

大动脉炎肺动脉受累的研究进展

王露露, 李 广, 范太兵*

郑州大学人民医院心血管外科(河南省人民医院心血管外科), 河南 郑州

收稿日期: 2022年3月14日; 录用日期: 2022年4月8日; 发布日期: 2022年4月18日

摘 要

大动脉炎(Takayasu's arteritis, TA)是一种慢性肉芽肿性血管炎,累及肺动脉时可进展成肺动脉高压,因其临床表现无特异性,漏诊率、误诊率高,晚期治疗效果较差,预后欠佳。早期进行药物治疗、介入和外科手术能够获得理想的治疗效果。因此,我们应提高早期诊断意识,及早干预,改善患者预后。本文就大动脉炎肺动脉高压的情况和治疗进行总结,综述如下。

关键词

大动脉炎, 肺动脉受累, 内外科治疗

Advances in Pulmonary Artery Involvement in Takayasu's Arteritis

Lulu Wang, Guang Li, Taibing Fan*

Department of Cardiovascular Surgery, Zhengzhou University People's Hospital (Department of Cardiovascular Surgery, Henan Provincial People's Hospital), Zhengzhou Henan

Received: Mar. 14th, 2022; accepted: Apr. 8th, 2022; published: Apr. 18th, 2022

Abstract

Takayasu's arteritis (TA) is a chronic granulomatous vasculitis that can progress to pulmonary hypertension when the pulmonary arteries are involved. Its clinical manifestations are non-specific, resulting in a high rate of missed diagnosis and misdiagnosis, poor late treatment, and poor prognosis. Early medical treatment, intervention and surgery can obtain the ideal therapeutic effect. Therefore, we should improve early diagnostic awareness, early intervention, and improve patient prognosis. This article summarizes the situation and treatment of pulmonary artery in-

*通讯作者。

involvement in Takayasu's arteritis, as reviewed below.

Keywords

Takayasu's Arteritis, Pulmonary Artery Involvement, Medical and Surgical Therapy

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

大动脉炎(Takayasu's arteritis, TA)由 Takayasu 教授于 1908 年首次提出,它是一种慢性肉芽肿性血管炎,主要累及主动脉及其主要分支,包括肺动脉(Pulmonary Artery, PA) [1] [2] [3]。TA 好发于 40 岁以下的青壮年女性,在亚洲国家更为常见[4]。其发病机制尚不明确,目前认为自身免疫、内分泌异常、遗传和环境因素以及炎症在发病机制中起重要作用。在遗传因素中,研究表明,TA 与 HLA-B52、B39.2 和 HLA-DR B1-1301/1302 相关[5] [6]。TA 患者中 PA 受累很常见,其发病率为 5.7%~86% [7]。肺动脉受累的病理组织学特征与主动脉受累相似,包括肺动脉狭窄和通过侧支支气管动脉进行狭窄再通[8]。TA 受累肺动脉的浸润性炎症导致血管壁增厚、狭窄、闭塞或动脉瘤等病变,进展为肺动脉高压、肺梗死、右心衰竭甚至死亡,从而增加心血管发病和死亡的风险[9]。TA 起病隐匿,早期三分之二患者的症状为非特异性或无明显症状,常导致诊断延迟,影响患者预后。TA-PAI 主要治疗手段为药物、介入及外科治疗。下面就大动脉炎肺动脉受累的研究进展进行综述。

2. 临床特点

大动脉炎肺动脉受累(TA-Pulmonary Artery Involvement, TA-PAI)指大动脉炎累及肺动脉。1940 年, Oota [10]在尸检研究中证实肺动脉病变与全身动脉受累的病变相似,发现了 Takayasu 动脉炎中的肺动脉受累。PA 通常与主动脉和其他大动脉并存动脉损伤[11],孤立性肺动脉炎很少见[9] [12]。TA-PAI 通常右肺比左肺受累更多,肺叶、肺段和亚肺段分支受累较常见。TA-PAI 进展可导致肺动脉高压、肺梗死、右心衰竭甚至死亡。

肺动脉高压(Pulmonary Arterial Hypertension, PAH)被定义为右心导管插入术评估的静止时平均肺动脉压(PAP) > 25 mmHg,可能由于毛细血管前原因(例如肺部疾病、慢性缺氧和慢性血栓栓塞性疾病)或毛细血管后病因相关患有左心疾病、主动脉瓣关闭不全或肺动脉炎[13]。大动脉炎肺动脉高压(TA-Pulmonary Arterial Hypertension, TA-PAI)由肺动脉炎引起的肺动脉机械性的狭窄[14]。其中 12%~13% TA 并发 PAH, 42.2%~78.1%的 TA-PAI 患者在其病程中有明显的 PAH [15]。一项研究表明将肺动脉收缩压控制在 100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)以下会显著降低患者的病死率及再住院率[16]。

TA-PAI 预后较差,我国的一项 140 名患者的多中心队列研究表示:TA-PAI 患者 1 年、3 年和 5 年的总体生存率分别为 94.0%、83.2%和 77.2%,大多数患者死于右心衰竭[17]。在 PAI 患者中,PH 患者的死亡率是无 PH 患者的 7 倍[16]。

3. 临床表现

TA-PAI 的临床表现具有明显的异质性,取决于受累肺血管的区域和疾病进展的严重程度和持续时间。

由于肺动脉受累常与主动脉受累同时存在,其他动脉受累通常会掩盖肺动脉受累的症状,患者很少出现心肺衰竭的症状。TA 的病程通常经历三个阶段[18]:以非特异性炎症症状为特征的早期阶段,如发热、头晕、关节痛、体重减轻;以全身炎症反应和血管壁增厚为特征的血管炎阶段,如外周血管功能不全、呼吸困难、与血管狭窄有关的胸痛;以及以消散炎症和受累血管闭塞为特征的静止阶段。血管炎阶段是TA 诊断和治疗的关键时期。有别于TA 的临床表现,TA-PAI 的最初症状是非特异性的,呼吸系统症状是大动脉炎首发或唯一的临床表现[14] [19],当进展为肺动脉高压时,主要症状是劳累性呼吸困难(68%~83%),伴随着逐渐加重的运动性呼吸困难,胸咯血(20%~57%),胸痛(17%~48%),咳嗽(20%~54%)。

TA-PAI 从患者出现症状到疾病确诊,相隔时间较长,现阶段记录的大部分TA-PAI 病例都出现在疾病的晚期,Wang [20]等人调查了36例由PAI 导致的TA-PAI,从出现PH 症状至诊断的时间为 31.0 ± 28.3 个月。随访33例患者 36.0 ± 13.2 (12.0~65.0)个月,其中3例死于心力衰竭。Gong [21]等人调查了33例TA-PAI 患者,从症状发作至诊断的时间显著长于无PH 患者。TA-PAI 临床表现的非特异性、症状和体征表现不明显以及疾病进展速度的多样性往往导致TA-PAI 诊断延迟。大多数TA-PAI 患者都会出现疾病进展性发展和肺血管损伤的严重后果[16]。此外,一些TA-PH 病例很难与慢性血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)鉴别。为了不延误诊断,需要考虑到患者一般体征,对于有不明原因呼吸道症状、肺动脉梗阻、不明原因PH 升高、右心衰竭的年轻女性,TA 应被纳入鉴别诊断[22]。TA-PAI 的早期诊断至关重要,早期积极治疗可以获得较好的效果,从而预防不可逆性狭窄和纤维化血管[23]。

4. 病情评估

评估肺动脉受累的模式、程度以及评估当前疾病的病情活动度对于治疗TA-PAI 至关重要,由于尚无完整的临床随机对照试验,因此,TA 管理的证据等级较低,通常反映了开放性研究,病例系列和专家意见的结果[22]。Takayasu 动脉炎的疾病活动性评估非常困难,临床上,尽管许多患者有活动性疾病的症状,但急性期反应物的血清水平并未升高,而患者似乎处于疾病缓解期,但有其他实验室或放射学证据表明活动性炎症。此外,目前并没有反映疾病活动的可靠参数,也尚未报道特定的TA 患者诊断的生物标志物[16]。TA 中疾病活动的诊断和监测可以综合使用非侵入性成像方法、患者症状、临床发现和急性期反应物来完成。然而,没有一种单一的成像方法可以提供患者所需的全部信息,并且每种方法在评估疾病活动和血管炎症方面具有独特和互补的作用。

目前2021 美国风湿病管理指南对疾病活动性进行评估[24]:1) 临床监测:评估活动性疾病的临床体征和症状、四肢血压、炎症标志物水平;2) 炎症标志物:红细胞沉降率、C 反应蛋白水平。3) 无创成像:首选无创成像:超声心动图,计算机断层扫描血管造影、磁共振血管造影、正电子发射断层扫描、血管超声;由于活动性疾病的特征尚未确定,目前,基于无创成像识别活动性疾病可能具有挑战性。4) 有创手段:常规血管造影仍然是诊断和评估TA 的金标准成像工具。Lupi Herrera [25]等人根据4种血管造影模式对疾病进行分类:I 型,累及主动脉弓和主动脉上干;II 型,累及胸降主动脉和腹主动脉/分支;III 型,累及主动脉弓、主动脉上干和腹主动脉;IV 型,除其他类型外,累及肺动脉。他们对107例患者的常规血管造影研究进行了回顾性分析,发现35例接受肺动脉造影的患者中有16例(46%)出现肺动脉受累。常规血管造影提示TAK 的发现包括血管壁内表面不规则、狭窄、狭窄后扩张、闭塞和囊状动脉瘤。Yamato [3]等人研究了21例常规肺动脉造影患者,发现18例异常研究(86%)。最常见的发现是主肺动脉或肺叶肺动脉分支闭塞或狭窄,1例主肺动脉扩张。肺动脉硬化程度与肺动脉硬化程度无相关性。

5. 治疗

目前的治疗包括皮质类固醇(CS)、免疫抑制剂(IS)、生物制剂,以及侵入性治疗,如介入和手术学运

重建[26] [27] [28]。使用类固醇激素、免疫抑制剂和生物制剂治疗可改善 TA 预后；有症状或严重的肺动脉狭窄，建议介入及外科手术干预，介入手术因侵入性小，安全性高，近年来被广泛应用。少数病例中报告了由主动脉炎导致的近端肺动脉重度狭窄的血运重建，包括阻塞肺动脉的重建、补片扩大或旁路[9] [12]。需要对 TA 进行长期临床监测，监测的频率取决于缓解的持续时间、参与的部位、疾病进展的风险、患者的免疫抑制方案，以及患者可靠报告 TA 新症状或体征的能力和可能性[29]目前，TA-PAI 的诊断和治疗仍然是一个具有挑战性的治疗问题。

5.1. 药物治疗

免疫治疗通常用于诱导抗炎反应和维持缓解。药物治疗对于早期有效，最常用的药物包括皮质类固醇(CS)和常规免疫抑制剂(IS)，如甲氨蝶呤(MTX)、硫唑嘌呤(AZA)，吗替麦考酚酯(MMF)，来氟米特(LEF)。目前使用 CS 和 IS 抑制血管炎症反应，当 CS 剂量不能降低且常规 IS 药物仍然无效时，或者由于不良事件而不再使用这些药物时，可以尝试使用生物制剂，生物药物(包括 TNF 抑制剂、利妥昔单抗和托珠单抗)很有前景[28]。由于 TA 会增加动脉粥样硬化的风险，抗血小板治疗可以降低 TA 中缺血事件的频率[22]。

1) 皮质类固醇：免疫机制已被证实参与了 TA 血管壁的破坏。糖皮质激素(GC)是达到缓解的一线药物，在存在活动性疾病的情况下，TA 的标准初始治疗是大剂量(1 mg/kg/天)泼尼松龙或其等效物[17]。GC 作为一种单一药物，可改善全身症状，恢复受累区域的血流，TA 通常在 GC 剂量逐渐减少后可能发生复发[30]。在开始 CS 治疗时或逐渐减少 CS 剂量的同时，IS 与 MTX 或硫唑嘌呤联合使用可延长疾病缓解期[31]。此外，长期 GC 治疗与不良反应相关，如糖尿病、高血压、早期心血管疾病、感染、骨质疏松和儿童生长受限。对于活动性患者，我们有条件地建议使用非糖皮质激素免疫抑制剂加糖皮质激素，以尽量减少糖皮质激素相关的毒性。

2) 免疫抑制剂(Non-GC nonbiologic immunosuppressive therapy)：除 GC 外，可以预先使用免疫抑制剂，如 MTX，AZA，MMF，LEF。MTX 通常作为医生的首选。当难以停用皮质类固醇时，可使用免疫抑制药物。对于 TA 临床症状明显缓解，但在血管成像上有新血管区域炎症迹象(如新狭窄或血管壁增厚)的患者，建议采用免疫抑制治疗。一些病例报告认为 TA-PAI 在发病早期(小于 12 个月)进行免疫抑制剂，无需介入及手术治疗，亦可获得良好的预后[28] [32] [33] [34] [35] [36]。一些关于 TA-PAI 的病例报告表明，免疫抑制治疗在早期是有效的，但在需要侵入性治疗的晚期则无效[37]。

3) 生物制剂：近期研究中，越来越多的生物制剂用于治疗。与缓解期或健康对照组相比，活动性 TA 患者的血清中 TNF- α 水平升高，而活动性 TA 患者的 T 细胞中 TNF- α 的产生较高[38] [39]。观察性研究提供的证据表明[24]，抗肿瘤坏死因子(anti-TNF)、英夫利昔单抗(IFX)、利妥昔单抗和托珠单抗等生物制剂是有效果的，可有效用于难治性 TA。一般生物制剂不单一治疗(即没有 GC)或作为新诊断 TA 患者的一线附加疗法。大多数服用抗 TNF 的患者能够减少或停用糖皮质激素，并且无复发生存期明显长于使用非生物免疫抑制剂观察到的患者，治疗维持完全或部分缓解。

4) PAH 特异性治疗：PAH 特异性治疗 TA-PAI 的适应症和疗效仍有待阐明。尽管没有确凿证据，Wang [20]等人报道了 7 例 TA-PAI 患者，由 PAI 引起的 PH 重度增高(平均 PAP > 60 mmHg)，通过 PAH 特异性治疗(波生坦或西地那非)与皮质类固醇联合治疗可得到改善。

5.2. 手术治疗

手术干预仍然是 TA-PAI 患者临床管理的重要组成部分治疗。TA 慢性期治疗原则是通过血管内介入治疗或外科手术对受累器官进行血运重建[8] [40]。使用支架植入术和 PTPA 已成功用于近端 PA 受累，手术的成功率和预后取决于肺动脉狭窄的部位，长度和阶段。对于短节段严重的肺动脉狭窄，经皮肺动

PTPA 和支架植入术可安全缓解动脉炎所致肺动脉狭窄[32]。对于长段狭窄伴广泛的肺动脉周围纤维化或梗阻行搭桥手术,搭桥手术治疗可以有效地恢复心肺功能,与内科介入治疗相比,外科手术更有优势。外科手术的成功率取决于血管狭窄的位置和阶段,但具有再狭窄或闭塞的风险。由于外科手术难度较大及手术相关并发症的发生,并未广泛应用。TA-PAI 的最佳手术方式仍尚未确定。肺动脉高压是手术的危险因素,最近报道的风险增加了 13 倍[9] [12]。

1) 经皮腔内肺血管成形术(PTPA)和支架植入术: PTPA 和支架置入术是最常见的手术方法。因介入手术的侵入性较小,避免了体外循环,被广泛用于缓解短节段肺动脉狭窄病变[40] [41]。肺动脉炎行介入治疗的时机非常重要,适用于疾病的慢性期,当疾病处于病情活动期时,支架置入后再狭窄的频率较高[28]。Qin 等人[8]研究认为,PTPA 和支架植入术可安全缓解肺动脉炎所致的肺动脉狭窄,手术改善了 TA-PAI 患者的肺动脉压,临床症状得到了缓解,发绀消失、全身动脉血氧饱和度恢复正常。介入手术后再灌注肺水肿是术后早期并发症[42]。然而,从长期随访来看,高达 77.3%的手术出现术后再次狭窄是 PTPA 的主要问题[32]。

该手术的缺点是存在支架内狭窄、明显的反应性增生、最终阻塞肺动脉分支和扩张至分支血管等问题[43]。

2) 外科手术治疗: 当出现心肺功能衰竭时,需要进行手术治疗。手术治疗已被作为治疗肺动脉闭塞或狭窄引起严重缺血症状的标准疗法[8]。对于 Takayasu 的肺动脉炎,目前已报道了 4 种不同类型的外科手术: a) 肺动脉成形术; b) 搭桥手术; c) 肺动脉内膜切除术; d) 移植物置换术[43] [44] [45] [46] [47]。Moore [44]等人首先于 1985 年报道了用补片进行肺动脉成形术。短节段的肺动脉狭窄首选肺动脉成形术。雅各布等人[45]报道了补片成形术和动脉内膜切除术的疗效,动脉内膜切除术主要用于慢性肺血栓栓塞的病例,对于肺动脉炎而言,内膜切除术在外科技术上要求很高,难以确定正确的肺动脉解剖平面并且术后有再闭塞的可能性。旁路手术适用于较长狭窄或闭塞病变。Sundt [46]、Nakajima [27]、和 Dhamrah [47]等人报道了搭桥手术的良好预后,搭桥手术的优点是通过恢复肺动脉血流恢复心肺功能。外科手术不仅可以减少由 TA 引起的并发症,而且可以提高 TA-PAI 长期生存率。然而,外科治疗的术后并发症是一个需要重视的问题,吻合部位动脉瘤、植入物堵塞、疾病的频繁进展性和显著的手术死亡率等问题妨碍了血管重建手术的广泛应用。

6. 总结与展望

TA 是一种慢性非特异性血管炎,累及肺动脉时会导致肺动脉狭窄,当发展为肺动脉高压时,因临床表现的不特异性、缺乏对肺循环受损早期症状的重视、影像学检查的不敏感性以及现有大动脉炎诊断标准的局限性,导致许多患者未能得到早期诊断及治疗,预后较差。患者容易出现误诊、漏诊的情况。因此,在活动期进行早期诊断和治疗对 TA-PAI 很重要。增加对 TA-PAI 的早期认识、无创成像的快速发展、联合免疫抑制的早期使用和生物治疗的增加、外科治疗的进展,包括血管内介入治疗,可能正在改善 TA-PAI 的结果。TA-PAI 的最终目标是找到一个能够控制疾病各个方面的治疗组合,治疗 TA-PAI 的最佳方法仍有待确定,医疗管理的确立十分重要。目前,相关的挑战还有很多,如减少类固醇激素的毒性作用、为疾病的每个阶段确定新的生物标志物、进行的临床试验研究、手术干预等等。目前,我们需要更多的研究来更好地了解 TAK-PH 的发病机制,并引入新的药物和治疗方案,以使疾病缓解时间更长,治疗更有效,从而为患者带来更好的生活质量。

参考文献

[1] JCS Joint Working Group (2011) Guideline for Management of Vasculitis Syndrome (JCS 2008). *Circulation Journal*,

- 75, 474-503. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-88-0007>
- [2] Kerr, G.S., Hallahan, C.W., Giordano, J., Leavitt, R.Y., Fauci, A.S., Rottem, M. and Hoffman, G.S. (1994) Takayasu Arteritis. *Annals of Internal Medicine*, **120**, 919-929. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004>
- [3] Yamato, M., Lecky, J.W., Hiramatsu, K. and Kohda, E. (1986) Takayasu Arteritis: Radiographic and Angiographic Findings in 59 Patients. *Radiology*, **161**, 329-334. <https://doi.org/10.1148/radiology.161.2.2876459>
- [4] Schmidt, J., Kermani, T.A., Bacani, A.K., Crowson, C.S., Cooper, L.T., Matteson, E.L. and Warrington, K.J. (2013) Diagnostic Features, Treatment, and Outcomes of Takayasu Arteritis in a US Cohort of 126 Patients. *Mayo Clinic Proceedings*, **88**, 822-830. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.04.025>
- [5] Kobayashi, Y. and Numano, F. (2002) 3. Takayasu Arteritis. *Internal Medicine*, **41**, 44-46.
- [6] Arnaud, L., Haroche, J., Mathian, A., Gorochov, G. and Amoura, Z. (2011) Pathogenesis of Takayasu's Arteritis: A 2011 Update. *Autoimmunity Reviews*, **11**, 61-67. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.08.001>
- [7] Direskeneli, H. (2019) Pulmonary Hypertension in Takayasu's Arteritis: Should Be Monitored Closely. *International Journal of Cardiology*, **276**, 238-239. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.074>
- [8] Luo, Q., Zhang, H.L., Liu, Z.H., Xiong, C.M. and Ni, X.H. (2009) Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stenting for Pulmonary Stenosis Due to Takayasu's Arteritis: Clinical Outcome and Four-Year Follow-Up. *Clinical Cardiology*, **32**, 639-643. <https://doi.org/10.1002/clc.20665>
- [9] Fukumoto, Y. (2021) Takayasu Arteritis-Associated Pulmonary Hypertension. *European Heart Journal*, **42**, 4306-4308. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab688>
- [10] Oota, K. (1940) Ein seltener Fall von beiderseitigem Carotis-Subclaviaverschluss (Ein Beitrag zur Pathologie der anastomosis peripapillaris des Auges mit Fehlendem Radialpuls). *Trans Soc Pathol Jpn*, **30**, 680-690.
- [11] Lupi, E., Sánchez, G., Horwitz, S. and Gutierrez, E. (1975) Pulmonary Artery Involvement in Takayasu's Arteritis. *Chest*, **67**, 69-74.
- [12] Lee, S.G., Ryu, J.S., Kim, H.O., Oh, J.S., Kim, Y.G., Lee, C.K. and Yoo, B. (2009) Evaluation of Disease Activity Using F-18 FDG PET-CT in Patients with Takayasu Arteritis. *Clinical Nuclear Medicine*, **34**, 749-752. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181b7db09>
- [13] Galiè, N., Humbert, M., Vachiery, J.L., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., Simonneau, G., Peacock, A., Vonk Noordegraaf, A., Beghetti, M., Ghofrani, A., Gomez Sanchez, M.A., Hansmann, G., Klepetko, W., Lancellotti, P., Matucci, M., McDonagh, T., Pierard, L.A., Trindade, P.T., Zompatori, M. and Hoeper, M. (2016) 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*, **37**, 67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
- [14] Sari, A., Sener, Y.Z., Firat, E., Armagan, B., Erden, A., Oksul, M., Hekimsoy, V., Asil, S., Kilic, L., Kiraz, S., Kaya, E.B., Tokgozoglu, L. and Akdogan, A. (2018) Pulmonary Hypertension in Takayasu Arteritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **21**, 1634-1639. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13354>
- [15] Bicakcigil, M., Aksu, K., Kamali, S., Ozbalkan, Z., Ates, A., Karadag, O., Ozer, H.T., Seyahi, E., Akar, S., Onen, F., Cefle, A., Aydin, S.Z., Yilmaz, N., Onat, A.M., Cobankara, V., Tunc, E., Ozturk, M.A., Fresko, I., Karaaslan, Y., Akkoc, N., Yücel, A.E., Kiraz, S., Keser, G., Inanc, M. and Direskeneli, H. (2009) Takayasu's Arteritis in Turkey—Clinical and Angiographic Features of 248 Patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **27**, S59-S64.
- [16] Yang, J., Peng, M., Shi, J., Zheng, W. and Yu, X. (2019) Pulmonary Artery Involvement in Takayasu's Arteritis: Diagnosis before Pulmonary Hypertension. *BMC Pulmonary Medicine*, **19**, Article No. 225. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0983-7>
- [17] Jiang, X., Zhu, Y.J., Zhou, Y.P., Peng, F.H., Wang, L., Ma, W., Cao, Y.S., Pan, X., Zhang, G.C., Zhang, F., Fan, F.L., Wu, B.X., Huang, W., Yang, Z.W., Hong, C., Li, M.T., Wang, Y.N., Xu, X.Q., Wang, D.L., Zhang, S.Y. and Jing, Z.C. (2021) Clinical Features and Survival in Takayasu's Arteritis-Associated Pulmonary Hypertension: A Nationwide Study. *European Heart Journal*, **42**, 4298-4305. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab599>
- [18] Castañer, E., Alguersuari, A., Gallardo, X., Andreu, M., Pallardó, Y., Mata, J.M. and Ramírez, J. (2010) When to Suspect Pulmonary Vasculitis: Radiologic and Clinical Clues. *RadioGraphics*, **30**, 33-53. <https://doi.org/10.1148/rg.301095103>
- [19] Yang, L., Zhang, H., Jiang, X., Zou, Y., Qin, F., Song, L., Guan, T., Wu, H., Xu, L., Liu, Y., Zhou, X., Bian, J., Hui, R. and Zheng, D. (2014) Clinical Manifestations and Longterm Outcome for Patients with Takayasu Arteritis in China. *The Journal of Rheumatology*, **41**, 2439-2446. <https://doi.org/10.3899/jrheum.140664>
- [20] Wang, X., Dang, A., Chen, B., Lv, N. and Liu, Q. (2015) Takayasu Arteritis-Associated Pulmonary Hypertension. *The Journal of Rheumatology*, **42**, 495-503. <https://doi.org/10.3899/jrheum.140436>

- [21] Gong, J., Yang, Y., Ma, Z., Guo, X., Wang, J., Kuang, T., Yang, S., Li, J., Miao, R. and Huang, K. (2019) Clinical and Imaging Manifestations of Takayasu's Arteritis with Pulmonary Hypertension: A Retrospective Cohort Study in China. *International Journal of Cardiology*, **276**, 224-229. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.047>
- [22] Keser, G., Direskeneli, H. and Aksu, K. (2014) Management of Takayasu Arteritis: A Systematic Review. *Rheumatology*, **53**, 793-801. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket320>
- [23] He, Y., Lv, N., Dang, A. and Cheng, N. (2020) Pulmonary Artery Involvement in Patients with Takayasu Arteritis. *The Journal of Rheumatology*, **47**, 264-272. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190045>
- [24] Maz, M., Chung, S.A., Abril, A., Langford, C.A., Gorelik, M., Guyatt, G., Archer, A.M., Conn, D.L., Full, K.A., Grayson, P.C., Ibarra, M.F., Imundo, L.F., Kim, S., Merkel, P.A., Rhee, R.L., Seo, P., Stone, J.H., Sule, S., Sundel, R.P., Vitobaldi, O.I., Warner, A., Byram, K., Dua, A.B., Husainat, N., James, K.E., Kalot, M.A., Lin, Y.C., Springer, J.M., Turgunbaev, M., Villa-Forte, A., Turner, A.S. and Mustafa, R.A. (2021) 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis & Rheumatology*, **73**, 1349-1365. <https://doi.org/10.1002/art.41774>
- [25] Lupi-Herrera, E., Sánchez-Torres, G., Marcushamer, J., Mispireta, J., Horwitz, S. and Vela, J.E. (1977) Takayasu's Arteritis. Clinical Study of 107 Cases. *American Heart Journal*, **93**, 94-103. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(77\)80178-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(77)80178-6)
- [26] Chauvaud, S., Mace, L., Brunewald, P., Tricot, J.L., Camilleri, J.P. and Carpentier, A. (1987) Takayasu's Arteritis with Bilateral Pulmonary Artery Stenosis. Successful Surgical Correction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **94**, 246-250. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)36288-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)36288-9)
- [27] Nakajima, N., Masuda, M., Imamaki, M., Ishida, A., Tanabe, N. and Kuriyama, T. (2007) A Case of Pulmonary Artery Bypass Surgery for a Patient with Isolated Takayasu Pulmonary Arteritis and a Review of the Literature. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **13**, 267-271.
- [28] Park, M.C., Lee, S.W., Park, Y.B., Lee, S.K., Choi, D. and Shim, W.H. (2006) Post-Interventional Immunosuppressive Treatment and Vascular Restenosis in Takayasu's Arteritis. *Rheumatology*, **45**, 600-605. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei245>
- [29] Comarmond, C., Biard, L., Lambert, M., Mekinian, A., Ferfar, Y., Kahn, J.E., Benhamou, Y., Chiche, L., Koskas, F., Cluzel, P., Hachulla, E., Messas, E., Resche-Rigon, M., Cacoub, P., Mirault, T. and Saadoun, D. (2017) French Takayasu Network. Long-Term Outcomes and Prognostic Factors of Complications in Takayasu Arteritis: A Multicenter Study of 318 Patients. *Circulation*, **136**, 1114-1122. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027094>
- [30] Vanoli, M., Daina, E., Salvarani, C., Sabbadini, M.G., Rossi, C., Bacchiani, G., Schieppati, A., Baldissera, E., Bertolini, G. and the ITAKA Study Group (2005) Takayasu's Arteritis: A Study of 104 Italian Patients. *Arthritis & Rheumatology*, **53**, 100-107. <https://doi.org/10.1002/art.20922>
- [31] Hoffman, G.S., Leavitt, R.Y., Kerr, G.S., Rottem, M., Sneller, M.C. and Fauci, A.S. (1994) Treatment of Glucocorticoid-Resistant or Relapsing Takayasu Arteritis with Methotrexate. *Arthritis & Rheumatism*, **37**, 578-582. <https://doi.org/10.1002/art.1780370420>
- [32] Toledano, K., Guralnik, L., Lorber, A., Ofer, A., Yigla, M., Rozin, A., Markovits, D., Braun-Moscovici, Y. and Balbir-Gurman, A. (2011) Pulmonary Arteries Involvement in Takayasu's Arteritis: Two Cases and Literature Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **41**, 461-470. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2011.06.001>
- [33] Kumar, S., Moorthy, N., Kapoor, A. and Kumar, S. (2011) Takayasu's Arteritis Mimicking Unilateral Pulmonary Artery Agenesis in a Child with Severe Pulmonary Hypertension and Right Heart Failure: A Diagnostic Dilemma. *Pediatric Cardiology*, **32**, 993-997. <https://doi.org/10.1007/s00246-011-0025-6>
- [34] Brugiére, O., Mal, H., Sleiman, C., Groussard, O., Mellot, F. and Fournier, M. (1998) Isolated Pulmonary Arteries Involvement in a Patient with Takayasu's Arteritis. *European Respiratory Journal*, **11**, 767-770.
- [35] Tanimura, S., Kato, M., Abe, N., Ohira, H., Tsujino, I. and Atsumi, T. (2018) Successful Treatment of Tocilizumab-Resistant Large Vessel Pulmonary Arteritis with Infliximab. *Immunological Medicine*, **41**, 39-42. <https://doi.org/10.1080/09114300.2018.1451616>
- [36] Fukuda, Y., Shirai, K., TAamiya, Y., Nathan, M., Mito, T., Yamagi, D., Hida, S., Iwata, A., Yasuda, T., Zang, B., Nishikawa, H., Ideishi, M. and Saku, K. (2008) Isolated Pulmonary Arterial Stenosis Caused by Takayasu's Arteritis in an Elderly Male. *Journal of Cardiology*, **51**, 196-200. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2007.12.003>
- [37] Hoffman, G.S. (1995) Treatment of Resistant Takayasu's Arteritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, **21**, 73-80. [https://doi.org/10.1016/S0889-857X\(21\)00371-9](https://doi.org/10.1016/S0889-857X(21)00371-9)
- [38] Harland, R.W., Becker, C.G., Brandes, J.C., Fritsche, C. and Rosenzweig, D.Y. (1992) Immunoglobulin A (IgA) Immune Complex Pneumonitis in a Patient with IgA Nephropathy. *Annals of Internal Medicine*, **116**, 220-222. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-3-220>
- [39] Brennan, D.N., Warrington, K.J., Crowson, C.S., Schmidt, J. and Koster, M.J. (2018) Cardiopulmonary Involvement in

- Takayasu's Arteritis. *Clin Exp Rheumatol*, **36**, 46-50.
- [40] Mason, J.C. (2018) Surgical Intervention and Its Role in Takayasu Arteritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **32**, 112-124. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.07.008>
- [41] Shikata, H., Sakamoto, S., Ueda, Y., Tsuchishima, S., Matsubara, T., Nishizawa, H., Shono, S., Kanno, M., Shimizu, T. and Matsubara, J. (2004) Reconstruction of Bilateral Branch Pulmonary Artery Stenosis Caused by Takayasu's Arteritis. *Circulation Journal*, **68**, 791-794.
- [42] Castaneda-Zuniga, W.R., Formanek, A., Lillehei, R.C., Tadavarthy, M. and Amplatz, K. (1981) Nonsurgical Treatment of Takayasu's Disease. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **4**, 245-248. <https://doi.org/10.1007/BF02552529>
- [43] Furtado, A.D., Shivanna, D.N., Rao, S.P., Bhat, S., Suresh, S. and Peer, S.M. (2012) Pulmonary Artery Bypass for In-Stent Stenosis Following Angioplasty for Isolated Pulmonary Takayasu Arteritis. *Journal of Cardiac Surgery*, **27**, 365-367. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2012.01440.x>
- [44] Moore, J.W., Reardon, M.J., Cooley, D.A. and Vargo, T.A. (1985) Severe Takayasu's Arteritis of the Pulmonary Arteries: Report of a Case with Successful Surgical Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, **5**, 369-373. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(85\)80062-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(85)80062-0)
- [45] Jakob, H., Volb, R., Stangl, G., Reifart, N., Rumpelt, H.J. and Oelert, H. (1990) Surgical Correction of a Severely Obstructed Pulmonary Artery Bifurcation in Takayasu's Arteritis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **4**, 456-458. [https://doi.org/10.1016/1010-7940\(90\)90079-F](https://doi.org/10.1016/1010-7940(90)90079-F)
- [46] Sundt, T.M. (2001) Clinical-Pathologic Conference in Thoracic Surgery: Proximal Pulmonary Artery Obstruction Secondary to Takayasu Arteritis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **121**, 163-175. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.111652>
- [47] Dhamrah, U., Tassiulas, I., Ghaw, O. and Chan, E.S. (2021) Clinical Images: Takayasu Arteritis Presenting with Isolated Pulmonary Artery Involvement and Pericarditis Treated with Bypass and Tocilizumab. *ACR Open Rheumatology*, **3**, 738. <https://doi.org/10.1002/acr2.11322>