

# ANKA related vasculitis with spleen and kidney rupture 1 case

Qingliang Xu

Critical Care Department, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei, 054000, China

## Abstract

Anti-neutral cytoplasm antibody-related vasculitis (AAV) is a group of relatively rare and unknown autoimmune diseases. It contains three types, namely granuloma multi-venomitis (formerly known as Wigner granuloma, Diseases), multi-vasculitis and eosinophilic granuloma (previously called Churg-Strauss syndrome). AAV's clinical manifestations ranging from mild to severe, usually with multi-organ suffering that may endanger life. Through the study of this case, it aims to improve the understanding of the urgency and critical illnesses of surgical diseases such as multi-organ damage in autoimmune diseases.

## Keywords

anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis; microscopic polyangiitis; microscopic polyvasculitis; eosinophilic granulomatous polyangiitis

# ANKA 相关性血管炎合并脾肾破裂 1 例

徐庆良

邢台市中心医院重症医学科, 中国·河北 邢台 054000

## 摘要

抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎 (AAV) 是一组相对罕见且病因不明的自身免疫性疾病, 其包含三种类型, 即肉芽肿性多血管炎 (以前称为韦格纳肉芽肿病)、显微镜下多血管炎和嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (以前称为 Churg-Strauss 综合征)。AAV 临床表现从轻度到重度不等, 通常伴有可能危及生命的多器官受累。通过本案例的学习, 旨在提高对自身免疫性疾病合并多器官损害等外科急危重症的认识。

## 关键词

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎; 显微镜下多血管炎; 显微镜下多血管炎; 嗜酸性肉芽肿性多血管炎

## 1 引言

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎 (AAV) 是一组异质性疾病, 患病率估计为 46-184 / 百万, 多见于 60 岁以上的人群, 男性高发。肉芽肿性多血管炎 (GPA)、显微镜下多血管炎 (MPA) 和嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (EGPA) 的 5 年生存率估计分别为 74%~91%、45%~76% 和 60%~97%, 其典型特征是伴或不伴坏死的血管炎症, 临床表现不一, 如果治疗不及时, 将带来极高的死亡率和沉重的经济负担。

## 2 一般资料

患者男性, 40 岁, 因腹胀、腹痛 20 天于 2017-08-17 入院。20 天无明显诱因出现上腹部胀痛, 伴烧心、反酸、暖气, 胸骨后有烧灼痛, 呈持续性, 多于进餐后加重, 大便平均每

日 3 次, 为黄色不成形便, 当地按十二指肠溃疡治疗未见好转, 后发现小便颜色加深就诊我院。查肝功能示: 总胆红素: 87.2umol/L, 直接胆红素: 46.4umol/L, 丙氨酸氨基转移酶: 254.9U/L, 天冬氨酸氨基转移酶: 167.6U/L。超声: 胆道远端梗阻, 胰头实性占位性病变, 胆囊扩张伴胆囊沉积物, 肝内胆管扩张, 主胰管扩张, 脾脏未见明显异常。既往 1 年前患十二指肠溃疡, 未正规服药。查体可见皮肤巩膜黄染, 剑突下及左上腹压痛。初步诊断: 1. 胰腺占位: 胰腺癌? 自身免疫性胰腺炎? 2. 十二指肠球部溃疡。肿瘤四项: 糖类抗原 199: 107.7U/mL。胰腺 MRI: 胰头占位性病变累及邻近胰管、胆总管致低位胆道梗阻, 胰周多发淋巴结影, 部分稍大 (图 1)。免疫球蛋白 G: 9.27g/L; 免疫球蛋白 A: 0.39g/L; 免疫球蛋白 M: 0.71g/L; 补体 C3: 1.37g/L; 补体 C4: 0.36g/L; 免疫球蛋白 G4: 1.11g/L; 除外自身免疫性胰腺炎, 肿瘤标记物 CA199 升高, 结合胰腺 MRI 考虑胰腺癌可能性大。2017-08-22 血管炎筛查: 髓过氧化物酶抗体: 阳性; ANCA、PANKA、CANCA、PR3 均阴性。于 2017-08-28 行

【作者简介】徐庆良 (1987-), 男, 中国河北邢台人, 硕士, 主治医师, 从事重症医学研究。

胰头肿物穿刺活检+胆囊切除+胆管空肠Roux-en-Y吻合术，术中见胰头肿大，可及大小约3.0×3.0×4.0cm质硬肿物，胰腺体尾部细长，质硬，冰冻病理报告：炎症。术后病理回报：1、肉芽肿性炎症。2、慢性胆囊炎。

### 3 诊疗过程

2022-01-03 因腹痛伴呕吐，停止排气、排便2天入院。查腹平片：腹腔内见肠腔胀气，见多发气液平面。考虑不全性肠梗阻可能性大（图2）。保守治疗后好转出院。

2022-01-17 因右下腹痛8小时入院，伴腹胀，偶有恶心、呕吐，伴停止排气、排便，就诊于我院，查体可见右肾区轻度叩击痛。白细胞计数：24.99×10<sup>9</sup>/L；中性粒细胞：92.00%；红细胞计数：2.80×10<sup>12</sup>/L；血红蛋白：77.00g/L；红细胞压积：0.237L/L。肾脏CT、盆腔CT提示：右肾区高低混杂密度团块影，考虑右肾破裂可能，腹盆腔积液（图3）。行右肾动脉造影+右肾动脉栓塞术。术中造影见肾上极可疑造影剂外溢，给予明胶海绵栓塞治疗后出院。

2022-02-14 因双眼视物不清伴抽搐及一过性意识障碍1天入院。1天前无明显诱因突发双眼视物模糊，后出现意识不清伴双上肢痉挛，双眼发直，躯干僵直，伴小便失禁，症状持续约1小时后意识转清，仍诉双眼视物不清，来我院就诊。肌酐291μmol/L。头颅CT：双额顶交界皮层区、双侧枕叶、双侧丘脑、双侧小脑半球片状低密度影，双侧基底节区腔隙性脑梗死。头部MRA成像未见明显异常。头颅MRI+SWI：右基底节区急性或亚急性腔隙性脑梗死。双侧大脑及小脑半球对称性异常信号影，考虑可逆性后部脑病综合征（PRES）。右侧基底节区及右侧颞枕叶交界区微出血灶（图4）。查体：意识清楚，言语流利，反应灵敏，双眼视物不清，仅有光感。双侧瞳孔不等大，左侧直径1.0mm，右侧直径1.5mm。对光反射灵敏。肿瘤全项：铁蛋白：515.700ng/mL；癌胚抗原：2.210ng/mL；鳞状上皮细胞癌抗原：3.813ng/mL；神经元特异性烯醇化酶：15.080ng/mL；细胞角蛋白19片段：4.910ng/mL。2022-02-21 夜间诉左上腹疼痛，给予对症治疗未见好转，腹部CT：脾脏形态不规整，脾脏内及脾脏被膜下血肿可能。脾周、胃周及盆腔积液（图5）。诊断性腹穿抽出不凝血。输血后急诊行剖腹探查+脾切除术。标本见脾上极见直径1厘米深2厘米横行突起破裂口，剖开可见内有肿物，不除外肿瘤。病理结果回报：（脾脏）大体标本及显微镜下均见出血区，所见出血区及周围脾组织内多发血管壁纤维素样坏死，部分血管壁、血管周围、脾红髓区及脾被膜下灶片状中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、浆细胞浸润，伴微脓肿形成及坏死，周围组织细胞增多浸润（图6）。免疫组化染色：-7片：Desmin（血管壁+），SMA（血管壁+），CD34（血管内皮+），CD68（组织细胞+），CD15（中性粒细胞+）。-2片：Desmin（血管壁+），SMA（血管壁+），

CD68（组织细胞+）。-10片：Desmin（-），SMA（-），CD68（-）。血管炎筛查：抗中性粒细胞胞浆抗体：阳性；抗中性粒细胞胞浆抗体（核周型）：阳性；髓过氧化物酶抗体：阳性。会诊考虑显微镜下多血管炎可能大。因患者一般状态及肾功能差，未给予特殊治疗。

2022-03-10 凌晨突发左肩背部剧痛，伴心悸、大汗。心电图示：前壁导联T波倒置。肌钙蛋白T:152ng/L；氨基末端脑利钠肽前体：6117pg/mL；天冬氨酸氨基转氨酶：96.7U/L；乳酸脱氢酶：417.0U/L；肌酸激酶：19.0U/L；心脏彩超：主动脉瓣中量反流，二、三尖瓣少量反流。考虑主动脉夹层不除外，需完善主动脉CTA，家属拒绝该检查。于2022-03-12死亡。

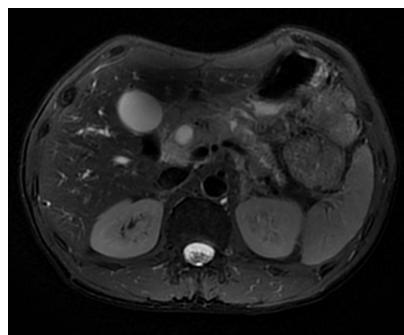


图1 胰头见团片状等T1/稍长T2信号影，边界不清



图2 腹腔内见肠腔胀气，见多发气液平面



图3 右肾周可见高低混杂密度影，右肾实质内可见片状高密度影

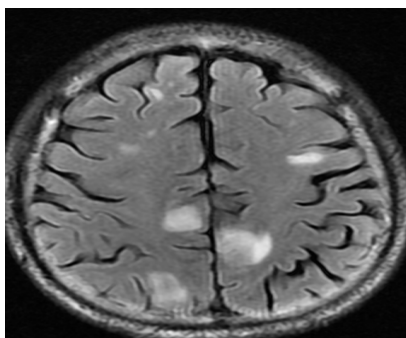


图4 T2flair 双侧大脑对称性异常信号影

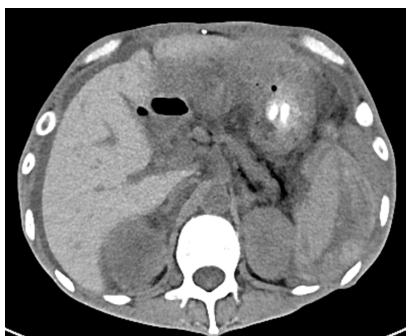


图5 脾脏内及被膜下新出现高低混杂密度影，边界不清

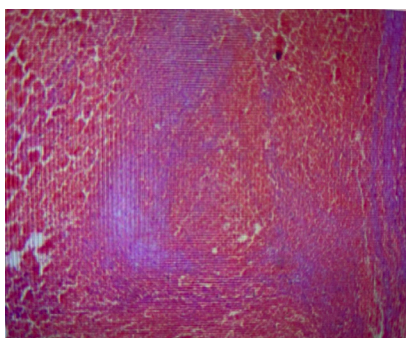


图6 脾脏病理标本可见纤维素样坏死

## 4 讨论

抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 相关性血管炎 (AAV) 是一组相对罕见且病因不明的自身免疫性疾病，其特征是炎症细胞浸润导致血管坏死，可出现在任何年龄，任何部位，最常见的受累的系统是肺、肾、眼和周围神经。AAV 包括 GPA、MPA 和 EGPA<sup>[1]</sup>。

MPA 通常在存在抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 的情况下发生，影响小血管，例如小动脉、小静脉和毛细血管<sup>[2]</sup>。其组织学特征为血管炎，无肉芽肿性炎症。常见的临床表现包括快速进行性免疫性肾小球肾炎和肺泡出血。MPA 通常与核周 ANCA (p-ANCA) 和髓过氧化物酶 (MPO) 抗体有关。据估计，大约 70% 的 MPA 患者为抗 MPO 阳性，20% 为抗蛋白酶 3 (PR3) 阳性，10% 为 ANCA 阴性。我国以显微镜下多血管炎最常见，其中肾、肺为最常受累器官。

GPA 其病理特征是发生在上呼吸道和下呼吸道的炎症反应模式 (坏死、肉芽肿性炎症和血管炎) 和肾脏。ANCA

联合 PR3 抗体、MPO 抗体检测诊断血管炎特异性可以高达 98%。GPA 进展迅速，预后差，在使用烷化剂之前，GPA 患者的中位生存期约为 5 个月。

EGPA 特征为迟发性哮喘、血液和组织嗜酸性粒细胞增多以及中小血管炎，其发病可累及肺、心脏、肾脏甚至中枢神经系统，但其年发病率约为 0.5-4.2 例/100 万。由于发病罕见、与其他形式血管炎相比，需要更多的研究来确定预后和长期结果。一项来自美国研究显示，非重度 EGPA 患者的总体 5 年生存率为 96%，但超过 40% 的患者出现复发。

AAV 发病机制的关键步骤之一是中性粒细胞的启动，炎症等触发因素导致中性粒细胞上 MPO 和 PR3 表达增加。ANCA 与 PR3 和 MPO 结合触发中性粒细胞活化、脱颗粒以及中性粒细胞胞外陷阱 (NET) 形成，从而进一步将 MPO 和 PR3 释放给引发的 ANCA，导致内皮损伤和细胞因子及补体的激活。IL-8 就是最重要的中性粒细胞趋化因子之一，其可以吸引和激活中性粒细胞，进而放大中性粒细胞介导的损伤；补体 C3、C5 则可以引发 NET 的形成并增强 ANCA 诱导的中性粒细胞活化。

据相关调查研究，未经治疗的 AAV 1 年死亡率为 80%，而糖皮质激素与环磷酰胺的联合使用明显延长了患者的生存期。利妥昔单抗是一种抗 CD20 B 细胞耗竭单克隆抗体，自 2000 年初推出，已被广泛应用在 AAV 的诱导和维持治疗中，并越来越多地被选为一线诱导剂，其用途现已扩展到长期预防复发。

本例患者最初以胰腺占位症状入院，其手术病理类型为肉芽肿性炎症，髓过氧化物酶抗体阳性，ANCA、p-ANCA、c-ANCA、PR3 均阴性，然其住院期间并未得到重视并给予相关治疗。而后患者出现自发性肾血管破裂出血入院，给予栓塞止血对症治疗后缓解出院。再次入院时出现中枢神经系统病变，且住院期间发生自发性脾破裂，其发病类型较为罕见。经全院会诊后考虑 MPA，但其矛盾的方面是患者脾脏病理表现和既往胰腺肿物病理不一致性，胰腺的肉芽肿又该如何解释，再者患者出现中枢神经系统受累以及后来导致的可能为主动脉夹层病变是否与血管炎相关，笔者认为存在莫大关系，但无法进一步证实。患者治疗经过时间长，但并未及时诊断为 AAV，导致患者病情进展最终死亡。

## 5 结语

AAV 症状变化多样，且不具有特异性，临床极易出现误诊、漏诊，从而导致患者未能得到及时诊治，最后甚至危及生命，各科临床医师需警惕此类疾病的发生，加强对自身免疫性疾病合并多器官损害等外科急重症的认识。

## 参考文献

- [1] Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):71. Published 2020 Aug 27.
- [2] Sargin G. The Evaluation of Changing the Eponym Churg-Strauss Syndrome Due to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *J Clin Med*. 2024;13(12):3424. Published 2024 Jun 11.