DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625465

·病案报道·

# ANCA 相关血管炎性中耳炎 1 例

吴倩,谭志强

(湖南师范大学附属第一医院 湖南省人民医院 耳鼻咽喉头颈外科,湖南 长沙 410005)

**中图分类号**:R764.21

抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibodies,ANCA)相关血管炎性中耳炎(otitis media with ANCA-associated vasculitis,OMAAV)于 2014 年由日本耳科学专家提出。2016 年,日本耳科学会根据 2013—2014 年在日本进行的数据调查,制定了具体的 OMAAV 诊断标准[1-3]。本病常被误诊为普通中耳炎而予常规治疗(如鼓膜穿刺或切开置管、抗生素、全身或局部用激素治疗),且效果不佳。本文报道 1 例以耳部为首发症状就诊的 ANCA 相关血管炎性中耳炎患者的临床资料及诊疗经过,旨在提高耳鼻咽喉科医生对于该病的认识,降低误诊率。

## 1 临床资料

患者,女,54 岁,因双耳痛伴听力下降 3 月余于 2023 年 12 月 16 日入院。患者 3 个月前无明显诱因出现双耳痛(呈阵发性刺痛)、耳闷、听力下降及耳鸣(呈“嗡嗡”声),伴颈部胀痛、头晕,无视物旋转,无畏寒、发热、恶心、呕吐等不适,初起患者未予重视,未规范诊治。现患者感上述症状较前加重,遂就诊于我科。近 2 个月,患者体重下降约 5 kg。既往有甲亢病史 10 余年,予以口服抗甲状腺药物治疗,有吸烟史 20 余年。入院后完善检查(2023 年 12 月),耳内镜下见双耳鼓膜浑浊,左鼓膜可见积液,右耳鼓膜增厚,不透明(图 1A、B)。颞骨乳突 CT 显示双耳鼓室内密度增高影,乳突内未见异常密度影,骨质无破坏,听骨完整(图 1C)。鼓室图为右耳 A(s)型、左耳 B 型,纯音测听结果:右耳气导平均听阈 54 dB、骨导平均听阈 29 dB,左耳气导平均听阈 75 dB、骨导平均听阈 49 dB,双耳气骨导差 >10 dB (图 1D)。甲状腺功能结果:FT3 7.16 pmol/L、FT4 19.9 pmol/L、TSH 0.008 μIU/mL;甲状腺相关抗体结果:甲状腺过氧化物酶抗体 258.7 IU/mL,抗甲状腺球蛋白抗体 235.2 IU/mL,促甲状腺素受体抗体测定 32.9 IU/L;红细胞沉降率 80 mm/h;血常规:血红蛋白 70 g/L。初步诊断为双耳分泌性中耳炎、双耳混合性聋、甲状腺功能亢进,中度贫血。行双耳鼓膜切开置管术,术后予以抗感染、激素治疗,症状有所改善,办理出院。术后半个月患者感觉头痛,于我院门诊复诊,完善相关检查(2024 年 1 月),头部 MRI 未见明显异常(图 1E);血清学检查:pANCA(弱阳性)、MPO 36.38 RU/mL,根据患者病史、各项检查结果,排除其他鉴别诊断后,确诊为 OMAAV,转风湿免疫科予以环磷酰胺每月 400 mg/次静脉滴注,醋酸泼尼松口服等对症、支持治疗,并在内分泌科医生指导下停用抗甲状腺药物(antithyroid drug,ATD),行$^{131}$I 治疗。患者在我院经规律的环磷酰胺(共 5 次)联合糖皮质激素治疗,症状得到控制,耳痛、头痛症状缓解,ANCA 血清学检查均阴性,红细胞沉降率 55 mm/h。纯音测听结果:左耳气导平均听阈较前降低 30 dB,骨导平均听阈较前降低 15 dB(图 1F)。耳内镜结果:双耳鼓膜肿胀、增厚、不透明、标志不清,鼓膜完整(图 1G、H)。追踪随访得知,患者后续于外院予以利妥昔单抗治疗(具体治疗方案不详),诉耳痛、头痛及听力情况较前改善。

第一作者简介:吴倩,女,硕士,住院医师。
通信作者简介:谭志强,男,博士,主任医师。

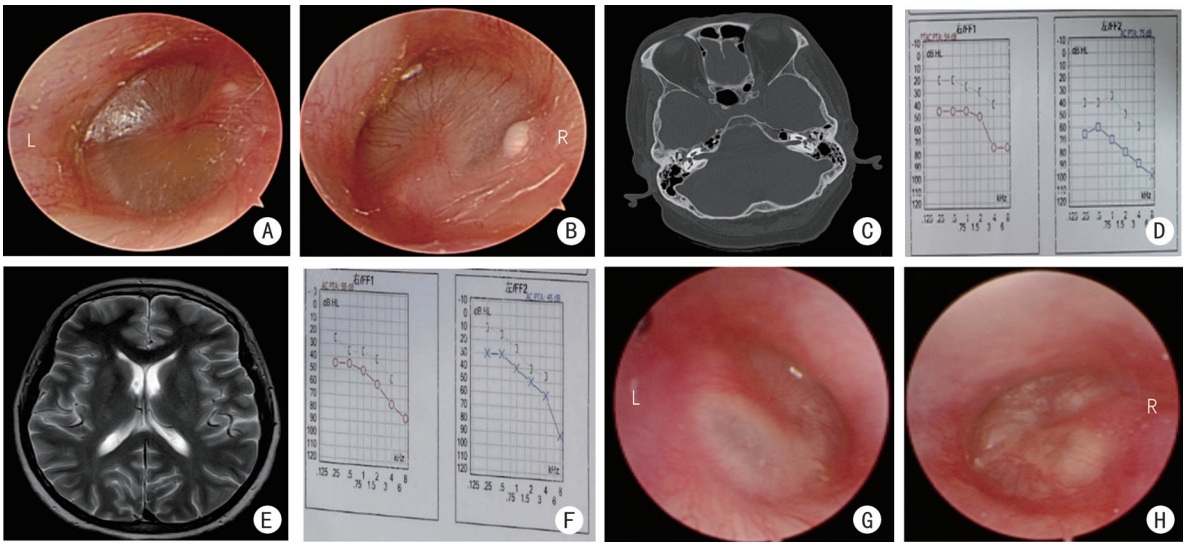



**图 1**　患者相关辅助检查结果图　A、B:双耳内镜图;C:颞骨乳突 CT 图;D:左、右耳纯音听阈图;E:头部 MRI;F:行 5 次环磷酰胺联合糖皮质激素治疗后复查双耳纯音听阈图;G、H:行 5 次环磷酰胺联合糖皮质激素治疗后复查双耳内镜图

## 2　讨论

ANCA 相关血管炎(ANCA-associated vasculitis,AAV)是一种坏死性肉芽肿性炎症和血管炎的自身免疫性疾病,包括肉芽肿性多血管炎、显微镜下多血管炎及嗜酸性肉芽肿性多血管炎,该病全身系统均可受累,故临床表现复杂多样,极易漏诊,临床上以肾脏和肺部受损最常见,还常累及耳、鼻、咽喉[4-5]。OMAAV 首发症状为听力损失(99%)、耳鸣(50%)、耳漏(45%)、耳痛(34%)、眩晕或头晕(25%)、头痛(24%)[3]。有统计显示,AAV 患者首发鼻部症状者,误诊率在 85%以上,首发耳部症状者则误诊率高达 100%[6]。本次报道的患者以耳部症状首发就诊,首次就诊时,按照分泌性中耳炎进行常规治疗后,效果不佳。在血清学检验中,ANCA 作为特异性血清学标志物,有益于提高 OMAAV 的早期诊断率,但日本耳科学会的研究显示约 17%的 OMAAV 患者血清 MPO-ANCA 和 PR3-ANCA 均为阴性,且血清 MPO-ANCA 和 PR3-ANCA 全阴性是预后不良的因素之一,这与血清 ANCA 水平与检测方法、病情活动程度、免疫抑制剂治疗等相关,即使 ANCA 阴性也不能完全排除 AAV 可能[3,7-8]。

由 ATD 所诱导的 OMAAV,在我国尚未见报道。中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps,NETs)在 AAV 的病理生理中起重要作用,ATD 如丙硫氧嘧啶和甲巯咪唑通过促进 NETs 形成,且这些 NETs 构象异常难以被 DNase 降解,持续暴露多种自身抗原(如 MPO),打破免疫耐受,引发自身免疫反应;同时,ATD 可能通过抑制 MPO 活性或与 MPO 形成加合物改变其免疫原性,诱导针对 MPO 的 IgM 型 ANCA 产生,进而激活中性粒细胞,导致血管炎症[9]。Hiruma 等[10]的文献提到了 9 例由 ATD 所诱导的 OMAAV 病例,这些病例均有服用 ATD 治疗、出现了难治性耳部症状、ANCA 阳性(其中 8 例为 MPO-ANCA 阳性);此类患者在诊断为 OMAAV 后,应立即停用 ATD,并改用碘化钾或放射性$^{131}$I 治疗,严重者需行糖皮质激素和免疫抑制剂治疗,因为延迟治疗会导致不可逆的听力损失,甚至出现严重并发症而死亡;但关于药物性 OMAAV 的最佳治疗策略,仍需积累更多病例并开展进一步研究。本文报道的病例有甲亢病史 10 余年,长期口服 ATD 治疗,出现了耳痛、混合性听力损失、血清学 MPO-ANCA 弱阳性,因此该患者发病考虑可能与长期服用 ATD 有关。但目前尚无明确的由药物所诱导的 OMAAV 的诊断标准。

肥厚性脑膜炎(hypertrophic pachymeningitis,HP)是 OMAAV 最显著的临床特征,17%的 OMAAV 患者在初次就诊时被报道患有 HP,28%的患者在临床疗程结束时患有 HP;剧烈头痛是肥厚性脑膜炎最常见的临床表现,病理特征为硬脑膜因慢性炎症刺激而增厚;MRI 检查显示增厚的硬脑膜在 T1 加权像呈低至等信号,T2 加权像呈高信号,钆增强 T1 加权像呈显著对比增强[3,11]。本例患者在疾病的演进过程中出现头痛症状,期间完善了头部 MRI 检查,未见颅内外病变。HP 是导致 OMAAV 预后不良

的重要因素,临床上应该引起警惕。

OMAAV的治疗遵循系统性血管炎的免疫抑制治疗原则,根据病情严重程度采取相应的措施。治疗常分为两个阶段:第一个阶段是诱导缓解期,此阶段对于重症患者采用利妥昔单抗或环磷酰胺联合糖皮质激素治疗,对于糖尿病患者或高剂量糖皮质激素不能耐受的患者,可用阿伐可泮(补体C5a受体拮抗剂)替代治疗,2021年美国食品药物管理局批准阿伐可泮作为诱导缓解期的辅助用药,优势在于较糖皮质激素毒性显著降低、感染风险更低且有助于改善肾功能,目前指南推荐其作为糖皮质激素减量的关键药物;对于非重症、局限性病例(如仅耳部受累者),以利妥昔单抗、甲氨蝶呤或吗替麦考酚酯联合低剂量糖皮质激素治疗。第二个阶段为维持缓解期,此阶段首选利妥昔单抗[12-14]。国家药品监督管理局已于2024年11月批准阿伐可泮上市。

手术不作为OMAAV的一线治疗方案,在一些极为罕见的病例中,虽可以通过有创操作在耳部取活检找到病理学证据进行确诊,但在OMAAV活动期,不应进行如鼓膜穿刺或切开置管术、鼓室成形术、乳突切除术等耳外科手术,因为这些手术对病情缓解不仅无效,还可能加重病情[3,12]。但在林颖等[15]报道的19例OMAAV患者中,10耳接受过鼓膜穿刺或切开置管术,在确诊后经过治疗,部分患者听力得到改善;1例患者在听力改善、病情稳定后接受面神经减压术,术后随访面瘫得到改善。

综上所述,OMAAV的治疗应结合患者病史、临床表现及辅助检查,完成鉴别诊断后制订个体化治疗方案。应仔细询问患者病史,特别是患者是否有ATD和(或)疫苗使用史。耳鼻咽喉科医生应提高对AAV耳部表现的认识,有助于早期识别、减少误诊并避免延误治疗,跨学科协作对改善患者听力预后、提升生活质量至关重要。

作者贡献声明:吴倩负责研究方案构思、论文初稿撰写;谭志强负责课题整体指导、学术内容审核。

利益冲突声明:所有作者均声明无任何利益冲突。

**参考文献:**

[1] Yoshida N, Iino Y. Pathogenesis and diagnosis of otitis media with ANCA-associated vasculitis[J]. Allergol Int, 2014, 63(4): 523-532.

[2] Harabuchi Y, Kishibe K, Tateyama K, et al. Clinical features and treatment outcomes of otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV): A retrospective analysis of 235 patients from a nationwide survey in Japan[J]. Mod Rheumatol, 2017, 27(1): 87-94.

[3] Harabuchi Y, Kishibe K, Tateyama K, et al. Clinical characteristics, the diagnostic criteria and management recommendation of otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV) proposed by Japan otological society[J]. Auris Nasus Larynx, 2021, 48(1): 2-14.

[4] Robson J C, Grayson P C, Ponte C, et al. 2022 American college of rheumatology/European alliance of associations for rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis[J]. Arthritis Rheumatol, 2022, 74(3): 393-399.

[5] Kitching A R, Anders H J, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 71.

[6] 杨伟炎. 恶性肉芽肿、WG与ANCA相关坏死性血管炎[J]. 中华耳科学杂志, 2009, 7(4): 265-266.

[7] 张志坚, 任杰, 曹永茂, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关血管炎性中耳炎的诊治分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2022, 30(6): 617-622.

[8] Yoshida N. Intractable otitis media-Pathogenesis and treatment of Eosinophilic otitis media (EOM) and otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV)[J]. Auris Nasus Larynx, 2023, 50(2): 171-179.

[9] Cohen Tervaert J W. Drug-and vaccine induced ANCA-associated vasculitis: An overview[J]. Autoimmun Rev, 2026, 25(1): 103924.

[10] Hiruma M, Sasano Y, Watanabe N, et al. Propylthiouracil-induced otitis media with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A case report and review of the literature[J]. Endocr J, 2021, 68(2): 145-151.

[11] Peng A Q, Yang X M, Wu W J, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated hypertrophic cranial pachymeningitis and otitis media: A review of literature[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(12): 2915-2923.

[12] Kaczmarczyk M S, Jurkiewicz D, Niemczyk S, et al. Aural manifestations of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis-diagnosis, symptoms, treatment[J]. J Clin Med, 2024, 13(15): 4298.

[13] Kronbichler A, Bajema I M, Bruchfeld A, et al. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis[J]. Lancet, 2024, 403(10427): 683-698.

[14] Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer J H, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update[J]. Ann Rheum Dis, 2024, 83(1): 30-47.

[15] 林颖, 乔燕, 杨润琴, 等. 以中耳炎为首发表现的抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎临床特征[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2025, 33(3): 254-258.

(收稿日期:2025-12-03)

**本文引用格式:**吴倩,谭志强. ANCA相关血管炎性中耳炎1例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2026,32(5):120-122. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625465