

Uhl 畸形诊断与治疗研究进展

董捷 杜楚豪 董硕 刘顺 徐海涛 孙阳雪 邹孟轩 孙家树 李守军 杨克明 闫军
(中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院小儿外科中心, 北京 100037)

【摘要】 Uhl 畸形是一种罕见的先天性心脏病, Uhl 畸形患儿预后较差, 手术治疗为目前主要治疗方法。现回顾既往相关文献, 总结 Uhl 畸形患儿临床表现、诊断方法及手术治疗的方法及疗效, 探讨 Uhl 畸形患儿的最佳诊治方法。

【关键词】 Uhl 畸形; 先天性心脏病; 心脏手术

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.08.004

Diagnosis and Treatment for Uhl's Anomaly

DONG Jie, DU Chuhao, DONG Shuo, LIU Shun, XU Haitao, SUN Yangxue, ZOU Mengxuan, SUN Jiashu, LI Shoujun, YANG Keming, YAN Jun

(Department of Pediatric Cardiac Surgery, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Uhl's anomaly is an extremely rare congenital heart disease. The prognosis for Uhl's anomaly is poor, and surgery is showing as a promising treatment. This review summarized the clinical manifestation, diagnosis method and surgical techniques of previous cases and discussed the approach in diagnosing and surgical strategies for Uhl's anomaly patients.

【Key words】 Uhl's anomaly; Congenital heart disease; Cardiac surgery

Uhl 畸形 (Uhl's anomaly, UA), 最先由 Uhl^[1] 于 1952 年发现并命名。UA 作为一种非常罕见的先天性心脏病, 主要表现为: 先天性右心室发育不全, 右心室心肌部分或全部消失, 室间隔、左心室心肌正常保留。目前, UA 的发病机制不明。两种假说主要包括: 原发性右心室心肌生长抑制, 及由于胚胎学缺陷导致选择性右心室心肌细胞持续凋亡, 使右心室壁仅由单薄的心内膜和心外膜构成, 成羊皮纸样外观^[2]。UA 多在胎儿或儿童期被发现, 并迅速进展为心力衰竭 (心衰)、心律失常, 甚至猝死。超声心动图和心脏磁共振是 UA 患儿主要的影像学诊断方法。UA 的预后极差, 目前没有针对 UA 的外科指南推荐。手术治疗主要包括全腔静脉肺动脉连接术, 一个半心室成形术合并右心室部分切除术。心脏移植一般被认为是 UA 终末期治疗的唯一手段^[3]。

目前, 全球关于 UA 的病例报道不超过 100 例, 其中不足 30 例患儿成功完成手术治疗。现综述 UA 患儿的临床表现、诊断方法、手术治疗方法及疗效, 以探讨 UA 最佳诊治方法, 为今后的临床工作提供证据。

1 临床表现

UA 的临床表现以右心室发育不全为主要特征^[4]。由于 UA 患儿的右心室心肌部分或完全缺失, 右心室功能严重受限, 临床主要表现为右心衰竭, 同时可以伴随发绀、呼吸困难、心律失常、晕厥等其他非特异性表现^[3,5-21]。既往文献报道^[5]中, 发绀通常作为 UA 患儿的首发表现。近 50 年内报道的 21 例 0~18 岁 UA 患儿, 13 例 (61.9%) 的首发症状中都包括发绀^[3,6,8,13-15,18-22], 且未经手术干预的患儿发绀逐渐加重。除了发绀, 多数患儿还会出现呼吸困难 [9 例 (42.9%)]^[5-13]、下肢或面部水肿 [4 例 (19.0%)]^[10-11,14-15]、肝大 [4 例 (19.0%)]^[7-8,10,16], 甚至不明原因晕厥 [3 例 (14.3%)]^[13-14,17] 等 (表 1)。值得注意的是, 有个别患者的首发症状可以为血栓栓塞性表现, Azhari 等^[18] 曾报道 1 例发绀 3 个月, 伴急性右半侧抽搐、偏瘫的 UA 患儿, 经头颅磁共振确认, 该患儿的抽搐与偏瘫极有可能是由心源性栓塞导致。由于患儿生理结构不同, UA 患儿出现临床表现的时间也均不相同。Felice 等^[19] 曾报道 1 例 15 岁无症状 UA 患者, 该患者因车祸于医院行全身检查时发现右

心室扩张伴功能减低,但却一直无症状。患者 2 年后突然出现运动时晕厥,之后虽持续行药物治疗,但多次于家中出现心室颤动、心脏停搏,最后安装体内自动除颤仪。可见,UA 的症状有时存在隐匿性,若患儿出现发绀、右心衰竭等临床表现,应及时完善检查,确认或排除 UA,并随访观察。

表 1 目前已报道的 UA 患儿首发临床表现

临床表现	n(%)
发绀	13(61.9%)
呼吸困难/急促	9(42.9%)
水肿	4(19.0%)
肝大	4(19.0%)
晕厥	3(14.3%)
生长受限	3(14.3%)
呕吐	2(9.5%)
腹水	1(4.8%)
血栓栓塞	1(4.8%)
心悸	1(4.8%)

2 影像学检查

由于 UA 的临床症状存在隐匿性,极易误诊、漏诊,借助影像学检查方法可以高效识别并辅助诊断。临床上常使用(经胸/经食管)超声心动图、心脏磁共振作为主要的影像学检查方法。UA 患儿胸片中常见心脏扩大,以右心扩大、心胸比增大至 65% 为主。心电图检查中,由于部分患儿右心房、右心室扩张程度较轻,或病变并未累及传导束,其心电图可表现为正常的窦性心律。但多数 UA 患儿常合并一度/二度房室传导阻滞、QRS 波群低电压等表现。UA 患者也可并发复杂的心律失常,Moak 等^[17]曾报道 1 例 12 岁男性 UA 患儿同时存在窄、宽 QRS 波群复杂性心动过速。其中,窄 QRS 波群心动过速由 1:2 的房室传导和窄 QRS 波群心动过速发起,宽 QRS 波群心动过速继发于心室折返机制,从远端 His 束到右束支。由于复杂的电生理结构,患儿首次出现症状即突发心搏骤停。虽然心电图不作为诊断 UA 的确定性证据,但可间接评估 UA 严重程度。对于已诊断 UA 的患儿,无论有无症状,心电图/24 小时动态心电图应作为长期复查的检查项目。

超声心动图,尤其是经胸超声心动图经常作为 UA 的主要诊断性检查之一。通过观察右心房、右心室的扩张程度,右心室壁厚度,右心室收缩功能,瓣膜功能,可以初步评估患儿心脏解剖及心脏血流动力学情况,从而判断患儿右心功能及解剖畸形的严重程度^[7,20]。UA 患儿的超声心动图普遍表现为:右心室扩张、室间隔偏移至左心室侧、心室壁薄、右心室游离壁运动功能减低、右心室功能低下、射血分数下降(常低于 30%)。同时也可伴随右心房扩张,不同程度三尖瓣、肺动脉瓣反流,由于室间隔偏移导致左心室容量

减低,心房水平分流等。部分患者由于血流动力学、心律失常及凝血功能影响,可在右心室发现附壁血栓。Singh 团队^[15]和 Lozano-Espinosa 团队^[6]均在诊断 UA 的患儿右心室中发现血栓,而 Du 等^[21]则是在术后发现右心房内血栓并给予及时干预。值得注意的是,虽大部分 UA 患儿同时伴有中/重度三尖瓣反流,但部分患者三尖瓣瓣膜位置良好,且为低流速三尖瓣反流,因此是否需要对三尖瓣进行手术干预需要在术中直视下再确认。既往病例报道中超声心动图检查异常情况被总结于表 2^[3-4,6-8,11-13,15-18,21-24]。

随着心脏磁共振检查在 21 世纪初逐渐成熟,由于心脏磁共振具有良好的组织成分区分能力,UA 的诊断也逐渐过渡到使用心脏磁共振观察患儿心室壁的厚度及密度,估计组成成分,并与致心律失常型右心室心肌病(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC)和埃伯斯坦畸形相鉴别。UA 患儿心脏磁共振主要表现为右心室心肌被纤维组织替代,右心室壁极薄,心肌少见。既往研究^[24]发现,UA 患儿心脏磁共振中晚期钆增强主要集中在右心室壁,常提示原发性右心室病变。T1 信号区右心室壁无脂肪、心肌填充,提示右心室同时存在脂肪、心肌缺失,与 ARVC 鉴别。三尖瓣位置正常与否可排除埃伯斯坦畸形。病理结果作为诊断 UA 的金标准随着时间的变化也进行了细化和明确。French 等^[22]曾将临床上观察到的右心室壁心肌组织部分或完全缺乏,伴随脂肪细胞填充作为 UA 的病理诊断依据。然而,UA 的病理表现其实有别于 Osler^[25]在 1905 年统称的羊皮纸心,当时定义的病理表现主要为双心室心肌萎缩及心室壁变薄、透明。而 Fontaine 等^[26]发现的 ARVC,主要病理表现为右心室心肌局限性缺乏或被纤维脂肪组织替代,换言之,ARVC 患者的右心室壁存在脂肪组织。由于 UA 与 ARVC 较为相似,Gerlis 等^[27]列举了二者的异同,进行区分。UA 患儿更早出现心衰的症状,少有家族史,常不伴有其他先天性心脏畸形。组织学上,UA 表现为完全性右心室壁心肌组织缺失,仅由心内膜、心外膜及其间少量的纤维组织构成室壁。脂肪组织在 UA 患者的心室壁中总是缺失的^[3,14]。UA 与 ARVC、埃伯斯坦畸形的鉴别见表 3^[28-29]。

3 药物治疗

药物治疗一般作为无症状或右心室功能尚可的 UA 患者对症治疗方法,有时也作为手术或心脏移植前的姑息治疗方法。UA 患儿常见的药物治疗主要为抗心衰治疗:正性肌力药物、利尿剂或抗心律失常药^[12,14,16-17],部分患儿因血流动力学因素合并血栓也会考虑同时行抗凝治疗,如低分子肝素、华法林等^[15]。

表 2 既往病例报道 UA 患儿超声心动图及心脏磁共振检查结果

年份及国家	超声心动图	心脏磁共振
1975 美国 ^[22]	三心室,肺动脉瓣关闭不全	NA
2001 日本 ^[4]	右心室显著扩张,右心室壁薄伴功能受限,中度三尖瓣反流,右心室容量为正常值的 378%	右心室显著扩张,右心室壁薄伴功能受限
2000 土耳其 ^[11]	右心重度扩张,右心室壁薄,呈羊皮纸样,重度三尖瓣反流,轻度二尖瓣反流	NA
2001 巴西 ^[12]	三尖瓣异常,右心室扩张,右心室壁扩张功能减低,游离性心包积液,右心室前壁附壁血栓	右心室壁厚度显著减低
2002 沙特阿拉伯 ^[18]	右心室、右心房扩张,右心室壁显著变薄,整体活动减低,矛盾室间隔运动,重度三尖瓣反流,右心室舒张末期压力升高	NA
2003 日本 ^[16]	右心室、右心房扩张,右心室壁薄、运动功能减弱	NA
2010 英国 ^[8]	完全反常运动的房间隔,重度低流速三尖瓣反流	右心室心肌被纤维组织替代,重度三尖瓣反流,重度肺动脉反流,重度右心房扩张,扩张且运动功能减低的右心室压迫左心室收缩期收缩力减低
2011 伊朗 ^[7]	右心显著扩张,重度低压力三尖瓣反流,右心室功能显著降低 术中经食管超声心动图:右心室壁厚度 2 mm	NA
2015 法国 ^[13]	重度二尖瓣反流,微量三尖瓣反流,右心室、右心房扩张	NA
2015 美国 ^[23]	右心室重度扩张、功能减低,右心房、肝静脉扩张,房水平分流	NA
2016 印度 ^[17]	右心房、右心室扩张,右心室收缩期功能异常,重度低压三尖瓣反流,右心室游离壁薄	重度扩张,薄壁的右心室,缺乏肌小梁,右心室壁无脂肪信号
2017 印度 ^[3]	极度扩张的右心房、右心室,心肌组织极少,重度三尖瓣关闭不全,中度肺动脉瓣反流,室间隔弯向左心室,右心室 EF 25%	右心室扩张、薄壁、功能减退,轻度心包积液
2018 美国 ^[24]	右心房、右心室扩张,右心室运动功能低,中度肺动脉瓣反流,三尖瓣反流	NA
2019 印度 ^[15]	右心房、右心室扩张,右心室功能严重下降,右心室巨大附壁血栓	NA
2020 哥伦比亚 ^[6]	重度右心室扩张,心室壁薄(2 mm),游离壁运动功能低,中到重度三尖瓣、肺动脉瓣反流,室间隔偏移	右心室壁极薄,无正常心肌,EF 9%,右心室内血栓
2022 中国 ^[21]	重度三尖瓣反流,重度右心房、右心室扩张,术后左心房血栓	右心房、右心室重度扩张,壁薄,运动能力下降,右心室心肌纤维化,室间隔偏移,右心室 EF 14%

注:NA,无该项检查结果;EF,射血分数。

表 3 UA 与 ARVC、埃伯斯坦畸形鉴别

项目	UA	ARVC	埃伯斯坦畸形
家族史	较少	多见	可有
患儿年龄	群体更年轻	各年龄段均有诊断	各年龄段均有诊断
组织学	完全性右心室壁心肌缺失,仅由薄层的心内膜、心外膜,及其间少量的纤维组织构成,无脂肪,室间隔部位心肌正常	室壁内存在局灶性脂肪组织,有时可累及左心室	三尖瓣移位同时合并瓣膜本身发育异常(瓣膜肥大、发育不全或缺如)
症状	心衰症状出现较早	一半以上的患者双心室受累,运动后更易出现晕厥等症状	症状表现不全相同,与三尖瓣、右心室畸形严重程度相关
合并其他先天性畸形	少见	可见	常合并其他先天性心脏病

4 手术治疗与预后

目前已报道的对 UA 患儿进行手术治疗的方法有限,主要包括:(1)单心室化手术(双向 Glenn 术 + 关闭三尖瓣 + 折叠修补右心室);(2)一个半心室 + 部分右心室切除术;(3)心脏移植^[23,30-32]。除了心脏移植被认为是 UA 患者终末期有效手术方法,单心室和一个半心室都是通过手术使正常回心血流部分或全部绕过右心室,从而减轻右心室负荷,为 UA 患儿提供有

效治疗^[16,33]。Azhari 等^[18]曾报道对 5 月龄的 UA 患儿行单心室化手术:Glenn 术 + 右心室切除术 + 补片关闭三尖瓣。Yoshii 等^[4]和 Tanoue 等^[16]则报道对 UA 患儿行一个半心室成形术。由于残存的右心室游离壁经常是患儿远期心律失常复发的主要原因,对于行一个半心室手术的患儿,虽保留了一部分右心室,但若术后存在持续性心室扩张,也需要切除残存的右心室,并行全腔静脉-肺动脉连接术。Takizawa 等^[31]报道

一例婴儿期行一个半心室手术合并部分右心室切除术,5年后又对患儿行全腔手术和右心室切除术的成功案例。根据 Takizawa 等^[31]的报道,全腔手术+右心室切除术有可能成为 UA 患者的理想手术方法。

如何更好地为 UA 患儿选择手术方法呢?结合既往病例报道,总结了以下术者需要评估的问题。(1)患儿的左心室从容量、功能上是否均可以支持体循环的循环血量?(2)当下 UA 患儿右心室收缩能力如何?(3)应该如何有效缩小患儿右心室?(4)是否有必要行房间隔切开术?术后远期的心律失常发生概率是否会增大?(5)患者是否为高危血栓患者?若患儿已被诊断为右心衰竭终末期,肺动脉内只有心房收缩时的前向血流,右心室功能严重减退,收缩力极差,就要首先考虑行单心室化手术。若经评估后患儿右心室存在一定的收缩功能,且左心室目前无法支持体循环血流量,则考虑一个半心室手术。

心源性血栓形成和继发性栓塞是严重且常见的 UA 术后并发症。部分 UA 患儿术前室间隔凸向左心室内,导致左心室容积减少或波动,血流动力学不稳定,易形成血栓。因此术后应密切关注患者凝血情况及血栓形成,及时抗凝处理,预防栓塞性并发症。Du 等^[21]报道了 1 例 20 月龄的 UA 患儿行双向 Glenn 术+房间隔切开术+部分右心室切除术,术后平稳直到第 8 天超声心动图提示右心房切口处 19 mm × 14 mm 血栓形成。充分评估后行华法林与肝素联合抗栓治疗,国际标准化比值控制于 2~3。抗栓治疗 3 周后,血栓逐渐消失。

5 总结与展望

UA 是一种罕见的先天性心脏病,首发症状主要为右心衰竭、心律失常等。超声心动图及心脏磁共振是诊断 UA 的有效方法。病理检验为 UA 诊断的金标准。UA 患儿预后较差,手术治疗为目前主要治疗方法,其中包括:单心室化手术、一个半心室成形术和心脏移植。术前对患者进行充分评估,术中精细操作,术后密切关注血栓形成等并发症、定期复查方可提高 UA 患儿疗效,改善预后,延长生存时间。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Uhl HS. A previously undescribed congenital malformation of the heart; almost total absence of the myocardium of the right ventricle[J]. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 1952, 91(3):197-209.
- [2] van der Palen RL, van der Wal AC, Robles de Medina PG, et al. Uhl's anomaly: clinical spectrum and pathophysiology[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 209: 118-121.
- [3] Kalita JP, Dutta N, Awasthy N, et al. Surgical options for Uhl's anomaly[J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2017, 8(4):470-474.
- [4] Yoshii S, Suzuki S, Hosaka S, et al. A case of Uhl anomaly treated with one and a half ventricle repair combined with partial right ventriculectomy in infancy[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 122(5):1026-1028.
- [5] Corazza G, Soliani M, Bava GL. Uhl's anomaly in a newborn[J]. *Eur J Pediatr*, 1981, 137(3):347-352.
- [6] Lozano-Espinosa DA, del Castillo AMED, Ronderos-Dumit MA, et al. Uhl's anomaly: a rare disease with few therapeutic options[J]. *Prog Pediatr Cardiol*, 2020, 57:101227.
- [7] Moradian M, Shahmohammadi A, Yoosefnia MA, et al. One and a half ventricular repair for Uhl's anomaly with one year follow up[J]. *Iran Cardiovasc Res J*, 2011, 5(1):35-38.
- [8] Hoschtitzky A, Rowlands H, Ilina M, et al. Single ventricle strategy for Uhl's anomaly of the right ventricle[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(6):2076-2078.
- [9] Graham TP Jr, Smith CW. Aneurysmal dilatation of the right ventricular outflow tract in infancy; severe form of Uhl's anomaly[J]. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1977, 3(4):397-407.
- [10] Kaul U, Arora R, Rani S. Uhl's anomaly with rudimentary pulmonary valve leaflets: a clinical, hemodynamic, angiographic, and pathologic study[J]. *Am Heart J*, 1980, 100(5):673-677.
- [11] Kilinc M, Akdemir I, Sivasli E. A case with Uhl's anomaly presenting with severe right heart failure[J]. *Acta Cardiol*, 2000, 55(6):367-369.
- [12] Ikari NM, Azeka E, Aiello VD, et al. Uhl's anomaly. Differential diagnosis and indication for cardiac transplantation in an infant[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2001, 77(1):69-76.
- [13] Potapov EV, Saito T, Carpentier A, et al. Long-term follow-up of a patient with Uhl anomaly after biologic and mechanical circulatory support[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149(6):e115-e116.
- [14] Kumar P, Chaturvedi H, Khatri P, et al. Uhl's anomaly: rare but does exist[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2018, 26(7):563-565.
- [15] Singh G, Khemani H, Shaikh S, et al. Large right ventricle thrombus in Uhl's anomaly: a rare presentation of extremely rare disease[J]. *Cardiol Res*, 2019, 10(2):124-127.
- [16] Tanoue Y, Kado H, Shiokawa Y. Uhl's anomaly complicated with critical ventricular arrhythmia in a 2-month-old infant[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 24(6):1040-1042.
- [17] Moak JP, Pearson GD, Clark B, et al. Cardiac arrest in an adolescent with Uhl's anomaly: two unusual cardiac arrhythmia mechanisms[J]. *HeartRhythm Case Rep*, 2016, 2(4):328-333.
- [18] Azhari N, Assaqqat M, Bulbul Z. Successful surgical repair of Uhl's anomaly[J]. *Cardiol Young*, 2002, 12(2):192-195.
- [19] Felice PV, Mavrogeorgis E. Uhl's anomaly. A case report[J]. *Angiology*, 1996, 47(4):389-392.
- [20] Prakash R. Determination of right ventricular wall thickness in systole and diastole. Echocardiographic and necropsy correlation in 32 patients[J]. *Br Heart J*, 1978, 40(11):1257-1261.
- [21] Du C, Dong S, Xu H, et al. Univentricular palliation for a child with severe Uhl's anomaly[J]. *JTCVS Tech*, 2022, 14:207-211.
- [22] French JW, Baum D, Popp RL. Echocardiographic findings in Uhl's anomaly. Demonstration of diastolic pulmonary valve opening[J]. *Am J Cardiol*, 1975, 36(3):349-353.
- [23] Ganczar J, English R. Uhl's anomaly: absence of the right ventricular myocardium[J]. *Ann Pediatr Cardiol*, 2015, 8(1):71-73.
- [24] Chounoune R, Lowry A, Ramakrishnan K, et al. Uhl's anomaly: a one and a half ventricular repair in a patient presenting with cardiac arrest[J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2018, 30(1):52-54.
- [25] Osler WM. The principles and practice of medicine. 6th ed[M]. New York: D. Appleton, 1905:280.

