

## 原发性干燥综合征相关肺动脉高压

孙红胜, 侯传云

(山东省立医院, 山东济南 250021)

原发性干燥综合征(pSS)是以眼干和口干为主要临床特征,并常累及外分泌腺的慢性自身免疫性疾病。pSS 相关肺动脉高压(pSS-PAH)是 pSS 内脏重要损害之一,发生率为 5.2%~5.3%。

### 1 病因和发病机制

pSS-PAH 的病因不是十分明确。可能与多种因素有关:

①支气管、肺间质病变引起缺氧,导致肺血管痉挛,肺血管阻力增加;②凝血异常导致肺动脉血栓栓塞;③免疫复合物沉积的血管内皮损伤;④因肺微血管高黏滞综合征,血管活性物质如血栓素<sub>A<sub>2</sub></sub>与前列环素的产生和代谢失衡;⑤肺动脉过度收缩;⑥肺间质纤维化导致肺血管床储备减少;⑦肺动脉管壁内膜和中层纤维化增厚导致动脉管腔狭窄。pSS 在肺动脉血管壁上的免疫沉积发生机理尚不清楚,可能由经典的补体激活途径产生。

### 2 病理

pSS-PAH 的血管病理变化为肺动脉内层纤维细胞呈同心圆样增厚,中层增生和丛状损害。肺动脉血管壁有免疫复合物沉积,包括 IgG、IgM、IgA、C<sub>1q</sub>、C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>、C<sub>5</sub> 等沉积。

### 3 临床表现和诊断

pSS 的临床表现有口干、眼干等,当合并 PAH 时多起病隐匿,逐渐出现乏力、胸闷和呼吸困难等,严重的可出现右心衰竭导致死亡。当有双手雷诺现象及上述临床症状时应警惕合并 PAH 的可能,立即进行 PAH 的筛查,进一步明确 PAH 的类型并确定其严重程度,以便选择合理的治疗策略,并对患者预后进行正确评估。

PAH 的诊断应首先选择创伤性小、操作较简单的检查方法,但相应的特异性也较低;然后根据病情需要选择操作更为复杂但特异性较高的检查方法。对怀疑 PAH 的患者,虽然多普勒超声心动图估测的肺动脉压与介入检查相比并不精确,但仍是一种重要的无创筛查手段,应采用多普勒超声心动图估测右室收缩压,直接观测有无右房扩大、右室扩大及心包积液等心脏结构异常。胸片异常及心电图异常时往往病情已非早期,敏感性不高。右心导管测定对于诊断 PAH 是最直接证据,且轻度 PAH 亦可检测出,但属有创检查,不易开展。应用 MRI 检测的主肺动脉、右下肺动脉及右室流出道宽径、室间隔厚度、右室前后径、右房横径、右房长径等指标,与相应 CR 胸片及彩色多普勒超声检测指标比较, MRI 形态学指标在 PAH 诊断方面优于超声形态学。

### 4 治疗

对于 pSS-PAH 的治疗目前尚无大样本的观察资料,一般的治疗原则为治疗 pSS 的同时给予降肺动脉压治疗。由于

临床上出现 PAH 多已非早期,可逆因素少,因此药物治疗效果欠满意。①糖皮质激素:能调节致炎因子和血管活性物质,如血栓素和内皮素-1(ET-1)。激素治疗后可减少肺血管和内皮细胞的 ET-1 产生。激素也可减少免疫球蛋白的产生,减少肺血管循环阻力。②免疫抑制剂:pSS-PAH 可能与免疫介导的肺血管炎有关,因此对此类患者可使用免疫抑制剂如环磷酰胺、霉酚酸酯、硫唑嘌呤等治疗,来氟米特有可能加快肺间质纤维化,临床上慎用。③内皮素受体抑制剂:ET-1 是一种高效的内源性血管收缩剂并有增生、致纤维化和致炎作用,在 PAH 患者的血浆和肺组织中浓度较高。内皮素受体抑制剂已被用来治疗原发的和继发的 PAH,pSS-PAH 患者也可使用这种治疗。目前常用药物有波生坦,可改善患者临床症状和降低肺动脉收缩压。④磷酸二酯酶 5 抑制剂:西地那非是肺血管的舒张剂,可显著降低平均肺动脉压和平均肺血管阻力。此药治疗耐受性好,目前无严重不良作用。⑤前列地尔:前列地尔如凯时等药物,具有扩张血管、抑制血小板凝集的作用,能改善血液循环,可起到一定的降低肺动脉压的作用。⑥依前列醇:有抗血小板和舒张血管作用,可防止血栓生成,主要用于治疗心血管疾病时作为抗血小板药,以防止高凝状态,也可用于治疗 pSS-PAH 患者。⑦钙离子拮抗剂:钙离子拮抗剂对于肺小动脉痉挛引起的 PAH 患者是有效的,但对于血管病变已进入血管重构、丛样病变阶段,已不存在血管痉挛的患者,如果使用这种治疗可引起低血压、心律失常,甚至猝死。对于基础心率偏快的患者,需要使用地尔硫革类药物,而基础心率慢的患者,则需要使用二氢吡啶类药物。

## 系统性硬化病相关肺动脉高压

宋晓燕, 丁 峰

(山东大学齐鲁医院, 山东济南 250012)

系统性硬化病(SSc)是一种以皮肤和某些内脏小血管壁增生、管腔阻塞、造成皮肤广泛纤维化和脏器功能不全为主要特点的结缔组织病。SSc 相关肺动脉高压(SSc-PAH)多发且死亡率较高。

### 1 病因和发病机制

SSc-PAH 的机制目前还不清楚。SSc-PAH 患者血浆肾上腺髓质素(ADM)及内皮素(ET)水平均较高。ADM 是 1993 年 Kitamura 等在人类嗜铬细胞瘤中发现的一种多肽,具有很强的舒张血管和降血压的作用;ET 由内皮细胞分泌,在纤维化过程及血管病变中起重要作用。杨西群、Nanke 等均报道,SSc-PAH 患者血浆 ADM、ET-1 水平均明显高于不伴 PAH 者。血栓调节素(TM)是一种抗血栓物质,其抗原量在血管内皮受损时增高,是血管内皮受损的标志物。Stratton 等研究发现,SSc-PAH 者可溶性 TM(sTM)水平高于单纯 SSc 患者及健康人。Launay 等发现,SSc-PAH 患者外周单个核细胞 ST3Gal IV 的表达及 ST3Gal IV/ST6Gal I 的比率要高于不伴