文章编号:1000-5404(2010)23-2541-04

论著

血管内介入治疗48例多发性大动脉炎疗效观察

洪钰锟,迟路湘,宋治远,何国祥,舒茂琴,刘建平,仝识非,景 涛,钟 理 (400038 重庆,第三军医大学西南医院心血管内科,重庆市介入心脏病学研究所)

【摘要】 目的 观察血管内介入[经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty,PTA)和支架置入术(stenting)]治疗多发性大动脉炎(Takayasu arteritis,TA)的疗效。方法 采用血管内介入(单独PTA或PTA加支架)治疗2002年1月至2009年5月西南医院心血管内科诊断为TA的48例住院患者,其中男性17例,女性31例,年龄19~53(27.6±18.1)岁。分析其治疗结果及平均42.8个月的红细胞沉降率、C反应蛋白、CTA、MRA、多普勒血管超声等随访资料。结果 通过血管造影在48例TA患者中发现180处病变,并对其中101处严重的病变进行血管内介入治疗。在101处进行血管内介入治疗的病变中,锁骨下动脉/无名动脉29处,颈动脉28处,肾动脉34处,肺动脉2处,冠状动脉8处。101处病变均取得了良好靶病变血运重建术效果,76处(75.2%)没有残余狭窄,25处(24.8%)仅有很少残余狭窄。随访期内(3个月至6年)有3处(12.0%,3/25)仅行PTA治疗的病变发生了再狭窄,有5处(6.5%,5/76)采用PTA+支架治疗的病变发生了再狭窄,所有再狭窄的病变均再次成功行血管内介入治疗,没有出现明显并发症。结论 单纯PTA或PTA加支架置入术等血管内介入是治疗慢性非活动性TA的一种安全、有效的方法。

【关键词】 多发性大动脉炎;血管内介入治疗;经皮腔内血管成形术;支架
【中图法分类号】 R459.9;R543.5 【文献标志码】 A

Curative effect of endovascular therapy on Takayasu arteritis: report of 48 cases

Hong Yukun, Chi Luxiang, Song Zhiyuan, He Guoxiang, Shu Maoqin, Liu Jianping, Tong Shifei, Jin Tao, Zhong Li (Department of Cardiology, Chongqing Interventional Cardiology Institute, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

【Abstract】 **Objective** To observe the curative effect of endovascular therapy including percutaneous transluminal angioplasty (PTA) and PTA plus stenting on Takayasu arteritis (TA). **Methods** Forty-eight inpatients with TA (17 males and 31 females) at the age of 19 to 53 years (27.6 ± 18.1 years), who underwent endovascular therapy (PTA only or PTA plus stenting) in Department of Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University (Chongqing, China) from January 2002 to May 2009, were enrolled in this study. Treatment outcome and data including erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, CTA, MRA, Doppler vascular ultrasound findings obtained during a follow-up period of 42.8 months were analyzed. **Results** A total of 180 lesions were detected in the 48 patients by angiography. Of the 101 lesions that underwent endovascular therapy, 29 were found in subclavian artery and arteria innominata, 28 in carotid, 34 in renal artery, 2 in pulmonary, and 8 in coronary artery, respectively. Good revascularization was achieved in all these lesions. No residual stenosis occurred in 76 lesions (75.2%) with only minimal residual stenosis observed in 25 patients (24.8%). Restenosis was observed in 3 lesions (12.0%, 3/25) after treatment with PTA only and in 5 lesions (6.5%, 5/76) after treatment with PTA plus stenting during the follow-up period of 3 to 6 months. No significant complication occurred in all recurrent stenoses after endovascular therapy. **Conclusion** Endovascular therapy including simple PTA or PTA plus stenting is a safe and effective treatment modality for chronic inactive TA.

【Key words】 endovascular therapy; Takayasu arteritis; percutaneous transluminal angioplasty; stenting

Corresponding author: Chi Luxiang, Tel: 86-23-68754118, E-mail: chi68754271@126.com

多发性大动脉炎(Takayasu arteritis, TA)是一种慢性非特异性炎性血管疾病,主要累及主动脉及其主要分支如头臂干、颈动脉、椎动脉、肾动脉及冠状动脉、肺动脉等。该病也称作主动脉弓综合征、无脉病、大动脉炎、闭塞性动脉栓塞病、青年女性动脉炎[1]。TA往往经历了渐进的过程且临床症状不典型,其早期确诊

【通信作者】 迟路湘,电话:(023)68754118,E-mail:chi68754271@126.com

困难,导致疾病的发展从早期炎症阶段后期阶段闭塞,其并发症风险增加并容易出现严重症状[2]。近期研究显示,经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty,PTA)和支架置入术(stenting)能有效消除TA所致大血管狭窄,缓解临床症状,远期疗效良好[3-5]。美国风湿病学会多发性大动脉炎诊断标准[6]:①发病年龄≤40岁;②患肢间歇性运动乏力;③一侧或双侧肱动脉搏动减弱;④双上肢收缩压差>10 mmHg;⑤锁骨下动脉或主动脉杂音;⑥主动脉及一级分支或上下肢近端的大动脉狭窄或闭塞,病变常为局灶或节段性,且不是由动脉粥样硬化、纤维肌性发育不良或其他原因引起。符合上述6项中的3项者可诊断该病。本研究收集了48例符合美国风湿病学会多发性大动脉炎诊断标准的临床资料,探讨其血管内介入治疗的疗效。

1 资料与方法

1.1 病例资料

收集2002年1月至2009年5月我院48例行血管内介入治疗的TA患者,所有病例为第三军医大学西南医院心血管内科诊断为TA的住院患者。血管内介入治疗包括经皮腔内血管成形术和支架置入术,其中男性17例,女性31例,年龄19~53(27.6±18.1)岁。按Lupi-Herrera等[7]的综合分型法,Ⅰ型为主动脉弓及其分支受累,14例;Ⅱ型为胸主动脉、腹主动脉及其分支受累,19例;Ⅲ型为兼有Ⅰ型和Ⅱ型病变特点者9例;Ⅳ型为上述任何类型合并肺动脉或(和)冠状动脉受累者6例。所有患者有不同程度的与受累部位相关的症状和体征,如局部疼痛、间歇性跛行、肢体脉搏减弱或消失、血压不对称、高血压、局部血管杂音等。入选患者均排除了结核病、结缔组织病、自身免疫性疾病、动脉粥样硬化、糖尿病。

1.2 介入治疗方法

所有患者通过数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)行外周血管造影检查。同时行冠状动脉造影者28例,同时行肺动脉造影者9例。经造影检查确定病变部位后,以造影导管为参照物测量病变狭窄程度、狭窄长度及狭窄段两端正常血管直径。对直径狭窄大于50%的病变行PTA。根据测量值,选用球囊直径与参考血管直径比为1~1.1∶1,扩张压视病变扩张情况而定,为6~18个大气压。如残余狭窄>30%或动脉夹层形成则植入支架,支架直径与参考血管直径比为1~1.1∶1。介入治疗后再次测量狭窄程度。

1.3 随访

每隔3~6个月随访1次。随访时间3个月至6年,平均随访为42.8个月。随访时测定所有患者红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation tate,ESR)和C反应蛋白(C reactive protein,CRP),必要时加做CTA或MRA及多普勒血管超声。

1.4 统计学方法

所有资料用SPSS 13.0统计软件处理,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,分别对治疗前后管腔直径及狭窄率进行配对t检验。

2 结果

2.1 治疗结果和术后情况

48例患者造影共发现180处病变,多数患者存在2处以上的病变,仅有3例患者仅发现1处病变。所有治疗的101处病变取得了良好靶病变血运重建术效果,76处(75.2%)没有残余狭窄,25处(24.8%)有很少残余狭窄。对101处病变进行血管介入治疗(PTA治疗25处,PTA及支架治疗76处),见表1。不同部位TA病变血管内介入治疗前后血管腔直径及狭窄率有显著差异($P<0.05$),见表2。

表1 血管造影发现的TA病变节段数和采用不同方法血管内介入治疗节段数[病变数(%)]

部位	造影发现	介入治疗	PTA	PTA+支架
锁骨下/无名动脉	52(28.9)	29(28.7)	8(32.0)	21(27.6)
颈动脉	33(18.3)	28(27.7)	7(28.0)	21(27.6)
肾动脉	41(22.8)	34(33.7)	7(28.0)	27(35.5)
升主动脉/主动脉弓	11(6.1)	0	0	0
腹主动脉	10(5.6)	0	0	0
胸降主动脉	17(9.4)	0	0	0
肺动脉	6(3.3)	2(2.0)	2(8.0)	0
冠状动脉	10(5.6)	8(7.9)	1(4.0)	7(9.2)
合计	180(100)	101(100)	25(100)	76(100)

表2 不同部位TA病变血管节段介入治疗前后管腔直径和狭窄率的比较($\bar{x}\pm s$)

部位	n	治疗前		治疗后	
		管腔直径(mm)	狭窄率(%)	管腔直径(mm)	狭窄率(%)
锁骨下/无名动脉	29	0.93±0.51	77.91±10.72	4.41±0.75[a]	7.31±6.72[a]
颈动脉	33	0.43±0.44	85.27±15.73	5.17±0.49[a]	6.02±4.47[a]
肾动脉	41	0.89±0.34	74.34±13.91	4.17±0.63[a]	9.53±14.22[a]
肺动脉	6	5.87±2.57	72.24±15.70	12.43±3.29	14.22±9.45[a]
冠状动脉	10	0.83±0.84	80.21±19.33	2.63±0.24	7.21±4.72[a]

a $P<0.05$,与治疗前比较

血管内介入治疗术后,患者临床症状和功能得到明显改善,14例肾功能不全和19例肾性高血压的28个肾动脉病变,肾功能不全均轻度改善,血肌酐水平由(157.35±47.55)μmol/L下降到(143.83±42.19)μmol/L,但无统计学差异($P>0.05$),在随访期间肾功能保持稳定,没有进一步恶化。19例肾性高血压患者,血压均显著降低,收缩压降低了8~15 mmHg,使用更少降压药物就能有效控制血压,大多数患者在随访期间均能保持血压控制在正常范围。所有锁骨下/无名动脉病变(22例)症状和血流动力学均明显改善。大部分颈动脉病变(19例)进行了很好的靶病变血运重建,但只有16例有显著减轻症状,并且有4例患者术后出现了高灌注综合征、意识障碍等症状,给予对症处理后均好转。腹主动脉病变(5例)未做治疗。

2.2 随访情况

随访期间有2例失访,随访率95.83%。随访时根据病情需要行CTA 13例,MRA 7例。在平均42.8个月的术后随访中,有3处(12.0%,3/25)仅行PTA治疗的病变发生了再狭窄;有5处(6.5%,5/76)采用PTA和支架置入术的病变发生了再狭窄或闭塞,其中4例再狭窄患者临床症状没有明显加重,但

有1例闭塞患者症状明显加重。所有再狭窄的病变均再次成功行血管内介入治疗,没有出现明显并发症。术后随访6个月以上无明显再狭窄。

3 讨论

TA原本认为只出现在亚洲年轻的人群,目前这一疾病已被证实为一个世界性分布,影响到所有种族和年龄段的疾病,只是TA更频繁地发生在亚洲20~30岁的青年妇女。目前仍然无法确定TA的发病机制,仅仅假设和自身免疫机制有关,但都没有明确的证据证明其是如何发挥作用的。细胞免疫机制,特别是T细胞似乎在促进整个血管壁发生肉芽肿性炎症反应发挥了重要作用[8-10]。

在评估TA方面,血管造影仍然是诊断的金标准。其他成像方式如MR和CTA则可以有效地监测疾病的进展。血管造影是制定外科血管搭桥手术方案和介入治疗必不可少的依据。血管造影能发现晚期TA血管腔内发生的病理改变,包括长的光滑的逐渐狭窄的节段、管腔阻塞和动脉瘤样扩张。然而,如果没有发现这些血管腔内病理改变也不能排除存在的疾病,特别是在TA早期阶段[11]。

结合MR、CT和多普勒超声等多种检查方法对TA早期诊断和评估血管壁的急性慢性病变有一定的帮助[12],对适当地选择介入治疗或外科血管搭桥手术也有一定的价值。Seth等[13]观察了37例多发性大动脉炎患者颈动脉内膜-中膜厚度(CCA-IMT)随疾病活动性变化的情况,认为颈动脉壁的炎症和纤维化都可以引起动脉壁的增厚,他们的结果表明测量CCA-IMT对大动脉炎活动性判断的敏感性为80%,特异性在60%~70%,在非颈动脉闭塞的病例中更为敏感。

本研究使用血管内介入(PTA和支架置入术)治疗慢性非活动性TA患者取得良好的血运重建效果。在平均42.8个月的术后随访中,仅行PTA治疗的25处病变有3处(12.0%)发生了再狭窄,但临床症状没有明显加重;采用PTA+支架治疗的76处病变有6处(7.9%)发生再狭窄或闭塞,5例再狭窄患者临床症状没有明显加重。介入治疗对慢性TA患者有明确的疗效,但其治疗TA的长期疗效还有待于进一步研究。早期应用介入治疗慢性TA是很好的治疗选择,因为介入治疗创伤小,和外科手术治疗有相似或更好的治疗效果。关于选择血管内介入或外科旁路手术治疗慢性非活动期TA目前还没有明确的标准或指南。对于外科旁路手术来说,在一部分患者中寻找未受累及的血管用于旁路移植有一定的困难,而血管内介入治疗可用于减轻这些患者严重的临床症状。旁路手术虽然能够取得比较好的远期疗效,但血管吻合处相关并发症发生率较高,例如吻合口狭窄、吻合处微动脉瘤,这些并发症可影响手术患者的预期寿命[14]。在外科旁路手术后形成的吻合口狭窄以及假性动脉瘤等病发症,采用血管内介入治疗能够取得很好的疗效。

在以往的研究中,介入治疗是只用于治疗非活动期慢性TA。在危及患者生命、高血压脑病和充血性心力衰竭急性炎症活动期TA,早期血管内介入治疗也可以考虑。国外曾经报道1例急性炎症活动期TA患者在介入治疗术后死亡,术前该患者正在接受积极的药物治疗。这种情况是比较少见的,而且之后的分析与介入治疗并没有直接的关系[15]。一般情况下,外科旁路手术或血管内介入应避免在TA的炎症活动期进行,误认为患者处于非活动期而进行的外科手术或者介入治疗会带来更高的并发症发生率和二次干预率,可能引起其他部位动脉的炎症变化,使病情加重[16],除非存在严重的威胁生命而且预估手术获益大于手术风险的情况[17]。

PTA及支架植入是治疗TA所致脑缺血的首选,它简单易行,但是操作中需注意气囊扩张时脑血流会被气囊导管完全阻断,在这个过程中可能发生不可逆的脑缺血损伤。对于严重的脑缺血,可采用主动脉到颈动脉旁路手术的方法给予解决,但是手术后的脑再灌注损伤是非常严重的,而且目前尚没有很好的解决方法[18]。虽然介入治疗也存在脑再灌注损伤的问题,但目前的报道并没有外科手术严重[5]。

在平均42.8个月的随访期中,单独PTA或PTA加支架置入术取得了良好疗效,大多数TA患者可以明显改善临床症状。101处病变中有9处(8.28%)发生再狭窄或闭塞,所有发生再狭窄或闭塞的病变经再次血管内介入治疗均获成功。血管内介入是治疗慢性非活动期TA的一种安全、有效的方法。

参考文献:

[1] Numano F, Okawara M, Inomata H, *et al*. Takayasu's arteritis[J]. Lancet, 2000, 356(9234):1023-1025.

[2] 马军, 吴庆华. 多发性大动脉炎活动性的监测和判定[J]. 心肺血管病杂志, 2010, 29(3):251-253.

[3] Emmans L, Nguyen T M, Laufer N. Percutaneous treatment of severe carotid stenosis due to Takayasu's arteritis early after carotid endarterectomy[J]. J Invasive Cardiol, 2007, 19(9):E258-E260.

[4] 范海伦, 贺能树. 大动脉炎血管内支架治疗[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14(1):18-20.

[5] Min P K, Park S, Jung J H, *et al*. Endovascular therapy combined with immunosuppressive treatment for occlusive arterial disease in patients with Takayasu's arteritis[J]. J Endovasc Ther, 2005, 12(1):28-34.

[6] Sharma B K, Jain S, Suri S, *et al*. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis[J]. Int J Cardiol, 1996, 54(Suppl):S141-S147.

[7] Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, *et al*. Takayasu's

arteritis. Clinical study of 107 cases[J]. Am Heart J, 1977, 93(1): 94-103.
[8] Vargas-Alarcon G, Hernandez-Pacheco G, Soto M E, *et al*. Comparative study of the residues 63 and 67 on the HLA-B molecule in patients with Takayasu's arteritis[J]. Immunol Lett, 2005, 96(2): 225-229.
[9] Soto M E, Vargas-Alarcon G, Cicero-Sabido R, *et al*. Comparison distribution of HLA-B alleles in Mexican patients with Takayasu arteritis and tuberculosis[J]. Hum Immunol, 2007, 68(5): 449-453.
[10] Lee S W, Kwon O J, Park M C, *et al*. HLA alleles in Korean patients with Takayasu arteritis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2007, 25(1 Suppl 44): S18-S22.
[11] Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell D J, *et al*. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis[J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(8): 995-1000.
[12] Park S H, Chung J W, Lee J W, *et al*. Carotid artery involvement in Takayasu's arteritis: evaluation of the activity by ultrasonography[J]. J Ultrasound Med, 2001, 20(4): 371-378.
[13] Seth S, Goyal N K, Jagia P, *et al*. Carotid intima-medial thickness as a marker of disease activity in Takayasu's arteritis[J]. Int J Cardiol, 2006, 108(3): 385-390.
[14] Taketani T, Miyata T, Morota T, *et al*. Surgical treatment of atypical aortic coarctation complicating Takayasu's arteritis——experience with 33 cases over 44 years[J]. J Vasc Surg, 2005, 41(4): 597-601.
[15] Mwipatayi B P, Jeffery P C, Beningfield S J, *et al*. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases[J]. ANZ J Surg, 2005, 75(3): 110-117.
[16] Fields C E, Bower T C, Cooper L T, *et al*. Takayasu's arteritis: operative results and influence of disease activity[J]. J Vasc Surg, 2006, 43(1): 64-71.
[17] 陈世远，余朝文，高涌，等. 多发性大动脉炎的手术时机及对策[J]. 蚌埠医学院学报，2006，31(6)：594-596.
[18] Wang Z, Shen L, Yu J, *et al*. Management of cerebral ischemia due to Takayasu's arteritis[J]. Chin Med J (Engl), 2002, 115(3): 342-346.

（收稿：2010-06-27 修回：2010-09-22）
（编辑 栾 嘉）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2010)23-2544-01

卵巢两性母细胞瘤表现为不孕及继发性闭经1例

肖松舒[1]，薛 敏[1]，万亚军[1]，粟占三[2]（410013 长沙，中南大学湘雅三医院：妇产科[1]，病理科[2]）

【关键词】 卵巢肿瘤；闭经；病理检查
【中图法分类号】 R737.31 【文献标志码】 B

卵巢两性母细胞瘤(gynandroblastoma)是一种临床罕见的卵巢性索-间质肿瘤[1]。我院收治1例曾经多次反复应用人工周期治疗均无月经来潮而并无宫腔黏连的闭经患者，结果证实卵巢两性母细胞瘤导致血清睾酮水平异常升高是患者闭经与不孕的原因。现报告如下。

1 临床资料

患者，女性，31岁，G_0P_0，因月经稀发17年，婚后未孕5年，闭经3年入院。既往史及家族史无特殊。丈夫精液检查正常。患者14岁月经初潮，月经周期1~6个月不等，月经期5~6 d，月经量中等。自2006年3月开始无明显诱因出现闭经，先后于2007年及2009年多次人工周期治疗(戊酸雌二醇1~2 mg/d或结合雌激素0.625 mg/d×21 d；黄体酮0.2 g，1次/d×6 d，服用雌激素第16天开始同时服用)仍无月经来潮。就诊期间检查血内分泌结果不详。

体格检查：体温36.8 ℃，脉搏72次/min，呼吸20次/min，血压116/70 mmHg，声音较低沉，皮肤稍粗，喉结稍突出，心、肺、腹(-)。妇科检查：阴毛呈男性型分布，阴蒂明显肥大，阴道通畅，宫颈肥大、光滑，质地中等，子宫前位，大小正常，质地中等，左附件区可扪及直径约3 cm大小包块，右附件区未扪及明显异常。

辅助检查：盆腔B超提示子宫大小正常，内膜厚3.9 mm，呈线状强回声，左侧卵巢内可探及一42 mm×30 mm大小中等回声包块，卵泡计数11个，右侧卵巢卵泡计数8个。女性激素全套：FSH 2.35 IU/L，LH 22.76 IU/L，E_2 172.1 pmol/L，P 2.51 ng/ml，PRL 10.46 ng/L，T 241.4 ng/dl（女性参考值6~82 ng/dl），双侧肾上腺三维CT未见异常，双肾呈马蹄肾改变。染色体检查：46XX。

完善术前准备后于2009年8月27日在全麻下行宫腹腔镜检术。术中探视：盆腹腔未见腹水，子宫及双侧输卵管外观正常，右侧卵巢(-)，左侧卵巢可见一约4 cm×3 cm×3 cm大小包块，形态欠规则，表面光滑，边界尚清楚，质地较硬，完整剥离出该肿块。宫腔镜检查：宫颈管及宫腔形态正常，未见粘连，内膜薄、平整，双侧宫角及输卵管口可见，予以美蓝通液示双侧输卵管均通畅。病理检查：大体：左卵巢肿块，大小约3.5 cm×3 cm×2.5 cm，切面实性，呈灰白及灰黄色。术中病理冰冻切片报告为：卵巢支持间质细胞瘤，倾向于高分化型，腹腔冲洗液未见肿瘤细胞。术后石蜡病理切片报告：(卵巢)性索源性肿瘤(图1)，以支持细胞成分为主，含间质细胞成分，区域有颗粒细胞样分化。切片较为符合两性母细胞瘤。腹腔冲洗液未见肿瘤细胞。免疫组织化学：LCK(+)，CA125(+)，CD99(-)，Inhibin(+)，CK(-)，EMA(-)，HCK(-)。术后第4天复查睾酮即降至正常(7.16 ng/dl)。患者于术后1个月月经恢复正常，术后第5个月成功自然妊娠，妊娠结局尚在进一步随访之中。

（下转2548页）

【通信作者】 薛 敏，电话：(0731)88618021，E-mail：xuemin5908@sina.com