

· 诊治分析 ·

单侧肺静脉闭锁 2 例并文献复习

陈国良，靳永强，薛辉，吴清玉

【摘要】 单侧肺静脉闭锁是一种罕见病，多为先天性，缺乏特异性临床表现，常见临床表现包括反复肺部感染、咯血、呼吸困难及活动耐量减低等，其中以咯血较为常见。目前，临床尚缺乏单侧肺静脉闭锁的标准治疗方案，而单侧肺静脉闭锁患者若未得到及时有效治疗，则病死率达 50% 以上。本文报道了 2 例单侧肺静脉闭锁患儿，并结合相关文献进行了复习，旨在提高临床对该病的认识及诊治水平。

【关键词】 肺静脉闭塞性疾病；高血压，肺性；心脏缺损，先天性；咯血

【中图分类号】 R 322.123 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.08.025

陈国良，靳永强，薛辉，等. 单侧肺静脉闭锁 2 例并文献复习 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (8): 102-105. [www.syxnf.net]

CHEN G L, JIN Y Q, XUE H, et al. Unilateral pulmonary vein atresia: two cases reports and literature review [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (8): 102-105.

Unilateral Pulmonary Vein Atresia: Two Cases Reports and Literature Review **CHE**N Guo-liang, JIN Yong-qiang, XUE Hui, WU Qing-yu

Heart Center, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China

Corresponding author: WU Qing-yu, E-mail: wuqingyu@mail.tsinghua.edu.cn

[Abstract] Unilateral pulmonary vein atresia is one kind of rare diseases, mainly were congenital; clinical manifestations of unilateral pulmonary vein atresia are not specific, common clinical manifestations include recurrent lung

100016 北京市，清华大学第一附属医院心脏中心

通信作者：吴清玉，E-mail: wuqingyu@mail.tsinghua.edu.cn

- [2] BILEZIKIAN J P, KHAN A, POTTS J T Jr, et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target - organ involvement, treatment, and challenges for future research [J]. J Bone Miner Res, 2011, 26 (10): 2317-2337. DOI: 10.1002/jbmr.483.
- [3] MITSUI T, NARUMI S, INOKUCHI M, et al. Comprehensive next - generation sequencing analyses of hypoparathyroidism: identification of novel GCM2 mutations [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99 (11): E2421-2428. DOI: 10.1210/jc.2014-2174.
- [4] TITLIC M, TONKIC A, JUKIC I, et al. Cognitive impairment and epilepsy seizure caused by hypoparathyroidism [J]. Bratisl Lek Listy, 2008, 109 (2): 79-81.
- [5] 朱大年, 王庭槐. 生理学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 54-59.
- [6] AGUIAR P, CRUZ D, FERRO RODRIGUES R, et al. Hypocalcemic cardiomyopathy [J]. Rev Port Cardiol, 2013, 32 (4): 331-335. DOI: 10.1016/j.repc.2012.08.008.
- [7] BANSAL B, BANSAL M, BAJPAI P, et al. Hypocalcemic cardiomyopathy - different mechanisms in adult and pediatric cases [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99 (8): 2627-2632. DOI: 10.1210/jc.2013-3352.
- [8] SHECHTER M. Magnesium and cardiovascular system [J]. Magnes Res, 2010, 23 (2): 60-72. DOI: 10.1684/mrh.2010.0202.
- [9] 赵诚. 甲状腺功能减退与心脏损害 [J]. 心血管病学进展, 2016, 37 (2): 133-136. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000.
- [10] VILARDAGA J P, ROMERO G, FRIEDMAN P A, et al. Molecular basis of parathyroid hormone receptor signaling and trafficking: a family B GPCR paradigm [J]. Cell Mol Life Sci, 2011, 68 (1): 1-13. DOI: 10.1007/s00018-010-0465-9.
- [11] BILEZIKIAN J P, BRANDI M L, CUSANO N E, et al. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101 (6): 2313-2324. DOI: 10.1210/jc.2015-3910.
- [12] BRANDI M L, BILEZIKIAN J P, SHOBACK D, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101 (6): 2273-2283. DOI: 10.1210/jc.2015-3907.

(收稿日期: 2017-05-20; 修回日期: 2017-08-15)

(本文编辑: 李伟)

infection, hemoptysis, dyspnea and reduce of activity tolerance, thereinto hemoptysis is the most common symptom. There was no standard regimen for unilateral pulmonary vein atresia so far, and the fatality rate was over 50% in unilateral pulmonary vein atresia patients without prompt and effective treatment. This paper reported two children with unilateral pulmonary vein atresia, and reviewed pertinent literatures, in order to improve the understanding, diagnosis and treatment level on clinic.

【Key words】 Pulmonary veno-occlusive disease; Hypertension, pulmonary; Heart defects, congenital; Hemoptysis

单侧肺静脉闭锁是一种罕见病，多为先天性，偶为后天获得，约半数患者存在先天性心脏病。单侧肺静脉闭锁临床表现缺乏特异性，常见临床表现包括受累侧反复肺部感染、咯血及活动耐量降低等。目前，临床尚缺乏单侧肺静脉闭锁的标准治疗方案，而单侧肺静脉闭锁患者若未得到及时有效治疗，则其病死率达 50% 以上^[1]。本文报道了 2 例单侧肺静脉闭锁患儿，其中 1 例为先天性，1 例为继发性，并结合相关文献进行了复习，旨在提高临床对该病的认识及诊治水平。

1 病例简介

患儿 1，男，5 个月大，因“完全性肺静脉异位引流矫治术后 5 个月”于 2016 年 6 月入院。患儿出生后发现完全性心上型肺静脉异位引流、动脉导管未闭、卵圆孔未闭及肺动脉高压（未行 CT 检查），并于出生后 4 d 行肺静脉异位引流矫治 + 动脉导管结扎 + 卵圆孔缝闭术，术后 1 个月复查发现吻合口狭窄，右房室瓣大量反流，重度肺动脉高压；患儿出生后生长发育差、呼吸急促、易患感冒及肺炎。入院查体：呼吸急促，呼吸频率 32 次/min，心脏各听诊区未闻及病理性杂音，两肺呼吸音粗，可闻及弥漫性哮鸣音，肝肋下 5 cm 可触及，质韧。胸部 X 线检查示纵隔轻度向左偏移，左侧胸廓较右侧略小，左肺透亮度稍减低，肺纹理模糊，左心缘及肋膈角观察不清，右肺可见斑片状模糊影（见图 1）。超声心动图检查示右心明显扩大，室间隔向左偏曲，左心室容积明显减少，右侧肺静脉形成共同腔，开口于左心房后壁，吻合口长 4.5 mm，最大前向流速 2.47 m/s，压力阶差（PG）24 mm Hg（1 mm Hg = 0.133 kPa），右房室瓣环扩张并伴有大量反流，估测肺动脉收缩压 105 mm Hg，肺动脉瓣少量反流，估测肺动脉平均压 55 mm Hg。心脏 CT 检查示左肺动脉细小，肺动脉分支稀疏，左肺静脉未见显影，右肺动脉明显扩张，肺动脉分支迂曲、扩张，右肺静脉形成共汇与左心房相连，吻合口明显狭窄，右肺静脉扩张（见图 2~3）。根据患儿超声心动图及 CT 检查结果修正诊断为部分性心上型肺静脉异位引流（右侧）矫治术后，吻合口狭窄，左肺静脉闭锁，肺动脉高压。

患儿 2，男，9 岁，主因“室间隔缺损、房间隔缺损修补 + 左肺静脉成形术后 3 年，反复咯血 3 年”于 2016 年 10 月入院。3 年前患儿因“肺炎”就诊于当地医院，超声心动图检查示室间隔缺损、房间隔缺损、左肺静脉狭窄、肺动脉高压，于当地医院行室间隔缺损、房间隔缺损修补 + 左肺静脉成形术，术后 3 个月无明显诱因出现咯血，为鲜血，量约 200 ml，给予对症处理后好转。近 3 年来，患儿出现反复咯血，4~5 次/年，多于咳嗽或剧烈运动后出现；活动耐量稍差，爬 4 楼后出现明显气促，且易患感冒，以秋冬季为著。入院查体：呼吸平稳，呼吸频率 21 次/min，无口唇发绀。心脏各听诊区未闻及病理性杂音，左肺呼吸音较右侧低，未闻及干湿性啰音。超声心动图检查示室间隔缺损修补术后，室间隔完整，主肺动脉及右肺动脉发育好，左肺动脉起始处至远端长段发育不良，右房

室瓣少量反流，估测肺动脉收缩压 52 mm Hg。心脏 CT 检查示左肺动脉细小，左肺静脉未见显影，支气管动脉扩张，纵隔及左肺门旁可见软组织密度影，右肺动脉及静脉扩张，右肺静脉引流正常（见图 4）。纤维支气管镜检查（外院）示左主支气管黏膜血管增多、扩张。肺动脉造影检查示左肺动脉发育差，分支稀疏，远端分支纤细，未见明确左肺静脉显影，造影剂排空延迟，可见左肺动脉内血流反流入右肺动脉，右肺动脉及分支轻度迂曲、扩张（见图 5），肺动脉压：收缩压、舒张压、平均压依次为 51、13、33 mm Hg，提示轻度肺动脉高压。降主动脉造影检查见细小体肺侧支循环形成，供应部分左肺组织（见图 6）。

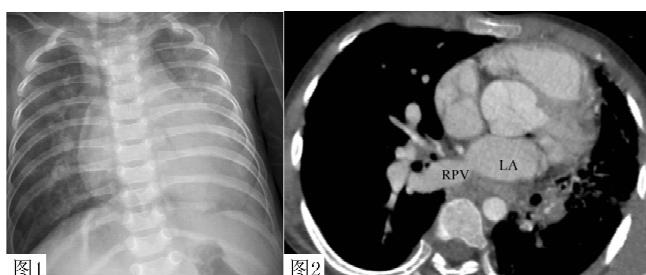


图 1 注：左侧胸廓略小，纵隔稍向左移，左肺纹理模糊，左心缘及肋膈角观察不清，右肺血管增多、模糊

图 1 患儿 1 胸部 X 线检查结果

Figure 1 Chest X-ray examination results of case 1

图 2 注：右肺静脉主干与左心房相连，吻合口狭窄，左心房左侧呈光滑盲端，左肺静脉未显影；LA = 左心房，RPV = 右肺静脉

图 2 患儿 1 心脏 CT 检查结果

Figure 2 Cardiac CT examination results of case 1

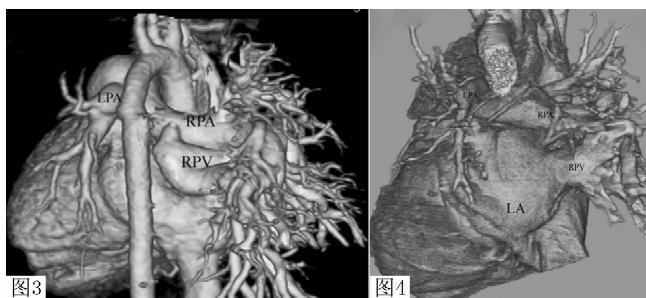


图 3 注：左肺动脉细小、分支稀疏，右肺动脉扩张、分支迂曲及扩张，右肺静脉扩张、分支扩张并与左心房右侧相连，左心房左侧呈光滑盲端，左肺静脉未显影；LPA = 左肺动脉，RPA = 右肺动脉

图 3 患儿 1 心脏 CT 检查结果（容积重建）

Figure 3 Cardiac CT examination results of case 1 (VR)

图 4 注：左肺动脉细小、分支稀疏，右肺动脉扩张、右肺静脉与左心房右侧相连，左心房左侧呈光滑盲端，左肺静脉未显影

图 4 患儿 2 心脏 CT 检查结果（容积重建）

Figure 4 Cardiac CT examination results of case 2 (VR)

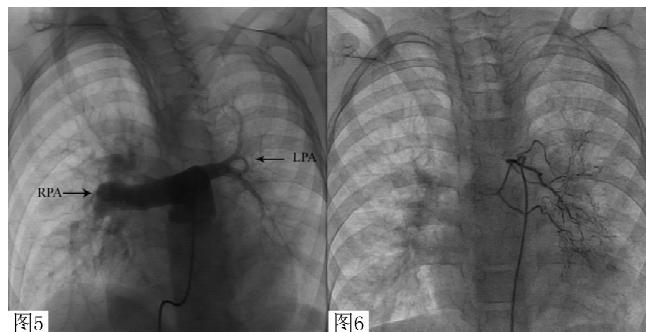


图5注：左肺动脉细小、分支稀疏，右肺动脉及分支迂曲、扩张
图5 患儿2肺动脉造影检查结果

Figure 5 Pulmonary angiography examination results of case 2

图6注：降主动脉细小体肺侧支循环形成，发出多支分支供应左肺

图6 患儿2降主动脉造影检查结果

Figure 6 Descending aortography examination results of case 2

2 讨论

2.1 单侧肺静脉闭锁的胚胎学及主要病理学改变 单侧肺静脉闭锁是一种罕见病，发病率不详，目前发现的单侧肺静脉闭锁多为病例报告^[2-4]。DROSSNER 等^[5]报道，2岁以下儿童先天性肺静脉狭窄或闭锁发病率<1.7/100 000。绝大多数单侧肺静脉闭锁被认为是先天性疾病而不是后天获得的主要原因包括以下3个方面^[6-8]：(1) 大部分患者早期出现先天性心脏病症状；(2) 并发先天性心脏病的概率较高；(3) 组织学改变中无明显活动性炎症表现。从胚胎发育角度推测，单侧肺静脉闭锁的临床表现主要取决于肺静脉出现梗阻的时机：如梗阻出现在肺静脉共同干发育早期则导致其不能与左心房融合，血流经原始内脏血管从与主静脉或静脉脐卵黄系统的交通回流形成完全性肺静脉异位引流，如梗阻出现在肺静脉共同干左侧或右侧则导致闭锁侧肺静脉与体循环交通形成部分性肺静脉异位引流，如梗阻出现在肺静脉共同干发育晚期则表现为单侧肺静脉闭锁^[6,9-10]。

肺静脉闭锁的累及部位及范围差异很大，可累及左和/或右侧肺静脉，表现为心房外肺静脉隔膜形成或全部肺段外肺静脉闭锁，组织学表现多为肺静脉中膜增厚及内膜明显纤维化，少数表现为散在的肌纤维、结缔组织及明显增厚纤维化的内膜形成隔膜并导致梗阻，但均无明显炎症表现^[11]。单侧肺静脉闭锁的主要病理学改变包括：(1) 受累侧肺静脉系统呈动脉样改变，表现为中层平滑肌肥厚，内膜纤维化并伴有早期丛样改变，肺动脉系统中层肌性肥厚；(2) 肺间质改变，主要包括斑片状纤维化及肺泡间隔纤维化，多继发于反复肺部感染和肺梗死所致慢性肺水肿；(3) 同侧淋巴组织明显扩张伴管壁动脉样改变及支气管静脉代偿扩张，以作为患侧肺组织血液引流途径；(4) 降主动脉细小体肺侧支循环形成，以代偿供应患侧肺组织^[11]。上述病理学改变可导致单侧肺静脉闭锁患者患侧肺泡水平氧合不足，通气/血流比值严重失调及无效腔形成；而降主动脉侧支循环血流通过患侧肺动脉、扩张的支气管

静脉及淋巴管引流至对侧正常肺动脉可导致肺动脉水平的左向右分流，其分流量取决于患侧肺动脉侧支循环数量。

2.2 单侧肺静脉闭锁的临床表现 先天性肺静脉闭锁的临床表现缺乏特异性，常见临床表现包括反复感染、咯血、呼吸困难及活动耐量减低等，其中以咯血较为常见。先天性肺静脉闭锁的临床表现可呈进展性，部分患者可早期出现症状，但亦有成年患者症状仍不明显的报道^[12]；若不存在右向左分流的先天性心脏畸形，则患者一般不出现发绀。本文中患儿1主要由于右侧肺静脉吻合口狭窄所致肺淤血、严重肺动脉高压、左侧肺静脉闭锁而表现为严重肺部感染、吸困难、右心功能不全，并终因多器官功能衰竭而死亡。

获得性肺静脉闭锁更为罕见，多由术后并发症、纵隔肿瘤、纵隔或心包感染、心腔内肿瘤或血栓形成等导致^[6,13]。本文中患儿2于外院行房、室间隔缺损修补+肺静脉成形术，术后3个月出现反复咯血，影像学检查未见左肺静脉显影，考虑为获得性左肺静脉闭锁，经检索既往无获得性单侧肺静脉闭锁的报道，因此本病例为国内首次报道；患儿2临床表现与先天性肺静脉闭锁一致，主要表现为反复咯血、活动耐量降低及肺动脉高压。研究表明，单侧肺静脉闭锁患者咯血可能与患侧支气管静脉曲张、破裂有关^[14]，患儿2经支气管检查证实支气管静脉曲张。患儿2由于患侧肺血流灌注明显减少而导致肺发育不良，患侧肺体积减少，肺泡水平氧气交换不足，肺通气及氧合功能均降低，导致大面积无效腔出现，通气/血流比值失调，最终导致其活动耐量降低。患儿2出现肺动脉高压的具体原因尚不完整明确，分析其可能与患侧肺的肺泡水平氧合不足导致肺血管收缩反应及对侧正常肺动脉容量增加有关^[15]，而肺动脉高压可进一步导致患儿活动耐量降低。

2.3 单侧肺静脉闭锁的诊断 早期明确单侧肺静脉闭锁的诊断是比较困难的，临幊上若发现患者出现反复肺部感染、咯血或活动耐量降低等，胸部X线检查示一侧肺发育不良、肺容积减少、纵隔偏移及对侧肺血管代偿增粗、增多、模糊等则应高度怀疑该病，需进一步行通气灌注扫描检查，若发现患侧肺灌注明显降低、通气/血流比值严重失调及无效腔形成则应首先考虑本病，但仍需进一步行心脏CT或肺动脉造影检查以明确诊断。增强CT三维重建可明确单侧肺静脉闭锁的诊断，其特征改变为患侧肺动脉发育细小、左心房患侧缘光滑、无肺静脉结构残留^[16]；肺动脉造影检查是明确单侧肺静脉闭锁的最为重要的检查手段；血流动力学检查示肺动脉平均压升高、上腔静脉至主肺动脉血氧饱和度及氧合指数逐渐升高、患侧肺动脉远端分支血氧饱和度明显升高等对单侧肺静脉闭锁均有一定诊断价值；肺动脉楔入造影是诊断单侧肺静脉闭锁的“金标准”，其典型改变为患侧肺静脉呈盲端、肺动脉分支内血液反流及肺动静脉之间侧支血管网形成^[17]。本文中患儿2肺动脉造影检查示造影剂优先进入对侧正常肺动脉，患侧肺动脉内血流反流入对侧正常肺动脉，未见毛细血管及肺静脉显影，与既往文献报道基本相符，但由于该病罕见且对该病认识不够深

入, 因此未行肺动脉楔入造影。

2.4 单侧肺静脉闭锁的治疗 目前, 临床尚缺乏单侧肺静脉闭锁的标准治疗方案, 其治疗目的在于恢复和保护患者肺功能, 改善患者生活质量。早期明确诊断单侧肺静脉闭锁后, 可通过手术方式恢复患侧肺静脉与左心房间的连接, 包括切除肺静脉与左心房移行部间的隔膜或肺静脉闭锁部分, 并将断端与左心房吻合^[10,18-19], 但多数明确诊断的患者已出现肺血管及肺实质不可逆性改变, 即使经治疗后恢复了肺静脉与左心房血流, 但仍不能恢复其肺功能或逆转肺血管病变^[12]。对于伴有严重肺动脉高压、反复肺部感染或大量咯血的单侧肺静脉闭锁患者, 可行患侧肺切除术, 其能有效清除导致反复肺部感染的病灶、减少患侧肺至正常肺的分流及无效腔、改善患者活动耐量及远期预后^[11]; 对于尚未出现明显症状的早期单侧肺静脉闭锁患者, 可进行随访观察和保守治疗。由于单侧肺静脉闭锁较为罕见, 因此目前尚无相关的远期随访报告。本文中患儿 1 因严重肺动脉高压、肺部感染而早期死亡, 患儿 2 经治疗无效、仍在随诊中, 但患儿活动耐量出现进一步降低, 反复出现肺部感染及咯血等。

3 小结

肺静脉闭锁是一种罕见病, 多为先天性, 偶为后天获得, 常见临床表现包括患侧反复肺部感染、咯血及活动耐量降低等, 临幊上若发现患者出现反复肺部感染、咯血或活动耐量降低等, 胸部 X 线检查示一侧肺发育不良、肺容积减少、纵隔偏移及对侧肺血管代偿增粗、增多、模糊等则应高度怀疑该病, 应积极性心脏 CT 或肺动脉造影检查以尽早明确诊断。

参考文献

- [1] CULLEN S, DEASY P F, TEMPANY E, et al. Isolated pulmonary vein atresia [J]. Br Heart J, 1990, 63 (6): 350-354.
- [2] 谌丹丹, 成官迅, 梁文倩, 等. MSCT 诊断先天性右侧肺静脉闭锁一例 [J]. 临幊放射学杂志, 2013, 32 (11): 1614-1625.
- [3] 李云娟. 先天性肺静脉闭锁 [J]. 中华实用儿科杂志, 2014, 29 (16): 1207-1210.
- [4] LEE H N, KIM Y T, CHO S S, et al. Individual pulmonary vein atresia in adults: report of two cases [J]. Korean J Radiol, 2011, 12 (3): 395-399. DOI: 10. 3348/kjr. 2011. 12. 3. 395.
- [5] DROSSNER D M, KIM D W, MAHER K O, et al. Pulmonary vein stenosis: prematurity and associated conditions [J]. Pediatrics, 2008, 122 (3): 656-661. DOI: 10. 1542/peds. 2008-0075.
- [6] BEERMAN L B, O H K S, PARK S C, et al. Unilateral pulmonary vein atresia: clinical and radiographic spectrum [J]. Pediatr Cardiol, 1983, 4 (2): 105-112.
- [7] MEHTA A V, CHIDAMBARAM B. Absent left pulmonary vein without anomalous connection: diagnosis and management in the newborn [J]. Am Heart J, 1992, 124 (3): 804-806.
- [8] SADE R M, FREED M D, MATTHEWS E C, et al. Stenosis of individual pulmonary veins. Review of the literature and report of a surgical case [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1974, 67 (6): 953-962.
- [9] BINET J P, BOUCHARD F, LANGLOIS J, et al. Unilateral congenital stenosis of the pulmonary veins: a very rare case of pulmonary hypertension [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1972, 63 (3): 397-402.
- [10] KHONSARI S, SAUNDERS P W, LEES M H, et al. Common pulmonary vein atresia: Importance of immediate recognition and surgical intervention [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1982, 83 (3): 443-448.
- [11] POURMOGHADAM K K, MOORE J W, KHAN M, et al. Congenital unilateral pulmonary venous atresia: definitive diagnosis and treatment [J]. Pediatr Cardiol, 2003, 24 (1): 73-79.
- [12] KIM Y, YOO I R, AHN M I, et al. Asymptomatic adults with isolated, unilateral right pulmonary vein atresia: multidetector CT findings [J]. Br J Radiol, 2011, 84 (1002): e109-113. DOI: 10. 1259/bjr/51344661.
- [13] FIRDOUSE M, AGARWAL A, GROSSE-WORTMANN L, et al. Acquired unilateral pulmonary vein atresia in a 3-year-old boy [J]. J Ultrasound, 2015, 18 (1): 73-78.
- [14] TISSOT C, CORBELL R, AGGOUN Y, et al. Bronchoscopic diagnosis of asymptomatic unilateral pulmonary vein atresia in an infant [J]. Pediatr Cardiol, 2008, 29 (5): 976-979.
- [15] SWISCHUK L E, L'HEUREUX P. Unilateral pulmonary vein atresia [J]. AJR Am J Roentgenol, 1980, 135 (4): 667-672.
- [16] WANG Y, MA Y, LI B, et al. Unilateral left pulmonary vein atresia: radiologic findings in an adult case [J]. Quant Imaging Med Surg, 2012, 2 (4): 296. DOI: 10. 3978/j. issn. 2223-4292. 2012. 12. 03.
- [17] CABRERA A, VAZQUEZ C, LEKUONA I. Isolated atresia of the left pulmonary veins [J]. Int J Cardiol, 1985, 7 (3): 298-302.
- [18] CHANGELA V P, PUJAR S, MAHESHWARI S. Supracardiac anomalous pulmonary venous connection with unilateral pulmonary venous atresia: Diagnosis and management [J]. Ann Pediatr Cardiol, 2009, 2 (2): 153-155. DOI: 10. 4103/0974-2069. 58318.
- [19] PRIETO L R. The State of the Art in Pulmonary Vein Stenosis-Diagnosis & Treatment [J]. J Atr Fibrillation, 2010, 2 (4): 228. DOI: 10. 4022/jafib. 228.

(收稿日期: 2017-05-20; 修回日期: 2017-08-16)

(本文编辑: 鹿飞飞)