

变应性肉芽肿性血管炎伴神经系统损害 1 例报道

刘新萍 董晓宇 佺剑非

【中图分类号】 R543.4 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2018)05-0596-02
 【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2018.05.027

变应性肉芽肿性血管炎(Allergic Granulomatosis with Polyangiitis, AGPA)也称嗜酸性肉芽肿性血管炎,由于首先由 Churg 和 Strauss 两位病理学家描述,故又称 Churg-Strauss 综合征(Churg-Strauss syndrome, CSS)。变应性肉芽肿性血管炎是临床罕见的主要累及中、小动脉的系统性血管病,常累及多个器官,主要包括肺、周围神经、心脏、皮肤、胃肠道及肾脏等,神经病变为其特异性表现。本研究以中国医科大学附属盛京医院神经内科确诊的 1 例患者进行报道。

1 临床资料

患者,女,72 岁。主因“四肢麻木无力 15 d”于 2017 年 4 月 13 日入院。患者 2017 年 3 月 29 日于当地医院治疗过敏性鼻炎的过程中无明显诱因出现双下肢近端麻木无力伴疼痛,5 d 后该症状由大腿向小腿逐渐蔓延,10 d 后患者大腿、小腿上述症状有所缓解,脚踝以下开始出现上述症状,入院时患者不能独立行走,且双手同样出现麻木无力伴疼痛,四肢远端麻木疼痛,呈针刺样痛,轻触皮肤可诱发剧烈疼痛,夜间无法入睡,近 1 周头皮、背部、双手及双小腿挠痒后出现瘀斑及结痂。患者 2 年前无明显诱因出现咳嗽、咳痰、喘气费力,于本院诊断为“支气管哮喘”。有螨虫过敏史。入院查体:体温 36.5℃,呼吸 18 次/min,心率 95 次/min,血压 120/82 mmHg。患者头皮、背部、双手及双小腿可见直径大小不一的瘀斑,部分伴有结痂。专科查体:神清语利,双上肢肢体近端肌力 3 级,双上肢肢体远端肌力 4 级,双下肢肢体肌力 4 级,双足痛觉过敏,双足位置觉异常,BCR L+R+,PSR L-R-,余查体未见明显异常。头 MRI(2017 年 4 月 17 日)示左侧外囊新近梗死(图 1),肺 CT(2017 年 4 月 15 日)示双肺散在少许慢性炎症基本同前,双肺下叶支气管炎较前缓解;常规心电图(2017 年 4 月 17 日)示周围神经病变(感觉及运动神经均受累,且以轴索损伤改变为主);骨髓细胞检查(2017 年 4 月 20 日)示结合病史、血象考虑为类白血病反应(嗜酸粒细胞型),髓像:骨髓增生活跃,嗜酸性粒细胞比值明显增高占 42.00%(图 2);血象:嗜酸性粒细胞比值增高占 85.00%;白血病融合基因定性检测(2017 年 4 月 20 日)示 FIP1L1-PDGFRa 融合基因定性 PCR 为阴性(-)。实验室检查:血常规见表 1;C-反应蛋白 27.10 mg/L;红细胞沉降率(ESR)34 mm/h;类风湿因子 238 IU/mL;免疫球蛋白 E 347.65 IU/mL;风湿免疫其他相关检查未见明显异常;脑脊

液常规检查未见明显异常。结合该患者的临床表现、体征及相关辅助检查,考虑变应性肉芽肿性血管炎可能性大。患者无明显激素禁忌症,予患者甲强龙 80 mg 治疗 1 周,患者使用激素第 4 d 起患者四肢末端疼痛明显缓解,麻木稍有缓解,1 周疗程结束后甲强龙减量继续治疗,并逐渐指导患者口服激素,准予患者出院。出院前查体:双上肢肌力 4 级,双下肢肢体肌力 4+ 级,双足轻微痛觉过敏,BCR L+R+,PSRL-R-。出院诊断:变应性肉芽肿性血管炎(Churg-Strauss 综合征)、急性脑梗死、过敏性哮喘。

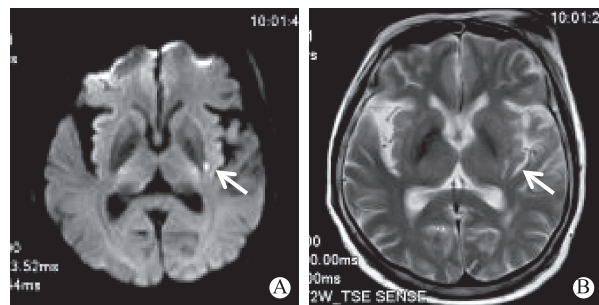


图 1 头颅 MRI(2017 年 4 月 17 日)T₂ 序列(1B)及 DWI 序列(1A)示左侧外囊新近梗死

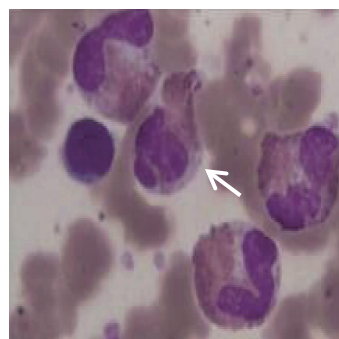


图 2 骨髓细胞检查 结合病史、血象、髓象考虑类白血病反应(嗜酸性粒细胞型)

2 讨论

变应性肉芽肿性血管炎(Churg-Strauss syndrome, CSS)是一种原发性系统性血管炎,多累及中、小动脉,主要表现为过敏性鼻炎、哮喘、嗜酸性粒细胞增多及全身性血管炎。CSS 在临床上较罕见,发病率 2.4·百万⁻¹·年⁻¹。CSS 可侵犯多系统、多器官,但神经系统病变为其特异性表现,有

(下转第 600 页)

表 1 血常规检查

项目	3 月 20 日	3 月 25 日	3 月 28 日	4 月 14 日	4 月 17 日	4 月 25 日	4 月 28 日
WBC($\times 10^9/L$)	11.2	12.28	12.25	34.53	38.27	9.5	12.28
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.94	4.45	3.96	4.1	4.1	4.1	4.2
Hb(g/L)	145.0	131.0	117.0	124.0	126.0	128.0	127.0
PLT($\times 10^9/L$)	250.0	229.0	234.0	279.0	268.0	302.0	299.0
中性粒细胞(%)	42.9	35.5	32.2	18.2	6.5	48.6	5.0
单核细胞(%)	4.6	4	3.8	1.9	0.8	9.5	1.0
嗜酸性粒细胞(%)	36.8	45	49.6	74.5	29.12	1.86	3.8
淋巴细胞(%)	1.71	1.48	1.74	1.8	1.8	2.1	2.3

66%~75%的患者伴有周围神经病变,包括多发性单神经病和对称或不对称的多发性神经病,但脑神经受累较少见。周围神经病变自起病至高峰期历时 2~4 周,其中82.1%起于下肢,17.9%起于手部,主要表现为痛性感觉异常,多累及四肢,且感觉神经受累较运动神经更为明显。27%的患者出现中枢神经系统损害,可出现意识障碍、缺血性脑卒中、颅内出血和脑膜血管炎等,有文献报道中枢神经系统病变可能与血管炎、高血压病相关。

美国风湿病学会(ACR)于 1990 年制定的变应性肉芽肿性血管炎的诊断标准如下:(1)哮喘;(2)不管外周血白细胞总数多少,嗜酸性粒细胞多于 10%;(3)单发性或多发性单神经病变或多神经病变;(4)X 线表现为非固定的肺部浸润影;(5)鼻旁窦病变;(6)神经肌肉组织活检提示血管以外的嗜酸性粒细胞浸润。凡是符合上述 6 项当中 4 项可考虑本病的诊断。CSS 的自然病程共分为三期:一期是前驱期,主要表现为过敏性鼻炎和哮喘,常伴鼻窦炎、鼻息肉;哮喘较轻;二期为嗜酸性粒细胞浸润期,表现为肺部嗜酸性细胞浸润而出现难治性哮喘,外周血嗜酸性粒细胞计数1 000/mL;三期为血管炎期,可累及肺部、神经系统、皮肤、肾脏、心脏及胃肠道等多系统。

本病例中该患者支气管哮喘病史 2 年余、外周血嗜酸性

粒细胞明显增高($>10\%$),心电图提示周围神经病变(感觉神经受累较运动神经更为明显,并且表现为肢体末端痛觉过敏)、头颅核磁共振提示急性脑梗死、查体可见结节样皮疹(头皮、背部、双手及双小腿可见直径大小不一的瘀斑,部分伴有结痂),并且排除了其他风湿免疫及血液科疾病,符合上述诊断标准,基本上诊断为变应性肉芽肿血管炎(Churg-Strauss 综合征)(血管炎期)。

单用糖皮质激素或者联合环磷酰胺是现今 CSS 的主要治疗方案。CSS 的治疗首选糖皮质激素,且多数预后较好,平均生存期 9 年。若病程长且病变范围广,或者对于激素不敏感者,则预后不良。可根据病情联合免疫抑制剂治疗,疗程约半年-1 年,极少数周围神经病变严重者应用免疫球蛋白及血浆置换进行治疗。CSS 多死于心肌梗死及心力衰竭,CSS 患者若累及心脏,则有半数患者死亡。CSS 也会造成肺、肾脏、胃肠道及全身症状。由于该病累及神经系统,故神经内科也越来越重视该病。

周围神经病变伴有哮喘或过敏性鼻炎,应注意 Churg-Strauss 综合征的发生,充分完善血常规、骨髓穿刺、头颅核磁共振及神经电生理检查等相关检查,早诊断,早治疗,改善预后。

(2018-02-05 收稿)