

# 大动脉炎颅内血管受累的临床特点分析

郭衍秋<sup>1</sup> 杜娟<sup>1</sup> 潘丽丽<sup>1</sup> 郭曦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京安贞医院风湿免疫科, 北京 100029; <sup>2</sup>首都医科大学附属北京安贞医院介入科, 北京 100029

通信作者: 郭曦, Email: 13911048625@163.com

**【摘要】** 目的 分析颅内血管受累的大动脉炎(Takayasu's arteritis, TA)患者的临床特点。方法 回顾性分析2012年11月至2018年11月北京安贞医院135例住院TA患者的临床资料,根据有无颅内血管受累,将患者分为颅内血管病变组(32例)和无颅内血管病变组(103例)。比较2组患者的影像学类型、基本临床资料、实验室检查等临床特点。结果 TA患者颅内血管受累的比例为23.7%(32/135),最常受累的部位为颈内动脉(颅内段)占59.4%(19/32)。颅内血管病变组既往合并高血压病史及冠心病史发生率分别为46.9%、21.9%,高于无颅内血管病变组的26.2%、6.8%,差异均有统计学意义( $\chi^2=4.863, 4.460$ , 均 $P<0.05$ );颅内血管病变组托珠单抗使用率为40.6%,明显高于无颅内血管病变组的19.4%,差异有统计学意义( $\chi^2=5.945, P<0.05$ )。颅内血管病变组血小板计数明显低于无颅内血管病变组[( $218\pm 55$ ) $\times 10^9/L$ 比( $272\pm 71$ ) $\times 10^9/L$ ,  $t=-3.570, P<0.01$ ],血红蛋白[( $130\pm 17$ )比( $121\pm 18$ ) g/L,  $t=2.363, P<0.05$ ]及三酰甘油[1.22(0.75, 1.64)比0.92(0.63, 1.21) mmol/L,  $U=1 017.000, P<0.01$ ]明显高于无颅内血管病变组。颅内血管病变组冠状动脉受累比例为43.8%,显著高于无颅内血管病变组的14.6%,差异有统计学意义( $\chi^2=12.331, P<0.01$ )。Logistic回归分析发现冠状动脉受累的TA患者并颅内血管受累的比例是无冠脉病变患者的4倍,比值比(OR)=3.965, 95%置信区间(CI): 1.584~9.926,  $P=0.003$ 。结论 TA颅内血管受累并不少见,合并心血管危险因素的TA患者应重视颅内血管检查。

**【关键词】** Takayasu 动脉炎; 脑血管障碍; 治疗结果

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200304-00586

## Clinical features of intracranial vessel involvement in Takayasu's arteritis

Guo Yanqiu<sup>1</sup>, Du Juan<sup>1</sup>, Pan Lili<sup>1</sup>, Guo Xi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; <sup>2</sup>Department of Interventional Radiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Guo Xi, Email: 13911048625@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze clinical characteristics of intracranial vessel involvement in Takayasu's arteritis (TA). **Methods** Retrospectively analyzed 135 hospitalized TA patients' clinical data in Beijing Anzhen Hospital from November 2012 to November 2018. Based on intracranial artery (IA) complicated or not, TA patients were divided into two groups: 32 patients within involvement and 103 patients without involvement. The difference in comparison of imaging types, basic data and laboratory test were analyzed. **Results** The proportion of TA patients with intracranial vascular involvement was 23.7% (32/135) and the most common site was internal carotid artery (intracranial segment) (59.4%, 19/32). The incidences of hypertension and coronary heart disease were significantly higher in TA patients with intracranial vascular involvement compared with the patients without intracranial involvement (46.9% vs 26.2%, 21.9% vs 6.8%,  $\chi^2=4.863, 4.460$ , all  $P<0.05$ ). The rate of tocilizumab treatment in the intracranial vascular involved group was higher than that in the group without intracranial vascular involvement (40.6% vs 19.4%,  $\chi^2=5.945, P<0.05$ ). The platelet count in patients with intracranial involvement group was significantly lower than that in patients without intracranial involvement group [( $218\pm 55$ ) $\times 10^9/L$  vs ( $272\pm 71$ ) $\times 10^9/L$ ,  $t=-3.570, P<0.01$ ], while the hemoglobin [( $130\pm 17$ ) vs ( $121\pm 18$ ) g/L,  $t=2.363, P<0.05$ ] and triglyceride [1.22(0.75, 1.64) vs 0.92(0.63, 1.21) mmol/L,  $U=1 017.000, P<0.01$ ] were significantly higher than those without intracranial vascular involvement. Moreover, coronary artery involvement presented more

frequently in the intracranial vascular involved group than the group without intracranial vascular involvement (43.8% vs 14.6%,  $\chi^2=12.331$ ,  $P<0.01$ ). Logistic regression analysis showed that the incidence of intracranial vascular disease in TA patients with coronary artery involvement was 4 times higher than that in patients without coronary artery lesions ( $OR=3.965$ , 95% $CI$ : 1.584–9.926,  $P=0.003$ ). **Conclusion** The proportion of intracranial vascular involvement in TA is not rare, TA patients with cardiovascular risk factors should be considered to strengthen imaging examination of intracranial vessels.

**【Key words】** Takayasu's arteritis; Cerebrovascular disorders; Treatment outcome

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200304-00586

大动脉炎(Takayasu's arteritis, TA)是一种罕见的、慢性自身免疫性大血管炎症,常累及主动脉及其主要分支,引起血管狭窄、闭塞或扩张,严重者累及重要脏器血管,造成心、肺、肾、脑等重要脏器缺血而增加致残率。因受累血管的部位和严重程度不同会出现不同的临床表现,从单纯的无脉到严重的缺血性脑血管病、充血性心力衰竭等<sup>[1-2]</sup>。TA的冠状动脉受累、肺动脉受累的特点均已有关报道,然而关于TA脑血管受累,尤其是颅内血管受累的研究甚少。本研究旨在探讨TA颅内血管受累患者的临床特征、实验室检查及影像学特点,为颅内血管受累的诊断和治疗提供依据。

## 对象与方法

1. 对象:回顾性分析2012年11月至2018年11月在北京安贞医院风湿免疫科住院的135例TA患者的临床资料。诊断标准:所有病例均符合1990年美国风湿病学会(ACR)TA的诊断标准<sup>[3]</sup>。排除标准:(1)代谢性疾病所致颅内血管病变包括动脉粥样硬化、糖尿病等;(2)先天性血管病变;(3)其他系统性血管炎,包括白塞病、巨细胞动脉炎等。分别采用美国Kerr评分<sup>[4]</sup>、印度TA评分2010版(ITAS-2010)及ITAS-A<sup>[5]</sup>对疾病活动度进行评分。根据有无颅内脑血管病变,将所有入组患者分为颅内血管病变组(32例)和无颅内血管病变组(103例)。本研究方案经首都医科大学附属北京安贞医院伦理委员会批准(伦理学审批号:2019019X)。

2. 影像学分型:本研究采用1996年TA影像学分型<sup>[6]</sup>,将其分为6型。I型:病变只累及主动脉分支;IIa型:病变只累及升主动脉和(或)主动脉弓,主动脉弓分支可同时受累,主动脉的其余部分没有受累;IIb型:病变累及降主动脉,升主动脉、主动脉弓及主动脉分支可同时受累,但腹主动脉没有受累;III型:病变累及降主动脉、腹主动脉和(或)肾动脉,但升主动脉、主动脉弓及主动脉分支没有受累;

IV型:病变只累及腹主动脉和(或)肾动脉;V型:混合型,具有上述2种或多种病变类型。

3. 观察指标:记录并比较2组患者性别、年龄、病程、既往疾病、临床表现、实验室检查等资料,并进行危险因素分析。其中,实验室检查指标选取首次入院时数值。颅内血管病变以计算机断层摄影血管造影(CTA)和(或)核磁共振血管造影检查来明确诊断,记录受累血管的部位及性质(狭窄、闭塞、扩张、动脉瘤形成)。颅内血管狭窄程度分级采用NASCET标准分为4级<sup>[6]</sup>:轻度狭窄(0~50%)、中度狭窄(50%~69%)、重度狭窄(70%~99%)、闭塞(管壁完全堵塞,未见显影,或狭窄率为100%)。冠状动脉受累以CTA检查进行评估。肺动脉受累以肺动脉CT血管造影(CTPA)检查进行评估。

4. 统计学分析:采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理。Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料是否符合正态分布。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。通过Logistic回归分析TA颅内血管受累的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. TA颅内血管病变特点:在所有入组TA患者中,颅内血管受累患者比例为23.7%(32/135)。最常受累的部位为颈内动脉(颅内段)占59.4%(19/32),其中右侧颈内动脉(颅内段)为15例;其次分别为大脑中动脉37.5%(12/32)、大脑前动脉34.4%(11/32)、大脑后动脉31.3%(10/32)、基底动脉18.8%(6/32);最少见受累部位为椎动脉颅内段6.3%(2/32)。32例颅内血管病变性质均为狭窄或闭塞,未发现动脉扩张或动脉瘤形成。32例患者中,TA单一颅内血管受累患者共15例,轻中度狭窄(狭窄程度分级为1或2)患者11例;TA颅内血管多发受累( $\geq 2$ 个

部位受累)患者共 17 例,其中轻中度狭窄患者仅 5 例。结果表明,TA 单一颅内血管受累者以轻中度为主,而 TA 多发颅内血管受累者以重度狭窄或闭塞为主。

2. 两组 TA 患者影像学类型比较:两组患者之间 TA 影像学分型以及有无肺动脉受累的差异无统计学意义。但颅内血管病变组冠状动脉受累比例明显高于无颅内血管病变组,差异有统计学意义,见表 1。

3. 两组 TA 患者基本临床资料比较:两组患者之间的发病年龄、性别、病程及体质指数(BMI)差异均无统计学意义;颅内血管病变组既往合并高血压及冠心病史比例明显高于无颅内血管病变组,差异有统计学意义。两组之间头晕、头痛、意识丧失、视力下降等症状差异均无统计学意义,但胸闷、心悸症状在颅内血管病变组明显高于无颅内血管病变组,差异有统计学意义。糖皮质激素作为 TA 的基础治疗药物,两组患者中的应用比例均较高。传统免疫抑制剂包括环磷酰胺、甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯及来氟米特等,两组中均以环磷酰胺使用比例最高,而生物制剂中托珠单抗的使用率在颅内血管病变组明显高于无颅内血管病变组。他汀类药物和阿司匹林在颅内血管病变组的使用率也高于无颅内血管病变组,但差异并无统计学意义。结果见表 2。

4. 两组患者实验室检查结果比较:颅内血管病变组血小板计数明显低于无颅内血管病变组,且血红蛋白及三酰甘油明显高于无颅内血管病变组,结果见表 3。两组之间的动态红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白、补体等免疫学指标,以及 NIH、ITAS-2010、ITAS-A 等疾病活动度评分的差异均无统计学意义。结果见表 4。

5. TA 颅内血管病变危险因素的分析:以颅内血管是否受累为因变量,高血压、血红蛋白、高脂血症、冠状动脉受累为协变量,行二元 Logistic 逐步回

归分析,最终进入回归方程的变量为高血压和冠状动脉受累。其中冠状动脉受累与 TA 颅内血管病变密切相关,有冠状动脉受累的 TA 患者合并颅内血管受累的比例是无冠状动脉病变患者的 4 倍,比值比(OR)=3.965,95% 置信区间(CI):1.584~9.926, P=0.003。

## 讨 论

本研究通过对 TA 颅内血管受累患者临床特点进行总结分析,发现 TA 颅内血管受累患者比例为 23.7%(32/135),与文献报道发病率基本一致<sup>[7-8]</sup>。TA 患者颅内血管受累相关的缺血性脑血管疾病,临床表现不一,可从无症状到严重神经功能受损,如反复晕厥、抽搐、失语、偏瘫和昏迷<sup>[1,9]</sup>,严重影响预后,增加 TA 死亡率。因此,早期发现 TA 的脑血管受累,尤其是颅内血管受累,并积极早期治疗,可改善预后,减少致残率。

TA 颅内血管受累的机制可能为颅内血管自身的炎症或者是既往的血栓栓塞所致<sup>[7]</sup>。其中颅内血管炎在常规的影像学检查中很难被发现,报道较少。尸检病理结果显示<sup>[10]</sup>,颅内动脉炎症与主动脉炎症基本一致,主要累及外膜,中膜较轻。内膜增厚发生在与外膜病变一致的部位。血管周围大量淋巴细胞及浆细胞浸润,未发现伴随的静脉病变。其中双侧颈内动脉病变严重部位可见血栓栓塞。研究表明<sup>[11]</sup>,有脑血管事件发生的 TA 患者中,其脑血管受累部位最常见的为颈内动脉,尤其是大脑中动脉,其次为大脑前动脉,这与本研究得出的结果一致。

TA 发病年龄多为 20~30 岁,本研究中两组患者的发病年龄差异并无统计学意义。TA 的主要临床表现包括乏力、发热、关节痛、皮疹、高血压、上

表 1 两组大动脉炎患者病变类型比较[例(%)]

病变类型	颅内血管病变组(n=32)	无颅内血管病变组(n=103)	$\chi^2$ 值	P值
I 型	7(21.9)	19(18.5)	0.185	>0.05
II a 型	3(9.4)	5(4.9)	0.268	>0.05
II b 型	5(15.6)	15(14.6)	0	>0.05
III 型	2(6.3)	6(5.8)	0	>0.05
IV 型	0(0)	4(3.9)	-	-
V 型	15(46.9)	53(51.5)	0.205	>0.05
肺动脉受累	6(18.8)	12(11.7)	0.539	>0.05
冠状动脉受累	14(43.8)	15(14.6)	12.331	<0.01

注:“-”示未进行比较

表 2 两组大动脉炎患者基本临床资料比较

临床资料	颅内血管病变组(n=32)	无颅内血管病变组(n=103)	t/ $\chi^2$ /U 值	P 值
—般情况				
发病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	33±13	30±12	1.507	>0.05
性别(例, 女/男)	28/4	90/13	0	>0.05
病程[月, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	36(12, 156)	48(12, 132)	1 552.500	>0.05
体质指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	22±3	22±3	-0.644	>0.05
既往史[例(%)]				
高血压	15(46.9)	27(26.2)	4.863	<0.05
高脂血症	5(15.6)	9(8.7)	0.615	>0.05
冠心病	7(21.9)	7(6.8)	4.460	<0.05
糖尿病	3(9.4)	4(3.9)	0.589	>0.05
吸烟	7(21.9)	11(10.7)	1.768	>0.05
临床表现[例(%)]				
头晕	19(59.4)	51(49.5)	0.951	>0.05
头痛	3(9.4)	22(21.4)	2.324	>0.05
无脉	11(34.4)	21(20.4)	2.641	>0.05
血压不对称	14(43.8)	37(35.9)	0.636	>0.05
意识丧失	1(3.1)	4(3.9)	- <sup>a</sup>	>0.05
咯血	2(6.3)	2(1.9)	- <sup>a</sup>	>0.05
胸闷	16(50.0)	18(14.5)	13.707	<0.01
心悸	9(28.1)	7(6.8)	8.688	<0.01
胸/背痛	10(31.3)	21(20.4)	1.628	>0.05
视力下降	3(9.4)	9(8.7)	0	>0.05
言语不利	2(6.3)	1(1.0)	- <sup>a</sup>	>0.05
肢体麻木/不利	3(9.4)	7(6.8)	0.010	>0.05
间歇性跛行	7(21.9)	18(17.5)	0.313	>0.05
发热	4(12.5)	18(17.5)	0.443	>0.05
颈部疼痛	1(3.1)	14(13.6)	1.752	>0.05
结节性红斑	1(3.1)	2(1.9)	- <sup>a</sup>	>0.05
雷诺现象	1(3.1)	2(1.9)	- <sup>a</sup>	>0.05
药物使用率[例(%)]				
糖皮质激素	24(75.0)	82(79.6)	0.308	>0.05
环磷酰胺	15(46.9)	47(45.6)	0.015	>0.05
甲氨蝶呤	9(28.1)	27(26.2)	0.046	>0.05
吗替麦考酚酯	4(12.5)	21(20.4)	1.007	>0.05
来氟米特	0(0)	6(5.8)	- <sup>b</sup>	- <sup>b</sup>
托珠单抗	13(40.6)	20(19.4)	5.945	<0.05
他汀类药物	15(46.9)	30(29.1)	3.461	>0.05
阿司匹林	22(68.8)	53(51.5)	2.957	>0.05

注：“-<sup>a</sup>”示采用 Fisher 精确概率法，无  $\chi^2$  值；“-<sup>b</sup>”示未进行比较

肢/下肢间歇性跛行、心血管疾病相关症状(心力衰竭、心脏瓣膜病、心肌梗死、肺动脉高压心包炎)、肾功能不全及脑血管受累相关症状<sup>[12]</sup>。脑缺血可引起严重的神经系统症状，10%~20%的大动脉炎患者可出现缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作<sup>[7]</sup>。本研究中头痛、头晕等神经系统症状发生率在两组患者之间差异无统计学意义，因颅外血管异常如颈

内动脉、椎动脉颅外段受累等同样可引起脑血管症状。另一方面，颅内血管受累时，因丰富的侧支循环形成，亦可无脑缺血症状出现。

上述临床表现中，心血管疾病相关症状的胸闷、心悸在颅内血管病变组明显高于无颅内血管病变组，可能与本研究中颅内血管病变组合并冠状动脉受累明显高于无颅内血管病变组有关。与上述

表3 两组大动脉炎患者实验室指标比较

指标	颅内血管病变组(n=32)	无颅内血管病变组(n=103)	t/U值	P值
WBC( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	7.5 $\pm$ 2.2	7.7 $\pm$ 3.3	-0.362	>0.05
NE[ $\times 10^9/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	4.42(3.58, 5.81)	4.75(3.30, 6.04)	1 639.500	>0.05
LY[ $\times 10^9/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.91(1.66, 2.48)	1.90(1.52, 2.40)	1 601.000	>0.05
PLT( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	218 $\pm$ 55	272 $\pm$ 71	-3.570	<0.01
RBC[ $\times 10^{12}/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	4.47(4.11, 4.83)	4.31(4.08, 4.70)	1 467.000	>0.05
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	130 $\pm$ 17	121 $\pm$ 18	2.363	<0.05
ALT[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	14.00(10.00, 20.95)	13.00(9.00, 21.00)	1 550.000	>0.05
Cr[ $\mu\text{mol/L}$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	56.65(48.18, 67.08)	54.90(47.58, 65.68)	1 518.000	>0.05
UA[ $\mu\text{mol/L}$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	311.80(264.65, 352.58)	276.70(235.68, 333.98)	1 279.000	>0.05
GLU[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	4.83(4.60, 5.38)	4.85(4.43, 5.29)	1 570.000	>0.05
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.2 $\pm$ 1.1	4.2 $\pm$ 1.0	-0.439	>0.05
TG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.22(0.75, 1.64)	0.92(0.63, 1.21)	1 017.000	<0.01
LDL[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	2.39(1.87, 3.26)	2.49(1.96, 2.98)	1 376.000	>0.05
HDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.2 $\pm$ 0.4	1.3 $\pm$ 0.4	-1.045	>0.05
HCY[ $\mu\text{mol/L}$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	10.60(8.45, 13.60)	9.95(8.50, 14.10)	1 182.000	>0.05

注:WBC为白细胞;NE为中性粒细胞;LY为淋巴细胞;PLT为血小板;RBC为红细胞;Hb为血红蛋白;ALT为谷丙转氨酶;Cr为肌酐;UA为尿酸;Glu为血糖;TC为总胆固醇;TG为三酰甘油;LDL为低密度脂蛋白;HDL为高密度脂蛋白;HCY为同型半胱氨酸

表4 两组大动脉炎患者免疫指标及疾病活动指标比较

指标	颅内血管病变组(n=32)	无颅内血管病变组(n=103)	t/ $\chi^2$ /U值	P值
ESR[mm/1 h, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	12.50(6.00, 18.50)	18.00(7.00, 32.00)	1 335.500	>0.05
CRP[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.76(0.39, 10.19)	2.90(0.43, 16.47)	1 261.000	>0.05
IL-6[ng/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	4.70(2.33, 15.95)	4.80(2.85, 14.05)	879.000	>0.05
TNF- $\alpha$ [ng/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	21.40(7.55, 48.90)	20.30(7.70, 56.28)	916.500	>0.05
IgG(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	12 $\pm$ 5	13 $\pm$ 4	-0.547	>0.05
IgM(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.3 $\pm$ 0.6	1.5 $\pm$ 0.9	-1.135	>0.05
IgA[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	2.01(1.49, 2.89)	2.36(1.69, 3.24)	1 351.000	>0.05
补体C3[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.14(0.93, 1.29)	1.14(0.96, 1.34)	1 360.500	>0.05
补体C4(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.22 $\pm$ 0.08	0.39 $\pm$ 1.61	-0.584	>0.05
ANA+(例, 阳性/阴性)	10/18	20/67	1.779	>0.05
Kerr评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	2(2, 3)	2(2, 3)	1 480.000	>0.05
ITAS评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	7 $\pm$ 4	6 $\pm$ 4	1.311	>0.05
ITAS-A评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	8 $\pm$ 5	8 $\pm$ 4	0.557	>0.05

注:ESR为动态红细胞沉降率;CRP为C反应蛋白;IL-6为白细胞介素6;TNF- $\alpha$ 为肿瘤坏死因子 $\alpha$ ;IgG为免疫球蛋白G;IgM为免疫球蛋白M;IgA为免疫球蛋白A;ANA为抗核抗体;ITAS评分为印度大动脉炎临床活动度评分

TA颅内血管病变发病机制类似,TA冠状动脉受累的主要危险因素是主动脉根部及冠状动脉的炎症,另外一个重要的危险因素是血脂谱的异常,包括高胆固醇血症等。表明传统的冠状动脉粥样硬化疾病的危险因素,可能对TA颅内血管病变的发生也发挥一定的作用<sup>[13]</sup>。

研究表明<sup>[14]</sup>,高血压是TA患者脑卒中的危险因素。本研究同样发现,高血压在TA颅内血管病变组的比例也明显升高。高血压是大动脉炎的常见临床表现和并发症,可导致动脉内膜损伤,在大动脉炎管壁炎症基础上加重炎症,并促进动脉粥样

硬化,可引起或加重颅内血管狭窄甚至闭塞,导致恶性循环<sup>[15-16]</sup>。

此外,虽然两组间胆固醇水平差异无统计学意义,但颅内血管病变中三酰甘油水平明显高于对照组。三酰甘油可通过一系列直接或间接机制促进动脉粥样硬化的发生发展。三酰甘油可透过动脉内膜进入内皮细胞,引发巨噬细胞识别清除,进而导致泡沫细胞的形成及斑块的形成和进展,进一步导致内皮细胞功能障碍<sup>[17]</sup>。不仅如此,三酰甘油还可以通过增加活性氧的产生而导致血管损伤及动脉粥样硬化<sup>[18]</sup>。缺血性脑卒中是以动脉粥样硬化

为基础,三酰甘油水平与动脉粥样硬化性脑血管事件呈正相关<sup>[19]</sup>。

目前TA病情活动度的评估仍缺乏特异性血清标志物。目前临床上常用ESR、CRP来评估病情活动度,但缺乏特异性和敏感性<sup>[20]</sup>。临床上常用的评估病情活动的评分标准包括:NIH、ITAS2010、ITAS-A,本研究发现TA颅内血管病变组与无颅内血管病变组之间,ESR、CRP以及临床疾病活动度评分差异并无统计学意义。这提示TA颅内血管病变可能与TA病情活动无直接相关性,可能与患者的传统心血管危险因素关系更为密切。

TA的基础治疗为糖皮质激素,所有TA患者均应联合使用糖皮质激素和传统免疫抑制剂。对于难治性或复发性TA也可考虑使用托珠单抗<sup>[21-22]</sup>。本研究中颅内血管病变组托珠单抗的使用率明显升高,考虑与颅内血管病变组患者病情较重、受累脏器较多有关。

颅内血管病变可增加TA患者的死亡率及致残率。颅内动脉狭窄程度越重,其相应的供血区发生卒中的风险越高,颅内动脉重度狭窄,伴有短暂性脑缺血发作症状的患者,其大面积脑卒中的风险高于轻、中度狭窄者。因此临床上应重视TA患者的颅内血管影像学评估,尽早干预治疗对于减少致残和致死、改善患者预后具有非常重要的意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- 中华医学会风湿病学分会. 大动脉炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(2): 119-120. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2011.02.013.
- 邓小虎,黄烽. 大动脉炎 159 例回顾性临床分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 10(1): 39-43. DOI: 10.3760/j.issn:1007-7480.2006.01.012.
- 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. DOI:10.1002/art.1780330811.
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis [J]. Ann Intern Med, 1994, 120(11):919-929. DOI: 10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004.
- Misra R, Danda D, Rajappa SM, et al. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010) [J]. Rheumatology (Oxford), 2013, 52(10): 1795-1801. DOI:10.1093/rheumatology/ket128.
- Hata A, Noda M, Moriawaki R, et al. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification[J]. Int J Cardiol, 1996, 54 (Suppl):S155-S163. DOI:10.1016/s0167-5273(96)02813-6.
- Bond KM, Nasr D, Lehman V, et al. Intracranial and extracranial neurovascular manifestations of Takayasu arteritis [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(4): 766-772. DOI: 10.3174/ajnr.A5095.
- Ringleb PA, Strittmatter EI, Loewer M, et al. Cerebrovascular manifestations of Takayasu arteritis in Europe[J]. Rheumatology (Oxford), 2005,44(8):1012-1015. DOI: 10.1093/rheumatology/keh664.
- Cantú C, Pineda C, Barinagarrementeria F, et al. Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis[J]. Stroke, 2000,31(9):2197-2202. DOI:10.1161/01.str.31.9.2197.
- Kim HJ, Suh DC, Kim JK, et al. Correlation of neurological manifestations of Takayasu's arteritis with cerebral angiographic findings[J]. Clin Imaging, 2005, 29(2): 79-85. DOI: 10.1016/j.clinimag.2004.04.026.
- Molnár P, Hegedüs K. Direct involvement of intracerebral arteries in Takayasu's arteritis[J]. Acta Neuropathol, 1984, 63(1):83-86. DOI: 10.1007/bf00688476.
- Couture P, Chazal T, Rosso C, et al. Cerebrovascular events in Takayasu arteritis: a multicenter case-controlled study[J]. J Neurol, 2018, 265(4):757-763. DOI:10.1007/s00415-018-8744-8.
- Park MC, Lee SW, Park YB, et al. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification[J]. Scand J Rheumatol, 2005, 34(4):284-292. DOI: 10.1080/03009740510026526.
- 王潇. 大动脉炎累及冠状动脉疾病的临床研究[D]. 北京协和医学院,2017.
- Duarte MM, Geraldes R, Sousa R, et al. Stroke and transient ischemic attack in Takayasu's arteritis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(4): 781-791. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.005.
- Camara-Lemarroy CR, Lara-Campos JG, Perez-Contreras E, et al. Takayasu's arteritis and posterior reversible encephalopathy syndrome: a case-based review[J]. Clin Rheumatol, 2013, 32(3):409-415. DOI:10.1007/s10067-012-2151-9.
- Hurtubise J, McLellan K, Durr K, et al. The different facets of dyslipidemia and hypertension in atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep, 2016,18(12):82. DOI:10.1007/s11883-016-0632-z.
- Rapp JH, Lespine A, Hamilton RL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins isolated by selected-affinity anti-apolipoprotein B immunosorption from human atherosclerotic plaque[J]. Arterioscler Thromb, 1994, 14(11):1767-1774. DOI:10.1161/01.atv.14.11.1767.
- Wang L, Gill R, Pedersen TL, et al. Triglyceride-rich lipoprotein lipolysis releases neutral and oxidized FFAs that induce endothelial cell inflammation[J]. J Lipid Res, 2009, 50(2):204-213. DOI:10.1194/jlr.M700505-JLR200.
- 刘欢欢,吴勇,李莹,等. 血清甘油三酯水平与动脉粥样硬化性心血管疾病发生风险的前瞻性研究[J]. 中国循环杂志, 2019,34(2):122-127.DOI: CNKI:SUN:ZGXH.0.2019-02-004.
- Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis [J]. Presse Med, 2015,44(6 Pt 2):e259-e265. DOI:10.1016/j.lpm.2015.01.015.
- Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 19-30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672.

(收稿日期:2020-03-04)

(本文编辑:张媛)