

对于与本病例类似的需长期输血的患者,建议交叉合血时选择与患者红细胞表型,特别是 Rh 血型系统表型相同的血液输注,可以避免产生同种抗体,确保输血安全。值得指出的是,当已知长期输血的患者产生了同种抗体,应一直给予患者输注抗原阴性的血液。即使本次抗体鉴定未检出该抗体,为避免回忆性免疫反应也应避免输注该抗原阳性的血液^[5]。

参考文献

- [1] Castilho L, Rios M, Pellegrino J Jr, et al. Blood group genotyping facilitates transfusion of beta-thalassemia patients [J]. J Clin Lab Anal, 2002, 16(5): 216-220.
- [2] 魏玲, 罗广平, 赵阳, 等. 疑难配血中混合抗体鉴定 1 例 [J]. 临床输血与检验, 2012, 14(4): 299-301.

• 个案与短篇 •

- [3] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 63-65.
- [4] 杰夫·丹尼尔. 人类血型[M]. 朱自严,译. 北京: 科学出版社, 2007: 411-413.
- [5] Thakral B, Saluja K, Sharma RR, et al. Early onset multiple alloimmunization(anti-E and anti-Jkb) in a thalassae-mic[J]. Clin Lab Haematol, 2006, 28(4): 286-287.

(收稿日期:2016-10-18 修回日期:2016-12-20)



抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎 2 例误诊分析

于建平

(延安大学咸阳医院检验科, 陕西咸阳 712000)

关键词: 抗中性粒细胞胞浆抗体; 血管炎; 自身抗体; 误诊

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.061

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1296-02

系统性血管炎是一组由血管炎性病变引起的疾病的总称,可以累及动脉、静脉、毛细血管甚至淋巴管。因其受累血管的部位、大小、类型及病理等各不相同,使其临床呈现多样化的特点。目前已经认识的系统性血管炎至少有 20 种。按照受累血管的大小进行分类,包括小血管(毛细血管和毛细血管后微静脉)、中等血管(肌性动脉和小动脉)和大血管(主动脉及其主要分支)^[1-3]。

抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关血管炎是一组以累及小血管为主要特征,血清 ANCA 阳性的血管炎性疾病,主要包括韦格纳氏肉芽肿(WG)、显微镜下多动脉炎(MPA)、变应性肉芽肿性血管炎(CSS)^[4-5]。由于 ANCA 相关性血管炎临床表现不典型,可累及多个系统,易导致误诊、漏诊延误治疗^[6-7]。

1 临床资料

患者 1,女,张某,70岁,18个月前因多饮、间歇性咳嗽、左下胸部疼痛入院检查。患者自述 1 年半前曾因耳鸣等中耳炎症状在外院就诊。并伴有反复性发热,患者耳漏分泌物细菌培养阴性,鼻腔和鼻咽部检查正常。使用全身和局部抗生素治疗病情并无好转,中耳炎进一步加重,同侧的面部神经麻痹且伴随味觉损失。胸部 X 线检查显示在肺外围及胸膜下有结节。纤维支气管镜检结果显示右侧支气管大量泡沫状脓性坏死分泌物,未见肿瘤性细胞。正电子放射断层造影术显示双边肺结节没有其他的肺外病变症状,怀疑肺结核。患者来本院就诊,血液分析检查结果:白细胞计数 12 500/mm³, 中性粒细胞 84%, C 反应蛋白 40 mg/dL, 纤维蛋白原 480 mg/dL, 红细胞沉降率(ESR)35 mm/h, 尿素、肌酐、肝酶、钙、肿瘤标志物等检测正常。ANCA 间接免疫荧光法检测阴性,检测靶抗原 MPO 和 PR3 均呈现阴性结果。尿液分析及痰液的细胞学、细菌学的检测未明确。皮肤结核菌素皮内试验阴性。分析所有的数据,决定先进性抗结核药物治疗(吡嗪酰胺 500 mg 3 次/天, 利福平 300 mg 2 次/天和异烟肼 300 mg/d)。1 周后肺部浸润症

状加重。肺组织活检显示坏死型肉芽肿性炎症,怀疑血管炎。临床诊断为局限性韦格纳氏肉芽肿病。随后采用环磷酰胺和高剂量的强的松治疗,在接下来的几周观察,患者耳朵症状(耳朵疼痛和耳漏)和咳嗽症状均慢慢减轻逐渐消失。随后按照血管炎治疗方案跟踪治疗 1 年,临床症状逐渐消失,随访,无再次复发。

患者 2,女,樊某,42岁,因“流涕、咳嗽、咳痰”14 d 伴低热 1 周于 2014 年 4 月入院。体格检查,体温 37.8 ℃, 并伴有头痛,耳鸣等症状且双下无力,头颅 CT 检查示急性鼻窦炎,肺部 HRCT 检查显示左肺纹理增多,胸片提示右下肺动脉段突出,中央肺动脉扩张,他院初步诊断为肺动脉高压。2014 年 11 月患者因病情复发加重就诊我院,肺部 HRCT 检查显示右肺散在片状渗出灶,胸部 CT 示双肺多发结节,还可见磨玻璃影、索条状密度影且合并空洞。实验室自身抗体检测抗核抗体 17 项检测(-), ANCA 靶抗原检测, MPO(+) 25 AU/mL, 诊断为“韦格纳氏肉芽肿”随即用环磷酰胺 0.4 qw 静脉注射剂雷公藤多苷 20 mg tid 治疗,患者症状好转,体温逐渐恢复正常,皮疹消失。激素治疗量也逐渐减少,行胸部 CT 复查较入院时明显好转。半年后,ANCA 检查呈阴性,MPO(-) 10 AU/mL。

2 讨 论

ANCA 相关性血管炎是一组以累及小血管为主要特征,血清 ANCA 阳性的血管炎性疾病。主要包括韦格纳氏肉芽肿(WG)、显微镜下多动脉炎(MPA)、变应性肉芽肿性血管炎(CSS)^[8-10]。ANCA 相关性血管炎在西方为最常见的自身免疫性疾病之一,我国发病率呈逐年上升趋势,北大医院近 5 年共新诊断 ANCA(+) 小血管炎 1 000 余例。我国 ANCA 相关性血管炎的特点,MPA 占 70%~80%,肾受累 100%,肺受累约 82%,首诊误诊率可达 80% 以上。本文收集的两例典型的首诊误诊病例均为韦格纳氏肉芽肿病患者。

韦格纳氏肉芽肿是一种坏死性肉芽肿性血管炎,病变累及小动脉、静脉及毛细血管,偶尔累及大动脉。典型(下转封 3)

(上接第 1296 页)

的韦格纳氏肉芽肿三联症是指累及上呼吸道、肺及肾的病变，无肾脏受累者被称为局限性韦格纳肉芽肿。病理以血管壁的炎性为特征，通常以鼻黏膜和肺组织的局灶性肉芽肿炎性为开始，继而进展为血管的弥漫性坏死性肉芽肿性炎性^[11-14]。韦格纳氏肉芽肿的具体病因不明，可能无独立的致病因素，具有遗传易感性和环境因素双重影响。韦格纳氏肉芽肿诊断主要为临床特征。目前大多临床结合 1990 年美国风湿病学会(ACR)韦格纳氏肉芽肿分类标准^[15]：(1) 鼻或口腔炎症，痛性或无痛性口腔溃疡，脓性或血性鼻腔分泌物；(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($RBC > 5/\text{高倍视野}$)或出现红细胞管型；(4) 病理为肉芽肿性炎，动脉壁或动脉周围，或血管(动脉或微动脉)外区有中性粒细胞浸润。符合 2 条或 2 条以上时可诊断为韦格纳氏肉芽肿。

案例 1，回顾性分析，患者在他院首诊被诊断为肺结核。患者首诊时主要表现出下呼吸道感染症状，出现胸痛咳嗽症状。据统计，肺部受累是韦格纳氏肉芽肿的基本特征之一，约 50% 的患者在起病时有肺部表现，80% 以上的患者将在整个病程中出现肺部病变。胸闷、气短、咳嗽、消瘦乏力等全身症状及咳嗽、咳血等呼吸系统表现也是肺结核的常规临床表现，故该患者极易被诊断为肺结核。该患者还表现为中耳炎等症状。据统计，韦格纳氏肉芽肿耳部受累发生率为 20%~70%，以累及中耳者最为多见，占 40%~70%，主要表现为分泌性中耳炎、慢行化脓性中耳炎和面神经麻痹。患者出现耳漏、乳突区疼痛症状正是韦格纳氏肉芽肿病变直接侵犯中耳和乳突腔的表现。患者就诊本院后，根据临床症状，高度怀疑 ANCA 相关性血管炎。在行常规检查时，ANCA 靶抗原检测结果为阴性，患者感染指征明显，先行抗感染治疗。密切观察 1 周，发现肺部浸润症状加重，立即停止抗结合治疗。结合临床指征，确诊为局限性韦格纳氏肉芽肿，立即按照韦格纳氏肉芽肿治疗方案治疗，密切跟踪，症状逐渐消失，患者好转出院。该案例引起对 ANCA 检测阴性的 WG 患者的重视。据统计，15%~25% 的患者 ANCA 阴性，如果临床高度怀疑血管炎倾向，应采取血管炎治疗方案。

案例 2，患者最初被误诊为肺动脉高压。因肺动脉高压的临床症状非特异，许多自身免疫性疾病会伴有肺动脉高压症状出现，因此，在确诊时也应根据肺动脉高压的诊断标准进行诊断，且应行相关自身抗体检测，排除自身免疫性疾病可能。仔细分析该患者影像学检查符合自身免疫性血管炎的临床特征，且显示 P-ANCA(+)，结合韦格纳氏肉芽肿的诊断标准即能明确诊断。近年来，建议 ANCA 在行 IIF 结果后必须通过抗原特异的 ELISA 证实。ANCA 阳性率和滴度的高低与疾病的活动性和严重度相关，疾病缓解期滴度下降或消失。本文病例经过随访跟踪，在患者病程转好时，MPO 抗体也由阳性浓度转为阴性。一般在治疗后，ANCA 的持续阳性常预示疾病的复发。

韦格纳氏肉芽肿通过用药尤其是糖皮质激素加环磷酰胺联合治疗和严密的随诊能诱导和维持长期的缓解。近年来，韦格纳肉芽肿的早期诊断和及时治疗，提高了治疗效果。过去，未经治疗的韦格纳肉芽肿平均生存期是 5 个月，82% 的患者 1 年内死亡，超过 90% 的患者 2 年内死亡^[15]。综上所述，对于 ANCA 相关性血管炎的诊断目前从临床症状及常规分析诊断

有很大难度。对于提示免疫性疾病的肺部表现酷似肺部感染的病例，在临床工作中应注意全面评估病情，对于难以解释的疑点要保持高度的警惕，在充分抗感染治疗无效的情况下，应想到非感染性疾病的可能^[16]，及时进行相关自身抗体检查，尽早明确诊断，以改善预后。

参考文献

- [1] 张烜,李永哲.抗蛋白酶 3 与抗髓过氧化物酶型抗中性粒细胞浆抗体阳性的临床特点[J].中华医学杂志,2000,80(12):915-916.
- [2] 赵明辉,辛岗,刘娜.抗中性粒细胞浆抗体相关小血管炎的靶抗原及其临床病理特点[J].中华肾脏病杂志,1998,14(4):357-359.
- [3] Lane SE,Watts RA,Shep SL,et al. Primary systemic vasculitis clinical features and mortality[J]. QJM, 2005, 98(2):97-111.
- [4] 费锦萍,邬秀娣.重型 ANCA 相关小血管炎临床特征分析[J].现代实用医学,2008,20(6):422-424.
- [5] 杨光,唐政,陈惠萍,等.血清抗中性粒细胞浆抗体阳性的抗肾小球基膜肾炎的临床与病理特征[J].肾脏病与透析移植杂志,2003,12(3):215-218.
- [6] 曹然,汪东方. ANCA 相关性小血管炎性肺炎的影像学表现及预后[J].中国医学影像技术,2004,20(Z2):30-31.
- [7] 王悦,赵明辉,于净,等.老年人抗中性粒细胞浆抗体相关性小血管炎的临床表现[J].中华老年多器官疾病杂志,2002,1(1):15-18.
- [8] 于峰,陈旻,赵明辉,等.原发性 ANCA 相关小血管炎患者死因分析[J].北京医学,2007,29(4):196-199.
- [9] Schwenger V,Morath C,Kihm LP,et al. Pulmonary cavernae in Wegener's granulomatosis [J]. Nephrol Dial Transplant,2006,21(3):818.
- [10] Jennette J,Falk R. ANCA vasculitis: microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and churg-strauss syndrome[J]. Pathol Case Rev,2007,12(5):200-204.
- [11] 潘磊,王勇.抗中性粒细胞浆抗体相关性肺血管炎的诊治(附 19 例报告)[J].北京医学,2006,28(4):206-208.
- [12] 陈旻,于峰,张颖,等.426 例抗中性粒细胞浆抗体相关性小血管炎患者多系统临床表现和肾脏病理分析[J].中华内科杂志,2005,44(11):828-831.
- [13] Booth AD,Almond MK,Burns A,et al. Outcome of ANCA-associated renal vasculitis: a 5-year retrospective study[J]. Am J Kidney Dis,2003,41(4):776-784.
- [14] 陈秋月,阮彩霞.原发性小血管炎误诊案例分析[J].天津医药,2005,33(9):585-586.
- [15] 中华医学会风湿病学分会.韦格纳氏肉芽肿病诊断和治疗指南(草案)[J].中华风湿病学杂志,2011,15(3):194-196.
- [16] 邓春涛,杜铁宽. ANCA 相关性血管炎误诊为肺炎一例并文献复习[J].临床误诊误治,2013,26(12):18-20.