

大动脉炎累及肺动脉的临床特征、治疗及预后分析*

刘亚欣, 高凌根, 李琳, 蒋雄京, 王林平, 张慧敏, 吴海英, 宋雷, 邹玉宝, 关婷, 马文君, 周宪梁, 郑德裕, 惠汝太

摘要

目的: 总结大动脉炎患者累及肺动脉的临床特征、治疗及随访情况。

方法: 回顾分析我院 1992-10 至 2012-10 的连续 700 例大动脉炎患者中经血管造影证实累及肺动脉的 22 例患者, 并根据其治疗方式的不同分为药物治疗组($n=11$)和介入治疗组($n=11$), 对比两组间临床特征和预后的差异。平均随访(53.54 ± 28.38)月。

结果: 大动脉炎累及肺动脉患者共 22 例, 男性 3 例, 女性 19 例, 占同期住院大动脉炎患者的 3.14% ($22 / 700$); 男女比例 3:19, 年龄 22~55 (36.3 ± 8.8)岁。临床特征以活动后胸闷、气短为主, 其他主要症状和体征包括咳血, 颈静脉充盈、 P_2 亢进和无脉症。药物保守治疗 11 例, 共有 4 例死亡, 仅 2 例改善, 其余患者病情进展; 8 例进行肺动脉球囊成形术后症状均明显改善; 3 例进行肺动脉内支架置入术, 除 1 例死于肺部感染外其余 2 例均有效。与药物治疗组患者比较, 介入治疗组患者死亡率低(9.1% 比 36.7%, $P < 0.01$)。

结论: 大动脉炎累及肺动脉的患者药物保守治疗效果差, 而经皮肺动脉球囊成形术和(或)腔内支架置入术安全有效, 可以改善患者预后。

关键词 大动脉炎; 肺动脉狭窄; 肺动脉高压; 经皮介入治疗

Analysis of Clinical Features, Treatment and Prognosis in Patients of Takayasu's Arteritis With Pulmonary Artery Stenosis

LIU Ya-xin, GAO Ling-gen, LI Lin, JIANG Xiong-jing, WANG Lin-ping, ZHANG Hui-min,
WU Hai-ying, SONG Lei, ZOU Yu-bao, GUAN Ting, MA Wen-jun, ZHOU Xian-liang,
ZHENG De-yu, HUI Ru-Tai.

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

Corresponding Author: LI Lin, Email: lilinpumc@sina.com

Abstract

Objective: To summarize the clinical features, treatment and prognosis in patients of Takayasu's arteritis with pulmonary artery stenosis.

Methods: We retrospectively summarized 700 consecutive patients of Takayasu's arteritis, and particularly studied those combined with pulmonary artery stenosis, who were treated in our hospital from 1992 to 2012. The patients were divided into Conservative medication group and Intervention group, $n=11$ in each group. The clinical features and prognosis were compared between 2 groups. The followed-up period was (53.54 ± 28.38) months.

Results: There were 22/700 (3.14%) patients had angiography confirmed pulmonary stenosis, including 3 male and 19 female with the mean age of (36.3 ± 8.8) years. Their main symptoms included dyspnea, short of breath and also hemoptysis, vascular murmur and pulse less. There were 11 patients received conservative medication, 4 of them died, 2 had improved condition and others with progress. 8 patients received pulmonary artery balloon angioplasty and had significantly improved condition; 3 patients underwent pulmonary artery stent implantation, 1 of them died for pulmonary infection, 2 with effective result. The patients in Intervention group showed lower mortality than that in Conservative medication group (9.1% vs. 36.7%), $P < 0.01$.

* 基金项目: 中国医学科学院 北京协和医学院 中央级公益性科研院所基本科研业务费 2011-F09

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 心血管病研究所 阜外心血管医院 高血压诊治中心

作者简介: 刘亚欣 主治医师 硕士 主要从事高血压及相关疾病的基础与临床研究 Email: sxhylyx377@sohu.com

通讯作者: 李琳 Email: lilinpumc@sina.com

中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2013) 03-0195-04 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2013.03.012

Conclusion: Conservative medication was not so effective for treating the patients of Takayasu's arteritis with pulmonary stenosis. Percutaneous pulmonary intervention was rather safe and effective for improving the prognosis in those patients.

Key words Takayasu's arteritis; Pulmonary stenosis; Pulmonary hypertension; Percutaneous intervention

(Chinese Circulation Journal, 2013, 28: 195.)

多发性大动脉炎 (Takayasu's arteritis, TA) 是一种主要累及主动脉及其重要分支的慢性非特异性炎性动脉疾病, 病因尚不明确, 可能与自身免疫疾病、遗传因素、感染等有关。该病并发症多, 尤其累及肺动脉时会导致肺动脉高压, 大部分患者动脉压力进行性增高最终导致右心衰竭和死亡, 治疗较为棘手。本研究调查我院近二十年收治的多发性大动脉炎累及肺动脉病例的临床特点、治疗和随访情况, 探讨重症肺动脉高压患者防治措施。

1 对象和方法

对象和方法: 回顾性分析我院 1992-10 至 2012-10 住院的连续 700 例大动脉炎患者中经血管造影证实累及肺动脉的 22 例患者。收集患者的临床资料, 包括症状、体征、常规辅助检查、血管造影、治疗及随访等, 采用电话和门诊随访。并根据其治疗方式的不同将患者分为药物治疗组 ($n=11$) 和介入治疗组 ($n=11$), 对比两组间临床特征和预后的差异。

大动脉炎的临床诊断依据 1990 年美国风湿协会^[1] 推荐的标准: ①发病年龄 ≤ 40 岁; ②间歇跛行; ③臂动脉搏动减弱; ④两上肢收缩压大于 20 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); ⑤锁骨下动脉与主动脉连接区有血管杂音; ⑥动脉造影异常, 除外动脉硬化等其他原因。同时具备以上 3 条以上标准诊断为大动脉炎。大动脉炎的分型: I 型, 头臂动脉型 (主动脉弓综合征); II 型, 胸腹主动脉型; III 型, 广泛型; IV 型, 肺动脉型。

统计学处理: 应用 SPSS11.5 统计软件包进行统计处理分析。计量资料采用均数士标准差表示, 计数资料以百分率表示, 两均数比较采用 t 检测, 计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

临床表现: 大动脉炎累及肺动脉共 22 例, 占同期住院大动脉炎患者的 3.14% (22/700), 临床特征见表 1。男女比例 3:19, 年龄 22~55 (36.3 \pm 8.8) 岁; 大动脉炎病程 1 年至 30 年, 平均 (28.8 \pm 8.6) 年。所有患者均符合大动脉炎诊断标准, 均累及肺动脉 (包括单纯累及肺动脉和合并累及肺动脉以外血管)。患者主要临床症状为活动后胸闷、气短, 紫绀, 活动耐力下降, 3 例 (例 13, 16, 20) 患者反复咳血,

平均心率 (80 \pm 8.83) 次 / 分, 血压 [(115.5 \pm 18.6) / (71.74 \pm 13.14)] mmHg, 8 例 (例 1, 3, 5, 8, 10, 17-19) 有颈静脉充盈, 17 例 (除外例 4, 6, 7, 10, 15) P2 亢进, 9 例 (例 1, 3-10) 无脉症。

辅助检查: 实验室检查: 入院时血沉 10 例 > 20 mm/h, 提示大动脉炎病变处于活动期。血气分析 pH: 7.451 \pm 0.043, PaCO₂: (35.7 \pm 2.16) mmHg, PaO₂: (66.9 \pm 4.7) mmHg, SaO₂: (90.1 \pm 5.2) %; 心电图表现包括电轴右偏、顺钟向转位, SI Q III T III, 右束支传导阻滞, 胸前导联 T 波倒置等; X 线胸片表现包括肺动脉段突出, 右心增大等, 心胸比率 0.56 \pm 0.07; 超声心动图提示: 主肺动脉内径 (28.70 \pm 7.44) mm, 右心室前后径 (30.3 \pm 7.9) mm, 左心室舒张末内径 (39.3 \pm 3.0) mm, 左心室射血分数 (LVEF) (64.9 \pm 8.3) %, 肺动脉收缩压 (94.7 \pm 20.7) mmHg, 右心室内径与左心室内径之比 (RV/LV) 为 0.77 \pm 0.88, 其中 RV/LV > 1.0 共 6 例, 占 27.3%。

血管造影结果: 所有病例均累及肺动脉, 管腔粗细不均, 局限性狭窄、阻塞多见, 狭窄病变部位多位于病变血管开口处 (图 1)。

大动脉炎血管累及情况: 其中单纯累及肺动脉

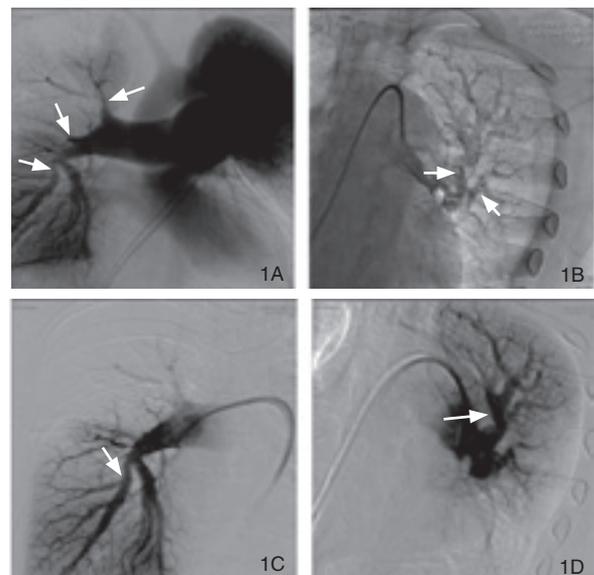


图 1 肺动脉造影图 患者例 8, 女, 23 岁, 活动后胸闷、气短 1 年余 **1A:** 双肺动脉多发狭窄, 右上肺分支开口狭窄 $> 90\%$, 右中肺动脉闭塞, 右下肺两支动脉开口狭窄大于 80% **1B:** 左上肺动脉狭窄 **1C:** 左下肺闭塞; 介入治疗的部位为右下肺动脉 2 支 **1D:** 左上肺动脉 1 支; 治疗后肺灌注较治疗前明显好转

6 例,其余均为除累及肺动脉外尚合并其他血管病变。累及头臂动脉者 9 例,累及肾动脉 1 例,同时累及肾动脉及头臂动脉 1 例,累及胸主动脉 3 例,累及降主动脉者 1 例,累及肠系膜上动脉者 1 例(表 1)。

治疗及随访:患者入院后进行综合治疗(强心、利尿、口服激素等),11 例行肺动脉球囊成形术和(或)支架置入术血运重建治疗,其中 3 例行肺动脉支架置入术(其中 1 例进行了肺动脉不同部位的支架置入术+球囊成形术),8 例行单纯球囊成形术,术后即刻肺动脉狭窄程度变轻、病变处血管直径变宽。11 例内科药物治疗。平均随访(53.54±28.38)月,1 例进行右下肺支架置入术+左肺中叶段球囊成形术的患者(表 1,例 5)术后 1 年停用激素,于术后 23 个

月时出现呼吸困难,当地医院诊断为严重肺部感染、心源性休克,抢救无效死亡;其余 10 例肺动脉血运重建患者术后状况佳,动脉血氧分压、血氧饱和度升高,肺动脉压下降,并继续给予强心、利尿、抗凝、口服激素等药物治疗,生存质量明显改善。11 例患者内科药物治疗后,病情趋于稳定者 2 例;肺动脉压呈进行性增高者 2 例;病情进展,发展至右心功能衰竭者 3 例;死亡 4 例,直接死亡原因如下:1 例为急性肺水肿,2 例为心源性休克,1 例为呼吸衰竭。

与药物治疗组患者比较,介入治疗组患者血沉较慢、随访时间短,死亡率低,差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。而年龄、发病年龄和肺动脉压力在两组之间比较差异无统计学意义(表 2)。

表 1 22 例大动脉炎累及肺动脉患者的临床特征、治疗及随访情况

病例	年龄(岁)	发病年龄	性别	血沉(mm/h)	肺动脉压力(mmHg)	累及血管	治疗	随访时间(月)	临床结果
1	27	25	女	11	102	肺动脉头臂动脉	球囊成形术	36	好转
2	28	24	女	5	59	肺动脉头臂动脉	球囊成形术	45	好转
3	42	35	男	46	89	肺动脉头臂动脉	药物治疗	78	死亡(呼吸衰竭)
4	25	24	女	7	99	肺动脉头臂动脉	右下肺动脉球囊成形术	57	好转
5	35	31	女	8	120	肺动脉头臂动脉	右下肺支架置入术;左肺中叶段球囊成形术	23	死亡(感染,心源性休克)
6	33	27	女	11	95	肺动脉头臂动脉	左、右肺动脉球囊成形术	48	好转
7	55	52	女	40	65	肺动脉头臂动脉	药物治疗	46	病情稳定
8	23	21	女	5	119	肺动脉头臂动脉	肺动脉狭窄球囊成形术	1	好转
9	40	22	女	13	95	肺动脉头臂动脉	右下肺动脉球囊成形术	28	好转
10	25	23	女	53	144	肺动脉头臂+肾动脉	药物治疗	39	死亡(心源性休克)
11	40	20	女	36	83	肺动脉胸主动脉	药物治疗	98	肺动脉压进行性增高
12	37	21	女	29	100	肺动脉胸主动脉	药物治疗	90	右心功能衰竭
13	28	21	女	31	66	肺动脉胸主动脉	药物治疗	101	右心功能衰竭
14	42	40	女	29	113	肺动脉降主动脉	药物治疗	53	死亡(急性肺水肿)
15	43	19	女	37	59	单纯肺动脉	药物治疗	38	病情稳定
16	37	31	女	12	90	单纯肺动脉	药物治疗	62	死亡(心源性休克)
17	22	21	女	34	85	单纯肺动脉	药物治疗	103	右心功能衰竭
18	30	28	男	8	115	单纯肺动脉	右肺动脉支架置入术	38	好转
19	53	23	女	10	105	单纯肺动脉	右肺动脉支架置入术	42	好转
20	40	32	女	7	100	单纯肺动脉	左肺动脉球囊成形术	31	好转
21	37	36	男	14	100	肺动脉肠系膜上动脉	左上肺动脉球囊成形术	29	好转
22	43	37	女	33	80	肺动脉肾动脉	药物治疗	92	肺动脉压进行性增高

表 2 药物治疗组与介入治疗组患者临床特征、治疗及随访情况

组别	例数	年龄(岁)	发病年龄(岁)	血沉(mm/h)	肺动脉压力(mmHg)	随访时间(月)	死亡率(%)
药物治疗组	11	37.6±9.5	29.1±10.7	34.5±10.4	88.5±24.2	72.7±25.7	36.7
介入治疗组	11	33.7±8.6	26.6±4.7	9.0±3.0 [*]	100.8±16.5	34.4±14.9 [*]	9.1 [*]

3 讨论

大动脉炎是病因不明的慢性非特异性血管炎,主要累及主动脉及其分支的近端,也累及冠状动脉^[2,3]、心脏瓣膜^[4]和肺动脉^[5]。各研究报道的肺动

脉受累发生率差别较大,从 14%~86% 不等,单独累及肺动脉的发生率仅为 4%^[6,7]。本研究结果显示大动脉炎累及肺动脉的发生率为 3.14%,低于文献报道的发生率,可能与肺动脉受累情况未予重视有关,由于只对有紫绀等肺动脉累及症状的患者进行

肺动脉造影,而未对大动脉炎早期和慢性期不伴肺动脉高压或右心功能不全的患者行肺动脉造影检查,可能遗漏了肺动脉受累的患者,从而导致其发生率偏低。本研究中 6 例患者为大动脉炎单纯累及肺动脉,占 27.3%,与国外文献报道不一致,可能与地域、种族不同有关。

大动脉炎患者临床症状复杂多样^[8],根据累及血管的不同而异。当累及肺动脉时,随着病情进展,肺动脉因病变加重而产生狭窄或闭塞,从而导致肺动脉压力增高,右心室后负荷增加,右心腔扩大,室间隔向左移位,左心室呈“D”型,左心室舒张受限。本研究中 7 例患者临床表现为重症肺动脉高压,预后差,一旦出现急性肺水肿或心源性休克就很难纠正。因此,大动脉炎累及肺动脉一经诊断,应积极控制病情进展。

目前大动脉炎累及肺动脉治疗方法包括药物^[9]、介入^[10-12]和手术治疗^[13]。选择何种治疗取决于血管狭窄所致患者缺血程度和疾病活动程度,活动期的患者应先口服激素治疗,病变处于稳定期后再考虑行介入治疗。

大动脉炎合并严重血管狭窄,特别是重要部位的血管狭窄,药物治疗效果不肯定,预后较差。近年来,经皮介入治疗(球囊成形术和支架置入术)为大动脉炎的治疗开辟了一条新途径,目前已应用于治疗肾动脉狭窄、腹主动脉及锁骨下动脉狭窄等,疗效较好。本研究中 11 例患者药物保守治疗,随访结果显示患者肺动脉压力进行性增高,病情进展,其中 3 例患者右心衰竭,4 例患者死亡;另 11 例患者经皮介入治疗大动脉炎所致肺动脉狭窄安全有效,其临床症状改善,肺动脉压力降低,右心功能改善,与文献报道一致^[10-12]。

与传统药物治疗相比,经皮介入治疗创伤小,恢复快,是治疗多发性大动脉炎血管狭窄或闭塞的安全有效的治疗方法。国外报告 5 例单纯肺动脉受累患者接受肺动脉球囊成形术和(或)支架置入术,单纯球囊成形术再狭窄率较高,支架置入术远期疗效优于单纯球囊扩张成形术^[14, 15]。本研究 11 例患者经皮介入治疗,与经药物治疗的患者相比,接受介入治疗患者的死亡率明显降低(9.1%比 36.7%, $P<0.01$)。

但是,对于重症肺动脉高压患者,即使病情相对稳定,但很小的诱因就可能诱发急性肺水肿或心源性休克而死亡^[16],因此应尽早行单/双肺或心肺

联合移植,可能是一种有益的选择,但供体困难。

总之,大动脉炎累及肺动脉且伴有中重度肺动脉高压的患者药物治疗预后差,尽早行介入肺动脉血运重建治疗可能是有利于患者的方法。

4 参考文献

- [1] Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1988, 12:964-972.
- [2] 蒋雄京, 杨跃进, 高润霖, 等. 大动脉炎累及冠状动脉的分析. *中华内科杂志*, 2002, 41:592-594.
- [3] 孙腾. 大动脉炎累及冠状动脉的临床特点与诊治. *中国循环杂志*, 2012, 27:239-241.
- [4] 蒋雄京, 陈轶琨, 吴海英, 等. 大动脉炎对心脏瓣膜的影响. *中国循环杂志*, 1999, 14:301-302.
- [5] Mukhtyar C, Guillemin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68:318-323.
- [6] Fujita K, Nakashima K, Kanai H, et al. A successful surgical repair of pulmonary stenosis caused by isolated pulmonary Takayasu's arteritis. *Heart Vessels*, 2012, 28:264-267.
- [7] Toledano K, Guralnik L, Lorber A, et al. Pulmonary Arteries Involvement in Takayasu's Arteritis: Two Cases and Literature Review. *Semin Arthritis Rheum*, 2011, 41:461-470.
- [8] Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, et al. Overview of late outcome of medical and surgical treatment for Takayasu arteritis. *Circulation*, 2008, 118:2738-2747.
- [9] Zheng DY, Liu LS, Fan DJ. Clinical studies in 500 patients with aortoarteritis. *Chin Med J (Engl)*, 1990, 103:536-540.
- [10] Tyagi S, Mehta V, Kashyap R, et al. Endovascular stent implantation for severe pulmonary artery stenosis in aortoarteritis (Takayasu's Arteritis). *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 61:281-285.
- [11] Luo Q, Zhang HL, Liu ZH, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for pulmonary stenosis due to Takayasu's Arteritis: clinical outcome and four-year follow-up. *Clin Cardiol*, 2009, 32:639-643.
- [12] Sugiura T, Narumi J, Miyazawa S, et al. A case of Takayasu's arteritis treated by percutaneous transluminal angioplasty for the pulmonary artery stenosis. *Cardioangiography Jpn*, 1999, 45:77-81.
- [13] Nakajima N, Masuda M, Imamaki M, et al. A case of pulmonary artery bypass surgery for a patient with isolated Takayasu pulmonary arteritis and a review of the literature. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 13:267-271.
- [14] Rothman A, Levy DJ, Sklansky MS, et al. Balloon angioplasty and stenting of multiple intralobar pulmonary arterial stenoses in adult patient. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2003, 58:252-260.
- [15] Tyagi S, Mehta V, Kashyap R, et al. Endovascular Stent Implantation for Severe Pulmonary Artery Stenosis in Aortoarteritis (Takayasu's Arteritis). *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 61:281-285.
- [16] Ishikawa K, Maetani S. Clinical and statistical analysis of prognostic factors. *Circulation*, 1994, 90:1855-1860.

(收稿日期:2013-02-15)

(编辑:汪碧蓉)