

## 临床研究

## 无脾综合征患者合并复杂性先天性心脏病类型特点

孙妍\*, 王剑鹏, 李慧, 权欣, 张茗卉, 张丽, 徐宁, 王浩

## 摘要

目的: 统计分析无脾综合征合并复杂心内畸形患者心内畸形及其发生频次, 探讨该疾病解剖学特征及可能机制。

方法: 分析 47 例超声诊断无脾综合征患者, 其中男 27 例, 女 20 例, 年龄 23 天~32 岁。统计该类综合征常见心内结构畸形及其发生频次。

结果: (1) 患者心内畸形主要包括以下 7 类: 心脏位置异常 16 例 (34.0%); 大范围间隔组织缺损 47 例 (100%); 房室瓣异常 42 例 (89.4%); 主动脉起源异常 47 例 (100%); 大动脉相互关系异常 46 例 (97.8%); 右心室流出道、肺动脉瓣及肺动脉发育异常 45 例 (95.7%); 体静脉引流异常 44 例 (91.5%); 肺静脉引流异常 28 例 (59.6%)。 (2) 该类患者心脏畸形常累及以上多部位, 其中合并 4 种结构异常 1 例 (2.1%); 合并 5 种结构异常 5 例 (10.6%); 合并 6 种结构异常 13 例 (27.7%); 合并 7 种结构异常 23 例 (48.9%); 合并 8 种结构异常 7 例 (14.9%)。

结论: 无脾综合征合并心内畸形虽然非常复杂, 但具有明显的特异性。该病存在分侧功能障碍可能是造成一系列特异性心内畸形的根本原因。

关键词 超声心动描记术; 心脏缺损, 先天性; 无脾综合征

## Clinical Features in Patients With Asplenia Syndrome Combining Complex Congenital Heart Disease

SUN Yan\*\*, WANG Jian-peng, LI Hui, QUAN Xin, ZHANG Ming-hui, ZHANG Li, XU Ning, WANG Hao.

Department of Ultrasound, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing (100037), China

Corresponding Author: WANG Hao, Email: hal6112@hotmail.com

## Abstract

Objective: To statistically study the patients with asplenia syndrome combining complex congenital heart disease (CHD) for their common cardiac malformation, frequency of occurrence and to explore the anatomical features with possible mechanism.

Methods: A total of 47 patients with asplenia syndrome were analyzed including 27 male and 20 female at the age from 23 days to 32 years. The common cardiac malformation and frequency of occurrence were statistically studied.

Results: ① The cardiac malformations were mainly with the following types: abnormal position of heart in 16 (34.0%) cases, a wide range of septal tissue defect in 47 (100%) cases, abnormal atrio-ventricular valve in 42 (89.4%) cases, abnormal aortic origin in 47 (100%) cases, abnormal position of 2 great arteries in 46 (97.8%) cases, right ventricular outflow obstruction/pulmonary artery dysplasia in 45 (95.7%) cases, anomalous systemic venous drainage in 44 (91.5%) cases and anomalous pulmonary venous drainage in 28 (59.6%) cases. ② The cardiac malformations were usually involved in several positions as 1 (2.1%) patient with 4 kinds of abnormal structures, 5 (10.6%) patients with 5 kinds of abnormal structures, 13 (27.7%) patients with 6 kinds of abnormal structures, 23 (48.9%) patients with 7 kinds of abnormal structures and 7 (14.9%) patients with 8 kinds of abnormal structures.

Conclusion: Asplenia syndrome combining cardiac malformation has been complex while with specificity. Laterality dysfunction might be the primary cause for series malformations.

Key words Echocardiography; Heart defect, congenital; Asplenia syndrome

(Chinese Circulation Journal, 2017, 32: 672.)

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 超声科

作者简介: 孙妍 主治医师 博士后 主要研究方向为儿童超声心动图诊断 Email: sunxiaoyan01@sina.com 通讯作者: 王浩

Email: hal6112@hotmail.com \* 现在工作于首都医科大学附属北京儿童医院 心脏超声科 \*\* Now Working at Beijing Children Hospital

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2017) 07-0672-04 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.07.012

无脾综合征是一种内脏异位综合征,其根本原因是侧分化(Laterality)异常<sup>[1]</sup>。该病主要累及多个系统包括消化、呼吸以及循环系统。无脾综合征在循环系统主要表现为体静脉和肺静脉回流异常、心内复杂畸形、心律失常等复杂的先天性心脏畸形。其中较为特异的改变为右心房异构,特点是两个心耳均呈右心耳样(基底较宽、三角形)。无脾综合征患者所合并的先天性心脏病多数非常复杂,难以根治,有的甚至无法进行手术治疗。在小儿心脏外科诊疗技术大为提高的今天,无脾综合征仍存在较高的病残率和病死率,是目前预后最差的先天性心脏病之一<sup>[2]</sup>。同时,由于该病发病率极低,临床认识不足可能导致该病诊治的延误。

无脾综合征并发的心内畸形主要包括单心房、单心室、共同房室瓣、右心室双出口、左心发育不良、右心室流出道狭窄等复杂畸形,心内畸形的正确判断直接影响手术时机、手术方式的选择及患者预后的评估。本文总结了就诊阜外医院 47 例无脾综合征患者心内畸形的特点,探讨无脾综合征患者合并心内畸形的类型及超声诊断思路。

## 1 资料与方法

研究对象:回顾分析 2009-10 至 2014-02 在我院经超声心动图检查为无脾综合征患儿共 47 例,所有患儿心内畸形由血管造影或手术证实。

仪器:使用 Philips E33 彩色多普勒超声诊断仪, S8-3 及 S5-1 探头,探头频率 2.5~7.5 MHz。

方法:患儿取平卧位或左、右侧卧位(患儿如哭闹不能配合检查,先给予水合氯醛镇静)。首先于上腹部包括左右两侧检查肝脏及脾脏,了解肝脏的位置形态,以及脾脏的有无,在胸骨旁短轴、心尖两腔心及其对称切面分别观察左右侧心房心耳形态,两侧心耳均为基底部较宽、呈三角形的右心耳形态,通过脾脏缺如和双侧心耳形态确定无脾综合

征诊断。剑突下横切面及矢状面显示腹主动脉及下腔静脉走行与位置关系;详细探查剑突下四腔切面、剑突下双房切面,明确肝静脉数量及引流情况;于胸骨上窝和两侧锁骨上窝结合剑下双房等切面探查上腔静脉引流情况(包括上腔静脉的数量和引流位置)。上述切面结合心尖四腔心非常规切面了解肺静脉与心房的连接关系,追踪肺静脉回流途径,应用彩色多普勒显示上述静脉血流情况,了解是否存在梗阻,应用脉冲及连续多普勒显示上述静脉频谱特征,测量血流速度。心内结构依照剑突下、胸骨旁、心尖、胸骨上窝等部位顺序进行探查,根据患儿心脏不同特点选择非常规切面补充探查。由于此类患者多为复杂先天性心脏病,并且其心脏位置多变,故需大量采用非常规切面观察。

## 2 结果

经超声心动图检查证实为无脾综合征患儿共 47 例。其中男 27 例(57.4%),女 20 例(42.6%),年龄 23 天~32 岁,中位年龄为 3.5 岁。

将研究对象所存在的各类心脏畸形按出现频次进行频数统计。频率较高的类别包括以下 A-H 项。A:心脏位置异常 16 例(34%),包括右位心、中位心等;B:大范围间隔组织缺损 47 例(100%),包括单心房、单心室、房室间隔缺损;C:房室瓣异常 42 例(89.4%),包括二、三尖瓣闭锁、共同房室瓣或单组房室瓣;D:主动脉起源异常 47 例(100%),包括右心室双出口、大动脉转位;E:大动脉相互关系异常 46 例(97.8%),除主动脉位于肺动脉右后方外的其他类型;F:右心室流出道、肺动脉瓣及肺动脉发育异常 45 例(95.7%),包括右心室流出道狭窄或闭锁、肺动脉瓣狭窄或闭锁、主肺动脉及左右分支发育不良;G:体静脉引流异常 44 例(91.5%),包括肝静脉直接入左侧心房、腔静脉异位引流。H:肺静脉引流异常 28 例(59.6%),包括完全或部分肺静脉异位引流。A~H 具体心脏畸形出现频次见表 1。

表 1 发生频率较高的 A~H 项心脏畸形情况

异常类型	例数 (%)	异常位置出现频次
A: 心脏位置异常	16 (34.0)	右位心 15 例 (32.0%); 中位心 1 例 (2.1%)
B: 房室间隔异常	47 (100)	单心房或功能单心房 26 例 (55.3%); 房间隔缺损 19 例 (40.4%); 单心室或功能单心室 25 例 (53.2%); 室间隔缺损 22 例 (46.8%)
C: 房室瓣异常	42 (89.4)	单组房室瓣 24 例 (51.1%); 共同房室瓣 18 例 (38.3%)
D: 主动脉起源异常	47 (100)	主动脉起源单心室为 24 例 (51.1%), 起源于右心室或解剖右心室 22 例 (46.8%); 骑跨于室间隔 1 例 (2.1%)
E: 大动脉位置异常	46 (97.8)	主动脉位于肺动脉左前 9 例 (19.1%); 左侧 3 例 (6.4%); 左后 1 例 (2.1%); 右前 14 例 (29.8%); 右侧 14 例 (29.8%); 右后 1 例 (2.1%); 前方 8 例 (17.0%); 肺动脉闭锁 7 例 (14.9%)
F: 流出道及半月瓣异常	45 (95.7)	右心室流出道狭窄 20 例 (42.6%); 肺动脉瓣闭锁 7 例 (14.9%); 肺动脉瓣狭窄 36 例 (76.6%)
G: 体静脉引流异常	44 (91.5)	上腔静脉异位引流 31 例 (63.3%); 下腔静脉异位引流 32 例 (65.3%)
H: 肺静脉引流异常	28 (59.6)	无肺静脉异位引流 21 例 (42.9%); 部分肺静脉异位引流 8 例 (16.3%); 完全性肺静脉异位引流 20 例 (40.2%)

对所有研究对象按 A~H 进行编码。编码方法:研究对象均逐一按 A~H 所列畸形核对,存在该项畸形则记为该项目名(A~H),无该项畸形记为 0。如:右位心及中位记为 A,左位心记为 0。各研究对象对应编码我们可以发现伴发畸形数目最少者为 4 项,由此可见该类患者心脏畸形常累计 4 个以上部位,其中合并 4 种结构异常 1 例(2.1%);合并 5 种结构异常 5 例(10.6%);合并 6 种结构异常 13 例(27.7%);合并 7 种结构异常 23 例(48.9%);合并 8 种结构异常 7 例(14.9%)。

统计各种编码组合,按频数排序,0BCDEFGH 14 例(29.8%)、0BCDEFG0 8 例(17.0%)、ABCDEF0GH 7 例(14.9%)、ABCDEF0G0 7 例(14.9%)、0B0DEFGH 2 例(4.2%),其余组合仅为 1 例(0B0D0FG0),占 2.1%。

### 3 讨论

无脾综合征是一种较罕见的先天性疾病,过去诊断主要依赖尸检。该病 1955 年由 Ivemark<sup>[3]</sup> 做了详细阐述,故又称为 Ivemark 综合征。其特点如下:(1)先天性脾发育不全或缺如;(2)腹腔脏器结构和位置异常;(3)心血管系统严重畸形;(4)双侧肺多叶畸形及发育不全;(5)可以有多个系统及器官多发性畸形。其病因目前并不清楚,可能原因包括:内在因素,与染色体隐性遗传有关<sup>[4]</sup>;外在因素,孕母细菌或病毒性感染、放射线接触代谢紊乱、药物及宫内缺氧。在心血管系统,无脾综合征的患者常有显著特异性的体静脉与肺静脉异位引流<sup>[5]</sup>,同时还具有复杂心内畸形,包括单心房、单心室、心内膜垫缺损、右心室双出口、右心室流出道及肺动脉瓣狭窄等复杂畸形。

本研究对 47 例无脾伴右心房异构患者心脏畸形情况按类别进行分析,我们发现几乎所有患者均有 5 项以上部位被累及,进一步揭示了该疾病的严重性及复杂性。本研究所有患者都存在较大的间隔缺损:病例中无房缺患者仅有 2 例,且两例患者均伴有直径 10 mm 以上室间隔缺损;所有患者均存在室缺,缺损直径小于 10 mm 仅两例,且此两例均为单心房。分析其原因可能与该病本身为脏器分侧障碍,因而势必会影响具有分侧功能的间隔系统发育,造成较大间隔组织缺损或单心房、单心室、心内膜垫缺损、共同房室瓣等一系列异常。本研究揭示患

者多数存在右心室双出口、右心室流出道狭窄、肺动脉瓣狭窄及肺动脉发育差,体静脉及肺静脉异位引流。该结果同国外研究数据相近<sup>[6]</sup>。我们认为上述异常产生的原因可以通过心血管系统分侧障碍来解释。正常心脏左、右心为非对称发育,左心房室连接肺静脉及主动脉,右心房室连接腔静脉及肺动脉。我们将无脾综合征患者总结为“右侧优势结构”,其具体表现如下。

心房水平:临床可以表现为双侧右心耳结构。心室水平:如心室仅分为右侧结构,临床则表现为右室性单心室;如心室为右侧优势结构,则临床表现为右心室为主心室,左心室仅为残腔。

静脉水平:临床表现为静脉引流的异常,如存在双侧上腔静脉,并分别流入两侧右心房结构,作为常规流入左侧心房的肺静脉,由于发生分侧障碍而处于劣势地位。临床表现为接近 60% 的肺静脉出现异位引流,并有一部分存在肺静脉梗阻。

大动脉水平:由于胚胎期间主动脉位于肺动脉右侧,因而我们可以将其归为右侧结构,所以在该病中也处于优势地位。在本研究中没有一例存在主动脉瓣及瓣下狭窄、主动脉缩窄等体循环梗阻性疾病。相反,胚胎期位于左侧的肺动脉处于分侧的劣势地位,肺动脉瓣、右心室流出道均势必会出现不同程度的狭窄,本研究该类异常存在于约 97% 的病例中。

本研究发现肺静脉异位引流的患者 28 例(59.6%),Eronen 等<sup>[7]</sup>报道该病合并肺静脉异位引流者高达 88%,明显高于我们这一数值。另外,47 例患者中存在肺静脉梗阻的为 4 例(8.5%),明显低于国外 Hashmi 等<sup>[6]</sup>报道其中 30% 这一数值。针对这两项数据相差非常大,我们进一步分析比对了国外的数据。Eronen 等<sup>[7]</sup>所报道的该类患者 62% 于出生时明确诊断,89% 于出生 1 个月内明确诊断。未治疗的患儿中约 24% 死于出生后 4 天内,手术的患儿中存在肺静脉梗阻的患者死亡率接近 90%,因而我们可以理解为绝大多数的肺静脉梗阻的患儿早期死亡。在我国由于医疗资源分布不均衡,该病在基层医院常得不到确诊,在外院辗转诊治的过程中会有一部分较重及存在肺静脉梗阻的患儿死亡,因而导致该项数据存在显著差异。

大多数该病患儿难以实施双心室矫治,只能采取分阶段姑息和功能矫治手术。目前手术治疗方法包括双心室矫治和腔静脉-肺动脉连接,然而绝大多数患者仅能施行不同类型的 Glenn 或 Fontan 类手



术治疗<sup>[7,8]</sup>,极少数患者可行双心室修补<sup>[9]</sup>。Morales 等<sup>[10]</sup>总结了 32 例该类患者,无一例实施双心室矫治数。Masahiro 等<sup>[9]</sup>报道了 107 例该类患者,其中仅 10 例(9.3%)行双心室矫治。患者心内畸形情况直接影响着手术方式以及手术的效果<sup>[11]</sup>。笔者认为该病死亡率高可能有以下原因:(1)该病多为右心室型单心室,房室瓣以三尖瓣或共同房室瓣为主,右心室型单心室承受体循环压力能力差,心脏容易扩大并产生大量反流,进而增加心脏容量负荷,形成恶性循环。(2)由于体静脉与心房间的连接关系复杂,如双上腔静脉需做双侧 Glenn,增加手术时间、难度及吻合口狭窄的几率。(3)肺静脉异位引流者,除心内型外均导致手术难度加大、手术时间延长。另外,术后吻合口容易形成狭窄,导致肺淤血等。(4)患者除心内畸形外,还合并无脾等多器官发育异常,无脾患者本身易感染且感染不易控制,加重围手术期死亡率。

本研究结果显示,无脾综合征患者所伴发的先天性心脏病具有明显的特征性改变,一般累及心脏多个部位,病变较重且难于矫治。该类患者如在胎儿期检出,建议进行详细评估<sup>[12]</sup>,根据情况终止妊娠,或出生后即刻进入专科进行评估。

#### 参考文献

- [1] SecJ W, Brown NA, Ho SY, et al. Abnormal laterality and congenital cardiac anomalies. Relations of cisceral and cardiac morphologies in

the iv/iv mouse. *Circulation*, 1992, 86: 642-650.

- [2] Freedom RM, Jaeggi ET, Lim JS, et al. Hearts with isomerism of the right atrial appendages—one of the worst forms of disease. *Cardiol Young*, 2005, 15: 554-567.
- [3] Ivemark BI. Implications of agenesis of the spleen on the pathogenesis of conotruncus anomalies in childhood: an analysis of the heart malformations in the splenic agenesis syndrome, with fourteen new cases. *Acta Paediatr*, 1955, 44(Suppl 104): 107-110.
- [4] Hamada H, Meno C, Watanabe D, et al. Establishment of vertebrate left-right asymmetry. *Nat Rev Genet*, 2002, 3: 103-113.
- [5] 王剑鹏,孙妍,李慧,等.无脾综合征患者体肺静脉回流特点分析. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 32: 160-164.
- [6] Hashmi A, Abu-Sulaiman R, McCrindle B, et al. Management and outcome of right atrial isomerism: a 26-year experience. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31: 1120-1126.
- [7] Eronen M, Aittomaki K, Kajantie E, The outcome of patients with right atrial isomerism is poor. *Pediatr Cardiol*, 2013, 34: 302-307.
- [8] Culbertson DB, George BI, Day RW, et al. Factors influencing survival of patients with heterotaxy syndrome undergoing Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 20: 678-684.
- [9] Masahiro K, Toshikatsu Y, Hideki U, et al. Biventricular repair for right atrial isomerism. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81: 1808-1816.
- [10] Morales DL, Braud BE, Booth JH, et al. Heterotaxy patients with total anomalous pulmonary venous return: improving surgical results. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82: 1621-1628.
- [11] Sadiq M, Stumper O, De Giovanni JV, et al. Management and outcome of infants and children with right atrial isomerism. *Heart*, 1996, 75: 314-319.
- [12] 欧艳秋,刘小清,麦劲壮,等.复杂性先天性心脏病在非活产缺陷儿中的发生状况. *中国循环杂志*, 2012, 27: 302-304.

(收稿日期:2016-04-10)

(编辑:常文静)

#### 读者·作者·编者

### 2016 版中国科学技术信息研究所科技论文统计结果： 2015 年《中国循环杂志》核心影响因子 1.762

2016 版科技部中国科学技术信息研究所发布的 2015 年中国科技论文统计结果表明:在全国 1 985 种科技核心期刊中,《中国循环杂志》核心影响因子 1.762,排名第 48 位。与 2014 年相比,2015 年《中国循环杂志》核心影响因子上升 37.23%,由 1.284 增至 1.762。

《中国循环杂志》是中文核心期刊和中国科技核心期刊。以从事心血管病学和相关学科的专业临床医生、科研和教学人员为读者对象,设有述评、论著、专题笔谈、病例报告、经验教训以及临床病例讨论、综述、学习园地、国内外学术动态等栏目,诚请广大作者和读者踊跃投稿和订阅。

《中国循环杂志》编辑部