

· 病例讨论 ·

早期抗中性粒细胞浆抗体相关性小血管炎肾损害病案

占 永 立 整理

(中国中医科学院广安门医院肾内科,北京市宣武区北线阁5号,100053)

[关键词] 抗中性粒细胞浆抗体(ANCA)相关性小血管炎;慢性肾小球肾炎;中医药疗法

1 病历摘要

患者,男,52岁,主因“四肢关节麻木不仁4个月,加重伴腰酸痛、乏力1个月”,于2008年12月3日入院。患者2008年8月无明显诱因自觉四肢关节麻木不仁,双眼结膜充血、干涩,某医院眼科诊为“过敏性结膜炎”,予盐酸左氧氟沙星滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液外用,1个月月后双眼干涩症状有所缓解。2008年11月因四肢关节麻木不仁,加重伴腰酸痛、乏力,至本院风湿免疫科就诊,查血常规:血红蛋白(Hb) 122g/L、白细胞(WBC) $7.02 \times 10^9/L$ 、红细胞(RBC) $4.06 \times 10^{12}/L$ 、血小板(PLT) $328 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞(N) 0.67、淋巴细胞(L) 0.26。尿常规:尿蛋白(PRO) (++++)、尿隐血(ERY) 250个/HP、RBC 3~5个/HP。血生化:血糖(GLU) 6.29mmol/L、血肌酐(SCr) 118μmol/L、血尿素氮(BUN) 4.32mmol/L、白蛋白(ALb) 36g/L、球蛋白(GLb) 42g/L。血沉(ESR): 68mm/h,类风湿因子(RF)及血清抗链球菌溶血素“O”(ASO)均(-)、高敏C反应蛋白(H-CRP) 32.7mg/L。诊断排除类风湿性关节炎,为明确功能肾衰竭原因,遂收入肾内科住院。入院时症见:四肢关节麻木不仁,遇寒加重,腰酸痛,周身乏力,口黏腻,无咳嗽,纳可、眠可,小便正常,大便不成形。舌质暗红、苔腻,脉细滑。查体:体温37.2℃,血压140/90mmHg。一般情况可,双侧扁桃体Ⅰ度肿大,心肺正常,双肾区叩击痛(+),四肢关节形态正常,双下肢不肿。实验室检查:血常规Hb 111g/L、WBC $7.04 \times 10^9/L$ 、PLT $275 \times 10^9/L$ 、N 0.64、L 0.28、EOS 2.1%, ESR 75mm/h。尿常规PRO(++++)、RBC 0~2个/HP,24小时尿蛋白定量750mg。血生化:GLU 4.92mmol/L、SCr 137μmol/L、BUN 4.54mmol/L、ALb 36g/L、GLb 37g/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 3.79mmol/L、甘油三酯(TG) 2.06mmol/L、总胆固醇(TC)

5.33mmol/L、H-CRP 18.44mg/L。免疫学检查结果:补体C3 0.85g/L,ANA 抗体谱均(-)。抗中性粒细胞浆抗体(ANCA)(+),抗髓过氧化物酶抗体(MPO)(-),抗中性粒细胞浆抗体核周型(P-ANCA)(-);抗蛋白酶3抗体(PR3) >200RU/ml,抗中性粒细胞浆抗体胞浆型(C-ANCA)(+)。胸部CT:右上肺内陈旧病变;左下肺小结节,右下胸膜多发小结节。腹部B超:左肾10.7cm×5.3cm×4.0cm,实质2.0cm;右肾11.3cm×5.2cm×4.1cm,实质2.1cm;肝、胆、脾、胰未见异常。入院中医诊断:虚劳(脾肾气虚,湿浊内蕴)。西医诊断:蛋白尿原因待查,ANCA相关性血管炎肾损害?慢性肾小球肾炎?入院后于2008年12月5日在B超引导下肾穿刺活检术,肾脏病理报告:免疫荧光:3个肾小球,IgG(-)、IgA(-)、IgM(+),C3(-)、C1q(-)、FRA(-)、ALB(-);光镜:19个肾小球,2个小细胞性新月体,其余肾小球无明显病变。肾小管上皮空泡及颗粒变性,灶状萎缩;肾间质灶状淋巴和单核细胞浸润伴纤维化。小动脉管壁增厚。电镜报告:1个肾小球,肾小球系膜细胞和基质轻度增生,基底膜无明显病变,肾小管上皮空泡变性,肾间质少量淋巴、单核细胞浸润伴胶原纤维增生。病理诊断为ANCA相关性小血管炎肾损伤(早期)。综合临床与肾脏病理结果,为确定下一步治疗方案,2008年12月12日进行病例讨论。

2 病例讨论

住院医师吴某:患者以“四肢关节麻木不仁4个月,加重伴腰酸痛、乏力1个月”为主诉,中医应诊断为痹证。综观舌脉与症状,中医辨证属本虚标实证,以脾肾亏虚为本,风湿痹阻、湿瘀互结为标。治宜健脾益肾,祛风除湿,活血化瘀。处方以参芪四物汤合薏苡仁汤加减。患者血清检测ANCA阳性,可以诊断为ANCA相关性小血管炎,西医治疗措施请上级医师指导。

主治医师韩某:患者主诉除四肢关节麻木不仁外,还有腰酸痛,故中医诊断应为痹证和腰痛。因此,该患者处方中还应加入杜仲、续断、牛膝等补肝肾、强腰膝之品。从现代医学的角度,可明确诊断为原发性小血管炎,本病是一组多系统脏器受累、血管壁呈炎症及坏死

性病变的疾病,主要侵犯小动脉、毛细血管和小静脉。由于 ANCA 对于原发性小血管炎具有高敏感性和特异性,故又称为 ANCA 相关性小血管炎。ANCA 相关性小血管炎当与以下疾病相鉴别:①肺出血-肾炎综合征(Goodpasture 综合征):ANCA 相关性小血管炎侵犯肺和肾时,也可表现为肺-肾综合征,与 Goodpasture 综合征一样也可出现咯血和肾功能的损害。但 Goodpasture 综合征可出现抗基底膜抗体(+)、而 ANCA 检测大部分为(-)。②急进性肾炎Ⅰ型(RPGN Ⅰ型):急进性肾炎Ⅰ型可见抗基底膜抗体(+),免疫荧光可见条索状均一的 IgG 在基底膜上沉积。③继发性系统性血管炎:系统性红斑狼疮等结缔组织病常可同时累及肾脏和肺脏,且可出现血清 ANCA 阳性(P-ANCA),可参考这些病的自身临床表现和相关理化检查,不难鉴别。患者目前小血管炎呈活动状态,除中医治疗外,西医治疗可以考虑加糖皮质激素与免疫抑制剂,如环磷酰胺等。

主治医师王某:中医诊断同意以上医师的意见,即痹证与腰痛,ANCA 相关性血管炎发生肾脏损害时,出血是临床最常见的现象,主要表现为肺出血或尿血,尿血可表现为镜下、甚至肉眼血尿。目前患者尿色淡红,尿中隐血日久不止,因此,中医处方中可加入牡蛎、龙骨等以加强收涩止血之力。从现代医学来分析,血清 ANCA 的检测在本病的诊断中具有重要意义,不但可以帮助确定为显微性多动脉炎或是韦格肉芽肿(WG),而且 ANCA 的滴度一般与疾病的活动度平行。

主任医师饶某:中医对 ANCA 相关性小血管炎的认识较少,依据本病的临床表现,本病可归于中医“血证”、“癰闭”、“水肿”、“腰痛”、“虚劳”、“关格”等范畴。本病多因素体禀赋不足、或年老体弱,感受外邪,导致脏腑功能失调,热毒之邪损伤血脉,热瘀互结。病机可概括为虚、热(毒)、痰、瘀。ANCA 相关性小血管炎肾损害多表现为肺、脾、肾三脏受损,病情进展十分迅速,证候多较严重,特别是在肾脏病变的活动期,阴阳错乱,险象环生。缓解期主要以气血营卫均不足为本,兼有各种邪实证。目前中医药治疗本病的临床报道较少,根据我们的认识,本病的中医辨证治疗包括两方面,一是在疾病的急性活动期,多按卫、气、营、血辨证,重在治标;二是在疾病的稳定缓解期,多按脏腑辨证,标本同治。该患者目前病情较平稳,可以标本同治,中医治疗同意以上医师的意见。ANCA 相关性小血管炎特别强调早期诊断与治疗,根据欧洲血管炎研究小组对血管炎的分型标准,该患者血清 ANCA(+),SCr 118 μmol/L、无肺脏等重要脏器损害,属于早期血管炎

型。特别是通过肾活检进一步明确属 ANCA 相关性血管炎肾脏损伤早期,从而为本病的治疗指明了方向,西医治疗方面同意以上医师的意见,即以标准疗程的糖皮质激素加环磷酰胺治疗。

主任医师占某:ANCA 相关性小血管炎虽然中医临床症状复杂,但是病变根本在于微血管炎症,因此,本病应当归属中医“痹证”中“血痹”的范畴。血痹是由素体“骨弱肌肤盛”,劳而汗出,腠理开,受微风,邪遂客于血脉,致肌肤麻木不仁,状如风痹,但无痛,是与风痹之区别,而脉微涩,说明邪滞血脉,凝涩不通。《素问·痹论》曰:“营气虚,则不仁。”因此,治疗当以益气温阳,和血通脉为法。建议处方以用黄芪桂枝五物汤为主。ANCA 相关血管炎的西医诊断与治疗方面补充以下二点意见:一是注意 ANCA 相关性小血管炎的分类:ANCA 相关性小血管炎包括显微型多动脉炎(MPA)、WG 及变应性肉芽肿性血管炎(CSS)。其中①MPA 最主要表现为肺出血和急进性肾小球肾炎。咳嗽、咯痰、咯血,重者可因肺泡广泛出血而出现呼吸衰竭而死亡。胸部 X 线可见小叶肺炎样阴影或广泛肺泡出血的影像,密集的细小粉末样阴影,由肺门向肺野呈蝴蝶样分布。②WG 为肉芽肿性小血管炎,临床上可表现为经典的三联征,即上、下呼吸道和肾脏小血管炎,超过90%的患者因为呼吸道症状而就诊,肺部主要呈现局限性、成腔性、坏死性肺炎,但最终诊断需要在组织学上发现特征性的肉芽肿的存在。③CSS 也为肉芽肿性小血管炎,诊断标准包括哮喘、外周血嗜酸细胞计数大于 $1.5 \times 10^{12}/L$ 、累及两个以上肺外器官的全身性血管炎,危重者可表现为肾功能快速进展和肺大出血。该患者 C-ANCA 阳性,结合肺部表现,考虑为 WG 的可能性较大,但需要肺活检证实有肉芽肿存在才能确诊。二是应当重视 ANCA 相关性小血管炎患者特征。在我国,临床上近80%为 MPA,肾脏和肺脏为主要的受累脏器。本病临床上漏诊较多,主要误诊为慢性肾衰竭和肺间质纤维化。我国患者血清 ANCA 多识别 MPO,即使临床上诊断为 WG,其 ANCA 的靶抗原也以 MPO 居多。临床上如有发热、肌肉痛、关节痛、皮疹和紫癜,之后出现血尿、蛋白尿、进行性肾功能减退,不管有没有肺脏病变均要怀疑本病,及时作 ANCA 检测,若 MPO-ELISA 或 PR³-ELISA(+),诊断基本成立。如果肾活检提示有肾小球纤维素坏死或/和新月体形成,免疫荧光(-),无论有无肾小动脉炎诊断更加肯定。

3 后记

经讨论后确立主要治疗方案如下:①中医治则益气温阳,和血通脉。处方以黄芪桂枝五物汤合桃红四物汤加减:黄芪20g,桂枝9g,赤芍、白芍各12g,桃仁9g,红

花6g, 当归15g, 熟地黄12g, 川芎12g, 生姜12g, 大枣4枚、甘草6g。②强的松60mg, 口服, 每日1次, 8周后逐渐减量至每日10mg 维持。③环磷酰胺1000mg 入0.9%氯化钠溶液200ml 中, 静脉注射, 每月1次, 共6次, 以后改为每3个月1次, 共2年。患者2008年12月15日出院, 定期

门诊治疗, 病情逐步好转, 至2009年5月6复诊时, 临床症状消失, 复查24小时尿蛋白定量120mg, SCr 78μmol/L, 病情完全缓解, 仍门诊随诊观察。

(收稿日期: 2009-07-23)

[编辑: 洪涛]

不孕症与中医体质的相关性

叶平¹ 许淑怡² 叶骞² 庄爱文¹

(1. 浙江省中医院妇科, 杭州市邮电路54号, 310006; 2. 浙江中医药大学)

不孕症是指女子婚后未避孕, 有正常性生活, 同居2年, 而未受孕者, 或曾有过妊娠, 而后未避孕, 又连续2年未再受孕者。本研究从中医体质方面对不孕患者及正常人群进行比较, 分析不孕症与中医体质的相关性, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照文献[1]标准。①女子婚后夫妇同居2年以上, 有正常性生活, 未避孕而未受孕者; 或曾孕育过, 未避孕又连续2年未再受孕者。②配偶生殖功能正常。③体格检查: 第二性征明显, 内外生殖器发育正常。④B超检查: 子宫、附件无异常。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: ①不孕患者组纳入标准: 符合不孕症的诊断依据, 年龄20~40周岁的女性。②健康人纳入标准: 年龄20~40周岁的健康女性。排除标准: ①先天性生理缺陷或畸形所致的绝对不孕。②男方生殖功能异常。③合并有心血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。

1.3 一般资料

病例选自2007年12月~2009年1月在我院就诊的不孕症患者, 共调查符合诊断标准的不孕患者60例, 年龄23~39岁, 平均(29.63±3.55)岁。健康人来自浙江省中医院下沙院区体检中心, 共100名, 女性, 年龄23~35岁, 平均(27.80±2.57)岁。两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 方法

2.1 调查内容

包括背景情况调查、中医体质量表调查、健康状况调查及症状体征调查4部分。体质辨识参考文献[2-3], 同时结合文献[4-5]的相关内容。

2.2 调查方法

采用横断面调查方法^[6], 在知情同意的前提下, 由专科医生指导患者客观真实地填写《昆仑-炎黄健康辨识表》^[7]。然后由浙江省治未病研究中心进行体质分析。

3 结果

60例不孕症患者的体质分布为: 平和质7例, 单纯偏颇体质33例, 兼夹偏颇体质20例。9种体质的分布频数(次)及构成比[某种体质出现的频数/各种体质出现的总频数(80)]为: 气虚质16(20.00%), 阳虚质15(18.75%), 气郁质14(17.50%), 阴虚质12(15.00%), 湿热质8(10.00%), 平和质7(8.75%), 瘀血质3(3.75%), 特禀质3(3.75%), 痰湿质2(2.50%)。

100名健康人的体质分布为: 平和质31例, 单纯偏颇体质61例, 兼夹偏颇体质8例。体质分布频数(次)及构成比[某种体质出现的频数/各种体质出现的总频数(108)]为: 平和质31(28.70%), 阳虚质16(14.81%), 阴虚质16(14.81%), 气虚质15(13.89%), 湿热质10(9.26%), 气郁质7(6.48%), 瘀血质5(4.63%), 特禀质4(3.70%), 痰湿质4(3.70%)。调查的不孕患者与健康人体质分布经 χ^2 检验, 结果显示, 两组人群在体质分布频数及构成比上有统计学差异($P<0.05$)。

4 讨论

不孕症患者与健康人体质分布相比较发现, 两组人群在体质分布频数构成比上有统计学差异($P<0.05$), 其中不孕症患者中气虚质、阳虚质、气郁质、阴虚质4种体质类型相对于健康人体质分布中所占比例明显增多, 平和质所占比例明显减少, 说明不孕患者群体中出现偏颇体质聚集现象。不孕患者多表现为偏颇体质, 机体自身的阴阳寒热盛衰偏颇, 受外界致病因子的影响更容易发病, 发病后更难治愈。

总之, 不孕症主要与气虚质、阳虚质、气郁质、阴虚质具有一定的相关性。由于体质受后天因素影响, 具有可调性^[8], 因此, 对有生育要求的育龄妇女, 通过体质辨识, 及时干预偏颇, 对预防或减少不孕症的发生, 提高不孕症的治愈率有一定的临床价值。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 381-382.
- [2] 王琦. 9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 1-6.
- [3] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 79-82.
- [4] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 10-34.
- [5] 中医临床诊疗术语——证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002: 1-88.
- [6] 王琦. 论中医体质研究的3个关键问题[J]. 中医杂志, 2006, 47(5): 329-332.
- [7] 王琦, 朱燕波, 薛禾生, 等. 中医体质量表的初步编制[J]. 中国临床康复, 2006, 10(3): 12-14.

(收稿日期: 2009-09-23; 修回日期: 2009-12-10)

[编辑: 叶晨]