

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.10.018

罕见病病例

以眼部症状为首表现的显微镜下多血管炎多系统受累 1 例

张清雯, 肖静静, 何星, 何东初

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81873153, 82574833); 湖北省中医药管理局中医药重点项目(ZY2023Z010)

作者单位: 430065 武汉, 湖北中医药大学(张清雯、何星、何东初); 430061 武汉, 中国人民解放军中部战区总医院

中西医结合-风湿免疫中心(肖静静、何东初)

通信作者: 何东初, E-mail: hdc98@ sina.com



【摘 要】 报道 1 例以视网膜血管炎为首表现的显微镜下多血管炎多系统受累患者的临床资料, 并进行文献复习。

【关键词】 显微镜下多血管炎; 视网膜血管炎; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R593.2

【文献标识码】 B

A case of microscopic polyangiitis with multiple system involvement presenting initially as scleritis Zhang Qingwen*, Xiao Jingjing, He Xing, He Dongchu.* Hubei University of Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430065, China
Funding program: National Natural Science Foundation of China (81873153, 82574833); Key Projects of Traditional Chinese Medicine of Hubei Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (ZY2023Z010)
Corresponding author: He Dongchu, E-mail: hdc98@ sina.com

【Abstract】 This article reports the clinical data of a patient with microscopic polyangiitis involving multiple systems, whose initial presenting symptom was scleritis, and reviews the relevant literature.

【Key words】 Microscopic polyangiitis; Retinal vasculitis; Diagnosis; Treatment

患者, 男, 62 岁, 因“双眼充血伴视力下降 2 个月余”于 2025 年 4 月 15 日入院。患者自 2025 年 2 月开始出现不明原因双眼巩膜充血, 视力下降, 伴持续性头痛, 偶有干咳, 4 月 10 日于当地医院查抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA) 阳性, 24 h 尿蛋白定量 0.87 g/24 h, SCr 149 $\mu\text{mol/L}$, 抗核抗体谱全阴性。肺部 CT 示双肺多发实性结节影, 考虑间质性病变。给予护肾及眼局部激素治疗后效果不佳, 肺部间质性病变未予以处理, 为进一步诊治收入院。既往有间质性肺炎、肺结节病史 20 余年; 有糖尿病、冠心病、上消化道出血病史。查体: T 36.4 $^{\circ}\text{C}$, P 104 次/min, R 18 次/min, BP 138/83 mmHg, 贫血貌, 双下肺可闻及 Velcro 啰音; 心脏查体无异常; 视力: 右眼 0.5, 左眼 0.8, 眼压正常, 双眼巩膜充血, 晶状体轻度混浊, 视乳头边清、色显浊。实验室检查: Hb 84 g/L, PLT $354 \times 10^9/\text{L}$; 抗髓过氧化物酶(MPO) 抗体 >100.00 U/ml, 抗蛋白酶 3(PR3) 抗体及抗肾小球基底膜(GBM) 抗体阴性; SCr 146 $\mu\text{mol/L}$, GFR(肌酐标准) $45.01 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$, 24 h 尿蛋白定量 0.56 g/24 h, 尿隐血(+ +); CRP 153.0 mg/L, ESR 131 mm/h; D-二聚体 0.618 $\mu\text{g/ml}$; ANA 滴度、风湿全套、抗心磷脂 IgM/IgG 抗体、抗 β_2 糖蛋白 1 IgM/IgG 抗体阴性。胸部 CT: 双肺胸膜下区见范围大小不等网样病灶, 以下叶基底段为甚, 双肺间质纤维化(图 1A); 眼底照相见左眼盘周棉絮斑伴渗出, 视网膜出血, 右眼盘周棉絮斑伴渗出(图 2)。眼科会诊诊断: 双眼视网膜血管炎。

患者存在视网膜、肺、肾多系统表现, 根据 2022 年美国风湿病学会及欧洲抗风湿病联盟(ACR/EULAR) 分类标准^[1], 诊断为显微镜下多血管炎(microscopic polyangiitis, MPA)。患者入院后给予甲泼尼龙琥珀酸钠(40 mg, 每天 1 次) 及环磷酰胺(400 mg, 隔日 1 次, 共 3 次) 静脉滴注等对症治疗后病情好转出院。出院时改为口服甲泼尼龙片 32 mg, 每天 1 次。2025 年 6—8 月分别行环磷酰胺 800 mg、600 mg、600 mg 静脉滴注序贯治疗。甲泼尼龙片逐渐减量至 16 mg, 每天 1 次。9 月 8 日复查抗 MPO 抗体、尿隐血阴性, 尿蛋白弱阳性。2025 年 10 月复查 ESR、CRP、SCr、GFR、Hb 正常, 胸部 CT 示双肺间质性炎性反应较前好转(图 1B)。患者视力恢复, 无眼部充血症状, 无头痛、眼痛、咳嗽、咯痰等不适。

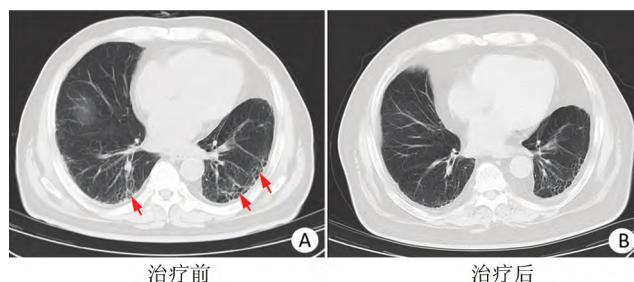


图 1 患者治疗前后胸部 CT 检查结果

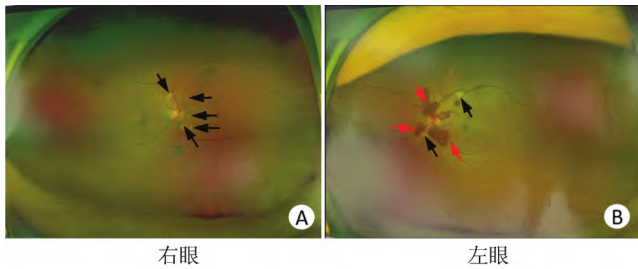


图2 患者眼底照相示双眼视网膜血管炎

讨论 MPA 是一种非肉芽肿性和坏死性中小型血管炎,属于 ANCA 相关血管炎(AAV)的一种重要亚型,以寡免疫性小血管炎和致病性 ANCA 存在为特点。MPA 病因未明,目前普遍认为其是遗传(HLA、PRN3 等基因变异)、表观遗传及环境因素(紫外线辐射、吸烟等)触发的自身免疫性疾病^[3]。核心发病机制是当 MPA 患者体内的 ANCA 与中性粒细胞的膜结合型 MPO 分子结合后,会导致 MPO 激活、脱颗粒、释放和中性粒细胞募集,激活的中性粒细胞黏附内皮细胞,释放活性氧和 MPO,导致血管内皮损伤和剥蚀,同时激活补体、形成免疫复合物,释放含组织因子(TF)的中性粒细胞胞外陷阱,促进血栓形成并加重炎症反应,进而引起相应器官的功能障碍^[3]。

MPA 通常起病隐匿,临床表现多样且缺乏特异性。肾脏最易受累,表现为从镜下血尿、蛋白尿到急性肾小球肾炎乃至快速进展的肾功能衰竭,典型病理为肾小球毛细血管袢纤维素样坏死和/或新月体形成^[4]。其次是肺,半数患者可出现肺泡毛细血管炎,导致咳嗽、咯痰、喘鸣,严重者出现大咯血和弥漫性肺泡出血,肺部病变在影像学上主要表现为肺实质磨玻璃影和网状阴影^[5]。本例的特殊性在于以极为罕见的视网膜血管炎为首发症状。仅 4.1% 的 MPA 患者有眼部受累,表现为巩膜炎、葡萄膜炎、视网膜出血等,眼底检查可见视网膜渗出、出血、血管炎表现和血栓形成^[6]。以眼部症状作为 MPA 首发或主要表现,早期诊断极为困难,易误诊漏诊。

本病诊断尚无统一标准,需结合临床表现、血清学、影像学及病理学检查进行综合评估。诊断要点包括:(1) 临床表现与小血管炎相符,如肺-肾综合征;(2) 血清 MPO-ANCA 或 p-ANCA 阳性;(3) 组织病理学证实存在坏死性小血管炎,免疫荧光显示免疫复合物沉积。肾活检被认为是诊断和鉴别诊断的关键。临床表现、血清学及影像学高度支持 MPA 诊断者,不应因等待肾活检的实施或报告结果而延迟启动免疫抑制治疗^[3]。根据 EULAR^[8] 及改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)^[9] 2024 年发布的指南,MPA 的标准治疗方案分为诱导缓解及维持治疗 2 个阶段。诱导缓解治疗主要针对活动性、系统性病变,推荐此阶段采用环磷酰胺(CYC)或利妥昔单抗(RTX)联合糖皮质激素(GC)或阿伐可泮的组合。维持治疗优先使用 RTX,硫唑嘌呤(AZA)或甲氨蝶呤(MTX)可作为替代选择,吗替麦考酚酯仅在 RTX、AZA 或 MTX 不耐受或禁忌的情况下

才可选择。本病例符合 MPA 分类标准,但因患者拒绝进行肾穿刺活检,故无病理报告,治疗上及时采用 GC 联合 CYC 静脉给药,获得了良好的临床反应。通过规范治疗,MPA 患者 5 年生存率可达 78%,死亡的首要原因是感染、心血管疾病和恶性肿瘤,需要终身随访和治疗^[10]。

综上,对于难治性、复发性眼炎,尤其是伴有全身不适症状者,应警惕系统性血管炎的可能,对于缺乏典型组织病理学证据的病例,可依赖临床综合判断。早期诊断和规范治疗是改善 MPA 预后的关键。

参考文献

- [1] Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis [J]. Ann Rheum Dis, 2022, 81 (3): 321-326. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2021-221796.
- [2] Lisowska KA, Wardowska A. Immunopathology of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) -associated vasculitis [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26 (13): 6065. DOI: 10.3390/ijms26136065.
- [3] Ignes-Romeu A, Hind LE. Innate immune cross-talk: The central role of neutrophils and macrophages in ANCA-associated vasculitis [J]. Mol Biol Cell, 2025, 36 (12): re5. DOI: 10.1091/mbc.E25-08-0392.
- [4] Bate S, McGovern D, Costigliolo F, et al. The improved kidney risk score in ANCA-associated vasculitis for clinical practice and trials [J]. J Am Soc Nephrol, 2024, 35 (3): 335-346. DOI: 10. 1681/ASN.0000000000000274.
- [5] Specks U, Marty PK. Interstitial lung disease, antineutrophil cytoplasmic antibodies and microscopic polyangiitis [J]. Rheumatology (Oxford), 2025, 64 (Supplement _ 1): i42-447. DOI: 10. 1093/rheumatology/keae557.
- [6] Juneke ML, Zhao L, Garner S, et al. Ocular manifestations of ANCA-associated vasculitis [J]. Rheumatology (Oxford), 2023, 62 (7): 2517-2524. DOI: 10.1093/rheumatology/keac663.
- [7] Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, et al. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis [J]. Lancet, 2024, 403 (10427): 683-698. DOI: 10.1016/S0140-6736(23) 01736-1.
- [8] Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update [J]. Ann Rheum Dis, 2024, 83 (1): 30-47. DOI: 10.1136/ard-2022-223764.
- [9] Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) ANCA vasculitis work group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) -associated vasculitis [J]. Kidney Int, 2025, 107 (2): 367. DOI: 10.1016/j.kint.2024.10.004.
- [10] Casal Moura M, Merkel PA, Jayne D, et al. Challenges in the diagnosis, classification and prognosis of ANCA-associated vasculitis [J]. Nat Rev Rheumatol, 2025, 21 (12): 719-736. DOI: 10.1038/s41584-025-01306-w.

(收稿日期: 2025-11-20)