

# 系统性红斑狼疮合并蛛网膜下腔出血 1 例

谢晓雯 代馨阅 齐昕 吕芳仪 刘花香

山东大学齐鲁医院风湿科, 山东济南 250012

**关键词** 系统性红斑狼疮; 蛛网膜下腔出血; 脑血管病变; 并发症; 预防

**中图分类号** R593.24 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz.20240524

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种以产生致病性自身抗体和免疫复合物为主要特点的自身免疫系统疾病,可累及全身多个器官或系统,如肾、皮肤、关节、脑血管、血液系统等,育龄期女性多见<sup>[1]</sup>。脑血管疾病(包括脑缺血和脑出血)是 SLE 的合并症之一,发病率约为 4%~13%,占 SLE 死亡率的 15%左右<sup>[2,3]</sup>。其中蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是 SLE 的一种罕见并发症,发病率低但死亡率高,国内外报道相对较少<sup>[4]</sup>。本文报道山东大学齐鲁医院收治的 1 例 SLE 合并 SAH 患者。

患者女,46 岁,因面部红斑 30 余年,再发 1 周入院。患者 30 余年前无明显诱因出现面部红斑,伴水肿、光过敏,于当地医院诊断为 SLE,给予泼尼松、雷公藤等药物治疗。症状好转后患者自行停药约 20 年。2019 年于山东大学第二医院查血肌酐升高,行肾穿刺示:弥漫肾小管-间质损害,伴灶性急性肾小管坏死;肾小球轻度系膜增生。2022 年 7 月患者上述症状加重,新发眼睑、下肢肿胀,关节痛、头痛。2022 年 8 月 1 日收入山东大学齐鲁医院风湿科住院治疗。根据 2019 年欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)/美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)标准,患者入院后查:面部散在红斑(6 分);双链 DAN(double stranded-DNA, ds-DNA)定量 781.45 IU/mL,抗核抗体(antinuclear antibodies, ANA) > 1:1280 阳性(6 分);抗  $\beta_2$ -糖蛋白抗体阳性、抗心磷脂抗体阳性、狼疮抗凝物阴性(2 分);补体 C3、C4 降低(4 分);胸部 CT 示双侧胸腔积液,心包少量积液(5 分);总分 > 10 分,符合 SLE 诊断。根据 2019 年中国狼疮肾炎诊断和治疗指南,患者尿蛋白卅;尿总蛋白肌酐比值 5.28;尿白细胞 4.73/HPF;尿红细胞 8.26/HPF;病理管型+,尿潜血卅;N 末端 B 型钠尿肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-ProBNP)4 856 pg/mL;肌酐 225  $\mu$ mol/L;符合狼疮性肾炎诊断。入院后给予甲泼尼龙 40 mg、羟氯喹、吗替麦考酚酯等治疗。2022 年 8 月 4 日患者诉左枕部疼痛伴左侧耳鸣,夜间因疼痛难以入睡,遂预约次日下午颅脑磁共振成像检查,但患者于次日上午突然出现抽搐、面部紫绀、呼吸困难、意识丧失、尿失禁。患者处于深度昏迷状态,双侧瞳孔直径 3 mm,对光反射消失,压眶后无任何反应,四肢肌张力减低,落鞭征(+),腱反射叩击不应,感觉检查不合作,病理征(-),颈软, Kernig 征

(-)。急查血气分析示电解质紊乱、呼吸衰竭。给予尼可刹米、洛贝林、气管插管辅助呼吸。完善颅脑、胸腹盆 CT 检查示:双肺散在高密度,较前片变化较大,肺水肿可能性大,见图 1A;双侧胸腔积液,双肺下叶肺组织实变,见图 1B;双侧侧脑室增大,第三脑室、侧脑室后角、第四脑室、基底池、脚间池、环池、双侧外侧裂及部分脑沟内见高密度铸型,见图 2;根据 2019 年中国蛛网膜下腔出血诊治指南,患者 CT 符合 SAH 影像学表现。由于患者病情危重,转入重症监护病房进一步治疗,给予大剂量升压药物、增强心肌收缩力、改善心力衰竭等措施维持生命体征,仍处于濒死状态,生命体征不平稳,最终患者家属放弃治疗。

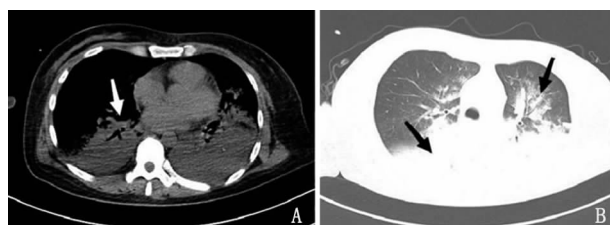


图 1 胸部 CT 表现(A:双肺散在高密度,肺水肿可能性大,如箭头所示;B:双侧胸腔积液,双肺下叶肺组织实变,如箭头所示)

**讨论** SLE 在临床表现和血清学方面具有多样性,血管炎是其最具代表性的病理特征之一<sup>[5]</sup>。SAH 是指颅内血管破裂,血液流入蛛网膜下腔,约 85% 的 SAH 都是由动脉瘤破裂引起<sup>[6]</sup>。SAH 是 SLE 的一种罕见并发症,主要发生在中青年患者中,其死亡率高于缺血性脑卒中<sup>[4]</sup>。Guraieb-Chahin 等<sup>[7]</sup>统计 1993~2018 年共计 4 451 名 SLE 患者,发现 139 名(3.1%)患者发生脑卒中,19 名(0.4%)患者并发 SAH,其中 78% 的 SAH 患者存在脑动脉瘤破裂。目前, SLE 合并脑血管破裂出血的发病机制主要有以下几种推测:①颅内血管炎使血管壁内皮细胞坏死、胶原纤维变性,管壁变得脆弱,在血液的冲击下易形成动脉瘤甚至破裂出血;② SLE 累及血液系统导致血小板降低或使用抗凝药物增加了出血风险;③使用免疫抑制剂、每日使用激素量较高或合并肾损害使血流动力学产生变化,导致动脉瘤的形成和破裂;④病情处于高活动期或长病程使免疫复合物对血管的累积损害加重<sup>[1,3,4,8,9]</sup>。国外的一项观察性研究以患有 SLE 的黑人为

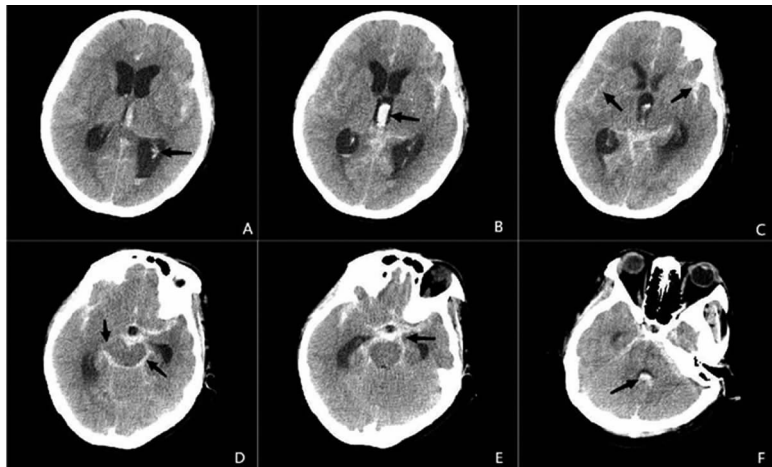


图2 颅脑 CT 表现(A:双侧侧脑室增大,左侧侧脑室后角内见高密度铸型,如箭头所示;B:第三脑室见高密度铸型,如箭头所示;C:大脑双侧外侧裂内见高密度铸型,如箭头所示;D:环池内见高密度铸型,如箭头所示;E:鞍上池及脚间池内见高密度铸型,如箭头所示;F:第四脑室内见高密度铸型,如箭头所示)

研究对象,按是否合并脑血管疾病将其分为 2 组,发现处在疾病高活动期、合并肾损害的 SLE 患者更易发生脑卒中<sup>[2]</sup>。

SAH 的临床表现主要为突发的剧烈头痛,头痛的程度通常被患者描述为“一生中最重要的头痛”,但早期也可能仅表现为轻微头痛,通常持续 1~2 周,有时甚至更长<sup>[6,10]</sup>。Mimori 等<sup>[11]</sup>回顾性分析 258 例 SLE 患者的病例资料,其中 10 例患者合并 SAH,1/2 的患者在发生 SAH 前几天有过间歇性中度头痛。而一些研究表明,在患有狼疮性头痛的 SLE 患者中,先兆性偏头痛是最常见的头痛类型<sup>[12]</sup>。本例患者头痛程度较为剧烈,且无明显诱因,再加上疾病处于高活动期(SLEDAI 评分 22 分),故该患者并发脑血管疾病的风险大大增加。颅脑 CT 平扫是 SAH 首选的检查方法,若颅脑 CT 平扫正常,则应排除相关禁忌行腰椎穿刺术进一步明确诊断,血管影像学主要适用于确定出血位置或指导治疗<sup>[6]</sup>。对于早期 SAH 患者,应严密监测生命体征、神经系统体征,保持呼吸道通畅,确保大脑有足够的氧气完成新陈代谢,从而减轻早期脑损伤<sup>[13]</sup>。血管痉挛及再出血是导致 SAH 不良预后的重要因素,因此血压管理至关重要,尼莫地平作为一种钙离子通道阻滞剂,已被证明具有良好的缓解血管痉挛作用<sup>[14]</sup>。对于动脉瘤破裂的 SAH 患者,早期行血管介入栓塞治疗也许能减轻由脑组织缺血造成的神经损伤<sup>[15]</sup>。此外,良好的危重症护理、降低颅内压、营养支持、预防感染、避免消化道应激性出血、镇痛镇静以及防治并发症等对改善患者预后必不可少<sup>[6,10]</sup>。此患者发病后已为濒死状态,故治疗方案以稳定生命体征为主,并未进一步行血管造影检查明确病因。

对于处于疾病高活动期并伴有多系统损害的 SLE 患者,若突然出现严重的头痛,应引起足够的重视,尽快明确头痛的部位、性质、持续时间、伴随症状等,与狼疮性头痛鉴别,充分考虑到并发 SAH 的可能性,及时完善相关辅助检查,从而改善患者预后,提高生存率。

### 参考文献

- 1 Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus [J]. Ann Intern Med, 2020, 172 (11): ITC81-ITC96.
- 2 Singh R, Cuchacovich RS, Huang W, et al. Cerebrovascular disease in systemic lupus erythematosus (SLE): lack of association with anticardiolipin (aCL) antibodies [J]. J Clin Rheumatol, 2002, 8 (3): 185-186.
- 3 Kitano T, Hirano T, Okazaki S, et al. Heterogeneity of stroke in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Intern Med, 2022, 61 (20): 3045-3052.
- 4 Baizabal Carvallo JF, Cantú Brito C, Estañol B, et al. Subarachnoid hemorrhage as a complication of systemic lupus erythematosus [J]. Cerebrovasc Dis, 2007, 24 (2-3): 301-304.
- 5 Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients [J]. Medicine (Baltimore), 2006, 85 (2): 95-104.
- 6 van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage [J]. Lancet, 2007, 369 (9558): 306-318.
- 7 Guraieb-Chahin P, Cantú-Brito C, Soto-Mota A, et al. Stroke in systemic lupus erythematosus: epidemiology, mechanism, and long-term outcome [J]. Lupus, 2020, 29 (5): 437-445.
- 8 Tsukamoto E, Tanei T, Senda J, et al. Subarachnoid hemorrhage after ischemic stroke associated with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome [J]. World Neurosurg, 2020, 136: 248-252.
- 9 Chang YS, Liu CJ, Chen WS, et al. Increased risk of subarachnoid hemorrhage in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide population-based study [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2013, 65 (4): 601-606.
- 10 黄如训, 施晓耕. 蛛网膜下腔出血的重症监护 [J]. 内科急危重症杂志, 2003 (4): 216-219.
- 11 Mimori A, Suzuki T, Hashimoto M, et al. Subarachnoid hemorrhage and systemic lupus erythematosus [J]. Lupus, 2000, 9 (7): 521-526.
- 12 Weder-Gisneros ND, Téllez-Zenteno JF, Cardiel MH, et al. Prevalence and factors associated with headache in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Cephalalgia, 2004, 24 (12): 1031-1044.
- 13 Thilak S, Brown P, Whitehouse T, et al. Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage [J]. Nat Commun, 2024, 15 (1): 1850.
- 14 Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage [J]. Lancet, 2022, 400 (10355): 846-862.
- 15 陈宇箴, 韦树德, 黄永旺, 等. 脑动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血患者尽早接受血管介入栓塞治疗有利于患者的预后 [J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27 (3): 200-204.

(2023-11-30 收稿 2024-01-19 修回)