

·病例报告·

嗜酸性肉芽肿性多血管炎伴周围及中枢神经系统同时受累一例

李伟¹ 于会艳¹ 王海涛² 方芳³ 蒋云¹ 刘银红¹

¹北京医院老年医学部神经内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 100730; ²北京医院肾内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 100730; ³北京医院病理科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 100730
通信作者:刘银红, Email:liuyh302@126.com

【摘要】嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)神经系统受累多表现为多发性单神经病,少数可出现中枢神经系统受累。我们报道 1 例经病理证实的 EGPA 伴周围及中枢神经系统同时受累的患者,经激素及环磷酰胺治疗后,该患者临床症状迅速改善。

【关键词】周围神经病;嗜酸性肉芽肿性多血管炎

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20191105-02399

患者女,60岁,因“发热、寒战、肌肉酸痛1个月余,四肢麻木5d”于2018年5月7日入院。患者入院1个月前感冒后出现畏寒、发热及头痛,伴全身肌肉酸痛、乏力及张口困难,体温波动在37.3~37.9℃,自服阿奇霉素,症状未见明显改善。入院3周前体温升高达39℃,伴有咳嗽、咽痛,查血常规白细胞计数正常、嗜酸性粒细胞0.14,胸片未见明显异常。入院5d前出现双足麻木及胀痛感,并逐渐向上发展至双侧小腿,足趾不能背屈。入院2d前出现左手尺侧麻木,伴左手无名指和小指无力。既往有慢性阻塞性肺疾病。体检:体温36.2℃,脉搏66次/min,呼吸18次/min,血压145/86 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。神志清楚,言语流利。颅神经检查未见明显异常。四肢肌张力正常,左上肢肌力近端V级、远端IV级,右上肢肌力V级,双下肢肌力IV级,四肢腱反射亢进(+++),双侧巴宾斯基征(+).双下肢关节位置觉减退,左上肢尺侧及左手小指、无名指痛觉减退,双足痛觉减退。共济运动正常。脑膜刺激征(-)。心、肺、腹查体未见异常。

辅助检查:血常规:白细胞 $11.24 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.456,嗜酸性粒细胞0.377。尿常规:蛋白质微量,尿潜血2~4个/HP。24小时尿蛋白定量1.02 g/24 h。C-反应蛋白91 mg/L,红细胞沉降率103 mm/h。血生化:白蛋白29 g/L,肌酐126 $\mu\text{mol/L}$ 。抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)(+),蛋白酶3-抗中性粒细胞胞质抗体(PR3-ANCA)(-),髓过氧化物酶-抗中性粒细胞胞质抗体(MPO-ANCA)(+),抗核抗体、抗双链DNA抗体等自身抗体检测(-)。血涂片可见嗜酸性粒细胞增多。淋巴细胞培养+干扰素测定(A+B)(-),痰浓缩查抗酸杆菌(-)。腹部B超:双肾体积稍大,左肾大小约13.0 cm×4.6 cm,右肾大小约12.7 cm×4.5 cm,结构清晰。鼻窦CT:双侧筛窦、上颌窦炎,左侧鼻腔外侧壁软组织密度

影,炎症可能性大。胸部CT:双肺多发微结节,纵膈未见明显异常。支气管舒张试验(-)。四肢神经传导检测示双下肢神经传导速度(NCV)减慢,波幅极低,其中右下肢感觉神经传导速度(SCV)未测出;右正中神经动作电位传导速度(MCV)偏慢,左尺神经及正中神经感觉电位波幅低;多条神经可见传导阻滞。超声引导下肾穿刺活检:16个肾小球,5个大细胞性新月体形成,系膜细胞和基质有轻-中度增生,内皮细胞肿胀,白细胞和嗜酸性粒细胞浸润,毛细血管襻开放不佳。间质可见小血管炎及纤维素样坏死,其周围肉芽肿形成,大量淋巴细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞浸润,肾小管灶性萎缩。符合ANCA相关小血管炎病理改变(图1、2)。头部MRI:左侧胼胝体压部、左侧脑室旁梗塞灶。桥脑及双侧脑室旁多发脑白质病变(图3)。诊断结果:嗜酸性肉芽肿性多血管炎伴周围及中枢神经系统受累。

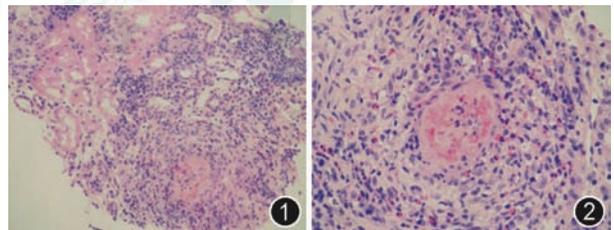


图1 小血管纤维素样坏死,伴周围肉芽肿形成(HE染色 ×100)

图2 嗜酸性粒细胞浸润(HE染色 ×200)

入院后予甲泼尼龙、环磷酰胺治疗,患者症状迅速改善。6个月后随访:血常规:白细胞 $8.56 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.788,嗜酸性粒细胞0.004。尿常规:蛋白质(-),尿潜血(-)。24小时尿蛋白定量0.24 g/24 h。C-反应蛋白8 mg/L,红细胞沉降率16 mm/h。ANCA(-), PR3-ANCA(-), MPO-ANCA(-)。腹部B超:双肾大小正常,结构清晰。

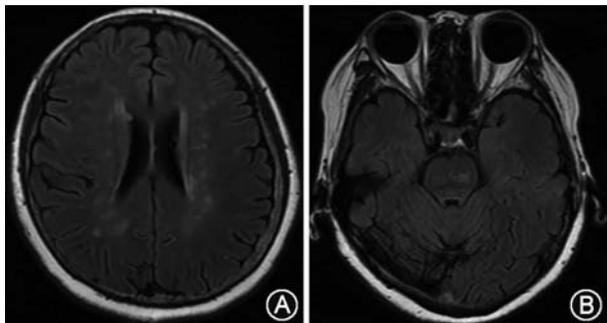


图3 头部MRI:双侧脑室旁及桥脑多发脑白质病变 A:双侧脑室;B:桥脑

讨论 嗜酸性肉芽肿性多血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)为少见病,年发病率0.9~2.4/100万,平均发病年龄50岁,是以外周血及组织嗜酸性粒细胞增多、浸润以及中小血管坏死性肉芽肿性炎症为特征的多系统疾病。其发病机制尚未明确,目前认为与遗传因素及免疫失调有关。

目前EGPA的诊断标准主要参考1990年美国风湿病学会提出的分类标准:(1)哮喘样症状;(2)白细胞分类计数中嗜酸性粒细胞占比 $\geq 10\%$;(3)单神经病(包括多数性)或多发性神经病;(4)非固定性肺浸润;(5)鼻旁窦异常;(6)活检发现血管外嗜酸性粒细胞浸润。符合4条及以上者可诊断EGPA,敏感度为85%,特异度为99.7%^[1]。我国《嗜酸性肉芽肿多血管炎诊治规范多学科专家共识》强调,“哮喘样症状”除了哮喘样表现,还包括咳嗽、胸闷及呼吸困难等临床症状^[2]。本例患者符合上述1、2、3、5、6共五条分类标准,符合EGPA的诊断。

EGPA患者神经系统受累以周围神经多见,出现率高达75%,主要表现为多发性单神经病,早期常呈不对称性、斑片状分布,随疾病进展,后期可以表现为对称性感觉运动障碍,其机制为血管炎累及周围神经滋养血管,造成周围神经缺血、坏死,以轴索损伤更为突出。常见临床表现有“足下垂”、“腕下垂”等。伴有疼痛的多发性单神经病对血管炎具

有一定提示意义。EGPA也可累及中枢神经系统,其发生率明显低于周围神经,其机制可能与继发性脑血管炎、心脏嗜酸性粒细胞浸润等因素有关。临床表现缺乏特异性,可表现为蛛网膜下腔出血、脑出血、脑梗死、颅神经麻痹等^[3-4]。本例患者临床上有不对称性周围神经病变,肌电图检查提示以轴索损伤为主的周围神经病变,符合多发性单神经病的特点。与此同时,患者双侧巴宾斯基征(+),MRI可见腔隙性脑梗死和脑白质病变,表明中枢神经系统亦受累及。

使用激素治疗之前,EGPA患者预后差;应用激素或免疫抑制剂后,EGPA患者的预后明显改善。本例患者经激素及环磷酰胺治疗后,临床症状迅速改善。6个月时随访,嗜酸性粒细胞百分数恢复正常,C-反应蛋白、血沉恢复正常,ANCA检测转为阴性,尿蛋白减少,尿潜血转为阴性,肾脏体积恢复正常。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Mahr A, Moosig F, Neumann T, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): evolutions in classification, etiopathogenesis, assessment and management [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2014, 26(1): 16-23. DOI: 10.1097/BOR.000000000000015.
- [2] 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识编写组. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(7): 514-521. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.07.002.
- [3] André R, Cottin V, Saraux JL, et al. Central nervous system involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): report of 26 patients and review of the literature [J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16(9): 963-969. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.07.007.
- [4] Liou HH, Liu HM, Chiang IP, et al. Churg-Strauss syndrome presented as multiple intracerebral hemorrhage [J]. *Lupus*, 1997, 6(3): 279-282. DOI: 10.1177/096120339700600312.

(收稿日期:2019-11-05)

(本文编辑:朱瑶)

·读者·作者·编者·

本刊有关文稿中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位具体使用参照1991年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;组合单位符号中表示相除的斜线多于1条时,应采用负数幂的形式表示,如 ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在首次出现不常用的法定计

量单位处用括号加注与旧制单位的换算系数,下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物体内的压力单位使用 mmHg 或 cmH_2O ,但文中首次出现时用括号加注($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d 、 h 、 min 、 s ,而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字母。