

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00928

变应性肉芽肿性血管炎并发皮肤难治性溃疡 1 例报告

Churg-Strauss syndrome complicated by intractable skin ulcer: a case report

贾益君, 麦玉梅

广州军区广州总医院呼吸内科, 广州 510010

[关键词] 变应性肉芽肿性血管炎; 哮喘; 误诊; 皮肤溃疡

[中图分类号] R 543 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2011)08-0928-02

1 病例资料 患者,女,67岁。因“发作性喘息伴双下肢麻木、皮肤多发溃疡7年,加重2d”于2009年11月23日入院。患者7年前无明显诱因出现发作性喘息,偶咳少量白痰,无咳黄脓痰,无发热及盗汗,按“支气管哮喘急性发作”处理可明显缓解,未正规按哮喘长期规律用药,前4年共大发作2次(约2年1次),后3年每年大发作1次,近1年大发作2次。7年期间伴发双下肢无力、发麻、针刺感,四肢皮肤多部位反复并发溃疡、红肿,伴视物模糊。无咳粉红色痰、胸闷、胸痛。入院时查体:体温36.5℃,脉搏120次/min,呼吸20次/min,血压152/93 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),精神可,双下眼睑及球结膜水肿明显,双肺可闻及散在呼气相哮鸣音,肺底可闻及少量细湿性啰音,心率120次/min,律齐,主动脉瓣及肺动脉瓣听诊区第二心音亢进,腹部查体阴性,左右前臂各见一紫红色斑疹,压之不褪色(图1A),左足背处见带疱状溃疡,大小约3 cm×5 cm,溃疡中央部位干燥结痂,边缘较多淡黄色黏液样渗出。双下肢肌肉萎缩明显,肌力正常,双下肢有轻度水肿,足底及下肢外侧痛觉减退。入院后查血白细胞 $10.4 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.93,嗜酸性粒细胞0.002,血红蛋白142 g/L,血小板 $195 \times 10^9/L$,CRP 12.60 mg/L,BNP 171.70 pg/ml,降钙素原、肝肾功能、ENA谱、ANCA、红细胞沉降率、类风湿因子、尿常规均正常;胸部CT:肺窗示右肺中叶体积缩小,密度增高,右肺中叶片状影

(图1B);华氏鼻窦片:双侧上颌窦透光度减低,窦壁黏膜增厚,窦壁白线显示稍模糊,慢性上颌窦炎(图1C);眼底检查:视网膜动静脉狭窄、变细,可见少许絮状渗出,视神经颜色变淡。

追查病史,患者有“过敏性鼻炎15年,哮喘7年,偶发房早室早及慢性胃炎病史数年”。2005年因“双下肢感觉异常伴多发性溃疡3年”在外院就医诊断为“爆发性紫癜?”,予“糖皮质激素及中药”治疗后效果不明显,仍有双下肢麻木,双侧足背紫红色血疱、溃疡,并有小腿肌痛,游走性关节痛及“胃痛”,进而于我院查外周血示嗜酸性粒细胞升高且比例为0.11,p-ANCA阳性,心电图提示双下肢周围神经受损,并以肌痛、多神经炎、舒张压大于90 mmHg、双下肢网状青斑为依据诊断为“结节性多动脉炎”,予激素及免疫抑制治疗后好转,长期口服甲泼尼龙6 mg/d维持。

2009年11月23日入院后初步诊断为变应性肉芽肿性血管炎,予甲泼尼龙40 mg/d,3 d后患者喘息、双下肢麻木明显好转,双肺哮鸣音明显减少。右足背溃疡予清创、换药、红光照射及抗感染等治疗。10 d后患者无不适,复查CT,结果(图1D)对比治疗前示肺内浸润影稍缩小,边界变清;溃疡尚未愈合,渗出明显减少。带药出院,予门诊换药1个月余后溃疡逐渐愈合。

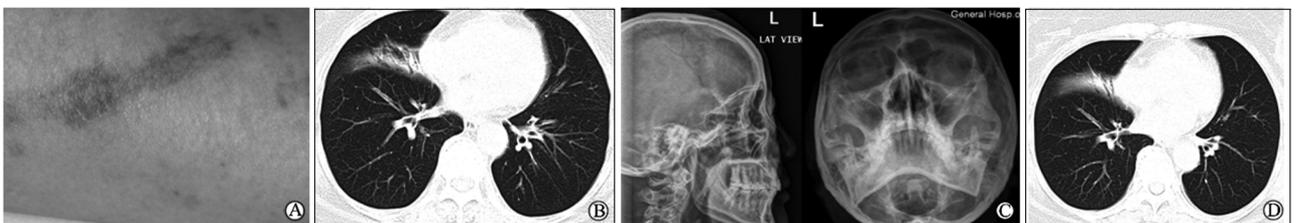


图1 前臂及影像学图片

A: 左前臂斑疹; B: 治疗前CT; C: 华氏鼻窦片; D: 治疗10 d后CT

2 讨论 变应性肉芽肿性血管炎,因最先于1951年被Churg和Strauss描述,所以也称Churg-Strauss综合征(CSS)^[1]。CSS是一种主要累及中、小动脉的系统性坏死性血管炎,并有多器官组织嗜酸性粒细胞浸润,较为罕见。本

文所报道的病例既往有过敏性鼻炎和慢性胃炎,2002年出现哮喘但按哮喘治疗不能控制病情,2005年因“双下肢感觉异常伴多发性溃疡3年”在外院就医诊断为“爆发性紫癜?”,予“糖皮质激素及中药”治疗后效果不明显,进而于我院查外周

[收稿日期] 2011-02-13

[接受日期] 2011-05-06

[作者简介] 贾益君,第二军医大学临床医学专业五年制2006级学员. E-mail: pptmm@126.com

血示嗜酸性粒细胞升高且比例为 0.11, p-ANCA 阳性, 肌电图提示双下肢周围神经受损, 并以肌痛、多神经炎、舒张压大于 90 mmHg、双下肢网状青斑为依据诊断为“结节性多动脉炎”, 予激素及免疫抑制剂治疗, 并予清创、换药、理疗、抗感染等治疗后感觉异常好转, 溃疡逐渐愈合, 长期口服甲泼尼龙 6 mg/d 控制病情直至此次就诊。本病的诊断需结合既往过敏性鼻炎、多系统受累的临床表现、实验室检查及病变部位活检。1990 年美国风湿病协会^[2]提出 6 条分类诊断标准, 凡符合其中 4 条及以上者可考虑为 CSS: (1)哮喘; (2)外周血嗜酸性粒细胞增多且比例大于 0.10; (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)活检证实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)。Lanham 等^[3]将 CSS 分为 3 个阶段: 过敏性鼻炎或哮喘, 嗜酸性粒细胞升高并大于 0.10 及组织浸润, 最后累及多系统。虽然本例只符合 3 条(哮喘、多发性神经炎、副鼻窦炎), 但结合患者 2005 年住院时临床表现, 可明确诊断为 CSS。本例多次误诊的原因分别为: (1)起病早期, 患者以哮喘为突出表现, 无其他特异性表现, 诊断为 CSS 非常困难; (2)患者以双下肢感觉异常伴多发性溃疡就诊时, 临床医师只注重局部溃疡, 诊断为“爆发性紫癜”, 未行活检明确病因; (3)对本病认识不足, 出现多系统损害时常易诊断为其他类血管炎病变。本例以哮喘、皮肤多发部位复发性溃疡、双下肢麻木表现明显, 临床医师未重视多系统受累、哮喘及嗜酸性粒细胞明显增高同时存在这一 CSS 特征性表现而误诊为“哮喘+结节性动脉炎”。由此可见, 哮喘患者, 特别是中年发病伴有外周血嗜酸性粒细胞明显增高或多系统损害时需考虑本病。

嗜酸性粒细胞计数升高及 p-ANCA 阳性是诊断 CSS 的重要依据, 国内刘冬舟等^[4]报道外周血嗜酸性粒细胞升高且大于 0.10 的比例为 0.94, 而 p-ANCA 阳性率为 31.88%。但本例 2009 年就诊时均未出现。嗜酸性粒细胞未出现阳性可能与患者从 2005 年开始长期口服甲泼尼龙有关。虽然 p-ANCA 阳性已经成为诊断 CSS 的重要依据之一, 但 Pagnoux 等^[5]报道有部分患者 ANCA 阴性, 需引起注意。本例不能因嗜酸性粒细胞 0.002 及 ANCA 阴性而否认 CSS 的诊断。另外, 本例前后 2 次查胸部 CT 没有证实“非固定性肺内浸润影”表现, 可能与本身斑片面积小且前后 2 次照片时间较近有关。

目前没有 CSS 导致皮肤溃疡的统计分析报道, 但 CSS 导致难治性皮肤溃疡国外有少数病例报告。Kawanaka 等^[6]通过在 CSS 患者小腿的肌肉中植入一种由生物降解的水凝胶和成纤维细胞生长因子组成的配方促进血管再生成功治疗难治性缺血性小腿溃疡。Inui 等^[7]报道确诊为 CSS 的患者在激素减量过程中小腿溃疡复发, 并有磁共振血管造影显示双腿变细的中动脉。Cakir 等^[8]报道 CSS 合并 2 型糖尿病出现进展性小腿溃疡。CSS 主要累及中、小动脉导致血管狭窄。当 CSS 合并其他可导致血管狭窄疾病时可发生难治性溃疡, 且溃疡多在下肢远端。本例溃疡复发可能与患者口服激素剂量偏小及合并高血压有关。在溃疡的治疗上, 需同时注意 CSS 以及合并症, 多种措施改善血液循环。若皮肤溃疡

合并有感染, 需要及时清创并采用抗生素抗感染治疗。

CSS 的基本治疗药物为糖皮质激素, 酌情加用免疫抑制剂, 生物制剂也有应用。糖皮质激素推荐起始剂量为泼尼松 1 mg/(kg·d), 连续治疗 3 周后逐渐减量。Ribi 等^[9]的研究表明: 口服糖皮质激素效果较好, 但复发率较高, 且因为最佳维持治疗时间不确定, 大部分患者需长期低剂量糖皮质激素维持治疗。CSS 预后较好, 在规律治疗下 5 年生存率达 90% 以上。De Groot 等^[10]的研究显示影响此病预后的因素包括: (1)蛋白尿 > 1 g/d; (2)血肌酐大于 140 μmol/L; (3)心肌病变; (4)胃肠道受累; (5)中枢神经系统受累。此 5 个危险因素中, 肾脏及胃肠道受累为最重要的因素, FFS 与 5 年病死率呈正相关, 可推测尽早诊断及正确的治疗对预后有明显影响。

[参考文献]

- [1] Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa[J]. *Am J Pathol*, 1951, 27: 277-301.
- [2] Masi A T, Hunder G G, Lie J T, Michel B A, Bloch D A, Arend W P, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis)[J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33: 1094-1100.
- [3] Lanham J G, Elkon K B, Pusey C D, Hughes G R. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome[J]. *Medicine(Baltimore)*, 1984, 63: 65-81.
- [4] 刘冬舟, 谭艳红, 肖学吕, 洪小平, 孙保东, 冯小欣. 变应性肉芽肿性血管炎 69 例荟萃分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2008, 7: 59-60.
- [5] Pagnoux C, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome: evidence for disease subtypes[J]? *Curr Opin Rheumatol*, 2010, 22: 21-28.
- [6] Kawanaka H, Takagi G, Miyamoto M, Tara S, Takagi I, Takano H, et al. Therapeutic angiogenesis by controlled-release fibroblast growth factor in a patient with Churg-Strauss syndrome complicated by an intractable ischemic leg ulcer[J]. *Am J Med Sci*, 2009, 338: 341-342.
- [7] Inui S, Itami S, Iwai C, Yoshikawa K. Churg-Strauss syndrome involving medium-sized arteries[J]. *J Dermatol*, 2001, 28: 161-164.
- [8] Cakir B, Cykert S. Asthma associated with worsening leg ulcer: a case of vasculitis in primary care[J]. *South Med J*, 2003, 96: 677-680.
- [9] Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène J P, Lauque D, et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome without poor-prognosis factors: a multicenter, prospective, randomized, open-label study of seventy-two patients[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58: 586-594.
- [10] De Groot K, Rasmussen N, Bacon P A, Tervaert J W, Feighery C, Gregorini G, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52: 2461-2469.