

[4] 陈海明,洪城. 右心导管检查在肺动脉高压中的应用[J]. 临床内科杂志,2022,39(3):156-158.
 [5] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志,2021,101(1):11-51.
 [6] Turner DR, Owada CY, Sang CJ Jr, et al. Closure of Secundum Atrial Septal Defects With the AMPLATZER Septal Occluder: A Prospective, Multicenter, Post-Approval Study[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(8): e004212.
 [7] Zwijnenburg RD, Baggen VJM, Geenen LW, et al. The prevalence of pulmonary arterial hypertension before and after atrial septal defect closure at adult age: A systematic review[J]. Am Heart J, 2018, 201: 63-71.
 [8] 李尚师,李素芝,高钰琪,等. 高原心脏病研究对象血液中促血管内皮生长因子及平滑肌细胞生长因子的表达及意义[J]. 第三军医大学学报,2014,36(12):1331-1334.

[9] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2023, 61(1): 2200879.
 [10] Parikh RV, Boyd J, Lee DP, et al. Atrial Septal Defect as Unexpected Cause of Pulmonary Artery Hypertension[J]. Tex Heart Inst J, 2018, 45(1): 42-44.
 [11] Dasgupta S, Anderson S, Kelleman M, et al. Application of pediatric Appropriate Use Criteria for initial outpatient evaluation of asymptomatic patients with abnormal electrocardiograms[J]. Congenit Heart Dis, 2019, 14(2): 230-235.
 [12] 李文秀,罗涛,张文静,等. 人工智能辅助诊断技术在超声心动图诊断房间隔缺损中的应用研究[J]. 中国医药,2022,17(2): 274-277.

(收稿日期:2022-12-11)

(本文编辑:余晓曼)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.008

• 病例报告 •

以发热、胸痛为首表现的系统性红斑狼疮一例

许慧莹 李月红

[关键词] 系统性红斑狼疮; 抗磷脂综合征; 干燥综合征

[中图分类号] R593.24 [文献标识码] B

患者,女,41岁,因“间断胸痛伴发热1月余”于2018年9月20日至我院就诊。患者1个月前无明显诱因出现心前区和前胸部闷痛、向双肩放射,伴寒战、高热(体温38℃~39℃,午后为主),伴双腕、掌指关节、膝、踝、掌趾关节痛,无咯血、盗汗、咳嗽、皮疹、出血,自服非甾体类抗炎药物后稍缓解。于本院查胸部CT示右肺中叶炎症伴双侧胸腔积液、纵膈多发淋巴结肿大(图1);支气管镜示右中叶、右下叶背段和基底段支气管黏膜充血和水肿、黏膜下点片状出血灶。先后予多种抗生素治疗近1个月无好转,1周前出现四肢皮肤紫癜、牙龈和口腔黏膜出血。既往史:室间隔缺损修补术后35年,无传染性疾病接触史和疫区居住史。体格检查:T 38.2℃,P 98次/min,R 20次/min, BP 170/90 mmHg。神志清楚,颈部和双侧腋窝可触及肿大淋巴结,双肺呼吸音粗,双下肺可闻及湿啰音,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,腹软,肝脾肋下未触及,双下肢轻度凹陷性水肿,余无异常。实验室检查:血红蛋白87g/L(115~150g/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),PLT 34.0×10⁹/L(125.0~350.0×10⁹/L),C反应蛋白(CRP)162mg/L(0~8mg/L),红细胞沉降率(ESR)99mm/h(0~20mm/h);凝血酶原时间15.6s(10.0~13.0s)、活化部分凝血活酶时间42.7s(23.3~32.5s);WBC计数、降钙素原(PCT)、肾功能、心肌损伤标记物、及外周

血涂片均无异常。尿常规:蛋白+,白细胞阴性,红细胞+++ ,正常红细胞百分比为25%;24h尿蛋白定量为694.2mg(0~140.0mg);呼吸道病毒、结核杆菌DNA、结核杆菌γ干扰素、1,3-β-D-葡聚糖试验、半乳甘露聚糖试验、血培养、EB病毒IgM抗体(EB-IgM)、巨细胞病毒IgM抗体(CMV-IgM)、支气管肺泡灌洗液培养均为阴性;血尿免疫固定电泳结果示多克隆免疫球蛋白增高;抗核抗体(ANA)1:1280(均质型),抗双链(ds)DNA 1:80;抗Sm抗体、抗可溶性核糖核蛋白(URNP)抗体、抗SSA、SSB抗体均为阳性;抗心磷脂抗体(ACL)为15.1MPLU/ml(<8MPLU/ml),抗β₂糖蛋白1(β₂-GPI)抗体为5.03AU/ml(<4AU/ml),C3 0.76g/L(0.9~1.8g/L);抗人球蛋白试验+++ ,冷球蛋白+;C4、抗中性粒细胞胞浆(ANCA)抗体、抗肾小球基底膜(GBM)抗体、肿瘤标记物检测结果均正常。超声检查示颈部、双侧腋窝多发肿大淋巴结;心电图检测结果无异常,超声心动图检查示肺动脉收缩压增高。患者转入肾内科进一步治疗,确定诊断:系统性红斑狼疮(SLE)、抗磷脂抗体综合征。继发干燥综合征、冷球蛋白血症、狼疮肾炎、狼疮肺炎、狼疮胸膜炎、肺动脉高压。予甲泼尼龙、丙种球蛋白治疗后患者体温、血红蛋白和PLT水平均恢复正常,复查胸部CT可见肺部炎症较前吸收、纵膈淋巴结较前减小、双侧胸腔积液减少。后加用环磷酰胺联合甲泼尼龙治疗后尿蛋白、潜血均转阴,肝肾功能正常,遂出院。

讨 论

SLE是自身免疫性疾病,可累及多个器官系统。SLE患者发热需警惕狼疮活动、合并感染和肿瘤等可能。本例患者WBC

基金项目:清华大学研究生教育教学改革项目(202104J057)

作者单位:102218 北京,清华大学附属北京清华长庚医院肾内科

清华大学临床医学院

通讯作者:李月红,E-mail:liyuehong0616@163.com

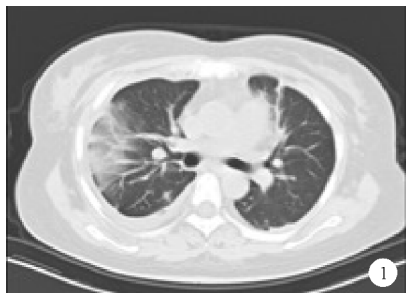


图 1 2018 年 9 月 27 日患者肺部 CT 检查结果

计数正常,多次血培养和肺泡灌洗液细菌培养、PCT、血清和支气管肺泡灌洗液 G 试验、GM 试验和真菌培养、呼吸道病毒、CMV 病毒、EB 病毒、结核杆菌、支原体、衣原体等均为阴性,超声心动图和 CT 检查均未发现感染性病灶,曾先后应用大量广谱抗生素无明显改善,无传染性疾病接触史和疫区居住史,无咯血、盗汗、咳嗽、皮疹、出血等表现,感染性疾病证据不足。

非感染性疾病引起发热,病因主要包括结缔组织病、肿瘤、血液系统疾病、药物热和甲状腺功能亢进症等,年轻女性结缔组织病所占比例最高^[1]。本例患者临床表现为发热、关节痛、血尿和蛋白尿、贫血和 PLT 减少等,查 ANA 1:1280(均质型),抗 dsDNA 1:80,抗 Sm 抗体、抗 URNP 抗体、抗 SSA、SSB 抗体均为阳性,考虑 SLE 处于活动期。其 ESR 明显升高,而 SLE 活动、贫血和高球蛋白血症均可引起 ESR 加快^[2]。SLE 活动所致发热主要为体内单核-巨噬细胞系统激活释放致热源引起,多表现为夜间体温升高,热型有弛张热、不规则热、间歇热等,多伴有浆膜炎、淋巴结肿大、肝脾肿大和肝功能异常等^[3]。本例患者表现为不规则发热,伴有多浆膜腔积液、淋巴结肿大,多次查 PCT 均为阴性,考虑狼疮活动导致发热。

SLE 可累及肺部和胸膜,尤其是肺血管,主要表现为胸膜炎、狼疮肺炎、间质性肺病、弥漫性肺泡出血、肺栓塞和肺动脉高压^[4,5]。35% SLE 患者出现胸膜炎,胸腔积液多为双侧,大量胸腔积液少见。急性狼疮肺炎可表现为发热、胸痛和呼吸道症状,CT 检查可见肺实变、毛玻璃影和胸腔积液等^[6]。本例患者主要表现为胸腔积液和肺部浸润影,采用甲泼尼龙和环磷酰胺治疗后胸腔积液减少、肺部病变吸收,符合 SLE 呼吸系统受累表现。SLE 合并肺动脉高压的发生率为 0.5%~17.0%,亚洲人群发生率约为 4.2%~6.2%^[7],发病机制主要包括肺血管收缩、缺氧和血管重塑。合并肺动脉高压的 SLE 患者多为女性,平均年龄 45 岁,肺动脉收缩压范围在 40~60 mmHg^[8]。研究发现雷诺现象、抗磷脂抗体、浆膜炎、狼疮肾炎是 SLE 患者发生肺动脉高压的危险因素^[9]。合并肺动脉高压患者的预后较差,研究显示其 1 年、3 年和 5 年生存率分别为 83.7%、79.0% 和 60.2%^[10]。糖尿病、胸腔积液、B 型钠尿肽(BNP)升高、肺动脉压升高、PLT 减少和妊娠均会降低 SLE 合并肺动脉高压患者的生存率。

约 30%~40% SLE 患者会出现 ACL 抗体阳性,Ünlü 等^[11] 研究结果显示在抗磷脂抗体综合征患者中,狼疮抗凝物(LA)和抗心磷脂抗体(ACL)-IgG 阳性者出现肺动脉高压的风险明显升高,而 ACL-IgM 和抗 β_2 -GPI 抗体阳性者与肺动脉高压的发

生无明显相关性。Bernardoff 等^[12] 研究显示合并抗磷脂综合征的 SLE 患者,PLT 减少症和溶血性贫血的发生率升高 2~4 倍,以 LA 阳性和抗 β_2 -GPI 抗体阳性者风险最高。抗磷脂综合征肾活检病理可表现为肾脏小血管微血栓形成、管腔狭窄、纤维性内膜增生、动脉阻塞和局灶性皮质萎缩等^[13]。

SLE 合并干燥综合征发生率约 9%~19%,50% 患者会出现蛋白尿,肾病综合征范围蛋白尿少见^[14]。SLE 合并干燥综合征患者中 SSA 和 SSB 阳性率分别为 70% 和 40%,而单 SLE 患者中 SSA60 抗体的阳性率约为 30%^[15]。研究结果显示 SSA 抗体多与狼疮患者口干、眼干症状及浆膜炎相关,肾脏受累患者更易出现血尿。本例患者 SSA、SSB 抗体均为阳性,且有多浆膜腔积液表现,肾脏受累以血尿为主、蛋白尿少见,符合上述特点。

综上,SLE 患者合并抗磷脂综合征、继发性干燥综合征、冷球蛋白血症、狼疮肺炎、狼疮胸膜炎、肺动脉高压和肾脏损伤,以高热、肺部受损起病,抗生素治疗无效,考虑为肺部病变为主要表现的狼疮活动,经糖皮质激素和免疫抑制剂治疗后好转。可见 SLE 活动病情复杂多变,需临床综合分析评判。

参 考 文 献

- [1] 梁增伟,谢树硕,黄晓茵,等. 224 例不明原因发热患者病因分析[J]. 中国感染控制,2015,14(12):814-817.
- [2] 刘晓霞,曾家顺,陈美玲,等. 红细胞沉降率/C 反应蛋白比值联合降钙素原在鉴别诊断系统性红斑狼疮活动和细菌性感染中的价值[J]. 临床内科杂志,2019,36(11):751-754.
- [3] 罗雯,邓丹琪. 系统性红斑狼疮与发热[J]. 实用医院临床杂志,2015,12(2):13-16.
- [4] Tselios K,Urowitz MB. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus[J]. Curr Rheumatol Rev,2017,13(3):206-218.
- [5] 廖红丽,刘媛. 系统性红斑狼疮继发性间质性肺炎患者的临床及影像学特点分析[J]. 临床内科杂志,2021,38(10):666-669.
- [6] Swigris JJ,Fischer A,Gillis J,et al. Pulmonary and thrombotic manifestations of systemic lupus erythematosus[J]. Chest,2008,133(1):271-280.
- [7] Ruiz-Irastorza G,Garmendia M,Villar I,et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and diagnostic strategy[J]. Autoimmun Rev,2013,12(3):410-415.
- [8] Tselios K,Gladman DD,Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus and pulmonary arterial hypertension: links, risks, and management strategies[J]. Open Access Rheumatol,2016,9:1-9.
- [9] Xia YK,Tu SH,Hu YH,et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: a systematic review and analysis of 642 cases in Chinese population[J]. Rheumatol Int,2013,33(5):1211-1217.
- [10] Min HK, Lee JH, Jung SM, et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: an independent predictor of patient survival[J]. Korean J Intern Med,2015,30(2):232-241.
- [11] Ünlü O,Zuily S,Erkan D. The clinical significance of antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus[J]. Eur J Rheumatol,2016,3(2):75-84.
- [12] Bernardoff I,Picq A,Loiseau P,et al. Antiphospholipid antibodies and the risk of autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis[J]. Autoimmun Rev,2022,21(1):102913.
- [13] 周霜,何强,陈茂盛,等. 系统性红斑狼疮合并抗磷脂综合征肾病一例并文献复习[J]. 中华肾脏病杂志,2017,33(3):219-221.
- [14] 徐东,张垣,刘斌,等. 以干燥综合征起病的系统性红斑狼疮临床及预后分析[J]. 中华风湿病学杂志,2009,13(3):169-171.
- [15] 鲁芙爱,刘媛,王凯丽,等. 抗 SSA60 抗体和抗 SSB 抗体在系统性红斑狼疮患者血清中的检出率及其意义[J]. 中华风湿病学杂志,2014,18(4):248-253.

(收稿日期:2021-12-18)

(本文编辑:李昊阳)