

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.01213

以多发性溃疡为突出表现的韦格纳肉芽肿病 1 例报告

Wegener's granulomatosis with multiple ulcer: a case report

印 凡, 李 勃, 徐 霞, 戴生明*

第二军医大学长海医院风湿免疫科, 上海 200433

[关键词] 韦格纳肉芽肿病; 溃疡; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 593.2 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2009)10-1213-02

韦格纳肉芽肿病(Wegener's granulomatosis, WG)是以毛细血管、微小动静脉受累为主的全身坏死性肉芽肿性血管炎^[1]。典型的 WG 三联征包括上呼吸道、下呼吸道(肺)和肾脏病变,然而临床表现不典型者容易误诊。我院曾收治 1 例以多发性溃疡起病的 WG 患者,取得一些诊治经验,现报告如下。

1 病例资料

患者,男,61岁,因“鼻黏膜及球结膜溃疡半年,发热伴咳嗽 1 个月余”于 2009 年 4 月 18 日入院。患者于 2008 年 10 月中旬无明显诱因反复出现鼻腔溃疡、出血及眼部充血,鼻窦冠状位 CT 示右侧上颌窦积液,无骨质破坏等异常表现,经多家医院治疗无明显改善。2008 年 12 月上旬出现低热,伴有口干、咳嗽、咳少许白色泡沫痰及多处痛性口腔溃疡,于地段医院查胸部 CT 提示肺部感染,胸片示右下肺炎灶及两肺结节样影,查尿蛋白阳性。住院行青霉素等药物抗炎治疗后,鼻黏膜及球结膜溃疡无明显改变,口腔溃疡减轻,咳嗽消失后出院。2009 年 3 月中旬患者再次出现咳嗽、低热及痛性口腔溃疡,查胸部 CT 正常。2009 年 4 月初左踝及臀部无明显诱因出现多个大血泡,后破溃,咳嗽加重伴胸痛,继之出现声音嘶哑,至我院急诊经消炎抗菌治疗无效后收入我科。患者自发病以来体质量下降 20 kg。

体格检查:神清,声音嘶哑,言语困难,浅表淋巴结未触及肿大,眼睑、结膜充血水肿明显,角膜缘模糊,鼻窦区无压痛,鼻腔内可见散在溃疡点,口唇稍发绀,牙龈稍肿,口腔内散在溃疡,最大为 2 cm×2 cm,张口受限,咽部无充血,右上肺呼吸音减低,散在少许哮鸣音。心率 116 次/min,律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹软,肝脾肋下未及,中上腹部稍压痛,无反跳痛,胸骨无压痛,移动性浊音阴性。肾区无叩痛,脊柱四肢无畸形,双下肢无水肿,臀部及左踝暗红色结痂融合成片,轻度压痛。关节无红肿,握力、双足屈伸力稍减退。

实验室及辅助检查:血常规 WBC $9.05 \times 10^9/L$, Gran 0.875, PLT $324 \times 10^9/L$;尿常规:红细胞计数 20.2 个/HP,

红细胞血红蛋白 150/ μ l;24 h 尿蛋白定量 0.94 g;肝功能:白蛋白 22 g/L,球蛋白 34 g/L,碱性磷酸酶 113 U/L;ESR 111 mm/1 h;CRP 148 mg/L;类风湿因子 132 IU/ml;IgG 16.5 g/L,IgE 240 IU/ml;c-ANCA 阳性,余自身抗体阴性;抗结核抗体阴性,痰浓缩涂片未查见抗酸杆菌;电子喉镜未见异常;骨髓细胞学检查提示:粒系、巨核系为主增生性骨髓象;胸部 X 线片示右上肺炎可能;胸部 CT 示右上肺片状影。

根据患者的临床表现及辅助检查结果考虑为韦格纳肉芽肿病,予以环磷酰胺(CTX) 0.8 g 冲击,甲泼尼龙静滴治疗,输注丙种球蛋白、白蛋白及维生素等支持治疗后,肺部片状影逐渐消失,病情逐渐好转。

2 讨论

WG 病程可以缓慢,也可以表现为快速进展。大部分患者首先出现上呼吸道症状,主诉包括流涕、鼻窦炎、鼻黏膜溃疡和结痂,部分患者可因声门下狭窄出现声音嘶哑及呼吸喘鸣。肺部受累是 WG 的基本特征之一,发病率为 45%~87%。最常见症状为咳嗽和胸膜炎,最常见的 X 线表现为肺部浸润和结节。肺部浸润是短暂的,甚至部分病灶在治疗前可自行消退。整个病程中约 80% 的患者有肾脏受累,肾脏病变一旦出现异常进展迅速,患者可出现蛋白尿、血尿及管型尿,可导致终末期肾功能衰竭。WG 的病变常累及多个脏器,很多患者就诊时往往并未表现出典型的三联征,早期诊断较为困难。该病的临床表现复杂多样,部分患者可以面神经麻痹^[2]、腺体肿大^[3]或臀部包块^[4]为首发症状。

本例患者以鼻部黏膜溃疡及球结膜溃疡起病,肾脏受累不明显,后发展至肺部浸润及结节性病灶,经抗感染治疗有效,与典型的 WG 表现不符合,容易误诊为肺部感染。第一次住院治疗时肺部病灶的消退可能与使用抗生素无关,而是 WG 肺部表现自行消退的结果。40%~50% 的 WG 存在皮肤损害,13%~25% 的初发患者有皮肤损害,皮肤病变多见于下肢,以皮肤紫癜最为常见。皮肤病变往往与疾病活动及

[收稿日期] 2009-06-25 [接受日期] 2009-08-18

[作者简介] 印 凡,第二军医大学临床医学八年制 2004 级学员, E-mail:ying2124@sina.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel:021-81873055, E-mail:dsm@medmail.com.cn

内脏损害存在一定的相关性。本例患者皮肤散在多个大血泡,后破溃融合,并合并多处黏膜溃疡,临床上较为少见。

WG的治疗原则为早诊断、早治疗,治疗包括诱导缓解、维持缓解及控制复发,目前首选仍为肾上腺皮质激素和CTX。有效的早期治疗对预后有很大影响,未经治疗的WG患者预后很差,90%以上的患者2年内死亡,因此早期诊断尤为重要。诊断采用美国风湿病学院1990年制定的WG分类标准,包括鼻或口腔炎症、异常的胸部X片、尿沉渣异常及组织活检有肉芽肿炎性改变,满足2项或2项以上者即可诊断为WG,其敏感性达88.2%,特异性92%。由于病变分布不均匀,病理标本大小和完整性的不同将会出现不同的病理表现,典型的合并血管炎、坏死、肉芽肿者仅占3%~16%。c-ANCA与WG高度相关,其在WG活动期的敏感性达到90%,缓解期达40%,诊断WG的特异性达95%,其滴度与病情活动性正相关,因此c-ANCA对于WG的早期诊断,特别是临床表现不够典型的患者有重要意义。只要及时确诊,及早规范用药,仍可有效控制病情进展并改善预后。

综上所述,对于上、下呼吸道或肾脏的受累,伴有多处皮

肤溃疡、丘疹和紫癜等临床可疑的WG,应尽早行血清c-ANCA检测以降低漏诊率。即使c-ANCA阴性亦不能完全排除该病,宜多次重复检测^[5]。只要及时确诊,及早规范用药,仍可有效地控制病情进展并改善预后。

[参考文献]

- [1] 曾小峰. 韦格纳肉芽肿[M]//王吉耀. 内科学. 北京:人民卫生出版社,2005:1085-1086.
- [2] 王军,肖水芳,秦永,王全桂,陈丽. 以面神经麻痹为首诊表现的Wegener肉芽肿病一例[J]. 北京大学学报:医学版,2007,39:434-435.
- [3] 刘云,郭明好. 以腺体肿大为首诊主诉的韦格纳肉芽肿病二例[J]. 中华风湿病学杂志,2007,11:60-61.
- [4] 马振,强赵勇,王立菊,李莉. 临床表现为臀部包块的韦格纳肉芽肿1例[J]. 中国冶金工业医学杂志,2001,8:134-135.
- [5] Bibas A, Fahy C, Sneddon L, Bowdler D. Facial paralysis in Wegener's granulomatosis of the middle ear[J]. J Laryngol Otol, 2001,115:304-306.

[本文编辑] 孙岩