11]。

3 临床特征和诊断

3.1 胎儿期

宫内超声检查观察到单侧或双侧的胸腔积液,不伴胎儿水肿、腹水,膈面完整,无心脏缺陷或心律失常^[3]。孕母常有羊水过多,且可导致早产,Al-

[收稿日期] 2003-05-14; [修回日期] 2003-07-28

[作者简介] 黄玫(1940-),女,大学,主任医师。主攻方向:新生儿危重症的诊治。

Tawil 报道二者的发生率均为 52.6 % (10/19) [5]。

乳糜胸是引起非免疫性胎儿水肿的罕见原因, 仅占所有的水肿胎儿中的 4 %。原因可能由于乳糜胸压迫心脏和腔静脉使静脉回流受损, 也可能是乳糜胸中大量的蛋白漏出, 导致低蛋白血症和水肿。

3.2 新生儿期

50 % 的患儿出生后即出现先天性乳糜胸的症状, 也可能在 1 周内逐渐发生 [1,3]。呼吸窘迫伴胸廓运动减弱、呼吸音减低, 胸部 X 光片显示单侧或双侧密度均匀的阴影, 即应该考虑先天性乳糜胸。早产儿的胸片诊断可能存在困难, 因为胸腔积液常常与明显的肺部疾病并存, 致胸腔积液的典型曲线不能见到。此种情况下胸部超声是检出胸腔积液可靠的方法。同样, 在少量胸腔积液和双侧乳糜胸胸部 X 光片诊断困难时, 超声亦是有效的诊断手段 [1,3]。

证实诊断须靠胸腔穿刺发现典型的乳糜成分。乳糜液开始是黄色清亮的, 经口喂养之后变为牛奶样, 此时容易将脂肪球误认为脓球。停母乳或配方奶后代之以中链甘油三脂喂养, 乳糜重新变成黄色清亮。乳糜的生化特征为: 无菌, 无气味, 比重 1.012 ~ 1.025, 所含蛋白质和电解质与血浆相似, 甘油三脂水平高, 胆固醇水平较低, 白细胞计数 $6.0 \sim 8.0 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 $> 90 \%$, 亦有报告为 $70 \% \sim 100 \%$ [2]。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 [3]。

Al-Tawil [5] 定义的先天性乳糜胸符合以下标准: 症状开始时年龄 < 28 d; 入院时年龄 < 2 月; 存在胸腔积液; 胸水特点为: 培养无菌生长; 淋巴细胞 $\geq 80 \%$; 或甘油三脂水平 > 1.24 mmol/L 或外观呈牛奶样。

Begbetti [4] 认为与其他原因的乳糜胸比较起来, 先天性乳糜胸的特征是: 乳糜液引流量大, 总量 1400 ± 1200 ml/kg; 持续时间较长 33 ± 20 d; 保守治疗成功率较低 (仅 50 %, 而总成功率为 80 %); 病死率较高 50 %, 而总病死率为 9.8 %。

男女之比为 2:1, 亦有报告为 5:7 [7]。单侧乳糜胸以右侧多见, 可达 $9/1$ [5]。Al-Tawil [5] 报道的 19 例中 11 例合并有器官异常, 以先天性心脏病最多见 (8 例)。

4 治疗

乳糜胸对症治疗总的原则是: 引流乳糜、呼吸支持、补充丢失的体液和胃肠道外营养。宫内诊断先

天性乳糜胸在出生时采取措施可能避免重度窒息。由于肺扩张不充分、持续胎儿循环或肺发育不良, 常常需要机械通气支持。

4.1 宫内处理

出生前筛查发现胸腔积液的胎儿, 应密切观察有否胎儿窘迫和水肿。重度乳糜胸的胎儿, 若妊娠 < 32 周, 行经腹胎儿胸腔穿刺或胸膜羊膜分流术, 是一种诊断性操作及预防肺发育不良的措施。应尽可能将分娩延迟至妊娠 32 周以后 [2,3,5,12]。有文献复习比较新生儿死亡率, 在宫内保守治疗组为 37 %, 外科干预组为 33 %, 认为目前资料尚不能显示宫内外科干预的优越性 [13]。

4.2 呼吸机支持

血气分析示呼吸衰竭 ($pH < 7.25$, $PCO_2 > 55 \sim 60$ mmHg) 和/或吸入氧浓度 (FiO_2) $> 55 \% \sim 60 \%$ 时予呼吸机治疗。Al-Tawil 等 [5] 报道 19 例中 16 例行机械通气, 其中 75 % 通气时间 ≤ 28 d。

4.3 胸腔穿刺和引流

出生后应立即开始胸腔穿刺。如果单次胸腔穿刺后乳糜迅速重新聚集, 应行低压吸引下的持续胸腔引流, 以避免间断胸腔穿刺导致的气胸、血胸和包裹性乳糜胸。持续胸腔引流可使脏、壁两层胸膜贴在一起, 从而阻止淋巴漏出, 致乳糜胸容量减少, 存在时间缩短。某些乳糜胸仅需 1~2 次胸穿, 而不需置管引流 [1,5]。因此, 除非是水肿儿, 仅在需要胸穿 2 次以上者才考虑胸腔置管引流 [5]。但亦有报道认为 2 个月内 12 至 20 次穿刺是合理的 [14]。理想的保守治疗可以治愈大多数乳糜胸, 保守治愈率约 75 % [2,5]。可能是随着时间的增长副淋巴管增生, 或淋巴-静脉间形成孔隙交通, 提供了乳糜返回静脉系统的代偿途径。

4.4 TPN 和营养支持

不少作者注意到使用含中链甘油三脂 (MCT) 的配方奶可减少乳糜的产生, 但其他作者没有同样的发现 [3,15]。由于即使是饮水也可引起淋巴循环的增加, 对重度乳糜胸患儿行全肠道外营养是更可取的 [4,5]。乳糜停止漏出 1 周以上才可以考虑使用含中链甘油三脂的配方奶喂养。Al-Tawil [5] 则认为母乳和正规配方奶喂养患儿中的大多数耐受良好。虽然 MCT 奶对某些患儿是很有成效的, 但不等于对每位患儿都是必须的, 对先天性乳糜胸患儿不应作为第一线喂养方式使用。由于继发于中心置管的上腔静脉血栓形成可加重乳糜胸, 所以在施行 TPN 时以周围静脉为好。

每日乳糜液的丢失高于循环容量时可导致低血

容量、低蛋白血症和低钠血症。热卡不足和消耗可引起消瘦。大量淋巴细胞和抗体的丢失,使患儿免疫功能受损,应与患严重病毒感染者隔离,在接种稀释活病毒疫苗时更应慎重。为补充乳糜的丢失,维持血浆白蛋白水平 $> 30 \text{ g/L}$ 和补充新鲜冰冻血浆是必要的。

4.5 外科手术干预

迁延性和严重的乳糜胸,合并有营养不良或呼吸机依赖,可考虑外科干预。某些作者推荐对较稳定的婴儿保守治疗(TPN和呼吸支持)2周,另一些则推荐3周,然后才考虑外科干预^[5]。Begbetti^[4]认为保守治疗30 d是合理的。Al-Tawil^[5]认为保守治疗的病例需 TPN $\leq 32 \text{ d}$,建议保守治疗至少4~5周。他们认为引流量在每日 $10 \sim 20 \text{ ml/kg}$ 可认为是乳糜漏出基本停止。而 Begbetti^[4]提出儿童乳糜胸每日 15 ml/kg 被用来决定是否需外科处理的分界值,其特异性为80%,敏感性68%。

若需外科干预,数种方式可供选择:胸导管结扎(胸廓切开或胸腔镜)、胸膜固定术(pleurodesis,以不同的化学制剂)、胸膜腹膜分流术(pleuroperitoneal shunt)、胸膜部分切除(pleurectomy)和胸膜擦伤(Pleural abrasion)^[1,4,5,15~18]。Begbetti 倾向于先给胸膜固定术,不成功则予胸膜腹膜分流术。当疑有胸导管损伤时使用结扎术,无禁忌症时使用胸腔镜。过去最常用的术式是右侧胸廓切开,未找到导管损伤时在主动脉窗处结扎胸导管。实际上通常数种方法联合使用,如胸膜部分切除术和化学性胸膜固定术或胸导管结扎术。

胸膜固定术是使胸膜粘连的一种方法,胸腔闭合从而阻止乳糜漏出。许多制剂可以导致胸膜粘连,包括硬化剂、滑石粉、OK-432和纤维蛋白胶。Begbetti^[4]使用的是抗疟药奎宁,在使用的7例患儿中6例获得成功。胸膜部分切除术或胸膜擦伤是另一种外科方式,用于其他方法无效时。通常同时试图找到特殊的乳糜漏口,行外科关闭或使用纤维蛋白胶。

电视胸腔镜提供了一种先进的外科措施,容易进入半侧胸腔并极好地观察纵隔结构。可以使用钢夹在主动脉窗处钳夹胸导管,或对胸导管损伤处或胸膜缺损处进行钳夹^[4]。

胸膜腹腔分流术更适用于早产儿。其原则是使乳糜由腹膜再吸收而减少损失,为胸淋巴管的重建赢得时间。1983年Azizkhan等^[16]人首先用胸膜腹膜分流术治疗了5例呼吸机依赖的乳糜胸新生儿,4例成功。理想的分流装置应具有手控泵,能够手控

以增加排出的液量;必须有单向的阀门系统,在很低的压力下阀门即可开放。一个附加的装置是可行冲洗的贮液器。腹腔有相当大的吸收表面,可以毫无困难地吸收淋巴液。但上腔静脉阻塞时常导致引流失败,右心房压力升高至 $10 \sim 16 \text{ mmHg}$ 时分流效果受限, $> 25 \text{ mmHg}$ 时则完全无效^[3]。Engum等人^[15]成功治疗7例新生儿顽固性乳糜胸,表明胸膜腹膜分流术是安全和有效的。其优点是操作简单、几乎无合并症,能有效地重建代谢的、营养的障碍和保持肺功能的稳定性。且术后导管的管理简单,容易教会护理人员和家长,因而可以缩短住院时间。

新的治疗策略针对降低乳糜的产生,如生长抑制素输注,Buettiker用该药治疗4例,3例成功^[1,19]。

5 预后

孤立的先天性乳糜胸预后良好,即使为水肿儿或早产儿。合并有器官畸形则影响预后。一般认为一旦治愈,不再复发^[13]。仅有一篇个案报道,新生儿期曾患先天性乳糜胸,17岁时在一阵猛烈的咳嗽之后,乳糜胸复发,淋巴造影显示右胸导管破裂^[20]。

[参 考 文 献]

- [1] Caray BE. Neonatal Chylothorax [J]. Neonatal Network, 2001, 20(2): 53 - 55.
- [2] Aerde JV, Campbell AN, Smyth JA, et al. Spontaneous chylothorax in newborns [J]. Am J Dis Child, 1984, 138(10): 961 - 964.
- [3] van Straaten HLM, Gerads LJ, Krediet TG. Chylothorax in the neonatal period [J]. Eur J Pediatr, 1993, 152(1): 2 - 5.
- [4] Begbetti M, Scala GS, Belli D, et al. Etiology and management of pediatric chylothorax [J]. J Pediatr, 2000, 136(5): 653 - 658.
- [5] Al-Tawil K, Ahmed G, Al-Hathal M, et al. Congenital chylothorax [J]. Am J Perinatol, 2000, 17(3): 121 - 126.
- [6] Puddy V, Lam BCC, Tang M, et al. Variable levels of mosaicism for trisomy 21 in a non-immune hydropic infant with chylothorax [J]. Prenatal Diagnosis, 1999, 19(9): 746 - 748.
- [7] Bouchard S, Di Lorenzo M, Youssef S, et al. Pulmonary lymphangiectasia revisited [J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(5): 796 - 800.
- [8] King PA, Ghosh A, Tang MH, et al. Recurrent congenital chylothorax [J]. Prenat Diagn, 1991, 11(10): 809 - 811.
- [9] Ozkan H, Ay N, Ozaksoy D, et al. Congenital chylothorax [J]. Turk J Pediatr, 1996, 38(1): 113 - 117.
- [10] Williams MS and Josephson KD. Unusual autosomal recessive lymphatic anomalies in two unrelated Amish families [J]. Am J Med Genetics, 1997, 73: 286 - 289.

[11] Ibrahim H, Asamoah A, Krouskop RW, et al. Congenital chylothorax in neonatal thyrotoxicosis [J]. J Perinatol, 1999, 19 (1): 68 - 71.

[12] Watson WJ, Munson DP, Christensen MW. Bilateral fetal chylothorax: results of unilateral in utero therapy [J]. Am J Perinatol, 1996, 13(2): 115 - 117.

[13] Hagay Z, Reece A, Roberts A, et al. Isolated fetal pleural effusion: a prenatal management dilemma [J]. Obstet Gynecol, 1993, 81(1): 147 - 152.

[14] 朱晓东, 朱建幸, 储淞雯. 新生儿先天性乳糜胸(综述) [J]. 临床儿科杂志, 1997, 15(3): 206 - 207.

[15] Engum SA, Rescoria FJ, West KW. The use of pleuropertoneal shunts in the management of persistent chylothorax in infants [J]. J Pediatr Surg, 1999, 34(2): 286 - 290.

[16] Azizkhan RG, Canfield J, Alford BA, et al. Pleuropertoneal shunts in the management of neonatal chylothorax [J]. J Pediatr Surg, 1983, 18(6): 842 - 850.

[17] Mussat P, Dommergues M, Parat S, et al. Congenital chylothorax with hydrops: postnatal care and outcome following antenatal diagnosis [J]. Acta Paediatr, 1995, 84(7): 749 - 755.

[18] Liu CS, Chin TW, Wei CF. Successful surgical treatment of bilateral congenital chylothorax: a case report [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei), 1997, 59(3): 190 - 193.

[19] Buettiker V, Hug MI, Burger R, et al. Somatostatin: a new therapeutic option for the treatment of chylothorax [J]. Intensive Care Med, 2001, 27(6): 1084 - 1086.

[20] Nagai K, Takekawa H, Shinano H. Relapse of idiopathic chylothorax 17 years after remission of congenital chylothorax [J]. Nihon Kokyuki gakkai Zasshi, 2000, 38(7): 526 - 529.

(本文编辑: 吉耕中)

第二届全国婴儿高压氧舱治疗新生儿缺氧缺血性脑病 协作组研讨会会议纪要

2003年11月10日在长沙举行了第二届婴儿高压氧舱治疗协作组会议。首都医科大学北京儿童医院、浙江大学儿童医院、华中科技大学同济医院、四川大学华西第二医院、暨南大学华侨医院、深圳市人民医院、九江市妇幼保健院、深圳宝安区妇幼保健院、广西壮族自治区妇幼保健院、广东中山市妇幼保健院、广东南海人民医院、湖南省妇幼保健院和中南大学湘雅医院等协作单位的代表参加了本次会议。香港大学玛丽医院张璧涛教授列席了会议。卫生部高压氧舱培训中心主任吴中琪教授和卫生部新生儿学科顾问陈自励教授出席了会议并作了重要讲话。杨于嘉教授对协作组既往的工作作了小结。会上重申了多中心协作研究高压氧舱治疗新生儿HIE的必要性,回顾了协作组成立2年来所做的工作及存在的问题,重点讨论了HIE纳入病例的修正标准。

吴中琪教授指出,关于高压氧治疗新生儿HIE的疗效仍然是有争议的。虽然国内有报道说临床试验有效,但由于目前我国所用的新生儿HIE诊断标准过松,病例纳入标准不一,缺少多中心协作,样本量过小,科研设计存在不合理之处等原因,研究所得结论的可信度不高,难以被国际上承认。动物实验也有两种截然不同的结果。总之,高压氧对新生儿HIE究竟有否疗效目前尚无法定论。因此,本协作组的工作是很有意义的,参加单位都是很有实力的,其中不少是医学院校的附属医院。协作组的主要任务是要充分利用多中心这一资源、通过科学合理的科研设计来回答高压氧治疗新生儿HIE究竟有无疗效这一问题,结论一定要切实可靠,有说服力,要能够被国际上的同道们所接受。要做到这一点,采用与国际接轨的HIE的诊断标准是十分必要的。

通过热烈讨论,与会者一致同意采用美国的新生儿HIE诊断标准(Pediatrics, 1996; 98:141),必须全部符合以下4条指标: 出生时脐动脉血pH<7.00; Apgar评分5分钟≤3分; 出生72h内出现神经系统症状; 生后短期内出现多系统功能障碍。将中度、或中重度的新生儿HIE病例作为研究对象。代表们认为本工作难度很大,但意义更大。因此,不管结论如何都要将这项工作坚持到底。

(杨于嘉整理)