

栏目主编：栗占国

反复口腔溃疡、下肢静脉血栓、胸痛、冠脉巨大动脉瘤 1 例

系统性血管炎：内科疑难重症

▲ 北京大学人民医院风湿免疫科 叶华 刘田 任立敏 栗占国

病例分享

主诉 男性，42岁，主因“反复口腔溃疡30年，下肢静脉血栓4年，间断胸痛1年”入院。

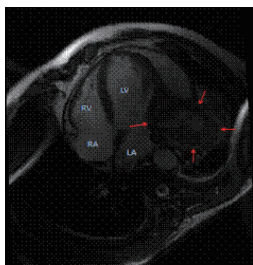
现病史 30年前开始反复痛性口腔溃疡，每月1次，每次1~2个，5年前开始反复出现下肢多发痛性红斑，下有硬结，直径约1cm，可自行消退。4年前出现双小腿肿痛，外院确诊为“下肢静脉血栓”，抗凝后好转，半年后停药。2年前再发左下肢静脉血栓，后长期口服华法林抗凝。2年前因发热住院检查：抗 β_2 糖蛋白I抗体78 RU/ml，抗核抗体、抗中性粒细胞浆抗体阴性，诊断为“抗磷脂综合征，白塞病可能性大”，口服泼尼松50 mg/d，静脉输注环磷酰胺0.4 g/2周，半年后减为0.4 g/月，口腔溃疡和下肢红斑均好转。1年前用泼尼松10 mg/d维持治疗时，患者出现左侧针刺样胸痛，向左上肢、后背部放射，持续时间数十分钟至数小时不等，查心肌损伤标记物、超声心动图、胸部CT未见异常，将泼尼松加量至30 mg/d，症状好转，建议患者将环磷酰胺加量，患者未遵医嘱。此后间断发作胸痛，疼痛不著，可自行缓解，未重视。6d前出现左胸痛加重，入住作者医院。

既往史 高血压史4年。

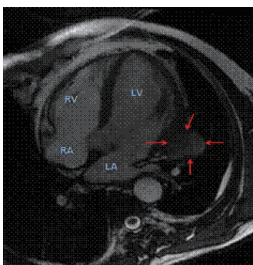
体格检查 血压177/100 mm Hg，右小腿外侧可见一直径1 cm红色硬结，有压痛。双肺呼吸音清，心界不大，心律齐，心率100次/min，各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹部查体未见异常。

辅助检查 血常规：白细胞计数 $12.8 \times 10^9/L$ 。尿常规：蛋白(++)，24 h尿蛋白1.18 g/L，肝肾功能基本正常。红细胞沉降率98 mm/h，C反应性蛋白285 mg/L。免疫球蛋白G 20.3 g/L，免疫球蛋白A (IgA) 6.71 g/L，补体正常。抗核抗体阴性，抗心磷脂抗体15.2 RU/ml，抗 β_2 糖蛋白I 33.98 RU/ml。肺部CT示中纵隔占位，考虑室壁瘤伴瘤内血栓形成。超声心动图示左室后壁、下壁基段室壁回声增强，运动减低，未见室壁瘤表现。心脏核磁示心包内占位，回旋支假性动脉瘤可能，约 $9.5 \text{ cm} \times 6.5 \text{ cm}$ (图1)。

诊治经过 患者最终确诊为白塞病、冠状动脉巨大假性动脉瘤形成，静脉输注英夫利昔单抗200 mg，2个月后红细胞沉降率、C反应蛋白降至正常，10个月后复查冠脉动脉瘤明显缩小至 $3.8 \text{ cm} \times 2.7 \text{ cm}$ (图1)。



2013年2月，心脏核磁示：回旋支假性动脉瘤 $9.5 \text{ cm} \times 6.5 \text{ cm}$



2013年12月，心脏核磁示：回旋支假性动脉瘤较前明显缩至 $3.8 \text{ cm} \times 2.7 \text{ cm}$

图1 治疗前后冠脉假性动脉瘤的变化

诊治思考

系统性血管炎分类新标准

系统性血管炎是一组以受累血管慢性炎症为主要表现的疾病，其诊治在内科领域极具挑战性。随着对疾病认识的不断深入，血管炎

的分类方法不断完善。2012年Chapel Hill会议制定了根据受累血管大小(图2)的系统性血管炎分类标准。在增加小

血管炎种类的同时，新增多种血管血管炎，包括Cogan综合征、白塞病；单一脏器血管炎，包括皮肤白细胞碎裂性血管炎、皮肤动脉炎、原发性中枢神经系统性血管炎、孤立性主动脉炎等；系统性疾病相关性血管炎，包括类风湿性血管炎、狼疮性血管炎、结节病性血管炎等；可能病因相关性血管炎，包括丙肝病毒相关性冷球蛋白血症性血管炎、乙肝病毒相关性血管炎、梅毒相关性主动脉炎、药物相关性免疫复合物性血管炎、药物相关性ANCA相关性血管炎、肿瘤相关性血管炎等。

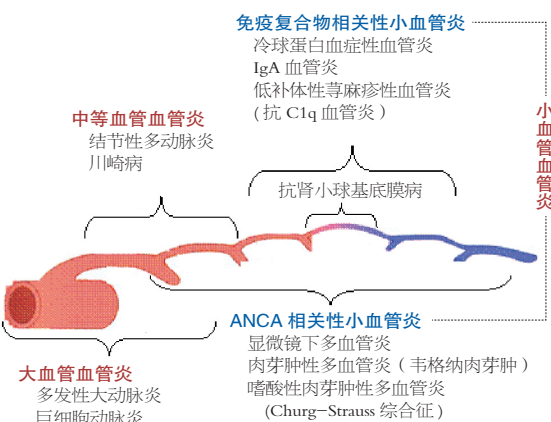


图2 按受累血管大小分类的血管炎分布图

早期诊断：多系统受累应疑诊

血管炎临床表现因受累血管大小、部位和病理特点不同而表现各异，且血清学标记物少，易误诊，也常成为内科的疑难重症。大血管血管炎主要累及主动脉及其主要分支，临床出现间歇跛行、无脉、双侧血压不一致、肾血管性高血压时应考虑大血管炎可能。中等血管血管炎主要累及脏器血管，故主要表现为重要脏器缺血或出血症状。小血管炎常出现肺脏和肾脏表现，这是由于肺和肾的毛细血管丰富，易受累。此外，小血管

炎易累及耳鼻喉、皮肤和周围神经，故常有SKLEN(皮肤、肾、肺、耳鼻喉、神经)表现。血管炎累及静脉可出现静脉血栓等表现。由于感染、药物和肿瘤等情况下也可能出现血管炎表现，故在诊断原发性血管炎时一定要除外感染、药物和肿瘤等因素。

此例青年患者反复出现下肢静脉血栓，多次抗磷脂抗体阳性，不除外抗磷脂综合征可能。但结合其有反复口腔溃疡和下肢结节性红斑病史，且近期出现冠脉巨

大假性动脉瘤，更符合白塞病临床特点，故最终诊断为白塞病。

纵观该患者的诊治过程，开始出现下肢血栓时，临床医生未重视口腔溃疡和结节性红斑等表现，未加用激素和免疫抑制剂治疗，故造成静脉血栓反复发作。后出现胸痛症状时，加用激素有效，临床考虑和原发病活动相关，但由于患者未遵医嘱，最终出现冠脉巨大假性动脉瘤。经积极加用肿瘤坏死因子 α 抑制剂治疗，动脉瘤得到控制，避免了开胸手术。

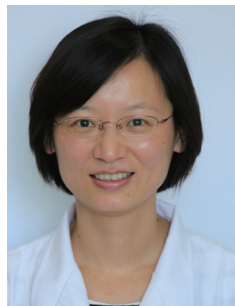
临床缓解：正确治疗是关键

由于血管炎受累部位广泛，临床常易误诊或漏诊，导致受累脏器不可逆损伤，严重者常危及生命。但早期诊断、积极治疗可明显改善预后。糖皮质激素和免疫抑制剂如环磷酰胺、硫唑嘌呤等是目前这组疾

病常用的治疗药物，对于难治性患者目前可选择肿瘤坏死因子 α 抑制剂或CD20抑制剂等。

该例患者出现巨大冠脉假性动脉瘤，动脉瘤破裂和心肌梗死风险极大，且白塞病血管病术后血管不易愈合，

临床治疗困难。继续使用大剂量激素易引起血压升高，增加心血管事件风险。因此我们选择了肿瘤坏死因子 α 抑制剂治疗。经英夫利昔单抗治疗后患者炎症很快被控制，动脉瘤明显缩小。



本期执行主编
叶华 副教授

会议通讯

系统性血管炎专题论坛在京召开

由北京大学人民医院风湿免疫科和继续教育处联合主办的系统性血管炎专题论坛于5月29日在北京大学人民医院举办。来自全国各地近200名风湿免疫专业医生共同讨论系统性血管炎诊治新进展。

北京大学人民医院风湿免疫科主任栗占国教授主持了此次论坛，并就“系统性血管炎的概况及新分类标准的解读”专题进行了介绍，强调肉芽肿性多血管炎、嗜酸性肉芽肿性多血管炎、IgA血管炎等3种疾病的新命名及其意义，并对新增的血管炎分类包括抗肾小球基底膜病、低补体荨麻疹性血管炎、多血管血管炎、系统性疾病相关性血管炎及可能病因相关性血管炎等详尽解读。苏茵教授带来了ANCA相关性血管炎诊断与治疗的进展；张学武教授解读了白塞病临床诊治难点应对，介绍2014年白塞病新分类标准，强调眼部、神经系统及血管受累对该病诊断的重要性；陈适教授、叶华副教授及刘桐副教授分别就大动脉炎、巨细胞动脉炎、结节性多动脉炎及免疫复合物小血管炎的诊断及治疗进展进行了详细解读。