

· 临床研究 ·

大动脉炎合并冠心病患者的冠状动脉病变特征及介入治疗临床分析

郑亚国, 许田, 陈亮, 林松*, 陈绍良

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)心内科, 江苏 南京 210006

[摘要] 目的:探讨大动脉炎累及冠状动脉的临床特点及介入治疗效果。方法:回顾性分析南京市第一医院2012—2019年住院的8例大动脉炎合并冠心病患者资料,包括症状、实验室检查结果、冠状动脉造影结果、介入治疗经过及随访结果。结果:大动脉炎累及冠状动脉共8例,其中男2例,女6例,年龄22~67(47±15)岁。临床表现为急性ST段抬高型心肌梗死1例,不稳定性心绞痛4例,劳力性心绞痛3例。冠脉造影结果显示单支病变4例,双支病变3例,三支病变1例;5例为冠脉开口病变,均累及左主干。8例中,1例进行冠状动脉旁路移植,另外7例进行冠状动脉介入(PCI)治疗。7例患者PCI治疗后心绞痛症状明显改善;但1例患者PCI后1年出现支架内再狭窄,1例PCI后3年非靶病变进展再次行PCI术。结论:大动脉炎多累及冠脉开口部位,PCI治疗是安全可行的,短期可以改善患者临床症状,但远期疗效仍有待进一步评估。

[关键词] 大动脉炎;冠状动脉粥样硬化性心脏病;经皮冠状动脉介入治疗;药物洗脱支架

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)01-082-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20200116

大动脉炎(Takayasu's arteritis, TA)是一种主要累及主动脉及其主要分支的慢性非特异性炎症^[1-2]。大动脉炎的心脏受累可表现为心脏瓣膜病变、心肌受累、高血压性心脏病和冠状动脉病变等。大动脉炎累及冠状动脉的发生率约为10%~30%,但对其冠状动脉病变特征及介入治疗国内文献报道较少^[3-4]。本研究回顾性分析本院2012年8月—2019年4月经冠状动脉造影确诊的8例大动脉炎合并冠心病患者,分析其冠状动脉病变特点及介入治疗效果,初步探讨大动脉炎合并冠心病患者的临床特征及治疗策略。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾分析2012年8月—2019年4月在本院确诊的大动脉炎合并冠心病患者8例。冠心病的诊断依据:①冠状动脉造影证实;②急性或陈旧性心肌梗死;③典型的心绞痛症状伴有心电图的动态变化。大动脉炎的诊断符合1990年美国风湿病学协会的

大动脉炎诊断指南^[5]。大动脉炎活动性判断依据美国卫生研究所(NIH)的标准^[6]。

1.2 方法

收集8例大动脉炎合并冠心病患者基本信息、冠心病危险因素(包括高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟)、临床表现、实验室检查结果(包括血沉和C反应蛋白)、超声心动图检查结果(左心室腔大小及射血分数)及药物治疗方案。所有患者行冠状动脉造影检查,记录病变位置及形态,对直径>75%的病变血管行血运重建。所有患者出院后采用门诊或电话随访的形式获取随访资料,记录临床用药、一般状况及主要不良心血管事件(心绞痛复发、急性心肌梗死、血运重建及猝死),必要时12个月后行冠状动脉造影复查。研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2 结果

2.1 临床资料

大动脉炎累及冠状动脉共8例,其中,男2例,女6例,平均年龄22~67(47±15)岁。临床表现为急性ST段抬高型心肌梗死1例,不稳定性心绞痛4例,劳力性心绞痛3例(表1)。多数患者合并心血管危

[基金项目] 南京市卫生局重点项目(ZKX16049)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: linsong008@sina.com

危险因素(5/8,62.5%),包括吸烟1例,高血压3例,糖尿病1例,高脂血症2例,其中2例合并2个危险因素。所有患者自身抗体检查均阴性,2例同时出现C反应蛋白和血沉升高。超声心动图显示3例患者左心室射血分数明显降低,其余5例正常。8例患者的冠状动脉造影结果中,单支病变4例,双支病变3例,三支病变1例;5例为冠状动脉开口病变,均累及左

主干,其中1例同时累及左右冠状动脉开口。

8例中,6例行主动脉血管造影检查,2例行计算机断层扫描血管造影。主动脉各分支中受累部位为颈总动脉(5例)、肾动脉(5例)、锁骨下动脉(4例)、髂总动脉(3例)、腹腔干动脉(1例)、肠系膜上动脉(1例)及椎动脉(1例)。主动脉各段中受累部位为头臂动脉(1例)及主动脉弓(1例)。其中3例

表1 大动脉炎累及冠状动脉的8例临床特征及治疗结果

病性例	年龄(岁)	诊断	危险因素	冠状动脉造影				PCI及术后随访
				LM	LAD	LCX	RCA	
1	男 22	UAP	无	开口99% 狭窄	—	—	—	LM开口植入4.0 mm×18 mm DES,术后1年造影支架通畅
2	女 33	AMI	高脂血症	—	中段50% 狭窄	近端完 全闭塞	近端75%狭窄, 远端50%狭窄	LCX植入2.5 mm×33 mm DES, RCA近端植入3.0 mm×33 mm DES,术后3年造影示支架通畅,但LAD及RCA远端病变加重,再次行PCI术
3	女 51	UAP	高脂血症	开口90% 狭窄	—	—	RCA开口闭塞	LM开口植入4.0 mm×15 mm DES,术后3年造影支架通畅
4	女 53	SAP	无	开口90% 狭窄	近段75% 狭窄	—	—	LM-LAD植入2.75 mm×18 mm及3.0 mm×18 mm DES,术后电话随访无缺血事件
5	男 67	SAP	高血压 吸烟	开口90% 狭窄	—	—	—	LM开口植入3.0 mm×13 mm DES,术后1年随访支架通畅
6	女 49	UAP	高血压 糖尿病	—	中段90% 狭窄	—	—	LAD中段植入3.0 mm×12 mm DES,术后1年造影支架内90%再狭窄,转外科行CABG术
7	女 67	UAP	高血压	—	中段完全 闭塞	—	近端90%狭窄	LAD中段植入2.5 mm×29 mm DES,术后电话随访无缺血事件
8	女 38	SAP	无	开口90% 狭窄	—	—	—	LAD行CABG,术后7年造影示桥血管通畅

LM:左主干;LAD:前降支;LCX:回旋支;RCA:右冠状动脉;AMI:急性心肌梗死;UAP:不稳定性心绞痛;SAP:稳定性心绞痛;PCI:经皮冠状动脉介入治疗;DES:药物洗脱支架;CABG:冠状动脉旁路移植。

患者同时行外周血管介入治疗;其中2例行肾动脉介入治疗,1例同时行肾动脉、髂总动脉和锁骨下动脉介入治疗。

2.2 PCI治疗及随访

8例中,1例进行冠状动脉旁路移植(coronary artery bypass grafting, CABG),另外7例患者均进行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)治疗,介入成功率100%。成功的标准为:介入治疗后冠状动脉血流3级,残余狭窄≤10%,未发生与PCI有关的并发症。7例患者共8个靶血管进行介入治疗,共置入9枚支架,均为药物涂层支架(drug-eluting stent, DES);平均支架长度(24±10)mm,平均支架直径(3.1±0.6)mm,术前或术后4例患者使用血管内超声,1例患者使用光学相干断层成像(表1)。所有患者均获得临床症状缓解,正常出院,术后常用药物包括:阿司匹林(7/

7)、氯吡格雷(3/7)、替格瑞洛(4/7)、他汀类(7/7)、β受体阻滞剂(2/7)及血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(1/7)。4例患者使用激素泼尼松治疗,其中2例同时合并使用免疫抑制剂。所有患者术后心绞痛症状缓解,正常出院。

1例行CABG的患者,复查造影示桥血管通畅。7例行PCI的患者,5例术后复查造影,其中3例支架通畅;1例前降支支架内反复再狭窄,最终进行CABG术;1例植入支架通畅,但LAD和RCA非靶病变进展,3年后再次行PCI术。另外2例进行了电话随访,随访期间未出现任何缺血事件。

3 讨论

大动脉炎是一种不明原因的慢性自身免疫性血管炎症性疾病,其发病机制尚不明确,多认为与

遗传、激素、感染、机体免疫功能紊乱及细胞因子炎症反应有关,主要累及主动脉及其分支。国外报道约10%~30%的病例可累及冠状动脉,国内早期报道为8.26%^[7-8]。杨丽睿等^[1]回顾了阜外医院2002—2013年566例大动脉炎患者资料,发现累及冠状动脉比例为11.7%。同期北京协和医院的另一项研究发现,98例大动脉炎患者中,6例(6.1%)累及冠状动脉^[9]。

大动脉炎患者90%为青年女性,往往没有合并很多的冠心病危险因素,这类患者出现典型的心绞痛,甚至心肌梗死,要警惕大动脉炎累及冠状动脉的可能。心电图可提供心肌梗死或缺血的证据,但正常者也不能排除冠状动脉受累。由于大动脉炎常常累及冠状动脉开口,心电图往往可以见到广泛的心肌缺血改变,部分缺血严重的患者可以出现心肌损伤标志物的升高。超声心动图检查有助于发现冠状动脉严重受累患者的左室壁运动异常,但阳性率不高。因此,对于临床怀疑冠状动脉受累的大动脉炎患者均应及早行冠状动脉造影确诊,以免延误治疗。

根据受累冠状动脉的病理解剖特点^[10],大动脉炎累及冠状动脉可以分为3种类型:Ⅰ型,冠状动脉口以及冠状动脉近端的狭窄或闭塞病变;Ⅱ型,弥漫性或局限性冠状动脉炎症损伤;Ⅲ型,冠状动脉瘤。其中Ⅰ型最为常见,为主动脉病变的延续;Ⅲ型最为罕见。本研究8例患者中,5例为Ⅰ型开口病变,3例为Ⅱ型病变;5例开口病变均累及左主干,其中1例同时累及左主干和右冠开口。这与国内外文献报道基本一致。张慧敏等^[11]报道43例大动脉炎累及冠状动脉的病例中,26例累及冠状动脉开口。早期的一项研究分析了1961—1989年报道的63例大动脉炎累及冠状动脉的病例,结果发现73%的病变为开口病变,而且开口病变中绝大多数累及左主干^[12]。大动脉炎累及冠状动脉的患者往往伴有外周动脉受累,本研究病例均有这种情况,其中2例患者同时行外周血管介入。但文献报道有个别患者仅有冠状动脉受累,这类患者病因诊断较为困难,临床上要予以警惕^[13]。

冠状动脉受累患者保守治疗预后往往很差,故主张尽早进行血运重建治疗。手术时机的选择一般以大动脉炎非活动期为宜,活动期术后血管再狭窄危险大;如果冠状动脉狭窄严重,病变不稳定,即使活动期也要考虑尽早手术,以免发生心血管事件,但必须同时予以激素和免疫抑制剂治疗。因病变多位于冠状动脉开口,首选外科治疗,主要包括

CABG术或经主动脉冠状动脉内膜切除术。Endo等^[8]总结了130例大动脉炎患者,发现31例累及冠状动脉,其中接受CABG治疗的23例5年和10年的生存率分别为(86.5±7.3)%和(81.4±8.4)%。因大动脉炎易累及锁骨下动脉和内乳动脉,因此最常使用的是静脉桥血管;但是静脉桥血管的远期通畅率较低,而大动脉炎患者多为年轻人,未来桥血管发生闭塞的风险逐年增高。

介入治疗为解决大动脉炎冠状动脉病变的另一种有效方法。但早年介入治疗大动脉炎冠状动脉病变效果不明显;原因可能和大动脉炎患者冠状动脉病变特点及早期植入金属裸支架本身就容易再狭窄有关。Maksimowicz等^[14]回顾性分析显示,介入治疗与外科手术的再狭窄率分别为78%和36%,该研究中所采用的支架均为金属裸支架。近年来,DES逐渐被应用于大动脉炎累及冠状动脉治疗。DES本身所含有的免疫抑制药理论上可以抑制血管自身免疫炎症反应,降低支架内再狭窄的发生。目前仅有少量个案报道以及回顾性研究显示,大动脉炎患者冠状动脉植入DES后短期效果和临床结局都是令人满意的,但远期疗效尚不清楚^[15]。多个病例报道DES置入术后出现支架内再狭窄情况。Wang等^[16]对48例大动脉炎累及冠状动脉置入DES后的患者进行长期随访研究示,DES置入后,术后1年支架残余管腔面积为术后管腔面积的80.6%,2年为54.5%,3年为32.2%,4年为19.2%。本研究中,1例患者PCI术后反复出现再狭窄,1例患者因病变进展再次行PCI术,也提示PCI治疗这类疾病的局限性。最近的一项回顾性研究长期随访DES和CABG治疗大动脉炎冠状动脉病变,结果发现PCI较CABG显著增加患者主要心血管事件的发生,主要表现为再狭窄而再次行血运重建^[17]。

综上,大动脉炎合并冠心病患者病变特点多为冠状动脉开口病变,需要早期进行血运重建治疗。PCI治疗对于这类患者是安全有效的,手术成功率很高,但术后支架内再狭窄发生率较高,药物洗脱支架在此类患者中的有效性及预后尚需更多病例进一步观察。

[参考文献]

- [1] 杨丽睿,张慧敏,蒋雄京,等. 566例大动脉炎患者的临床特点及预后[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(9): 849-853
- [2] 梁艳,左强,王彤. 以单侧胸腔积液为主要表现的大动脉炎1例并文献复习[J]. 南京医科大学学报

- (自然科学版),2018,38(2):266-271
- [3] BRENNAN D N, WARRINGTON K J, CROWSON C S, et al. Cardiopulmonary involvement in Takayasu's arteritis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2018, 36(2, 111): S46-S50
- [4] SUN T, ZHANG H M, MA W J, et al. Coronary artery involvement in takayasu arteritis in 45 Chinese patients[J]. *J Rheumatol*, 2013, 40(4): 493-497
- [5] 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
- [6] KERR G S, HALLAHAN C W, GIORDANO J, et al. Takayasu arteritis [J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(11): 919-929
- [7] 蒋雄京,杨跃进,高润霖,等.大动脉炎累及冠状动脉的分析[J]. *中华内科杂志*, 2002, 41(9): 19-21
- [8] ENDO M, TOMIZAWA Y, NISHIDA H, et al. Angiographic findings and surgical treatments of coronary artery involvement in Takayasu arteritis [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125(3): 570-577
- [9] 杨明,曾勇,沈珠军,等.大动脉炎累及冠状动脉的临床特点及介入治疗效果分析[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(24): 1874-1877
- [10] MATSUBARA O, KUWATA T, NEMOTO T, et al. Coronary artery lesions in Takayasu arteritis: pathological considerations [J]. *Heart Vessels Suppl*, 1992, 7: 26-31
- [11] 张慧敏,孙腾,关婷,等.大动脉炎累及冠状动脉临床特点及预后分析[J]. *中国循环杂志*, 2012, 27(5): 349-352
- [12] AMANO J, SUZUKI A. Coronary artery involvement in Takayasu's arteritis. Collective review and guideline for surgical treatment [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991, 102(4): 554-560
- [13] KIHARA M, KIMURA K, YAKUWA H, et al. Isolated left coronary ostial stenosis as the sole arterial involvement in Takayasu's disease [J]. *J Intern Med*, 1992, 232(4): 353-355
- [14] MAKSIMOWICZ-MCKINNON K, CLARK T M, HOFFMAN G S. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(3): 1000-1009
- [15] CHENG Z W, YUE C, SHEN Z J, et al. Percutaneous coronary intervention in Takayasu's arteritis [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 151(2): 231-232
- [16] WANG X, DANG A M. Prognostic value of Brachial-Ankle pulse wave velocity in patients with takayasu arteritis with Drug-Eluting stent implantation [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015, 67(8): 1150-1157
- [17] WANG X, DANG A M, LV N Q, et al. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for Takayasu arteritis patients with coronary artery involvement [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2017, 47(2): 247-252
- [收稿日期] 2019-05-05

(上接第081页)

- assessment test: what do we know so far?: a systematic review and meta-analysis about clinical outcomes prediction and classification of patients into gold stages [J]. *Chest*, 2016, 149(2): 413-425
- [8] GULART A A, MUNARI A B, QUEIROZ A P, et al. Does the COPD assessment test reflect functional status in patients with COPD? [J]. *Chron Respir Dis*, 2017, 14(1): 37-44
- [9] PAPAIOANNOU M, PITSIU G, MANIKA K, et al. COPD assessment test: a simple tool to evaluate disease severity and response to treatment [J]. *COPD*, 2014, 11(5): 489-495
- [10] POTHIRAT C, CHAIWONG W, LIMSUKON A, et al. Detection of acute deterioration in health status visit among COPD patients by monitoring COPD assessment test score [J]. *Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10: 277-282
- [11] HOOGENDOORN M, FEENSTRA T L, HOOGENVEEN R T, et al. Association between lung function and exacerbation frequency in patients with COPD [J]. *Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2010, 5: 435-444
- [12] NAKAHARA Y, TANIGUCHI H, KIMURA T, et al. Exercise hypoxaemia as a predictor of pulmonary hypertension in COPD patients without severe resting hypoxaemia [J]. *Respirology*, 2017, 22(1): 120-125
- [13] DALBAK L G, STRAAND J, MELBYE H. Should pulse oximetry be included in GPs' assessment of patients with obstructive lung disease? [J]. *Scand J Prim Health Care*, 2015, 33(4): 305-310
- [14] 陈佳娣,张雅文,陈良玉,等.运动指脉氧监测在稳定期慢性阻塞性肺疾病中管理价值探讨[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2017, 37(10): 1288-1292
- [15] 陈良玉,张雅文,李媛媛,等.日常活动指脉氧监测在慢性阻塞性肺病评估管理中的价值探讨[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(4): 544-549
- [收稿日期] 2019-06-25