

## · 诊治指南 ·

## 大动脉炎诊断及治疗指南

中华医学会风湿病学分会

## 1 概 述

大动脉炎(Takayasu arteritis, TA)是指主动脉及其主要分支的慢性进行性非特异性炎性疾病。病变多见于主动脉弓及其分支,其次为降主动脉、腹主动脉和肾动脉。主动脉的二级分支,如肺动脉、冠状动脉也可受累。受累的血管可为全层动脉炎。早期血管壁为淋巴细胞、浆细胞浸润,偶见多形核中性粒细胞及多核巨细胞。由于血管内膜增厚,导致管腔狭窄或闭塞,少数患者因炎症破坏动脉壁中层,弹力纤维及平滑肌纤维坏死,而致动脉扩张、假性动脉瘤或夹层动脉瘤。

本病多发于年轻女性,30 岁以前发病约占 90%,40 岁以后较少发病,国外资料患病率 2.6/百万人。病因迄今尚不明确,可能与感染引起的免疫损伤等因素有关。

## 2 临床表现

## 2.1 全身症状

在局部症状或体征出现前,少数患者可有全身不适、易疲劳、发热、食欲不振、恶寒、出汗、体质量下降、肌痛、关节炎和结节红斑等症状,可急性发作,也可隐匿起病。当局部症状或体征出现后,全身症状可逐渐减轻或消失,部分患者则无上述症状。

## 2.2 局部症状与体征

按受累血管不同,出现相应器官缺血的症状与体征,如头痛、头晕、晕厥、卒中、视力减退、四肢间歇性活动疲劳,肱动脉或股动脉搏动减弱或消失,颈部、锁骨上下区、上腹部、肾区出现血管杂音,两上肢收缩压差 $>10\text{ mm Hg}$  ( $1\text{ mm Hg} = 0.133\text{ kPa}$ )。

## 2.3 临床分型

根据病变部位可分为 4 种类型:头臂动脉型(主动脉弓综合征)、胸-腹主动脉型,广泛型和肺动脉型。

2.3.1 头臂动脉型(主动脉弓综合征):颈动脉和椎动脉狭窄和闭塞,可引起脑部不同程度的缺血,出现头昏、眩晕、头痛,记忆力减退,单侧或双侧视物有黑点,视力减退,视野缩小甚至失明,咀嚼肌无力和咀嚼疼痛。少数患者因局部缺血产生鼻中隔穿孔,上腭及耳廓溃疡,牙齿脱落和面肌萎缩。脑缺血严重者可反复晕厥、抽搐、失语、偏瘫或昏迷。上肢缺血可出现单侧或双侧上肢无力、发凉、酸痛、麻木,甚至肌肉萎缩。颈动脉、桡动脉和肱动脉搏动减弱或消失(无脉征)。约半数患者于颈部或锁骨上部可听到Ⅱ级以上收缩期血管杂音,少数伴有震颤,但杂音响度与狭窄程度之间并非完全成比例,轻度狭窄或完全闭塞的动脉,杂音不明显。血流经过扩大弯

曲的侧支循环时,可以产生连续性血管杂音。

2.3.2 胸-腹主动脉型:由于缺血,下肢出现无力、酸痛、皮肤发凉和间歇性跛行等症状,特别是髂动脉受累时症状最明显。肾动脉受累出现高血压,可有头痛、头晕、心悸。高血压为本型的一项重要临床表现,尤以舒张压升高明显,主要是肾动脉狭窄引起的肾血管性高血压;此外胸降主动脉严重狭窄,使心排出血液大部分流向上肢,可引起上肢血压升高;主动脉瓣关闭不全导致收缩期高血压等。

部分患者胸骨旁或背部脊柱两侧可闻及收缩期血管杂音,其杂音部位有助于判定主动脉狭窄的部位及范围,如胸主动脉严重狭窄,于胸壁可见浅表动脉搏动,血压上肢高于下肢。大约 80%患者于上腹部可闻及Ⅱ级以上高调收缩期血管杂音,在主动脉瓣区可闻及舒张期杂音。

2.3.3 广泛型:具有上述 2 种类型的特征,属多发性病变,多数患者病情较重。

2.3.4 肺动脉型:本病合并肺动脉受累并不少见,约占 50%,上述 3 种类型均可合并肺动脉受累,单纯肺动脉受累者罕见。肺动脉高压大多为一种晚期并发症,约占 1/4,多为轻度或中度,重度则少见。临床上出现心悸、气短,重者心功能衰竭,肺动脉瓣区可闻及收缩期杂音和肺动脉瓣第 2 心音亢进。

## 2.4 实验室检查

无特异性实验室指标。

2.4.1 红细胞沉降率(ESR):是反映本病疾病活动的一项重要指标。疾病活动时 ESR 可增快,病情稳定后 ESR 恢复正常。

2.4.2 C 反应蛋白:其临床意义与 ESR 相同,为本病疾病活动的指标之一。

2.4.3 抗结核菌素试验:如发现活动性结核灶应抗结核治疗。对结核菌素强阳性反应的患者,在经过仔细检查后,仍不能除外结核感染者,可试验性抗结核治疗。

2.4.4 其他:少数患者在疾病活动期白细胞增高或血小板增高,也为炎症活动的一种反应。可出现慢性轻度贫血,高免疫球蛋白血症比较少见。

## 2.5 影像学检查

2.5.1 彩色多普勒超声检查:可探查主动脉及其主要分支狭窄或闭塞(颈动脉、锁骨下动脉、肾动脉等),但对其远端分支探查较困难。

2.5.2 造影检查:①血管造影:可直接显示受累血管管腔变化、管径大小、管壁是否光滑、受累血管的范围和长度,但不能观察血管壁厚度的改变。②数字减影血管造影(DSA):是一种数字图像处理系统,为一项较好的筛选方法,本法优点为操

作较简便,反差分辨率高,对低反差区域病变也可显示。对头颈部动脉、颈动脉、胸腹主动脉、肾动脉、四肢动脉、肺动脉及心腔等均可进行此项检查。缺点是对脏器内小动脉,如肾内小动脉分支显示不清。③CT 和磁共振成像(MRI):增强 CT 可显示部分受累血管的病变,发现管壁强化和环状低密度影提示为病变活动期,MRI 还能显示出受累血管壁的水肿情况,有助于判断疾病是否活动。

### 3 诊断要点

3.1 临床诊断:40 岁以下女性,具有下列表现 1 项以上者,应怀疑本病。①单侧或双侧肢体出现缺血症状,表现为动脉搏动减弱或消失,血压降低或测不出。②脑动脉缺血症状,表现为单侧或双侧颈动脉搏动减弱或消失,以及颈部血管杂音。③近期出现的高血压或顽固性高血压,伴有上腹部Ⅱ级以上高调血管杂音。④不明原因低热,闻及背部脊柱两侧或胸骨旁、脐旁等部位或肾区的血管杂音,脉搏有异常改变者。⑤无脉及有眼底病变者。

3.2 诊断标准:采用 1990 年美国风湿病学会的分类标准:①发病年龄 $\leq 40$ 岁;40 岁前出现症状或体征。②肢体间歇性运动障碍:活动时 1 个或多个肢体出现逐渐加重的乏力和肌肉不适,尤以上肢明显。③肱动脉搏动减弱:一侧或双侧肱动脉搏动减弱。④血压差 $>10$  mm Hg:双侧上肢收缩压差 $>10$  mm Hg。⑤锁骨下动脉或主动脉杂音:一侧或双侧锁骨下动脉或腹主动脉闻及杂音。⑥血管造影异常:主动脉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,且不是由动脉硬化、纤维肌发育不良或类似原因引起。

符合上述 6 项中的 3 项者可诊断本病。此诊断标准的敏感性和特异性分别是 90.5%和 97.8%。

3.3 鉴别诊断:大动脉炎主要与以下疾病鉴别。①先天性主动脉缩窄:多见于男性,血管杂音位置较高,限于心前区及背部,全身无炎症活动表现,胸主动脉造影见特定部位狭窄(婴儿在主动脉峡部,成人位于动脉导管相接处)。②动脉粥样硬化:常在 50 岁后发病,伴动脉硬化的其他临床表现,血管造影有助于鉴别。③肾动脉纤维肌发育不良:多见于女性,肾动脉造影显示其远端 2/3 及分支狭窄,无大动脉炎的表现,病理检查显示血管壁中层发育不良。④血栓闭塞性脉管炎(Buerger 病):好发于有吸烟史的年轻男性,为周围慢性血管闭塞性炎症。主要累及四肢中小动脉和静脉,下肢较常见。表现为肢体缺血、剧痛、间歇性跛行,足背动脉搏动减弱或消失,游走性浅表静脉炎,重症可有肢端溃疡或坏死等,与大动脉炎鉴别一般并不困难。⑤白塞病:可出现主动脉瓣及其他大血管的病变,但白塞病常有口腔溃疡、外阴溃疡、葡萄膜炎、结节红斑等,针刺反应阳性。⑥结节性多动脉炎:主要累及内脏中小动脉,与大动脉炎表现不同。

### 4 治疗方案及原则

本病约 20%为自限性,在发现时疾病已稳定,对这类患者如无并发症可随访观察。对发病早期有上呼吸道、肺部或

其他脏器感染因素存在,应有效地控制感染,对防止病情的发展可能有一定意义。高度怀疑有结核菌感染者,应同时抗结核治疗。常用的药物有糖皮质激素和免疫抑制剂。

4.1 糖皮质激素:激素对本病活动仍是主要的治疗药物,及时用药可有效改善症状,缓解病情。一般口服泼尼松每日 1 mg/kg,维持 3~4 周后逐渐减量,每 10~15 d 减总量的 5%~10%,通常以 ESR 和 C 反应蛋白下降趋于正常为减量的指标,剂量减至每日 5~10 mg 时,应长期维持一段时间。活动性重症者可试用大剂量甲泼尼龙静脉冲击治疗。但要注意激素引起的库欣综合征、感染、高血压、糖尿病、精神症状和胃肠道出血等不良反应,长期使用要防治骨质疏松。

4.2 免疫抑制剂:免疫抑制剂联合糖皮质激素能增强疗效。常用的免疫抑制剂为环磷酰胺、甲氨蝶呤和硫唑嘌呤等。环磷酰胺可每日口服 2 mg/kg 或冲击治疗,每 3~4 周 0.5~1.0 g/m<sup>2</sup>,病情稳定后逐渐减量。甲氨蝶呤每周 5~25 mg 静脉注射、肌肉注射或口服。硫唑嘌呤每日口服 2 mg/kg。有报道环孢素 A、霉酚酸酯、来氟米特等有效。在免疫抑制剂使用中应注意查血、尿常规和肝功能、肾功能,以监测不良反应的发生。

4.3 生物制剂:近年来有报道使用抗肿瘤坏死因子(TNF)拮抗剂可使大动脉炎患者症状改善,炎症指标好转,但缺乏大样本的临床验证资料。TNF- $\alpha$  单克隆抗体及 TNF 受体-抗体融合蛋白均可试用,具体用法参见药物说明书。

4.4 扩血管、抗凝,改善血循环:使用扩血管、抗凝药物治疗,能部分改善因血管狭窄较明显所致的一些临床症状,如地巴唑 20 mg,每日 3 次;阿司匹林 75~100 mg,每日 1 次;双嘧达莫(潘生丁) 50 mg,每日 3 次等。对高血压患者应积极控制血压。

4.5 经皮腔内血管成形术:血管成形术为大动脉炎的治疗开辟了一条新的途径,目前已应用治疗肾动脉狭窄及腹主动脉、锁骨下动脉狭窄等,获得较好的疗效。

4.6 外科手术治疗:手术目的主要是解决肾血管性高血压及脑缺血。①单侧或双侧颈动脉狭窄引起的脑部严重缺血或视力明显障碍者,可行主动脉及颈动脉人工血管重建术、内膜血栓摘除术或颈部交感神经切除术。②胸或腹主动脉严重狭窄者,可行人工血管重建术。③单侧或双侧肾动脉狭窄者,可行肾脏自身移植术、血管重建术和支架置入术,患侧肾脏明显萎缩者可行肾切除术。④颈动脉窦反射亢进引起反复晕厥发作者,可行颈动脉体摘除术及颈动脉窦神经切除术。⑤冠状动脉狭窄可行冠状动脉搭桥术或支架置入术。

本病为慢性进行性血管病变,如病情稳定,预后好。预后主要取决于高血压的程度及脑供血情况,早期糖皮质激素联合免疫抑制剂积极治疗可改善预后。其并发症有脑出血、脑血栓、心力衰竭、肾功能衰竭、心肌梗死、主动脉瓣关闭不全、失明等。死亡原因主要为脑出血、肾功能衰竭。

(收稿日期:2010-12-28)

(本文编辑:臧长海)