

• 病例报告 •

广泛型大动脉炎伴双肾动脉狭窄并发心力衰竭 1 例

耿明慧¹ 张伟² 林海霞¹ 姚述远² 干学东² 高苹¹

[摘要] 67 岁的女性患者,诊断大动脉炎(TA),主要表现为心力衰竭、头晕、胸闷及严重的下肢高血压。双肾动脉重度狭窄引起的继发性高血压,因炎症同时累及双侧锁骨下动脉致双上肢血压假性正常而被掩盖。长期慢性肾血管性高血压引起的后负荷增加,加上炎症累及冠状动脉而加快了心力衰竭的进展。血管造影等证实了 TA 的诊断,经糖皮质激素、免疫抑制剂抗炎治疗,炎症指标恢复正常,后成功地实施了双肾动脉的介入治疗。

[关键词] 大动脉炎;肾动脉狭窄;介入治疗

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.05.017

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** D

Extensive Takayasu arteritis with bilateral renal artery stenosis complicated with heart failure—one case report

GENG Minghui¹ ZHANG Wei² LIN Haixia¹ YAO Shuyuan²
GAN Xuedong² GAO Ping¹

(¹Department of Nephrology, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan, 430071, China;

²Department of Cardiology, Zhongnan Hospital, Wuhan University)

Corresponding author: GAO Ping, E-mail: gp6680@sina.com

Summary The patient was a 67-year-old female with a diagnosis of Takayasu Arteritis(TA), which mainly presents with heart failure, dizziness, chest tightness, and severe lower extremity hypertension. Secondary hypertension caused by severe stenosis of both renal arteries, but was masked by pseudo-normal blood pressure in both upper extremities caused by simultaneous involvement of bilateral subclavian arteries by inflammation. Increased afterload from long-term chronic renovascular hypertension, coupled with inflammation involving coronary arteries, accelerates the progression of heart failure. Angiography confirmed the diagnosis of TA. After anti-inflammatory treatment with glucocorticoids and immunosuppressive agents, the inflammatory indexes returned to normal. Interventional therapy of both renal arteries was successfully performed.

Key words Takayasu arteritis; renal artery stenosis; interventional therapy

1 病例资料

患者,女性,67岁。因“间断胸闷、咳嗽半年余,再发加重半月”就诊。患者半年前无明显诱因间断出现胸闷、咳嗽,咳泡沫痰,伴头晕、心慌、呼吸困难、出汗、明显乏力;半个月前上述症状加重,持续性心前区胸闷,休息不能缓解。就诊于当地医院,查肺部CT示:双下肺感染、双侧胸腔积液;病程中间断发热,体温最高达38.5℃;予以抗感染、抗心力衰竭(心衰)治疗症状无明显好转,于2020年11月6日转诊至我院,以“心衰”收治。

既往史:否认高血压、冠心病、糖尿病;否认药物食物过敏史,无手术史;无烟酒嗜好。

体格检查:T:36.1℃,血压(BP)左上肢:82/59

mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),右上肢 78/55 mmHg,左下肢:200/90 mmHg,右下肢:196/90 mmHg。听诊心律齐,未闻及明显病理性杂音,双肺底散在湿啰音。双侧桡动脉及肱动脉搏动均未扪及,左锁骨上窝可闻及明显收缩期杂音,颈部无颈动脉痛。中上腹部可闻及明显收缩期血管杂音,双侧股动脉听诊区明显收缩期血管杂音,腹部及神经系统查体未见异常。双侧足背动脉可触及,脉率 115 次/min,双下肢中度对称凹陷性水肿。

超声心动图:左房前后径 35 mm,室间隔厚度 15 mm,左室后壁厚度 13 mm,LVEF:36%,心包腔中-大量积液。颈部血管超声:双侧颈动脉粥样硬化斑块形成;右侧颈总动脉管腔狭窄,内径狭窄率 67%;部分生化检查:WBC:12.54 × 10⁹/L;NEUT%:83%;CK:50 IU/L;CK-MB:12 IU/L;TC:4.16 mmol/L;TG:1.33 mmol/L;LDL-C:2.57 mmol/L;余治疗前后辅检结果见表 1。

¹武汉大学中南医院肾内科(武汉,430071)

²武汉大学中南医院心内科

通信作者:高苹,E-mail:gp6680@sina.com

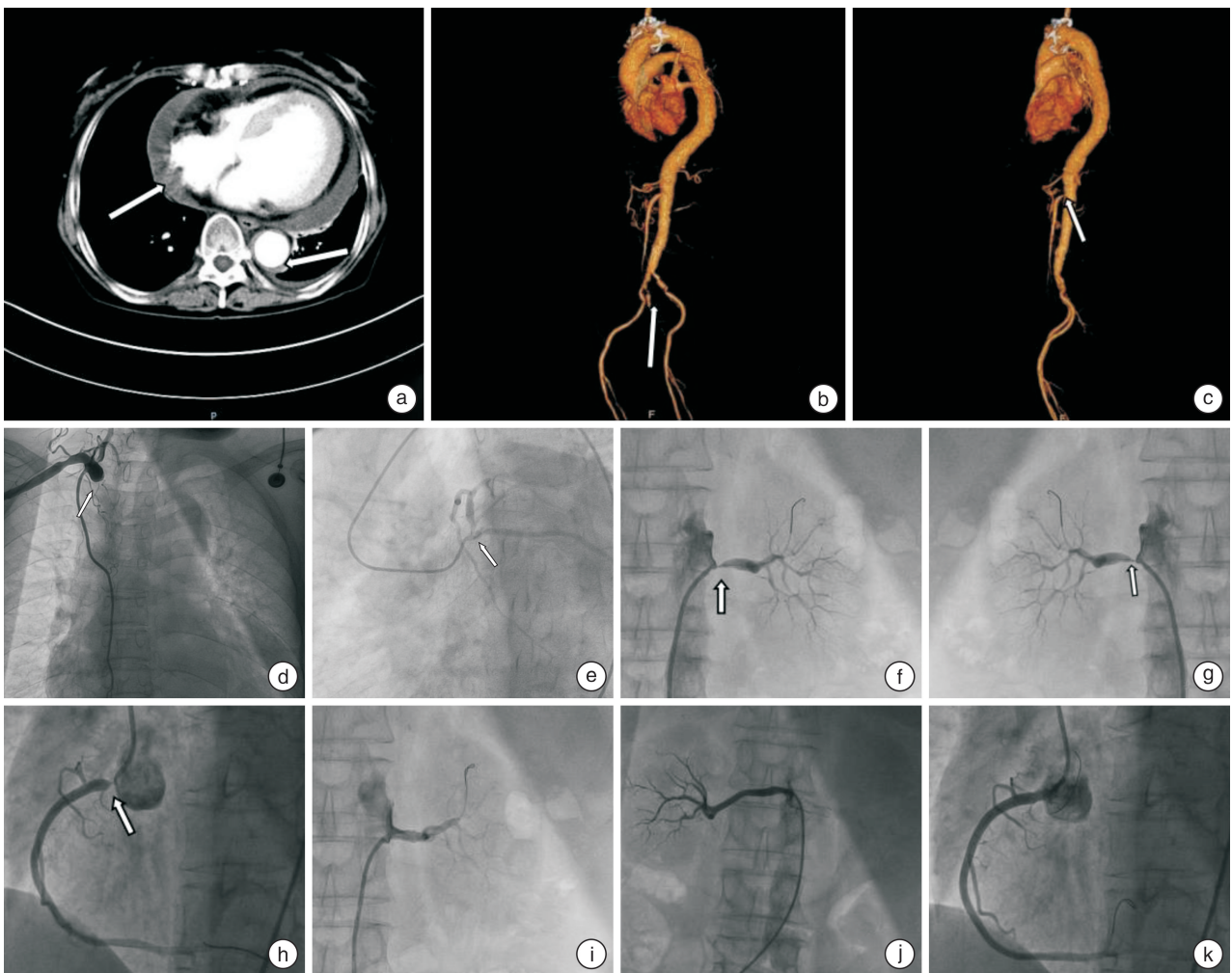
表 1 治疗前后部分辅助检查指标对比

Table 1 Comparison of some auxiliary examination indicators before and after treatment

辅助检查	TNI/ ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	BNP/ ($\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$)	Scr/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	ESR/ ($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)	CRP/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/ ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LVEF/ %	eGFR/ [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot$ (1.73m^2) $^{-1}$]	心包 积液
入院时	116.6	1248.6	175.1	77	48.4	22.38	36	25.57	中-大量
出院时	9.5	42.4	109.5	9	3	10.7	54	45.11	少量

患者否认高血压病史,而入院超声心动图提示心肌肥厚、左房增大等高血压性心脏病改变,心包积液的原因不能单纯以心衰解释;患者胸闷症状持续存在,考虑冠心病不能排除,且患者无脉及四肢血压悬殊。行主动脉 CTA 示:胸腹主动脉及双侧髂总动脉壁环形增厚,并散在多发小钙化斑块;双侧肾动脉开口模糊,提示狭窄可能;左侧胸腔积液及心包腔中-大量积液(图 1a~c)。结合患者症状及相关检查,考虑大动脉炎(Takayasu's arteritis,

TA)所致血管病变可能性大。行“冠状动脉(冠脉)造影+主动脉窦造影+双肾动脉造影”,术中接有创动脉压,示升主动脉血压为 180/95 mmHg,造影结果示:右侧锁骨下动脉及头臂干汇合处闭塞;左主干全程狭窄约 70%,左前降支开口及近段狭窄约 90%(图 1d~e);右冠脉开口狭窄约 99%;左、右肾动脉狭窄约 90%(图 1f~h)。根据美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)的TA分类标准^[1],患者符合广泛型TA诊断,至



a~c:心包积液、胸腹主动脉壁环形增厚;腹腔干开口、肠系膜上动脉开口、双侧髂总动脉开口重度狭窄;d~e:右侧锁骨下动脉与头臂干汇合处闭塞及周围侧支循环形成;左冠状动脉,左主干末端、左前降支开口重度狭窄;f:左肾动脉开口重度狭窄;g:右肾动脉开口重度狭窄;h:右冠开口重度狭窄;i:左肾动脉开口狭窄介入术后;j:右肾动脉开口狭窄处介入术后;k:右冠开口狭窄处介入术后。

图 1 患者主动脉 CTA 及冠脉造影

Figure 1 Computed tomography angiography and coronary angiography of the patient

此得出,患者是由TA引起肾动脉狭窄、冠脉狭窄、锁骨下动脉狭窄等多处血管狭窄,进而导致高血压急症、急性左心衰竭及肾功能不全。采用美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)^[2]评分评估TA活动,患者有全身症状、血管杂音、造影异常及实验室指标ESR、CRP增高,判断TA处于活动期,因此造影结束后立即给予醋酸泼尼松40 mg, qd; 甲氨蝶呤5 mg, qw抗炎治疗;同时给予抗感染、利尿、抗血小板、降压等对症治疗。待免疫抑制治疗使得炎症指标恢复正常后,分两次行血运重建术。于11月26日行“左肾动脉支架植入术”,于左肾动脉开口狭窄处植入1枚雷帕霉素洗脱支架(图1i),12月17日行“右冠开口支架植入术+右肾动脉支架植入术”,右冠开口及右肾动脉分别植入1枚雷帕霉素洗脱支架(图1j, k),手术过程顺利。术后1周复查较前明显好转(表1)。患者胸闷消失,双侧锁骨下动脉病变同前,无头晕等神经系统症状,生命体征平稳,双侧腓动脉收缩压可维持140~160 mmHg,决定继续观察。出院时用药:醋酸泼尼松、甲氨蝶呤、拜阿司匹林、氯吡格雷、阿托伐他汀、氨氯地平片;洋托拉唑;碳酸钙D₃咀嚼片(钙300 mg/维生素D₃60 U),激素减至5 mg/d后长期维持,规律复诊,1年后复查血管造影。

2 讨论

2.1 大动脉炎概况

TA是一种累及主动脉及其主要分支的慢性非特异性炎症性疾病。90%的TA患者在30岁以前发病,男女患病率约为1:4~9。世界年发病率约2.6例/百万人群,亚洲年发病率为1~2例/百万人群,我国上海地区居民的患病率为7.01例/百万人群^[3]。大多TA患者临床表现隐匿,这导致了早期诊断的延迟,我国的一项研究发现从出现症状到诊断TA的中位时间为19个月,表明我们对TA的认识有明显滞后^[4]。本例患者起病时间难以确定,我们推测由于心肾功能的代偿,经历了较长的“无症状期”,不能排除其年轻时就已发病可能。

TA的临床表现因受累动脉的位置、进展速度和疾病严重程度而异,非特异性症状有发热、疲劳、头晕等,晚期以主动脉及其主要分支狭窄、闭塞导致的终末器官血管缺血症状为主要临床表现。TA最常用的诊断是ACR分类标准^[1],具备下列6项标准中的3项可诊断TA:①发病年龄<40岁;②一侧或双侧肢体间歇性跛行;③一侧或双侧肱动脉搏动减弱;④双臂收缩压差>10 mmHg;⑤在单侧或双侧锁骨下动脉或腹主动脉上有杂音;⑥动脉造影异常。鉴别诊断包括先天性主动脉缩窄、结节性多动脉炎等,对于晚发性疾病(>40岁)的患者,还应排除巨细胞动脉炎(Giant cell arteritis, GCA)^[5],GCA常累及颈动脉分支,主要为颞动脉,

较少侵犯颅外动脉,典型表现是颞侧头痛,间歇性下颌运动障碍和视力障碍三联征。本例患者虽为老年女性,结合临床表现及大血管造影检查,考虑诊断TA而不是GCA。血管造影是TA诊断的金标准,联合非侵入性成像方法获得的信息在评估TA活动和血管炎症方面有一定的互补作用^[6]。超微血管成像技术基于超声技术,能观察壁内新生血管情况,多用于探查颅外血管,对评估病情活动有一定参考价值^[7],但超声无法评估胸、腹主动脉及分支;CTA、MRA可用于评估主动脉及其分支,冠脉CTA还可评估冠脉受累情况,但造影剂的使用及电离辐射,也可能带来一定的风险,静脉应用造影剂前予以充分水化,可减少造影剂肾损伤的风险。PET/CT可观察到血管壁异常FDG摄取,可在病变早期识别血管局部炎症。

TA的药物治疗首选糖皮质激素,欧洲抗风湿病联盟^[8](European League Against Rheumatism, EULAR)建议初始剂量为1.0 mg·kg⁻¹·d⁻¹(最大剂量为60 mg/d),逐步减量并维持,同时给予免疫抑制剂,以最大限度地减少类固醇相关并发症和控制疾病进展。对于可能导致脑、心、肾等重要脏器功能衰竭的TA,及时的血运重建包括血管内介入或手术治疗十分必要,预处理抑制活动性炎症后再行干预,预后更好。

2.2 基于本病例的探讨

本例患者,年龄超过40岁,推测其经历了较长的“无症状期”而导致了诊断延迟。患者否认高血压病史,事实上却是双侧肾动脉重度狭窄引起的继发性高血压,因炎症累及双侧锁骨下动脉致双上肢血压假性正常而被掩盖。心衰的病因可能是长期慢性肾血管性高血压引起的后负荷增加,由于炎症累及冠脉,导致冠脉多节段重度狭窄,后者导致缺血性心脏病,也加重了心衰的进展。患者心包中大量积液似乎不能用单纯心衰解释,而TA合并心包积液的病例已有文献报道,心包积液可以是TA的初始临床表现^[9],该患者经过糖皮质激素及细胞毒药物联合抗炎治疗后,心包积液量明显减少,ESR及CRP均恢复正常水平,提示抗炎治疗有效,其心包积液可能与血管炎的活动相关。患者已存在动脉粥样硬化的危险因素,TA致血管内皮损伤,多发的动脉血管病变更会进一步加速动脉硬化进程,所以并不排除合并动脉粥样硬化的可能。

本例患者未干预锁骨下动脉,一方面是因为外周血管造影提示上肢已有广泛侧支循环形成,头臂供血尚可维持,头晕等脑缺血症状在控制血管炎症和血压后明显改善;另一方面介入治疗并不普遍适用于病变长度较长且形状不规则的锁骨下动脉,因此我们建议患者进行上肢锻炼,以鼓励侧支循环的发展。该患者左主干病变及前降支近段病变构成

分叉病变,病变复杂,行冠脉支架术过程较为复杂,所需造影剂用量大,同期干预左主干病变造影剂肾损伤风险增高,且同期行左右冠脉开口支架术,若发生急性支架内血栓可能出现灾难性后果,患者置入右冠支架后血流动力学稳定,无胸闷胸痛症状,故决定择期。

在我国,TA患者最常见的死因是肾动脉受累继发高血压而导致的心衰,其次为急性心肌梗死^[10],将血压控制在合理范围内对预防患者死亡具有重要意义。本例患者需找到一个血压的平衡点并尽可能避免血压波动,血压过低可能导致患者出现脑缺血甚至卒中,也会加重肾脏灌注不足,进而引起肾损害,高血压导致的心衰也不容忽视,患者左主干及右冠脉开口的严重狭窄,其发生急性心肌梗死等心血管风险极高,若不及时行血运重建,患者随时可能有生命危险。最终根据患者入院期间的血压监测,由经验判断将该患者的血压平衡点规定为140~160 mmHg,以期保证脑灌注的同时不增加心脏负荷。

随着近年来血管内介入技术的不断成熟,血管成形术及支架植入术应用逐渐广泛,肾动脉支架通常用于治疗动脉粥样硬化性肾血管疾病^[11],60%的冠心病合并肾动脉狭窄患者在肾动脉支架术后血压得到改善^[12]。药物洗脱支架(Drug-eluting stent, DES)因其局部抗炎特性,通过抑制血管炎症和平滑肌细胞的增殖可明显减少再狭窄事件的发生,在TA患者中具有潜在的治疗价值^[13]。Agarwal等^[14]报道了1例开通TA所致肾动脉慢性完全闭塞后置入DES的病例,术后9个月肾脏完全再灌注,动脉压改善,支架通畅。DES多用于冠脉,目前我国还未有专门用于肾动脉的DES,考虑到DES的局部抗炎特性,经多学科专家综合评估,本例患者最终选择行血管成形术及雷帕霉素洗脱支架置入受累的双肾动脉,在抗炎治疗同时,行血管内血运重建联合抗血小板药物治疗,以期减少再狭窄及支架内血栓形成事件的发生,其长期效果有待随访。

总之,TA早期诊断比较困难,非年轻患者,也应考虑TA的可能性,血管造影联合非侵入性影像学检查有助于TA的明确诊断。TA累及肾动脉的继发高血压应积极干预,对于可能导致脑、心、肾等重要脏器功能衰竭的TA,应考虑介入或手术治疗,血运重建方式的选择要综合考虑TA活动性及各血管受累程度从而制定个体化的治疗方案,DES在TA引起的肾动脉狭窄中的应用有待更多前瞻性研究证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33(8):1129-1134.
- [2] Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis[J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(11):919-929.
- [3] 大动脉炎相关高血压诊治多学科共识中国专家组. 中国大动脉炎相关高血压诊治多学科专家共识[J]. *复旦学报(医学版)*, 2021, 20:1-13.
- [4] Cong X, Dai S, Feng X, et al. Takayasu's arteritis: clinical features and outcomes of 125 patients in China[J]. *Clinical Rheumatology*, 2010, 29(9):973-981.
- [5] Hellmich B, Agueda AF, Monti S, et al. Treatment of giant cell arteritis and takayasu arteritis-current and future[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2020, 22(12):84.
- [6] 孙璐,任卫东,张昕彤,等. 影像学评估活动期大动脉炎研究进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17(5):311-314.
- [7] 陈敏,高洁,牛慧敏,等. SMI评估多发性大动脉炎颈动脉增厚管壁内新生血管治疗前后的变化[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(2):161-166.
- [8] Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2019, 79(1):19-30.
- [9] Hamzaoui A, Salem R, Klii R, et al. Pericarditis as an initial symptom in Takayasu arteritis[J]. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi-The Anatolian Journal of Cardiology*, 2011, 11(4):375-376.
- [10] Li J, Sun F, Chen Z, et al. The clinical characteristics of Chinese Takayasu's arteritis patients: a retrospective study of 411 patients over 24 years[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2017, 19(1):111.
- [11] 王茜婷,陈明,郑博,等. 支架术治疗粥样硬化性肾动脉狭窄的临床疗效[J]. *临床心血管病杂志*, 2013, 29(10):782-784.
- [12] 倪钧,沈卫峰,张瑞岩,等. 影响冠心病并肾动脉狭窄患者肾动脉支架术后血压改善因素的探讨[J]. *临床心血管病杂志*, 2005, 21(8):452-454.
- [13] Lee K, Kang W C, Ahn T, et al. Long-term outcome of drug-eluting stent for coronary artery stenosis in Takayasu's arteritis[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 145(3):532-535.
- [14] Agarwal G, Vats HS, Raval AN, et al. Chronic total occlusion and successful drug-eluting stent placement in Takayasu arteritis-induced renal artery stenosis[J]. *Clin Med Res*, 2013, 11(4):233-236.

(收稿日期:2021-07-15)