

## Prenatal ultrasonic diagnosis of congenital high airway obstruction syndrome

ZHAO Mi, YANG Xiaohong\*, ZHAO Sheng, LI Li, FENG Qian

(Department of Ultrasound, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Wuhan 430070, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the value of prenatal ultrasound for diagnosis of fetal congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS). **Methods** Prenatal ultrasound data of 24 fetuses with high airway obstruction proved by autopsy pathology were retrospectively analyzed. The value of prenatal ultrasound for diagnosing CHAOS was evaluated comparing with pathological results. **Results** Among 24 fetuses with high airway obstruction, prenatal ultrasound detected 21 (21/24, 87.50%) fetal CHAOS, including 19 (19/21, 90.48%) laryngeal obstruction and 2 (2/21, 9.52%) tracheal obstruction, all being consistent with pathological findings. The characteristic ultrasonic manifestations of fetal CHAOS included pulmonary edema in 21 fetuses (21/21, 100%), cardiac dysfunction in 20 fetuses (20/21, 95.24%) and fetal edema in 19 fetuses (19/21, 90.48%). Prenatal ultrasound missed fetal high airway obstruction in 3 fetuses since all without the above characteristic changes of CHAOS. **Conclusion** Prenatal ultrasound could display characteristic changes and preliminarily diagnosis fetal CHAOS.

**[Keywords]** fetus; airway obstruction; ultrasonography, prenatal

**DOI:**10.13929/j.issn.1003-3289.2023.10.021

## 产前超声诊断胎儿先天性高位气道阻塞综合征

赵密, 杨小红\*, 赵胜, 李丽, 冯倩

(湖北省妇幼保健院超声诊断科, 湖北 武汉 430070)

**[摘要]** **目的** 观察产前超声诊断胎儿先天性高位气道阻塞综合征(CHAOS)的价值。**方法** 回顾性分析 24 胎经尸检病理学确诊高位气道阻塞胎儿的产前超声资料,与病理学结果进行对照,评估产前超声诊断 CHAOS 的价值。**结果** 24 胎高位气道阻塞中,21 胎 CHAOS(21/24,87.50%)经产前超声检出,其中 19 胎(19/21,90.48%)产前超声诊断为喉阻塞、2 胎(2/21,9.52%)诊断为气管阻塞,均与病理学结果相符。胎儿 CHAOS 产前超声特征性改变包括 21 胎(21/21,100%)肺水肿、20 胎(20/21,95.24%)心功能减退、19 胎(19/21,90.48%)胎儿水肿;3 胎产前未检出高位气道阻塞胎儿超声均未见以上 CHAOS 特征性改变。**结论** 产前超声可显示 CHAOS 特征性改变,可用于初步诊断胎儿 CHAOS。

**[关键词]** 胎儿; 气道阻塞; 超声检查, 产前

**[中图分类号]** R714.53; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2023)10-1541-04

先天性高位气道阻塞综合征(congenital high airway obstruction syndrome, CHAOS)是临床罕见且严重的胎儿发育异常,如未及时发现及治疗,生后可因无法建立自主呼吸而致死<sup>[1]</sup>。气道内部结构异常所致 CHAOS 称为内源性 CHAOS,气道外部组织压迫或堵塞气道者称为外源性 CHAOS<sup>[2]</sup>。本研究观察产前超声诊断胎儿 CHAOS 的价值。

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2006 年 1 月—2022 年 6 月 24 胎于湖北省妇幼保健院经尸检病理学确诊高位气道阻塞胎儿的产前超声资料,男 15 胎、女 9 胎;孕妇年龄 18~37 岁、中位年龄 30 岁;单胎 22 胎、2 胎为双胎之一;其中 21 胎经产前超声检出 CHAOS,检出孕周 14<sup>+6</sup>~38<sup>+5</sup>周、中位孕周 20<sup>+2</sup>周。

**[第一作者]** 赵密(1980—),女,湖北荆州人,硕士,副主任医师。研究方向:妇产科超声。E-mail: zhengyimao@foxmail.com

**[通信作者]** 杨小红,湖北省妇幼保健院超声诊断科,430070。E-mail: yangxiaohong123@163.com

**[收稿日期]** 2022-11-25 **[修回日期]** 2023-09-15

1.2 仪器与方法 由 1 名具有 5 年以上工作经验的超声科主治医师或副主任医师采用 GE E10/GE E8/Samsung WS80A/Siemens S2000/Siemens Antares/Sequoia 512 彩色多普勒超声诊断仪、频率 3.5~5.0 MHz 腹部凸阵探头或频率 5.0~9.0 MHz 经阴道探头系统扫描胎儿结构,重点观察胎儿肺部回声、膈肌方向及有无水肿或积液,以彩色多普勒超声显示心脏瓣膜及大血管血流,评估胎儿喉部回声有无实变、喉管内有无液体通过及气管支气管扩张部位,预测气道阻塞水平;对妊娠早期孕妇进一步行经阴道超声,观察胎儿组织结构;疑诊胎儿 CHAOS 时,提请具有 20 年以上工作经验的超声科主任医师复检,以明确诊断。对超声检出的 CHAOS 胎儿,建议临床行 MR 检查、染色体核型及微阵列分析。

2 结果

24 胎高位气道阻塞中,9 胎(9/24,37.50%)为单发高位气道病变,15 胎(15/24,62.50%)合并其他组织或器官畸形;产前超声所见合并畸形均与病理诊断相符。产前超声检出 21 胎(21/24,87.50%)CHAOS,其中 18 胎接受引产,1 胎双胞胎之一胎死宫内、1 胎双胞胎之一出生后立即死亡,1 胎出生后立即接受气管切开术、存活 1 天后因家属放弃治疗而死亡;产前未检出的 3 胎(3/24,12.50%)高位气道阻塞均为喉闭锁合并气管食管瘘,其中 1 胎产前

超声未见异常而出生后立即死亡,2 胎因合并其他畸形而接受引产。

产前超声检出的 21 胎 CHAOS 中,19 胎(19/21,90.48%)产前超声诊断为喉阻塞,超声显示喉部实变回声,动态观察见喉管内无液体流通,13 胎伴气管扩张或稍扩张,病理学均证实喉闭锁,并发现其中 2 胎合并气管发育不良(1 胎气管上段缺如、1 胎气管软骨发育不良);2 胎(2/21,9.52%)产前超声诊断为气管阻塞,超声显示阻塞气管下方气管支气管显著扩张而喉部回声正常,病理学均证实为气管发育不良(1 胎气管完全缺如、1 胎气管上段闭锁)。

本组 CHAOS 超声改变如下:21 胎(21/21,100%)同时存在肺部高回声、肺容积增大、膈肌平坦或倒置及心脏位于中央且压缩的肺水肿表现,20 胎(20/21,95.24%)可见 1 种及以上心功能减退表现(下腔静脉扩张、三尖瓣反流及静脉导管 A 波反向),19 胎(19/21,90.48%)有 1 种及以上胎儿水肿表现(腹腔积液、皮肤水肿);19 胎孕周≥16 周胎儿均可见肺水肿、心功能减退及胎儿水肿表现,2 胎孕周<16 周胎儿均未见胎儿水肿表现,其中 1 胎存在心功能减退。21 胎中,4 胎(4/21,19.05%)羊水多,2 胎(2/21,9.52%)羊水少,15 胎羊水量正常。见图 1。3 胎产前未检出高位气道阻塞胎儿均未见 CHAOS 特征性改变(图 2),病理学均提示合

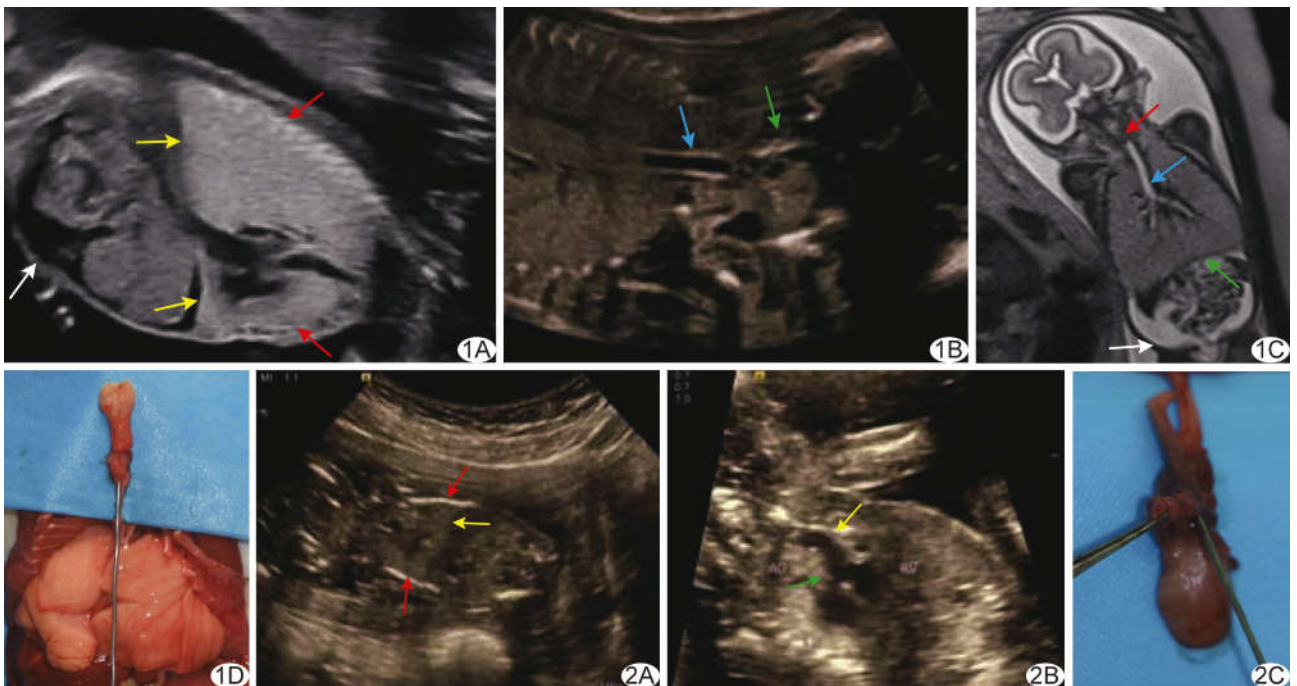


图 1 孕 22<sup>+5</sup>周 CHAOS 胎儿,喉闭锁 A、B. 产前超声声像图示胎儿双肺回声增强(红箭),喉部见实变回声(绿箭),气管扩张(蓝箭),膈肌下移变平(黄箭),伴腹腔积液(白箭); C. 产前 MRI 示胎儿喉部信号减低(红箭),气管及支气管扩张(蓝箭),膈肌下移变平,腹腔积液(白箭); D. 引产后尸检探针无法通过喉管,双肺水肿增大 图 2 孕 16<sup>+6</sup>周 CHAOS 胎儿,喉闭锁并气管食管瘘,因心脏畸形引产 A、B. 产前超声声像图示胎儿肺部回声(红箭)及膈肌方向(黄箭)正常,心内膜垫缺损(绿箭),永存动脉干(黄箭),未见腹腔积液; C. 引产后尸检图示喉闭锁并气管食管瘘 (AO:主动脉;RV:右心室)

并气管-食管瘘。

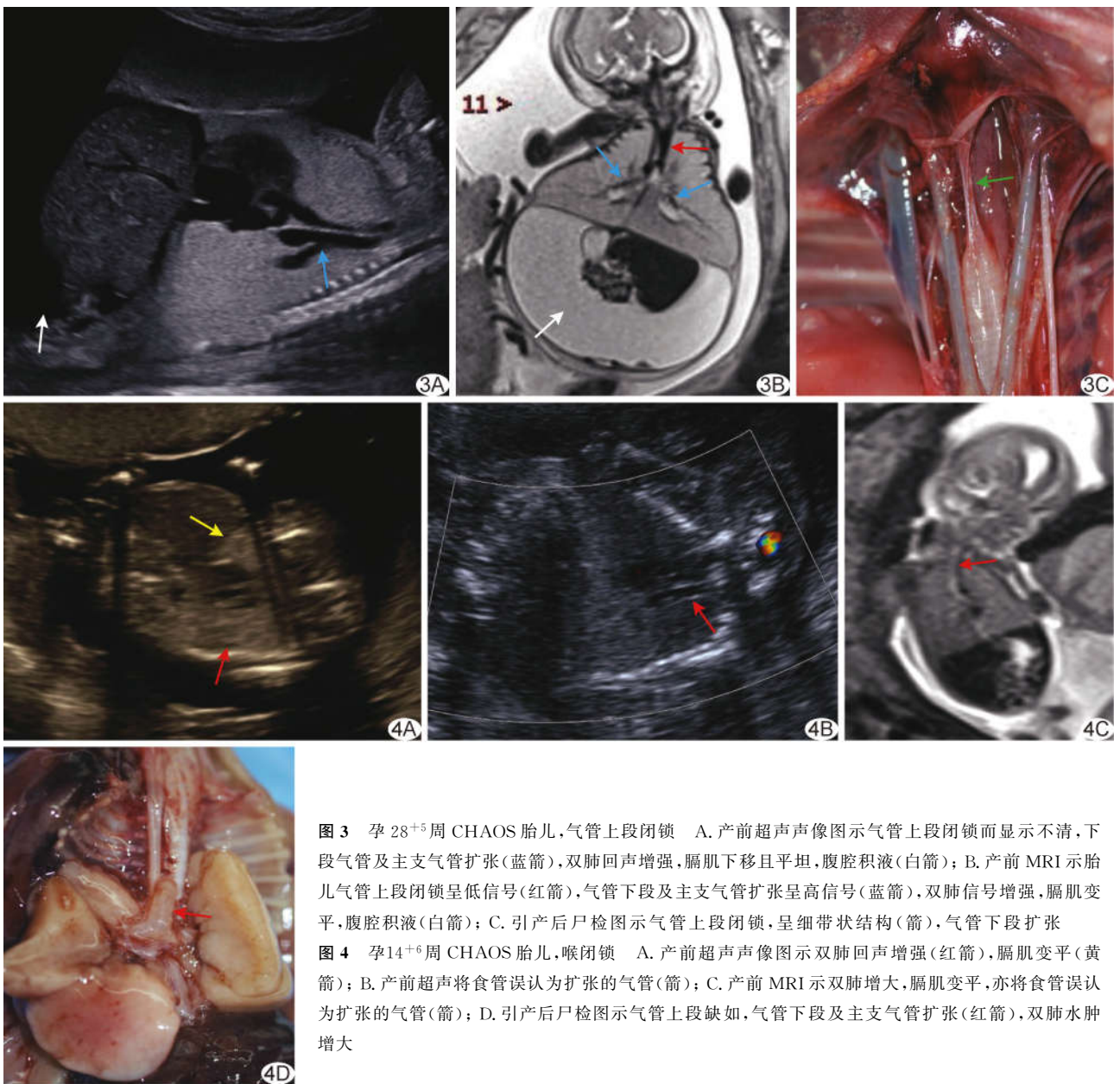
本组 24 胎中, 10 胎 CHAOS 接受染色体核型和微阵列分析, 仅 1 胎异常(18 三体)而 9 胎未见明显异常。11 胎于产前超声检出 CHAOS 当日接受 MR 检查, MRI 显示气道阻塞水平、肺水肿和胎儿水肿均与超声所见一致; MRI 清晰显示 1 胎气管发育不良胎儿气管实变, 但有局限性, 见图 3、4。

### 3 讨论

在胚胎发育早期, 喉、气管和食管均起源于前肠, 妊娠第 3 周上呼吸道与消化道形成自上而下的管腔, 妊娠第 32 天杓状软骨间充质细胞隆起附着, 压迫喉与气管内的上皮细胞融合; 至器官分化完成时, 喉与气管

形成再通。胚胎早期发育异常可导致多种内源性 CHAOS, 常见者包括喉闭锁、喉襻、气管闭锁及气管缺如等<sup>[1-4]</sup>。高位气道阻塞可引起胎儿出现一系列病理生理改变, 使肺泡内液体排出受阻、气管支气管树和肺体积膨胀、膈肌被拉平甚至外翻, 继而心脏外围受压、静脉回流受阻, 导致胎儿心力衰竭而引发水肿, 临床称其为 CHAOS。

产前超声发现胎儿肺水肿为其诊断胎儿 CHAOS 的必要依据之一。本组 24 胎高位气道阻塞中, 产前超声显示 21 胎 CHAOS 均存在肺水肿; 3 胎合并气管食管瘘, 肺泡内液体经食管排出, 未形成 CHAOS, 使得产前超声未能检出。 $\geq 16$ 孕周 CHAOS 胎儿存在水肿和心



**图 3** 孕 28<sup>+5</sup>周 CHAOS 胎儿, 气管上段闭锁 A. 产前超声声像图示气管上段闭锁而显示不清, 下段气管及主支气管扩张(蓝箭), 双肺回声增强, 膈肌下移且平坦, 腹腔积液(白箭); B. 产前 MRI 示胎儿气管上段闭锁呈低信号(红箭), 气管下段及主支气管扩张呈高信号(蓝箭), 双肺信号增强, 膈肌变平, 腹腔积液(白箭); C. 引产后尸检图示气管上段闭锁, 呈细带状结构(箭), 气管下段扩张

**图 4** 孕 14<sup>+6</sup>周 CHAOS 胎儿, 喉闭锁 A. 产前超声声像图示双肺回声增强(红箭), 膈肌变平(黄箭); B. 产前超声将食管误认为扩张的气管(箭); C. 产前 MRI 示双肺增大, 膈肌变平, 亦将食管误认为扩张的气管(箭); D. 引产后尸检图示气管上段缺如, 气管下段及主支气管扩张(红箭), 双肺水肿增大

功能改变是产前超声诊断 CHAOS 的辅助依据,本组 19 胎均见上述表现。本研究 2 胎 <16 孕周 CHAOS 胎儿产前超声均未检出水肿,其中 1 胎心功能未见异常,考虑因孕早期胎儿心脏受压相对较轻,尚未出现心功能减退和继发胎儿水肿,即胎儿水肿为 CHAOS 的阶段性表现。本组 1 胎双胎之一于孕中期首次检出 CHAOS,回顾其孕早期超声资料,发现已存在肺水肿表现,但因无胎儿水肿且双胎探查困难而漏诊,提示孕早期应常规扫查胎儿肺和膈肌切面,以提高孕早期 CHAOS 的检出率。产前超声诊断 CHAOS 还需与Ⅲ型先天性肺囊腺瘤相鉴别,后者包块有边界且多累及单侧肺叶,有别于 CHAOS 双肺均质强回声<sup>[5-6]</sup>。

近年研究<sup>[7-9]</sup>认为 MRI 适用于评估 CHAOS 胎儿气道。本组 11 胎接受产前 MR 检查,均获得与超声相同的诊断结果。1 胎孕 28<sup>+</sup>5 周产前超声怀疑气管上段病变但无法显示上段气管, MRI 可显示气管上段实变(图 3);1 胎 14<sup>+</sup>6 周产前超声检出喉闭锁后接受 MR 检查, MRI 和产前超声均将食管误认为是扩张的气管(图 4),病理学显示气管上段缺如。

CHAOS 预后与能否解除病因相关。国外研究<sup>[10-12]</sup>报道,产前诊断胎儿 CHAOS 后,产时于娩出胎盘前在宫外对新生儿进行开放气道治疗可延长其生存时间,但将增加产妇分娩风险。利用胎儿镜可直观显示 CHAOS 气道阻塞程度,于宫内对胎儿进行开放气道治疗,有助于改善 CHAOS 胎儿预后<sup>[13-15]</sup>。CHAOS 常为单发畸形,少数可与遗传综合征如弗雷泽综合征<sup>[13,15]</sup>有关,有待进一步观察。

综上所述,产前超声能显示 CHAOS 胎儿特征性改变,可用于产前初步评估 CHAOS 胎儿气道阻塞水平,但孕妇具备相应条件时,宜进一步行胎儿 MR 检查。

### [参考文献]

- [1] HEDRICK M H, FERRO M M, FILLY R A, et al. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): A potential for perinatal intervention[J]. *J Pediatr Surg*, 1994, 29(2):291-294.
- [2] COURTIER J, PODER L, WANG Z J, et al. Fetal tracheal-laryngeal airway obstruction: Prenatal evaluation by sonography and MRI[J]. *Pediatr Radiol*, 2010, 40(11):1800-1805.
- [3] SMITH M M, HUANG A, LABBÉ M, et al. Clinical presentation and airway management of tracheal atresia: A systematic review[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2017, 101: 57-64.
- [4] AVELINO M A G, PAZINATTO D B, RODRIGUES S O, et al. Congenital laryngeal webs: From diagnosis to surgical outcomes[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2022, 88(4):497-504.
- [5] VIDAIEFF A C, SZMUK P, MASTROBATTISTAL J M, et al. More or less CHAOS: Case report and literature review suggesting the existence of a distinct subtype of congenital high airway obstruction syndrome [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(1):114-117.
- [6] ASLAN H, EKIZ A, ACAR D K, et al. Prenatal diagnosis of congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS). Five case report[J]. *Med Ultrason*, 2015, 17(1):115-118.
- [7] GUPTA K, VENKATESAN B, MANOHARAN K S, et al. CHAOS: Prenatal imaging findings with post mortem contrast radiographic correlation[J]. *J Radiol Case Rep*, 2016, 10(8): 39-49.
- [8] ARTHURS O J, CHITTY L S, JUDGE-KRONIS L, et al. Postmortem magnetic resonance appearances of congenital high airway obstruction syndrome[J]. *Pediatr Radiol*, 2015, 45(4): 556-561.
- [9] 刘芳,杨文忠,兰为顺,等. 胎儿先天性高位气道阻塞综合征的 MRI 表现[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(11):856-859.
- [10] JEONG S H, LEE M Y, KANG O J, et al. Perinatal outcome of fetuses with congenital high airway obstruction syndrome: A single-center experience[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2021, 64(1): 52-61.
- [11] SAADAI P, JELIN E B, NIJAGAL A, et al. Long-term outcomes after fetal therapy for congenital high airway obstructive syndrome [J]. *J Pediatr Surg*, 2012, 47(6): 1095-1100.
- [12] NOLAN H R, GURRIA J, PEIRO J L, et al. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): Natural history, prenatal management strategies, and outcomes at a single comprehensive fetal center [J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(6): 1153-1158.
- [13] RUANO R, CASS D L, RIEGER M, et al. Fetal laryngoscopy to evaluate vocal folds in a fetus with congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014, 43(1):102-103.
- [14] KING A, BEDWELL J R, MEHTA D K, et al. Fetoscopic balloon dilation and stent placement of congenital high airway obstruction syndrome leading to successful cesarean delivery[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2022, 49(1-2):29-35.
- [15] MARTÍNEZ J M, CASTAÑÓN M, GÓMEZ 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.