

· 病例报道 ·

出血型烟雾病合并类风湿性关节炎 1 例报道

智永怡¹, 姜展², 刘星亮², 岳秉宏²

1. 河北北方学院研究生院, 河北省张家口市 075000

2. 河北北方学院附属第一医院, 河北省张家口市 075000

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.05.018

烟雾病(moyamoya disease, MMD), 又称自发性颅底动脉环闭塞症, 是一组原因不明的以双侧颈内动脉终末段及其主要分支血管慢性进行性狭窄或闭塞的疾病。类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性自身免疫性疾病, 基本病理改变是滑膜炎和血管炎。目前出血型烟雾病合并类风湿性关节炎国内尚未见相关报道, 现将本院收治的 1 例出血型烟雾病合并类风湿性关节炎患者的临床特征及诊疗情况报道如下。

1 临床资料

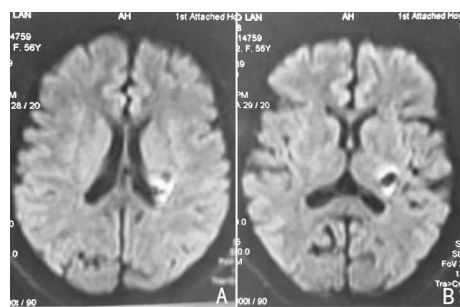
患者, 女性, 56 岁, 农民, 主因右侧肢体间断麻木 1 d 就诊。患者于入院前 1 天无明显诱因出现右侧肢体麻木, 一天间断发作 5 次左右, 每次持续约 10 min, 后自行缓解。既往高血压病史 5 余年, 控制佳; 类风湿性关节炎病史 30 余年。

查体: 神清语利, 颅神经(-), 右侧肢体针刺觉减退, 余神经系统查体(-)。

实验室检查: 抗核抗体(ANA): 阳性(1:320); RO-52 抗体(RO-52): 阳性; 着丝点蛋白 B 抗体(CENPB): 阳性; 类风湿因子(RF): 21 IU/ml(0.0 ~ 15.0 IU/ml); 血沉(ESR): 37 mm/h(0 ~ 20 mm/h); TOCH - 检测: (-); 抗环瓜氨酸抗体: (-); 血尿常规、肝功、肾功、血糖、血脂、甲状腺功能均未见异常。

磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)示左侧放射冠 - 底节区可见斑片状低信号影, 其周围可见环形、线样高信号影(图 1)。脑血管造影(CTA): 双侧大脑前及大脑中动脉管腔重度狭窄或闭塞, 脑底可见多发团片状小血管网; 双侧颈内动脉颅内段局部可见钙化斑块形成, 颅内段 C6 ~ C7 段管腔不规则狭窄。双侧大脑后动脉(左侧呈胚胎型)管腔粗大, 可见多发侧支循环进入大脑前、中动脉供血区(图 2)。

诊断为脑出血、烟雾病、原发性高血压 2 级(很高危)、类风湿性关节炎。予以降压、改善脑代谢等药物治疗 14 d 后, 复查头颅 CT 示出血灶已大部分吸收, 患者症状明显改善出院。



注: A、B 示左侧放射冠 - 底节区可见斑片状低信号影, 其周围可见环形、线样高信号影

图 1 磁共振弥散加权成像图示

收稿日期: 2019-01-29; 修回日期: 2019-09-06

作者简介: 智永怡(1993-), 女, 在读硕士研究生, 专业型神经病学。

通信作者: 岳秉宏(1965-), 男, 副主任医师, 主要从事脑血管病和神经变性病等疑难方面的研究。E-mail: 13903131953@163.com。



图 2 脑血管造影图示

注: A、B 示双侧大脑前及大脑中动脉管腔重度狭窄或闭塞, 脑底可见多发团片状小血管网; 双侧颈内动脉颅内段局部可见钙化斑块形成, 颅内段 C6~C7 段管腔不规则狭窄。双侧大脑后动脉(左侧呈胚胎型)管腔粗大, 可见多发侧支循环进入大脑前、中动脉供血区

2 讨论

本例患者为老年女性, 平素有关节晨僵、活动后肿痛等症状, 未予正规治疗, 本次急性卒中发作时患者自身免疫系统仍处在紊乱状态, 而 RA 病程较长者中最为严重的并发症之一是类风湿血管炎(rheumatoid vasculitis, RV), 目前其发病机制尚不清楚, 不过, 有报道认为血管炎可能是类风湿关节炎发病前的早期疾病活动的表现^[1]。虽然 RV 的临床发病率仅占 RA 的 1%~2%, 并呈现下降趋势^[2], 但 RA 尸检材料显示: 血管炎的发生率约为 25%^[3], 这可能与 RA 临床表现多样化导致诊断率低、漏诊率高或临床重视不足有关。本报道的女性患者 RA 病史长达 30 余年, 且未有效控制, 故考虑烟雾病的发生与类风湿性关节炎具有相关性。目前关于 RA 合并烟雾病的机制尚不明确, 有学者认为血管内皮细胞通过增殖和迁移至血管周围区域形成毛细血管祥进而形成新生血管, 血管的过度增生广泛存在于 RA 等自身免疫病中^[4], 抗内皮细胞抗体与相应内皮细胞结合后可导致核因子(nuclear factor, NF)- κ B 依赖的内皮细胞活化, 并诱导黏附分子及主要组织相容性分子 II 的表达增高, 进而激活补体或者通过细胞毒性作用而使内皮细胞发生凋亡, 致使细胞释放多种蛋白酶, 启动凝血机制, 形成血栓^[5]。另外, 有研究表明烟雾病的发生也与免疫复合物的沉积密切相关, 免疫复合物的沉积可以通过激发补体的级联反应以及与细胞表面 Fc 受

体结合促进炎症反应, 释放的白细胞介素-1(interleukin, IL-1)和肿瘤坏死因子(TNF- α)可分别促进凝血反应与金属蛋白酶产生, 从而使血管发生闭塞性改变和组织损伤^[6], 致使小血管及毛细血管代偿性增生形成异常血管网^[7], 而产生的 IL-6 可诱导 B 淋巴细胞分化为浆细胞, 之后分泌大量免疫球蛋白, 并与多种自身抗体(如类风湿因子)形成免疫复合物黏附于内皮细胞表面, 使内皮细胞活化, 导致血管内、外层增生或全层透壁性炎症改变, 造成管壁纤维素样变性乃至坏死, 动脉瘤形成甚至破裂出血^[8]。

综上所述, 出血型烟雾病的发生与类风湿性关节炎有关。临床上诊断为烟雾病的患者, 应该完善自身抗体谱、RF、ANA、ESR 等免疫学指标检测, 同时通过正规治疗类风湿性关节炎, 可能会降低烟雾病患者脑血管事件发生率, 改善预后。

参 考 文 献

- [1] Sacks S, Steuer A. Can rheumatoid vasculitis predate a diagnosis of rheumatoid arthritis? [J]. Eur J Rheumatol, 2017, 4(1): 57-58.
- [2] Ntatsaki E, Mooney J, Scott DG, et al. Systemic rheumatoid vasculitis in the era of modern immunosuppressive therapy [J]. Rheumatology (Oxford), 2014, 53(1): 145-152.
- [3] 蒋明, Yu D, 林孝义, 等. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004, 743-744.
- [4] Tas SW, Maracle CX, Balogh E, et al. Targeting of proangiogenic signalling pathways in chronic inflammation [J]. Nat Rev Rheumatol, 2016, 12(2): 111-122.
- [5] 黄青春, 沈鹰, 储尔良. 类风湿关节炎继发性血管炎并周围神经病 1 例 [J]. 广东医学, 2006, 27(10): 1527.
- [6] Kimberly RP, Wu J, Gibson AW, et al. Diversity and duplicity: human FC-gamma receptors in host defense and autoimmunity [J]. Immunol Res, 2002, 26(1-3): 177-189.
- [7] 张海鸥, 饶明俐, 张淑琴, 等. 变态反应与烟雾病关系的实验研究 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2001, 8(2): 121-123.
- [8] Fernández N, Jancar S, Sánchez Crespo M. Blood and endothelium in immune complex-mediated tissue injury [J]. Trends Pharmacol Sci, 2004, 25(10): 512-517.