

嗜酸性肉芽肿性血管炎合并膜性肾病病例报告 1例及文献复习

蔡雨芹¹, 于白莉^{2*}, 马淑婷¹, 杨梅婕¹

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院, 四川 成都

收稿日期: 2025年1月2日; 录用日期: 2025年2月12日; 发布日期: 2025年2月21日

摘要

嗜酸性肉芽肿性血管炎(EGPA)是一种罕见的多系统性小血管炎, 膜性肾病(MN)是导致肾病综合征的常见病因, 其特点是肾小球基底膜出现免疫复合物沉积。尽管EGPA合并MN的病例较为罕见, 但其潜在的病理机制可能涉及免疫系统的异常激活和自身免疫反应。本文报道1例嗜酸性肉芽肿性血管炎合并膜性肾病典型病例, 总结其诊治要点, 并复习相关文献。

关键词

嗜酸性肉芽肿, 血管炎, 膜性肾病

A Case Report of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis Combined with Membranous Nephropathy and Literature Review

Yuqin Cai¹, Baili Yu^{2*}, Shuting Ma¹, Meijie Yang¹

¹School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Jan. 2nd, 2025; accepted: Feb. 12th, 2025; published: Feb. 21st, 2025

*通讯作者。

文章引用: 蔡雨芹, 于白莉, 马淑婷, 杨梅婕. 嗜酸性肉芽肿性血管炎合并膜性肾病病例报告 1 例及文献复习[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2025, 13(1): 90-93. DOI: 10.12677/acrem.2025.131013

Abstract

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) is a rare multi-systemic small-vessel vasculitis. Membranous Nephropathy (MN) is a common cause of nephrotic syndrome, characterized by immune complex deposition in the glomerular basement membrane. Although cases of EGPA combined with MN are rare, the underlying pathological mechanism may involve abnormal activation of the immune system and autoimmune reactions. This article reports a typical case of EGPA combined with MN, summarizes the key points of diagnosis and treatment and reviews relevant literature.

Keywords

Eosinophilic Granuloma, Vasculitis, Membranous Nephropathy

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

嗜酸性肉芽肿性血管炎(EGPA)的研究已经持续数十年，EGPA 的诊断标准、病理机制及治疗策略方面也取得了重要进展。但 EGPA 合并 MN 的病例报道较少，两者的病理机制可能涉及免疫系统的异常激活和自身免疫反应。EGPA 通常表现为上呼吸道和肺部受累、周围神经病变、心脏和皮肤病变[1]，症状较复杂，缺乏特异性，常被误诊，本文报道了 1 例 EGPA 合并 MN 的病例，对其诊疗要点进行介绍。

2. 病例资料

2.1. 一般资料

患者女性，57岁，2024年4月24日因“咳嗽、咳痰、气紧2+月，复发20+天”于成都市第一人民医院呼吸与危重症医学科就诊。1+月前患者于我科住院治疗，入院后检查结果示：血常规：白细胞计数 $24.44 \times 10^9/L$ ，嗜酸细胞百分比7.7%，嗜酸细胞绝对值 $1 \times 10^9/L$ ；胸部CT提示：轻度肺气肿征，双肺散在炎症，部分支气管轻度扩张，腔内少许分泌物可能，肺功能检查示中重度阻塞性通气功能障碍，肺总量、残气正常、残总比升高，气道阻力增高，肺弥散功能中度下降(病员肺活量1.6L，呼出气死腔量取0.6L，气体采样量取1L)，支气管舒张试验阴性。尿液分析：蛋白质2+，潜血2+，微白蛋白阳性；泌尿系彩超示肾脏、输尿管、膀胱声像图未见明显异常。诊断为：1) 慢性阻塞性肺病伴有急性加重；2) 草兰阳性细菌性肺炎；3) 甲状腺功能减退症，故入院后予以注射用头孢美唑钠抗感染，注射用甲泼尼龙琥珀酸钠抗炎平喘，盐酸溴己新祛痰，孟鲁司特钠片缓解气道高反应等对症治疗，患者症状缓解后出院，20+天前患者出现症状反复，以咳嗽咳痰伴气紧为主要症状。

2.2. 既往史及个人史

患者长期居住于四川省成都市，有甲状腺功能减退病史，目前长期口服“优甲乐2片Qd”，既往类风湿关节炎病史数年，无吸烟史，无职业，居住地接触工业毒物、粉尘、放射性物质等情况，婚育史、家族史无特殊。

2.3. 查体

T: 36.3°C, P: 80 次/分, R: 20 次/分, BP: 128/68 mmHg。神志清楚，慢性面容，皮肤巩膜无黄染，全身浅表淋巴结未扪及肿大。颈静脉正常。心界正常，心率 80 次/分，心律齐，各瓣膜区未闻及杂音。胸廓未见异常。双肺叩诊呈清音，未闻及明确干湿啰音。全腹柔软，无压痛及反跳痛，腹部未触及包块，肝胆肋下未触及，胆囊未触及，Murphy 征阴性，脾脏肋下未触及，肾脏未触及，输尿管无压痛。未见水肿。

2.4. 入院相关检查

新型冠状病毒检测(2024-4-24): 阴性；呼吸道病毒两项(肺炎支原体、衣原体)(2024-4-24)阴性；血常规(2024-4-24): 嗜酸细胞百分比 14.5%，嗜酸细胞绝对值 $1.23 \times 10^9/L$, 24 小时尿蛋白定量(2024-4-26): 2.1 g/24 h, 尿液分析(2024-4-25): 蛋白质 2+, 潜血弱阳性，微白蛋白阳性，肾功能(2024-4-24)未见明显异常，胸部 CT (2024-4-24): 双肺呈慢性支气管炎、肺气肿改变，双肺少许慢性炎症，部分支气管内粘液栓形成。双肺少许炎性小结节，鼻窦 CT 平扫(2024-5-5)示: 1) 全组副鼻窦炎，2) 鼻中隔轻度偏曲。电子鼻咽镜检查: 双侧中鼻道息肉样新生物，鼻息肉病理活检(2024-5-7): 左侧鼻腔肿物：粘膜慢性炎症伴息肉样增生，间质内可见少量嗜酸性粒细胞浸润。肾穿刺活检(2024-5-28): II 期膜性肾病(PLA2R 相关)。

2.5. 诊断及治疗

1) 嗜酸性肉芽肿性血管炎；2) 细菌性肺炎；3) 支气管哮喘；4) 低蛋白血症；5) 甲状腺功能减退症；6) 继发性肾损害(考虑嗜酸性肉芽肿性血管炎相关肾损害)？7) 慢性胃炎&骨关节病(骨关节炎)。入院后予以注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 4.5 g 静脉滴注 Q12 h 抗感染，多索茶碱注射液 20 ml 静脉滴注 Qd，吸入用丙酸倍氯米松混悬液 2 ml + 吸入用硫酸沙丁胺醇 5 mg 雾化吸入 Bid 扩张气道，注射用甲泼尼龙琥珀酸钠静滴 40 mg qd 抗炎平喘，盐酸溴己新注射液 4 mg 静脉滴注 q12 h 化痰，予以美泊利珠单抗 300 mg 皮下注射，敛肺止咳胶囊 2 g 口服 Tid，热痰合剂 20 ml 口服 Tid 等对症支持治疗。辅以耳针、穴位贴敷及中药口服等辨证施治。患者出院后于 2024-6-14 进行第二次美泊利珠单抗治疗。

3. 讨论

EGPA 是一种罕见的多系统炎症性疾病[2]，发病机制是多因素的，该疾病可能由接触过敏原或药物引发，但也有遗传背景，特别是与 HLA-DRB4 的关联。Th2 反应突出，IL-4、IL-13 和 IL-5 上调；Th1 和 Th17 反应不容忽视[1]。在一部分 EGPA 患者中发现了抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)，因此，EGPA 与 GPA 和显微镜下多血管炎(MPA)一起被纳入 ANCA 相关血管炎(AAV)的范围[3]，EGPA 以哮喘、肺部非固定浸润影、紫癜样皮疹、神经系统病变和胃肠道系统病变等多系统受累为突出临床特点，以外周血嗜酸粒细胞百分比和绝对计数显著升高为突出实验室检查特征，受累组织活检结果可见血管炎和血管周围嗜酸粒细胞浸润[4]。但目前 EGPA 患者伴有膜性肾脏病报道较少，其发病机理可能与嗜酸性粒细胞增多和抗中性粒细胞胞质抗体介导的血管内皮损伤相关。也有研究提示，肾脏损害可能与抗原抗体免疫复合物介导的免疫反应紊乱有关[5]。EGPA 的最新诊断标准主要参考 2022 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟的 EGPA 分类标准：1) 血嗜酸性粒细胞计数 $\geq 1 \times 10^9/L$ (5 分)；2) 阻塞性气道疾病(3 分)；3) 鼻息肉(3 分)；4) 胞浆型抗中性粒细胞胞质抗体或为核周型抗中性粒细胞胞质抗体阳性(-3 分)；5) 活检提示血管外嗜酸性粒细胞为主的炎症(2 分)；6) 多发性单神经炎(1 分)；7) 血尿(-1 分)。诊断为中小血管炎的患者在累积评分 ≥ 6 分可以被归类为 EGPA。本例患者外周血嗜酸性粒细胞计数 $\geq 1 \times 10^9/L$ (5 分)，阻塞性气道疾病诊断明确(3 分)，鼻息肉存在(3 分)，血尿(-1 分)累计评分为 10 分，故诊断 EGPA 明确。

治疗方面，2018 年嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识编写组制订了我国首个嗜酸性

肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识，嗜酸性肉芽肿性多血管炎治疗的主要药物为糖皮质激素(Glucocorticoids, GC)和免疫抑制剂[6] [7]，近年来随着对 EGPA 病理机制研究的进展，除传统的 ANCA 抗体和中性粒细胞外，IL-5 是嗜酸粒细胞成熟、活化和存活的主要细胞因子。因此，IL-5 在 EGPA 的发病机制中占有重要地位，是治疗 EGPA 的重要靶点。美泊利珠单抗在 EGPA 治疗中的地位逐渐升高，美泊利珠单抗通过与 IL-5 结合，阻断 IL-5 与嗜酸性粒细胞表面受体结合，抑制嗜酸性粒细胞的生物活性并使其数量持续降低至正常水平，从而减少嗜酸性粒细胞所介导的炎症反应和组织损伤。Wechsler 等的研究总共纳入 136 例难治性 EGPA 患者，在 52 周实验时间里，美泊利珠单抗组的参与者缓解的累计时间明显长于安慰剂组，且接受美泊利珠单抗治疗的参与者首次复发的时间明显长于接受安慰剂治疗的参与者[8]。

国内有报道 1 例 EGPA 合并膜性肾病，经 GC 联合环磷酰胺治疗后，患者血常规嗜酸性粒细胞恢复正常，24 小时尿蛋白等肾脏相关指标均有好转[9]。

本例患者住院期间先静脉使用甲泼尼龙 40 mg qd，出院后改为口服泼尼松片 30 mg qd 经联合使用 GC 及美泊利珠单抗后，出院后门诊复查血常规(2024-10-15)：白细胞计数 $13.53 \times 10^9/L$ ，嗜酸细胞百分比 0.9%，嗜酸细胞绝对值 $0.12 \times 10^9/L$ ，尿液分析(2024-10-15)：蛋白质 2+，潜血 2+，微白蛋白阳性，肾功能(2024-10-15)未见明显异常，肺功能检查(2024-8-15)示：FEV1/FVC：81.43%，小气道功能障碍。

4. 结论

国内现对于 EGPA 合并膜性肾病的报道病例较少，本例患者经 GC 联合单抗治疗后，阻塞性气道疾病有明显缓解，外周嗜酸性细胞下降，现病情稳定，相关病例报道 GC 联合环磷酰胺治疗后，病情同样得到了缓解。但 EGPA 由于缺乏特异性的症状，且与其他嗜酸性粒细胞增多相关疾病有相似的实验检查结果，对于疾病的早期诊断仍然存在一定难度。

声 明

该病例患者已签署知情同意书，且所有作者均声明没有利益冲突

参考文献

- [1] Vaglio, A., Buzio, C. and Zwerina, J. (2013) Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss): State of the Art. *Allergy*, **68**, 261-273. <Https://doi.org/10.1111/all.12088>
- [2] White, J. and Dubey, S. (2023) Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: A Review. *Autoimmunity Reviews*, **22**, Article ID: 103219. <Https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103219>
- [3] Jennette, J.C., Falk, R.J., Andrassy, K., Bacon, P.A., Churg, J., Gross, W.L., et al. (1994) Nomenclature of Systemic Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*, **37**, 187-192. <Https://doi.org/10.1002/art.1780370206>
- [4] 高金玮, 田新平. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治进展[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(8): 517-519.
- [5] Ronco, P., Plaisier, E. And Debiec, H. (2021) Advances in Membranous Nephropathy. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 607. <Https://doi.org/10.3390/jcm10040607>
- [6] 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识编写组. 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.
- [7] 林燕凤, 张英秀, 付朝丽, 等. 2018 年嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(5): 437-439.
- [8] Wechsler, M.E., Akuthota, P., Jayne, D., Khoury, P., Klion, A., Langford, C.A., et al. (2017) Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *New England Journal of Medicine*, **376**, 1921-1932. <Https://doi.org/10.1056/nejmoa1702079>
- [9] 陈亚婷, 史秀岩, 周任. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎伴膜性肾病 1 例[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(9): 786-788.