

## 首发于头颈部的肉芽肿性多血管炎 28 例临床分析\*

路晔敏<sup>1</sup> 安云芳<sup>1</sup> 李强<sup>1</sup> 任莹<sup>1</sup> 陈一博<sup>1</sup> 马永利<sup>1</sup> 张志收<sup>1</sup> 韩兰<sup>1</sup> 赵长青<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨以头颈部症状为首发的肉芽肿性多血管炎(GPA)的早期临床特征及诊断。方法:收集2014—2021年就诊于山西医科大学第二医院、首发症状出现于头颈部并确诊为GPA的28例患者资料。所有患者均行相关的影像学检查、实验室检查、内镜检查及病理组织活检。行全身糖皮质激素或联合免疫抑制剂治疗,随访1~5年。结果:2例患者拒绝治疗失访;26例患者出院时症状好转,诉鼻腔通气可,眶上肿物消退,呼吸困难的肾脏症状减轻。5例患者因出现肾脏受累病情反复多次入院治疗。结论:GPA虽常以头颈部症状为首发,但无特异性,易与慢性炎症性疾病混淆,造成误诊。如发现可疑病例,应尽早结合内镜检查、病理组织活检及特异实验室检查以获得早期诊断和治疗。

**[关键词]** 肉芽肿性多血管炎;鼻内镜;诊断;预后

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.008

**[中图分类号]** R543 **[文献标志码]** A

## Granulomatosis with polyangiitis with head and neck symptoms as the first clinical manifestation: clinical analysis of 28 cases

LU Yemin AN Yunfang LI Qiang REN Ying CHEN Yibo MA Yongli  
ZHANG Zhishou HAN Lan ZHAO Changqing

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Key Research Laboratory of Airway Neuroimmunology, Taiyuan, 030001, China)

Corresponding author: AN Yunfang, E-mail: ayfent@126.com

**Abstract Objective:** To investigate the early clinical features and diagnosis of granulomatous polyangiitis (GPA) with head and neck symptoms as the first presentation. **Methods:** The data of 28 patients with GPA diagnosed in the Second Hospital of Shanxi Medical University from 2014 to 2021, whose first symptoms appeared on the head and neck, were collected. All patients underwent relevant imaging examinations, laboratory tests, endoscopy, and pathological tissue biopsies. Systemic glucocorticoid or combined immunosuppressive therapy was administered and followed up for 1–5 years. **Results:** Two patients refused treatment and were lost to follow-up; 26 patients were discharged with improved symptoms, complaining of nasal ventilation, resolution of supraorbital swelling, reduced dyspnoea, and renal symptoms. Five patients were repeatedly admitted to the hospital due to recurrent renal involvement. **Conclusion:** Although GPA often begins with head and neck symptoms, it is non-specific and can easily be confused with chronic inflammatory disease, leading to misdiagnosis. If suspicious cases are identified, they should be combined with endoscopy, pathological tissue biopsy, and special laboratory tests as early as possible to shorten the time to diagnosis, and obtain early diagnosis and treatment.

**Key words** granulomatosis with polyangiitis; nasal endoscope; diagnosis; prognosis

肉芽肿性多血管炎(granulomatosis with polyangiitis, GPA)又称韦格纳肉芽肿(Wegener's granulomatosis),是抗中性粒细胞胞质抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)相关性小血管炎三种病理分型之一,多表现为上呼吸道、肺部坏死性肉芽肿性血管炎、肾脏的广泛性血管炎,并可累及全身各血管系统,未经诊治有较高的

死亡率,临床上较罕见。以往主因疾病晚期出现严重全身症状而就诊于风湿科,近年来随着生活质量及大众对疾病认知程度的提高,首发于耳鼻咽喉科的GPA患者增多。GPA患者常以头颈部症状为首发,且临床症状不具有特异性,极易漏诊或误诊,如何首次就诊即明确诊断,以及GPA与头颈部炎症性疾病的鉴别诊断成为早期诊断的重点和难点。本研究回顾性分析2014—2021年以头颈部症状首发就诊于我院的28例GPA患者的临床资料,总结其早期临床症状、鉴别诊断、治疗与预后特点,旨在提高GPA的诊治水平。

\*基金项目:山西省卫生健康委员会应用研究项目(No: 2020076)

<sup>1</sup>山西医科大学第二医院耳鼻咽喉头颈外科 山西省气道炎症性疾病神经免疫省级重点培育实验室(太原,030001)  
通信作者:安云芳, E-mail: ayfent@126.com

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

28例GPA患者经病理组织活检明确并符合2016年美国风湿病学会(ACR)的诊断分类标准<sup>[1]</sup>,其中男18例,女10例,平均确诊年龄54.14岁,中位年龄58岁。既往类风湿性关节炎7例,干燥综合征2例,变应性鼻炎2例,慢性咽喉炎9例。初步诊断为慢性鼻窦炎9例,分泌性中耳炎7例,鼻腔鼻窦新生物3例,眼部炎症性疾病4例,喉新生物1例,肺部感染2例,突发性聋2例。

28例患者均因头颈部首发症状就诊于我院,并有部分患者分别出现头颈部的其他症状;19例(67.86%)伴有发热、乏力等明显全身症状。根据尿常规、肾脏穿刺活检或肺部穿刺活检判断有无肾脏及肺脏受累,其中局限型8例(28.57%)、全身型16例(57.14%)、肾脏13例,肺脏3例。28例患者的首发症状及伴随症状见表1。

表1 首发症状及伴随症状

症状	例数(%)
首发症状	
间断双侧鼻塞	12(42.86)
听力下降伴耳闷	7(25.00)
反复眼部红肿疼痛	5(17.86)
持续双侧鼻塞	4(14.29)
声音嘶哑伴呼吸困难	2(7.14)
伴随症状	
视力下降(失明1例)	15(53.57)
反复眼睑红肿(手术2例)	15(53.57)
流脓涕	14(50.00)
泌尿系统症状(蛋白尿、血尿、夜尿增多等)	13(46.43)
呼吸系统症状(咳嗽、咳痰、喘息等)	12(42.86)
发热	9(32.14)
双耳听力下降	9(32.14)
咽部异物感	8(28.57)
耳闷(鼓膜切开置管术5例)	8(28.57)
气紧	6(21.43)
双耳交替性反复听力下降	6(21.43)
涕中带血	5(17.86)
痰中带血	5(17.86)
反复鼻出血	4(14.29)
声音嘶哑	4(14.29)
流清涕	3(10.71)
鞍鼻畸形	1(3.57)

### 1.2 相关检查

**1.2.1 内镜检查** 鼻内镜检查见大量新生软组织及分泌物18例(64.29%),鼻腔黏膜糜烂16例(57.14%),痂皮、脓性分泌物14例(50.00%),鼻

甲萎缩、正常结构消失9例(32.14%),血性分泌物9例(32.14%),鼻中隔穿孔6例(21.43%);喉镜检查可见声门裂不同程度的环形狭窄,肉芽组织或瘢痕组织形成,声带下方红色、易碎的环状狭窄向下延伸,声带外展不良但活动度尚好,声带、室带水肿,梨状窝狭窄等;耳内镜可见鼓膜内陷呈琥珀色并伴有气液平面。

**1.2.2 实验室检查** c-ANCA阳性18例(64.29%),为1:10~1:80;p-ANCA阳性5例(17.86%),为1:20~1:40;血沉增快26例(92.86%),为10~129 mm/h;抗蛋白酶3(抗-PR3)阳性13例(46.43%),其中强阳性6例(21.43%);肉眼血尿或镜下血尿11例(39.29%);蛋白尿(+~+++ )8例(28.57%)。

**1.2.3 影像学检查** 影像学检查见鼻腔鼻窦软组织密度影20例(71.43%),鼻窦骨质破坏14例(50.00%),骨质异常增生、硬化8例(28.57%),鼻窦高密度影3例(10.71%),中耳乳突炎9例(32.14%),眼球上方占位性病变12例(42.86%),肺部多发结节3例(10.71%)。

**1.2.4 病理学检查** 鼻腔病理组织活检见血管坏死、血管炎、局灶血管内皮增生伴间质多量中性粒细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润13例(46.43%),多量淋巴细胞及少量嗜酸粒细胞浸润3例(10.71%);肾穿刺活检见血管炎改变和上皮样结节及朗格汉斯巨细胞,嗜酸粒细胞、中性粒细胞浸润2例(7.14%);肺部结节穿刺活检示肺泡萎陷、肺泡间隔增宽、纤维组织增生、玻璃样变伴局灶纤维素样坏死,局灶血管内皮增生2例(7.14%)。

### 1.3 治疗方法

明确诊断后,于风湿科或肾内科进行系统糖皮质激素(或联合环磷酰胺)治疗。采用糖皮质激素联合环磷酰胺等免疫抑制剂治疗23例(82.14%),单纯激素治疗5例(17.86%),随访过程中根据患者身体情况及病情需要调整药量。

### 1.4 随访方法

通过门诊复查、电话、再次入院等方式随访1~5年。定期复查CT、内镜等检查,并在风湿科和肾内科随诊行实验室检查,明确头颈部症状及疾病是否得到良好控制,有无出现肾脏、肺等全身系统受累。

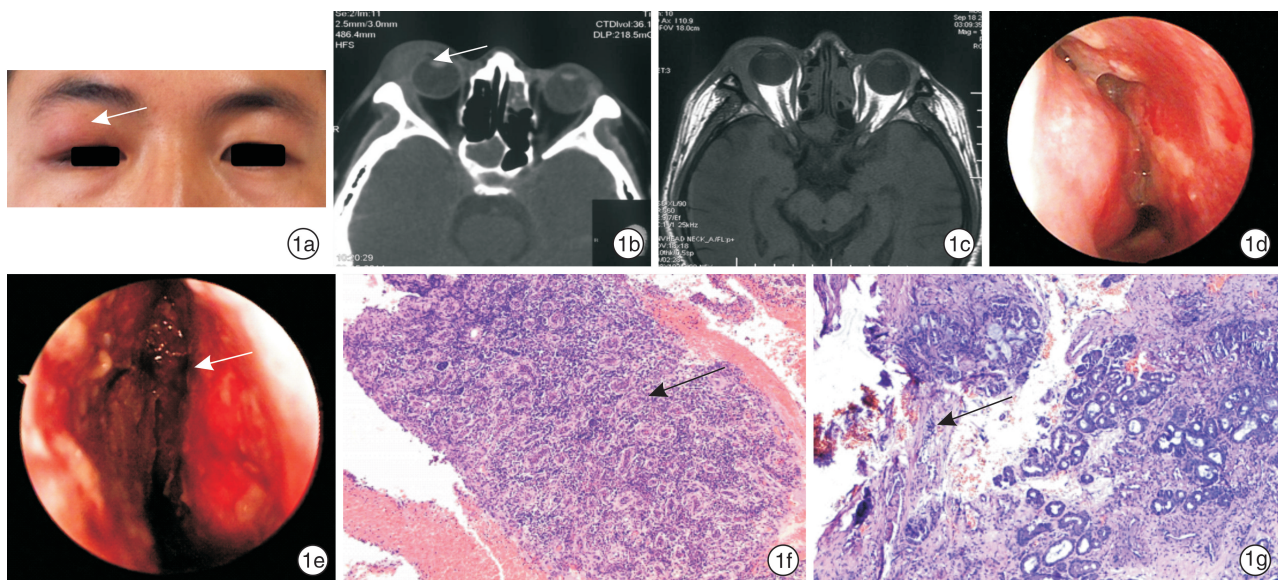
## 2 结果

2例拒绝治疗失访;26例(92.86%)出院时症状均有好转,诉鼻腔通气可,眶上肿物消退,呼吸困难和肾脏症状减轻,内镜检查示新生软组织及分泌物明显减少,乏力、纳差等全身症状好转,其中2例(7.14%)在院期间病情加重转入ICU行生命支持治疗后好转。5例(17.86%)因出现肾脏受累病情反复多次入院治疗。

### 3 典型病例报告

例 1,男,30 岁,主因“右眼睑肿胀 20 d”于 2014 年 9 月 17 日就诊(图 1a)。鼻部、眼眶 CT 示:右眼内软组织肿块影(图 1b)。首次住院诊断为慢性鼻窦炎、眶周蜂窝织炎(右),予以甲泼尼龙琥珀酸钠序贯冲击治疗后右眼部肿胀基本消退,复查 CT 可见右眼内软组织肿块影消退(图 1c)。鼻内镜示:双鼻腔黏膜充血,可见大量坏死物及干痂(图 1d)。行鼻内镜下鼻窦开放术,术后病理检查回报:炎性纤维素样坏死,大量淋巴细胞、中性粒细胞、浆细胞浸润伴肉芽组织形成。继续给予口服甲泼尼龙片,同时进行鼻腔冲洗、鼻喷激素等常规治疗,并进行正规随访。患者术后仍有间断鼻出血,术后 5 个月复查鼻内镜发现双鼻腔黏膜充血,可见大量坏死物及干痂,予抗感染、鼻腔冲洗等治疗效果不佳。术后 6 个月,患者出现右侧耳闷、听力下降,诊断为分泌性中耳炎。纯音测听检查示:右耳高频听力下

降,在 3、4、8 kHz 频率处听力分别为 35、45、65 dB,并出现 10 dB 气骨导差;鼓室导抗图示右耳为“B”型曲线,左耳为“C”型曲线。半个月后复查纯音测听、声阻抗,示右耳全频混合性听力下降,在 0.5、1、2、4 kHz 频率处听力分别为 45、65、75、95 dB;左耳高频听力下降,在 3、4、8 kHz 频率处听力分别为 40、60、60 dB;鼓室图呈双耳“B”型曲线。行鼓膜穿刺术,症状未缓解,且听力进行性下降,第 2 次收住入院,予鼓膜置管。鼻内镜示:鼻甲萎缩,正常结构消失,大量新生软组织及坏死物(图 1e)。鼻内镜下取病理组织检查,送检组织可见血管炎改变和上皮样结节及朗格汉斯巨细胞,嗜酸粒细胞、中性粒细胞浸润(图 1f、g),结合 c-ANCA 1 : 40, ESR 61.0 mm/h, PR-3(+),考虑 GPA。转入风湿免疫科给予糖皮质激素+环磷酰胺联合治疗。出院后门诊随访 5 年,听力恢复较好,眶内及鼻部症状改善明显。



1a: 右侧眼眶肿胀表现(箭头所示);1b:CT 示右眼内软组织肿块影(箭头所示);1c:激素序贯冲击治疗 6 d 后 CT 见右眼内软组织肿块影消退;1d:入院时鼻内镜示双鼻腔黏膜充血,可见大量坏死物及干痂;1e:术后 6 个月鼻内镜示鼻甲萎缩,正常结构消失,大量新生软组织及坏死物(箭头所示);1f、1g:送检组织可见血管炎改变和上皮样结节及朗格汉斯巨细胞,嗜酸粒细胞、中性粒细胞浸润(箭头所示)。

图 1 例 1 患者临床资料

例 2,女,50 岁,主因“鼻塞伴涕涕 8 个月,加重伴涕中带血、双眼溢泪 15 d”于 2019 年 10 月就诊我院。外院鼻部 CT 示双侧鼻窦炎性改变伴双侧鼻息肉,鼻腔病理组织检查示鳞状上皮黏膜慢性炎伴急性炎。入院后鼻内镜检查见双侧鼻腔黏膜糜烂,双侧鼻腔充满灰白色新生物,总鼻道较多清水样分泌物且带血丝(图 2a、b)。鼻窦 CT、MRI 及胸部 CT 示鼻旁窦炎性改变,可见骨质增生,鼻中隔破坏,右肺多发小结节(图 2c、d、e)。行鼻内镜下病理组织活检,结果提示:间质多量中性粒细胞、淋巴

细胞及浆细胞浸润,可见血管坏死、血管炎伴肉芽肿性炎。CT 引导下肺部结节穿刺活检:肺泡萎陷,肺泡间隔增宽,纤维组织增生、玻璃样变伴局灶纤维素样坏死,局灶血管内皮增生。免疫组织化学结果浆细胞 CD38、CD138 阳性, IgG4 阳性细胞数 20~40 个/HPF,结合临床鉴别 IgG4 相关疾病及 GPA。结合临床及实验室检查:c-ANCA 1 : 20, ESR 120.0 mm/h, PR-3(+),考虑诊断为 GPA、双肺多发结节、低蛋白血症、贫血。转入风湿免疫科继续治疗,全身使用甲泼尼龙、醋酸泼尼松、丙球

蛋白治疗,及抗感染、保护胃黏膜、纠正贫血等对症治疗,鼻塞改善,鼻腔分泌物明显减少。出院后门诊随访,内镜及影像学检查示鼻部症状控制良好(图 2f,g),全身症状得以改善。

例 3,男,37 岁,主因“双侧鼻塞、声音嘶哑 4 个月,加重伴右上眼睑肿胀 2 个月”于 2020 年 11 月就诊。既往有类风湿性关节炎病史。因气紧就诊于我院急诊,评估 IV 度呼吸困难急诊行气管切开后入院。入院后鼻内镜示:双侧鼻腔大量干痂、分泌物,双侧鼻甲萎缩,鼻甲正常结构消失(图 3a、b、c)。头颈部 CT:双侧上颌窦、筛窦炎性改变,右侧眼球上方占位,声门结构异常(图 3d、e)。行鼻内镜病理组织活检及超声引导下右眼肿物穿刺病理组织检查:局灶淋巴细胞、浆细胞、嗜酸粒细胞浸润

及少量多核巨细胞反应,个别血管管壁增厚伴炎细胞浸润,考虑肉芽肿性血管炎。尿常规示尿隐血 3+,尿蛋白 2+。肾脏穿刺病理检查:光镜见 1 个肾小球细胞性新月体形成,其余小球系膜稀薄基质轻度弥漫性增生,可见足细胞增生,1 个小球节段性样坏死、断裂伴内皮细胞增生,小动脉管壁增厚;电镜见肾小管上皮细胞空泡变性,少数肾小管萎缩,肾间质少量炎症细胞浸润。结合临床及实验室检查:p-ANCA 1:20,ESR 114.0 mm/h,MPO (+)等阳性,考虑 ANCA 相关性血管炎肾损伤。转入肾内科予足量糖皮质激素及环磷酰胺治疗,出院后继续使用糖皮质激素及环磷酰胺治疗。门诊随访,全身症状明显改善,鼻塞、声音嘶哑较前明显好转,拔除气管套管,眼睑肿胀基本消退。

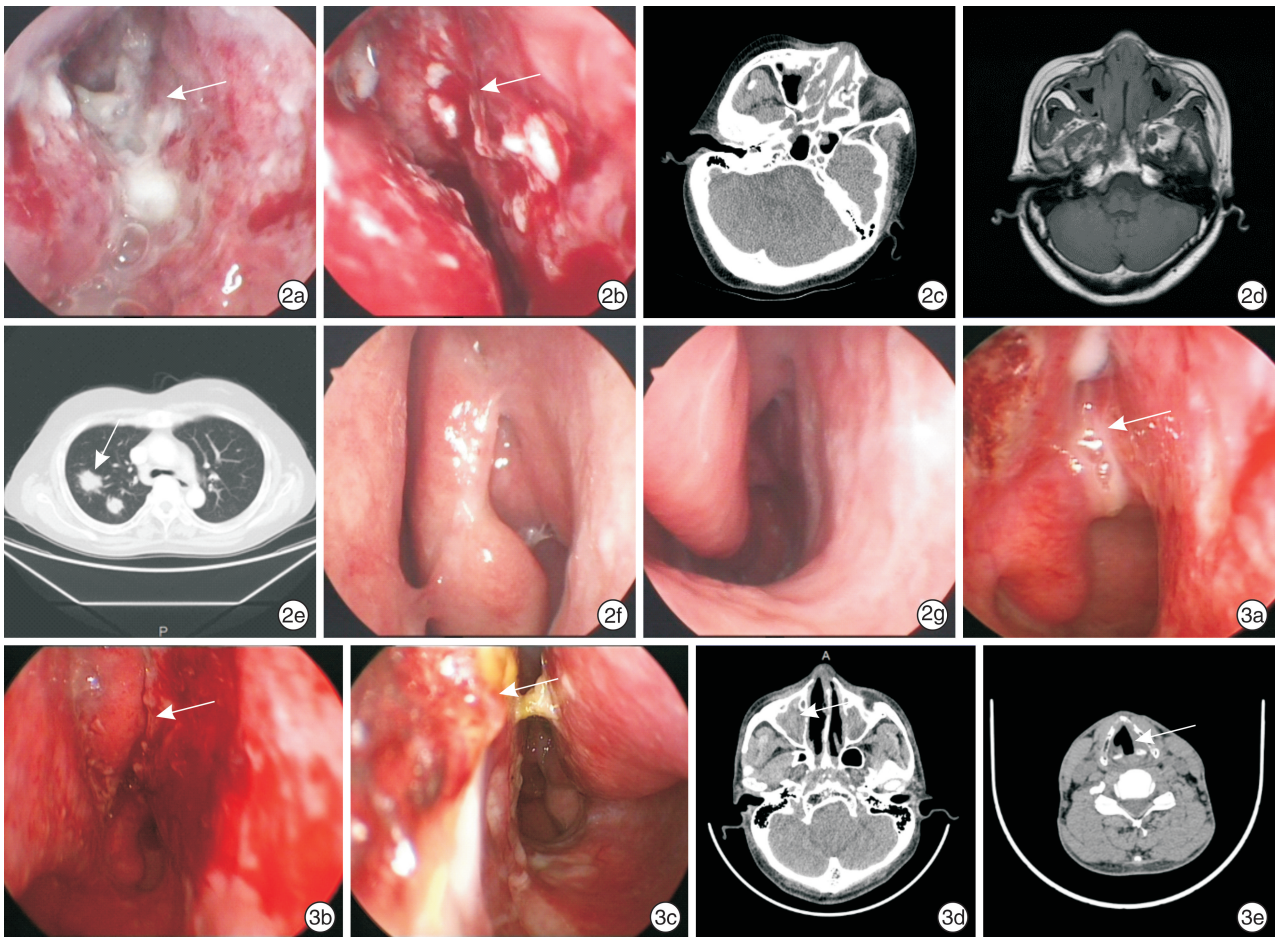


图 2 例 2 患者临床资料 2a、2b:鼻腔黏膜糜烂,双侧鼻腔充满灰白色新生物(箭头所示);2c:鼻窦 CT 示鼻旁窦炎性改变,可见骨质增生,鼻中隔破坏;2d:鼻窦 MRI 示鼻窦软组织密度影,鼻腔大量软组织密度影;2e:胸部 CT 示右肺多发小结节(箭头所示);2f、2g:黏膜光滑,略水肿,双侧中鼻甲与鼻中隔局部粘连; 图 3 例 3 患者临床资料 3a、3b、3c:双侧鼻腔大量干痂、分泌物,双侧鼻甲萎缩,鼻甲正常结构消失(箭头所示);3d:鼻窦 CT 示双侧上颌窦、筛窦炎性改变(箭头所示);3e:颈部 CT 示声门结构异常(箭头所示)。

#### 4 讨论

GPA 是全身各系统血管均可受累的疾病,国外学者统计 GPA 年发病率为 4/100 万,30~50 岁人群发病率最高<sup>[2]</sup>,国内暂无相关统计。该疾病在

临床上较为罕见且发病机制尚不明确。GPA 典型表现为上呼吸道、肺部和肾脏症状,一般症状包括发热、乏力、贫血等<sup>[3]</sup>。主要症状取决于受累的器官系统,最初可仅表现为首发器官的局部症状,疾

病早期 71.9% 有耳鼻咽喉头颈部的侵犯<sup>[4]</sup>, 其中鼻腔、鼻窦是头颈部最常见的受累处(约 90%)<sup>[5]</sup>, EPOS2020 也指出, 若为双侧继发性慢性鼻窦炎性病变, 需考虑 GPA 或 EGPA 可能<sup>[6]</sup>。本研究中早期出现鼻部症状的 GPA 患者达 78.57%。该时期没有特异性的临床表现, 主要表现为鼻塞、鼻痛、流涕、嗅觉减退等, 往往与鼻窦炎、中耳炎等炎症性疾病以及鼻腔鼻窦恶性肿瘤相类似, 故早期确诊困难且极易误诊而延误治疗时机, 当疾病发展至后期或病情严重侵犯鼻骨将导致鼻部塌陷并出现鞍鼻等症<sup>[7]</sup>。

本研究中例 1 患者首次住院考虑为慢性鼻窦炎, 将 GPA 眶内侵犯误诊为鼻窦炎的眶内并发症, 使用激素后症状缓解, 经历单次病理组织活检未取得典型的病理改变, 延误早期诊断, 术后患者症状未能缓解, 并因疾病进展出现血涕、听力下降等症状, 继续完善相关检查确诊 GPA。究其原因我们对该疾病认识不足, 未认识到活动期有异于普通鼻腔鼻窦炎症的鼻内镜表现, 误认为鼻内镜下鼻腔黏膜颗粒样增生为特殊炎症类型, 未早期进行血清 ANCA 检测, 疾病继续进展, 多次病理检测后才得以确诊。本组患者中超过一半曾被误诊为慢性鼻窦炎、中耳炎、结膜炎或恶性肿瘤, 常规抗炎甚至手术无效, 其中 13 例患者曾接受鼻窦、耳部或眼部手术, 甚至历时 1 年方确诊为 GPA, 进行规范治疗, 而此时往往已经发展为全身型 GPA, 出现血尿、蛋白尿等肾脏受累表现, 甚至造成肾脏不可逆损伤。本组仅有 28.57% 的患者处于血管炎局限于头颈部的早期阶段, 诊断相对及时, 故使用糖皮质激素疗效较好, 疾病获得长时间缓解, 预后明显改善。

GPA 患者耳部首发症状常见为听力下降, 传导性多于感音神经性<sup>[8]</sup>, 约 34.8% 的患者因病变侵犯耳部或鼻咽部咽鼓管受压等原因出现耳痛、耳闷、耳鸣、听力障碍等中耳炎症状<sup>[4]</sup>, 随疾病发展, 侵犯内耳神经可能会出现永久性的感音神经性听力损失或面神经麻痹等不可挽回的后果<sup>[9]</sup>。约 2% 的患者以咽喉部症状为首发, 部分患者在较长的病程中逐渐出现咽喉部症状<sup>[2]</sup>, 表现为声音嘶哑、喘鸣, 重者呼吸困难甚至窒息, 有文献报道 GPA 所致声门下狭窄的发生率为 20% 左右<sup>[10]</sup>, 必要时需行气管切开术保证通气道。眼部受累率可高达 50% 以上, 其中, 首发表现为眼部症状者约 15%<sup>[11]</sup>, 多为单侧, 表现为眼球突出、结膜炎、角膜炎等, 可直接侵犯视神经及眼肌或产生水肿压迫导致相应症状, 出现视力下降、眼球运动障碍等。半数患者在起病时即出现肺部表现, 76% 以上的患者肺部表现随病程发展而出现<sup>[12]</sup>, 常见症状为咳嗽咳痰、咯血、胸闷气短, 累及胸膜导致胸膜炎则会出现胸痛, 病情严重者出现呼吸困难。GPA 典型的

肺部影像学表现为双肺多发大小不等的结节, 肺实变和形态不一的磨玻璃影, 少数可见空洞或支气管充气征<sup>[13]</sup>, 上述表现同样不典型, 易与炎性疾病及肿瘤混淆。且随疾病进展, 影像学表现常有“三多”的特点<sup>[14]</sup>: ①多发: 病变为双侧散在, 可累及多个肺野; ②多形: 病变形态新老不一, 空洞、浸润及结节等多种形式可同时存在; ③多变: 病变范围和形态可在短时间内快速变化。80% 的患者肾脏受累<sup>[12]</sup>, 早期即可出现蛋白尿、血尿、白细胞及管型尿等(患者多无自觉症状), 并出现不同程度的肾功能减退, 晚期出现肾功能衰竭时才出现自觉症状<sup>[15]</sup>, 严重者会出现肾源性高血压和/或肾病综合征。巴西的一项队列研究报告, 肾脏受累是导致 GPA 预后不佳的首要因素, 肾功能衰竭是本疾病的重要死因之一<sup>[16]</sup>。

传统风湿免疫科对于 GPA 的诊断更多依赖于血清 ANCA、影像学检查及临床症状, 全身型 GPA 的 PR3 阳性率可达 96%, 而在疾病早期或病变局限时, ANCA 的敏感性略低, c-ANCA 阳性率为 75%~80% (敏感性 81%, 特异性 99.5%<sup>[17]</sup>), p-ANCA 阳性率为 10%~15%<sup>[18]</sup>。本组患者 c-ANCA 阳性 18 例(64.29%), p-ANCA 阳性 5 例(17.86%), ANCA 阴性 5 例(17.86%), 阴性患者中 4 例为发病时间不超过 3 个月的局限型早期病变, 1 例为发病时间约 1 年有肾脏受累的全身型病变, 可见阴性结果并不能排除诊断。越来越多的学者认为, 病理组织活检是诊断包括 GPA 在内的多种血管炎性疾病的金标准, 是鉴别炎症性疾病的基本方法<sup>[19]</sup>, 典型病理表现为肉芽肿、血管炎和局灶性坏死三联征<sup>[20]</sup>。纤维蛋白样血管壁坏死是 ANCA 相关多血管炎的标志性病理表现, 其中 GPA 的鼻黏膜特征性病理表现为中性粒细胞浸润性毛细血管炎及多核巨细胞浸润性血管炎<sup>[2]</sup>。常见取材方式有鼻内镜下取活检、支气管镜肺活检、肾穿刺活检、皮肤黏膜活检等(电子纤维喉镜或支撑喉镜下获取组织标本易引起组织水肿及瘢痕增生, 一般不主张采取)。本组患者中 15 例行鼻内镜下病理组织活检, 4 例行超声引导下肿物穿刺活检, 能够经内镜直视或经超声准确定位病变部位, 极大地减少了患者痛苦, 同时结果更加准确。因鼻及鼻窦为最常见受累处, 故鼻腔通常是取病理检查的主要部位, 组织学证据最常从鼻腔获得, 且可反复切取, 是确立诊断的重要途径。采取时应在鼻内镜直视下, 采样应深度足够, 大小适宜。相关资料表明, 疾病活动期的鼻黏膜表现对于评估其活动性具有很高的敏感性, 鼻内镜下可见鼻甲、鼻中隔黏膜的溃疡形成、肉芽肿或结构异常等通常为活动期的典型表现<sup>[21]</sup>。故可疑 GPA 者完善鼻内镜检查并留取病理或组织检查标本为诊断及判断疾病活动的可

靠方式,对高度怀疑GPA者可反复获取。

英国学者进行的一项队列研究结果显示,GPA的诊断延迟时间平均为9个月<sup>[21]</sup>,且未经诊治的GPA死亡率较高,约82%在确诊1年内死亡<sup>[9]</sup>,90%以上在2年内死亡<sup>[12]</sup>。及时诊治的GPA患者可获得长时间缓解,5年生存率可达74%~91%<sup>[22]</sup>。GPA的临床治疗可分为诱导缓解、维持缓解及控制复发三期。糖皮质激素和免疫抑制剂联合应用是首选的临床药物治疗方案,糖皮质激素影响细胞转录过程,促使抗炎蛋白表达从而抑制炎症,而环磷酰胺能够抑制T淋巴细胞、B淋巴细胞的增殖而抑制免疫作用。甲氨蝶呤、利妥昔单抗、免疫球蛋白等近期在临床中也有较多应用,疗效较好。若存在压迫症状甚至危及生命,可行手术减轻症状,如本组例3患者,入院前出现呼吸困难,需行气管切开术以保证通气功能;本组8例患者需行鼓膜置管术缓解症状,改善中耳的通气引流,减轻耳闷;2例需行眼部手术挽救视力。糖皮质激素加环磷酰胺的应用使75%的患者在用药3个月时症状缓解,90%的患者用药6个月症状缓解<sup>[23]</sup>,但药物副作用的发生及疾病复发率同样居高不下,如环磷酰胺等免疫抑制剂可能增加恶性肿瘤的患病率。近年韩国学者一项相关研究表明,ANCA相关多血管炎患者患癌发生率增加,血液系统恶性肿瘤的发生率明显高于对照,肺癌、膀胱癌和结肠癌等次之,而GPA则为三种病理分型中患癌风险最高的疾病,且环磷酰胺的使用与其有明显相关性<sup>[24]</sup>。本组患者半数以上存在肾脏受累,使用糖皮质激素联合环磷酰胺等免疫抑制剂治疗23例(82.14%),症状均得到缓解,存活至今,但随访时间有限,尚未有使其他疾病发生率增加的证明。药物治疗的效果与疾病的早期诊断有相关性,更早明确诊断可使用更加安全的治疗方案,从而收到更佳的治疗效果,改善预后。

综上所述,当我们在临床上遇到经及时、足量常规治疗效果欠佳的慢性鼻窦炎、中耳炎或同时合并其他全身症状的患者时,应结合临床表现、考虑ANCA相关血管炎的可能,及时进行鼻内镜下病理组织检查及相关实验室检查以及早明确诊断。临床医生需对本疾病的表现和诊治要点有相应的认识,提高警惕,多方面综合考虑,有多学科联合诊治的临床思维。及时诊断并开始有效治疗不仅能减少死亡率、延长缓解期,而且能避免疾病进展为全身型导致的脏器功能受损,减少使用环磷酰胺等免疫抑制剂产生的药物毒副作用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 李菁,田新平.2016年美国风湿病学会年会血管炎速递[J].中华风湿病学杂志,2017,21(4):286-288.
- [2] Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 71.
- [3] Gao LY, Ding J, Zhao LI. Clinicopathologic characteristics of Wegener's granulomatosis: A report of three cases[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(4): 1340-1344.
- [4] Felicetti M, Cazzador D, Padoan R, et al. Ear, nose and throat involvement in granulomatosis with polyangiitis: how it presents and how it determines disease severity and long-term outcomes[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(4): 1075-1083.
- [5] Jeong SM, Park JH, Lee JI, et al. Progressive Bilateral Facial Palsy as a Manifestation of Granulomatosis With Polyangiitis: A Case Report [J]. Ann Rehabil Med, 2016, 40(4): 734-740.
- [6] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020[J]. Rhinology, 2020, 58(Suppl S29): 1-464.
- [7] Coordes A, Loose SM, Hofmann VM, et al. Saddle nose deformity and septal perforation in granulomatosis with polyangiitis [J]. Clin Otolaryngol, 2018, 43(1): 291-299.
- [8] Rahne T, Clauß F, Plontke SK, et al. Prevalence of hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis, granulomatosis with polyangiitis (GPA, Wegener's granulomatosis), or systemic lupus erythematosus [J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(7): 1501-1510.
- [9] Greco A, Marinelli C, Fusconi M, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis [J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2016, 29(2): 151-159.
- [10] Blackabey V, Gan R, Buglass H, et al. Granulomatosis with polyangiitis causing subglottic stenosis—two cases and their management [J]. AME Case Rep, 2018, 2: 17.
- [11] 陈迪, 闵寒毅, 赵久良, 等. 肉芽肿性多血管炎患者眼部表现临床分析 [J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(7): 539-542.
- [12] Lakhani DA, Balar AB, Adelanwa A, et al. Granulomatosis with polyangiitis: A case report and brief review of literature [J]. Radiol Case Rep, 2021, 16(11): 3445-3450.
- [13] Feragalli B, Mantini C, Sperandeo M, et al. The lung in systemic vasculitis: radiological patterns and differential diagnosis [J]. Br J Radiol, 2016, 89(1061): 20150992.
- [14] 何权瀛. 韦格纳肉芽肿病的诊断与治疗 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37(10): 693-695.
- [15] Binda V, Moroni G, Messa P. ANCA-associated vasculitis with renal involvement [J]. J Nephrol, 2018, 31(2): 197-208.
- [16] Dagostin MA, Nunes S, Shinjo SK, et al. Mortality predictors in ANCA-associated vasculitis: Experience of a Brazilian monocentric cohort of a rheumatology center [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(51): e28305.

## • 论著——研究报告 •

CO<sub>2</sub> 激光鼓膜造孔直径对放疗后分泌性中耳炎的疗效影响王梦圆<sup>1</sup> 陈佳琦<sup>2</sup> 陈鹏<sup>3</sup> 崔万明<sup>3</sup> 郭睿<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:比较头颈肿瘤放疗后并发分泌性中耳炎患者采用不同直径的 CO<sub>2</sub> 激光鼓膜造孔的疗效,以确定最佳造孔直径范围。方法:采用随机数字表法将 23 例(40 耳)头颈肿瘤放疗后并发分泌性中耳炎患者分为造孔直径 ≤3 mm 组和 >3 mm 组,每组 20 耳,两组均以确诊时鼓室图及造孔术后纯音听阈测听为对照参考,分别于术后 1、3、6 个月行纯音听阈测听、鼓室图及耳内镜检查,同时请患者协助填写咽鼓管功能障碍评分量表(ETDQ-7),了解临床症状的差异性,分析术后疗效及统计术后并发症。结果:①术后 ≤3 mm 组纯音听阈气骨导差均值明显小于 >3 mm 组( $P < 0.05$ ),即 ≤3 mm 组患者术后听力恢复较 >3 mm 组患者为佳。②术后 6 个月内,≤3 mm 组鼓膜愈合患者较 >3 mm 组为多( $P < 0.01$ );鼓膜未闭合患者中,≤3 mm 组鼓膜直径变小者较 >3 mm 组为多( $P < 0.01$ )。③ ≤3 mm 组和 >3 mm 组术后 6 个月的有效率分别为 75% 与 35%,≤3 mm 组术后疗效显著。④术后 6 个月 ≤3 mm 组和 >3 mm 组患者中耳感染、鼓室硬化等术后并发症发生率分别为 25% 和 45%,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。⑤ ≤3 mm 组患者手术治疗后主观感受明显好转( $P < 0.01$ );≤3 mm 组和 >3 mm 组术后 1 个月 ETDQ-7 评分差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论:在 2~4 mm 的造孔直径范围内,造孔直径为 2.5~3.0 mm 时术后效果较好。

**【关键词】** 头颈部肿瘤;中耳炎,伴渗出液;鼓膜造孔直径;放射疗法

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.009

【中图分类号】 R764.21 【文献标志码】 A

## Effect of the diameter of tympanostomy with CO<sub>2</sub> laser on secretory otitis media after radiotherapy

WANG Mengyuan<sup>1</sup> CHEN Jiaqi<sup>2</sup> CHEN Peng<sup>3</sup> CUI Wanming<sup>3</sup> GUO Rui<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, Air Force Medical Center, PLA, Beijing, 100089, China;

<sup>2</sup>Department of Otolaryngology, Chengdu First People's Hospital; <sup>3</sup>Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University)

Corresponding author: GUO Rui, E-mail: gr522@sina.com

<sup>1</sup>中国人民解放军空军特色医学中心耳鼻咽喉科(北京,100089)

<sup>2</sup>成都市第一人民医院耳鼻咽喉科

<sup>3</sup>大连医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科

通信作者:郭睿,E-mail:gr522@sina.com

- [17] Ramponi G, Folci M, De Santis M, et al. The biology, pathogenetic role, clinical implications, and open issues of serum anti-neutrophil cytoplasmic antibodies[J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(3):102759.
- [18] Su F, Xiao W, Yang P, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in new-onset systemic lupus erythematosus[J]. *An Bras Dermatol*, 2017, 92(4):466-469.
- [19] Yoo J, Ahn SS, Jung SM, et al. Should nasal biopsy inevitably be performed for classifying granulomatosis with polyangiitis in patients with rhinosinusitis? A retrospective chart review study[J]. *Rheumatol Int*, 2019, 39(5):885-892.
- [20] 闫利娟,朱剑.肉芽肿性多血管炎临床病理特点并文献复习[J].*外科研究与新技术*, 2016, 5(1):44-48.
- [21] Coates ML, Martinez Del Pero M. Updates in antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis for the ENT surgeon[J]. *Clin Otolaryngol*, 2020, 45(3):316-326.
- [22] Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(9):1583-1594.
- [23] Jennette JC, Nachman PH. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(10):1680-1691.
- [24] Choi ST, Ahn SV, Lee PH, et al. The cancer risk according to three subtypes of ANCA-associated vasculitis: A propensity score-matched analysis of a nationwide study[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51(4):692-699.

(收稿日期:2022-01-19)

引用本文:王梦圆,陈佳琦,陈鹏,等.CO<sub>2</sub>激光鼓膜造孔直径对放疗后分泌性中耳炎的疗效影响[J].*临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(5):368-371. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.009.