

R543
LMY

I 84346

血管炎的诊断与治疗

刘墨义 编著



中国医药科技出版社

C0071618



2x04/18

内 容 提 要

本书是作者根据多年临床和科研的经验，并参考了国内外最新文献撰写而成。其内容，包括总论和各论两篇。总论分为五章，较系统地论述了血管炎的病因、发病机理；免疫复合物及其与血管炎发病的关系；血管炎的分类、诊断及治疗等。各论共分为九章、四十五节，分别对各种类型血管炎，按病因、发病机理、临床症状、实验室检查、组织病理、诊断和鉴别诊断，以及中西医结合疗法方面进行了阐述。同时对一些病种进行了电镜描述，在治疗上收集了许多新经验、新方法和新理论，并博采有效的中医中药和方剂，以供读者参考使用。对于血管炎累及全身组织和脏器的一类疾病也有较详细论及，可供各科医生参考。

血管炎的诊断与治疗

刘墨义 编著

中国医药科技出版社 出版
(北京西直门外北礼士路甲 38 号)
北京市卫顺印刷厂 印刷
新华书店北京发行所 发行

开本 787×1092mm^{1/32} 印张 6^{3/4} 插页 1
字数 146 千字 印数 1—4,700
1991 年 2 月第 1 版 1991 年 2 月第 1 次印刷
ISBN 7-5067-0263-0/R·0232

定价: 3.50 元

目 录

第一篇 总 论

第一章	血管炎的病因和发病机理	1
第二章	免疫复合物与血管炎的关系	7
第三章	血管炎的诊断	14
第四章	血管炎的分类	20
第五章	血管炎的治疗	30

第二篇 各 论

第一章	动脉血管炎类	42
第一节	结节性多动脉炎	42
第二节	皮肤型结节性多动脉炎	52
第三节	重叠综合征	56
第四节	巨细胞动脉炎(颞动脉炎)	57
第五节	多发性大动脉炎	61
第二章	变应性血管炎	68
第一节	变应性血管炎	68
第二节	过敏性紫癜	73
第三节	冷球蛋白血症	78
第四节	荨麻疹性血管炎	84
第五节	血清病	87
第三章	肉芽肿性血管炎类	92
第一节	变应性肉芽肿病	92
第二节	Wegener 肉芽肿病	96
第三节	淋巴瘤样肉芽肿病	102

第四节	Chöffler综合征	105
第五节	面部恶性肉芽肿	107
第六节	面部肉芽肿	111
第四章	结节性皮肤血管炎类	114
第一节	结节性红斑	114
第二节	结节性血管炎	120
第三节	硬红斑	122
第四节	Whirfield硬红斑	125
第五节	结节性红绀病	127
第五章	血管阻塞性血管炎类	128
第一节	血栓性静脉炎	128
第二节	游走性血栓性静脉炎	130
第三节	血栓闭塞性脉管炎	132
第四节	白塞氏综合征	138
第五节	Mondor病	148
第六节	恶性萎缩性丘疹病	150
第七节	青斑样血管炎(白色萎缩)	153
第六章	苔藓糠疹样血管炎类	158
第一节	急性痘疮样苔藓样糠疹	158
第二节	慢性苔藓样糠疹	160
第三节	淋巴瘤样丘疹病	162
第七章	结缔组织病伴发的血管炎	164
第一节	系统性红斑狼疮伴发的血管炎	164
第二节	Sjögren综合征伴发的血管炎	167
第三节	皮炎伴发的血管炎	169
第四节	硬皮病伴发的血管炎	170
第五节	类风湿性血管炎	171
第八章	色素性皮肤病血管炎类	174
第一节	进行性色素性皮肤病	174

第二节	毛细血管扩张性环状紫癜	176
第三节	紫癜性色素性苔藓样皮炎	178
第九章	其他血管炎类	179
第一节	持久性隆起性红斑	179
第二节	坏疽性脓皮病	182
第三节	皮肤粘膜淋巴结综合征(川崎氏病)	188
第四节	急性发热性嗜中性皮病	195
第五节	视网膜静脉周围炎	202
第六节	结节性结核性静脉炎	204

第一篇 总 论

第一章 血管炎的病因和发病机理

论述血管炎的资料使人混淆，原因是人们根据自己对疾病的认识，来假定发病机理、肉眼和/或显微镜形态学，或血管病变的有关临床表现等，而给一些假定的疾病取以不同的病名。血管炎的病因很多，如感染因素，也有细菌、病毒、真菌、原虫、蠕虫等。药物因素有血清制剂、抗生素、化学制剂及有关的农药，摄入或吸入的物质也可能是血管炎致病因素。一些其他疾病也可引起血管炎，如结缔组织病及白塞氏病等。另外，肿瘤及有关的自身变态反应等也是血管炎的致病因素。

影响血管炎的因素较多，有免疫复合物本身的特征，血管的通透性，血液动力学因素、凝血和纤维蛋白溶解系统、网状内皮系统的功能，机械物理因素和血管的解剖结构等可影响循环免疫复合物的沉积，而引起组织损伤。另外，血管炎发病因素也可能与免疫调节和免疫遗传有关。

血管炎的发病原因可以由一种或多种引起，有免疫复合物型反应，补体介导反应，细胞介导反应，细胞毒性反应，过敏反应及 Shwartzman 反应等。

一、免疫复合物型反应

Arthus 反应是免疫复合物引起局部血管损伤的典型的动物模型。先用异种蛋白抗原免疫动物，约 14 天后，动物体内出现循环抗体，此时皮内注射同样抗原即产生典型 Arthus 反应。

过多的抗原进入机体，抗原的刺激产生抗体，抗原抗体结合形成免疫复合物，在一定的条件下，免疫复合物沉积在血管壁。如：① 在抗原过多的情况下，形成可溶性循环免疫复合物；② 通过血小板衍生的血管活性胺和 IgE 介导作用，血管通透性增加；③ 免疫复合物沉积于血管壁通透性增加的部位，并激活补体；④ C_3 、 C_5 、 C_{567} 具有趋化活性，吸引中性多核白细胞到血管周围，中性多核白细胞来吞噬和分解复合物从而释放溶酶体酶；⑤ 当血管壁坏死，能进一步促使白细胞、血小板和纤维蛋白沉积，促使白细胞-血小板血栓形成，引起栓塞、出血。同时血小板又能释放血管活性物质；⑥ 趋化性物质吸收至全身，促使白细胞受损，使其聚集于肺和其他部位，引起坏死和损伤。

免疫复合物沉积引起组织损伤的机理，与补体系统有关，补体的主要作用是将中性多核白细胞吸引到免疫复合物沉积的部位，活化的 C_3 成分能与中性多核白细胞表面上的 C_3 受体结合，使细胞免疫粘连在免疫复合物沉积的部位。 C_5 也能促使中性多核白细胞移行到血管炎症部位。这些成分可使肥大细胞脱颗粒，释放组织胺，使血管通透性增加，促进炎症过程。

免疫复合物沉积后，中性多核白细胞在病理生理机制中有多方面作用。有吞噬抗原-抗体复合物作用，这对血管炎消

退过程是很重要的。同时将溶酶体释放炎症区，进一步破坏受损的组织。

前列腺素是一种强力的激素，使活化的血小板释放血管活性介质，可导致血管炎发生。前列腺素不能防止血管壁中的免疫复合物沉积或补体活化，但似乎可抑制中性多核白细胞的趋化和酶的分泌机能。

组织损伤可由多种机制引起，例如，肺部受内源或外源性抗原刺激后，可发生多种反应。开始有肺和系统性淋巴样细胞增生，这些细胞可导致以后的反应，这些反应有细胞介导的组织破坏，良性或恶性肺部淋巴增生性疾病及抗体产生伴免疫复合物形成。最后，免疫复合物可通过血管炎或较为直接的组织损伤而致病。有关循环免疫复合物的其他内容可见循环免疫复合物章节。

二、补体介导反应

许多炎症都有补体参与，补体系统通过“传统途径”或“第二途径”而被激活，传统途径利用补体的所有成分，从 C_1 到 C_9 。第二途径则越过 C_1 、 C_4 、 C_2 顺序，而直接利用 C_3 到 C_9 。补体系统激活后的几种副产品具有强有力的生物活性， C_3 的分裂产物 C_{3a} 有过敏毒素的特征，引起血管通透性增加， C_3 另一个产物 C_{3b} 可增加免疫粘连，有助于中性多核白细胞的吞噬作用，并能导致血小板凝聚。 C_5 的分解产物 C_{5a} 对多核白细胞和周围血单核细胞是强烈的趋化性刺激，其次也有过敏毒素的特性。 C_5 、 C_9 被 C_{567} 结合的细胞发生溶解。能直接分裂 C_3 的有纤维蛋白溶酶、嗜中性白细胞溶酶体酶及胰蛋白酶。直接分裂 C_5 的有嗜中性白细胞溶酶体酶、巨噬细胞蛋白酶、胰蛋白酶及血小板凝集反应时产生的因子。以上

这些酶许多就存在于受损组织和炎症部位中。

三、细胞介导反应

在典型Ⅳ型变态反应中，致敏淋巴细胞与循环抗原起反应，释放多种生物活性物质，统称为淋巴因子。它们包括转移因子、巨噬细胞游走抑制因子、淋巴毒素等，促使单核细胞聚集在免疫反应部位。这些单核细胞可转化为活化的巨噬细胞，并释放溶酶体酶。后者与中性白细胞释放的物质相似，可同样引起血管损伤。淋巴因子中的转移因子（趋化因子，LDCF），对活体外周围血单核细胞有强烈的趋化作用，并且可能引诱单核细胞进入细胞免疫反应发生的部位。巨噬细胞游走抑制因子（MIF），可使巨噬细胞凝集，激活单核细胞使其成为有吞噬性巨噬细胞，并将单核细胞固定在炎症区域内。还有一种淋巴激活素（淋巴毒素），能产生非特异性细胞毒性，对引起组织损伤和细胞死亡有重要作用。另外，这些单核细胞也可进一步转化为类上皮细胞及多核巨细胞，最后导致肉芽肿性反应。

皮肤坏死性血管炎的皮损中，血管周围有大量的淋巴细胞和活化的淋巴细胞浸润，同时也有一些中性白细胞及少量的巨噬细胞，伴有血管损伤。这种表现提示淋巴细胞可能直接介导血管损伤。

细胞免疫的组织损伤，一般通过二种机理造成，一种是经淋巴细胞-靶细胞直接接触而杀伤靶细胞，第二种是与淋巴细胞的可溶性介质淋巴激活素的释放有关。

四、细胞毒性反应

细胞毒性反应是属于抗体直接介导血管损伤，是一种自

身免疫机理，在 Goodpasture 中最明显，此病中的直接抗肾小球基底膜的抗体，可引起急性肾小球肾炎和肺出血的综合征。抗基底膜的抗体能使血管通透性增加，当补体和多核白细胞存在时，这种补体能损害基底膜的功能完整性。

变应性血管炎也可能是由细胞毒性反应引起，血管内皮上的抗原与抗膜抗体起反应，并结合补体损伤细胞，引起血管炎。这种抗体常为 IgG 或 IgM。结节性多动脉炎患者血清中可发现细胞毒性血清因子 (IgG)。皮肤炎和多发性肌炎中的血管炎也可能与细胞毒性反应有关。

五、过敏反应

即刻型过敏反应也参与血管炎的发生。特应性素质者常伴有 IgE 介导的过敏性免疫损伤而产生血管炎。但这类血管炎的特点是病理表现血管周围嗜酸性细胞浸润。

六、Shwartzman 反应

内毒素脂多糖 (LPS) 注射在兔的皮下，其皮肤可产生轻度炎性反应。若 24 小时后，内毒素类的物质由静脉注射，于原先注射部位 2~5 小时可有出血现象，即局部 Shwartzman 反应。如两次静脉注射 LPS，而引起 Shwartzman 全身反应，这种反应特点是血管内凝血，并伴有广泛的出血病灶和肾皮质坏死。此反应是在补体、多核白细胞和血小板参与下引起的。

在感染反复发生中，首先引起 Arthus 反应，在感染过程中，应用抗生素，细菌死亡则释放内毒素则引起 Shwartzman 反应，炎症继续发展，引起皮疹及血管的损害。

七、其他类型反应

多核白细胞具有嗜中性白细胞趋化因子，曾证实当嗜中性白细胞吞食焦磷酸钙或尿酸-钠结晶时，此因子便释放出来，可以想像，在吞食其它东西后，这个因子或有关因子也是会释放出来的。

Hageman 因子（Ⅺ凝血因子）的基质前血管舒缓素和纤维蛋白溶酶原活化剂前体与 Hageman 因子碎片相互作用时，产生对人体单核细胞和嗜中性白细胞的趋化活性，通过这种机理，凝血和纤维蛋白溶解系统也是潜在的炎症介质。

葡萄球菌、链球菌及大肠杆菌的培养上清液含有嗜中性白细胞趋化因子，活体内组织释放的这些因子在理论上应能引起由嗜中性细胞组成的炎性渗出物。

血小板在炎症反应中起着重要作用，受损血小板放出组织胺，促使血管通透性增加，近来认为，血小板受损并释放组织胺，可在补体传统途径或第二途径被抗原-抗体激活时发生。当血小板被胶原、肾上腺素或 ADP 凝集时，它们的溶酶体颗粒便释放出一种蛋白，后者能使 C_5 从血清中释放出来。

多核白细胞在补体介导反应中，作为效应细胞而起着重要作用。活体内补体传统途径或第二途径激活时，大部分多核白细胞趋化活性是由于补体第五成分分裂的结果。 C_3 的碎片似不参与活体内局部过敏坏死反应 (Arthus) 时趋化性的产生。当多核白细胞到达补体介导的炎症区后，便释放出溶酶体酶。这种溶酶体酶释放可由 C_5 引起。炎症区内释放的溶酶体酶导致组织成分最终破坏，并使 C_3 和或 C_5 进一步产生趋化活性。因此，多核白细胞通过产生更多的具有

趋化活性的补体碎片，而使炎症反应加重。

在初期有多核白细胞聚集之后，接着周围血单核细胞便大量地到达补体介导的炎症区。单核细胞能作为吞噬性巨噬细胞将碎屑从组织损害区移动。巨噬细胞还拥有一种蛋白酶，它可使 C_3 分裂成为一些对多核白细胞和单核细胞具有趋化性碎片。

第二章 免疫复合物与 血管炎的关系

免疫复合物是抗体结合到抗原上的产物。他们在清除和破坏抗原中起着不可缺少的作用，在某些情况下，可引起整个机体的组织和器官发生疾病。

一、免疫复合物形成的大小与复合物中抗体同抗原的比例、分子量、抗体对抗原的亲合力及结合抗体价数有关

这些因素决定了免疫复合物是从循环中被清除，还是引起明显的组织损伤。抗体多于抗原，形成小的复合物，抗体抗原相等形成大的复合物，抗体少于抗原形成最小的复合物。复合物有不溶性复合物及可溶性复合物，但很少保持可溶状态。

二、免疫复合物功能主要有以下几方面

(一) 免疫复合物主要被网状内皮系统所清除。抗体过量形成的复合物从循环中被清除的最快，很少伴有病理损伤。而抗原过量形成小的可溶性复合物，网状内皮系统吞噬较差。

抗原愈多，复合物愈小，愈易溶解，在循环系统中持续的时间也愈久。

巨噬细胞、单核细胞、白细胞，可能所有吞噬系统细胞都有免疫球蛋白分子的 Fc 段的表面受体 (Fc 受体)，这些受体有助于免疫复合物粘附于网状内皮系统，最后把它们吞噬和清除。

(二) 补体能促进复合物和 Fc 受体的结合。

(三) 补体活化能适当地清除抗原，但在免疫复合物疾病中，也能导致对组织的破坏。

(四) 其他的功能 免疫复合物能触发多种其他生物活性物质的释放，这些成分包括嗜碱性粒细胞和肥大细胞的血管活化成分，这些成分释放是在抗原同细胞结合的 IgE 结合时释放，或者间接地通过活化补体衍生的过敏毒素而释放。

三、免疫复合物在组织沉积

此是当免疫复合物不能被网状内皮系统适当的清除，并沉积在机体组织中，则产生免疫复合物疾病。免疫复合物的清除大多数取决于复合物的大小和溶解度，因此，抗原过量时形成的复合物最易逃避网状内皮系统而被沉积在组织中，接近等价区时形成的大的复合物也能致病，只有那些抗体过量时形成的复合物，似乎不引起疾病。

当肥大细胞释放血管活性胺物质，免疫复合物可被沉积在血管壁，在组织中复合物沉积是一个需要增加血管通透性的主动过程 (图2-1)。血管活性胺有两种简便来源，嗜碱性粒细胞 (或肥大细胞) 及血小板。如存在对循环抗原有特异性的 IgE，嗜碱性粒细胞释放组织胺，同时免疫复合物也

能通过活化补体，引起能使多核白细胞脱粒的 C_{3a} 及 C_{5a} 产生过敏毒素，导致嗜碱性粒细胞的脱粒作用而产生组织胺。嗜碱性粒细胞不仅能直接释放组织胺，导致血管通透性增加，而嗜碱性粒细胞中含的血小板活性因子（PAF）释放，使血小板也可释放血管活性物质。

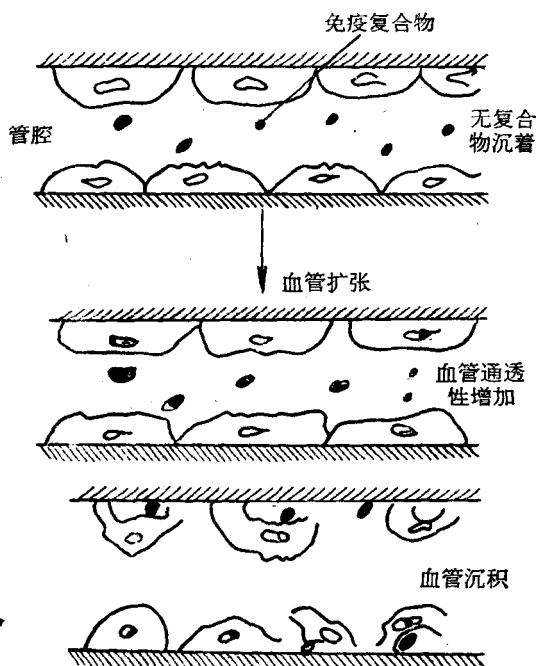


图 2-1 组织沉积免疫复合物似乎是一个主动现象，其要求血管通透性增加

免疫复合物在血管系统内沉积的部位取决于血液动力学和循环性复合物的浓度。复合物沉积倾向最显著的部位是血流较大并有涡旋的区域，这些包括从主动脉出来的动脉分支

点和心脏内膜。高血压可加强免疫复合物的沉积。一般说来，经受流体动力学应力区域似乎最易使免疫复合物透过。循环免疫复合物浓度也有助于决定沉淀的部位，引起全身性血管炎比引起肾小球肾炎所需的循环免疫复合物浓度看来要高的多。肾小球是免疫复合物沉积的主要靶子，这是由于肾小球经受到异常的流体动力学应力所致。

四、基底膜对免疫复合物有滤过作用

基底膜对免疫复合物有滤过器的作用，允许小于 19S 的

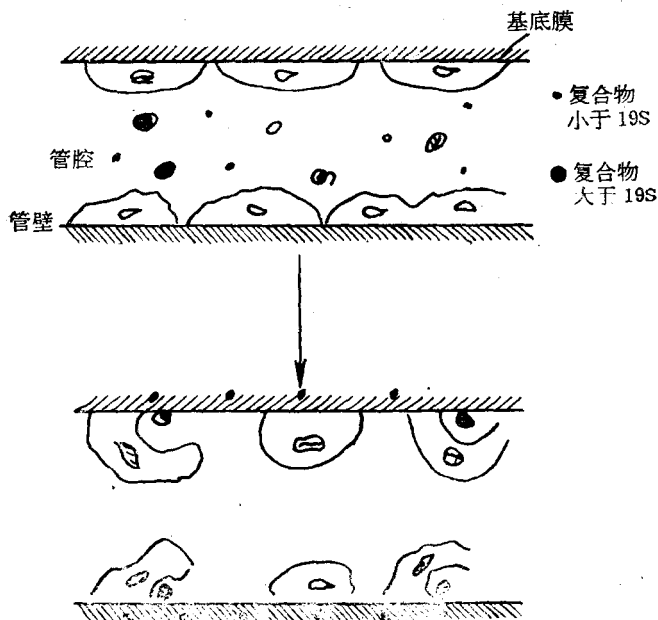


图 2-2 基底膜对免疫复合物有滤过作用

血管基底膜可使小于19S的复合物滤过沉积在血管壁组织中，大于19S的复合物不能被基底膜滤过而沉积在基底膜处

免疫复合物经过，通过基底膜的小于 19S 的免疫复合物沉积在血管壁，引起组织损伤。大于 19S 的免疫复合物保留在血管一边，不能经基底膜进入血管壁，这些复合物位于内皮细胞层及肾小球膜层（图2-2）

最近报道，认为在正常肾小球内皮细胞上有 C_3 成分的受体，含有补体的免疫复合物因素，与补体受体粘连而进一步被沉积下来。在其他区域，有免疫复合物和补体存在的血管，是否也有类似的受体，目前尚不清楚。

五、免疫复合物引起的组织破坏

是由于免疫复合物在组织中沉积引起，可有两种方式引起组织损伤。

（一）免疫复合物的浸润造成组织完整的物理性破坏。

（二）由于免疫复合物的生物效能，尤其是活化补体的能力，浸润的多核白细胞脱粒，以及血小板和嗜碱性粒细胞释放血管活性物质。

在这两种机制中，免疫复合物的生物效能可能更有意义。目前认为抗原过剩，免疫复合物最易引起组织病变，这可能是由于这些复合物不易被清除，或与他们活化炎症介质有关。

六、免疫复合物动脉炎的发病机理

只有高浓度的循环复合物才能引起血管炎，否则不引起血管损伤。免疫复合物围绕内弹力层区沉积，且能用荧光染色检出 IgG 抗原及 C_3 。最初血管内皮细胞肿胀或被掀起，约一天左右，中性多核白细胞被吸引到复合物沉积的部位，这可能是免疫复合物活化补体所衍生的趋化因子结果，中性粒

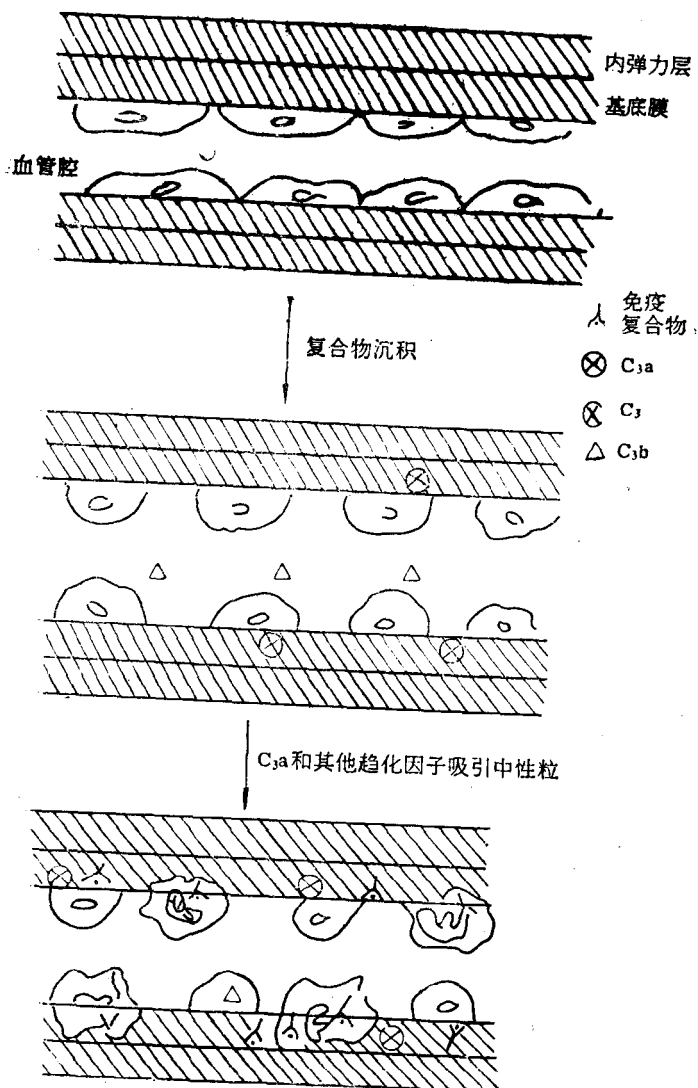


图 2-3 免疫复合物动脉炎的发病机理
 血管炎时，补体主要作用吸引中性粒细胞到免疫复合物沉积地区，中性粒细胞吞噬复合物，产生炎症有助于动脉壁的破坏