

葡萄膜炎伴听力障碍为首发症状的 Wegener 肉芽肿 1 例

崔丽珺, 谢安明, 雷剑琴, 陈 丽, 孙 娜

作者单位: (710061) 中国陕西省西安市, 西安交通大学医学院第一附属医院眼科

作者简介: 崔丽珺, 女, 博士, 主治医师, 研究方向: 眼前节疾病。

通讯作者: 崔丽珺. grace_cuicui@163.com

收稿日期: 2011-12-13 修回日期: 2012-02-10

崔丽珺, 谢安明, 雷剑琴, 等. 葡萄膜炎伴听力障碍为首发症状的 Wegener 肉芽肿 1 例. 国际眼科杂志 2012; 12(3): 595

0 引言

Wegener 肉芽肿 (Wegener's granulomatosis, WG) 是一种以血管壁的炎症为特征的坏死性肉芽肿性血管炎, 可累及多器官系统, 常表现为鼻和副鼻窦炎、肺病变和进行性肾功能衰竭, 还可累及关节、眼、耳、皮肤, 亦可侵及心脏、神经系统等^[1]。WG 典型的损害是上、下呼吸道坏死性肉芽肿、全身性血管炎和坏死性肾小球肾炎, 但在一些患者, 在疾病的不同时期, 上述三大方面的损害不一定都能表现出来, 只有约 15% 的患者有眼部受累, 约 25% 患者以耳部异常为首发症状^[2], 因此容易误诊为其他疾病。本例患者就是以眼部和耳部同时受累为首发症状。

1 病例报告

患者, 女, 39 岁。因双眼痛、视物模糊伴双侧听力障碍 2mo 入院。患者 2mo 前无明显诱因出现双眼眼痛、眼红, 伴视物模糊、畏光、双侧听力下降, 渐出现头晕、反应迟钝, 精神、食纳逐渐转差。曾在当地县医院诊断为葡萄膜炎、结膜炎等, 予局部抗炎、抗感染治疗无好转。病程中无咳嗽、流涕、关节疼痛, 无皮肤黏膜病损。入院查体: 鼻腔通畅, 各鼻旁窦区无压痛, 全身浅表淋巴结未触及肿大。心率 70 次/min, 律齐, 瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音, 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及。眼部检查: 视力: 右眼 0.04, 左眼: 0.3, 双眼结膜混合性充血, 角膜后散在点状羊脂状 KP, 房水混浊, 前房内较多胶冻样纤维素性渗出, 晶状体表面渗出膜, 瞳孔区虹膜后粘连, 后节窥不进。眼压: 右眼 14mmHg, 左眼 13mmHg。入院后立即予散瞳、激素滴眼液局部应用, 未发现全身激素禁忌后予泼尼松 60mg, 每日晨顿服。电测听提示右耳重度聋, 左耳轻度神经性聋。完善入院常规及血清免疫学相关检查, 结果示: 血常规、尿常规、肝肾功未见明显异常, 血沉 72mm/h, C 反应蛋白 16.2mg/L, TORCH 五项(-), 类风湿因子及抗 O 抗体(-), 抗核抗体 (ANA) 阴性, HLA-B27(-), 胸部 CT 提示右肺上叶多发性结节影, 纵隔内未见明显淋巴结肿大, PPD 试验可排除结核。又行抗中性粒细胞胞浆抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 检测: 胞浆型抗中性粒细胞胞浆抗体 (c-ANCA) 阳性, 核周型 ANCA (p-ANCA) 阴性。泼尼松冲击 10d 后, 视力提高至右眼 0.4, 左眼 0.7, 双眼前房渗出吸收, 屈光间质清, 眼底除右眼视乳头色红、边界稍模糊外, 余未见明显异常。患者精神状态好转, 纳差改善, 双侧听力明显提高, 遂将泼尼松减为 55mg/d, 并转入风湿科联合环磷酰胺继续治疗。

2 讨论

WG 的病因及发病机制尚不完全明确, 可能有多种机制参与发生^[3]。有学者认为此病是过敏反应所致, 一些感染因素, 如金黄色葡萄球菌诱发 IV 型超敏反应, 激活 CD4⁺ 细胞释放 γ -干扰素、 α -肿瘤坏死因子等细胞因子, 引起炎症反应和组织损伤; 目前有证据显示, 抗中性粒细胞胞浆抗体 (c-ANCA) 可能通过增强中性粒细胞氧化反应、脱颗粒、增强其对血管内皮的黏附作用, 促进其释放 IL-1 β 和促进单核细胞释放 IL-8 等机制增强炎症反应。

目前, WG 的诊断标准仍采用 1990 年美国风湿病学会分类标准^[1]: (1) 鼻或口腔炎症: 痛性或无痛性口腔溃疡或鼻腔分泌物; (2) 胸片异常: 胸片示结节、固定浸润病灶或空洞; (3) 尿沉渣异常: 镜下血尿 (红细胞 > 5 个/HP) 或出现红细胞管型; (4) 病理性肉芽肿性炎症改变: 动脉壁或动脉周围, 或血管 (动脉或微动脉) 外区域有中性粒细胞浸润形成肉芽肿性炎症。符合以上 2 条或 2 条以上时可诊断为 WG。也就是说, 此病的诊断主要根据上、下呼吸道坏死性肉芽肿性血管炎、局灶性坏死性肾小球肾炎和累及动、静脉的全身坏死性血管炎。以往 WG 没有肯定的实验室检查, 只有活组织检查对诊断有较大帮助, 但在临床上往往取材困难。目前认为 ANCA 是本病最有诊断意义的抗体, 尤其是 c-ANCA 具有高度敏感性及特异性, 且其滴度与疾病的活动性相关。本例患者未出现典型的上呼吸道、肺部、肾脏三联征, 仅肺叶有多发性结节, 给早期诊断带来困难, 最终也是根据 c-ANCA 阳性才得以确诊。ANCA 是一种以中性粒细胞和单核细胞胞浆成分为靶抗原的自身抗体, 也是第一个被证实与血管炎相关的自身抗体。间接免疫荧光检测若出现中性粒细胞胞浆呈荧光阳性则称为 c-ANCA, 胞浆细胞核周围呈荧光阳性则称为 p-ANCA。c-ANCA 对诊断活动性 WG 的敏感度可达 60% ~ 90%, 特异度高达 95%, 而非活动期或缓解期, 其敏感度较低。c-ANCA 水平与 WG 的临床活动程度呈正比, 若患者进入缓解期, 仍有 c-ANCA 阳性, 提示患者复发的危险性极大。未经治疗的 WG 病死率可高达 90% 以上, 平均生存期仅为 5mo。一般 WG 全身病变需要糖皮质激素联合氮芥类药物 (环磷酰胺或苯丁酸氮芥) 治疗^[4]。糖皮质激素最初所用剂量为 1mg/(kg·d), 一般应用 1mo 后根据患者反应调整剂量; 环磷酰胺初始剂量为 2mg/(kg·d), 疾病控制 1a 后逐渐减量, 每 2 ~ 3mo 减 25mg。经激素和免疫抑制剂治疗后, 尤其是糖皮质激素加环磷酰胺联合治疗, 能诱导和维持长期的缓解。

此外, 根据本例患者双眼葡萄膜炎合并听力障碍的主要症状, 我们最初怀疑为早期 Vogt-小柳-原田综合征 (Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, VKH), 待双眼屈光间质透明后行眼底荧光血管造影, 未发现荧光渗漏及视网膜色素上皮损害, 且患者病程中未出现白癜风、毛发变白、脱发等 VKH 特征性表现, 遂将这一诊断排除。因此眼科医生遇到不明原因的葡萄膜炎伴听力障碍时应警惕 Wegener 肉芽肿, 早期诊断对于该病的预后至关重要。

参考文献

- 1 中华医学会风湿病学分会. 韦格纳肉芽肿病诊断和治疗指南. 中华风湿病杂志 2011; 15(3): 194-196
- 2 孙常领, 舒畅, 陈建超. 韦格纳肉芽肿病. 国际耳鼻喉头颈外科杂志 2009; 33(2): 101-103
- 3 Wildel B, Dolfi S, Cai X. CD4⁺CD25⁺T-cell populations expressing CD134 and GITR are associated with disease activity in patients with Wegener's granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(1): 161-171
- 4 杨培增. 临床葡萄膜炎. 北京: 人民卫生出版社 2004: 711