

文章编号:1003-2754(2025)01-0056-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2025.0012



MPO-ANCA 相关肥厚性硬脊膜炎 1例报告并文献复习

赵春霞¹, 王浩宇², 曹伊凡¹, 张梓钰¹, 李若林³, 徐 鹏³

摘要: 抗中性粒细胞胞质抗体相关性小血管炎(ANCA-AAV)是一种自身免疫性疾病,可累及全身多个系统,大约15%的AAV患者有中枢神经系统受累。其中,肥厚性硬脊膜炎(HSP)是一种少见的以硬脊膜增厚和炎症反应纤维化为特征的累及神经系统的临床形式。本文报道1例髓过氧化物酶抗体-ANCA相关HSP,并结合最新的文献,总结分析其临床特征和影像学特点,加强临床医生对HSP的认识,减少漏诊或误诊。

关键词: 抗中性粒细胞胞质抗体; 髓过氧化物酶; 肥厚性硬脊膜炎; 肥厚性硬脑膜炎; 影像学

中图分类号:R593.2;R744.9 文献标识码:A

Hypertrophic spinal pachymeningitis associated with myeloperoxidase antibody and anti-neutrophil cytoplasmic antibody: A case report and literature review ZHAO Chunxia, WANG Haoyu, CAO Yifan, et al. (Jining Medical University, Jining 272002, China)

Abstract: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis (ANCA-AAV) is an autoimmune disease that can involve multiple systems throughout the body, and approximately 15% of patients with AAV have central nervous system involvement. Hypertrophic spinal pachymeningitis (HSP) is a rare clinical form with nervous system involvement characterized by thickening of the dura mater, inflammatory response, and fibrosis. This article reports a case of HSP associated with myeloperoxidase antibody and ANCA and summarizes its clinical features and imaging characteristics with reference to the latest literature, so as to enhance the understanding of HSP among clinicians and reduce missed diagnosis or misdiagnosis.

Key words: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody; Myeloperoxidase; Hypertrophic spinal pachymeningitis; Hypertrophic pachymeningitis; Imaging

抗中性粒细胞胞质抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)相关性小血管炎(ANCA-associated vasculitis, ANCA-AAV)是一种自身免疫性疾病,主要病理特点是累及小血管的坏死性血管炎,没有或者很少免疫复合体沉积^[1]。目前国际上根据不同免疫复合物沉积导致的显微镜下表现将AAV分为肉芽肿性多血管炎、显微镜下多血管炎和嗜酸性肉芽肿性多血管炎。部分研究者根据ANCA存在的类型将AAV分为髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)-ANCA血管炎、蛋白3(proteinase 3, PR3)-ANCA血管炎和ANCA阴性血管炎^[1]。AAV可累及皮肤、肾脏、呼吸道、胃肠道及神经系统,有研究指出约15%的AAV患者合并中枢神经系统受累^[2]。其中,肥厚性硬膜炎(hypertrophic pachymeningitis, HP)是中枢神经受累的一种少见的临床形式,根据病变部位可以分为肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic cranial pachymeningitis, HCP)和肥厚性硬脊膜炎(hypertrophic spinal pachymeningitis, HSP)^[3],目前病例报道以HCP为主,有关HSP的病例较少。本文报道1例MPO-ANCA相关HSP,并结合最新的文献,总结分析其临床特征和影像学特点,加强临

床医生对HSP的认识,减少临床漏诊或误诊率。

1 病例资料

患者,女,52岁。因“双下肢麻木无力1月余”入院。入院前1个月无明显诱因出现双下肢麻木无力,休息后可缓解,症状逐渐加重,麻木感逐渐发展至脐水平,伴有小便费力,尚可独立行走。既往有“颈椎病”病史5个月。否认吸烟、饮酒史,否认近期感染史及疫苗接种史,家族史无特殊。入院查体:血压127/83 mmHg,神志清,精神可,心肺腹部查体未见明显异常,脑神经(-)。双上肢肌力V级,腱反射活跃,双下肢肌力IV级,腱反射亢进,四肢肌张力正常,胸10以下深浅感觉减退,双巴氏征阴性。辅助检查:血常规+C反应蛋白、凝血常规+D-二聚体、血生化、血清同型半胱氨酸、甲功三项、贫血四项、心肌酶谱、三抗体定量+乙型肝炎表面抗原、尿便常规大致

收稿日期:2024-10-30;修订日期:2024-12-27

基金项目:国家自然科学基金青年项目(82301429)

作者单位:(1. 济宁医学院,山东 济宁 272002;2. 四川省自贡市第一人民医院神经内科,四川 自贡 643000;3. 济宁医学院附属医院神经内科,山东 济宁 272000)

通信作者:徐 鹏,E-mail:jfyxp@126.com

正常;抗核抗体谱阴性,抗环瓜氨酸肽抗体、补体活性、免疫球蛋白定量均在正常范围内;红细胞沉降率38.00 mm/h。血管炎五项:ANCA弱阳性,MPO阳性。颈胸腰椎MRI平扫:颈腰椎间盘后突出;胸1~5后纵韧带增厚并椎管狭窄,脊髓受压;颈、胸、腰椎退行性变(见图1)。肌电图:多发性周围神经损害(感觉纤维受损、脱髓鞘改变)。患者拒绝行腰椎穿刺术排除炎症脱髓鞘病变。根据患者辅助检查结果,患者双下肢麻木无力考虑为免疫介导的周围神经损伤合并椎管狭窄。给予患者甲钴胺、维生素B₁治疗患者症状好转出院。患者出院后风湿免疫科门诊随访考虑为“ANCA相关血管炎”,给予醋酸泼尼松片30 mg/d口服,2周后复查红细胞沉降率下降(24 mm/h),药量减至25 mg,服药期间病情平稳。2个月后因外伤导致骨折停用上述药物,未再复查。



图1 颈胸腰椎MRI平扫
颈腰椎间盘后突出;胸1~5后纵韧带增厚并椎管狭窄,脊髓受压,颈、胸、腰椎退行性变。

图1 颈胸腰椎MRI平扫

停用药物后2个月余,患者活动时发现双下肢麻木无力较前加重,自诉后背部异常疼痛并束带感,麻木感上升至双乳水平。查体:双上肢肌力V级,腱反射活跃,双下肢肌力III级,腱反射亢进,四肢肌张力正常,胸4以下深浅感觉减退,双巴氏征阳性。复查血管炎五项:pANCA弱阳性,MPO弱阳性;红细胞沉降率:51.00 mm/h。IgG定量正常范围内;中枢神经系统脱髓鞘谱阴性。胸椎强化MRI:颈7-胸9脊膜增厚并明显强化,考虑炎性改变(见图2)。综合讨论该病例特点:中年女性,亚急性起病,病程8个月,反复双下肢麻木无力,进行性加重胸背部疼痛,感觉异常由下向上发展。病变定位于胸段脊髓,累及后根、后索、皮质脊髓束、侧角、脊髓丘脑束。根据神经系统定性诊断“Midnights”原则,考虑肿瘤、脱髓鞘、感染、血管病、炎症这几个方面不能排除;(1)患者无肿瘤相关病史,肿瘤标志物未见异常,MRI未见骨质、椎管破坏、钙化等表现,可以排除;(2)患者单相病程,颅内未见脱髓鞘病变,不符合多发性硬化;AQP4阴性,脑、脊髓病变不符合视神经脊髓炎谱系疾病(见图3);(3)患者无结核中

毒症状,MRI未见脊柱骨质炎性改变,感染指标不高,无感染病史,不考虑感染相关;(4)患者既往无血管病危险因素,亚急性起病,结合MRI表现均不符合血管病。



图2 胸椎强化MRI
颈7-胸9脊膜增厚并明显强化,考虑炎性改变。

图2 胸椎强化MRI

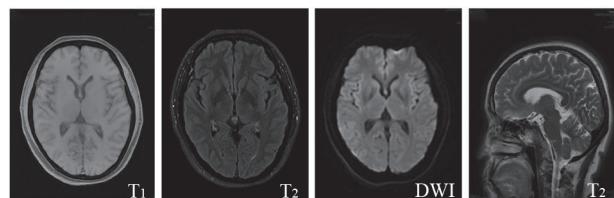


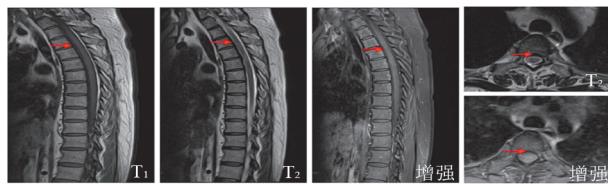
图3 头部MRI

患者先出现根痛,短时间内出现脊髓压迫的临床症状,血沉升高,胸段脊髓受累,且受累病变节段较长(超过5个椎体节段),脊髓有不同程度的受压甚至变性,多次检测示pANCA弱阳性,MPO阳性,考虑免疫介导的炎症和非特异性炎症可能性大,结合文献最终诊断为MPO-ANCA相关性肥厚性硬脊膜炎。排除禁忌后给予甲泼尼龙琥珀酸钠(1 g/d)冲击治疗,连用3d后日剂量减半(500 mg/d、250 mg/d、120 mg/d)各用3d,静脉疗程共12d,并加用硫唑嘌呤(50 mg/次,每日2次)抑制免疫反应。治疗2周后患者复查胸椎增强MRI可见颈7-胸9脊膜病灶较前减轻(见图4)。症状好转,出院后口服醋酸泼尼松片60 mg/d。2周后门诊再次复查颈胸椎MRI提示颈7-胸9脊膜病灶较前减轻(见图5),泼尼松减量为55 mg/d,每2周减量5 mg,继续服用硫唑嘌呤,患者长期规律服药,病情稳定后停药,电话随访症状未复发。



图4 胸椎增强MRI
颈7-胸9脊膜增厚并异常强化,较前减轻。

图4 胸椎增强MRI



颈7-胸9脊膜病灶较前减轻。

图5 颈胸椎MRI

2 讨 论

HSP是一种罕见的慢性炎症反应性纤维化疾病,其特征是硬脊膜局部或弥漫性纤维增厚^[4],该病由Charcot和Joffroy于1869年首次报道。大部分HSP没有明确的病因,称为特发性HSP^[5],但少数可继发于以下疾病,包括脊柱外伤、自身免疫性疾病(AAV、类风湿性关节炎、干燥综合征等)、IgG4相关疾病、结节病、肿瘤、传染性疾病(神经梅毒、结核等)、人类嗜T细胞病毒、真菌感染和代谢紊乱,其中以ANCA相关性HSP多见^[6-8]。国内有研究指出,ANCA相关HSP女性多见,男女比例1:4,平均年龄58岁,多数呈慢性进行性加重病程^[3]。

HSP的临床症状是由病变的解剖部位及进展速度所共同决定,常为颈、胸椎椎管内的腹侧硬脊膜受累,主要表现为增生肥厚的硬脊膜压迫神经根和脊髓。临床表现多为:颈胸部或腰背部疼痛、肢体感觉障碍或可合并肢体无力、截瘫、尿潴留、排便障碍、发热^[3, 9]等。国外学者Charcot和Joffroy描述了该病的3个阶段:第1阶段是局部或根性疼痛;第2阶段特征是神经根压迫;第3阶段特征是长脊髓压迫^[4]。但多数患者3个阶段存在部分重叠,少数患者早期可出现脊髓压迫的症状。该患者临床表现与该疾病的常见表现相契合,后背部异常疼痛符合第1阶段;双下肢麻木无力及小便费力为神经根受压所致,符合第2阶段;颈7-胸9共10个节段受累,符合第3个特征,该患者临床表现和病变部位完全符合HSP的诊断标准。

常规血液学检查中,HSP多无特异性,1/3~1/2的HP患者可出现非特异性炎症标志物的增高,如血沉增快、白细胞数增加、C反应蛋白升高等。此外,在AAV相关性HSP中,ANCA、PR3以及MPO等自身免疫性指标多为异常^[10]。部分患者可见抗核抗体、抗双链DNA抗体、抗SSA/SSB抗体等阳性。脑脊液检查主要在于排除中枢神经系统感染和肿瘤,HSP患者的脑脊液蛋白呈正常或轻度增高,单核细胞为主,蛋白增高,然而这些表现均无特异性^[4, 11]。该患者pANCA、MPO阳性为我们诊断HSP指明了方向,血

沉增快也在一定程度上指向HSP。

HSP的典型MRI表现是增厚的硬脊膜在T₁WI呈等或低信号、T₂WI呈低信号,可见明显强化,多呈连续性条索状,少数呈结节状,背侧硬脊膜增厚较腹侧多见^[3, 12]。其中,胸段受累最常见,其次是颈段、腰骶段,受累病变节段较长,通常超过5个椎体节段,甚至出现长节段横贯性脊髓炎,受累脊髓有不同程度的受压甚至变性^[12, 13]。在¹⁸F-FDG PET/CT上,HSP通常表现为弥漫性或局限性的椎管内高代谢,CT通常没有明显的异常,但硬脑膜病变少数情况下可表现为隆起的肿块^[2]。HSP的确诊往往需要组织病理活检支持,镜下可见损伤部位纤维组织增生和炎性细胞浸润。因此,HSP的诊断通常需要典型的临床表现结合影像学检查,进一步明确诊断需要排除继发病因所致,必要时行病理活检确诊。该患者连续4次影像学结果均显示颈胸段脊髓膜增厚并明显强化,部分脊髓平面异常信号,受累部位主要集中在常见的胸段,受累节段为10个节段,远远超过5个节段;MRI完全符合HSP的典型表现。结合之前的临床表现及血液学的相关指标,在不需要进行有创病理操作时,可明确诊断为MPO-ANCA相关肥厚性硬脊膜炎。

HSP需要注意与以下疾病相鉴别:(1)神经鞘瘤:可表现为典型的神经根痛,伴有肢体无力、麻木等症状,影像学检查时通常表现为椭圆形、腊肠样的肿瘤,没有明显硬脊膜强化,该患者影像学表现不符。(2)视神经脊髓炎:是免疫介导的主要累及视神经和脊髓的原发性中枢神经系统炎性脱髓鞘病,病灶主要位于视神经和脊髓,极少数的情况下会累及脑脊膜和脊髓膜,表现为双下肢瘫痪、双侧感觉障碍和尿潴留,且程度较重,脊髓MRI轴向位表现多位于脊髓中央受累,可伴有强化,头部MRI多会有皮质下、下丘脑、延髓最后区的斑片状或片状高信号病灶。初期患者临床表现尚不能完全排除,该患者影像学表现为脊髓膜明显增厚,异常强化的变性脊髓位于被增厚脊髓膜所压迫的周围部位,而非中央部位,且该患者头部MRI未见异常信号,所以排除视神经脊髓炎。(3)脊髓动静脉瘘:患者可能出现肢体麻木、无力等症状,影像学表现常为虫蚀样表现,应用激素后会因导致水钠潴留反而加重患者病情,该患者影像学表现不符合,且激素治疗效果非常好,所以排除该疾病。

目前对于HSP的治疗尚缺乏专家共识,治疗经验多来自临床上的病例报道,常见的治疗方法包括

药物治疗及手术治疗。药物治疗主要是糖皮质激素联合免疫抑制剂(环磷酰胺、环孢素、利妥昔单抗、甲氨蝶呤或硫唑嘌呤等),严重时可行血浆置换^[9,14]。国内两项研究表明,对于ANCA相关性HSP,糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗预后良好,但疾病后期有一定复发的可能性^[3,14],而对于特发性HSP,部分患者单纯药物治疗也有一定的效果^[6]。手术治疗主要是硬脊髓膜病变切除减压术,能够快速缓解症状,防止严重的神经系统后遗症。但是据该病目前的案例报道,大部分情况下内科治疗效果良好,手术并非优先的选择,对于诊断困难、药物治疗效果欠佳且神经系统症状进行性加重时可考虑手术治疗,且主张术后常规联合糖皮质激素+免疫抑制剂治疗^[3,14]。

本病例初次就诊时存在脊髓受压表现,抗核抗体谱可见异常,鉴于患者影像学未出现炎性表现,肌电图提示周围神经病损害,营养神经治疗后症状好转,加上对HSP疾病的临床特点及影像学表现认识不足,导致最初的漏诊。总之,由于MRI表现为硬脊膜增厚需要鉴别的疾病很多,且继发性HSP病因多样,发病率极低,因而给HSP的诊断带来一定挑战,临床诊疗过程中,我们应该注意识别典型MRI影像,同时,诊断为HSP的患者应积极筛查病因。尽管大多数HSP预后较好,但仍存在复发及难治性HP可能。下一步希望开展多中心的大样本研究,通过临床资料分析以加深对HSP的认识,形成指南共识,减少疾病的漏诊误诊。

伦理学声明:本研究方案经济宁医学院附属医院伦理委员会审批(批号:202406C015),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:赵春霞负责论文设计、实验操作、撰写论文;王浩宇、曹伊凡、张梓钰负责数据收集、统计学分析、绘制图表、文献收集、论文修改;李若林、徐鹏负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

参考文献

- [1] Pyo JY, Lee LE, Park YB, et al. Comparison of the 2022 ACR/EULAR classification criteria for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with previous criteria[J]. *Yonsei Med J*, 2023, 64(1): 11-17.
- [2] Wu M, Ren J, Luo Y. Hypertrophic spinal pachymeningitis caused

- by ANCA-associated vasculitis revealed by 18F-FDG PET/CT: a case report[J]. *Medicine*, 2021, 100(3): e24388.
- [3] 云宗金, 徐鹏程, 宋斌, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性肥厚性硬脊膜炎 1 例报告并文献复习[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(8): 739-742.
- [4] 陈竹林, 黄光, 徐斌, 等. 肥厚性硬脊膜炎的临床分析[J]. 医学综述, 2017, 23(20): 4154-4157, 4161.
- [5] Qin LX, Wang CY, Hu ZP, et al. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: a case report and review of literature[J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(Suppl 4): S636-S643.
- [6] Alsulaiman A. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: a diagnostic challenge: a case report and review of the literature[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2020, 11(1): 175-177.
- [7] Smucker JD, Ramme AJ, Leblond RF, et al. Hypertrophic spinal pachymeningitis with thoracic myopathy: the initial presentation of ANCA-related systemic vasculitis[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2011, 24(8): 525-532.
- [8] Bureta CA, Abematsu M, Tominaga H, et al. Hypertrophic spinal pachymeningitis associated with human T-cell lymphotropic virus-1 infection and sjögren's syndrome: a case report and brief literature review[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2018, 45: 22-28.
- [9] Li X, Zhao J, Wang Q, et al. ANCA-associated systemic vasculitis presenting with hypertrophic spinal pachymeningitis: a report of 2 cases and review of literature[J]. *Medicine*, 2015, 94 (46) : e2053.
- [10] Bi Z, Shang K, Cao J, et al. Hypertrophic pachymeningitis in Chinese patients: presentation, radiological findings, and clinical course[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 4(11): 1-9.
- [11] Zheng Y, Zhang Y, Cai M, et al. Central nervous system involvement in ANCA-associated vasculitis: what neurologists need to know[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 1166.
- [12] 张立华, 袁慧书. 肥厚性硬脊膜炎的MRI表现[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(10): 1578-1581.
- [13] Shu J, Gu C, Ren Y, et al. ANCA-associated hypertrophic spinal pachymeningitis presenting with longitudinally extensive transverse myelitis: a case report[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2020, 23(1): 131-132.
- [14] 承飞, 周佳鑫, 彭琳一, 等. ANCA相关血管炎并发肥厚性硬脊髓膜炎 6 例临床特点[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2020, 14(4): 335-341.

引证本文:赵春霞,王浩宇,曹伊凡,等. MPO-ANCA相关肥厚性硬脊膜炎 1 例报告并文献复习[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(1): 56-59.