

•病例报告•

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎肾损害

连耀国 陈威 王汉民 伦立德 刘宏宝

笔者介绍一典型病例的临床病理特点,并结合近年来收治的另外 4 例病人进行讨论和文献复习,以期加深对该病的认识。

1 病例情况

5 例病人均为西京医院自 2000 年 7 月至 2004 年 11 月收治的住院患者,一般临床资料见表 1。

典型病历:患者,男,72 岁,间断咳嗽 1 年,加重伴发热 2 周,于 2004 年 3 月 2 日入院。有慢支 20 余年,1 年前诊断为 2 型糖尿病。体检:体温 37℃,桶状胸,两肺呼吸音粗,两肺底少量湿啰音。实验室检查:Hb 69g/L,WBC 10.62×10⁹/L,中性 78%,尿常规:蛋白(+),红细胞(-);痰培养:粪肠球菌鲍曼不动杆菌。B 超:双肾大小正常,双肾实质区回声略增强,前列腺大,图象改变为前列腺增生伴钙化。胸部 X 片:两肺间质增生伴感染。入院后胰岛素控制血糖,血糖控制良好;先后使用多种抗生素治疗无效,体温在下午 5 时左右升高,达 38℃;病程中复查尿常规提示尿蛋白(+++);肾功能进行性减退,肌酐达 200 μmol/L,血清化验 CRP,CIC 均较正常值升高;P-ANCA(+++),抗 PR3-ELISA 10.5 Ru(参考值 < 20

Ru),抗 MPO-ELISA 79 Ru(参考值 < 20 Ru),抗肾小球基底膜抗体(-)。肾活检:镜下见 4 个肾小球,其中 1 个几乎完全硬化,1 个小球有大细胞型新月体形成,其余小球系膜细胞及基质轻度增生,少数肾小管萎缩,上皮细胞肿胀,有蛋白管型。间质轻度水肿伴轻中度纤维化。有大量浆细胞,淋巴细胞,中性白细胞浸润,小血管壁增厚。免疫荧光:IgG⁺,C3⁺沿毛细血管壁沉积。诊断为 ANCA 相关性小血管炎,急进性肾炎;经血浆置换,并用甲泼尼龙冲击 3 个疗程,间歇期用强地松 1 mg/(kg·d);同时给予抗感染等对症支持治疗 1 个月,一般情况显著好转,体温恢复正常,ANCA 转阴,肌酐,CRP,CIC 均恢复正常。

2 肾活检

5 名患者入院后均行肾活检,其血管病变及病理,免疫荧光见表 1。

3 结 果

5 名患者经甲泼尼龙冲击治疗,激素和(或)细胞毒药物维持治疗,2 例同时行血浆置换,临床均获得缓解。

表 1 5 例 ANCA 相关性小血管炎患者临床资料

例号	性别	年龄 (岁)	P-ANCA	ANCA 检测		MPO (Ru)	病理光镜	免疫荧光
				C-ANCA	PR3			
1	男	72	+++			79	间质性肾炎	IgG ⁺ ,C3 ⁺ 沿毛细血管壁沉积
2	女	55	++++			160	中度系膜增生性肾小球肾炎伴新月体形成,病变有增生硬化倾向;叶间动脉内膜增厚,小动脉轻度增厚	IgG ⁺ ,IgM ⁺ ,IgA ⁺⁺ ,C3 ⁺ 沿部分毛细血管壁及系膜区颗粒样沉积
3	男	68	+++			43	新月体肾小球肾炎伴增生硬化倾向;小动脉稍增厚	IgG ⁺ ,IgM ⁺ ,IgA ⁺⁺ 沿小球部分毛细血管壁样沉积
4	男	55		++++		206	新月体肾炎伴肾小球硬化;个别小血管壁纤维素样坏死	IgG ⁺ ,IgM ⁺⁺ ,IgA ⁺⁺ ,C3 ⁺⁺ 沿毛细血管壁细颗粒样沉积
5	男	70	++~+++			25	局灶节段性肾小球硬化症伴部分新月体形成;中动脉内膜水肿,管壁增厚,小动脉壁厚,个别小动脉有少量纤维素渗出	IgG ⁺ ,IgA ⁺ 沿毛细血管壁沉积

注:ANCA(antineutrophil cytoplasmic autoantibodies, 抗中性粒细胞胞浆抗体)

收稿日期:2005-02-01
作者单位:100036 北京市,空军总医院肾科(连耀国、伦立德);710032 西安市,第四军医大学西京医院肾科(陈威、王汉民、刘宏宝)
作者简介:连耀国,男,1978 年 3 月生,山西交城人,在读硕士研究生,住院医师。E-mail:yangna@fmmu.edu.cn

4 讨论

原发性系统性小血管炎包括韦格纳肉芽肿(Wegener's granulomatosis, WG)、显微镜下多血管炎(microscopic polyangiitis, MPA)和变应性肉芽肿性血管炎(Churg-Strauss 综合征),病人血清中常检测出抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA),称为ANCA相关性小血管炎^[1]。ANCA是一类以中性粒细胞胞浆和单核细胞胞浆成分为靶抗原的自身抗体。ANCA主要有两种分布形式:一种抗体于胞浆呈均匀分布,被命名为C-ANCA(cytoplasmic ANCA);另一种抗体环核分布,称为P-ANCA(pernuclear ANCA)^[2]。C-ANCA阳性可见于WG(80%~90%),MPA(20%~40%),特发性坏死性新月体肾炎(20%~40%),Churg-Strauss综合征(35%);P-ANCA阳性可见于MPA(50%),特发性坏死性新月体肾炎(50%),Churg-Strauss综合征(35%)等。ANCA相关性小血管炎肾损害,90%的患者表现为肾小球毛细血管局灶节段性纤维素样坏死和新月体形成。未累及到的肾小球几乎正常或仅有肾小管间质炎症。免疫荧光显示80%的ANCA相关小血管炎,特别是WG/MPA在肾小球毛细血管壁无或仅有微量免疫球蛋白和补体成分沉积^[3]。有10%~30%的患者也可有抗肾小球基底膜抗体相关性肾炎或免疫复合物性肾炎。电镜下ANCA相关性小血管炎的肾小球肾炎通常无电子致密物沉积。

本组5例病人中,其中4个病理有新月体形成,但并不是每一例ANCA相关小血管炎均有典型的节段性坏死性肾小球肾炎病理改变。免疫荧光显示2例IgA⁺⁺,符合IgA肾病诊断,可见并非所有的病例都具有仅微量免疫球蛋白和补

体成分沉积这一特点。因此,ANCA相关小血管炎肾损害的诊断应结合血清学及病理等综合判定。其治疗强调分阶段,分为诱导缓解、维持缓解以及复发的治疗^[4]。诱导治疗常规采用糖皮质激素和细胞毒药物联合用药的原则;对于重要脏器受损的重症病人,如新月体肾炎、肾小球或小动脉纤维样坏死、肺出血等的诱导治疗初期,可应用甲泼尼龙冲击治疗;合并抗肾小球基底膜抗体、严重肺出血和表现为急性肾衰竭起病时依赖透析者可采用血浆置换。维持治疗通常在3个月内将强的松逐渐减量到20mg,然后进一步减量;细胞毒药物的用法及用量随个体不同而异。复发的治疗建议在病情出现小的波动时,可以适当增加糖皮质激素和免疫抑制剂的剂量;而病情出现大的反复时,则需要重新开始诱导缓解治疗。

参考文献

- 1 王庆文,龚德华.韦格纳肉芽肿——ANCA相关的系统性血管炎.肾脏病与透析肾移植杂志,1999,8:587-591.
- 2 徐月清,陈威.肾脏疾病患者血清中ANCA的荧光模式及其意义.细胞与分子免疫学杂志,2003,19:185-189.
- 3 Falk RJ, Hogan S. Clinical course of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and systemic vasculitis. Ann Intern Med, 1990, 113:656.
- 4 胡伟新,徐明中.抗中性粒细胞胞浆抗体相关的血管炎及肾小球肾炎.肾脏病与透析肾移植杂志,2001,10:66-71.

·消 息·

《临床外科杂志》征订启事

《临床外科杂志》是由中华医学会湖北分会主办,全国公开发行的临床外科专业性学术类期刊,为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),被中国学术期刊(光盘版)、万方数据数字化期刊群和中文科技期刊数据库全文收录。并荣获首届《CAJ-CD规范》执行优秀期刊奖。国际标准刊号:ISSN1005-6483,国内统一刊号:CN42-1334/R。本刊以“面向临床,指导临床,服务临床”为宗旨,报道外科领域中最新的科研成果和临床诊治经验,密切结合临床实践,对外科临床和科研工作有很强的指导作用。辟有述评、专题笔谈、论著、术式介绍、技术革新、讲座、综述、会议(座谈)纪要、临床病例讨论、教学查房、学术争鸣、国内外学术动态、基层医院经验、病例报告、问题解答、新期刊文献、书评等栏目。

本刊为月刊。欢迎广大读者及时到当地邮局订阅(邮发代号38-184),每册定价6.5元。如错过邮局订阅时间可随时向本刊编辑部邮购。

编辑部地址:湖北省武汉市武昌丁字桥路100号,邮政编码:430064,联系电话:027-8789347,传真:027-87893470, E-mail: whlcwk@126.com 或 lwen62@vip.sina.com