

检约50%表现出典型病理改变:新月体肾小球肾炎,球囊内毛细血管增生,肾小管炎症、肾间质白细胞浸润,20%可见小动脉或小静脉梗死出血,少见血管内膜增厚和免疫复合物沉积。

2 临床表现

主要有以下几个方面:①40~50岁高发,儿童和老年均见。男:女之比约为1.8:1。多数急性起病,进展快速,少数为慢性症状突然恶化。②发热发生率约为50~72%。为长期不规则间歇热,对非甾体抗炎药敏感。③皮肤略高出皮面的紫癜占40%~44%,裂片样出血占44%~85%,严重者可见皮肤溃疡和坏死。雷诺征少见,网状青斑少见,没有痛性红斑和结节。④疼痛:关节痛发生率为28%~65%,肌肉痛占40%,周围神经炎疼痛占10%~20%,腹痛占32%~58%,可见肠麻痹、肠缺血、肠坏死。胃肠道出血约为29%;出血性坏死性胰腺炎是严重并发症。⑤肾损伤发生率近100%,为MPA标志性症状。90%以上表现为急性肾小球肾炎,有蛋白尿。镜下血尿占80%,肉眼血尿占20%。有20%的患者可出现少尿、血肌酐升高,肾衰者达90%。肾性高血压约为21%,且多为轻度。⑥肺损伤发生率>50%。大咯血为5%~29%,以肺泡渗血为主,一般不伴缺氧症状和贫血。反复肺渗血会造成肺纤维化、肺实变,不间断渗血可造成肺水肿,伴胸痛、胸腔积液。X线示肺呈蜂窝样改变。

3 实验室检查

白细胞特别是嗜中性粒细胞正常或增多,碱性磷酸酶阳性率或积分增高,免疫球蛋白和补体正常。尿蛋白、尿红细胞、血肌酐增高。类风湿因子和抗核抗体低滴度阳性。总ANCA阳性60%~85%,其中60%为pANCA阳性,15%为cANCA阳性,pANCA的特异性可达99%。

4 诊断及鉴别诊断

有文献把发热、皮损、多系统损伤列为MPA的诊断线索。美国风湿病学会没有单独列出MPA的诊断标准。笔者总结文献提出以下诊断要点:①发热、皮损、多系统损伤之一者;②多系统多部位片状缺血、渗出或坏死伴疼痛;③肺渗血或相应X线片改变;④肾出血;⑤ANCA阳性;⑥排除其他原发或继发小血管炎;⑦病理资料证实。与肺肾出血综合征范畴小血管出血性疾病的鉴别:①Wegener肉芽肿,cANCA阳性,病理有肉芽肿;②肺肾综合征,抗肾小球基底膜抗体阳性。与伴有皮肤紫癜的疾病鉴别:①Sweet's:有白细胞浸润性皮疹;②过敏性紫癜:主要是激素治疗效果好的紫癜和紫癜性肾炎。与多系统损伤的鉴别:①结节性多动脉炎,为单独的中小口径动脉受累;②系统性红斑狼疮,有Sm、dsDNA及抗组蛋白抗体阳性。

5 治疗及预后

单独用激素的疗效一般。环磷酰胺是主要治疗药物,与激素合用效果更好。获完全缓解2年内25%~36%会复发,且可多次复发。免疫球蛋白静脉封闭治疗效果不明显。血浆交换

疗效不肯定。用中药青黛丸有效。目前1年生存率为70%,5年生存率为65%,病死率为25%~45%。

变应性肉芽肿性血管炎

潘正论* 张源潮 (山东省立医院 250021)

变应性肉芽肿性血管炎是一类病因不明、主要累及小和中等口径血管的系统性血管炎。于1951年首先由Churg和Strauss描述,故又称Churg-Strauss综合征(CSS)。各民族、各地区均有报道,发病年龄10~70岁不等,多数患者20~40岁起病,男女患病率大致相等。

1 病理改变

CSS的病理特征为:①嗜酸粒细胞浸润,血管周围结缔组织中可见正常嗜酸粒细胞,也可见浆细胞消失、核固缩及碎裂的嗜酸粒细胞,伴胶原肿胀、坏死;②肉芽肿形成,巨细胞周围有大量嗜酸粒细胞围绕,外被上皮样细胞,多位于血管周围;③血管炎性坏死,表现为节段坏死、动脉瘤、血栓形成。

2 临床表现

①呼吸系统最易受累,哮喘见于82%~100%的患者;变应性鼻炎见于70%的患者,伴有反复发作的鼻窦炎、副鼻窦炎和鼻息肉。肺内浸润性病变更发生率72~93%,多呈斑片状,边缘不整,弥漫性分布,也可呈结节状,一般不形成空洞,如伴严重嗜酸性粒细胞浸润,可造成慢性嗜酸性粒细胞性肺炎。②心脏受累占CSS死亡原因的50%,嗜酸性粒细胞浸润及冠状动脉血管炎可引起各种病变,如急性缩窄性心包炎、心力衰竭和心肌梗死、二尖瓣脱垂。③66~98%患者出现神经系统损害,高血压及颅内血管炎所致脑出血或脑梗死是本病第二位常见致死原因,最常见的颅神经病变是缺血性视神经炎,颅神经麻痹极少见,多发性单神经炎可发展为对称性感觉运动末梢神经病。④皮疹见于70%患者,包括红斑丘疹性皮疹、出血性皮疹、皮肤或皮下结节,皮肤和皮下结节对CSS有高度特异性,常见于四肢伸肌和屈肌表面,尤其是肘部伸肌处、指(趾)处,皮下结节持续时间较长,2~3个月内愈合,残留疤痕。⑤31%的患者胃肠道受累,出现腹痛、腹泻症状,少数患者便血,其他如穿孔、胃肠梗阻也有报道,腹水内含大量嗜酸性粒细胞,是特征性病变之一。⑥85%的患者有局灶性节段性肾小球肾炎,但大多数病情较轻,主要表现为镜下血尿和(或)蛋白尿,发生急性肾衰者不足10%。⑦滑膜肿胀和(或)渗出所致关节炎,主要见于血管炎期,全身关节均可累及,表现为游走性关节痛。⑧肌痛在血管炎期常见,其中腓肠肌痉挛性疼痛是CSS血管炎期早期表现之一。

3 实验室检查

外周血嗜酸性粒细胞增多,占10%~50%,计数一般在 $1.5 \times 10^9/L$ 以上,支气管肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞比例可

达33%，外周血嗜酸性粒细胞增多与嗜酸性粒细胞组织浸润可不平行，血清中IgE浓度升高是本病特点之一，见于75%的患者，一般认为随病情缓解而下降，血管炎反复发作IgE可持续增高。67%患者ANCA阳性，多数为cANCA。

4 诊断

1984年Lanham等提出诊断CSS的三条标准：①哮喘；②外周血嗜酸性粒细胞计数超过 $1.5 \times 10^9/L$ ；③累及两个或以上肺外器官的典型系统性血管炎，后者需作组织病理学检查。1990年美国风湿病协会提出六条分类诊断标准。凡符合其中四条或以上者，可考虑为CSS：①哮喘；②外周血嗜酸性粒细胞增多，>分类计数的10%；③单发性或多发性神经炎；④非固定性肺内浸润；⑤副鼻窦炎；⑥血管外嗜酸性粒细胞浸润。（既往有过敏性疾病史，但不包括哮喘和药物过敏）。CSS应与韦格纳肉芽肿、结节性多动脉炎鉴别。前者主要累及中等大小血管，而且往往没有肺部浸润和嗜酸性粒细胞增高；后者的肺部侵犯往往有空洞形成。如果诊断有困难时，应进行肺活检。

5 治疗

本病对糖皮质激素治疗敏感，初治患者主张冲击治疗，维持时间要求足够长。合并应用环磷酰胺、甲氨蝶呤可取得良好疗效，多用于终末期患者。近年来文献报道造血干细胞移植取得较好疗效。

* 山东大学医学院在读博士生

Wegener 肉芽肿

杨清锐 张源潮 (山东省立医院 250021)

Wegener 肉芽肿(WG)是一种以中小动脉、静脉受累为主的系统性坏死性血管炎。1931年由Klinge最先提出。Wegener提出经典WG三联征，即上和(或)下呼吸道坏死性肉芽肿血管炎、周身性血管炎及局灶性坏死性肾小球肾炎。部分患者最终转变为淋巴瘤。

1 病理改变

1954年Goodman和Churg描述WG的病理特点为坏死性血管炎、呼吸道的坏死性肉芽肿性炎症、坏死性肾小球肾炎。WG的镜下特点为：①多核巨细胞肉芽肿：中心为多核巨细胞，周围有白细胞和栅栏样排列的组织细胞；②血管炎症：血管有炎细胞浸润、闭塞；③炎细胞浸润伴组织坏死。肺脏病理主要为坏死性肉芽肿性炎症和肺动、静脉血管炎及肺泡毛细血管炎，50%肺活检显示有急、慢肺出血。肾脏病理变化主要为局灶性节段性坏死性肾小球肾炎和新月体形成，炎性肉芽肿和坏死性血管炎不常见，无免疫球蛋白和补体沉积。

2 临床表现

WG见于任何种族和年龄组，白人高发，发病年龄高峰在

40~50岁。男性发病率略高于女性。WG可累及任何部位，以耳鼻喉(E)、肺脏(L)、肾脏(K)多见，称经典WG(即ELK模式)。80%临床病例早期可仅表现为上呼吸道和肺脏受累，无肾脏受累，称局限型WG。①耳鼻喉：常有慢性鼻炎、慢性鼻窦炎、口鼻溃疡等。鼻窦继发金葡菌感染多见，鼻窦感染使WG的肉芽肿病变诊断难度加大。鼻软骨病变可造成鞍鼻畸形或鼻中隔穿孔。中耳炎可致传导性听力下降或丧失。声门下狭窄表现为声音嘶哑或喘鸣。②肺脏：1/3的患者可无症状。部分患者有咳嗽、咯血或进行性呼吸困难、呼吸衰竭等。1/5的患者有胸腔积液。放射学检查可见结节、肺浸润、空洞等。③肾脏：表现为血尿或肾性水肿等。肾血管性高血压少见。④皮肤：约1/2的患者有皮肤表现。14%的患者有皮肤紫癜，常和肾脏受累伴随。另外可见皮肤溃疡、结节、坏死等。⑤其他：70%的患者有关节痛，为非侵蚀性病变。1/3的患者有神经系统受累，表现为多发性单神经炎或颅神经瘫痪等。29%的患者可见结膜炎或角膜溃疡等。有突眼者应考虑炎性假瘤的可能。

3 实验室检查

常有ESR、CRP及血小板升高、高球蛋白血症等。cANCA在WG中特异性可达90%以上，对无系统性血管炎证据的WG患者，活动期ANCA敏感性可达67%，有系统性血管炎证据的WG患者，活动期ANCA敏感性为96%。其滴度对判断病情活动及复发有提示意义。病理检查可为WG的确诊提供依据。鼻咽部活检取材简单安全，如呈细菌培养阴性的肉芽肿性炎性病变则支持诊断，其意义目前越来越受到重视。肺活检则需开胸充足取材。肾活检对诊断意义很大，但不能鉴别WG和显微镜下多血管炎。

4 诊断及鉴别诊断

经典WG诊断并不困难，目前临床多采用1990年美国风湿病学会关于WG的分类标准。具体如下：①鼻或口腔炎症，逐渐加重的痛性或无痛性口腔溃疡，脓性或血性鼻分泌物；②胸部X线片异常，胸片显示有结节、固定位置的肺浸润或空洞存在；③尿沉渣异常，镜下血尿或在尿沉渣中有红细胞管型；④组织活检肉芽肿炎性改变，组织学改变显示在动脉壁内或在血管周围或在血管外有肉芽肿炎性改变。具有上述4条中2条及2条以上者可诊断WG。随着对WG特别是对cANCA认识的深入，部分欧洲学者对其使用提出异议，认为ELK的部分或全部受累加cANCA阳性即可做出WG的拟似诊断。须与WG鉴别的主要疾病有：①呼吸系统的感染如分枝杆菌、真菌感染等；②淋巴瘤样肉芽肿；③变应性肉芽肿性血管炎。

5 治疗及预后

WG一经确诊应积极使用激素和细胞毒药物联合治疗。激素仍是首选药物，活动期强的松用量为 $1 \sim 1.5 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。细胞毒药物首选环磷酰胺，用量为 $2 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，美国卫生研究院的一项研究表明：环磷酰胺对90%的WG有效，75%的患者可完全缓解。对有肾脏受累或肺脏严重病变者，可使用甲