

## 论著摘要

# 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎

## 3 例临床分析

厦门大学医学院附属第一临床学院 韩蜀莲 李国贤 周丽华 黄珊 凌毅生, 厦门 361004

关键词 小血管炎 抗中性粒细胞胞浆抗体 肾功能损害 肺部损害 免疫抑制剂

中图分类号 R557<sup>+</sup>.3 文献标识码 A

原发性小血管炎,又称抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性小血管炎,是致中老年人继发性肾损害的一种自身免疫性疾病之一,我科近 4 年来诊断 3 例,介绍如下。

### 临床资料

例 1 男性,74 岁。因发热、咳嗽、咯少许的痰半个月入院,伴消瘦、乏力、纳差、腹胀,发病前 1 周皮肤带状疱疹,既往体健。体检: T 37~38℃,热型不规则,神志清楚,倦怠。无皮疹及出血。浅表淋巴结无肿大。双球结膜明显充血,并见栓塞点,巩膜无黄染。双肺呼吸音粗,未闻及干湿性罗音,心脏听诊无异常。腹平软,无压痛,肝脾未扪及肿大。双肾区无叩痛。无浮肿。化验:血 WBC (13.1~21.6) × 10<sup>9</sup>/L, Hb 进行性降低 95~52 g/L, PLT (124~349) × 10<sup>9</sup>/L, 尿 PRO+ ~ ∫, BLD∅, F: RBC 3~5 个/HP。肾功能入院时正常,在 1 周内 BUN 达到 53.8 mmol/L, SCr 1 389.0 μmol/L。AST、ALT 增高,乙肝表面抗原阴性,痰培养阴性。肾 B 超:无明显异常。胸片:两中上肺斑点条索状阴影,考虑肺炎。未行肾活检。

例 2 男性,46 岁。因反复咳嗽半年,发热 1 个月。伴进行性乏力、消瘦、双下肢关节疼痛入院。体检: T 38~39℃,不规则热,神志清,倦怠,皮肤粘膜无皮疹及出血点,球结膜无充血,巩膜无黄染,浅表淋巴结无肿大。双肺呼吸音粗,无干湿性罗音,心脏听诊无异常。腹平软,无压痛,肝脾未扪及肿大。双下肢袜套型感觉减退,末梢型不对称肌力减弱,四肢关节无红肿,无浮肿。化验:血 WBC (16.8~20.6) × 10<sup>9</sup>/L, Hb 进行性降低 108~53 g/L, PLT (238~571) × 10<sup>9</sup>/L, 尿 PRO+, BLD ∫, F: RBC 0~2 个/HP, BUN 6.5~47.5 mmol/L, SCr 94.0~865.0 μmol/L。AST、ALT 增高,乙肝表面抗原阴性。痰培养阴性。肾 B 超:无异常。胸片:双肺纹理增多,右侧少量胸腔积液。五官科:双侧上颌窦炎。

例 3 男性,63 岁。因左耳听力减退 1 个月伴双下肢浮肿 4 d 入院。有咳嗽,少许白痰,纳差,既往左中耳炎病史。体检: T 36.5~38.2℃,不规则热, BP 135/80 mmHg。神志

清,双下肢皮肤散在少许出血点。双球结膜明显充血,未见栓塞点,巩膜无黄染。浅表淋巴结无肿大。双肺呼吸音粗,中下肺少许细湿罗音,心脏听诊无异常。腹平软,无压痛,肝脾未扪及肿大。双下肢轻度凹陷性浮肿。化验:血 WBC (10.1~13.0) × 10<sup>9</sup>/L, Hb 115~89 g/L, PLT (368~506) × 10<sup>9</sup>/L, 尿 PRO+ ~ ∫, BLD∅, RBC 5~10 个/HP, BUN 6.2~8.6 mmol/L, SCr 107.0~229.0 μmol/L, 肝功能正常。肾 B 超:无异常。未行肾活检。胸片:双下肺斑片状影,考虑双肺炎。痰培养阴性。五官科:左耳渗出性中耳炎。

以上 3 例根据临床表现及血清 ANCA 检测结果并除外其它自身免疫性疾病,诊断考虑 ANCA 相关性小血管炎肾损害。3 例患者的其它实验室检查、治疗、转归及目前情况见表 1。

### 讨论

原发性小血管炎主要指显微镜下多血管炎(MPA)及韦格纳肉芽肿(WG),此类患者以血清 ANCA 阳性为共同特点,故又称之为 ANCA 相关性小血管炎<sup>[1]</sup>。原发性小血管炎好发于中老年男性患者,多发于冬季,发病前有上呼吸道感染样症状。常伴有发热、皮疹、关节疼痛、神经炎、体重下降等非特异性症状<sup>[1]</sup>,常累及多系统,但以肾脏和肺脏为主要受累器官<sup>[2-4]</sup>。依据临床表现、实验室检查、血清 ANCA 检查及肾活检病理学检查,并除外继发性小血管炎或其它病因可以诊断<sup>[2]</sup>。我们报道的 3 例均为男性,均有镜下血尿、进行性肾功能损害、肺部病变、进行性贫血,2 例为老年,2 例以发热起病,2 例有不明原因消瘦,1 例伴双下肢皮肤出血性皮疹。虽此 3 例患者缺乏肾活检资料,但目前最有价值的实验室诊断依据是血 ANCA 的测定,即使缺乏病理根据也可帮助诊断<sup>[1]</sup>,检测 ANCA 滴度及其特异性抗原 PR3 或 MPO 可以使本病诊断特异性达 98%<sup>[5]</sup>。本篇报道的 3 例患者 ESR 及 CRP 明显升高而免疫学指标及结缔组织病标志性抗体阴性而血清 ANCA 检测结果均为 P-ANCA、MPO 抗原阳性,与国内作者报道一致<sup>[6]</sup>,结合临床表现除外系统性红斑

表 1 3 例患者实验室检查、治疗与转归

序 号	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	免疫球蛋白 + C <sub>3</sub> , C <sub>4</sub> (g/L)	γ 球 蛋白 (%)	ENA 多肽抗 体谱+ ANA、 ds-DNA	ANCA		治 疗	转 归	目 前 情 况
						IIF	ELISA*			
1	67	94.6	正常	18.1	阴性	+ P 型	MPO 47%	甲泼尼龙 1.0 g 静滴 qd × 3, 环磷酰胺每周 0.5 ~ 1.0 g 静滴, 血液透 析	精神状况好转, 胃纳 增加, 但持续无尿	住院第 19 天死亡
2	116	189.0	正常	21.9	阴性	+ P 型	MPO 73%	甲泼尼龙 1.0 g 静滴 qd × 3, 改泼尼松 30 mg qd; 环磷酰胺 0.5 ~ 1.0 g 静滴 1~ 2 次/周, 间断血透, 治疗 2 个月	体温下降至正常并稳 定, 贫血改善, 胸水消 失, 尿常规: PRO ±, BLD ±, F(-), 肝肾 功能改善	病情稳定, 门诊随诊
3	105	153.0	正常	20.7	阴性	+ P 型	MPO 113%	地塞米松 10~ 20 mg 静 滴 qd × 7, 改泼尼松 30 mg qd, 环磷酰胺 0.5 ~ 0.8 g 静滴 1~ 2 次/周, 治疗 3 个月	贫血改善, 肺部病灶 消失, 尿常规: PRO -, BLD+, F(-), 肾 功能恢复正常	出院后第 4 个月, 因 上感而复发, 再给予 泼尼松 15 mg qd, 环 磷酰胺 0.5 ~ 0.6 g 静滴 1~ 2 次/周 × 1 个月, 尿常规、肾功 能再次恢复

\* ELISA 法 MPO 滴度正常值 < 23% (北医大测值)

狼疮、类风湿性关节炎及过敏性紫癜等继发性小血管炎肾损害而考虑本病。应用激素及环磷酰胺治疗取得了较好的效果。

从这 3 例患者诊治过程中我们体会到: 对中老年男性患者以发热起病, 伴系统损害, 久治不愈的肺炎, 急进性肾功能损害, 与出血、肾功能下降不相平行的进行性贫血, 应警惕 ANCA 相关性原发性小血管炎的可能, 及时检测血清 ANCA 滴度和特异性抗原, 如呈阳性, 结合临床及时应用激素及环磷酰胺治疗, 并同时积极抗感染和对症治疗, 有可能恢复患者肾功能甚至挽救生命, 当然, 能尽早肾活检获取病理资料对明确诊断、指导治疗有更大的益处。

参 考 文 献

1 王海燕. 原发性小血管炎肾脏损害. 见: 王海燕主编. 肾脏病学. 第

2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 892-897.  
2 章友康, 赵明辉. 原发性小血管炎肾损害. 见: 林善钺主编. 当代肾脏病学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001. 572-579.  
3 Mazanowska O, Klinger M, Wendycz-Domaleska D, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies ANCA in glomerulonephritis and systemic vasculitis with renal involvement-frequency of occurrence and ability for granulocyte activation in vitro. Pol Arch Med Wewn, 1998, 99(5): 390.  
4 姜筠, 赵明辉, 章友康, 等. 原发性小血管炎肺脏受累. 中华肾脏病杂志, 1999, 15(5): 291.  
5 赵明辉, 章友康, 王海燕. 加强抗中性粒细胞胞浆抗体检测方法的规范化及合理应用. 中华内科杂志, 1998, 37(3): 149.  
6 赵明辉, 辛岗, 刘娜, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎的靶抗原及其临床病理特点. 中华肾脏病杂志, 1998, 14(6): 357.

(2002-07-17 收稿)

(上接第 131 页)

lung injury and the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis, 1993, 148: 1646.  
3 Mäka C, Hirata Y, Nagura T, et al. Circulating endothelin-1 concentrations in acute respiratory failure. Chest, 1993, 104(2): 476.  
4 Ishida K, Takeshige K, Minakami S. Endothelin-1 enhances superoxide generation of human neutrophils stimulated by the chemotactic peptide N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine. Biochem Biophys Res Commun, 1990, 173(2): 496.  
5 Haller H, Schaberg T, Lindschau C, et al. Endothelin increase [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>, protein phosphorylation, and O<sub>2</sub><sup>-</sup> production in human alveolar macrophages. Am J Physiol, 1991, 261: L478.

6 Sies H, Akerboom TP. Glutathione disulfide (GSSG) efflux from cells and tissues. Methods Enzymol, 1984, 105: 445.  
7 Hekst E, Ytthus K, Tveita T, et al. Endothelin-1 causes accumulation of leukocytes in the pulmonary circulation. Circ Shock, 1994, 44: 201.  
8 Farre LA, Riesco A, Espinosa G, et al. Effect of endothelin-1 on neutrophil adhesion to endothelial cells and perfused heart. Circulation, 1993, 88(3): 1166.  
9 Prasad MR, Jones RM, Kreutzer DL. Release Mol of endothelin from cultured bovine endothelial cells. J Mol Cell Cardiol, 1991, 23: 655.  
(2001-08-02 收稿 2002-05-02 修回)