

韦格内氏肉芽肿

山东省立医院 陶仲为

副主任医师:病人为韦格内氏肉芽肿。本病少见,临床医生不熟悉,易延误诊治。希望通过讨论,对本病的诊治有进一步认识。现请主管医师报告病历。

主管医师:病人女,31岁。一年前出现不明原因的鼻塞,且逐渐加重。以后发生鼻腔粘膜溃烂、流鼻涕。当地医院给予青霉素治疗后症状减轻,但经常反复。3个月前左眼内眦处皮肤生一小疮,作痒,搔抓后发生感染,致左眼上下眼睑浮肿,眼睁开。眼部有多量无色分泌物,不痛。经肌注青霉素、链霉素,氯霉素液滴眼及紫草油细纱布外敷等治疗无好转,并出现头痛、失语和短暂意识丧失。于住院前7~8天在当地医院行眼睑局部皮肤活检后,体温持续升高,头痛加重,并出现咳嗽,咳少量白痰,活动后气短,经多种抗生素治疗病情无改善。当地医院诊为左脸部恶性肿瘤转来本院。

查体:体温40°C,脉搏132/分,血压100/70。发烧面容,神志清,发育营养中等。颈稍抵抗。巩膜无黄染,左眼睑皮肤红肿,原活检部位处有1.5×1.2厘米的溃疡。溃疡边缘呈穿凿状,表面附有不易剥脱的假膜,球结合膜充血。左眼内眦及左耳前皮肤肿胀如核桃大,红硬,无明显触痛。口腔无异常。左乳房内右下方有一小枣大结节,活动,无触痛。两肺呼吸音粗糙,左肺前第2、3肋间可闻及管呼吸音增强,左肺底有水泡音。四肢腱反射增强,左稍强于右,左侧握力差。神经系统检查(一)其余无异常。

辅助检查:白细胞2,300,中性54%,淋巴40%,嗜酸2%,单核4%。尿蛋白(+),红、白细胞少许。眼分泌物细菌培养为金黄色葡萄球菌,左脸部皮肤活检为炎症。骨髓穿刺涂片检查呈感染像,为类白血病反应。初诊为鼻窦炎、左眼周围皮肤感染、败血症。

入院后,病人体温持续在40.3~40.5°C,神志清,食欲逐渐减退。复查白细胞1,350,血细菌培养阴性。尿蛋白(+),红、白细胞少许。胸部X线拍片示右下肺、左肺前第2、3肋间均有密度增高的小片状阴影,两肋膈角模糊,心影正常,印象为肺内炎症并胸膜炎。经用庆大霉素、利血生、鲨肝醇、强的松、百尔定及APC等治疗,病人体温不降,且憋气、咳嗽加重,肺内水泡音增多,侧卧位时可触及脾脏。3周后复查胸片,示在原有肺野病变的基础上又出现双肺散在结节状阴影,左肋膈角呈少量积液征,印象为转移性肺癌并左侧胸腔

积液。副鼻窦X线摄片示两侧上颌窦、筛窦及额窦气化良好,密度正常,无骨质破坏及增生,眼眶正常。眼睑部皮肤活检两次,先后诊断均为致死性中线肉芽肿。两次行左耳前皮肤硬块及左乳房结节穿刺涂片,均未找到癌细胞。经眼科、皮肤科及内科共同会诊,诊断为韦格内氏肉芽肿。除继续给予抗生素、利血生、鲨肝醇治疗外,并增加强的松用量。同时给予环磷酰胺、抗癌片及眼部放疗。此后体温降到38°C左右,持续2个多月病情较稳定。但病人饮食欠佳,体质明显衰弱,眼面部病变及肺部病变无明显改变。从病人的整个病情看,符合韦格内氏肉芽肿累及肺。

韦格内氏肉芽肿病变可累及全身,初发症状多见于上呼吸道,常见为治疗不好的鼻炎,余主要病变在肺和肾。肺受累表现为气短、咳嗽、胸部不适、胸痛或咯血,胸部X线片示肺浸润和胸膜炎等。肾受累罕有临床症状,常表现为蛋白尿及尿中红、白细胞增多,严重者有肾功能减退。此外,尚有乏力、体重下降、食欲减少、发烧、皮肤病变(包块、溃疡、皮疹)、关节痛、头痛、语言障碍、嗅觉及听力障碍等全身症状。根据本病人的病情及皮肤活检,可确诊为韦格内氏肉芽肿。

总医院医师:韦格内氏肉芽肿的典型胸部X线片征象为双肺广泛分布的密度较高、边缘清楚、大小不一的圆形结节。据报道,1/3~1/2的病例X线可出现空洞,其壁厚及内壁不规则,随着病情的好转空洞可愈合、消失。另外,还可有不同程度的肺实质炎症,有时可侵及全肺叶。胸腔渗液也较常见。本例胸片示双肺散在大小不等的结节和小片状阴影,左侧胸腔有少量积液,似转移癌和肺实质炎症,除无空洞外,X线征象较典型。目前肺功能测定广泛用于临床,不知胸部X线检查和肺功能测定是否相关?

副主任医师:肺功能测定结果和韦格内氏肉芽肿累及呼吸道时的部位及严重程度有关。Fauci报告85例韦格内氏肉芽肿,其中80例累及上、下呼吸道或肺。主要肺部病变为双侧多发性、实质性结节,或有浸润、空洞,约20%伴有胸腔渗液,约15%侵及气管及支气管内,上述病变经肺功能测定则可出现呼吸道气流阻塞性通气障碍和肺限制性通气障碍(部分病人可并有弥散功能障碍)。Rosenberg对22例韦格内氏肉芽肿的肺功能和X线检查进行了对照,结果X线胸片示局部肺浸润者36%,其肺功能变化为:肺总量占正常预计值的72%,肺活量占

正常预计值的36%，弥散功能占正常预计值的83%。X线示肺不张者14%，其肺功能变化为：肺总量占85%，肺活量占80%，弥散功能占72%。X线示空洞病变者18%，其肺功能变化为：肺总量占73%，肺活量占66%，弥散功能占77%。X线示弥漫性间质病变者18%，其肺功能变化为：肺总量占81%，肺活量占75%，弥散功能占74%。该氏并对胸片正常的32例进行了肺功能测定，结果为肺总量占96%，肺活量占95%，弥散功能占85%。由此看出，同时行X线检查和肺功能测定有利于估价病变轻重、范围和肺功能影响程度。另外，还可用作随访观察。如Rosenberg报道一例韦格内氏肉芽肿胸部X线示多发性空洞，经用环磷酰胺治疗后X线胸片示空洞消失。复查肺功能测定示肺活量占90%（原占60%），弥散功能占98%（原占65%）。说明肺实质损伤的病理和生理呈平行性改善。总之，测定肺容量可了解肺浸润、不张、肿块、空洞或弥漫间质病变的改善和恶化情况，测定气流速度有利于判断上、下呼吸道的梗阻程度；测定流速容量有助于判断病变部位、观察阻塞程度及评价疗效；测定弥散功能有利于判断弥漫性肺间质病变影响肺泡——毛细血管床部位的气体交换能力等。

Rosenberg通过肺功能测定，了解到对韦格内氏肉芽肿单用环磷酰胺或并用强的松治疗可改善其肺容量及气道阻力，但对弥散功能无作用。本例病情较重，高烧、衰弱并有多脏器损害，病变已属晚期，所以未能测定肺功能。

实习医师甲：据报道，韦格内氏肉芽肿有两种类型，一种为全身型（包括上、下呼吸道坏死肉芽肿性血管炎和坏死性肾小球肾炎），另一种为局限型（病变仅限于肺部）。请问是否可以说致死性中线肉芽肿即为局限于面部的韦格内氏肉芽肿？其与韦格内氏肉芽肿是否为同一疾病，二者有何区别？

副主任医师：据Fauci报道，致死性中线肉芽肿与韦格内氏肉芽肿并非同一疾病，二者须注意鉴别。致死性中线肉芽肿的病理改变特点是：①为上呼吸道破坏性病变，有扩展或穿透腭部的特征；②肺、肾不受累；③弥漫性血管炎很罕见。而韦格内氏肉芽肿的病变特征是：①为上呼吸道炎症（尤其是副鼻窦及鼻粘膜炎症），罕见累及或穿透腭部及面部；②肺浸润改变为坏死肉芽肿性血管炎；③肾病早期为局限性肾小球肾炎，晚期为暴发性肾小球肾炎；④全身弥漫性小血管炎。因二者病变的病理相似，故有人提出中线肉芽肿是韦格内氏肉芽肿的变异，是一种病的不同病理阶段。本例初为鼻部面部，后涉及全身，故我们认为二者属变异关系，既有坏死性中线肉芽肿的征象，又有肺、肾等全身性改变，故应诊断为韦格内氏肉芽肿。

进修医师甲：本例入院前即有头痛，且有短暂

意识丧失及失语，请问韦格内氏肉芽肿是否可引起神经系统障碍？

主治医师乙：据报道，韦格内氏肉芽肿累及神经系统者约占25%。本病侵入颅内的途径有三条：①由鼻部及鼻旁区肉芽肿病变直接侵及颅内；②远部位的鼻窦肉芽肿侵及颅内；③中枢神经系统本身的血管炎和脑内肉芽肿。因此，韦格内氏肉芽肿可引起脑内肉芽肿、脑血管血栓形成、脑内及蛛网膜下腔出血。本病也常累及周围神经，发生单神经炎或多神经炎等。本例鼻部病变较重，且病程较长，其头痛、失语及肢体不灵可能因鼻内肉芽肿病变直接侵入颅内所致，或由中枢神经系统引起的血管炎和肉芽肿病损引起。

进修医师乙：本例乳腺内的结节是否与韦格内氏肉芽肿有关？本病可累及哪些脏器？其发生率大致如何？

副主任医师：关于韦格内氏肉芽肿引起乳腺内结节的报道我们仅见一例(Arch Intern Med 140: 853, 1980)，该例病变累及脑、鼻及右侧乳腺，脑部曾行手术，鼻及右侧乳腺亦作了活检，三个部位的病理形态相同，均证实为韦格内氏肉芽肿。所以该作者认为，本病可引起乳腺内结节和包块。关于韦格内氏肉芽肿可累及哪些脏器及其发生率，据Fauci报道85例，肺受累占94%，副鼻窦占91%，肾占85%，关节占67%，鼻或鼻咽占64%，耳占62%，眼占58%，皮肤占45%，神经系统占22%，心脏占12%，胸膜占6%等。本例受损部位有肺、鼻、皮肤、眼、神经、肾、乳腺、脾及胸膜等。

住院医师甲：韦格内氏肉芽肿累及心脏和关节时有哪些临床表现？本病应如何诊断？

副主任医师：心脏受侵的主要表现为急性心包炎和心肌炎，偶有发生坏死性冠状动脉炎而骤死者。关节受侵的主要表现为关节痛，常呈多发性、对称性，大、小关节均可受侵（特别是踝及膝关节），但不形成畸形，多随全身的病情变化而加重或减轻。韦格内氏肉芽肿的诊断依据为：①有呼吸道、肺、肾及全身弥漫性不同程度的血管炎，通常要求在呼吸道、肺、肾三大主症中具有二大主症。②病变部位取活检证实。③环磷酰胺治疗有疗效，疗效可依据症状、体征、胸部X线拍片及肺功能测定结果判断。由于对韦格内氏肉芽肿这一疾病认识不够，故本例误诊长达年余，若能及时诊治，预后较好。

总住院医师：据报道，韦格内氏肉芽肿出现胸腔积液的发生率为22~55%，胸水多为渗出液。本例因胸水量少未行胸水检查。本病易在病情缓解期和接受环磷酰胺治疗后并发带状疱疹，其机制如何？

副主任医师：韦格内氏肉芽肿出现带状疱疹的

发生率约为10%。带状疱疹多发生在病后42个月左右,但由于本病未作有效治疗者的平均生存期仅5个月,且82%死于1年内,90%以上死于2年内,故许多病人未等出现带状疱疹即死亡。近年来,因应用环磷酰胺治疗后大大改善了本病的预后,所以使多数病人的病情缓解、生存期延长,致带状疱疹的发生率相对增高。其发生机制可能与韦格内氏肉芽肿病人本身免疫功能降低,加上环磷酰胺为免疫抑制剂,为带状疱疹病毒感染提供了机会有关。本例病程较短,至晚期时才开始用环磷酰胺,故未并发带状疱疹。据文献报道,本病并发带状疱疹的部位为:肋间神经占44.4%,腰及骶神经占33.3%,颈神经占11.1%,三叉神经眼支占11.1%。因本病多于病情缓解期并发带状疱疹,故一旦发生带状疱疹,可考虑减少环磷酰胺用量。不减量者带状疱疹亦可恢复。

住院医师丙:目前认为,韦格内氏肉芽肿是免疫复合体引起的疾病,经免疫组织学分析已证实:①本病病人血循环内有免疫复合物;②肾、肺组织中有IgG及C₃补体的粗颗粒沉积;③免疫抑制剂治疗有效,用环磷酰胺治疗后血液循环内的免疫复合物迅速下降,病情明显缓解,病人生存期延长。细胞毒制剂可缓解本病病情。请问怎样治疗才恰当?

副主任医师:以往治疗韦格内氏肉芽肿无特殊治疗,故对重病者难以控制,生存期平均仅5个月。以后加用皮质激素治疗,其平均生存期延长至12.5个月。近年来采用细胞毒制剂治疗,其平均生存期延长到48.2个月。Fauci报道15例用环磷酰胺治疗者,持续随访12年,仅3例死亡,2例死于本

病,1例死于其他原因,其余12例平均缓解期为63个月。环磷酰胺的用法为2毫克/公斤体重/日,口服,同时口服强的松1毫克/公斤体重/日,至服环磷酰胺出现免疫抑制、病情改善后,将强的松逐渐改为隔日口服60毫克,并继续减量直到停用,约需半年至1年,停强的松后仅用环磷酰胺。环磷酰胺用至病情缓解稳定后也逐渐减量,每2~3个月减少25毫克,至临床完全缓解后继续应用1年,以后酌情停用或在病情波动时随时给予小剂量。对病情缓解后继续应用环磷酰胺难以耐受或发生膀胱炎者(发生率约34%),可用硫唑嘌呤2毫克/公斤体重/日,剂量依病情随时调整。对病情呈暴发性或迅速进展者,环磷酰胺开始剂量为4~5毫克/公斤体重/日,强的松开始用量为2毫克/公斤体重/日,以后剂量同上。

病情缓解的指标为,肺浸润全吸收或仅留纤维化索条,肾功能稳定和改善。应提出的是,肾脏病情缓解、稳定时,尿蛋白及尿沉渣改变仍持续数月或数年。据报道,用细胞毒制剂治疗后病情缓解者为93%,失败者为7%。平均缓解期为48.2±3.6个月,优于以往对症治疗和单用激素治疗的疗效。

韦格内氏肉芽肿的主要死因是肾衰,偶为呼衰。近年来,对严重肾衰者在细胞毒药物的配合下行肾移植取得较好疗效。Fauci报道4例韦格内氏肉芽肿并晚期肾衰行肾移植的病人,除1例术后肾功能正常5年,因用免疫抑制剂治疗而继发隐球菌脑膜炎死亡外,其余3例已生存16个月至8年,肾功能正常,情况良好。

(后记:病人住院2月余,家属认为病情无显著改善,坚持出院。出院后失访。)

• 国内期刊文摘 •

血管扩张剂引起的肺水肿

段温泉 河南医学院学报 20(2): 115~116, 1985

血管扩张剂用于二尖瓣狭窄的心衰患者可致心衰加重,甚至发生肺水肿。作者用多巴胺40毫克、酚妥拉明20毫克+10%葡萄糖液200毫升,以1毫升/分的速度静滴治疗7例风心病心衰患者(治疗前均有较明显的周围水肿及两肺底湿罗音),其中3例静滴10~60分钟后憋气、呼吸困难加重,被迫端坐,频咳泡沫痰,两肺满布哮鸣音及湿罗音,心率增至106~120次/分。经停药、吸氧、肌注安定、静注速尿后缓解。另1例用多巴胺、硝普钠静滴治

疗后呼吸困难加重,90分钟后两肺满布水泡音、血压下降,经抢救无效死亡。而本院心内科五年以来用同样疗法治疗非心瓣膜病心衰,无1例发生肺水肿。作者指出,二尖瓣狭窄使心脏发生了特有的血液动力学改变,扩血管药的扩张动脉效应可致左右心输出量急剧不平衡,使心衰迅速加重。因此,对二尖瓣狭窄、或兼有二尖瓣狭窄的心瓣膜病患者应慎用或禁用扩血管疗法。

(张永华摘)