

MPO-ANCA相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎一例

普 娅*, 王 艺#, 施志强, 李思忆, 余宝钰

云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

收稿日期: 2025年9月11日; 录用日期: 2025年10月4日; 发布日期: 2025年10月10日

摘 要

目的: 本研究报道一例MPO-ANCA相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎导致剧烈头痛的临床病例, 旨在为该疾病的诊断和治疗提供临床参考依据。方法: 通过对该病例的系统分析, 并结合文献复习, 探讨其临床特征及治疗方法。结果: 病例分析显示, 该患者为中年男性, 病史复杂, 主要表现为剧烈头痛, 其病因难以确定, 经手术活检及辅助检查后确诊并通过免疫抑制及激素治疗后头痛缓解出院。结论: 本案例提示: 肥厚性硬脑膜炎是以颅脑或脊髓硬膜慢性、进行性的炎症肥厚性改变为病理表现的罕见病, 其中, 抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎(AAV)是一种自身免疫性疾病, 可累及全身多个系统, 如未进行治疗, 其平均存活时间仅为半年。此疾病应早期识别并治疗, 避免误诊漏诊。

关键词

抗中性粒细胞胞质抗体, 髓过氧化物酶, 肥厚性硬脑膜炎

A Case of Hypertrophic Pachymeningitis Associated with MPO-ANCA and Granulomatous Vasculitis

Ya Pu*, Yi Wang#, Zhiqiang Shi, Siyi Li, Baoyu Yu

The First Clinical Medical College of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

Received: September 11, 2025; accepted: October 4, 2025; published: October 10, 2025

Abstract

Objective: This study reports a clinical case of MPO-ANCA associated hypertrophic pachymeningitis

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 普娅, 王艺, 施志强, 李思忆, 余宝钰. MPO-ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎一例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 970-975. DOI: 10.12677/acm.2025.15102844

with granulomatous vasculitis causing severe headache, aiming to provide clinical reference for the diagnosis and treatment of this disease. **Methods:** Through systematic analysis of the case and literature review, the clinical features and treatment methods were explored. **Results:** The case analysis showed that the patient was a middle-aged male with a complex medical history, mainly presenting with severe headache. The cause was difficult to determine. After surgical biopsy and auxiliary examinations, the diagnosis was confirmed and the headache was relieved after immunosuppressive and hormone therapy, and the patient was discharged. **Conclusion:** This case suggests that hypertrophic pachymeningitis is a rare disease characterized by chronic and progressive inflammatory thickening of the dura mater of the brain or spinal cord. Among them, antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis (AAV) is an autoimmune disease that can affect multiple systems throughout the body. If left untreated, the average survival time is only half a year. This disease should be identified and treated early to avoid misdiagnosis and missed diagnosis.

Keywords

Antineutrophil Cytoplasmic Antibody, Myeloperoxidase, Hypertrophic Pachymeningitis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肥厚性硬脑膜炎(HP)是一种慢性炎症性疾病,归因于肿瘤、创伤、感染或自身免疫性疾病。它的特点是硬脑膜增厚,大脑和脊髓的邻近炎症,导致多种神经系统症状,如头痛、癫痫发作、颅神经病变或运动功能障碍[1]。该病临床较为少见且临床表现复杂,易被漏诊误诊。本文报道了1例MPO-ANCA相关性血管炎合并肥厚性硬脑膜炎患者的诊断与治疗。

2. 临床资料

患者,男,57岁,因“右耳反复流水8月,头痛2月余”于2024年10月12日入院。患者8月前行“右侧鼓膜置管”术后反复出现右耳流水、流脓,未予特殊处理。2024年5月因重物砸到头部,当时无明显不适感,未予处置。2月前出现剧烈头痛、呕吐、行走不稳,伴右耳后刺痛,颠顶闷痛、蚊咬感,至当地医院就诊并诊断“创伤性慢性硬膜下血肿”,无外科手术指征,予止痛等药物治疗后可正常行走,头痛未见明显缓解。遂先后至多家医院就诊,完善PET-CT、腰椎穿刺(家属未能提供报告,口述未见明显异常)等相关检查,考虑为“慢性硬膜下血肿、颅内感染”予抗感染及止痛药物处理,头痛仍未见缓解。自发病以来,病人精神状态差,体力情况差,食欲食量少,睡眠情况差,二便尚可,近2月体重下降16 kg。有“慢性支气管炎、肺气肿病史”20余年。否认肝炎、结核等传染病病史,否认高血压、冠心病、糖尿病等慢性疾病病史,否认其余手术、外伤史,否认输血史,预防接种史不详。手术史:2024年2月行右侧鼓膜置管术。查体:体温:36.7℃ 心率:94次/分 呼吸:20次/分 血压:149/100 mmHg。意识清楚,言语流利,双侧病理征阴性,颈软,Kerning征阴性。

影像学检查:乳突内听道等MRI增强扫描:考虑双侧中耳乳突炎,右侧为著,并右侧脑膜脑炎可能性大;邻近右侧颈静脉孔、颈动脉鞘区域软组织增厚、强化,考虑为炎性病变,请结合临床及其它检查综合评价(图1)。乳突和内听道CT平扫+X线计算机体层成像(CT三维成像):(1)右侧慢性中耳乳突炎。(2)左侧乳突炎。(3)右侧上半规管裂。(4)右侧颈静脉球高位。(5)附见:双侧上颌窦炎(图2)。胸

部 CT 平扫：(1) 双肺间质性改变，请结合临床。(2) 双肺散在条索影，右肺中下、左肺下舌段及右肺下叶支气管扩张。(3) 双肺上、下叶多发结节影，随诊。(4) 主动脉钙化。(5) 双侧胸膜增厚。

抽血检查：糖类抗原(CA153、CA199、CA724)、PSA 全套、癌胚抗原未见明显异常，血脂四项，肾功，血糖，肝功，电解质七项：白蛋白 34.5(g/L)↓，白球比 0.9↓，前白蛋白 92(mg/L)↓，胆碱脂酶 3757(U/L)↓，尿酸 150(μmol/L)↓，钙 2.09(mmol/L)↓；凝血 4 项：血浆纤维蛋白原 5.94(g/L)↑；血细胞分析：淋巴细胞百分比 18.70(%)↓，单核细胞 0.72($10^9/L$)↑，红细胞 4.21($10^{12}/L$)↓，血红蛋白 120(g/L)↓，红细胞压积 0.36(L/L)↓，血小板分布宽度 8.50(fL)↓；尿液干化学检测：尿胆原+↑。其余传染病检查、结核抗体、粪便常规、粪便隐血未见明显异常。

其他检查：纯音听阈示：右耳：平均听阈 96.66 dB HL，最低听阈：4 kHz 110 dBH，8 kHz 气导测不出；气骨导差：25~55 dB 之间，左耳：平均听阈 23.33 dB HL，最低听阈：8 kHz 70 dB HL。我科予头孢唑林钠、头孢曲松钠抗感染及止痛治疗后头痛症状无缓解，后又至首都医科大学附属北京医院就诊完善检查：抗中性粒细胞浆抗体谱：P-ANCA 阳性、MPOIgG：42.3 U/ml(阳性)。血沉：59 mm/1h。颈动脉 B 超见：双侧颈动脉内 - 中膜不均匀增厚伴多发斑块形成。盆腔 CT 平扫 + 增强示：腹主动脉壁增厚、强化，行右侧完壁式乳突开放 + 活检术，病理结果示：(右侧鼓窦入口(病变组织))纤维组织内淋巴细胞及少量浆细胞浸润，并见数个腺腔样结构，衬覆柱状上皮细胞，细胞异型性不明显，未见明确恶性病变，考虑为炎性病变。间质内见少量色素颗粒，结合临床病史(外伤史)考虑为含铁血黄素沉积。未见血管增生及血管壁纤维化，未见闭塞性静脉炎，结合免疫组化结果，IgG4 阳性细胞 < 10 个/HPF，IgG4/IgG < 40%，请结合临床综合分析。免疫组化果：CD38(部分+)，CD138(部分+)，IgG(部分+)，IgG4(部分+)，K(少量+)，λ(少量+)，CD3(部分+)，CD20(部分+)，K67(少量+)，MU141(部分+)。(右侧颅中窝底硬脑膜(表面新生物))纤维组织内淋巴细胞及少量浆细胞浸润，并见数个囊腔样结构，衬覆柱状上皮细胞，细胞异型性不明显，并见少量骨组织，未见明确恶性病变，考虑为炎性病变。免疫组化结果提示未见 IgG4 阳性细胞，请结合临床综合分析。免疫组化果：CD38(部分+)，CD138(部分+)，IgG(少量+)，IgG4(-)，k(少量+)，λ(少量+)。结合各类检查，考虑为 MPO-ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎。予激素及免疫抑制剂治疗：注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(1 g/d)冲击连用 3 天，后每日剂量减半(500 mg/d、250 mg/d、120 mg/d)各用 3 天，疗程共 12 天，加用硫唑嘌呤(50 mg/次，每日 2 次)抑制免疫反应。治疗 15 天后无头痛症状出院，出院后予口服醋酸泼尼松片 60 mg/d，每周减量 4 mg，继续服用硫唑嘌呤，病情稳定后停药，隔 2 月一次电话随访至今接近 1 年症状未复发。

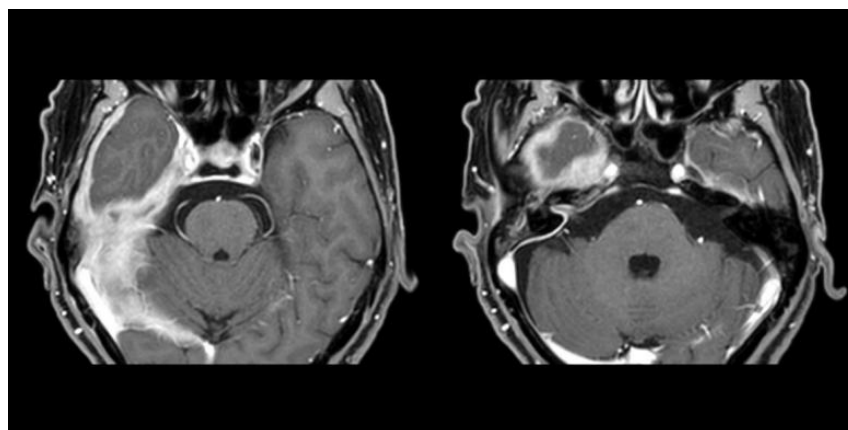


Figure 1. Enhanced MRI scan of the internal auditory canal within the mastoid process
图 1. 乳突内听道 MRI 增强扫描



Figure 2. Mastoid and internal auditory canal plain CT scan + X-ray computed tomography imaging

图 2. 乳突和内听道 CT 平扫 + X 线计算机体层成像

3. 讨论

肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic pachymeningitis, HP)是以颅脑或脊髓硬膜慢性、进行性的炎症肥厚性改变为病理表现的罕见病。Zhuajin Bi 等调查 16 例中国 HP 患者中显示最常见的症状是反复发作的慢性头痛(81.3%)和多发颅神经损伤(50%),在磁共振成像(MRI)上所有病例局部或弥漫性硬脑膜均增厚[2]。MRI 增强后可见硬脑膜呈带状或结节状的明显强化,以双侧额颞部硬脑膜受累最常见;病变累及大脑镰或小脑幕时,可呈极为典型的“奔驰征”[3]。其病因多样,可能的病因包括感染、外伤和药物刺激、恶性肿瘤的浸润以及转移、自身免疫性疾病的慢性炎症以及鞘内用药、血液透析等[4]。HP 常常模仿其他炎症疾病,包括神经结节病、肉芽肿性血管炎(GPA)和 IgG4 相关疾病:日本的一项流行病学调查中显示 HP 发病率仅为 0.949/10 万,其中 MPO-ANCA 相关性 HP 占 27.7% [5], Yokoseki Akiko 等回顾性调查了 36 例免疫介导或特发性肥厚性硬脑膜炎患者,发现 17 例 MPO-ANCA 患者,并表示其中之一的两大特点是:82% 的患者合并肉芽肿性多血管炎、其病变局限于硬脑膜和上呼吸道,发展为头痛、慢性鼻窦炎、中耳炎或乳突炎的患者发生率很高[6],陈怡玮等收集 5 例 MPO-ANCA 相关性 HCP 患者发现其均有 GPA,提示 MPO-ANCA 相关性 HCP 与 GPA 关系密切,可能是一种局限性的中枢神经系统 GPA [7]。

抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎(AAV)是一组以血清中能检测到 ANCA 为最突出特点的系统性小血管炎,其经典临床表型为肉芽肿性多血管炎(GPA)、显微镜下多血管炎(MPA)和嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)。其中 GPA 和 MPA 在发病机制、临床表现及治疗上的相似度较高。AAV 患者共同的临床表现包括全身表现(如发热、乏力、体重下降、肌痛等)、皮肤黏膜表现(溃疡、皮疹、坏疽等)、眼部表现(结膜炎、角膜炎巩膜炎等)、耳鼻喉科表现(中耳炎、耳聋、鼻窦炎、鼻息肉等),其还可累及呼吸系统、神经系统、心脏、肾脏方面,如未进行治疗,其平均存活时间仅 6 个月[8],同时, MPO-ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎表现多样易被误诊, Jirui Wang 等提出 MPO-ANCA 阳性的 HP 可能最初表现为颅内感染。对于以头痛、乳突炎、中耳炎和视力丧失为表现的 HP 患者,进行 ANCA 抗体相关测试以增强诊断准确性至关重要[9]。此例患者以头痛为主要症状,乳突内听道等 MRI 增强扫描见右侧颞部、小脑幕脑膜增厚,结合组织病理检查见纤维组织内淋巴细胞及少量浆细胞浸润的炎性病变,脑膜炎诊断基本确定,部分文献中指出肥厚性硬脑膜炎 IgG4 水平上升,此例未见升高,但病理检查可见炎性细胞浸润,对免疫治疗有效,仍支持当前诊断。对于肥厚性硬脑膜的病因包括感染、自身免疫性疾病、肿瘤性及其他不明原因的,结合患者血清学检查、传染病、ANCA 抗体相关测试等相关性检查均指

向为 MPO-ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎,另患者头痛、慢性鼻窦炎、中耳慢性中耳乳突炎,双耳听力减退,胸部 CT 见双侧胸膜增厚、双肺上下叶多发结节影,头臂干、腹主动脉根部管壁不均匀增厚伴管壁钙化,这些均可为血管炎的表现特征,在免疫学指标中见 p-ANCA 及 MPO-ANCA 阳性, MPO-ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎可确诊。本例患者病史复杂,有外伤及手术病史,在接诊时容易误导医生头痛是外伤后慢性硬膜下血肿未愈或是中耳乳突炎上行感染也未可知,单纯使用抗感染药物治疗不佳,我科住院时因此案例接触甚少,未明确头痛病因,直至外院行手术取病理组织并查相关免疫性指标才确诊疾病。肥厚性硬脑膜炎需要注意与以下疾病相鉴别:结核性脑膜炎、真菌性脑膜炎、脑膜转移瘤、淋巴瘤、IgG4 相关性肥厚性硬脑膜炎等,这均可从血清学检查、脑脊液检查、头颅 MRI 中可鉴别。

对于肥厚性硬脑膜炎的治疗取决于病因,糖皮质激素对 ANCA 阳性的 HP 患者治疗有效,通常免疫抑制剂与激素联合应用。常见的免疫抑制剂有环磷酰胺、甲氨蝶呤及利妥昔单抗[10],治疗后期可通过口服甲氨蝶呤、硫唑嘌呤或替麦考酚酯来过渡到维持缓解期[11]。另外利妥昔单抗在治疗活动性 ANCA-SVV 方面的疗效也得到了证实[12]。

MPO-ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎在临床工作中较少见,导致未能及时诊断该疾病,从而使患者的症状未能改善甚至往更坏的结果发展,任何疾病早期诊断、早期治疗很关键,当我们对于慢性头痛伴全身多发炎症(如耳鼻喉的炎症)时,头颅 MRI 见硬脑膜增厚时,我们应联想到此类疾病,结合血清免疫学等实验室指标、肺部 CT 等检查在疾病早期明确诊断,并进行免疫抑制剂与激素联合应用,为患者进行有效的治疗。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

云南省科技厅基础研究计划(202401AZ070001-036)。

参考文献

- [1] Shimojima, Y. and Sekijima, Y. (2023) Hypertrophic Pachymeningitis in ANCA-Associated Vasculitis: Clinical and Immunopathological Features and Insights. *Autoimmunity Reviews*, **22**, Article ID: 103338. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103338>
- [2] Bi, Z., Shang, K., Cao, J., Su, Z., Bu, B., Xu, S., et al. (2020) Hypertrophic Pachymeningitis in Chinese Patients: Presentation, Radiological Findings, and Clinical Course. *BioMed Research International*, **2020**, Article ID: 2926419. <https://doi.org/10.1155/2020/2926419>
- [3] 徐启怀, 王超, 张树伟. 肥厚性硬脑膜炎 8 例磁共振成像表现分析[J]. 中国乡村医药, 2024, 31(4): 63-64.
- [4] 罗伟刚, 尹园园, 任慧玲. 肥厚性硬脑膜炎的临床诊疗思路与研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2023, 36(1): 72-76.
- [5] Yonekawa, T., Murai, H., Utsuki, S., Matsushita, T., Masaki, K., Isobe, N., et al. (2013) A Nationwide Survey of Hypertrophic Pachymeningitis in Japan. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **85**, 732-739. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306410>
- [6] Yokoseki, A., Saji, E., Arakawa, M., Kosaka, T., Hokari, M., Toyoshima, Y., et al. (2013) Hypertrophic Pachymeningitis: Significance of Myeloperoxidase Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody. *Brain*, **137**, 520-536. <https://doi.org/10.1093/brain/awt314>
- [7] 陈怡玮, 彭涛, 刘希, 等. MPO-ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎临床分析[J]. 国实用神经疾病杂志, 2021, 24(3): 190-196.
- [8] 田新平, 赵丽珂, 姜振宇, 等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关血管炎诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(10): 1128-1135.

-
- [9] Wang, J., Wang, S., Lin, M. and Shang, X. (2024) Two Cases of MPO-ANCA-Positive Hypertrophic Pachymeningitis Mimicking as Intracranial Infection. *BMC Neurology*, **24**, Article No. 283. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03785-y>
- [10] 简鹿豹, 李杰, 麻琳. ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(1): 139-141+145.
- [11] Smoleńska, Ż., Masiak, A. and Zdrojewski, Z. (2018) Hypertrophic Pachymeningitis as an Important Neurological Complication of Granulomatosis with Polyangiitis. *Rheumatology*, **56**, 399-405. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.80719>
- [12] Bunch, D.O., McGregor, J.G., Khandoobhai, N.B., Aybar, L.T., Burkart, M.E., Hu, Y., *et al.* (2013) Decreased CD5+ B Cells in Active ANCA Vasculitis and Relapse after Rituximab. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **8**, 382-391. <https://doi.org/10.2215/cjn.03950412>