

· 临床研究 ·

31 例巨细胞动脉炎临床分析并文献复习

李 艳, 朱 剑, 金京玉, 黄 烽

(解放军总医院风湿科, 北京 100853)

【摘要】 目的 总结巨细胞动脉炎的临床特点, 提高临床医师认识, 以达到早期诊断、有效治疗。方法 根据美国风湿病学学会 (ACR) 分类标准诊断为巨细胞动脉炎 (GCA) 的解放军总医院的住院患者 31 例, 对其临床特点、实验室检查、预后进行分析总结。并与国外文献报道进行对比分析。结果 本组 31 例, 男 17 例, 女 14 例, 年龄 47~92 岁, 平均 67.1 岁。急性起病者 20 例。有头痛者 29 例、乏力者 27 例、发热者 25 例、风湿性多肌痛 17 例、体质量下降者 15 例、咀嚼困难 12 例、视力改变 8 例。颞动脉形态异常 15 例, 搏动异常者 16 例。脑部 CT 可见梗死灶 (包括腔隙性脑梗死) 21 例; 颞动脉超声异常 22 例。初诊红细胞沉降率 50~150 mm/h, 平均 (81 ± 26) mm/h; 治疗 2 周后红细胞沉降率 2~43 mm/h, 平均 (19 ± 12) mm/h。综合国内文献, 中国人 GCA 不同于国外, 男性发病比例高于女性, 且发热、体质量下降等全身症状较突出。结论 本组患者及国人 GCA 不同于国外文献报道, 男性多发; 常见表现也多为发热、头痛、风湿性多肌痛, 对激素治疗反应较好。超声检查是明确诊断、评判治疗效果的有效手段。

【关键词】 巨细胞动脉炎; 临床特点; 流行病学; 多普勒超声

【中图分类号】 R59

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00176

Giant cell arteritis clinical characteristics of 31 cases and literature review

LI Yan, ZHU Jian, JIN Jingyu, HUANG Feng

(Department of Rheumatology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features of giant cell arteritis(GCA). **Methods** Data of 31 patients with GCA (diagnosed according to American College of Rheumatology classification standard) in Chinese PLA General Hospital from 2008 to 2011 were analyzed. The clinical manifestation, assistant examinations, response to steroid therapy and follow-up data were recorded and compared with results in literatures abroad. **Results** There were 17 male cases and 14 female cases and mean age was 67.1 years (range 47–92 years) and 20 cases were acute onset. There were 29 cases with headache, 27 cases with weakness, 25 cases with fever, 17 cases with rheumatic polymyalgia, 15 cases with weight loss, 12 cases with dysphagia, and 15 cases with temporal artery abnormal morphology and pulsation. Brain CT showed infarctions(including lacunar infarction) in 21 cases and temporal artery ultrasound showed abnormality in 22 cases. Erythrocyte sedimentation rate at first visit was 98.3 mm/h(50—150 mm/h) and increased to 18.5 mm/h (20—43 mm/h). Incidence in male was higher than that in female according to reports in China, which was different from reports abroad, those in and constitutional symptoms, such as fever and weight loss are prominent. **Conclusions** Characteristics of GCA patients in China are different from those in other countries. The male incidence is higher than female, and fever, headache, rheumatic polymyalgia are more common. Ultrasound is an effective means in diagnosis and clinical evaluation.

【Key words】 giant cell arteritis; clinical feature; epidemiology; ultrasound

巨细胞动脉炎 (giant cell arteritis, GCA) 是一种原因不明的系统性血管炎, 主要累及主动脉弓起始部的动脉分支, 多见于颅外动脉及其分支血管, 临床上以累及颞浅动脉为主。由于早年发现的病例几乎均为颞动脉受累, 故又称为颞动脉炎。不同于发生于年轻女性的大动脉炎, GCA 几乎都发生于 50 岁以上老年人, 有明显的地域分布, 西方国家多见,

在我国曾被认为罕见, 但随着诊疗技术及临床医师对其认识度提高, 此病的检出率逐渐增加。以前可能诊为神经内科、血管外科、眼科的疾病, 都可以是 GCA 的局部表现。现收集本院近 3 年来 (2008 年 1 月至 2011 年 8 月) 的 31 例确诊为巨细胞动脉炎患者的临床资料, 总结其临床及实验室特点以提高临床医生对巨细胞动脉炎的认识, 制定更加有效、安

全的治疗方案。

1 对象与方法

1.1 对象

依据美国风湿病学学会 (American College of Rheumatology, ACR) 1990 年 GCA 分类标准^[1]纳入 2008 年 3 月~2011 年 8 月在解放军总医院风湿科、神经内科、呼吸科等收住院的 GCA 患者 31 例。男 17 例、女 14 例, 年龄 47~92 岁, 平均年龄为 (67.1 ± 9.2) 岁, 发病年龄在 50 岁以上 30 例, 低于 50 岁 (47 岁) 1 例; 其中以风湿科为首诊科室的 10 例 (32.3%)、首诊科室神经内科为 13 例 (41.9%)、呼吸科 4 例 (12.9%)、心血管内科 1 例 (3.2%)、血管外科 1 例 (3.2%)、眼科 1 例 (3.2%)、耳鼻喉科 1 例 (3.2%)。

1.2 方法

回顾性分析 31 例 GCA 病例的临床表现、辅助检查、治疗及预后; 对国内外文献进行复习、对比、分析, 总结国人 GCA 特征。应用 SPSS13.0 统计软件, 计量资料描述为平均值 ± 标准差。实验室计量资料的比较采用独立样本 *t* 检验, 组间比较用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 临床表现

首发症状中以头痛首发者 13 例、以发热首发者 9 例、以肌肉关节症状首发者 8 例、以听力减退首发者 1 例。急性起病者 20 例, 其中神经科的 13 例患者中 11 例为突然起病 (多以头痛为首发症状), 风湿科的 10 例患者中 5 例急性起病, 呼吸科 4 例中 3 例为急性起病 (均有上感诱因), 耳鼻喉科 1 例以突发听力障碍急性起病。

2.2 治疗前后实验室指标变化

治疗后患者血小板计数 (platelet, PLT)、红细胞沉降率 (erythrocytesedimentation, ESR) 和 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 均较治疗前下降 ($P<0.05$; 表 2)。

2.3 颞动脉超声

26 例行颞动脉超声, 结果显示, 有 22 例出现颞动脉病变 (84.6%)。二维超声表现为血管壁回声减低血管壁呈向心性肥厚, 血管腔狭窄, 病变血管呈阶段性改变; 彩色多普勒超声血流显像检查示颞动脉周围有一特征性的低回声晕, 血管腔狭窄, 血管腔内血流信号呈周边充盈缺损样改变, 血管闭塞时

表 1 一般临床资料描述

Table 1 General clinical data (n=31)

项目	资料描述
男/女	17/14(1.2/1)
发病至确诊时间(d)	3~3600
头疼、头晕[n(%)]	29(93.5)
乏力[n(%)]	27(87.1)
发热[n(%)]	25(80.6)
风湿性多肌痛[n(%)]	17(54.8)
颞动脉形态异常[n(%)]	15(48.3)
搏动异常[n(%)]	16(51.6)
体质量下降[n(%)]	15(48.4)
咀嚼困难[n(%)]	12(38.7)

表 2 治疗前后实验室指标检查

Table 2 Laboratory indices before and after therapy (n=31, $\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗后
PLT($\times 10^9/L$)	282 ± 97	188 ± 78*
ESR(mm/h)	81 ± 26	18.5 ± 11.6*
CRP(mg/L)	71.4 ± 43.0	10.5 ± 12.1*

注: PLT: 血小板计数; ESR: 红细胞沉降率; CRP: C 反应蛋白。与治疗前比较, $P<0.05$

血管腔内无血流信号显示; 血管腔内膜不规则增厚, 回声增强, 血管腔不规则狭窄, 部分可伴有粥样斑块形成或类粥样斑块样表现。2 例患者行颞动脉活检, 均可见颞动脉各层淋巴细胞、巨噬细胞、多核巨细胞浸润, 血管内膜和肌层较明显, 血管内膜弹力层破坏, 内膜增生变厚、部分管腔狭窄; 其中 1 例可见肉芽肿性炎症, 纤维素性坏死。

2.4 治疗

该组 31 例病例中 26 例口服泼尼松 (或甲泼尼龙) 0.25~1.0mg/(kg·d), 2 例仅利多卡因、地塞米松 5mg 颞动脉局部注射, 3 例口服泼尼松 (或甲泼尼龙) 联合局部注射地塞米松。28 例患者诊断为巨细胞动脉炎的患者在激素治疗 3 d 后症状即缓解或消失, 3 例在治疗 1 周后症状缓解; 治疗 2 周后复查, 所有患者 ESR, CRP 均较前下降, 其中 24 例 ESR 恢复正常, 治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$; 表 2)。18 例患者 (风湿科 10 例) 在院期间使用免疫抑制剂治疗, 激素缓慢减量, 其中 3 例出现症状反复 (激素自行较快减停), 加用后症状仍可控制。13 例 (包括仅局部注射地塞米松) 未加用免疫抑制剂者 7 例出现症状反复, 加用激素及来氟米特、氨甲蝶呤等治疗后症状仍得到缓解。颞动脉形态异常包括浅表颞动脉怒张、结节、迂曲, 部分患者颞动脉搏动增强、减弱、消失。10 例进行颞动脉彩色多普勒超声复查, 均可见低回声晕消失, 管腔内径增加, 血流信号较前增加。

2.5 国内文献复习

笔者对近年国内文献进行检索,以“巨细胞动脉炎”、“颞动脉炎”为检索主题词,以 1995 年~2011 年为检索年限,分别在中国知网、维普多个数据库进行检索,剔除重复无效病例,共检索到病例文献 52 篇, GCA 患者 407 例,其中男 242 例,女 165 例,男女比例为 1.4:1 与国外文献报道(女性较男性多见,如下图)不一致。国内文献其中有 3 篇文献明确报道男性患者比例高于女性,其余基本趋于平衡或女性偏多。对中国 GCA 与国外性别构成比进行卡方检验,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 国内与国外文献报道 GCA 性别构成资料
Table 3 Gender composition of GCA in native and external report

项目	(n)		
	男	女	总数
中国 GCA(1995~2011)	242	165	407
新西兰 Otago(1996~2005) ^[2]	105	258	363
美国 Olmsted County, Minnesota(1950~1991) ^[3]	22	103	125
加拿大 Saskatoon(1998~2003)141 例 GCA 活检 37 例阳性 ^[4]	26	11	37

由于文献关注点不同且存在一定偏倚,无法统计首发症状的确切比例。402 例患者中有头痛、头晕者 206 例,发热者 100 例,视力改变者 74 例(视力丧失者 6 例),关节肌肉症状者 51 例,咀嚼困难者 40 例,中枢神经受累者 16 例(脑卒中 9 例)。对于 GCA 的诊断,文献报道部分患者行颞动脉活检,部分患者呈现假阴性(可能与颞动脉炎血管病变呈现跳跃式分布有关)。颞动脉彩超、CT 血管造影(CT angiography, CTA)以其无创、快捷等优势成为越来越多临床医生诊断及评价治疗效果的重要手段。

3 讨论

巨细胞动脉炎是成人较常见的系统性血管炎,主要累及 50 岁以上的患者,高龄、地域、种族是其高危因素。其发病机制目前尚不清楚,可能与人类白细胞抗原遗传多态性、吸烟、病原体感染有关。GCA 主要累及血管的内弹力层和滋养血管,颅内血管缺乏这些结构,因此 GCA 多见于颅外血管,病变多呈节段分布,常累及浅表颞动脉、椎动脉、眼和睫状后动脉。血管壁细胞和免疫细胞已经被证实参与了 GCA 的免疫病理损伤。

GCA 几乎都发生于 50 岁以上人群,本组 31 例患者中 30 例为 50 岁以后发病,1 例为 47 岁发病,高龄已经被证实为 GCA 的高危因素,与 GCA 发病率呈正相关。在我国尚缺乏相应流行病学资料。国外文献其流行病学资料也随着人们对其认识的深入不

断得到更新。美国的明尼苏达州 Olmsted 县是堪的纳维亚移民集聚地,1988 年统计 1950~1985 年间其 50 岁以上人群的发病率为 20/100000;2004 年统计 1950~1999 年 50 年间其 50 岁以上人群发病率为 18.8/100000^[5]。部分研究则显示, GCA 发病率有季节性、群集性差异,并存在一定间隔周期^[6,7]。尸检研究则发现,尸检到的动脉炎较临床所见更为常见,889 例尸检颞动脉切片和主动脉切片动脉炎的检出率达 1.6%^[8]。由此看来亚临床的 GCA 或未就诊的 GCA 较目前诊治的 GCA 要高的多。亚洲相关报道相对较少,虽然除了已研究证实的遗传、种族、地域是发病率影响因素外,中国医生对 GCA 的认识相对不足可能是国内 GCA 检出率较低的原因之一。因此对于大于 50 岁的患者出现发热、头痛、乏力等症状时应提高警惕。该组患者的男女比例为 17:14, Hunder 关于 GCA 的一项研究中,女性为男性患者的 2 倍^[2];在 889 例的尸检报告中,女性多见,占 65%^[8];国外文献报道仅西班牙男女比例趋于平衡^[9]。综合国内文献及笔者所在医院情况,国内男性比例稍高可能与以下几方面因素有关:(1)种族、遗传、地域因素,与中国人人类白细胞抗原类基因有关;(2)中国人男性吸烟比例高于女性。(3)样本量较小,缺乏多中心大样本长期相关研究,不足以代表总体的真实情况。

GCA 临床表现复杂、多样,常见有乏力、头痛、风湿性多肌痛,咀嚼困难、视力障碍。典型病例多隐袭起病,部分患者可突然起病。该组患者中急性起病者较多,可能与首发症状有较大关系。该组 29 例患者以往关于 GCA 头痛的描述多种多样,有局部亦有全头,性质亦多样,但均为新发、不同以往的头痛。对于 GCA 患者出现的高腔隙性脑梗死检出率,神经系统受累原因判断很有挑战性,大于 50 岁、脑血管粥样硬化、GCA 累及颈动脉及椎基底动脉都可发生腔隙性脑梗死等神经、血管事件,无疑 GCA 增加了事件的发生率,该组中有较高的腔隙性脑梗死发生率也不足为奇了。该组患者中有 5 例出现视力改变,无视力丧失者。国内文献 407 例患者中有 74 例出现视力改变,6 例出现视力丧失,可见视力改变是 GCA 较常见且突出的症状。视力降低可由睫状后动脉炎缺血导致,部分为视网膜动脉病变所致,当动脉完全闭塞时可发生不可逆性视力丧失。复视通常由缺血引起的眼运动神经麻痹所致。该组患者其中有视力改变者行眼底检查,可发现视网膜动脉变细、迂曲。既往报道伴有其他系统症状者其发生视力丧失几率较低^[10,11],系统症状作为一种保护性效应的可

能机制为,伴有炎症症状患者广泛的血管新生导致侧支循环的建立,从而减少缺血性事件的发生^[12]。乏力、发热、体质量减轻为其常见症状,其可为白介素(interleukin, IL)-1、IL-6、干扰素 γ 等炎症因子释放导致的炎症反应所致。25例发热患者中2例为高热,最高体温39.9,3例为中度发热,其余为低热,白细胞均不高,热型不规律,部分体温可自行降至正常,这较国外40%患者有发热比例较高,可能系中国人GCA特点之一,且为视力丧失事件发生率(6/407)较国外较低的原因所在。由于咀嚼肌动脉供血障碍导致间歇性运动障碍,可出现咀嚼困难,休息后可缓解,需注意与其他关节炎类疾病颞颌关节受累相鉴别。

以往对于高度怀疑GCA的患者的确诊主要依赖活检。颞动脉活检为有创检查,且GCA病变呈非连续性。因此活检取材应在症状最为突出位置,且取材长度应大于2cm。目前随着超声、CT扫描技术和动脉血管三维重建的发展,图像空间分辨率和时间分辨率的明显提高,观察颞浅动脉改变的彩色多普勒超声和CTA检查成为首选检查方法。该组31例患者有26例行颞动脉超声,其中22例(84%)可见血管腔周围的低回声晕,内膜增厚,血流速度改变。GCA声像图主要与大动脉炎相鉴别,二者在声像图上表现类似,而大动脉炎多见于年轻女性,主要累及颈动脉或锁骨下动脉等大动脉。巨细胞动脉炎多见于50岁以上的中老年人,主要侵及颞浅动脉及分支血管。国外学者通过对比颞动脉活检结果与彩色多普勒超声、MRI影像学检查结果显示,颞动脉活检的阳性率为61%,彩色多普勒超声、高频MRI诊断巨细胞动脉炎的敏感性分别为67%,69%,特异性分别为91%,91%,二者在GCA的诊断与治疗评价中有重要意义^[13]。

GCA的治疗首选足量糖皮质激素联合免疫抑制剂,并根据病情轻重和治疗的个体差异,采取个体化治疗方案。绝大多数患者在应用糖皮质激素治疗后,症状很快缓解,本组病例中31例患者在激素治疗,5d后症状多缓解或消失,2周后ESR、CRP均明显降低治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$),激素是治疗GCA的有效药物。GCA虽然有一定的自限性,但不恰当的治疗却可以使病情反复、加重,给患者带来极大的经济、精神负担。单用激素在减量、停药过程中病情复发已被多次证实,联合免疫抑制剂应用可更有效控制病情反复。近年来也有肿瘤坏死因子单克隆抗体应用于GCA的治疗,但疗效尚未肯定。

综上所述,巨细胞动脉炎因其临床表现复杂、多样,中国人又有其自身特点,实验室检查不具有特异性,故容易漏诊、误诊,应进一步提高对此病的认识,早期诊断、及时治疗,防止严重并发症的发生。

【参考文献】

- [1] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, *et al*. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33(8): 1122-1128.
- [2] Abdul-Rahman AM, Molteno AC, Bevin TH. The epidemiology of giant cell arteritis in Otago, New Zealand: a 9-year analysis[J]. *N Z Med J*, 2011, 124(1329): 44-52.
- [3] Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, *et al*. The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern[J]. *Ann Intern Med*, 1995, 123(3): 192-194.
- [4] Ramstead CL, Patel AD. Giant cell arteritis in a neuro-ophthalmology clinic in Saskatoon, 1998-2003[J]. *Can J Ophthalmol*, 2007, 42(2): 295-298.
- [5] Salvarani C, Crowson CS, O'Fallon WM, *et al*. Reappraisal of the epidemiology of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota, over a fifty-year period[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 51(2): 264-268.
- [6] Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, *et al*. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(4): 261-271.
- [7] Smeeth L, Cook C, Hall AJ. Incidence of diagnosed polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the United Kingdom, 1990-2001[J]. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(8): 1093-1098.
- [8] Ostberg G. An arteritis with special reference to polymyalgia arteritica[J]. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl*, 1973, 237(Suppl): 1-59.
- [9] González-Gay MA, García-Porrua C, Rivas MJ, *et al*. Epidemiology of biopsy proven giant cell arteritis in northwestern Spain: trend over an 18 year period[J]. *Ann Rheum Dis*, 2001, 60(4): 367-371.
- [10] Neshar G, Berkun Y, Mates M, *et al*. Risk factors for cranial ischemic complications in giant cell arteritis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2004, 83(2): 114-122.
- [11] Salvarani C, Cimino L, Macchioni P, *et al*. Risk factors for visual loss in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 53(2): 293-297.
- [12] Seo P, Stone JH. Large-vessel vasculitis[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 51(1): 128-139.
- [13] Bley TA, Reinhard M, Hauenstein C, *et al*. Comparison of duplex sonography and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of giant cell (temporal) arteritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58(8): 2574-2578.

(编辑:任开环)