

肺动脉吊带的临床诊疗进展

贺 洁(综述) 计晓娟(审校)

摘 要 肺动脉吊带是一种罕见的先天性血管畸形,又称迷走左肺动脉,常合并气道狭窄、支气管桥、气管性支气管、先天性心脏病、先天性肛门闭锁及基因染色体病等多种单系统或多系统并发症。本文就肺动脉吊带的病因和病理机制、分型、临床表现及诊治方法进行简要综述。

关键词 肺动脉吊带;胚胎发育;血管环;气管发育畸形;诊治

[中图法分类号]R445.1;R725.4

[文献标识码]A

Advances in clinical diagnosis and treatment of pulmonary artery sling

HE Jie, JI Xiaojuan

Department of Cardiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

ABSTRACT Pulmonary artery sling (PAS) is a rare congenital vascular malformation, also known as vagus left pulmonary artery, which complied with airway stenosis, bridging bronchus, tracheobronchial, congenital heart disease, congenital anal atresia, and genetic chromosomal diseases, etc. multiple system complications. This paper reviews the etiology, pathological mechanism, classification, clinical manifestations, diagnosis and therapy of PAS.

KEY WORDS Pulmonary artery sling; Embryonic development; Vascular ring; Tracheal malformation; Diagnosis and treatment

肺动脉吊带通常指左肺动脉吊带,右肺动脉吊带极为罕见,仅当内脏镜像异构时,肺及支气管异构可合并右肺动脉吊带^[1-3]。肺动脉吊带解剖畸形为左肺动脉异常起源于右肺动脉,走行于气管与食管间,形成“不完全型血管环”,压迫气管;当伴有动脉导管或韧带时,形成“完全型血管环”。手术治疗是目前该病唯一有效的治疗方法,非手术干预的患儿病死率高达90%^[4]。本文就肺动脉吊带的病因和病理机制、分型、临床表现及诊治方法进行综述,现报道如下。

一、肺动脉吊带及其相关畸形的胚胎发育机制

胚胎前肠中胚层来源左、右腮后肺血管,与左、右第六主动脉弓相连接形成左、右肺动脉。若左腮后血管不能连接到左第六主动脉弓,则可能通过气管和食管的间隙,沿着发育中的气管支气管树的尾部,连接到右第六主动脉弓,形成肺动脉吊带^[5]。

肺动脉吊带常合并气管狭窄、右侧气管性支气管、右肺发育不良、动脉导管未闭等畸形,较少伴有基因染色体变异,偶合并癫痫、四肢躯干发育畸形。“空间可用性”假说^[6]认为,气管狭窄时,原始上呼吸道树发育不全,导致左腮弓后血管与右第六主动脉弓发育连接空间增加;右侧气管性支气管在胚胎发育早期出现右上支气管的分支,导致原始气管的下段空间增大,原

始右肺动脉的起始部位高于正常。这些因素均增加了气管下段左腮后肺血管连接至右第六主动脉弓尾部的几率,从而增加了肺动脉吊带的发生率。钟玉敏等^[7]报道71例肺动脉吊带合并气管、支气管异常病例中,合并气管狭窄占91.0%,合并气管性支气管占19.7%。早期的肺芽来源于原始的循环系统产生的毛细血管,在随后的肺发育过程中,良好的毛细血管床是肺泡形成的必要条件。肺动脉吊带患者的右腮后血管血液灌注不足,导致右肺退化、发育不良,甚至功能障碍。

二、肺动脉吊带的分型

根据异常起源的左肺动脉的属性,分为完全性和部分性肺动脉吊带。完全性肺动脉吊带为整个左肺动脉均起源于右肺动脉,而部分性肺动脉吊带则指左肺动脉的一支叶或段的分支起源于右肺动脉,后者更为罕见。部分性肺动脉吊带包括左下肺动脉或左上肺动脉异常起源于右肺动脉,其中前者较为常见。左下肺动脉吊带几乎均走行于气管前方,对气管和食管压迫不明显,容易漏诊。

1988年Wells等^[8]根据气管分叉的位置及角度是否正常,将肺动脉吊带分为Ⅰ型(气管分叉位置及角度正常)和Ⅱ型(气管分叉位置较低且角度增大);根据供应右上肺叶的支气管是

否异常分为A、B两种亚型,A型为右肺上叶均由正常的右主支气管供应,I B型为右肺上叶由气管性支气管供应,II B型为右肺上叶由发育不良的右主支气管供应,且常伴右肺发育不良。

三、肺动脉吊带的临床表现

肺动脉吊带常以各种呼吸道症状为首发症状,包括咳嗽、气促、呼吸困难、喘息及反复呼吸道感染等,且病程长,易反复,药物治疗效果相对差;其他临床表现与合并畸形相关。

1. 呼吸道异常:气管、支气管的狭窄程度决定了临床症状的轻重。异常走行的左肺动脉穿过气管后方时导致气管后壁的膜性组织缺如,形成完全性气管软骨环^[9],甚至形成“环-吊带复合体”,加重气管狭窄程度,导致严重的呼吸道症状。目前研究^[10]报道最大年龄的无症状肺动脉吊带患者为53岁,而90%的肺动脉吊带患者在1岁以前即出现相应的呼吸道症状。

2. 消化道异常:消化道症状与食管狭窄程度相关。轻者可无明显消化道症状,或在添加辅食后出现哽噎;重者可出现反复吐奶、生长发育落后等表现。

3. 循环系统异常:约30%的肺动脉吊带患者合并心脏畸形,其中以室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭等较为常见,还可合并法洛四联症、右室双出口等^[11]。单纯肺动脉吊带可无心脏杂音,合并其他心脏畸形时可伴心脏杂音。临床多表现为喂养困难、哭闹后口唇发绀、多汗等症状,严重者可出现持续性面色口唇发绀、呼吸困难等。

4. 合并基因-染色体病:左肺动脉吊带可合并22q11.2重复综合征,右肺动脉吊带可合并22q11.2缺失综合征^[12]。有学者^[13-14]认为22q11.2区DNA拷贝数异常与肺动脉发育异常存在联系。部分性左肺动脉异常起源于右肺动脉可合并Kabuki综合征^[15-16],提示该病与左肺动脉发育起源之间存在一定相关性,其机制有待进一步研究。肺动脉吊带还可合并Mowat-Wilson综合征,但国内尚无相关报道。笔者认为,肺动脉畸形(特别是肺动脉吊带)并发癫痫、面容异常、语言智力发育迟缓的患者中,应当考虑筛查Mowat-Wilson综合征。此外,散在个案还报道肺动脉吊带可合并21-三体综合征^[17]、Klippel-Feil综合征、Williams综合征、Congenital rubella综合征等。

四、辅助检查

1. 实验室检查:肺动脉吊带合并呼吸道感染时可检出炎症指标升高、痰液病原学检查异常等,对肺动脉吊带的诊断无特异性。

2. 影像学检查:影像学检查是确诊肺动脉吊带的主要方法,其中以超声心动图为首选,CTA可以确诊。

(1) X线胸片、钡餐检查:肺动脉吊带走行异常的血管难以从胸片中发现,但合并心内畸形时,可见心胸比增大;合并呼吸道感染时,可判断肺部感染情况;合并支气管肺发育不良、气管性支气管及支气管桥等呼吸道发育畸形时,可见气管分叉位置较低、气管憩室、肺不张等;合并消化道畸形时,可见食管狭窄节段并评估狭窄程度。

(2) 超声心动图:具有实时、简便、无辐射、无创等优点,是目前肺动脉吊带首选的诊断方法,也可用于肺动脉吊带的产前

筛查。其可以观察到正常的肺动脉分叉消失,主动脉直接延续为右肺动脉,左肺动脉起源于右肺动脉,左肺动脉可伴有狭窄。产前超声筛查肺动脉吊带的准确率较高,约91.7%^[18]。由于胎儿无肺气干扰,产前筛查可通过三血管-肺动脉分支切面及三血管-气管切面诊断肺动脉吊带,通过气管冠状面评估是否有气管狭窄、有无支气管桥等气管发育畸形。

(3) CTA:是诊断肺动脉吊带的金标准。通过三维重建,能够清晰地显示肺动脉吊带与其周围的大血管、气管的空间关系,评估气管狭窄的程度及部位,克服了支气管镜有创伤性的缺点,也避免了MRI时间长、镇静要求高的不足,是肺动脉吊带术前必不可少的影像学检查手段。

(4) 心脏MRI:通过血液流空效应,无需造影剂,无辐射,可以清晰显示心脏解剖结构与大血管起源关系,用于评估肺动脉主干及分支的发育和走行情况。但心脏MRI操作时间长、镇静要求高、价格较昂贵,临床应用局限。

(5) DSA:由于其具有创伤性、辐射、造影剂的安全性及麻醉风险等问题,在儿科中应用较为局限。且其无法显示肺动脉吊带与气管、食管的空间关系,不能评估气管狭窄的程度及位置,仅作为其他影像学检查的补充。

3. 纤维支气管镜检查:可直观地观察气管的内部情况,排除内部因素导致气管狭窄的可能,评估气管狭窄的程度及长度,是肺动脉吊带术前不可替代的检查方式。

五、肺动脉吊带治疗及预后

对于合并气管狭窄及心内畸形的患儿,其手术方式的选择至今仍有争议。目前主要的手术方式有两种,分别为同期手术完成先天性心脏病及肺动脉吊带的矫正、分期矫治先天性心脏病及肺动脉吊带。肺动脉吊带合并房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭等左向右分流的先天性心脏病患儿症状相对较轻,采用同期处理气管狭窄及先天性心脏病的方式,大多预后良好。但术后肉芽肿形成或不能脱离呼吸机、严重呼吸道感染等情况可导致死亡。Okamoto等^[19]认为长时间体外循环是先天性心脏病合并气管狭窄手术致死的主要危险因素,故推荐分期手术。肺动脉吊带合并法洛四联症、右室双出口等右向左分流的先天性心脏病患儿可选择分期手术^[20]。当患儿气管狭窄率<50%或仅合并单纯气管软化时,可观察随访;对于气管狭窄率超过50%的短段气管狭窄,呼吸道症状明显者^[21],可采用放置气管支架的方法改善气管软化;对于较长段的气管狭窄,术中可采用自体心包补片或聚四氟乙烯补片扩大气管内径。

六、展望

随着科技发展,各种先进的诊疗技术、生物工程技术应运而生,推动医学技术的变革。①三维超声成像技术既具有常规超声实时、无创等优势,又能够更准确地定性和定量诊断复杂心内畸形及大血管畸形,可立体显示心脏结构畸形及其毗邻关系,为制定手术计划提供更详尽的信息,已广泛应用于临床^[22]。②3D打印技术模拟重建肺动脉吊带气管模型的立体构象,可用于指导制定气管狭窄的手术策略,实现个性化精准治疗,提高手术治疗的成功率^[23-24]。该技术还可以制备聚乳酸羟基乙

酸人工气管支架,为临床应用复合人工气管奠定了实验室基础。③全息成像技术已开始应用于医学领域,可实现术前手术模拟,大大提高了手术成功率。④为降低术后肉芽肿发生导致的死亡风险,减少排斥反应,新型人工复合材料制备补片的研究仍将是未来研究的热点。⑤人造气管是目前新兴的组织工程研究方向。Macchiarini 等^[25]利用同种异体的气管,已在临床上成功移植人造气管。⑥随着肺动脉吊带基因组学研究的深入,全基因组测序、基因芯片等基因检测技术有望用于肺动脉吊带的遗传学研究。

综上所述,肺动脉吊带的胚胎发育机制复杂,临床常根据异常起源的左肺动脉的属性分类。由于肺动脉吊带患儿临床表现不典型,临床常依据影像学检查诊断,超声心动图作为主要的筛查方法,CTA 为必要补充。肺动脉吊带的手术方法尚存在争议,并发症的治疗成为一大难点。随着诊疗技术、生物工程技术的发展,肺动脉吊带的精确诊断、精准治疗及新型材料的研究将成为热点。

参考文献

- [1] Collell R, Marimón C, Montero M. Partial left pulmonary artery sling [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2010, 63(7): 850.
- [2] Yu JM, Liao CP, Ge S, et al. The prevalence and clinical impact of pulmonary artery sling on school-aged children: a large-scale screening study [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2008, 43(7): 656-661.
- [3] Abelardo E, Roebuck D, McLaren C, et al. Right pulmonary artery sling in a single lung with bronchial isomerism [J]. *J Card Surg*, 2014, 29(2): 256-258.
- [4] Collins RT, Weinberg PM, Ewing S, et al. Images in cardiovascular medicine. Pulmonary artery sling in an asymptomatic 15-year-old boy [J]. *Circulation*, 2008, 117(18): 2403-2406.
- [5] Collins RT, Weinberg PM, Goldmuntz E, et al. Images in cardiovascular medicine. Partial anomalous left pulmonary artery [J]. *Circulation*, 2009, 119(17): 2405-2407.
- [6] Chen SJ, Lee WJ, Lin MT, et al. Left pulmonary artery sling complex: computed tomography and hypothesis of embryogenesis [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84(5): 1645-1650.
- [7] 钟玉敏, 孙爱敏, 王谦, 等. 左肺动脉吊带伴气管支气管异常 71 例分析 [J]. *中华临床医师杂志*, 2012, 6(22): 7435-7438.
- [8] Wells TR, Gwinn JL, Landing BH, et al. Reconsideration of the anatomy of sling left pulmonary artery: the association of one form with bridging bronchus and imperforate anus. Anatomic and diagnostic aspects [J]. *J Pediatr Surg*, 1988, 23(10): 892-898.
- [9] 姚凤芝, 安永. 先天性气管狭窄的诊治 [J]. *心肺血管病杂志*, 2014, 33(1): 127-129.
- [10] Nazeri A, Sohawon S, Noordally SO. An asymptomatic left pulmonary artery sling and a right supernumerary tracheal bronchus [J]. *ANZ J Surg*, 2011, 81(4): 305-306.
- [11] Bhat AH, Davenport J, Cocalis M. Partial anomalous left pulmonary artery along with aortic coarctation in an infant with Kabuki syndrome [J]. *Echocardiography*, 2012, 29(6): 145-147.
- [12] Wang Y, Yu Y, Hu X, et al. 22q11.2 Microduplication in a patient with 19p13.12-13.13 deletion [J]. *Gene*, 2014, 537(1): 164-168.
- [13] Agergaard P, Olesen C, Østergaard JR, et al. The prevalence of chromosome 22q11.2 deletions in 2, 478 children with cardiovascular malformations. A population-based study [J]. *Am J Med Genet A*, 2012, 158A(3): 498-508.
- [14] Cuturilo G, Drakulic D, Krstic A, et al. The role of modern imaging techniques in the diagnosis of malposition of the branch pulmonary arteries and possible association with microdeletion 22q11.2. [J]. *Cardiol Young*, 2013, 23(2): 181-188.
- [15] 王诗渝, 钟玉敏, 孙爱敏, 等. 左肺动脉分支异常起源及其气管支气管形态的影像学诊断——附 10 例报道 [J]. *诊断学理论与实践*, 2016, 15(4): 388-393.
- [16] Giudici V, Kanani M, Muthialu N, et al. Duplicated left pulmonary artery: an unknown disease? Three case reports and review of the literature [J]. *Cardiol Young*, 2016, 26(2): 340-346.
- [17] Alsaied T, Sticka J, Unaka N, et al. A rare case of pulmonary artery sling and complete atrioventricular canal defect in an infant with trisomy 21 [J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2014, 5(3): 470-472.
- [18] Ishi Y, Miyamoto T, Nakajima K, et al. Abnormal cardiac axis as a prenatal marker of left pulmonary artery sling [J]. *Pediatr Int*, 2016, 58(2): 158-161.
- [19] Okamoto T, Nishijima E, Maruo A, et al. Congenital tracheal stenosis: the prognostic significance of associated cardiovascular anomalies and the optimal timing of surgical treatment [J]. *J Pediatr Surg*, 2009, 44(2): 325-328.
- [20] Huang SC, Wu ET, Wang CC, et al. Surgical management of pulmonary artery sling: trachea diameter and outcomes with or without tracheoplasty [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2012, 47(9): 903-908.
- [21] Topcuoglu MS, Atalay A, Gocen U, et al. An unusual complication of the ventricular septal defect closure by device: late right aortic cusp perforation [J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(7): 118-121.
- [22] Simpson JM. Three-dimensional echocardiography in congenital heart disease: the next steps [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2016, 109(2): 81-83.
- [23] 王浩, 张恒一, 王顺民, 等. 3D 打印技术在先天性气管狭窄诊断与手术治疗中的应用 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(3): 169-174.
- [24] 刘春华, 李华伟, 蔡先启, 等. 3D 打印复合人工气管移植的实验研究 [J]. *临床和试验医学杂志*, 2018, 17(4): 350-354.
- [25] Macchiarini P, Jungebluth P, Go T, et al. Clinical transplantation of a tissue-engineered airway [J]. *Lancet*, 2008, 372(9655): 2023-2030.

(收稿日期: 2018-11-17)