

## 多发性大动脉炎 9 例临床分析

崔琰, 王睿, 李稳静

(首都医科大学附属北京朝阳医院 呼吸与危重症医学科, 北京 100020)

**【摘要】目的:** 分析累及肺血管的多发性大动脉炎 (Takayasu's arteritis, TA) 的临床特点, 以提高临床诊断水平。**方法:** 回顾分析 2005—2012 年曾诊断为肺血栓栓塞症, 因抗凝治疗效果不佳收治于北京朝阳医院呼吸与危重症医学科的 TA 患者的临床资料。**结果:** TA 患者共 9 例, 临床表现主要包括发热 (5 例)、乏力 (3 例)、盗汗 (2 例)、头晕/晕厥 (5 例)、手足冷/肢体麻木 (2 例); 呼吸系统症状主要为活动后加重的呼吸困难 (8 例)、咳嗽 (5 例)、胸痛 (5 例) 和咯血 (5 例)。CT 肺血管检查可见病变多样, 范围比较广泛, 主要表现为血管狭窄、闭塞和扩张。**结论:** 累及肺血管的 TA 临床表现多样, 容易误诊。CT 肺血管检查可以较好的反应病变特点和范围。激素和免疫抑制剂仍是治疗活动期 TA 的重要方法。

**【关键词】** 多发性大血管炎; 肺血管; 胸部 CT; 免疫抑制

**【中图分类号】** R543

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2015)04-0032-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.04.008

### Clinical analysis on 9 cases of Takayasu's arteritis

CUI Ai, WANG Rui, LI Wen-jing

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Chaoyang Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China)

**【Abstract】Objective:** To analyze the clinical characteristics and enhance the understanding of Takayasu's arteritis (TA) with pulmonary vascular involvement. **Methods:** The clinical data of 9 TA patients diagnosed with pulmonary thromboembolism previously, who were administrated into Beijing Chaoyang Hospital from 2005 to 2012 due to the poor efficacy of anticoagulant therapy. **Results:** Totally 9 cases were included. The main clinical manifestations included fever (5 cases), fatigue (3 cases), sweating (2 cases), dizziness/syncope (5 cases), cold/numbness (2 cases); respiratory symptoms included dyspnea (8 cases), cough (5 cases), chest pain (5 cases) and hemoptysis (5 cases). CT examination showed pulmonary vascular disease mainly presenting as stenosis, occlusion and expansion. **Conclusion:** The clinical manifestations of TA with pulmonary vascular involvement are diverse. CT pulmonary vascular screening is a better method to reflect the characteristics and the extent of disease. Treatment should be based on activity of the disease and steroid and immunosuppressants are still the main medicine in the treatment of active TA.

**【Keywords】** Takayasu's arteritis; pulmonary vasculitis; computer tomography; immunosuppression

肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 是由于各种栓子阻塞肺动脉系统所导致的一组疾病或临床综合征, 栓子为血栓者称为肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE), 由于症状体征常常不典型容易误诊和漏诊。随着临床医生对这种疾病认识的加深, 越来越多的患者得到及时处理。非大面积 PTE 一般以抗凝治疗为主, 绝大多数患者经过治疗都能取得较好的疗效, 但是, 也确实有一部分患者对治疗反应较差, 这与许多因素有关, 如患者有无

血栓的各种原发性和继发性高危因素等, 但是在探究疗效不佳的原因时, 应首先确认 PTE 诊断是否正确。

多发性大动脉炎 (Takayasu's arteritis, TA) 也称“无脉病”, 是一种慢性炎性血管疾病, 病因不清, 主要累及主动脉弓及其主要分枝<sup>[1]</sup>, 导致血管狭窄甚至闭塞。TA 累及肺动脉时, 其临床表现类似肺栓塞。以呼吸系统症状为主要表现的 TA 常常因不能被及时诊断, 而延误治疗。为此, 我们对

【收稿日期】2015-06-29

【作者简介】崔琰, 女, 副教授, 副主任医师, 研究方向: 间质性肺疾病、气管炎, E-mail:bj5453@sina.com

9例自2005—2012年因抗凝治疗疗效不佳而转诊到我院,最终诊断为TA病例的临床患者进行分析,以期提高对本病的诊断和治疗意识,改善患者的生存质量和预后。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

入选病例为2005—2012年北京朝阳医院呼吸与危重症医学科收治的多发性大血管炎患者,这些患者在外院均经过正规抗凝治疗,因疗效不佳而转诊至我院。

### 1.2 多发性大动脉炎(TA)诊断标准

TA诊断标准参照1990年美国风湿病学会的诊断标准<sup>[2]</sup>,入选患者符合以下6项中的3项或3项以上:①发病年龄≤40岁;②肢体间歇运动障碍;③一侧或双侧肱动脉搏动减弱;④双上肢收缩压差>10 mmHg;⑤一侧或双侧锁骨下动脉或腹主动脉杂音;⑥血管造影可见主动脉弓或其分支或主要的上下肢动脉狭窄或闭塞,除外动脉硬化,纤维肌性发育不良闭塞或其他原因。

### 1.3 研究方法及统计学处理

采用回顾性研究方法,收集TA患者的一般资料、诊治经过。采用SPSS统计软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ (正态分布数据)或中位数(偏态分布数据)表示。相关性分析采用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

符合上述诊断标准的患者共9例,其中男性4例,女性5例,中位住院年龄46岁,中位发病年龄29岁。

### 2.2 诊断

9例TA患者中头臂动脉型3例,胸-腹主动脉型2例,混合型3例,肺动脉型1例。

### 2.3 临床特征

3例以呼吸系统症状首发,从出现症状到诊断时间分别为3、11和12个月;1例曾因肾动脉狭窄于20年前行右肾切除,出现呼吸系统症状到诊断时间4年;2例分别于10年和8.5年前诊断肺血栓栓塞症,给予溶栓和抗凝治疗,其中1例有所好转,症状再发加重2周,另1例治疗后好转不明显;3例分别于23、26和30年前诊断TA,均未经规律治疗和随访,呼吸系统症状再发加重3、2和10年。

呼吸系统症状主要包括:胸闷8例(8/9),活动后加重;咳嗽5例(5/9);胸痛5例(5/9),多为钝痛;咯血5例(5/9),从血丝痰到大咯血。肺外症状包括:5例(5/9)出现发热,为低到中等热;5例(5/9)出现头晕、黑朦、晕厥或意识丧失;3例(3/9)表现为乏力;2例(2/9)伴有盗汗;2例(2/9)体重下降;1例(1/9)伴有关节痛;1例(1/9)曾出现过皮肤红斑;1例(1/9)伴有心悸。9例中7例查体闻及血管杂音(表1)。

表1 9例累及肺脏的多发性大动脉炎(TA)患者的临床情况

No	性别	年龄/岁	出现症状/呼吸系统症状到诊断时间	主要呼吸系统症状	其他症状	血管杂音
1	男	26	3月/3月	咳嗽、声音嘶哑、右侧胸痛、咯血丝痰、胸闷,活动后加重、流清涕	发热(中度)、体重下降10斤	右锁骨下向颈部传导、肩胛间区、左肩胛下缘至左腋下
2	女	38	11月/11月	咳嗽、咽痛、右侧胸痛、胸闷,活动后加重	发热(中度)、乏力	无明显血管杂音
3	男	20	12月/12月	咳嗽、痰中带血,后出现大咯血、胸痛	低热、盗汗、剧烈活动后眼前发黑	右颈部、右肺广泛
4	女	50	20年/4年	咳嗽、胸闷,活动后加重、白色黏痰、血丝痰/咯血、左侧胸痛	低热、盗汗	右颈部
5	女	46	10年/2周	胸闷,活动后加重	手足冷、胆囊切除术后出现晕厥,意识丧失	未记录
6	女	49	8.5年/8.5年	胸闷,活动后加重、咯血痰	关节痛、双下肢皮肤红斑	胸骨左缘,向左腋后线及背部放射
7	男	52	23年/3年	胸闷,活动后加重	多次晕厥	肩胛间区,脊柱左侧
8	女	48	26年/2年	胸闷,活动后加重、咳嗽(偶尔)	头晕、乏力、发热(中度)、体重下降2 kg	颈部、锁骨下
9	女	51	30年/10年	逐渐加重的活动后气短、胸痛	头晕、乏力、头痛、晕厥1次、心悸、水肿(双下肢、眼睑)、右侧腰痛、四肢远端麻木感、发冷、记忆力减退	左侧颈部

## 2.4 实验室检查

**2.4.1 动脉血气分析** 此组患者主要表现为低氧血症和肺泡动脉氧分压差增高。平均动脉血氧分压 ( $\text{PaO}_2$ ) ( $68.8 \pm 14.9$ ) mmHg; 平均氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) 为 ( $327.8 \pm 70.8$ ); 平均肺泡 - 动脉氧分压差 [ $\text{P(A-a)O}_2$ ] 为 ( $31.8 \pm 11.5$ ) mmHg。动脉血氧分压及氧合指数与“出现症状时间”显著负相关 ( $r=-0.905$ ,  $P=0.013$ ), 肺泡动脉氧分压差与“出现症状时间”显著正相关 ( $r=0.920$ ,  $P=0.009$ ) (表 2)。

**2.4.2 血沉和 CRP** 血沉增快者 7 例 (7/9), 平均为 ( $44 \pm 30.3$ ) mm·h<sup>-1</sup>; CRP 增快者 5 例 (5/9), 平均为 ( $2.0 \pm 2.4$ ) mg·dL<sup>-1</sup>。

## 2.5 辅助检查

**2.5.1 肺功能** 4 例患者行肺功能检测, 均表现为弥散功能障碍 [ $\text{TLCOSB}=(50.4\% \pm 7.8\%)$ ], 其中 1 例伴有轻度阻塞性通气功能障碍 ( $\text{FEV1}\%=77.6\%$ ), 1 例伴有限制性通气功能障碍 ( $\text{FVC}\%=57.6\%$ )。

**2.5.2 CT/MRI 检查** CT/MRI 肺血管造影可见病变分布广泛, 全部病例均累及多个部位, 多种影像学表现同时存在, 主要包括: 管腔内充盈缺损, 呈片状、条状或分叶状, 此类病变主要见于主肺动脉 (见图 1) 和左、右肺动脉; 左、右肺动脉可呈鼠尾状变细 (见图 2); 叶动脉主要表现为血管闭锁或分支稀疏、纤细, 远端可无血流; 较大血管可见管壁增厚, 以及血管的扩张、迂曲 (见图 3)。CT 肺窗可见 2

例 (2/9) 表现为肺缺血性坏死 (见图 4); 3 例 (3/9) 表现为马赛克征; 3 例 (3/9) 表现为索条样影; 片絮影、结节影、小叶间隔增厚各 1 例 (1/9), 1 例 (1/9) 合并少量胸腔积液。

肺外血管病变多累及多个部位, 亦可见多种影像学表现同时存在, 如管壁增厚、管腔狭窄 (可伴有远端呈狭窄后扩张)、血流中断、血管粗细不均或扩张、迂曲。仅 1 例病变累及下肢深静脉, 表现为血管闭塞, 未见下肢深静脉血栓形成表现。

**2.5.3 血管造影** 5 例患者行血管造影, 表现为多发病变, 如管壁增厚、管腔狭窄、血管闭塞、血管迂曲、扩大等等, 多种病变同时存在, 与 CT 主要病变相一致。

**2.5.4 肺通气 / 灌注扫描** 3 例患者行肺通气 / 灌注扫描, 结果显示通气正常, 灌注明显减少, 甚至基本不显影, 与 CT/肺血管造影主要病变部位相一致。

**2.5.5 心脏超声** TI 法估测肺动脉收缩压, 7 例增高 ( $38.8 \sim 96.6$  mmHg), 其中 4 例伴有右心增大, 伴 / 不伴三尖瓣返流; 2 例表现为少量心包积液。2 例未见明显异常。

## 2.6 治疗

9 例患者中 7 例给予糖皮质激素治疗; 5 例同时给予抗凝治疗 (低分子肝素和华法令序贯治疗, 调整 INR 至 2 ~ 3); 2 例血沉正常患者 (分别为 1、5 mm/h) 给予对症治疗。

表 2 9 例累及肺脏的 TA 患者的血气分析结果

No	$\text{PaO}_2$ (呼吸空气 / mmHg)	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	$\text{P(A-a)O}_2/\text{mmHg}$
1	84.9	404.3	17.7
2	83	395.2	24.5
3	89.4	425.7	15.2
4	48.7	231.9	37.9
5	51.7	246.2	31.4
6	74.2	353.3	30.4
7	57.2	272.4	51.1
8	95.1	310	8.0
9	65.4	311.4	40.4
$\bar{x} \pm s$	$68.8 \pm 14.9$	$327.8 \pm 70.8$	$31.8 \pm 11.5$
$r^{(1)}$	$-0.905 (P=0.013)$	$-0.905 (P=0.013)$	$0.920 (P=0.009)$
$r^{(2)}$	$-0.142 (P=0.789)$	$-0.142 (P=0.789)$	$-0.466 (P=0.352)$

注: <sup>1)</sup> $r$ : Pearson 相关系数 (动脉血氧分压, 氧合指数, 肺泡动脉氧分压差与出现症状时间的相关性); <sup>2)</sup> $r$ : Pearson 相关系数 (动脉血氧分压, 氧合指数, 肺泡动脉氧分压差与出现呼吸系统症状时间的相关性)。



图 1 主肺动脉及右肺动脉增宽, 内见巨大充盈缺损, 似呈分叶状改变, 突向主肺动脉腔内



图 2 右肺动脉干鼠尾样变窄、纤细

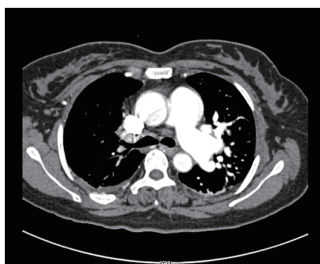


图3 左肺动脉及其各叶段分支扩张、迂曲

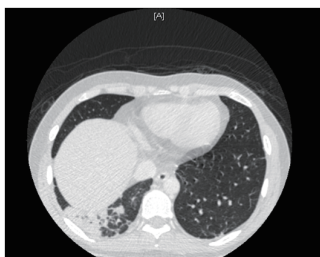


图4 右肺缺血性坏死灶

## 2.7 疗效

经治疗患者短期内症状均有所缓解,但肺动脉高压未能完全恢复正常。激素减量过程中有3例因症状再发再次入院,增加激素用量并联合免疫抑制剂治疗后有所缓解。

## 3 讨论

肺动脉血栓栓塞症和TA累及肺动脉在症状、影像学检查方面有一定相似性,由于TA是相对少见的疾病,因此常常被诊断为PTE,但是,两者的发病机理和治疗原则等方面均不同,延误治疗会严重影响TA患者预后。

TA是一种血管的慢性进行性炎性疾病,1908年由日本眼科医师首次报道<sup>[3]</sup>,近年来越来越为各科医师所认识<sup>[4]</sup>。TA早期多仅表现为非特异性炎症症状,主要包括乏力、消瘦、盗汗、关节痛、肌肉痛及低热等,由于这类症状缺乏特异性,常常造成本病不能早期诊断。未经有效治疗的患者,症状反复或恶化,进入慢性阶段,主要表现为血管的炎症和狭窄所导致的肢体、器官的缺血症状,常常造成永久的功能损害。本病常累及多处血管,引起多个肢体和/或器官的相应症状。当TA累及肺动脉时,容易被诊断为PTE,但本病多具有系统性炎症表现,影像学也有其特点,应注意鉴别。

TA累及肺脏血管,主要表现为通气/血流比例失调,导致气体交换障碍,随着病史的延长,肺

脏血管受累的范围和程度逐渐加重,肺脏通气-血流比例失调更加明显。由于肺循环双重血供的解剖学特点,使本病肺脏受累早期症状不明显,因此,对本病的正确认识、及时诊断和恰当处理对于减缓肺血管受累范围,保护肺脏功能十分重要。

CT/MRI肺血管检查可以反映累及肺脏的大血管炎的病变性质及病变范围,且该检查无创、实施方便、副作用小,是诊断本病及判断病情的较好的检查手段<sup>[5-6]</sup>。Yamada等<sup>[7]</sup>曾对3名多发性大血管炎患者进行尸检,结果显示大体解剖结果与血管造影结果一致。笔者对4例同时行肺血管造影和CT/MRI肺血管检查的结果进行对照,发现无论是病变范围及病变类型,两者基本一致。胸部X线片表现包括主动脉搏的钙化斑或呈不规则的轮廓线,可见升、降主动脉扩张<sup>[4]</sup>,有类似表现的患者应注意进一步检查以排除本病。肺通气/灌注扫描可以反映主要病变范围,但不能反映病变的性质,对于鉴别血管阻塞的原因价值有限,需结合临床症状和其他检查结果进行分析。彩色多普勒是一项简单易行、无创的检查项目,可较为准确的判断肺动脉高压及其程度,对于区分颈动脉血管狭窄和血栓阻塞十分有帮助<sup>[8]</sup>。

有报道<sup>[7]</sup>称TA肺内血管的管腔狭窄主要累及段、亚段及外周血管,而Ishikawa<sup>[9]</sup>指出累计肺血管的TA的肺内病变,主要见于近端血管,与笔者所收集病例的结果一致,本试验所收集的9例大血管炎患者的肺血管病变,无论是狭窄还是扩张,均主要累及近端血管,如叶动脉,有可能与这一组病例的病史较长有关,近端血管狭窄,造成远端血管完全闭塞或严重缺血,导致远端血管病变不易表现。由于本组病例主要累及近端血管,这就增加了本病与肺血栓栓塞症鉴别的困难,对于此类患者应结合非特异性炎症表现,多器官同时/先后受累及影像学特点等综合考虑。

TA的组织病理学检查可见炎症反应主要见于血管中膜,并延伸到相邻外膜和内膜。最典型的病变是中膜的弹力纤维破坏和平滑肌细胞纤维化。疾病急性期主要表现为渗出性炎症和肉芽肿形成,可见淋巴细胞、浆细胞等炎症细胞浸润。管腔变窄处可见外膜和内膜均增厚,明显纤维化;中膜变薄,管腔内可见疏松结缔组织阻塞管腔,阻塞处可再通,在动脉狭窄处有时血栓附着。严重的炎症反应导致

血管扩张和动脉瘤的形成,血管扩张的病理表现为血管壁中膜变薄,弹性纤维明显破坏;外膜增厚、明显纤维化;内膜轻微增厚<sup>[7,10-11]</sup>。

激素和免疫抑制剂仍是本病治疗的主要药物,大多数患者对激素敏感,但仍有一小部分患者即使联合应用激素和免疫抑制剂仍不能控制病情,也有一部分患者减停药物后复发,需要重新治疗<sup>[12-14]</sup>。对于非活动期患者,为避免肢体/器官因缺血造成永久损害可采取外科治疗,建立血管旁路,改善血液供应<sup>[15]</sup>。经皮血管成型术目前主要应用于肾动脉和颈动脉,即使狭窄部位比较广泛,球囊扩张也多可取得较好效果,但是,由于血管炎炎症性病变的性质,治疗后症状易再发<sup>[16]</sup>。也有人主张当TA累及的肺血管完全闭塞,特别是合并咯血时,应对病变部位行肺切除,以调整通气/血流比值,改善患者呼吸功能<sup>[17-18]</sup>。给予阿司匹林 $100\sim 200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 可有效减少TA患者急性缺血事件的发生,尤其是心脑血管症状,出血副作用小<sup>[19]</sup>。

TA的预后与血管受累的程度、范围有关,存在严重的高血压、主动脉瓣关闭不全或心功能不全、视网膜病变、动脉瘤形成或病变广泛均提示预后不佳。随访发现,儿童期发病的TA患者死亡率为 $10\%\sim 30\%$ <sup>[20]</sup>。肺脏血管是本病主要受累部位之一,肺科医生应注意提高对本病的诊断和治疗意识,注意与肺血栓栓塞症鉴别,及时采用有效、恰当的治疗措施,以改善患者的生存质量和预后。

#### 【参考文献】

- [1] Hachiya J. Angiography of pulseless disease: a study of 50 cases[J]. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 1968, 27: 1537-1557.
- [2] Arend W P, Michel B A, Bloch D A, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis[J]. Arthritis Rheum, 1990, 33(8): 1129-1134.
- [3] Takayasu M. Case with unusual changes of the central vessels in the retina (in Japanese)[J]. Acta Soc Ophthal Jap, 1908, 12(1): 554-555.
- [4] Kerr G. Takayasu's arteritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 1994, 6(1): 32-38.
- [5] Kissin E Y, Merkel P A. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2004, 16(1): 31-37.
- [6] Yamada I, Nakagawa T, Himeno. Takayasu arteritis: diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography[J]. J Magn Reson Imaging, 2000, 11(5): 481-487.
- [7] Yamada I, Shibuya H, Matsubara O, et al. Pulmonary artery disease in Takayasu's arteritis: angiographic findings[J]. AJR Am J Roentgenol, 1992, 159(2): 263-269.
- [8] Park S H, Chung J W, Lee J W, et al. Carotid artery involvement in Takayasu's arteritis: evaluation of activity by ultrasonography. J Ultrasound Med, 2001, 20(4): 371-378.
- [9] Ishikawa T. Systemic artery-pulmonary artery communication in Takayasu's arteritis[J]. AJR Am J Roentgenol, 1977, 128(3): 389-393.
- [10] Hoffman G S. Determinants of vessel targeting in vasculitis[J]. Clin Dev Immunol, 2004, 11(3-4): 275-279.
- [11] Seo P, Stone J H. Large-vessel vasculitis[J]. Arthritis Rheum, 2004, 51(1): 128-139.
- [12] Kulkarni T P, D' Cruz I A, Gandhi M J, et al. Reversal of renovascular hypertension caused by nonspecific aortitis after corticosteroid therapy[J]. Br Heart J, 1974, 36(1): 114-116.
- [13] Sato E I, Lima D N, Espirito Santo B, et al. Takayasu's arteritis. Treatment and prognosis in a university center in Brazil[J]. Int J Cardiol, 2000, 75 (suppl 1): S163-S166.
- [14] Fraga A, Mintz G, Valle L, et al. Takayasu's arteritis: frequency of systemic manifestations (study of 22 patients) and favorable response to maintenance steroid therapy with adrenocorticosteroids (12 patients)[J]. Arthritis Rheum, 1972, 15(6): 617-624.
- [15] Lagneau P, Michel J B, Wuong P N. Surgical treatment for Takayasu's disease[J]. Ann Surg, 1987, 205(2): 157-166.
- [16] Angeli E, Vanzulli A, Venturini M, et al. The role of radiology in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis[J]. J Nephrol, 2001, 14(6): 514-524.
- [17] van der Werf T S, Mannes G P, Hew J M, et al. Improved gas exchange after pneumonectomy in an adult with incomplete pulmonary vein atresia[J]. Thorax, 1994, 49(7): 723-725.
- [18] Bekoe S, Pellegrini R V, Dimarco R F Jr, et al. Pneumonectomy for unremitting hemoptysis in unilateral absence of pulmonary artery[J]. Ann Thorac Surg, 1993, 55(6): 1553-1554.
- [19] de Souza A W, Machado N P, Pereira V M, et al. Antiplatelet therapy for the prevention of arterial ischemic events in takayasu arteritis[J]. Circ J, 2010, 74(6): 1236-1241.
- [20] Hahn D, Thomson P D, Kala U, et al. A review of Takayasu's arteritis in children in Guateng, South Africa[J]. Pediatr nephrol, 1998, 12(8): 668-675.