

• 病例报告 •

长期口服免疫抑制剂合并肺栓塞 1 例

曾金美 周琳 沈玉芹 宋浩明

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2015.03.024

1 病例简介

患者为 64 岁女性,因“心慌、气急、呼吸困难 1 周”入院。既往有乙型肝炎(乙肝)后肝硬化病史 10 年余,3 年前因原发性肝癌行同种异体原位肝移植术,术后乙肝表面抗原、乙肝表面抗体、乙肝核心抗体阳性,乙肝病毒 DNA 定量低于正常值下限,长期接受免疫抑制剂(环孢素)及抗病毒(替米呋啶)治疗,定期复查腹部超声未发现移植肝占位,环孢素峰浓度控制在 620.00 ng/mL 左右,血清甲胎蛋白、癌胚抗原均正常。入院后查超声心动图提示右心增大、重度肺动脉高压伴轻、中度三尖瓣反流,肺动脉收缩压 82 mmHg。凝血酶原时间 11.7 s,活化部分凝血活酶时间(APTT)22.8 s,D-二聚体 18.4 mg/L,动脉血气分析:pH 值 7.40,氧分压 44.0 mmHg,二氧化碳分压 34.0 mmHg,血氧饱和度 86%,血清 B 型利钠肽、心肌酶、肝肾功能、消化道肿瘤标志物等均正常。查体:口唇轻度发绀,双肺呼吸音清,未闻及罗音,心率 120 次/min,各瓣膜区未及明显杂音,腹部查体无异常,双下肢不肿。肺动脉计算机断层扫描血管成像(CTA):肺动脉左、右主干近分叉处及其分支多发肺栓塞(见图 1)。门脉系统及四肢血管超声未见静脉栓塞。诊断为肺栓塞(低危)、原发性肝癌、肝移植术后。经吸氧、抗凝(低分子肝素+华法林)、扩血管(贝前列素钠)等治疗后,患者低氧血症得到纠正,心慌、气急症状改善,2 周后复查超声心动图提示肺动脉收缩压 29 mmHg,射血分数 68%。



注:箭头处为肺栓塞部位

图 1 肺动脉 CTA

2 讨论

经典的 Virchow 血栓形成三要素学说认为,血流缓慢、凝血功能亢进和血管壁损伤是肺栓塞发生的 3 个主要环节。

高龄、术后、长期制动、创伤、恶性肿瘤、病毒感染、肾病综合征等危险因素可促进肺栓塞的发生^[1-4]。国外有研究表明,免疫系统和凝血系统有共同的分化起源^[5]。肺栓塞患者多合并明显的 T 细胞免疫功能缺陷^[6]。T 淋巴细胞的抗原识别、信号转导、细胞杀伤功能受损将启动血栓形成的连锁反应,其引发的慢性炎症将加重肺血管的损伤及血管重塑,并增加细胞黏附分子的表达,利于血栓黏附于血管壁,促进肺血管原位血栓形成并抑制血栓溶解,最终导致肺栓塞的发生。一般认为,引起 T 细胞免疫功能低下或缺陷的常见因素是病毒感染、恶性肿瘤及免疫抑制剂的使用^[7]。本例患者确诊为原发性肝癌、肝移植术后,长期口服免疫抑制剂,且移植肝存在乙肝病毒感染,这两个因素均可导致 T 细胞免疫功能缺陷,从而启动血栓形成连锁反应。

恶性肿瘤患者易发肺栓塞的原因主要有:(1)血液高凝状态,主要与组织因子及癌促凝物质等相关,在各种实体肿瘤细胞表面几乎均有表达。(2)肿瘤压迫血管导致静脉血流淤滞,促进凝血系统激活。肿瘤也可直接侵犯破坏血管内皮。(3)恶性肿瘤晚期患者多处于恶病质状态,血容量不足,活动量少,尤其是伴有骨转移患者,极易形成下肢静脉血栓^[8]。本例患者系长期使用免疫抑制剂和感染乙肝病毒两大因素共同促进了肺栓塞的发生,而肝癌、下肢静脉血栓并非其直接致病因素。该患者在发病时未出现休克、右心功能衰竭、心肌损伤等表现,属于肺栓塞低危组,无需行溶栓治疗。

参 考 文 献

- [1] Yang Y, Lv J, Zhou F, et al. Risk factors of pulmonary thrombosis/embolism in nephrotic syndrome[J]. Am J Med Sci, 2014, 348(5):394-398.
- [2] Kostadima E, Zakyntinos E. Pulmonary embolism: pathophysiology, diagnosis, treatment[J]. Hellenic J Cardiol, 2007, 48(2):94-107.
- [3] 周琳,曾金美,宋浩明.肺栓塞合并脾梗死 1 例[J].国际心血管病杂志,2014,41(6):419-420.
- [4] Justo D, Finn T, Atzmony L, et al. Thrombosis associated with acute cytomegalovirus infection: a meta-analysis[J]. Eur J Intern Med, 2011, 22(2):195-199.
- [5] van der Poll T, Herwald H. The coagulation system and its function in early immune defense[J]. Thromb Haemost, 2014, 112(4):640-648.
- [6] Duan Q, Gong Z, Song H, et al. Symptomatic venous thromboembolism is a disease related to infection and immune dysfunction[J]. Int J Med Sci, 2012, 9(6):453-461.
- [7] Weigelin B, Krause M, Friedl P. Cytotoxic T lymphocyte migration and effector function in the tumor microenvironment[J]. Immunol Lett, 2011, 138(1):19-21.
- [8] 石志永,张沂平.恶性肿瘤合并肺栓塞 26 例临床分析[J].现代实用医学,2014,26(1):18-19.

(收稿:2014-12-31 修回:2015-03-02)

(本文编辑:孙雯)

基金项目:上海市卫生局课题(2010108);上海市科委重点项目课题(11411951400);上海市卫生局青年课题(2009Y071)

作者单位:200065 上海,同济大学附属同济医院心内科

通信作者:宋浩明,Email:songhao-ming@163.com