

嗜酸性肉芽肿性多血管炎合并非结核分枝杆菌病1例并文献复习

杨康德, 邓琪芯, 陈惠勤, 刘梁洁, 封丁瑞, 黄瑶玲*

广州市第十二人民医院肾内科, 广东 广州

收稿日期: 2026年4月28日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

目的: 报道一例嗜酸性肉芽肿性多血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)合并非结核分枝杆菌病, 分析其临床表现、诊断标准、治疗方法, 结合文献分析其临床特点。方法: 回顾性分析广州市第十二人民医院2021年11月8日收治临床表现最终诊断为嗜酸性肉芽肿性多血管炎的患者。以“嗜酸性肉芽肿性多血管炎”为检索词, 检索2021年1月1日至2023年12月31日期间发表在PubMed、中国知网、万方数据库、中华医学期刊全文数据库的病例报道, 共获得文献71篇, 其中外文62篇, 中文9篇。结果: 包括本病例在内共有72例, 男性40例, 平均年龄(53.9 ± 14.28)岁; 女性32例, 平均年龄(57.63 ± 17.69)岁; 中位年龄58岁。其中c-ANCA、p-ANCA均阳性7例, c-ANCA、p-ANCA均阴性46例, 单纯c-ANCA阳性7例, p-ANCA阳性12例, 60例有病理结果支持。主要临床表现: 哮喘、鼻窦炎、神经炎、嗜酸性粒细胞增多、IgE升高, 对治疗敏感。结论: EGPA是罕见多系统炎症性疾病, 发病率低, 常因表现不特异而被误诊。关键是, 在使用糖皮质激素之前, 该病具有普遍致命性, 50%未经治疗的患者在血管炎发作后3个月内死亡。自从全身性糖皮质激素的广泛应用以及选择性应用免疫抑制剂治疗病情较重的患者, EGPA患者的预后已显著改善。

关键词

哮喘, 嗜酸性粒细胞增多, IgE, ANCA, 非结核分枝杆菌病

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis Complicated by Nontuberculous Mycobacterial Disease: A Case Report and Literature Review

Kangde Yang, Qixin Deng, Huiqin Chen, Liangjie Liu, Dingrui Feng, Yaoling Huang*

*通讯作者。

文章引用: 杨康德, 邓琪芯, 陈惠勤, 刘梁洁, 封丁瑞, 黄瑶玲. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎合并非结核分枝杆菌病1例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3550-3559. DOI: 10.12677/acm.2026.1652178

Abstract

Objective: This paper aims to report a case of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) complicated by nontuberculous mycobacterial disease, analyze its clinical manifestations, diagnostic criteria, and treatment methods, and review its clinical characteristics in light of the literature. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on a case admitted to Guangzhou Twelfth People's Hospital on November 8, 2021, whose clinical manifestations ultimately led to a diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Using "eosinophilic granulomatosis with polyangiitis" as the search term, case reports published between January 1, 2021, and December 31, 2023, in PubMed, CNKI, Wanfang Database, and the Chinese Medical Journal Full-text Database were retrieved. A total of 71 articles were obtained, including 62 in foreign languages and 9 in Chinese. **Results:** Including the present case, a total of 72 cases were analyzed. Among them, there were 40 males with a mean age of 53.9 ± 14.28 years, and 32 females with a mean age of 57.63 ± 17.69 years (median age: 58 years). Both c-ANCA and p-ANCA were positive in 7 cases, both negative in 46 cases, c-ANCA alone positive in 7 cases, and p-ANCA alone positive in 12 cases. Pathological results supported the diagnosis in 60 cases. The main clinical manifestations included asthma, sinusitis, neuritis, eosinophilia, elevated IgE, and sensitivity to treatment. **Conclusion:** EGPA is a rare multisystem inflammatory disease with low incidence. It is often misdiagnosed due to nonspecific manifestations. The key point is that before the use of glucocorticoids, the disease is generally fatal, with 50% of untreated patients dying within three months of vasculitis onset. Since the widespread application of systemic glucocorticoids and the selective use of immunosuppressants in severely ill patients, the prognosis of EGPA patients has significantly improved.

Keywords

Asthma, Eosinophilia, IgE, ANCA, Nontuberculous Mycobacterial Disease

Copyright © 2026 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

嗜酸性肉芽肿性多血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)是罕见的多系统炎症性疾病,属于抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关血管炎(AAV)的一种。以前称作 Churg-Strauss 综合征(CSS)或变应性肉芽肿血管炎,是一种以变态反应性鼻炎、哮喘和外周血嗜酸性粒细胞显著增多为特征的多系统疾病[1]-[6]。国际最新数据显示,其年发病率估计在每百万分之 0.5 至 4.2 例之间,患病率只有 10.7~13/100 万[7]。常因表现不特异而被误诊。现报道 1 例嗜酸性肉芽肿性多血管炎合并非结核分枝杆菌病患者,以提高临床医生对该病的认识。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

患者男性,69岁。因“维持性血液透析1年余,反复气促3月”于2021年11月8日收治入院。2020

年因血肌酐升高在深圳某医院血液透析治疗，发现血清免疫固定电泳异常克隆的免疫球蛋白(IgG- λ 型 M 蛋白阳性)，无器官累及证据。患者于 2021 年 8 月因反复气促在当地多家医院住院治疗。2021 年 10 月 12 日再次因气促 1 月余在广州市某医院肾内科住院，查：血常规：白细胞、嗜酸性粒细胞增多。胸片：1) 双肺纹理增粗，双肺可见斑片、絮状、大片状密度增高模糊影，以双中下肺为主，双肺门浓密，所见考虑双肺渗出；2) 胸腔积液。胸部 CT：双侧大量胸腔积液，肺受压含气不全，以双肺渗出水肿为主，待排合并炎症。胸腔积液常规提示漏出液。胸腔积液培养 + 涂片(需氧)：未找到细菌、真菌及抗酸杆菌，胸腔积液肿瘤标志物检测阴性。既往有慢性鼻炎 1 年。

2.2. 查体

入院查体：双肺呼吸音粗，右下肺呼吸音降低，双肺可闻及少量干湿啰音，心前区无隆起，心界向左扩大，心率 70 次/分，律齐，二尖瓣听诊区可闻及 2~3/6 级喷射样杂音。

2.3. 入院相关检查

2021 年 11 月收治入我院后，辅助检查：血常规：嗜酸性粒细胞比值 18.7%，嗜酸性粒细胞绝对值 $1.38 \times 10^9/L$ 。尿常规：尿蛋白 2+，生化：CRP 79.08 mg/L，PCT 2.12 pg/ml，Pro NT-BNP > 35,000 ng/L，ESR：90 mm/h，尿素 22.72 mmol/L，肌酐 742 $\mu\text{mol/L}$ 。血清 T-spot 阳性，PPD 试验阴性。过敏原吸入一食物组 28 项检测：螨虫阳性。寄生虫全套：弓形虫 IgG 抗体阳性，弓形虫 IgM 抗体阴性。单纯疱疹病毒 I 型 IgM，单纯疱疹病毒 II 型 IgM 阴性，巨细胞病毒、风疹病毒阴性。痰培养(一般菌 + 真菌)：阴性。痰抗酸杆菌涂片显微镜检：未找到抗酸杆菌。免疫 + 补体 + 风湿八项：免疫球蛋白 E (IgE) 2709.00 ng/ml。余均在正常范围。免疫固定电泳：发现异常单克隆条带，单克隆免疫球蛋白类型为 IgG- λ 型，提示 M 蛋白阳性。免疫固定电泳：发现异常单克隆条带，单克隆免疫球蛋白类型为 IgG- λ 型。流式免疫表现型：白血病/淋巴瘤微小残留病变细胞检测阴性，骨髓中可见约 0.34% 浆细胞。白血病/淋巴瘤微小残留病变细胞检测(I6CD)：可见 0.34% 浆细胞。骨髓活检：镜下骨髓细胞增生轻度低下，造血组织占 25% 左右。造血细胞三系均有所减少，以中晚幼细胞为主，粒红比例为 2:1，嗜酸性粒细胞稍多，巨核细胞较少。血细胞(骨髓象)形态学分析报告(图 1)：骨髓增生明显活跃，嗜酸性粒细胞增多(占 19.5%)；血片嗜酸性粒细胞比例增高，占 35%。染色体：共分析 30 组核型，未发现异常克隆。人类白血病抗原 B27 基因测定阴性。肿瘤标志物提示：糖类抗原 CA125：51.05 u/ml。胸部 CT：1) 考虑双肺肺水肿并右下肺炎症；2) 双侧胸腔少量积液。

2.4. 诊断及治疗

入院诊断：1) 慢性肾衰竭；2) 高血压病 3 级(极高危组)；3) 胸腔积液；4) 嗜酸性粒细胞增多症；5) 单克隆异常免疫球蛋白血症；6) 肺部感染。入院后予以美罗培南 0.5 g 静脉滴注 q12h 抗感染治疗 4 天后，复查胸部 CT：1) 双肺肺水肿并左肺炎症较前进展；2) 右侧少量胸腔积液较前吸收，左侧胸腔少量积液大致同前。行右侧胸腔穿刺，胸腔积液沉渣石蜡包埋(图 2)：镜下见较多纤维素渗出，可见大量嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、单核细胞和一些间皮细胞。肺泡灌洗液、胸腔积液 T-spot 检测：阳性。胸腔积液 TNPseq 宏基因组 + 靶向测序检测：检出胞内分枝杆菌。副鼻窦 CT 提示左侧上鼻窦炎。血管炎 4 项检测：MPO-ANCA：1.93 AU/ml，PR3-ANCA：46.7 AU/ml。胸腔积液培养、胸腔积液脱落细胞学检查、肺泡灌洗液结核分枝杆菌核酸检测、肺泡灌洗液一般菌 + 真菌培养：未见异常。胸科医院会诊意见为：考虑非结核分枝杆菌性胸膜炎。2021 年 12 月 2 日予以阿奇霉素 + 利福平 + 乙胺丁醇及护肝治疗后，患者出现肝功能受损。2021 年 12 月 10 日肝功能恢复正常后改克拉霉素 + 莫西沙星 + 乙胺丁醇治疗。患者仍有喘息，2021 年 12 月 27 日复查血常规：嗜酸性粒细胞较前有所下降，血清 T-SPOT：阴性，IgE

1874 ng/ml, 血管炎 4 项: MPO-ANCA: 2.94 AU/ml, PR3-ANCA: 49 AU/ml。胸部 CT: 右下肺炎症较前吸收, 右侧胸腔少量积液。2022 年 1 月 19 日在抗非结核分枝杆菌治疗的基础上, 予以 30 mg 泼尼松 qd、输注免疫球蛋白、孟鲁司特抗白三烯治疗。9 天后患者喘息明显缓解, 复查血常规: 嗜酸性粒细胞绝对值(EO#) $0.01 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞百分比(EO%) 0.10%, 血沉 2 mm/h。血管炎 4 项: MPO-ANCA: 2.38 AU/ml, PR3-ANCA: 15.7 AU/ml。IgE: 671.9 ng/ml。胸部 CT (图 3): 弥漫性渗出较前吸收, 胸腔积液较前明显减少。副鼻窦 CT (图 4): 左侧鼻窦炎症较前吸收。

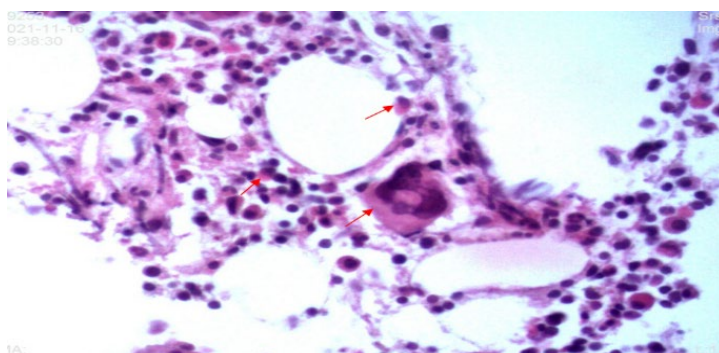


Figure 1. Bone marrow pathology: Numerous eosinophils and multinucleated giant cells are observed (indicated by red arrows)
图 1. 骨髓病理: 可见大量嗜酸性粒细胞、多核巨细胞(红色箭头所示)

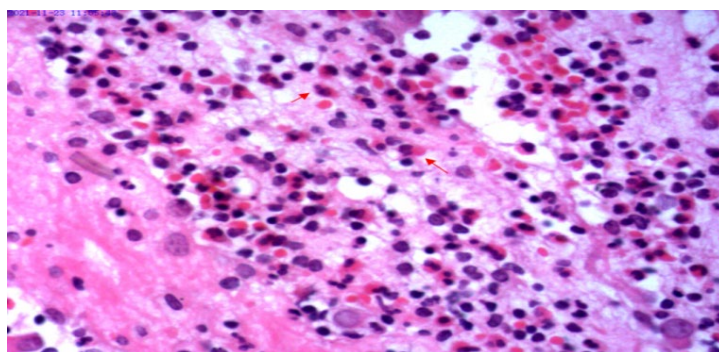


Figure 2. Paraffin-Embedded cell block of pleural effusion sediment on November 23, 2021: Numerous eosinophils are observed (indicated by red arrows)
图 2. 2021 年 11 月 23 日胸腔积液沉渣包埋石蜡: 可见大量嗜酸性粒细胞(红色箭头所示)

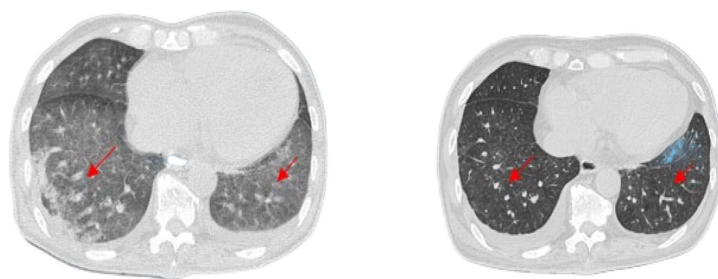


Figure 3. Comparison of chest CT before and after EGPA treatment: Diffuse patchy opacities in both lungs showed significant resolution (indicated by red arrows)
图 3. EGPA 治疗前后胸部 CT 对比: 双肺弥漫斑片阴影明显吸收(红色箭头所示)

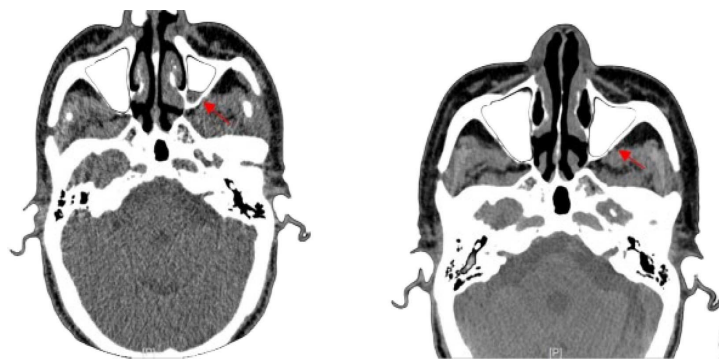


Figure 4. Comparison of paranasal sinus CT before and after EGPA treatment: Inflammation in the left sinus showed improvement compared to before (indicated by red arrows)

图 4. EGPA 治疗前后副鼻窦 CT 对比：左侧鼻窦炎症较前吸收(红色箭头所示)

3. 讨论

本病例独特的临床价值在于,它同时呈现了嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)、非结核分枝杆菌(NTM)感染与意义未明的单克隆丙种球蛋白病(MGUS)三种相对罕见的疾病状态。其临床过程表现为反复喘息、嗜酸性粒细胞增多及难治性胸腔积液,而最终确诊延迟的主要原因在于感染(NTM)与潜在的系统性血管炎(EGPA)相互交织,且伴有浆细胞疾病背景。以下将探讨它们相互之间可能的免疫学联系,并提出相关的发病机制假设。

3.1. EGPA 与 NTM 感染：双向免疫调节的复杂性

EGPA 是一种以嗜酸性粒细胞浸润和抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)为特征的系统性血管炎。理论上, Th2 型免疫应答在 EGPA 中占主导,表现为 IL-4、IL-5 和 IL-13 水平升高,促进嗜酸性粒细胞活化和 IgE 产生。然而,分枝杆菌感染(包括 NTM)需要 Th1 型免疫应答(如 IFN- γ 、TNF- α 介导的巨噬细胞活化)来控制。两者在免疫学上看似矛盾,本病例却提示二者可能并存,机制假设如下:

首先,免疫调节失衡导致机会性感染。EGPA 患者接受的糖皮质激素或免疫抑制剂治疗(即使剂量较低)可能抑制 Th1 型免疫,导致潜伏或环境中的 NTM 发生临床感染。本病例中的 NTM 感染可能不是独立事件,而是 EGPA 相关免疫功能紊乱或治疗所致的“机会性”感染。

其次,EGPA 相关的固有免疫缺陷。嗜酸性粒细胞在分枝杆菌感染中具有双重作用。一方面,嗜酸性粒细胞可通过释放毒性颗粒蛋白和形成胞外诱捕网(EETs)对抗分枝杆菌;另一方面,过度活化的嗜酸性粒细胞可能损伤组织、重塑微环境,反而有利于非典型病原菌的定植。嗜酸性粒细胞产物可抑制巨噬细胞的杀菌功能,从而为 NTM 提供生存优势。本病例中明显升高的嗜酸性粒细胞水平可能反映了这种有害的免疫偏移。

最后,NTM 感染作为 EGPA 的触发因素。感染是血管炎已知的诱发或加重因素。分枝杆菌抗原可能通过分子模拟或超抗原机制激活 T 细胞和 B 细胞,诱发抗内皮细胞或抗中性粒细胞抗体的产生,从而触发或激活 EGPA。本病例在 NTM 感染背景下出现 EGPA 全身表现,不能排除感染扮演了“二次打击”的角色。

3.2. MGUS 与 EGPA/NTM 的潜在联系

MGUS 是一种无症状的浆细胞增殖状态,但其存在可能影响免疫网络。本病例中 MGUS 的临床意义值得关注,可能存在以下几种关联假设:

第一, 免疫调节异常的共同土壤: EGPA、NTM 易感性和 MGUS 均可能与免疫系统的老化或失调相关(免疫衰老)。某些细胞因子基因多态性(如 IL-4、IL-10、TNF- α)可同时增强 Th2 应答、降低抗分枝杆菌免疫及促进 B 细胞克隆性增生。本病例可能是这种多向性免疫调控障碍的临床表现。

第二, 单克隆蛋白对免疫应答的调控: MGUS 产生的单克隆免疫球蛋白可能具有免疫调节功能, 例如与嗜酸性粒细胞表面受体结合, 增强其生存或效应功能; 或抑制巨噬细胞对 NTM 的吞噬和呈递。部分单克隆蛋白具有细胞因子样活性或抗炎特性, 但本病例中未检测到这种直接作用, 需要进一步的血浆学或功能学研究加以验证。

第三, 对预后的叠加效应: MGUS 本身不引起症状, 但若同时存在 EGPA 和慢性 NTM 感染, 可能导致更持久的抗原刺激和慢性炎症, 从而增加 MGUS 向多发性骨髓瘤或其他淋巴增殖性疾病转化的风险。对这一患者进行长期血清单克隆蛋白监测具有必要性。

3.3. 对本病例诊断延迟的反思与临床启示

本病例中, NTM 感染的临床症状(咳嗽、胸腔积液、影像学浸润)与 EGPA 肺部受累完全重叠, 且二者均可出现嗜酸性粒细胞升高、CRP 和 PCT 升高(尽管典型寄生虫或过敏性疾病中 PCT 正常, 但 ANCA 相关性血管炎活动期可能出现 PCT 假性升高)。因此, 单凭这些指标无法区分感染与疾病活动。关键教训是: 嗜酸性粒细胞增多背景下的肺部病变, 即便高度怀疑 EGPA, 也必须常规排查 NTM 及其他机会性病原体, 尤其是在有免疫异常背景(包括 MGUS)或既往使用糖皮质激素的患者中。

4. 结论

本病例支持以下发病机制假设: 存在一种先天性的或获得性的免疫调节偏移(可能与 MGUS 相关的免疫背景有关), 导致 Th2 型免疫占优, 促进了 EGPA 的易感性; 同时 Th1/巨噬细胞免疫功能相对不足, 导致了 NTM 的慢性感染。这两种病理过程相互叠加, 形成了治疗困难和诊断迷惑的复杂临床表型。本病例对现有文献的挑战在于: 目前罕见报道 EGPA、NTM 和 MGUS 三者并存。它提示我们在面对嗜酸性粒细胞增多、胸腔积液和 IgE 升高时, 应拓宽鉴别诊断思路, 将感染(尤其是 NTM)和浆细胞疾病纳入评估, 并避免将 EGPA 简单视为孤立事件。尽管全球肺部 NTM 病例的发病率和患病率呈增长趋势, 这与一系列潜在的健康状况有关, 例如免疫抑制、年龄、性别和既往肺部疾病史[8]。有研究显示, 1997~2003 年间, 北美的 NTM 病例患病率从每年 9.1 例增加到 14.1 例/100,000 人/年[9]。我国 1990 年全国第三次结核病流行病学抽样调查显示 NTM 感染率 15.4%, NTM 分离率为 4.9%。该病例是在 EGPA 基础上合并了非结核分枝杆菌感染。其次, 患者嗜酸性粒细胞、IgE 升高, 累及呼吸系统, 才考虑 EGPA 的诊断。经过副鼻窦 CT 检查, 结合骨髓活检及胸腔积液沉渣包埋检查, 提示大量嗜酸性粒细胞浸润等结果, 符合 1990 年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)的嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)分类标准: 反复喘息、胸闷及呼吸困难等症状, 考虑哮喘样发作, 除了无单发或多发神经病变, 其他 5 项均符合, 评分大于 6 分, 诊断 EGPA 成立。

EGPA 的诊断标准是参照 ACR 标准(首选, 表 1)和 Lanham 标准(表 2)。ACR 在 1990 年为确诊血管炎的患者制定了 6 条 EGPA 分类标准。以至少符合其中 4 条来诊断 EGPA 的敏感性是 85%, 特异性是 99.7%。2018 年《嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识》[10]特别提出: 该标准中的第一条“哮喘”的真正含义是指哮喘样表现, 包括喘息、胸闷及呼吸困难。该共识提出 EGPA 可分为局限型和全身型两种。满足 1990 年 ACR 制定的 6 条标准中的至少 4 条, 且仅有肺部和呼吸系统受累(包括耳鼻喉)的 EGPA 患者, 称为局限型 EGPA。若满足 1990 年 ACR 制定的 6 条标准中的至少 4 条, 有至少 2 个及以上器官受累者, 则为全身型 EGPA。局限型 EGPA 可以转化为全身型 EGPA。2022 年 ACR 和欧洲抗风

湿病联盟(EULAR)修订了 EGPA 的分类标准(表 3), 从传统的六选四标准变成 7 项评分评估分值[11]。在排除类血管炎后, 总分 ≥ 6 分, 诊断为中小血管炎的患者可被归类为 EGPA, 敏感性 85% (95% CI 77% to 91%)特异性 99% (95% CI 98% to 100%)。患者无论是参照 ACR 1990 年分类标准还是 2022 年分类标准, 总得分 ≥ 6 分, 均符合 EGPA 的诊断。

Table 1. ACR classification criteria for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) in 1990

表 1. 1990 年 ACR 嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)分类标准

| 标准 | 定义 |
|------------------|---------------------------------------|
| 哮喘 | 喘息病史或呼气相弥漫高调的啰音 |
| 外周血嗜酸性粒细胞(EOS)增多 | $>10\%$ |
| 单发或多发神经病变 | 由系统血管炎引发的单神经或多发性单神经病变或多神经病变(手套/袖套样分布) |
| 肺非固定性浸润影 | 影像学检查提示游走性或短暂性肺部浸润影(不包括固定性浸润影) |
| 鼻窦病变 | 鼻窦疼痛或压痛, 鼻窦影像学提示鼻窦透亮度下降 |
| 活检提示血管外 EOS 浸润 | 活检结果(包括动脉、小动脉、小静脉)显示血管外大量 EOS 浸润 |

注: 如果符合 6 项标准中的 4 项, 则诊断 EGPA。

Table 2. Lanham criteria

表 2. 兰哈姆标准

| 哮喘(Asthma) |
|---|
| 外周血嗜酸性粒细胞计数峰值 $> 1.5 \times 10^6/\text{cc}$ |
| 累及 ≥ 2 肺外器官的全身性血管炎 |

注: 应满足所有 3 项标准才能诊断 EGPA。

Table 3. 2022 ACR/EULAR EGPA classification criteria

表 3. 2022 年 ACR/EULAR EGPA 分类标准

| 7 项标准 | 得分 |
|----------------------------------|----|
| 阻塞性气道疾病 | +3 |
| 鼻息肉 | +3 |
| 多发性单神经炎或运动神经病 | +1 |
| 嗜酸性粒细胞 $\geq 1 (*10^9/\text{L})$ | +5 |
| 血管外嗜酸性粒细胞为主的炎症/骨髓嗜酸性粒细胞增加 | +2 |
| 镜下血尿 | -1 |
| cCANCA 或 PR3-抗体阳性 | -3 |

注: 在已有小血管/中型血管血管炎的诊断下使用, 将 7 项标准分数相加; EGPA 分类需要总分 ≥ 6 分。

EGPA 的治疗和预后取决于疾病的严重程度、受累的器官、病情是否活动等因素。临床诊断 EGPA 后, 应评估患者有无可能的肾脏、心脏、消化道或周围神经受累, 因为这些与预后不良有关。目前已开发出 2 个评分系统可评估 EGPA 和其他血管炎患者的血管炎活动度, 分别是“五因子评分”(five-factor score, FFS)(表 4)和伯明翰血管炎活动度评分(Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS)。这些评分系统

用于指导初始治疗。FFS 最初在 1996 年制定[7], 于 2011 年修订[12]。每项因素计 1 分。FFS 评分范围为 0~2 分, 不存在任何因素为 0 分, 存在 1 项因素为 1 分, 存在≥2 项因素为 2 分。五因子评分(FFS)旨在评估 EGPA 和其他全身性坏死性血管炎患者在诊断时的预后, 以 5 年死亡率为指标, 相比于评分较高的患者, 评分较低的患者预后更好[13]。大多数死亡源于疾病血管炎期的并发症, 最常见的死因为: 心力衰竭和/或心肌梗死、脑出血、肾衰竭、消化道出血、哮喘持续状态。在“五因素”中, 心脏受累、消化道疾病以及年龄 ≥ 65 岁似乎都是预后不良的最强指标。心脏受累是 EGPA 相关死亡的主要原因[14]。

Table 4. Five-factor score

表 4. 五因子评分

| 风险因素 | 评分 |
|--------------------------|----|
| 年龄 > 65 岁 | +1 |
| 存在有症状的心功能不全 | +1 |
| 存在严重的胃肠道受累(如肠穿孔、出血、胰腺炎等) | +1 |
| 存在肾功能不全(肌酐 > 150 umol/L) | +1 |
| 无耳鼻喉症状 | |

EGPA 总体治疗方案分为诱导缓解和维持治疗 2 个阶段, 标准治疗使用激素和(或)免疫抑制剂, 激素(GC)是 EGPA 治疗的基础药物, 诱导治疗阶段建议起始剂量 1 mg/kg/天(泼尼松), 4~6 周后逐渐减量。然而, 使用标准方案治疗的患者复发率仍较高, 长期使用 GC 导致各种不良反应, 如骨质疏松、糖尿病、高血压等[15][16]。大多数 EGPA 患者单用糖皮质激素治疗便可得到缓解。心脏、肾、消化道或中枢神经系统受累的患者通常需要加用免疫抑制剂治疗。长期使用免疫抑制剂导致一系列不良反应, 如淋巴细胞减少、中性粒细胞减少、出血性膀胱炎、皮疹等。2021 年美国 ACR 和 2022 年欧洲 EGPA 治疗共识均强调了靶向药使用的价值。2021 年 ACR 发布了 EGPA 治疗关键建议的更新, 生物靶向制剂在 EGPA 治疗中具有重要地位。根据治疗靶点的不同, 目前常见的治疗 EGPA 的生物制剂包括抗 CD20 单抗(利妥昔单抗)、抗 IL-5/IL-5R 单抗(美泊利珠单抗、瑞利珠单抗、贝那利珠单抗)、抗 IgE 单抗(奥马珠单抗)。

以“嗜酸性肉芽肿性多血管炎”为检索词, 检索 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日期间发表在 PubMed、中国知网、万方数据库、中华医学期刊全文数据库的病例报道, 共获得文献 71 篇, 其中外文 62 篇, 中文 9 篇。包括本病例在内, 共有 72 例, 男性 40 例, 平均年龄 53.9 ± 14.28 岁; 女性 32 例, 平均年龄 57.63 ± 17.69 岁; 中位年龄 58 岁。其中单纯 c-ANCA 阳性 7 例, p-ANCA 阳性 12 例, c-ANCA、p-ANCA 均阳性 7 例, c-ANCA、p-ANCA 均阴性 46 例; 60 例有病理结果支持。主要临床表现: 哮喘、鼻窦炎、神经炎、嗜酸性粒细胞增多、IgE 升高, 对治疗敏感(表 5)。

Table 5. Clinical characteristics, treatment and prognosis of 72 cases of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

表 5. 72 例嗜酸性肉芽肿性多血管炎病例的临床特征、治疗与预后比较

| 组别 | 性别 | | 哮喘 | | 鼻窦炎 | | IgE | | 神经炎 | | 病理 | | c-ANCA | | p-ANCA | | 治疗 | | 预后 | |
|---------|------|------|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--------|------|--------|------|------|------|------|------|
| | 男 | 女 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 激素 | 联合 | 缓解 | 死亡 |
| 英文文献 | 32 | 30 | 5 | 57 | 21 | 41 | 32 | 29 | 25 | 37 | 10 | 52 | 50 | 12 | 44 | 18 | 11 | 51 | 59 | 3 |
| 中文文献 | 8 | 2 | 2 | 8 | 2 | 8 | 4 | 6 | 8 | 2 | 2 | 8 | 8 | 2 | 9 | 1 | 1 | 8 | 10 | 0 |
| 百分率 (%) | 55.5 | 44.4 | 9 | 90.2 | 31.9 | 68.0 | 50.0 | 48.6 | 45.8 | 54.1 | 16.6 | 83.3 | 80 | 19.4 | 73.6 | 26.3 | 16.6 | 81.9 | 95.8 | 4.17 |

另外, 患者存在意义未明的单克隆丙种球蛋白血症(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)。MGUS 是一种无临床症状的癌前克隆性浆细胞或淋巴浆细胞增生性疾病, 定义为血清单克隆蛋白(M 蛋白)浓度 > 3 g/L, 骨髓单克隆浆细胞 < 10%, 且该增生过程中不伴有相关的终末器官损伤, 即溶骨性病变、贫血、高钙血症、肾损害及高黏滞血症。在 50 岁以上的人群中, MGUS 的发生率超过 3% [17]。MGUS 有 3 种不同的临床类型: 非 IgM 型 MGUS、IgM 型 MGUS、轻链型 MGUS, 其中非 IgM 型 MGUS (IgG、IgA 或 IgD 型 MGUS) 是最常见的 MGUS 亚型。单克隆丙种球蛋白血症与免疫疾病的关系已有报道[18][19]。目前尚不确定这些疾病是发病机制上相关还是仅仅恰巧共存。该患者 1 年前在外院诊断 MGUS, 入院后予以重复骨髓穿刺活检及相关检查, 并未发现与增生相关过程的终末期器官损害, 考虑 MGUS 与 EGPA 共存。MGUS 有可能进展为冒烟型(无症状性)多发性骨髓瘤(SMM), 并进一步进展为症状性多发性骨髓瘤(MM)。MUGS 患者应接受长期随访。

声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

基金项目

广州市卫生健康科技项目(项目编号: 20231A010041)。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Lanham, J.G., Elkon, K.B., Pusey, C.D. and Hughes, G.R. (1984) Systemic Vasculitis with Asthma and Eosinophilia: A Clinical Approach to the Churg-Strauss Syndrome. *Medicine*, **63**, 65-81. <https://doi.org/10.1097/00005792-198403000-00001>
- [2] Sinico, R.A. and Bottero, P. (2009) Churg-Strauss Angiitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **23**, 355-366. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2009.02.004>
- [3] Pagnoux, C., Guilpain, P. and Guillevin, L. (2007) Churg-Strauss Syndrome. *Current Opinion in Rheumatology*, **19**, 25-32. <https://doi.org/10.1097/bor.0b013e3280119854>
- [4] Masi, A.T., Hunder, G.G., Lie, J.T., Michel, B.A., Bloch, D.A., Arend, W.P., *et al.* (1990) The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Churg-Strauss Syndrome (Allergic Granulomatosis and Angiitis). *Arthritis & Rheumatism*, **33**, 1094-1100. <https://doi.org/10.1002/art.1780330806>
- [5] Reerink, J.D., Peters, A.C.B., Verloove-Vanhorick, S.P., Herngreen, W.P., den Ouden, A.L. and Ruys, J.H. (1995) Paroxysmal Phenomena in the First Two Years of Life. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **37**, 1094-1100. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1995.tb11970.x>
- [6] Danieli, M.G., Cappelli, M., Malcangi, G., Logullo, F., Salvi, A. and Danieli, G. (2004) Long Term Effectiveness of Intravenous Immunoglobulin in Churg-Strauss Syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **63**, 1649-1654. <https://doi.org/10.1136/ard.2003.015453>
- [7] Trivioli, G., Terrier, B. and Vaglio, A. (2020) Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: Understanding the Disease and Its Management. *Rheumatology*, **59**, iii84-iii94. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez570>
- [8] 张清玲. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(7): 514-521.
- [9] Grayson, P.C., Ponte, C., Suppiah, R., Robson, J.C., Craven, A., Judge, A., *et al.* (2022) 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **81**, 309-314. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221794>
- [10] Guillevin, L., Lhote, F., Gayraud, M., Cohen, P., Jarrousse, B., Lortholary, O., *et al.* (1996) Prognostic Factors in Polyarteritis Nodosa and Churg-Strauss Syndrome a Prospective Study in 342 Patients. *Medicine*, **75**, 17-28. <https://doi.org/10.1097/00005792-199601000-00003>

-
- [11] Guillevin, L., Pagnoux, C., Seror, R., Mahr, A., Mouthon, L. and Toumelin, P.L. (2011) The Five-Factor Score Revisited: Assessment of Prognoses of Systemic Necrotizing Vasculitides Based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) Cohort. *Medicine*, **90**, 19-27. <https://doi.org/10.1097/md.0b013e318205a4c6>
- [12] Moosig, F., Bremer, J.P., Hellmich, B., Holle, J.U., Holl-Ulrich, K., Laudien, M., *et al.* (2013) A Vasculitis Centre Based Management Strategy Leads to Improved Outcome in Eosinophilic Granulomatosis and Polyangiitis (Churg-Strauss, EGPA): Monocentric Experiences in 150 Patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **72**, 1011-1017. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201531>
- [13] Ribi, C., Cohen, P., Pagnoux, C., Mahr, A., Arène, J., Lauque, D., *et al.* (2008) Treatment of Churg-Strauss Syndrome without Poor-Prognosis Factors: A Multicenter, Prospective, Randomized, Open-Label Study of Seventy-Two Patients. *Arthritis & Rheumatism*, **58**, 586-594. <https://doi.org/10.1002/art.23198>
- [14] Samson, M., Puéchal, X., Devilliers, H., Ribi, C., Cohen, P., Stern, M., *et al.* (2013) Long-Term Outcomes of 118 Patients with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome) Enrolled in Two Prospective Trials. *Journal of Autoimmunity*, **43**, 60-69. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2013.03.003>
- [15] Kyle, R.A., Therneau, T.M., Rajkumar, S.V., Larson, D.R., Plevak, M.F., Offord, J.R., *et al.* (2006) Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *New England Journal of Medicine*, **354**, 1362-1369. <https://doi.org/10.1056/nejmoa054494>
- [16] Li, X., Hao, Y., Xue, R., Qi, X. and Ma, Z. (2019) Dual Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody and Anti-Glomerular Basement Membrane Antibody-Positive Crescent Glomerulonephritis in a Patient with Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: A Case Report. *Medicine*, **98**, e14557. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014557>
- [17] Funayama, Y., Watanabe, G., Tsukita, K., Suzuki, H., Uenohara, H. and Suzuki, Y. (2020) MPO-ANCA-Associated Hypertrophic Pachymeningitis with Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: A Case Report. *Rinsho Shinkeigaku*, **60**, 500-503. <https://doi.org/10.5692/clinicalneuro.60.cn-001411>
- [18] Lindqvist, E.K., Goldin, L.R., Landgren, O., Blimark, C., Mellqvist, U., Turesson, I., *et al.* (2011) Personal and Family History of Immune-Related Conditions Increase the Risk of Plasma Cell Disorders: A Population-Based Study. *Blood*, **118**, 6284-6291. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-347559>
- [19] Rossi, D., Paoli, L.D., Franceschetti, S., Capello, D., Vendramin, C., Lunghi, M., *et al.* (2007) Prevalence and Clinical Characteristics of Immune Thrombocytopenic Purpura in a Cohort of Monoclonal Gammopathy of Uncertain Significance. *British Journal of Haematology*, **138**, 249-252. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06633.x>