

妊娠并抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎 1 例

李姝伶 李家辉

云南省玉溪市妇幼保健院 653100

〔中图分类号〕R593.27

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕2095-7165 (2023) 09-022-01

抗中性粒细胞胞浆抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 相关性血管炎 (ANCA-associated vasculitis, AAV) 是一组以血清中能够检测到 ANCA 为最突出特点的系统性小血管炎。现报道 1 例妊娠期肾功能异常、大量蛋白尿为特点的 AAV, 以期提高对该病的认识。

1 病例

患者女, 28 岁, 农民。末次月经 2022 年 2 月 11 日, G2P0, 孕早期开始定期产检未发现异常。2022 年 9 月 17 日妊娠 31W+ 在定期产检行肾功能检查发现尿酸 $577.8 \mu\text{mol/L}$, 肌酐 $273.1 \mu\text{mol/L}$, 尿素 15.7mmol/L , 尿蛋白定性 2+, 但患者无血压升高、少尿、水肿。2022 年 10 月 21 日妊娠 35W 因 B 超发现“胎儿脐血流速度异常”入院产科。入院后 2022 年 10 月 22 日肌酐升至 $304.7 \mu\text{mol/L}$, 血红蛋白 (Hb) 92g/L , 24h 尿蛋白 508.5mg 。2022 年 10 月 23 日肌酐为 $308.5 \mu\text{mol/L}$, 尿蛋白定性 2+, 出现血压升高, 考虑重度子痫前期、胎儿脐血流速度异常、臀位活胎行剖宫产终止妊娠, 活产一女婴。2022 年 10 月 24 日为进一步诊治转院到三甲综合医院产科, 血压 $152/102 \text{mmHg}$, 仍无少尿、下肢及眼睑水肿, 辅助检查: 尿素 (UREA) 18.4mmol/L (正常值 $2.5-7.5 \text{mmol/L}$), 尿酸 (UA) $42 \mu\text{mol/L}$ (正常值 $142-339.2 \mu\text{mol/L}$), 肌酐 (CREA) $310 \mu\text{mol/L}$ (正常值 $45-94 \mu\text{mol/L}$)。丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 14U/L (正常值 $7-40 \text{U/L}$), 天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 48U/L (正常值 $13-35 \text{U/L}$), 碱性磷酸酶 (ALP) 108U/L (正常值 $35-100 \text{U/L}$)。ANCA 阳性 (+), 胞质型 ANCA (C-ANCA) 阳性 (+)、抗蛋白酶 3 (PR3) 42.3AU/L (正常值 $<20 \text{AU/L}$), 抗核抗体 (ANA) 弱阳性, 抗双链 DNA 抗体阴性, 其余血管炎抗体、抗核抗体、自身免疫性肝病谱、抗磷脂谱均正常。24h 尿蛋白 $3034.8 \text{mg}/24\text{h}$ 。降钙素原 (PCT) $0.599 \mu\text{g/L}$ (正常值 $<0.045 \mu\text{g/L}$), 白细胞介素-6 (IL-6) 38.7ng/L (正常值 $<7 \text{ng/L}$), 超敏 C 反应蛋白 (h-CRP) 85.5mg/L (正常值 $<5 \text{mg/L}$), 血沉 (ESR) 104mm/h 。腹部 B 超: 双肾弥漫性病变, 右肾轻度积水。胸部 CT: 双肺下叶炎症。给予降压、护肝、抗感染、缩宫素等治疗。2022 年 10 月 28 日肾内科会诊诊断为 ANCA 相关性血管炎, ANCA 相关性肾炎。经充分告知病情, 患者及家属均拒绝激素及免疫抑制剂治疗。

2 讨论

AAV 是一种坏死性小血管炎, 可累及全身系统, 主要累及肾脏和肺脏, 可引起急性肾功能不全和弥漫性肺泡出血, 血清学特征为 ANCA 阳性, 病死率高, 预后差。近年来 AAV 的发病率及患病率明显增高, AAV 的全球年发病率为 (13-20)/100 万人, 患病率为 (45-184)/100 万人^[1]。据报道, 我国 2015 年 AAV 患病率为 0.27%, 不同地区人群患病率不同, 其中华中地区为 0.21%, 可见, AAV 在我国并不罕见^[2]。AAV

主要的临床病理类型包括显微镜下多血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA)、肉芽肿伴多血管炎 (granulomatosis with polyangiitis, GPA)、嗜酸性肉芽肿伴多血管炎 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA), MPA 好发于 50~55 岁患者, 是很少或无免疫复合物沉积的一种坏死性小血管炎, 主要侵犯小血管 (如小静脉、小动脉及毛细血管), 常累及肾脏及肺引起坏死性肾小球肾炎、肺毛细血管炎及肺纤维化。血清中以 P-ANCA 及抗 MPO 阳性为特点, 有长期肾功能不全及肺损伤风险, 预后差。GPA 好发于 45~55 岁, 以坏死肉芽肿性炎症为特点, 常出现血管外的肉芽肿性及非肉芽肿性炎症, 以呼吸道最常受累, 眼血管炎和肺毛细血管炎合并出血是其常见的临床表现, C-ANCA 及抗 PR3 多为阳性。EGPA 在临床上相对少见, 仅占诊断为 AAV 患者的 10%~20% 以哮喘、嗜酸性粒细胞增多和坏死性肉芽肿性炎症为特点, 常常累及呼吸道, 其坏死性血管炎主要影响中小型血管, 与哮喘及嗜酸性粒细胞增多有关, 当存在肾小球肾炎时 ANCA 多为阳性^[1]。ANCA 主要针对 2 种抗原: 分布在胞质的蛋白酶 3 (Proteinase 3, PR3) 和分布在核周的髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO), 其分别对应的 ANCA 类型为胞质型 (cytoplasmic pattern, C-ANCA) 和核周型 (perinuclear pattern, P-ANCA)。

该病的治疗是一个非常棘手的问题, 目前主要治疗药物为糖皮质激素、细胞毒性药物、免疫抑制剂及新型生物制剂^[3]。

此病例为年轻女性在产检中发现肾功能异常, 肌酐进行性升高, 病程中 24h 尿蛋白最高为 508.5mg , 但无血压升高、少尿、水肿, 患者孕前未查肾功能, 发病较隐匿, 进展迅速。孕 35 周 B 超发现“胎儿脐血流速度异常”收入院, 入院后完善有关检查, 妊娠 35W+ 诊断为重度子痫前期、胎儿脐血流速度异常、臀位活胎行剖宫产终止妊娠。转院后经 ANCA、免疫等检查明确诊断, 遗憾的是经充分告知病情, 患者及家属均拒绝激素及免疫抑制剂治疗, 未能做肾活检及进一步检查, 也未能随访。

〔参考文献〕

- [1] 卢蓉, 许辉, 陶立坚, 等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎伴脑出血两例 [J]. 中华肾脏病杂志, 2019;35(8): 614-617.DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2019.08.009.
- [2] 包娇, 程一春, 邵菊芳, 等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎患者治疗后继发感染的危险因素 [J]. 中华肾脏病杂志, 2019;35(5): 351-358.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2019.05.005-352
- [3] 姚登湖, 王惠明, 丁国华. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性小血管炎的生物靶向治疗进展 [J]. 中华肾脏病杂志, 2019;35(2): 150-154.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2019.02.014.