

· 腹部疾病 ·

ANCA(+)的结节性多动脉炎肾损害一例报告并文献复习*

北京大学深圳医院肾内科 (广东 深圳 518036)

侯 霜

【摘要】目的 回顾分析一例伴有ANCA(+)的结节性多动脉炎导致肾脏损害病例的临床特点、诊治经验及诊疗流程, 并就结节性多动脉炎进行文献复习。方法 本例ANCA(+)确诊为PAN致肾脏损害的患者通过肾脏穿刺活检、血清学等检查进行早期诊断, 及时给予免疫抑制治疗。结果 本例患者肾脏恢复良好, 定期随访, 脱离透析。结论 结节性多动脉炎可出现ANCA(+), 老年急性肾损伤患者需要警惕结节性多动脉炎, 积极的免疫抑制治疗有助于改善预后。

【关键词】结节性多动脉炎; 急性肾损伤; 老年; ANCA

【中图分类号】R543.1+1

【文献标识码】A

【基金项目】2014深圳市卫生计生系统科研项目, 编号: 201401031

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2017.04.018

A Case Report of Acute Kidney Injury Induced by Polyarteritis Nodosa with ANCA(+) in the Aged and the Literatures Review*

HOU Shuang. Department of Nephrology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics, diagnosis and treatment of 1 case of acute kidney injury induced by polyarteritis nodosa with ANCA(+) in an old male, and to review the literatures about diagnosis and treatment of polyarteritis nodosa. Methods Early diagnosis was performed with the renal biopsy and the laboratory examinations. The patient was treated with the immunosuppressive therapy in time. Results The patient recovered well, urine output became normal, renal function improved. He was away from dialysis. Conclusion Polyarteritis nodosa can go with ANCA(+). Elderly patients with acute kidney injury need to be excluded polyarteritis nodosa. Active immunosuppressive therapy is helpful to improve the prognosis.

【Key words】Polyarteritis Nodosa; Acute Kidney Injury; Old Men; ANCA

结节性多动脉炎(Polyarteritis nodosa, PAN)是一种以中小动脉的节段性炎症与坏死为特征的非肉芽肿性血管炎。因其临床表现不典型, 伴有多系统受累, 病程迁延, 临床易造成漏诊和误诊, 预后不良。现回顾分析我院收治的一例以“急性肾损伤”为表现的中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)阳性的老年结节性多动脉炎病例并结合文献资料对该病进行总结学习。

1 临床资料

患者, 男性, 75岁, 因“浮肿半月, 腹痛、尿少6天”2016年2月22日以“急性肾衰竭”入住我院肾内科。患者1月余前在我院行左侧腹股沟斜疝手术。半月前无诱因出现双下肢浮肿, 伴纳差、乏力, 无恶心、呕吐, 无发热, 无咽痛、胸痛、咳嗽、咳痰。6天前突发右侧腹痛, 伴恶心、呕吐, 尿量迅速减少(<300ml/日), 收住院。既往: 有“慢性阻塞性肺疾病”病史, 否认“高血压、冠心病”病史, 否认药物

过敏史。查体正常。

门诊查血常规WBC $25.92 \times 10^9/L$, N 90.4%, Hgb 95g/L, Plt $302 \times 10^9/L$ 。血BUN 32.86mmol/L, sCr 627umol/L, UA 607umol/L。24小时尿蛋白定量0.27g。双肾B超大小正常。腹部CT示: 右侧肾上腺区病变并肾周筋膜增厚; 腹主动脉及部分分支管壁钙化。尿常规: SG 1.015, GLU1+, PRO1+, BLD1+, RBC1-2/HP; 血hs-CRP190mg/L, 血沉66mm/h, 自身抗体: ANA核型(细胞核/颗粒型)1:100(阳性), P-ANCA+, MPO-ANCA 阳性(+++); 抗心磷脂抗体(-); 外周血: 破碎红细胞<1%, 肺部HRCT示: “右肺上叶、双肺下叶多发支扩、肺囊肿并感染。2. 双肺散在纤维灶。3. 两侧胸腔、心包积液。4. 右肺门淋巴结钙化”。3周后复查CT: “1. 右侧肾上腺区团块状高密度影, 范围较前明显增大, 考虑原病灶合并出血, 2. 胃腔及部分肠管内多发高密度影, 建议结合临床”。腹部血管CTA结果提示: “升主动脉、主动脉弓及其上分支、胸主动脉、腹主动脉及双侧髂动脉未

作者简介: 侯 霜, 女, 肾内科专业, 副主任医师, 主要研究方向: 肾脏病理及慢性肾脏病

通讯作者: 侯 霜

见明确狭窄和动脉瘤”。2016年3月1日行肾活检穿刺术,肾脏病理结果示:1、缺血性肾病,见一处动脉病变;2、亚急性小管间质性病变。肾组织切片加做SMA及弹力纤维特殊染色,明确诊断为:1. 结节性多动脉炎肾损害;2. 缺血性肾病;3. 亚急性小管间质性肾病,见图1-5。

患者持续少尿,肾功能指标恶化,于2016年2月22日开始血液透析。2016年02月26日加用甲强龙(0.8mg/kg/day)40mg qd治疗,激素治疗6周后血清学ANCA转阴,腹痛缓解,尿量增多。激素缓慢减量。其间患者出现咳嗽、发热、腹泻,痰培养、大便培养提示念珠菌感染,加用抗感染、支持治疗后好转。并于2016年03月15日开始加用间歇环磷酰胺(CTX)冲击治疗,因患者反复感染,合并一次消化道出血,CTX剂量为0.4-0.6g/次,频率每2周一次。经积极治疗,患者于发病2月,CTX累积总量2g时,尿量恢复至正常;起病3月时脱离血液透析,尿蛋白转阴,血肌酐稳定在130 μ mol/L至今。

2 讨论

PAN属于系统性血管炎,原因不明,主要累及中小肌性动脉的炎症性疾病。大多数学者认为,ANCA是小血管炎的特异性标志物^[1],可以作为PAN与小血管炎最重要的鉴别要点之一。目前我国内缺乏大型的流行病学数据,2014年北京协和医院总结了65例PAN病例提示中国男女发病率相当,发病平均年龄为(37.6 $\pm$ 1.6)岁^[2]。

PAN大多数病因不清楚。既往较多研究提出:感染在其发病机制中具有重要的作用,尤其是乙型肝炎病毒(HBV)感染。国外学者曾报道,1/3的PAN患者与HBV感染相关^[3]。Standing等认为PAN可能与遗传

相关,家族性地中海热的患者可表现为PAN^[4]。常染色体隐性遗传基因CECR1突变缺失,导致腺苷脱氨酶2(ADA2)缺失的家族,也可导致PAN^[5]。Peters等对动物模型的研究发现血管紧张素II的释放参与了PAN的致病过程,而予以卡托普利等拮抗剂治疗可以阻止病变进展^[6]。

PAN临床表现多种多样,可有不规则发热、体重减轻、肢端疼痛、关节痛、肌肉痛、多汗等非特异性症状,也有因血管病变导致的对应器官组织缺血或出血的表现。

对于结节性多动脉炎的诊断一直沿用美国风湿病学院(ACR)1990年分类标准^[7]。但随着对血管炎认识的深入,ACR分类标准出现了明显的局限性,特别是该标准未纳入中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)检查。2012年Chapel hill血管炎新分类标准肯定了ANCA的诊断价值,明确指出PAN与ANCA不相关^[1]。而本例患者ANCA强阳性,临床不能排除系统性小血管炎。但肾穿刺病理支持PAN的诊断,并未发现明显小血管或微血管炎症改变。因此ANCA在PAN的发生发展中的作用及机制需要进一步的探讨。

该病的治疗首选糖皮质激素,必要时联合使用免疫抑制剂。对于胃肠道穿孔、内脏破裂、缺血或出血等严重并发症,有可能需要外科手术治疗。

本例患者老年男性,临床表现有腹痛、发热,体重减轻,以急性肾损伤发病。虽然多次查血ANCA(MPO)强阳性,但患者肾脏免疫荧光阴性,肾小球无明显活动性炎症,广泛基底膜皱缩,呈缺血改变,提示肾小球血供障碍,考虑中小动脉病变,结合临床支持“结节性多动脉炎”诊断。而且患者病程中反复腹痛、消化道出血不排除肠道血管受累导致缺血性肠病可能;右侧肾上腺占位并出血也提示血管受累,甚至有微动脉瘤破裂出血的可能。但患者因经济和个人原因拒绝肠道血管造影,为本例疾病诊断留下缺陷。本病例经过激素加环磷酰胺联合免疫抑制治疗,结果反应良好,从而证明了积极的免疫抑制治疗可明显改善结节性多动脉炎的预后。

综上所述,PAN发病率低,症状多变,因缺乏特异性实验室指标,临床误诊、漏诊较多。早期诊断及积极的免疫抑制治疗可改善老年结节性多动脉炎患者的预后。部分结节性多动脉炎患者也可以出现ANCA阳性,

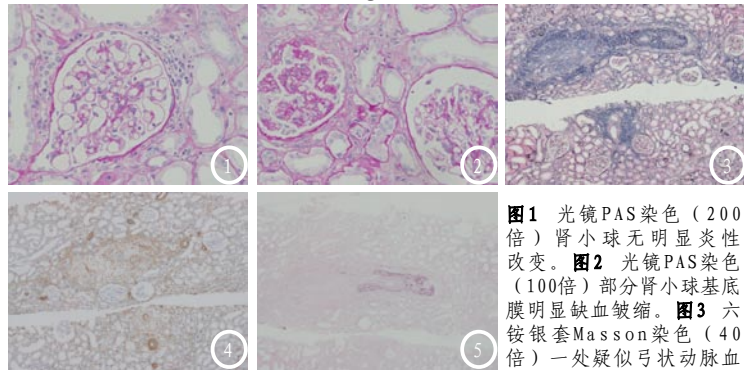


图1 光镜PAS染色(200倍)肾小球无明显炎症改变。图2 光镜PAS染色(100倍)部分肾小球基底膜明显缺血皱缩。图3 六胺银套Masson染色(40倍)一处疑似弓状动脉血管坏死纤维化,管腔闭塞,周围肾小球缺血皱缩。图4 血管平滑肌 α -SMA染色:该处血管平滑肌断裂坏死,整个血管结构紊乱,丧失正常形态,管腔闭塞。图5 血管弹力纤维染色:该处血管壁弹力纤维断裂,大部分消失,丧失正常管壁形态,管腔闭塞。