

肺动脉高压与相关疾病专题

编者按：自《导报》推出肺动脉高压与相关疾病专题后，得到了很多读者的关注。肺动脉高压涉及很多相关学科，本刊已经刊登了与血液病、结缔组织病相关的文章，本期将继续刊登肺动脉高压与内分泌科以及外科相关的话题。欢迎广大读者踊跃参与该话题的讨论，可登陆www.cmednews.com留下您的建议，也欢迎您将临床实践中遇见的与肺动脉高压相关的问题及治疗心得撰写成文，发至daobao@cma.org.cn，我们将择优登出，与其他读者分享。

甲状腺疾病

与特发性肺动脉高压

■中国医学科学院阜外心血管病医院 荆志成 徐希奇 邓可武

2003年WHO在威尼斯召开的第三次肺动脉高压专家工作组会议上明确指出，甲状腺疾病是特发性肺动脉高压一个不可忽视的危险因素。而国内临床医师对此的重视程度不够。本文从我们诊治过的一例甲状腺疾病合并特发性肺动脉高压患者的资料开始，对甲状腺疾病相关的特发性肺动脉高压这个话题进行讨论，希望引起内分泌医师及胸科医师的重视。

◆ 病例摘要

患者，女性，34岁。主因“活动后胸闷气短3年，加重2周”入院。患者于3年前无明显原因出现活动后胸闷、气短，无咳嗽、咳痰、发热等伴随症状。休息后上述症状缓解，当时未引起重视，未予治疗。2年前胸闷气短明显加重，伴咳嗽、咳痰，痰中带血、暗红色，体力活动明显受限。当地医院心脏彩超检查示：右心扩大，三尖瓣返流。诊断为肺动脉高压(原因未明)，未正规治疗。近2年胸闷气短等症时常发作，多次住院治疗，日常活动逐渐受限。后经肺动脉造影检查亦未见异常，给予“单硝酸异山梨酯缓释片、酒石酸美托洛尔”长期口服，效果不佳。2周前胸闷气短症状再次发作，轻微活动即明显加重，并出现双下肢浮肿，夜间不能平卧，为进一步诊治来我院，门诊以“肺动脉高压”收住院。患者既往有甲状腺功能亢进症病史5年余，未经正规治疗。家族中无类似病史及遗传病史。

入院查体：T: 36.5℃, P: 78次/分, R: 22次/分, BP: 100/60mmHg。皮肤黏膜无出血点，浅表淋巴结不大。面容萎黄，口唇无紫绀。甲状腺II°肿大，右侧可闻及血管杂音；颈静脉无怒张。双肺呼吸音清，无干湿性啰音。心脏浊音界不大，心率78次/分，律齐，心音正常，A2<P2，胸骨L2~3肋间可闻及III/6级收缩期杂音。腹平软，肝脾不大。双下肢轻度浮肿。

实验室检查：甲状腺功能检测：游离三碘甲状腺原氨酸(FT3): 8.22pg/ml, 游离甲状腺素(FT4): 4.30ng/dl, 三碘甲状腺原氨酸(T3): 2.85ng/ml, 甲状腺素(T4): 12.01ug/dl, 促甲状腺激素(TSH): 0.02uIU/ml。

其他辅助检查：① ECG: 心房扩大、右室肥厚。②胸部X线片：肺动脉段凸出，右下肺动脉增宽；右房室增大；心胸比为0.49；提示肺动脉高压(性质待定)。③超声心动图示：右房、右室扩大；左室内径正常低限；右室壁增厚，运动尚可；肺动脉明显扩张，腔内未见明显异常回声；三尖瓣环扩张，瓣叶对合欠佳；多普勒示三尖瓣中量高速返流，肺动脉瓣少量高速返流，估测肺动脉收缩压为98mmHg；诊断为肺动脉高压(重度)、三尖瓣中量返流、肺动脉瓣少量返流。④EBCT: 两侧段以上肺动脉未见明确栓塞征象，肺动脉高压(性质待定)，心内未见异常分流。

诊断及治疗：确诊为特发性肺动脉高压；慢性

肺源性心脏病：心脏扩大、心功能III级；甲状腺功能亢进症。经利尿、抗凝、控制甲状腺功能亢进等对症治疗后，病情稳定，活动后胸闷气短症状基本消失，好转出院。随访至今，患者甲状腺功能检查基本正常，活动耐量较前明显好转。

从本病例中可以看出，此患者同时患有特发性肺动脉高压与甲状腺功能亢进症，而且甲状腺功能亢进症控制后肺动脉高压症状相应得到缓解。我们从中可得到怎样的启示？特发性肺动脉高压与甲状腺疾病之间存在何种关系，应如何解释其发病机制？临床上应该如何诊断和治疗这类疾病？笔者在此根据自己的临床经验，并结合国内外文献，对特发性肺动脉高压合并甲状腺疾病的发病机制及诊疗特点进行阐述。

第三次WHO肺动脉高压专家工作组会议在肺动脉高压最新诊断分类中明确指出，甲状腺疾病是特发性肺动脉高压可能的危险因素之一，但国内有关特发性肺动脉高压合并甲状腺疾病的报道极少，提示国内临床医师对特发性肺动脉高压与甲状腺疾病之间的关系知之甚少。

1. 流行病学

根据美国NIH PPH注册登记研究资料，特发性肺动脉高压年发病率约为1~2/1 000 000，女性发病率高于男性，比例约为2~3: 1。国外文献报道，特发性肺动脉高压患者中各类甲状腺疾病的发病率高达49%，大约有1/2患者需要接受针对甲状腺疾病的治疗。特发性肺动脉高压合并甲状腺功能减退的发病率为10%~24%；甲状腺球蛋白抗体(TGAb)阳性率高达30%。可见特发性肺动脉高压合并甲状腺疾病的发病率相当高，应引起临床医师，特别是肺血管病科和内分泌科医师的高度重视。

2. 发病机制

特发性肺动脉高压合并甲状腺疾病的发病机制目前尚未完全清楚。遗传学研究发现BMPRII基因突变是许多家族性和特发性肺动脉高压的发病基础。由于女性特发性肺动脉高压的发病率较高，许多患者体内可发现独特的白细胞抗原表型和自身免疫性抗体，部分患者合并有结缔组织疾病，用免疫抑制剂治疗后特发性肺动脉高压病情好转等，提示免疫因素也可能在特发性肺动脉高压的发病机制中起重要作用。

自身免疫性甲状腺疾病(autoimmune thyroid disease, AITD)包括甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退或TSH升高及甲状腺球蛋白阳性等，是一类典型的自身免疫性疾病。值得注意的是，若直系亲属中有AITD病史，则其家系成员特发性肺动脉高压的发病率也明显升高。由此推测特发性肺动脉高压合并AITD不仅具有遗传易感性，而且还有自身免疫易感性。遗传因素和免疫因素的共同作用是导致特发性肺动脉高压合并AITD的重要发

病机制。

此外，特发性肺动脉高压合并AITD的发病机制也可能与下列病理生理因素有关：(1) 自身免疫反应导致血管内皮损伤及功能紊乱；(2) 高循环血流动力学状态导致血管内皮损伤；(3) 肺血管舒张因子代谢增加等，均可导致肺血管舒张因子生成减少或破坏增加，诱发并加重肺动脉高压。

3. 特发性肺动脉高压合并甲状腺疾病的诊断

特发性肺动脉高压合并AITD的发病率较高，临床医师应树立此类疾病的诊断意识，对特发性肺动脉高压患者除了对甲状腺进行细致查体外，还应全面检测TSH、游离T4、游离T3、TGAb和甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等甲状腺功能指标。对甲状腺自身抗体-TGAb和TPOAb进行检测不仅有助于发现亚临床型、隐匿型AITD，对其进行动态检测还可对其病情活动及疗效提供参考。其他实验室检查如超声、放射性核素扫描、CT及MRI等对AITD的诊断也有重要价值。

特发性肺动脉高压患者一旦确诊合并甲状腺功能紊乱，应结合实验室检查将Grave's病、桥本甲状腺炎、甲状腺球蛋白自身抗体等AITD与外科手术、药物或其他原因导致的继发性甲状腺疾病区分开来，以便有针对性选择治疗方案。

4. 特发性肺动脉高压合并甲状腺疾病的治疗

目前研究表明，治疗甲状腺疾病的药物不会引起肺动脉高压，应用前列环素治疗特发性肺动脉高压也不会导致甲状腺疾病，因此两者无因果关系。特发性肺动脉高压的发病机制与甲状腺激素的浓度变化没有直接关系，但血液中甲状腺激素含量升高可加重本已存在的右心功能衰竭。

对特发性肺动脉高压合并甲状腺疾病的治疗，要根据患者肺动脉升高的程度及甲状腺疾病的类型进行相应治疗。有个案报道称，特发性肺动脉高压合并甲状腺功能亢进症的患者经治疗甲状腺功能正常后，肺动脉压力明显下降甚至恢复正常。因此对特发性肺动脉高压合并甲状腺疾病的患者，除治疗肺动脉高压外，还应针对甲状腺功能紊乱进行治疗，从而减轻患者症状，改善预后。

特发性肺动脉高压最常合并的AITD是亚临床型甲状腺功能减退(即TSH升高而FT4正常)，在正常人群一般不需要治疗，但由于特发性肺动脉高压患者的心功能储备较差，适当给予甲状腺素治疗可改善血流动力学指标。

总之，由于特发性肺动脉高压合并AITD存在共同的免疫遗传学机制，因此应对所有特发性肺动脉高压患者进行甲状腺功能指标的筛查。对合并AITD的肺动脉高压患者应针对甲状腺功能紊乱的类型进行干预，同时还要加强流行病学及发病机制的研究，提高我国在此领域的临床及科研水平。