

# ANCA 相关性血管炎一例

罗经宏

**【摘要】** 抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 相关性血管炎是一组累及全身多系统的自身免疫性疾病。此疾病相对少见,病情较复杂,早期症状无特异性,容易误诊和漏诊。该文报道 1 例 ANCA 相关性血管炎患者,以头晕、乏力、纳差等全身症状为主,伴随肾功能进行性衰竭,曾在诊治过程中造成较大的困扰。虽然最后临床确诊,但患者一般状况已较差,失去早期干预的机会。该例提示应提高对 ANCA 相关性血管炎的认识,减少误诊和漏诊。

**【关键词】** 中性粒细胞胞浆抗体; 血管炎; 诊断; 治疗

**A case of anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis** Luo Jinghong. Department of Geriatrics, Huizhou Municipal Central Hospital, Huizhou 516001, China

Corresponding author, Luo Jinghong, E-mail: ljh9823@163.com

**【Abstract】** Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis is a group of autoimmune diseases involved with multiple systems. This disease is relatively rare with complex condition. It is likely to make a misdiagnosis and miss diagnosis due to non-specific early symptoms. One case of ANCA associated vasculitis was admitted to our department and mainly characterized with dizziness, fatigue, anorexia and other systemic symptoms, accompanied by progressive renal failure, leading to challenges to clinical diagnosis and treatment. Although the patient was finally diagnosed, early intervention was not delivered due to poor general condition. The diagnosis and treatment of this case hint that deepening the understanding of ANCA associated vasculitis can reduce the misdiagnosis and missing diagnosis rates.

**【Key words】** Anti-neutrophil cytoplasmic antibody; Vasculitis; Diagnosis; Treatment

抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 相关性血管炎是一组累及全身多系统的自身免疫性疾病,分为显微镜下多血管炎、肉芽肿性多血管炎和嗜酸性肉芽肿性多血管炎<sup>[1-2]</sup>。ANCA 相关性血管炎由于相对少见,病情较复杂,早期症状无特异性,容易误诊和漏诊。笔者收治了 1 例 ANCA 相关性血管炎患者,现将诊治经过报道如下。

## 病例资料

### 一、病史及体格检查

患者女,81 岁。因头晕、乏力、纳差 1 个月于 2015 年 6 月 1 日入院。患者 1 个月前无明显诱因出现头晕,呈头部晕沉感,伴有四肢乏力及胃纳差,休息后好转不明显,曾到当地医院住院治疗 1 周。查血常规、尿常规、大便常规、生化、凝血无明显异常。转氨酶及胆红素正常。X 线胸片、肝胆

脾胰+泌尿系 B 超未见明显异常。心脏彩色多普勒超声(彩超)示左心室舒张功能减退,主动脉瓣轻度反流。颈部血管彩超示双侧颈动脉硬化伴斑块形成。头颅 CT 示腔隙性脑梗死、脑缺血、脑萎缩。诊断考虑为脑动脉硬化、腔隙性脑梗死,经当地医院治疗后好转不明显,为进一步诊治收入我院。患者起病以来体质量下降约 3 kg。入院查体:血压 141/83 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),营养较差,反应稍迟钝,心率 90 次/分,律不齐,可闻及早搏,腹软,剑突下轻压痛,四肢肌力 5 级。入院初步诊断为脑梗死后遗症? 乏力纳差查因。

### 二、实验室及辅助检查

入院后完善相关检查。血、尿常规结果见表 1。粪便常规、甲状腺功能无异常。CA125、CA-153、CA19-9、CA72-4 无异常。超敏 CRP 174.5 mg/L, GHbA<sub>1c</sub> 7.0%。PT 18.8 s, APTT 41.1 s, 纤

ANCA 相关性血管炎患者血常规、尿常规、血生化检查结果					
项 目	入院前	入院第 1 日	入院第 5 日	入院第 11 日	入院第 16 日
血常规					
白细胞 ( ×10 <sup>9</sup> /L)	8. 5	16. 0	15. 4	15. 1	16. 2
中性粒细胞	0. 71	0. 788	0. 794	0. 764	0. 802
血红蛋白 (g/L)	115	98	88	78	62
尿常规	正常	潜血 ( + ), 尿胆原 ( + + + ), 白细胞 25 leu/μl	蛋白 ( + ), 潜血 ( + )	蛋白 ( + + ), 潜血 ( + )	未查
血白蛋白 (g/L)	32. 3	16. 1	19. 4	21. 6	19. 7
血球蛋白 (g/L)	40	46	46. 5	47. 8	48
血 D-二聚体 (ng/ml)	350	5 930	11 390	18 720	未查
血 RF (IU/ml)	22. 7	未查	75. 71	未查	未查
血 CRP (mg/L)	80	未查	158. 42	未查	未查
血肌酐 (μmol/L)	正常	80	154	220	401
血钾离子 (mmol/L)	3. 6	3. 33	3. 25	3. 01	2. 67

维蛋白原 6. 1 g/L。总胆红素 26. 4 μmol/L，直接胆红素 17. 8 μmol/L，ALT 44 U/L，AST 79 U/L，葡萄糖 7. 7 mmol/L。X 线胸片示双肺小结节可能。头颅 MRI + MRA 示右侧小脑半球软化灶，多发脑缺血，脑萎缩，脑动脉硬化，基底动脉硬化，部分显示欠清。根据入院后初步的检查结果，不排除肺部、消化道肿瘤及肝脏疾病的可能，给予进一步完善甲、乙、丙型肝炎检查无异常。血清铁 4. 3 μmol/L，总铁结合力 27. 3 μmol/L，转铁蛋白 1. 4 g/L，叶酸 9. 0 nmol/L。胸部 + 上腹部 CT 平扫 + 增强示肺气肿，考虑左肺上叶舌段及右肺下叶纤维灶可能，双侧胸膜增厚，动脉期肝实质广泛斑点状强化影，不完全除外肝脏细小静脉阻塞所致，腹主动脉附壁血栓形成。

三、诊治经过

患者入院后曾反复出现低热，给予护肝、补充造血原料、抗感染、输白蛋白、加强营养支持、维持电解质平衡等对症支持治疗，发热、头晕有所好转，但乏力纳差好转不明显。入院第 5 日复查血、尿常规（见表 1）。总胆红素 23. 8 μmol/L，直接胆红素 13. 9 μmol/L，ALT 46 U/L，AST 69 U/L。此时诊断思路调整为注意肝小静脉阻塞可能，不能排除风湿免疫性疾病及多发性骨髓瘤，进一步完善腹水 B 超定位检查阴性。免疫球蛋白 IgG 27. 84 g/L，ESR 120 mm/h。ANA1 谱无异常，尿本周蛋白 3 次阴性，β<sub>2</sub> 微球蛋白 5. 6 μg/ml，ANCA 4 项结果未

回。骨髓涂片示增生性贫血骨髓像，浆细胞比例 6. 5%；骨髓活组织检查示骨髓组织增生较低下，粒红比例略升高，造血组织中见较多核偏位的较成熟的浆细胞样细胞，巨核细胞可见。免疫固定电泳阴性。结合以上检查结果，基本可排除多发性骨髓瘤。请风湿内科会诊后示注意排除类风湿性关节炎，注意留意 ANCA 4 项结果回报。进一步完善抗角蛋白抗体、抗 CCP 抗体阴性。入院第 11 日，复查血常规结果见表 1。总胆红素 29. 1 μmol/L，直接胆红素 17. 1 μmol/L，转氨酶正常。入院第 14 日 ANCA 4 项结果回报示抗髓过氧化物酶（MPO）抗体阳性，抗中性粒细胞胞浆抗体（核周型）阳性。再次请风湿内科会诊后示考虑 ANCA 相关性血管炎可能性大，患者肾功能损害进展较快，建议可应用大剂量激素或丙种球蛋白冲击治疗。与患者家属交待病情，患者表示拒绝进一步的病理检查，需考虑是否应用激素。入院第 16 日复查血常规结果见表 1。总胆红素及转氨酶正常。凝血结果较前变化不大。脑钠肽前体 > 9 000 pg/ml；给予输注红细胞 4 U 等对症治疗后患者症状无明显好转，精神状态明显变差，胃纳明显减退，进食及服药后出现恶心，逐渐出现气促，尿量尚可，建议患者家属进一步到上级医院诊治。入院第 17 日患者家属商量后放弃进一步治疗，自动出院。后电话跟踪随访示患者出院后 2 d 死亡。

## 讨 论

ANCA 相关性血管炎目前尚无统一诊断标准, 1994 年美国风湿病学会 Chapel Hill 会议及 2004 年我国中华医学会风湿病学分会显微镜下多血管炎诊疗指南中分别做出阐述: ①中老年患者, 尤其男性; ②前驱症状为发热、疲乏、皮疹、关节肌肉疼痛、腹痛、神经炎、体质量下降等; ③肾脏损害可表现为蛋白尿、血尿和 (或) 急性肾功能不全等; ④伴有肺部或肺肾综合征的临床表现; ⑤伴有关节、眼、耳、心脏、胃肠道等全身各器官受累表现; ⑥ P-ANCA 阳性; ⑦肾、肺活检有助于诊断<sup>[3]</sup>。

ANCA 相关性血管炎患者在急性期常有明显的炎症指标异常, 如 ESR、CRP 升高; 白细胞升高、贫血; 血清免疫球蛋白升高; RF 阳性。本例患者中, 有发热、乏力、纳差及体质量减轻的全身症状; 有肺部 (胸部 CT 示左肺上叶舌段及右肺下叶纤维灶, 双侧胸膜增厚, 随着疾病的进展, 逐渐出现气促) 及肾脏受累的表现 (入院时尿常规无明显蛋白尿, 肌酐正常, 逐渐进展为尿常规出现蛋白尿及血尿加重, 肌酐进行性升高至  $401 \mu\text{mol/L}$ ); 伴有白细胞、ESR、CRP、免疫球蛋白 IgG 升高, 贫血及类风湿因子阳性等非特异性检查依据, 另外 ANCA 4 项示 MPO 及 P-ANCA 抗体阳性。综上临床表现、体征及实验室检查结果, 本例患者临床诊断 ANCA 相关性血管炎基本明确, 亦符合诊断标准中的①、②、③、⑥ 4 项。

病理学证据是血管炎诊断的金标准, 但因本例患者年纪大, 病情重, 一般情况差, 患者家属考虑后拒绝进一步行肾穿刺活检以明确诊断。随着实验室方法的进步, ANCA 已成为本病诊断和检测病情活动、预测复发的重要血清学标志。P-ANCA 和抗 MPO 抗体同时阳性对诊断显微镜下多血管炎特异性可达到 99%, 敏感度也很高<sup>[4]</sup>。对于一些无法实施肾穿刺活检的基层医院或病情较重无法耐受肾组织活检的患者, 可采用 ANCA 联合蛋白酶 3、MPO 检测, 其可作为诊断 ANCA 相关性血管炎的一种主要检查方法。ANCA 相关性血管炎如能及时诊断和治疗, 多可控制病情进展, 甚至可使病情逆转。及时诊断是改善患者预后的关键。

近年来随着对 ANCA 相关性血管炎的研究, 该病的疗效明显提高, 但仍属于难治并易复发的疾

病。影响该病预后的因素有 ANCA 在血清中的滴度、高龄患者、肾损害、广泛肺间质纤维化等。老年患者肾脏受累较中青年患者严重, 强化免疫抑制治疗后, 老年患者缓解率低, 而且容易继发感染, 特别是肺部感染, 其中基础肺部病变 (肺间质纤维化) 是肺部感染的重要危险因素。

本例患者曾在外院查血常规、肝肾功能及凝血功能均无明显异常; 来我院后检查发现白细胞升高、贫血、严重低蛋白血症、胆红素及转氨酶升高、PT 延长及 D-二聚体明显升高, 住院期间反复出现发热、轻度气促、尿常规出现蛋白尿及血尿、肌酐进行性升高等表现, 经治疗后好转不明显。早期诊治过程中思路集中在消化道肿瘤、肝小静脉阻塞及多发性骨髓瘤相鉴别, 直到 ANCA 4 项结果回报之前, 我们均未考虑到 ANCA 相关性血管炎的可能性。直到出院前 2 d 才临床诊断 ANCA 相关性血管炎, 但患者此时精神状态较入院时明显变差, 胃纳明显减退, 贫血加重, 凝血功能无明显改善, 肾功能进行性衰竭, 病情严重。由于患者年龄大, 肾损害进展快, 双肺有纤维灶, 预期治疗效果差, 与患者家属交代病情后, 建议进一步到上级医院诊治, 最后患者家属商量后放弃治疗。

## 参 考 文 献

- [1] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*, 2013, 65 (1): 1-11.
- [2] Craven A, Robson J, Ponte C, Grayson PC, Suppiah R, Judge A, Watts R, Merkel PA, Luqmani RA. ACR/EULAR-endorsed study to develop Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis (DCVAS). *Clin Exp Nephrol*, 2013, 17 (5): 619-621.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 显微镜下多血管炎诊治指南 (草案). *中华风湿病学杂志*, 2004, 8 (9): 564-566.
- [4] Sokolowska BM, Szczeklik WK, Włodarczyk AA, Kuczia PP, Jakiela BA, Gasior JA, Bartyzel SR, Rewerski PA, Musiał J. ANCA-positive and ANCA-negative phenotypes of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): outcome and long-term follow-up of 50 patients from a single Polish center. *Clin Exp Rheumatol*, 2014, 32 (3 Suppl 82): S41-S47.

(收稿日期: 2016-07-06)

(本文编辑: 杨江瑜)