

病例报告

小儿原发性肺动脉高压4例(附1例病理报告)

曲绍传¹, 田执梁¹, 孙俭宏¹, 韩彦华²

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院儿内科, 黑龙江 哈尔滨 150086; 2. 内蒙古大兴安岭农管局中心医院, 内蒙古 呼伦贝尔 022456)

[中图分类号] R543.2 [文献标识码] E

小儿原发性肺动脉高压症是一种少见的肺血管弥漫性病变,其预后不良。肺动脉高压、右心劳累为其特征。病因不清,可能与遗传因素及自身免疫因素有关。现将我科收治的4例报告如下。

例1,女,15岁。活动后心悸、气短8年,逐渐加重,声音嘶哑3个月来诊。诊断为肺动脉高压。查体:神志清楚, BP 90/70 mmHg, P 100次/min, 口唇发绀,颈静脉怒张,心前区稍隆起。胸右侧~肋间可闻及收缩期及舒张期杂音二级,心界不大,肺动脉音亢进,两肺正常,肝脾不大。在做心导管检查准备造影时,患儿突然头晕烦躁,立即将导管撤出,继之患儿抽搐抢救无效心跳呼吸停止。病理解剖:心脏重450g,未见心内畸形及血栓。右室壁厚1.5cm,左室壁厚1.3cm,主动脉周径5.5cm,肺动脉周径8.6cm,二尖瓣周径9cm,三尖瓣周径12cm,肺动脉圆锥膨隆,心尖钝圆,肺动脉明显增粗。肺表面光滑无明显病变。镜检:右室:心肌细胞明显肥大,平均直径25~28 μ m,胞浆可见半染的颗粒。胞核明显畸形呈马蹄铁状、毛虫状、空泡变等改变。间质有少量纤维结缔组织且疏松。血管壁厚,内皮肿胀,血管壁以平滑肌细胞增生为主;肌型动脉中膜肥厚:平滑肌细胞增生肥大,层次增多;

肺小动脉肌化:有明显增生肥厚的肌型中膜;内膜明显肿胀,基质增多;丛状病变形成:肺肌型动脉内膜细胞局限性增生,呈瓣状突入管腔,表面覆以肥大的血管内皮细胞,在内皮细胞与血管壁之间覆以成团活跃增生的卵圆形细胞,可见增生内皮细胞形成团块阻塞整个血管腔,也可见到血管腔中血栓形成。病理诊断:重症原发性肺动脉高压。

例2,女,12岁。1年前无诱因抽搐3次,双眼球上翻,口吐白沫,1~2min后自然缓解,患儿平素

活动气急,近20d活动后气急加重,口唇发绀,伴头晕、头痛。查体:BP 90/60 mmHg, R 21次/min, P 120次/min,唇微绀,颈静脉充盈,心界扩大(左锁中线第IV肋外1.0cm),肺动脉音亢进,两肺正常,肝肋下3.0cm,脾未及。辅助检查:心电图示窦性心率,心电轴右偏+145°,右心室肥厚劳损,ST-T波改变。X线检查示右心扩大,肺动脉段明显突出。超声心动图示肺动脉增宽,右心室明显扩大,肺动脉瓣a凹消失,三尖瓣轻中度返流。脑地形图检查正常。遂诊断原发性肺动脉高压,经强心利尿,心痛定治疗好转。

例3,男,8岁。自幼乏力,活动后气急,纳差。平素经常鼻衄。查体:BP 100/70 mmHg, P 130次/min, R 30/min。肺动脉瓣区可闻及舒张早期二级杂音,两肺正常。辅助检查:心电图示右心肥厚。X线检查肺动脉瓣明显突出,右心略大。超声心动图示肺动脉段明显增宽,三尖瓣返流,肺动脉瓣轻度返流,右心室射血前期(PEP)/右心室射血时间(RVET), >0.4,肺动脉瓣a凹消失,右心室增大。诊断为原发肺动脉高压,经消炎痛、心痛定、强心利尿等治疗好转。

例4,男,5岁。活动后气急2年,近年加重,经常咳嗽、咳血,反复感冒。辅助检查:心电图示右心室肥厚。X线检查肺动脉段明显突出。超声心动图示右房、右室明显扩大,肺动脉增宽,三尖瓣轻中度返流,肺动脉轻中度返流。心导管检查:全麻下穿刺右股静脉,送入5F berman导管,先端置于右心室造影,正侧位投照,术中顺利。造影所见右心室肌小梁较粗,心室腔较大,肺动脉瓣开放良好,主肺动脉有扩张,左右肺动脉发育正常,收缩期见少量造影剂反

(下转第426页)

限,继而产生 Ig 的能力也有限。这些研究似乎证明了以往学者的关于 IgH 的渐进的发育过程假说的正确性。由于不同研究人员用不同研究方法所得出的研究结果,存在着某些不一致、甚至矛盾的地方,我们还不能说我们已对人类免疫球蛋白的基因谱型有了全面的理解,还应该进行进一步的研究。

[参 考 文 献]

- [1] Cook GP, Tomlinson I M, Walter G, et al. A map of the human immunoglobulin Vh locus completed by analysis of the telomeric region of chromosome 14q [J]. *Nature Genet*, 1995, 7(2): 162 - 168.
- [2] Cuisinier AM, Guigou V, Boubil L, et al. Preferential expression of VH5 and VH6 immunobulin genes in early human B - cell ontogeny [J]. *Scand J Immunol*, 1989, 30(4): 493 - 497.
- [3] Cuisinier AM, Boubil L. Mechanisms that generate human immunobulin diversity operate from the 8 - week of gestation in fetal liver [J]. *Eur J Immunol*, 1993, 23(1): 110 - 118.
- [4] Schroeder HW, Wang JY. Preferential utilization of conserved immunoglobulin heavy chain variable gene segments during human fetal life [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990, 87(16): 6146 - 6150.
- [5] Jeffrey E, Berman, Katherine G, et al. VH gene usage in humans: biased usage of the VH6 gene in immature B lymphoid cells [J]. *Eur J Immunol*, 1991, 21(5): 1311 - 1314.
- [6] 肖昕,熊爱华,周晓光. 早产儿与足月儿免疫球蛋白重链可变区基因异型性 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2000, 8(12): 7, 13

- 15.
- [7] 肖昕,周晓光,熊爱华. 新生儿有限的免疫球蛋白重链可变区基因多样性 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2000, 2(3): 129 - 131.
- [8] 肖昕,周晓光,熊爱华. 不同胎龄新生儿免疫球蛋白重链基因 CDR3 序列特征 [J]. *中华微生物与免疫学杂志*, 2001, 21(3): 267 - 271.
- [9] Hung SC, Ronghua J, Annuska M, et al. Non - stochastic utilization of IgV region genes in unselected human peripheral B cells [J]. *Mol Immunol*, 1996, 33(6): 553 - 560.
- [10] Braun J, Berberian L, King L, et al. Restricted use of fetal VH3 immunoglobulin genes by unselected B cells in the adult [J]. *J Clin Invest*, 1992, 89(5): 1395 - 1402.
- [11] Piotr K, Sambasiva P, Rao, et al. The human heavy chain Ig V regions gene repertoire is biased at all stages of B cell ontogeny, including early pre - B cells [J]. *J Immunol*, 1997, 158(12): 5724 - 5832.
- [12] Mortari J, Newton A, Wang JY, et al. The human cord blood antibody repertoire. Frequent usage of the VH7 gene family [J]. *Eur J Immunol*, 1992, 22(1): 241 - 245.
- [13] Ridings J, Nicholson IC, Goldsworthy W. Age - related impaired affinity maturation and differential D - JH gene usage in human VH6 - expressing B lymphocytes from healthy individuals [J]. *Clin Exp Immunol*, 1997, 108(2): 366 - 374.
- [14] George H, Gauss, Michael R, et al. Mechanistic constraints on diversity in human V(D)J recombination [J]. *Mol Cell Biol*, 1996, 16(1): 258 - 269.
- [15] Ridings J, Dinan L, Williams R, et al. Somatic hypermutation of immunoglobulin genes in human neonates [J]. *Clin Exp Immunol*, 1998, 114(1): 33 - 39.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 423 页)

流入右房,未见房水平左右分流。肺动脉压力 120/80 mmHg,平均压 105 mmHg。心导管诊断原发肺动脉高压(重度),三尖瓣关闭不全(轻度)。经治疗好转出院。

讨论:小儿原发性肺动脉高压是临床少见的病因不清的疾病。其病因可能与遗传因素及自身免疫因素、药物因素有关。亦认为本病是血栓栓塞的结果,或认为本病最初是肺小动脉紧张度增高,然后才继发血管形态改变。临床主要表现为肺血管弥漫性病损、肺动脉高压、右心劳累。例 1 病理改变为:肌型动脉中膜肥厚;肺小动脉肌化;内膜明显肿胀,基质增多;丛状病变形成。从例 2~4 可看出,小儿原发性肺动脉高压病情是逐渐加重的,早期肺动脉压力轻度增高,可能无明显症状。待病情发展,活动后出现紫绀及右心衰竭症状。

当患儿出现肺动脉音亢进、肺动脉段明显突出、右心室肥厚时,可结合 X 线检查、心电图、超声

心动图、心导管检查,除外继发肺动脉高压及其他因素引起的呼吸困难、甚至运动后晕厥患儿即可确诊。心导管检查是确诊的最好办法,但风险性较大。目前治疗本病无特殊疗法,可采用综合治疗,如休息、吸氧,应用心痛定、消心痛、哌唑嗪、酚妥拉明等药物。抗血小板聚集药物可减少血小板对内皮细胞作用,减慢血管内膜硬化和丛样损害。抗凝治疗(华法令)可防止栓塞,延缓病程。有人主张长期静脉应用前列腺素(PGI₂)可改善症状。最近有人^[1]主张应用贝雷普罗钠,它是一种具有稳定结构的 PGI₂ 类似物,可口服,剂量 80~180 μg/d。为了增加心排出量,必要时可作房间隔造口术。

[参 考 文 献]

- [1] 张春平. 原发性肺动脉高压口服贝雷普罗钠有效 [J]. *国外医学内科学分册*, 1998, 25(9): 404 - 405.

(本文编辑:吉耕中)