

·述评·

先天性肺隔离症诊治中的若干困惑与思考

莫绪明

肺隔离症(Pulmonary sequestration, PS)是较常见的先天性支气管肺发育畸形,占肺部先天畸形的0.15%~6.4%,为胚胎时期部分肺组织与主体肺分离,单独发育形成囊性肿块,并接受体循环动脉(主要是胸主动脉、腹主动脉)供血,但无肺功能,通常与正常支气管无相通^[1]。其主要特征为发育不全的无呼吸功能肺组织与正常肺组织的支气管、支气管树及肺动脉分离,呈囊性或实性团块样结构,位于肺下叶内,或肺叶与膈肌之间,病变肺组织多由来自体循环动脉发出的分支血管供血,回流至体静脉或肺静脉。1861年,Rokitansky和Rektorzik首次报道肺隔离症病例^[2]。Pryce于1946年引入拉丁语“sequestare”,并改为“sequestration”,即隔离之意,以此定义肺隔离症^[3]。随着肺隔离症临床表型的多样化、非典型化,“pulmonary sequestration”已不能满足临床表型的描述。1974年,Sade等^[4]提出用“pulmonary sequestration spectrum”来命名多种单支原发性异常支气管血管综合征:包括异常支气管分支、供血动脉及静脉回流,并将镰刀综合征(肺发育不全综合征)及其它变异纳入在内。1984年,Thilenius等扩展了“pulmonary sequestration spectrum”的定义,将正常动脉供血的异常肺组织列入肺隔离症之列。1987年,Clements BS^[5]用“肺隔离症及其相关支气管肺血管畸形”的概念将更多非典型的及多样的肺支气管、异常动静脉列入肺隔离症之列。

一、解剖学分类与临床实例存在矛盾

根据异常肺组织与正常胸膜包裹情况,目前将肺隔离症分为叶内型(intralobar pulmonary sequestration, ILS)与叶外型(extralobar pulmonary sequestration, ELS)。如果异常肺组织被脏层胸膜一起包入相邻的正常肺内,即形成叶内型。如与相邻的正常肺组织分开,并有独立胸膜包裹,则构成叶外型。临床以叶内型多见。

叶内型与正常肺同属一脏层胸膜内,常与支气管相通或早期不相通而后再通,约占肺隔离症的83.95%。一般在妊娠第4周肺芽形成期间与主支气管之间不沟通,并由单独的脏层胸膜包裹。根据肺胚芽自原始前肠分化程度分为胸内型肺隔离症及腹内型肺隔离症^[4]。叶内型约60%位于左肺下叶的后基底段,约35%位于右肺下叶。肺隔离症约73%来自胸降主动脉异常分支,10%~15%来自腹主动脉异常分支^[6]。此外异常血管分支还可来源于主动脉弓、无名动脉、内乳动脉、肋间动脉、锁骨下动脉、胃左动脉、冠状动脉、肠系膜上动脉、腹腔干、膈动脉或肾动脉等,其静脉回流至肺下静脉。

叶外型与正常肺叶支气管不相通,一般无症状,且较为少见,可分为胸内型及腹内型。其实质为原始肺叶或副肺段,一般有独立脏层胸膜。叶外型肺隔离症于妊娠第19周即可超声检出^[7]。胸内型约64%~77%位于左侧与食管相邻,常位于膈肌与下叶之间,也可见于颈部、纵隔、心包、膈下、纵隔及膈肌实质内^[8]。其异常血管可位于膈肌上方或下方,较细小且多发,常由体循环供血,但静脉回流约80%回流至奇静脉或半奇静脉,也可经腔静脉回流至右心房。腹内型发病率约10%~15%,常位于膈下或腹膜后,多位于左肾上区,易误诊为肾上腺肿物。叶外型常无症状,但超过60%合并先天性畸形,以先天性心脏病及膈疝最多见。

上述两种类型虽然涵盖了绝大部分肺隔离症,但实际病例中总有例外,临床上可见到的先天性支气管肺前肠畸形及弯刀综合征等类型就没有包括在内。1968年,Gerle等^[9]首次提出支气管肺前肠畸形(bronchopulmonary foregut malformation, BPFM)这一概念。1976年,Heithoff等^[10]完善并补充了这一概念,使BPFM不仅包括了气管与胃肠道相通的畸形,还包括前肠憩室、肠重复畸形、气管食管瘘、肺隔离症以及肺囊性腺瘤样畸形等。由于胚胎发育过程与叶内叶外型有所不同,因此也有学者将BPFM归为第三类^[10]。临床上还

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.05.001

基金项目:1. 国家重点研发专项:The National Key Research and Development Program of China (2016YFC1101001),

2. 江苏省卫生厅科教兴卫工程重点学科 Jiangsu Province's Key Discipline (XK201107), 3. 江苏省卫生厅科教兴卫工程重点学科(XK201107)

作者单位:南京医科大学附属儿童医院(江苏省南京市,210008),Email:mohsuming15@sina.com

有一种情况是同一病例既有叶外型结构,也有叶内型结构,如何分型尚无统一论。有作者定义为混合型,也有作者认为就是两种类型。总之,如何使解剖与归类相匹配,尚需进一步统一认识。

二、发病机制尚待明确

1871年,Rokitansky等首次报道肺隔离症病例10年后,Ruge等提出了肺隔离症过度生长学说^[11]。1902年,Eppinger和Schauenstein等人发现存在独立血供的肺胚芽组织,并且可随正常肺组织发育,考虑为肺发育不全所致,并称其为副肺胚芽,如果副肺胚芽出现在胚胎早期或胸膜发育之前,则发育为叶内型肺隔离症^[12];如果副肺胚芽与邻近的新生肺已形成分离或发育较晚,则发育为叶外型肺隔离症。这个理论目前较被认可。1946年,Pryce^[13]提出牵引学说,认为当肺组织发生脱离时,由于某种原因本该衰退吸收的与主动脉相连的原肠、肺胚芽周围的内脏毛细血管吸收不全,同时形成了主动脉异常分支,牵引部分胚胎肺组织形成肺隔离症,但该理论仅可解释肺外隔离症,不能解释肺内隔离症和CBPFM。1959年,Gebaeur和Mason等^[14]提出肺隔离症可能是由于肺组织局部感染引起。但1984年,Stocker和Malczak等^[15]通过实验支持肺隔离症为感染后天获得性学说,并提出肺隔离症的肺韧带及肺动脉与正常的肺韧带、肺动脉相同,可通过长期感染阻塞支气管或闭塞肺动脉,导致局部动脉膨大,形成异常供血动脉;并且感染可通过肺泡间隙及支气管肺泡连接处扩散到肺隔离症段,如Kohn孔及Lambert管,最终形成获得性ILS,但叶外型及CBPFM等的形成无法得到证明。目前多数学者仍支持先天性发育异常^[16]。此外,还有部分学者认为肺隔离症的形成受多种外界因素的影响,无论是母体的营养不良、酗酒、药物成瘾,还是胎儿时期的呼吸运动、肺液等,均可能对肺的发育起到重要影响^[17,18]。但所有这些理论目前尚缺乏有力的动物实验模型及临床病例的证实。病因的单元化解释还是多元化解释仍需继续探索。

三、诊断进展与存在的问题

(一) 胎儿期诊断与干预的时机选择

目前,肺隔离症在胎儿期已经获得了越来越高的诊断准确率,这主要源于超声检查的普及。随着多层CT及高能螺旋CT的更新,产后诊断的准确率也显著提高。在产前超声检查中,肺隔离症的影像学表现为边界清晰、高回声、致密均一的肿块;彩色多普勒探查发现有起源于主动脉进入胎儿肺内的动脉可作为胎儿BPS的诊断特征之一。胎儿超声一般用于确定血液供应、肿块部位、胎儿孕周。但对较小的供血动脉,彩色多普勒超声检测有一定局限,且易受仪器分辨率、操作者水平、孕妇腹壁厚度、胎儿运动等影响。

当前临床医生的困惑是一旦诊断明确,如何合理评估及处理胎儿,尚缺乏指南或专家共识,目前处理原则是根据妊娠月份来决定。通常用胎儿头围比(CVR)和胎儿肺头比(LHR)来预测胎儿宫内情况,CVR \geq 1.6为高风险,LHR $<15\%$ 提示胎儿肺发育不良。如胎儿 <24 周,存在严重肺发育不良,可选择终止妊娠;如选择继续妊娠,则可保守观察至出生后再治疗。手术治疗可选择胎儿镜下气管球囊堵塞,但目前存在争议。若胎儿 >28 周,病情严重,可选择子宫外产时过度膜肺(EXIT-to-ECMO)。因肺隔离症非剖宫产指征,对于胎儿满37周后是否需要尽早出生治疗,目前还存在争议。此外,产前48h至7d产妇使用类固醇可以促进胎儿肺发育,目前在美欧国家已应用于临床,但是否确实有效尚未得到证实。

(二) 诊断方法的选择与矛盾

确定从体循环动脉分出至肺隔离症的异常血管,对于确诊肺隔离症极为重要。肺隔离症的诊断应考虑以下方面:隔离的或发育不良的肺组织,异常的体循环动脉血供,不规则的静脉回流,可能与支气管、消化道相通,是否伴有其他发育异常。诊断主要依靠影像学检查。诊断方法包括X线、多普勒、CT、MRI、消化道造影、血管造影等,其中数字减影血管造影是首选方法,但它具有侵入性,耗时且昂贵,有一定风险性。肺隔离症较罕见,临床上往往认识不足。对于反复咳嗽、痰多、发热、胸闷、疼痛、咯血,特别是伴有肺囊肿及肺部感染者,首先要考虑肺隔离症的可能。CTA和MRA在诊断肺隔离症的敏感性、准确率、特异度上,与血管造影效果相当。CT血管造影是最常用的无创诊断方法,用时短,具有更好的空间分辨率。但很少有研究证实CT血管造影可以作为血管内治疗或肺隔离症手术治疗的唯一诊断方法,因此,螺旋CT血管成像对肺隔离症的诊断和治疗价值有待进一步评估^[15]。磁共振成像(MRI)没有X线的危害,且随着制造技术的提高,诊断准确率及清晰度越来越好,当胎儿超声诊断不太明确或需要更详细评价时,可进一步行胎儿MRI检查^[20]。另外,患儿出生后生长发育过程中,MRI可有效显示其病变情况^[12]。

胸片诊断肺隔离症效果较差,不具有特异性。作为非侵入性检查,多探测器计算机断层扫描血管造影术(MDCT)有助于肺隔离症的诊断,在肿块病变和腔内病变的固体部分可用增强检查,可同时显示肺隔离症组织、气道变化、动脉血供尤其小动脉、静脉回流情况,其有效性和DSA相近,但更为安全,可为手术方案的制定提供帮助,有望成为术前评估肺隔离症的一线检查方法^[19]。高剂量X射线是影响其应用的主要障碍。

四、手术方案的选择与困惑

(一)手术干预的时机问题

迄今为止,已有很多儿童肺隔离症的报告,但是关于产前、新生儿期诊断、自然预后和治疗选择的报道较少。肺隔离症的自然过程不是很清楚,目前还没有完善的治疗指南^[21]。关于是否手术治疗的问题,已经越来越少争议了,但是对于何时手术尚存在争议。近年来有越来越多成年病例的报道,均指向先天性肺隔离症造成的各种风险,包括反复感染、咯血、胸痛等^[2,11];即使是与主支气管完全不相通,理论上不存在感染可能的叶外型肺隔离症,可能会出现反复胸腔积液,生存到成年期手术时,术中分离肿块时可能大出血需要转开胸手术^[12]。这说明先天性肺隔离症,不论哪一种类型,均有手术的必要。目前小儿麻醉技术,特别是单肺通气技术不断提升,ICU监护、手术技巧和小儿胸腔镜器械及技术水平迅速发展,使早期发现、早期手术治疗已逐步达成共识^[13,22]。至于早期到何时,考虑家长要求、安全性、费用等因素,国内推荐3~6个月左右为宜。

(二)腔镜手术与开放手术优劣的问题

肺隔离症无论叶内型还是叶外型,一旦明确诊断就具备手术指征。手术切除是治疗肺隔离症的首选方式。手术治疗方式:叶外型可以考虑肺段切除,叶内型作肺叶或肺段切除。手术的目的是完整切除受累肺组织。手术成功的关键是处理好异常血管。传统肺隔离症治疗采取开放手术,优势是视野暴露好,易于操作,但创伤大、出血多。近年来胸腔镜器械及技术快速发展,胸腔镜手术具有手术时间较短、住院时间少、术中血量少、术后疼痛轻、切口美观、术后恢复快等优势,是一种安全有效的手术方式^[23]。与传统开胸手术相比,胸腔镜手术治疗肺隔离症,具有视野无盲区、术中损伤小、术后恢复快、并发症少、住院时间短等优点。综合文献报告,目前开放手术与腔镜手术在手术安全性、住院时间、术后并发症等方面无明显差异。但胸腔镜手术有学习曲线长及受儿童生理特点影响,早期一定程度上限制了胸腔镜技术在肺隔离症中的应用及发展。但随着技术及设备的改进,腔镜手术是今后的发展趋势。

(三)其他治疗方案的可行性

其他方案包括介入治疗及机器人手术等。手术切除是治疗肺隔离症的金标准,但随着介入放射学的发展,栓塞治疗也被认为是一些特定肺隔离症的可选治疗方法。文献报道叶内型肺隔离症有大量咯血和大量血胸,这是一种致命且十分罕见的情况,在病情极不稳定的情况下,经导管动脉栓塞控制出血可取得满意效果^[24]。最近有报道对婴幼儿和儿童叶外型肺隔离症,作为一种替代疗法栓塞供血血管,也获得了良好的长期效果。目前栓塞介入治疗所采用的材料有stent、金属线圈、DVA颗粒、无水酒精等。经导管进行动脉栓塞术(TAE),虽然避免了开胸手术,但长期疗效和安全性尚未见报道。关于TAE与传统手术的比较文献报道更少,特别是未被切除的肺组织长期预后如何,尚无文献报道,因而该技术的使用仍受到一定的质疑。最近,机器人辅助胸腔镜手术取得了成功,为各种胸部疾病的治疗提供了令人鼓舞的结果。Al-Mufarrej等于2009年完成第一例机器人辅助下ILS手术,机器人技术使肺段切除成为可能,避免了异常过度牵拉血管,从而极大减少了术中血管损伤的风险^[25];有精准、稳定等优势,但维修耗费大,经济效益差,近期普及尚存在困难。

参考文献

- 1 Chien KJ, Huang TC, Lin CC, et al. Early and late outcomes of coil embolization of pulmonary sequestration in children[J]. Circ J, 2009, 73(5): 938-942. DOI: org/10.1253/circj. CJ-08-0914.
- 2 Singh R, Davenport M. The argument for operative approach to asymptomatic lung lesions[J]. Semin Pediatr Surg, 2015, 24(4): 187-195. DOI: 10.1053/j. semperdsurg. 2015. 02. 003.
- 3 Ou J, Lei X, Fu Z, et al. Pulmonary sequestration in children: a clinical analysis of 48 cases[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(5): 1355-1365.
- 4 Albrechtsen D. Pulmonary sequestration: a case of an intermediate link between extra-and intralobar sequestration and its haemody-

- namics[J]. Scand J Thorac Cardiovasc Surg, 1974, 8(1): 64-66.
- 5 Clements BS, Warner JO. Pulmonary sequestration and related congenital bronchopulmonary-vascular malformations: nomenclature and classification based on anatomical and embryological considerations[J]. Thorax, 1987, 42(6): 401-408.
 - 6 Lee DI, Shim JK, Kim JH, et al. Pulmonary sequestration with right coronary artery supply[J]. Yonsei Med J, 2008, 49(3): 507-508. DOI:10.3349/ymj. 2008. 49. 3. 507.
 - 7 Gao SG, Cheng GY, Sun KL, et al. Diagnosis and surgical treatment of pulmonary sequestration[J]. National Medical Journal of China, 2007, 87(23): 1616-1617.
 - 8 Liu HS, Li SQ, Qin YZ, et al. Surgical treatment of intralobar pulmonary sequestration[J]. Chin Med Sci J, 2010, 25(1): 53-56.
 - 9 Gerle RD, Jaretzki A III, Ashley CA, et al. Congenital bronchopulmonary-foregut malformation. Pulmonary sequestration communicating with the gastrointestinal tract[J]. N Engl J Med, 1968, 278(26): 1413-1419. DOI:10.1056/NEJM196806272782602.
 - 10 Heithoff KB, Sane SM, Williams HJ, et al. Bronchopulmonary foregut malformations: a unifying etiological concept[J]. AJR Am J Roentgenol, 1976, 126(1): 46-55. DOI:10.2214/ajr. 126. 1. 46.
 - 11 Tashtoush B, Memarpour R, Gonzalez J, et al. Pulmonary sequestration; a 29 patient case series and review[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(12): 5-8. DOI:10.7860/JCDR/2015/16004. 7006.
 - 12 Pryce DM, Sellors TH, Blair LG. Intralobar sequestration of lung associated with an abnormal pulmonary artery[J]. Br J Surg, 1947, 35(137): 18-29.
 - 13 Pryce DM. Lower accessory pulmonary artery with intralobar sequestration of lung; a report of seven cases[J]. J Pathol Bacteriol, 1946, 58(3): 457-467.
 - 14 Gebauer PW, Mason CB. Intralobar pulmonary sequestration associated with anomalous pulmonary vessels: a nonentity[J]. Dis Chest, 1959, 35(3): 282-288.
 - 15 Yue SW, Guo H, Zhang YG, et al. The clinical value of computer tomographic angiography for the diagnosis and therapeutic planning of patients with pulmonary sequestration[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(5): 946-951. DOI:10.1093/ejcts/ezs484.
 - 16 Gezer S, Tastepe I, Sirmali M, et al. Pulmonary sequestration; a single-institutional series composed of 27 cases[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 133(4): 955-959. DOI:10.1016/j.jtcvs. 2006. 11. 003.
 - 17 Bush A, Hogg J, Chitty LS. Cystic lung lesions-prenatal diagnosis and management[J]. Prenat Diagn, 2008, 28(7): 604-611. DOI: 10.1002/pd. 2039.
 - 18 Azizkhan RG, Crombleholme TM. Congenital cystic lung disease: contemporary antenatal and postnatal management[J]. Pediatr Surg Int, 2008, 24(6): 643-657. DOI:10.1007/s00383-008-2139-3.
 - 19 Long Q, Zha Y, Yang Z. Evaluation of pulmonary sequestration with multidetector computed tomography angiography in a select cohort of patients: A retrospective study[J]. Clinics (Sao Paulo), 2016, 71(7): 392-398. DOI:10.6061/clinics/2016(07)07.
 - 20 Li Z, Zhu M, Dong S, et al. Clinical value of prenatal MRI in the diagnosis and differential diagnosis of fetal bronchopulmonary sequestration[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2016, 51(1): 23-26. DOI:10.3760/cma. j. issn. 0529-567X. 2016. 01. 006.
 - 21 Lee BS, Kim JT, Kim EA, et al. Neonatal pulmonary sequestration; clinical experience with transumbilical arterial embolization[J]. Pediatr Pulmonol, 2008, 43(4): 404-413. DOI:10.1002/ppul. 20799.
 - 22 Cockayne EA, Gladstone RJ. A case of accessory lungs associated with hernia through a congenital defect of the diaphragm[J]. J Anat, 1917, 52(Pt 1): 64-96.
 - 23 Shen JF, Zhang XX, Li SB, et al. Complete video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary sequestration[J]. J Thorac Dis, 2013, 5(1): 31-35. DOI:10.3978/j. issn. 2072-1439. 2013. 01. 01.
 - 24 Kim TE, Kwon JH, Kim JS. Transcatheter embolization for massive hemoptysis from an intralobar pulmonary sequestration; a case report[J]. Clin Imaging, 2014, 38(3): 326-329. DOI:10.1016/j. clinimag. 2012. 07. 002.
 - 25 Konecna J, Karenovics W, Veronesi G, et al. Robot-assisted segmental resection for intralobar pulmonary sequestration[J]. Int J Surg Case Rep, 2016, 22(3): 83-85. DOI:10.1016/j. ijscr. 2016. 03. 008.

(收稿日期:2018-01-13)

本文引用格式:莫绪明. 关于先天性肺隔离症诊治中的若干困惑与思考[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(5): 321-324. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2018. 05. 001.

Citing this article as: Mo XM. Dilemmas and thoughts in diagnosing and treating congenital pulmonary sequestration[J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17(5): 321-324. DOI:10.3969/j. issn. 1671-6353. 2018. 05. 001.