

- mol. 2019. 2493.
- [17] Angmo D, Shakrawal J, Gupta B, et al. Comparative evaluation of phacoemulsification alone versus phacoemulsification with goniosynechialysis in primary angle-closure glaucoma: a randomized controlled trial [J]. *Ophthalmol Glaucoma*, 2019, 2 (5): 346-356. DOI: 10.1016/j.ogla.2019.05.004.
- [18] Nie L, Pan W, Fang A, et al. Combined phacoemulsification and goniosynechialysis under an endoscope for chronic primary angle-closure glaucoma [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 8160184 [2022-09-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29576881/>. DOI: 10.1155/2018/8160184.
- [19] Teekhasaene C, Ritch R. Combined phacoemulsification and goniosynechialysis for uncontrolled chronic angle-closure glaucoma after acute angle-closure glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 1999, 106 (4): 669-674, discussion 674-675. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)90149-5.
- [20] 陈瑶, 程钢炜. 房角粘连分离联合 Phaco 与单纯 Phaco 治疗小范围房角粘连的 CPACG 伴白内障疗效比较 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2021, 39 (10): 885-891. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201222-00857.
- Chen Y, Cheng GW. A comparison study on goniosynechialysis + phacoemulsification versus simple phacoemulsification for CPACG with PAS $\leq 180^\circ$ combined cataract [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2021, 39 (10): 885-891. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201222-00857.

(收稿日期:2022-10-02 修回日期:2022-12-12)

(本文编辑:尹卫靖)

· 病例报告 ·

抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎伴双眼角巩膜炎诊疗 1 例

刘丽华¹ 吴凡妮² 田丽佳² 洪佳旭²¹上海市养志康复医院(上海市阳光康复中心)眼科,上海 201613;²复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科,上海 200031

刘丽华为复旦大学附属眼耳鼻喉科医院进修生

通信作者:洪佳旭,Email:jiaxu_hong@163.com

Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with binocular keratoscleritis: a case reportLiu Lihua¹, Wu Fanni², Tian Lijia², Hong Jiaxu²

¹Department of Ophthalmology, Shanghai YangZhi Rehabilitation Hospital (Shanghai Sunshine Rehabilitation Center), School of Medicine, Tongji University, Shanghai 201613, China; ²Department of Ophthalmology, Eye and ENT Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China

Liu Lihua is an advanced student of Eye and ENT Hospital of Fudan University

Corresponding author: Hong Jiaxu, Email: jiaxu_hong@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210610-00352

患者,男,62岁,于2020年12月15日就诊于复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科门诊,主诉双眼眼红伴右眼视力下降2个月。患者就诊前1个月内曾于外院诊断为结膜炎、角膜炎、青光眼、葡萄膜炎,先后给予双眼阿昔洛韦滴眼液每2h1次,可乐必妥滴眼液4次/d,氧氟沙星眼膏每晚1次,普南扑灵滴眼液3次/d,0.1%玻璃酸钠滴眼液4次/d,美开朗滴眼液2次/d,阿法根滴眼液2次/d,他氟前列素滴眼液每晚1次,20%甘露醇250ml静脉滴注等药物治疗,但眼部症状仍进行性加重。患者有高血压病史,否认其他慢性病史,否认发热、咳嗽、游走性关节炎痛、皮疹等全身症状。就诊当日进行眼科专科检查:最佳矫正视力右眼为0.4,左眼为0.8,眼压右眼为15.1mmHg(1mmHg=0.133kPa),左眼为33.3mmHg,双眼球结膜重度弥漫性充血,右眼角膜透明,左眼颞侧角膜上皮假树枝样浸润(图1),角膜荧光素染色提示双眼角膜上皮弥漫性脱落,KP(+),前房清,前房中深,瞳孔正圆,直径3mm,对光反射灵敏,晶状体混浊,玻璃体轻度混浊,眼底视盘界清、色淡红,杯盘比约0.3,视网膜及黄斑未见明显异常。角膜激光扫描共聚焦显微镜检查发现,右眼角膜上皮及上皮见朗格汉斯细胞浸润,上皮神经丛稀疏、断续;内皮面见条索状高反射结构附着,内皮层见散在小片状暗区(图2);左眼角膜上皮细胞水肿,疱样改变,片状缺损,伴朗格汉斯细胞浸润,上皮神经丛缺失,浅层基质水肿;内皮面见条索状高反射结构附着,内皮层见散在小片状暗区(图3)。辅助检查:血液沉降35mm/h,类风湿

因子58U/ml,超敏C反应蛋白8.030mg/L,胞质型抗中性粒细胞胞质抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)呈阳性,蛋白酶3-ANCA呈阳性,抗核抗体初筛实验(IIF法)呈1:32阳性,HX荧光模型呈核颗粒型。根据临床表现,拟诊断为双眼免疫性角巩膜炎,给予患者双眼醋酸泼尼松龙滴眼液4次/d、0.1%玻璃酸钠滴眼液4次/d。转复旦大学附属华山医院风湿科入院后出现皮疹和关节炎,结合角巩膜炎症状和实验室相关检查后最终诊断为ANCA相关性血管炎(ANCA-associated vasculitis, AAV)。患者于2020年12月29日来我院复诊,行眼科专科检查:最佳矫正视力右眼为0.7,左眼为0.9,眼压右眼为11.2mmHg,左眼为16mmHg;双眼球结膜充血大幅好转,角膜透明(图4),KP(-),余眼部情况同前。角膜激光共聚焦显微镜复查发现:双眼角膜上皮神经丛缺失,伴少量朗格汉斯细胞浸润;双眼角膜基质未见明显异常;双眼角膜内皮偶见赘疣结构,内皮细胞形态欠均一,左眼角膜内皮面散在点状高反射结构附着(图5)。综合患者眼部症状、体征、实验室检查结果及风湿科会诊意见修正诊断为双眼ANCA相关性角巩膜炎,眼部治疗维持原方案,同时给予患者全身糖皮质激素联合利妥昔单抗治疗后全身症状好转。患者于2021年3月2日行肾穿刺活检术,病理诊断为:寡免疫复合物性新月体性肾小球肾炎(pauci-immune crescentic glomerulonephritis, PICGN)(图6)。复查免疫指标胞质型ANCA阴性,蛋白酶3-ANCA 3.9U/ml,9日后检查血液沉降17mm/h,超敏C反应蛋白2.94mg/L。

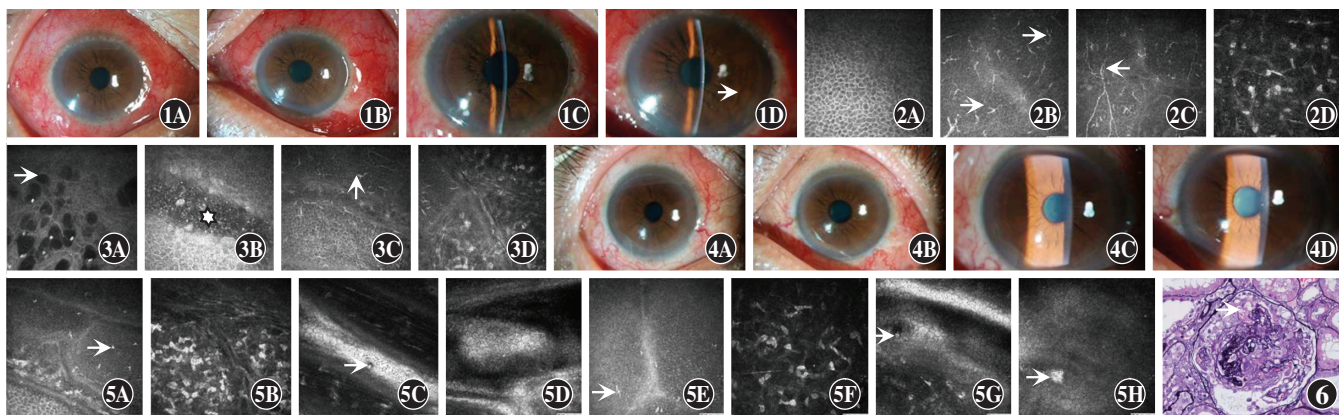


图 1 患者初诊裂隙灯显微镜照相 弥散光下双眼球结膜重度充血;裂隙光下右眼角膜透明,左眼裂隙光下颞侧角膜上皮假树枝样浸润(箭头) A、C:右眼 B、D:左眼 图 2 患者初诊右眼角膜激光共聚焦显微镜 A:角膜上皮层完整 B:角膜上皮层下活化朗格汉斯细胞浸润(箭头) C:角膜上皮神经纤维稀疏、断续(箭头) D:角膜基质层未见明显异常 图 3 患者初诊左眼角膜激光共聚焦显微镜 A:角膜上皮大泡(箭头) B:角膜上皮层局灶缺损(星状) C:角膜上皮层下活化朗格汉斯细胞浸润(箭头),上皮神经纤维缺失 D:浅层基质轻度水肿 图 4 患者治疗 14 d 后裂隙灯显微镜照相 双眼弥散光下球结膜充血明显减轻,裂隙光下双眼角膜透明 A、C:右眼 B、D:左眼 图 5 患者治疗 14 d 后双眼角膜激光共聚焦显微镜 角膜上皮神经纤维缺失伴少量朗格汉斯细胞浸润(箭头)(A、E),角膜基质未见明显异常(B、F),角膜内皮细胞间偶见疣状结构(箭头)(C、G),角膜内皮细胞形态大小欠均一(D)或角膜内皮面散在团状高反射结构附着(箭头)(H) A~D:右眼 E~H:左眼 图 6 肾脏组织病理学检查(六胺银染色×400) 可见肾小球毛细血管襻严重破坏,细胞性新月小体形成(箭头)

讨论:40%的弥漫性巩膜炎患者伴自身免疫性疾病,风湿性关节炎尤为常见,其他包括系统性红斑狼疮、AAV 等^[1]。AAV 是一组以小血管炎症和血清 ANCA 阳性为主要特征的疾病,以系统性损害为主,临床表现多种多样,典型表现为上呼吸道、肺部及肾脏病变三联征,前驱症状为发热、游走性关节痛、不适、厌食和体重减轻等。肾活检为确诊 AAV 的金标准。本例患者经肾活检穿刺证实病理表现为 PICGN 从而明确其病因为 AAV。AAV 患者眼部表现除角膜炎、巩膜炎外,还包括结膜炎、视神经病变、鼻泪管阻塞、眼球突出、视网膜血管炎和葡萄膜炎等^[2]。

1982 年 ANCA 首次在节段坏死性肾小球肾炎患者血清中被发现^[3],根据间接免疫荧光法可将 ANCA 染色模型分为胞质型 ANCA、核周型 ANCA 及非典型 ANCA。其中胞质型 ANCA 的主要靶抗原为蛋白酶 3 (proteinase 3, PR3),常与肉芽肿性多血管炎 (granulomatosis with polyangiitis, GPA) 相关^[4]。本例患者 PR3-ANCA 阳性,提示为 GPA。Hoffman 等^[5]报道 GPA 以眼眶受累最为常见,其次为鼻泪管阻塞,巩膜炎排在第 3 位。Gheita 等^[6]报道所有 GPA 患者均出现眼部症状,其中 87% 的患者出现巩膜炎,71.7% 的患者出现角结膜炎。Watkins 等^[7]报道 75% 的 GPA 患者出现巩膜炎,16% 的患者出现边缘性角膜溃疡。由此可见,巩膜炎在 GPA 患者中占相当高的比例。部分 GPA 病例以巩膜炎为首发症状,增加了诊断难度^[8]。

本例患者因双眼眼红而首诊于眼科,早期缺乏全身症状,被误诊为结膜炎,由于仅关注眼部症状而忽略实验室检查,又相继误诊为角膜炎、青光眼、葡萄膜炎等疾病。而且患者角膜表现与上皮型病毒性角膜炎极为类似,导致医生早期不敢使用糖皮质激素致使病情迁延恶化。患者至我院就诊时已经出现严重的眼表炎症和视力下降,初步诊断为双眼免疫性角膜炎,结合自身免疫抗体检查及肾活检才最终诊断为 ANCA 相关性角膜炎。

综上所述,由于 ANCA 相关性血管炎临床表现复杂,具有全身性、迅速恶化性的特点,所以眼科医生不应只关注其眼部表现,以免延误患者的最佳治疗时机。因此对于首诊于眼科的

疑似 AAV 患者,应检测自身免疫抗体,结合其他全身症状,并寻求相关科室会诊,必要时行肾穿刺病理检查以明确诊断,尽早给予患者分阶段规范治疗,改善预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在任何利益冲突

志谢 感谢复旦大学附属华山医院肾脏科刘少军教授和风湿科宣丹丹医生提供病例肾脏组织病理图片和部分资料

作者贡献声明 刘丽华:采集数据及文章撰写;吴凡妮:采集、分析数据;田丽佳:分析/解释数据及文章撰写;洪佳旭:分析/解释数据及指导参考文献

- [1] 王文吉. 巩膜炎[J]. 中国耳鼻咽喉科杂志, 2021, 21(2): 79-85. DOI: 10. 14166/j. issn. 1671-2420. 2021. 02. 001.
- [2] Wang WJ. Scleritis [J]. Chin J Ophthalmol Otorhinol, 2021, 21(2): 79-85. DOI: 10. 14166/j. issn. 1671-2420. 2021. 02. 001.
- [3] Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease): an updated review of ocular disease manifestations [J]. Intractable Rare Dis Res, 2016, 5(2): 61-69. DOI: 10. 5582/irdr. 2016. 01014.
- [4] Davies DJ, Moran JE, Niall JF, et al. Segmental necrotising glomerulonephritis with antineutrophil antibody: possible arbovirus aetiology? [J/OL]. Br Med J (Clin Res Ed), 1982, 285(6342): 606 [2021-08-26]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/6297657. DOI: 10. 1136/bmj. 285. 6342. 606.
- [5] 陈凌舟, 彭卫华. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性小血管炎发病机制研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(3): 185-188. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-2390. 2017. 03. 012.
- [6] Chen LZ, Peng WH. Advances in pathogenesis of anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated small vessel vasculitis [J]. J Clin Nephrol, 2017, 17(3): 185-188. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-2390. 2017. 03. 012.
- [7] Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients [J]. Ann Intern Med, 1992, 116(6): 488-498. DOI: 10. 7326/0003-4819-116-6-488.
- [8] Gheita TA, Abd EM Latif EI. Relationship of ocular presentation in granulomatosis with polyangiitis to autoantibodies and disease activity [J]. Z Rheumatol, 2019, 78(3): 281-286. DOI: 10. 1007/s00393-018-0495-5.
- [9] Watkins AS, Kempen JH, Choi D, et al. Ocular disease in patients with ANCA-positive vasculitis [J]. J Ocul Biol Dis Infor, 2009, 3(1): 12-19. DOI: 10. 1007/s12177-009-9044-4.
- [10] Mohan S, Sivagurunathan PD, Khalid KHM, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated scleritis: a diagnostic challenge and outcome [J]. Egypt Rheumatol, 2020, 42(1): 79-82. DOI: 10. 1016/j. ejr. 2019. 04. 002.

(收稿日期:2022-01-30 修回日期:2022-12-31)

(本文编辑:张宇 骆世平)