



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.023

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.023

## • 病例报告 •

# 原发性抗磷脂抗体综合征一例

曲月 张喜庆 刘宏圃 高乾亮 冯长明 王成健

[关键词] 抗磷脂抗体综合征; 肺动脉栓塞; 病态妊娠

[中图分类号] R543.2; R445.3

[文献标识码] B

患者,男,18岁,因“胸闷、胸痛2月余”于2023年9月17日至我院就诊。患者3个月前因突发晕厥就诊于当地医院急诊科,头部CT检查结果无明显异常,心脏超声结果提示肺动脉高压。当地医院初步诊断为“原发性肺动脉高压”,为求进一步诊治遂来我院就诊。患者自诉全身无力、胸闷,偶有胸痛,门诊以“肺动脉高压原因待查”收入呼吸科。患者数年前(具体不详)即偶有轻微下肢痛及胸痛症状,未予重视,既往无感染及运动损伤相关病史,无任何临床病史及家族史。入院体格检查: T 37.3℃、P 96次/分、R 21次/分、Bp 109/68 mmHg。入院实验室检查结果:PLT 计数  $73 \times 10^9/L$ ,甲状腺功能、肝、肾、肺功能、C反应蛋白、类风湿因子、红细胞沉降率检查结果均无异常。心脏超声示右心功能减低,三尖瓣返流,肺动脉收缩压 70 mmHg,提示双侧股浅静脉及腘静脉陈旧血栓(部分再通),余无异常。心电图(ECG)示窦性心动过速,右心房增大,右心室肥厚,电轴右偏,多导联 ST-T 改变。血气分析结果均正常。胸部 X 线卧位检查示双肺门增大,右下肺动脉干扩张,宽度  $>15\text{ mm}$ ,外周肺纹理稀疏,心影增大,以右心房、右心室增大为主(图1)。肺动脉增强 CT 扫描示肺动脉干及其主要分支管腔内可见充盈缺损表现,符合肺动脉栓塞影像表现;另可见右心系统增大,肺动脉扩张,主肺动脉宽度  $>31\text{ mm}$ (图2),提示肺动脉高压。考虑诊断慢性血栓栓塞所致肺动脉高压。于9月19日行肺动脉高压的初始靶向治疗(波生坦 62.5 mg 每日2次口服)和抗凝治疗(阿司匹林 150 mg 每日1次口服),1个月后复查,效果未达预期。心内科、风湿免疫科会诊讨论后于10月20日补充相关免疫学检查,结果显示抗心磷脂抗体(+++),抗核抗体 1:80,狼疮抗凝物 57.1 sec(27.0~41.0 sec,括号内为正常参考值范围),最终诊断为原发性抗磷脂抗体综合征(APS)。呼吸科在予患者前述治疗基础上加用类固醇(糖皮质激素每周 0.5 mg/kg 静脉滴注)和免疫抑制剂(环磷酰胺每日 1.5 mg/kg 静脉滴注)治疗1个月后,复查显示原肺动脉栓塞表现已消失,肺动脉压位于正常范围内,遂于11月25日出院。嘱患者出院后定期门诊复查、治疗。出院1个月后电话随访,未能取得联系。



图1 2023年9月17日患者胸部X线卧位检查结果



图2 2023年9月18日患者肺动脉增强CT扫描结果

## 讨 论

APS 是抗磷脂抗体异常引起的一类结缔组织病,主要表现为抗磷脂抗体相关联的动、静脉血栓形成,临床上以女性患者居多,其中妊娠早期女性常有流产情况出现,且具有一定的致死率。APS 患者并发系统性红斑狼疮具有更高的死亡率。抗磷脂抗体是自身免疫抗体的一部分,主要包括抗心磷脂抗体、狼疮抗凝物或其他磷脂相关复合物等。其中抗  $\beta_2$ -糖蛋白 I ( $\beta_2$ -GPI) 抗体可导致精子活力低,进而引起不孕或流产<sup>[1]</sup>。APS 可引起各种心血管疾病,对其引起的心血管疾病的深入研究有助于提高此类疾病的诊断和治疗水平。结合血清学等传统心血管危险因素进行综合评分可有效提高 APS 心血管损害评估准确性。肺栓塞是年轻患者血栓性心肌梗塞或死亡的主要原因之一。原发性肺动脉高压患者与 APS 患者血浆中均可检测到高水平内皮素,这表明血栓形成的主要原因可能与血管内皮损伤密切相关。血管内皮损伤后导致内皮下胶原暴露,使得血小板黏附在胶原上,血小板黏附后,会释放更多的颗粒内容物(如血栓素等),进而进一步激活和聚集更多的血小板,最

基金项目:廊坊市科学技术研究与发展计划资助项目(2023013235)

作者单位:065000 河北廊坊,河北中石油中心医院

通讯作者:张喜庆, E-mail: 1573750170@qq.com

终导致血栓形成。此过程于血管损伤处随着血流方向向下迁移后形成更大规模的血栓,随着血栓的进展可阻断血管,导致血栓栓塞。抗磷脂抗体激活血管内皮细胞是导致 APS 患者血栓形成的关键因素。APS 患者心脏相关病变最早出现在二尖瓣,以二尖瓣狭窄居多。长期慢性二尖瓣狭窄可引起肺动脉高压,随着病情的发展,也可引起主动脉瓣狭窄或反流。APS 患者病变区瓣膜组织学表现主要包括毛细血管血栓或疣状血栓形成及血管增生、纤维化,甚至钙化,病变部位可见相关抗磷脂抗体的免疫球蛋白沉积。APS 患者随着病情的进展形成心肌退化或间质性纤维化,同时心腔内可有血栓形成,血栓形成早期引起临床症状者较少。病情进展期,此病多引起动脉或静脉栓塞等多系统病变如脑梗死、肺栓塞、充血性心力衰竭等,临床上患者可持续发热,心脏听诊可听到收缩期杂音等。心腔内血栓患者的死亡率非常高,临床上应引起高度重视。心内血栓形成与黏液瘤可通过心脏 MRI (CMR) 区分,无潜在心脏疾病的年轻心腔内血栓患者应筛查急性早幼粒细胞白血病 (APL)。

下肢深静脉血栓不稳定可脱落,经血液循环进入肺动脉引起肺动脉栓塞,长期慢性肺动脉栓塞可形成肺动脉高压,这与本例患者病程及临床表现相吻合,也是当地医院误诊为原发性肺动脉高压的原因之一,但患者为青年男性,临床上较为少见。结合本病例,对于不明原因肺动脉高压青少年男性患者一定不要忽视免疫学检查。APS 的明确诊断并及时进行针对性治疗对于减轻患者痛苦、节约医疗资源具有重要的意义。目前 APS 诊断标准主要是患者存在血管栓塞和(或)病态妊娠的同时,血浆中高滴度的 IgG 和/或 IgM 型抗磷脂抗体、抗原  $\beta_2$ -糖蛋白 I 抗体、狼疮抗凝剂同时存在。非标准抗磷脂抗体与女性患者子痫前期早产密切相关<sup>[2]</sup>。近年来 CMR 发展迅速,在评估心脏功能和组织结构的过程中,CMR 不受人为因素或骨骼和肌肉干扰的影响。CMR 可进行全方位的三维扫描,软件的客观分析更为准确,心功能参数全面,尤其是在心脏和心肌结构发生变化的情况下,如心肌纤维化,准确性更为突出。CMR 不仅可对心肌纤维化程度进行分类,还可初步诊断不同病因引起的心肌纤维化,有助于阐明心力衰竭患者的病因。APS 患者需要进行全面的身体检查和评估,排除所有可能与血栓形成相关的因素,并定期复查相关实验室检查指标。在治疗过程中,还需要警惕药物不良反应的发生。血栓性 APS 患者长期服用维生素 K 拮抗剂(VKA)能有效预防血栓复发<sup>[3]</sup>。对于血栓复发的 APS 患者可应用羟氯喹,降低血栓形成的同时还具有抗炎、调节免疫等作用<sup>[4]</sup>。APS 治疗的主要原理是去除现有的异常抗体、抑制新抗体的产生,进而预防血栓形成,改善凝血功能异常。对孕期女性患者,治疗期间也应警惕出现自发性流产的可能。与治疗相关的主要药物包括抗凝剂、抗血小板药物和免疫抑制剂。阿司匹林是临床中预防及治疗血栓最常用药物之一<sup>[5]</sup>。继发性 APS (SAPS) 患者针对原发病进行治疗的同时还需注意是否合并以各种血栓症状和其抗心抗磷脂抗体、抗狼疮抗凝物质等抗磷脂抗体为特征的其他自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮)并加以鉴别。APS 患者髓过氧化物酶(MPO)-DNA 复合体水平升高多提示患者合并狼疮性肾炎(LN)等其他免疫性疾病。

APS 患者确诊后不规则用药或治疗不当当时仍有血栓形成的风险,建议定期复查血栓相关实验室检查指标。复查间隔不低于 3 个月,以排除其他因素所致抗体一过性升高。治疗后的患者应密切监测血栓事件,预防血栓的发生,减少血栓事件的发生和相关危害。血栓事件早期的发现及治疗,能够有效改善预后,以最大限度地提高患者的利益。APS 患者如合并梅毒,临床中需注意鉴别梅毒感染所致肾病,两者所致肾病综合征的治疗方案完全相悖<sup>[6]</sup>。LN 主要由沉积在肾小球上的免疫复合物引起,免疫复合物介导炎症反应,补体途径作为靶向药物可能成为未来产科 APS (OAPS) 的重要治疗方法之一。

APS 患者的临床表现具有显著的异质性,具体与各种因素有关,如患者的年龄、性别、有无其他潜在疾病、血栓形成的最早部位以及患者的病程长度等,这使得早期诊断变得困难。应根据患者的不同特点采取最佳诊断和治疗措施。特别是需要重视完善女性患者首诊的实验室检查<sup>[7]</sup>。OAPS 患者妊娠期应密切监测,定制治疗,精准心理干预可降低母婴不良后果发生率。APS 还可以作为其他血栓性炎症性疾病靶点机制的模型疾病,为将来的研究提供有效的途径。<sup>[8]</sup>。如钙卫蛋白极可能成为 APS 患者血小板减少症的功能性生物标志物和新的治疗靶点<sup>[9]</sup>。

综上所述,对于慢性血栓栓塞引起的肺动脉高压患者,一定要重视完善患者的免疫学相关实验室检查,警惕因自身免疫性疾病所致肺动脉高压,如 APS。深入研究 APS 的发病机制和治疗方法,有利于为此类患者提供更好的临床服务,提高患者的生活质量。

## 参 考 文 献

- [1] 安然,杨树艳,刘磊,等. 非标准抗体在血清阴性抗磷脂综合征中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(1): 95-100.
- [2] 孟菁菁,白伊娜,赵久良,等. 非标准抗磷脂抗体对抗磷脂综合征的临床应用价值[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2023, 17(1): 1-9.
- [3] Stammer R, Nguyen Y, Yelnik C, et al. Precipitating factors of catastrophic antiphospholipid syndrome: the role of anticoagulant treatment in a series of 112 patients[J]. J Thromb Haemost, 2023, 21(5): 1258-1265.
- [4] Chighizola CB, Willis R, Maioli G, et al. Deciphering the clinical significance of longitudinal antiphospholipid antibody titers[J]. Autoimmun Rev, 2024, 23(3): 103510.
- [5] Zuily S, Cervera R, Foret T, et al. Thrombocytopenia in antiphospholipid syndrome: Is anticoagulation and/or antiaggregation always required? [J]. Autoimmun Rev, 2023, 23(1): 103417.
- [6] 黎艳,薛超,黎伟. 肾病综合征合并梅毒及抗心磷脂抗体阳性 1 例[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(3): 322-323.
- [7] 李诗雅,邵文嘉,冀恒涛,等. 郑州地区健康育龄女性抗磷脂抗体参考区间的建立[J]. 河南医学研究, 2023, 32(12): 2130-2134.
- [8] Salet DM, Bekkering S, Middeldorp S, et al. Targeting thromboinflammation in antiphospholipid syndrome[J]. J Thromb Haemost, 2022, 21(4): 744-757.
- [9] Hoy CK, Naveen Kumar SK, Navas SA, et al. Calprotectin Impairs Platelet Survival in Patients With Primary Antiphospholipid Syndrome[J]. Arthritis Rheumatol, 2024, 76(6): 928-935.

(收稿日期: 2024-08-08)

(本文编辑: 李昊阳)