

纤维性纵隔炎致肺动脉狭窄研究现状

孙 策¹ 卢志雄¹ 汤银江²

(1. 云南省滇东北区域中心医院心血管内科, 云南 昭通 657000; 2. 云南省阜外心血管病医院呼吸与肺血管科, 云南 昆明 650000)

【摘要】 纤维性纵隔炎(FM)又称为硬化性纵隔炎或纵隔纤维化,是以纵隔内纤维组织良性增生为特点的一类罕见疾病。随纵隔内纤维组织增生,血管、气管及食管受压后逐渐出现相应压迫症状。该疾病进展早期可无明显临床表现,易漏诊。因 FM 较为罕见,病例样本量小,故目前临床研究有限,病因及发病机制尚不明确且无规范诊疗指南。现就 FM 致肺动脉狭窄研究现状做阐述,旨在对 FM 相关性肺动脉狭窄诊疗提供指导意义。

【关键词】 纤维性纵隔炎;纤维组织增生;肺动脉狭窄;诊疗

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.01.007

Pulmonary Artery Stenosis Caused by Fibrosing Mediastinitis

SUN Ce¹, LU Zhixiong¹, TANG Yinjiang²

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Northeast Yunnan Regional Central Hospital, Zhaotong 657000, Yunnan, China; 2. Department of Respiratory and Pulmonary Vascular Diseases, Fuwai Cardiovascular Disease Hospital of Yunnan, Chinese Academy of Medical Sciences, Kunming 650000, Yunnan, China)

【Abstract】 Fibrosing mediastinitis (FM) is also known as sclerosing mediastinitis or mediastinal fibrosis, it is a rare disease characterized by benign hyperplasia of mediastinal fibrous tissue. With the proliferation of fibrous tissue in the mediastinum, corresponding compression symptoms gradually appear after compression of blood vessels, trachea and esophagus. In the early stage of disease progression, there may be no clinical manifestations obviously, and it is easy to misdiagnose. Due to the rarity of FM and the small sample size of cases, the clinical research is limited, the etiology and pathogenesis are still unclear, and there is no standardized diagnosis and treatment guideline of FM. This article expounds the research status of pulmonary artery stenosis caused by FM, aiming to provide guidance for the diagnosis and treatment of pulmonary artery stenosis associated with FM.

【Keywords】 Fibrosing mediastinitis; Proliferation of fibrous tissue; Pulmonary artery stenosis; Diagnosis and treatment

纤维性纵隔炎(fibrosing mediastinitis, FM)因纤维组织的过度增生导致纵隔内器官受压而出现临床症状。FM 常与某些感染性疾病、自身免疫性疾病、放射治疗及化学治疗相关,西方国家最常见病因是组织胞浆菌病,而结核杆菌感染则是中国 FM 的最常见病因^[1]。一项回顾性分析^[2]纳入 34 例 FM 患者,经证实其中 25 例(73.5%)与结核感染相关。影像学检查在 FM 诊断、评估及随访中至关重要^[3],CT 肺动脉造影能较快、较准确地诊断 FM,并评估其病变范围及合并症^[4],是早期对疑似 FM 的首选检查方法。目前 FM 虽可初步诊断,但仍无规范诊疗手段,对于其预防及早期治疗无相关研究报道。因其最常累及肺血管,现从 FM 致肺动脉狭窄的流行病学、临床表现、CT 表现、诊断及治疗几方面进行阐述。

1 FM 致肺动脉狭窄的流行病学

首都医科大学附属北京朝阳医院 48 例 FM 患者的平均发病年龄为(61.6 ± 15.0)岁,中位发病年龄为 65.0 岁,而性别差异无统计学意义。其中致肺动脉狭窄患者占 93.8%,15 例患者有肺结核病史,约占 30%^[4]。张舒华等^[5]对 28 例 FM 患者的回顾性分析提示平均诊断年龄为 69.9 岁,其中 12 例合并肺动脉狭窄。甘肃省人民医院 56 例 FM 患者的平均诊断年龄为 67.7 岁^[6]。Hu 等^[1]纳入的 20 例 FM 患者平均发病年龄为 69.5 岁,经研究初步判断中国患者该疾病最可能与结核相关,致肺动脉狭窄者占 45%。一项研究^[7]观察 10 万例组织胞浆菌病患者,发现其中有 3 例发展为 FM。综上所述,因 FM 罕见,流行病学统计尚有限,该病可能与结核感染相关性较大,中国总体发

病年龄为 60~70 岁,并发肺动脉狭窄的发生率高,无明显性别差异,但仍需更大样本的研究来证实。

2 FM 致肺动脉狭窄的临床表现

部分研究^[4,6,8]表明,FM 患者中肺动脉为最常受累部位,其次为肺静脉及气管或支气管,少数累及上腔静脉和食管。当纵隔内器官未受明显压迫前无明显临床症状,肺动脉受累后可引起肺动脉高压,临床可表现为劳力性呼吸困难和咯血,随疾病发展引起右心衰竭后出现体循环淤血表现,而累及肺静脉者除肺动脉高压表现外,可出现肺水肿及难治性胸腔积液等类左心衰竭的临床表现。累及上腔静脉者可出现面部和胸部水肿、浅静脉扩张、头痛、声音嘶哑以及呼吸困难等症状。气管受压则出现憋喘、咳嗽和肺不张等,而大多数 FM 患者就诊时已出现较为严重的并发症。综上所述,FM 纤维化进展较缓慢,患者早期可无明显症状,随疾病进展累及相关组织器官而出现相应临床表现,症状取决于疾病发展阶段、受累部位及其严重程度。

3 FM 致肺动脉狭窄的 CT 表现

目前 CT 肺动脉造影仍是 FM 诊断的首选方法。据 FM 特点及影像学表现可分为两个亚型,即肉芽肿型和非肉芽肿型,肉芽肿型常与组织胞浆菌病、结核杆菌或其他真菌感染以及结节病等炎症性疾病相关,占 FM 的 80%~90%;而非肉芽肿型多与自身免疫性疾病相关^[9]。Peikert 等^[10]报道的 1998—2007 年梅奥诊所诊治的 80 例 FM 患者,95% 呈局灶型,5% 呈弥漫型。肉芽肿型 FM 在 CT 上主要表现为纵隔内局限性浸润的软组织影,常伴有钙化灶,以纵隔器官受压而表现出的相应临床症状为主;非肉芽肿型 FM 则表现为纵隔内弥漫性浸润的软组织影,钙化少见,常累及纵隔内多个结构,但因其多为自身免疫性疾病所致,故除纵隔结构受压症状外常合并其他表现,如腹膜后纤维化等^[9]。

FM 较典型 CT 肺动脉造影可见肺结节并钙化,纵隔内纤维组织增生、钙化并侵犯肺动脉及支气管(图 1 中黄色箭头表示,影像图片来自笔者科室 1 例 FM 患者)。

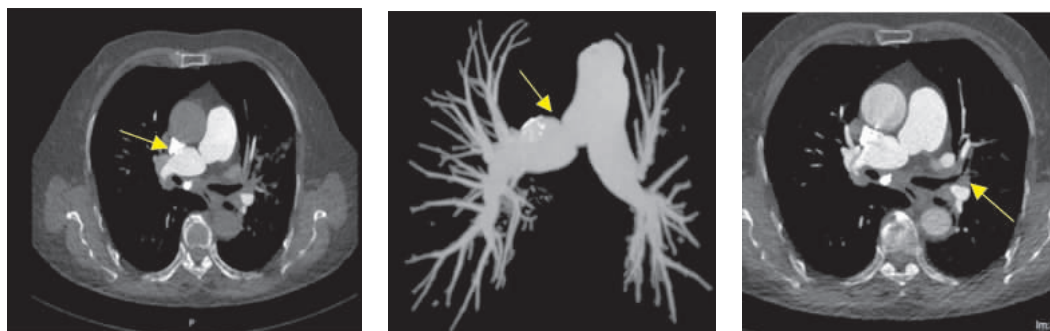


图 1 FM 在 CT 肺动脉造影中的典型表现

4 FM 致肺动脉狭窄的诊断及治疗

FM 目前无统一诊断标准。随疾病进展,FM 可出肺动脉段凸出和肺不张,称为 FM 二联征;当二联征合并胸腔积液(单侧或顽固性)称为 FM 三联征;出现 FM 二联征甚至三联征,此时直接行 CT 肺血管造影(肺动脉+肺静脉)有助于诊断^[6]。目前 FM 的诊断依赖于患者的临床症状及较典型的 CT 表现。

FM 的治疗常根据其可能的病因和累及器官所致症状予以对症对症治疗。北京大学第一医院对 12 例 FM 患者进行治疗及随访,其中 1 例患者因肺动脉高压在支气管镜检查后死亡,其余 11 例经内科抗结核及激素治疗后随访 3 个月~7 年,约 50% 的患者仍有病情进展,提示治疗效果不佳或无效^[11]。针对 FM 致肺动脉狭窄,内科通常针对肺动脉压升高而予以靶向药物治疗,但有关研究提示其治疗效果不佳^[12]。外科治疗可直接解除压迫或侵犯所致症状,并根据肺动脉受累情况行肺血管重建术,但因其纤维增生病变复杂,

治疗死亡率^[6,13]。介入治疗可改善肺血管狭窄血流动力学及缓解患者症状,目前采用狭窄部位球囊扩张后支架植入术。周星等^[14]对 5 例 FM 致肺静脉狭窄患者行支架植入术,跨狭窄压差及平均肺动脉压术后较术前明显下降,但其中 1 例患者球囊扩张狭窄部位时出现迷走反射导致心搏骤停,经心肺复苏后恢复。Albers 等^[15]的研究表明肺动脉狭窄行支架植入术后相关症状可明显改善,但随访中仍有近 5% 的患者出现肺动脉再狭窄。支气管狭窄的介入治疗手术风险及难度更大^[6,16]。一项研究^[6,17]总结了 71 例 FM 患者的临床数据,由于随访不完全,最后研究报道这些 FM 患者的病死率为 30%,但因目前病例数量有限,其预后尚不明确。故 FM 所致肺动脉狭窄患者因就诊时疾病已较严重,其治疗总体停留在对症治疗上。内科治疗手段有限,效果不理想,预期预后欠佳;而外科手术难度及风险高,易出现并发症,治疗死亡率高;针对肺动脉狭窄,目前介入治疗仍是首选治疗手段,但结

合 FM 的疾病本身特点及 CT 肺血管造影,肺动脉狭窄部位因纤维组织的侵犯、浸润及钙化导致肺动脉弹性纤维受累硬化,管壁脆性增加,致使介入手术风险及难度增大,可能出现血管破裂、支架贴壁不良及移位等情况。针对肺动脉钙化,是否可参考冠心病重度钙化患者经皮冠状动脉介入治疗过程中,使用震波球囊技术震碎钙化斑块以改变其顺应性,为支架植入术提供条件,如若能实现,则支架植入术后贴壁更佳,亦可减少血管破裂风险,但可行性有待研究。

综上所述,现有关于 FM 研究表明发病年龄 60 ~ 70 岁多见,但需更多样本研究予以佐证。FM 合并肺动脉狭窄率较高,临床表现与疾病阶段、累及部位及严重程度有关。CT 肺动脉造影仍是目前辅助诊断 FM 的首选检查。在临床中如发现 FM 早期患者,因尚未进展到严重肺动脉高压及严重肺静脉或支气管狭窄,患者可无相关临床表现,容易漏诊,但随疾病进展可严重影响患者的生活质量,故是否需内科早期干预及治疗目前尚无统一标准,早期干预对患者预后影响如何亦待进一步研究,因此定期复查随访十分重要。外科及介入治疗对 FM 患者短期症状改善明显,后者仍是目前 FM 致肺动脉狭窄的主要治疗手段,但其安全性及远期预后仍有待研究及观察。

参 考 文 献

- [1] Hu Y, Qiu JX, Liao JP, et al. Clinical manifestations of fibrosing mediastinitis in Chinese patients[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2016, 129(22):2697-2702.
- [2] 王嘉莉, 李爱莉, 翟亚楠, 等. 纤维索性纵隔炎的临床特点及超声心动图评估价值[J]. *中日友好医院学报*, 2022, 36(3):131-135, 147.
- [3] 周明方, 李博, 蒋凯煜, 等. 纤维纵隔炎影像学研究进展[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(6):428-429.
- [4] 李召侠, 马展鸿, 蒋涛. 纤维索性纵隔炎影像特点分析[J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32(6):940-943.
- [5] 张舒华, 林江涛, 王秀红, 等. 纤维索性纵隔炎的临床特征[J]. *中华呼吸与危重症医学杂志*, 2022, 32(6):564-569.
- [6] 曹云山, 段一超, 苏红玲. 纤维纵隔炎致肺血管狭窄的诊治进展[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 20(8):823-830.
- [7] Wheat LJ, Slama TG, Eitzen HE, et al. A large urban outbreak of histoplasmosis: clinical features[J]. *Ann Intern Med*, 1981, 94(3):331-337.
- [8] Liu T, Gao L, Xie S, et al. Clinical and imaging spectrum of tuberculosis-associated fibrosing mediastinitis[J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(5):1974-1980.
- [9] Garrana SH, Buckley JR, Rosado-de-Christenson ML, et al. Multimodality imaging of focal and diffuse fibrosing mediastinitis[J]. *Radiographics*, 2019, 39(3):651-667.
- [10] Peikert T, Colby TV, Midthun DE, et al. Fibrosing mediastinitis: clinical presentation, therapeutic outcomes, and adaptive immune response[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2011, 90(6):412-423.
- [11] 廖纪萍, 胡艳, 邱建星, 等. 纵隔纤维化患者的临床及预后分析[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(3):199-204.
- [12] Seferian A, Steriade A, Jais X, et al. Pulmonary hypertension complicating fibrosing mediastinitis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(44):e1800.
- [13] Mathisen DJ, Grillo HC. Clinical manifestation of mediastinal fibrosis and histoplasmosis[J]. *Ann Thorac Surg*, 1992, 54(6):1053-1057.
- [14] 周星, 黄晏, 李艳杰, 等. 经皮肺静脉支架成形术治疗慢性纤维性纵隔炎所致严重肺静脉狭窄初探[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10):814-819.
- [15] Albers EL, Pugh ME, Hill KD, et al. Percutaneous vascular stent implantation as treatment for central vascular obstruction due to fibrosing mediastinitis[J]. *Circulation*, 2011, 123(13):1391-1399.
- [16] Kern R, Peikert T, Edell E, et al. Bronchoscopic management of airway compression due to fibrosing mediastinitis[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(8):1353-1355.
- [17] Loyd JE, Tillman BF, Atkinson JB, et al. Mediastinal fibrosis complicating histoplasmosis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 1988, 67(5):295-310.

收稿日期:2023-12-11

欢迎投稿 · 欢迎订阅