

· 短篇论著 ·

以结节性红斑为主要表现的结核风湿症 19 例临床分析

刘加洪 宗成光

结核患者的免疫反应是一把双刃剑,既可保护机体(免疫保护),又可造成组织破坏(病原性免疫)。结核风湿症(即 Poncet 综合征)属于病原性免疫,是由结核分枝杆菌感染引起的细胞介导的超敏性免疫反应。青岛市中心医院从 1999 年 6 月至 2013 年 4 月共收治以结节性红斑为主要表现的结核风湿症患者 19 例,现分析报道如下。

资料和方法

一、一般资料及误诊情况

19 例患者中,女 16 例,男 3 例,年龄 20~45 岁,平均年龄(32.3±9.8)岁。其中 9 例合并肺结核患者中 7 例在较短时间内确诊。12 例在院外均有相对较长时间的误诊情况,其中 6 例在院外误诊为类风湿性关节炎,应用水杨酸制剂(阿司匹林)或保泰松(布他酮)治疗 1~4 个月无效,3 例误诊为湿疹,1 例误诊为银屑病,2 例误诊为骨性关节炎,经反复治疗无效。排除自身免疫性疾病与风湿、类风湿性关节炎,考虑本病而转入我院治疗。

二、诊断方法

19 例诊断符合以下条件^[1]:(1)多发性关节炎;(2)无心脏瓣膜损害;(3)具备以下 3 项中 2 项:①体内其他部位有活动性结核或者陈旧性结核灶,或未发现结核灶,结核菌素试验(PPD)呈强阳性者;②关节症状用水杨酸制剂无效;③抗结核治疗有效。

三、治疗方法和疗效判定

19 例均采用 3HRZE/9HRE 方案规则化疗。皮肤红斑

较前消退、关节疼痛较前减轻判断为好转;皮肤红斑完全消退、关节疼痛完全缓解且 3 个月内未复发判断为痊愈;治疗后皮肤红斑较前无消退、关节疼痛无缓解判断为无效。

结 果

一、临床表现

19 例患者占同期因结核病就诊人数的 0.8%(19/2316)。19 例中四肢大关节多发性、游走性疼痛 13 例;四肢小关节慢性反复发作性肿痛 4 例;发热、乏力、盗汗 11 例;复发性口腔溃疡 2 例;疱疹性角、结膜炎 2 例;9 例合并肺结核患者中,7 例表现有咳嗽、咯痰、胸闷等呼吸道症状;2 例同时合并肺结核及淋巴结核(颈部、锁骨上)。19 例中 8 例呈慢性多次反复发作倾向,但始终无关节畸形。

皮肤病变情况:均有结节性红斑,初起呈淡红色,其基底硬结较大,延伸出中心病变约 2~5 mm,红斑按压后褪色,治疗后或自行消退后呈紫褐色或浅褐色,基底部大多有硬结,少数仅留有色素斑。7 例皮肤病变分布于腰部以下、双下肢及双上肢皮肤,12 例仅出现于双下肢皮肤,占 63.2%;合并皮下结节 5 例,有触痛感,均分布于双下肢。不同患者红斑大小不一,同一例患者不同的红斑大小也不一致。3 例有呈弥漫分布的直径约 0.5 cm 的结节性红斑;13 例病变直径在 1~5 cm 之间,占 68.4%;3 例直径>5 cm,最大直径 10 cm,中心发红、发紫,后坏死破溃,治疗后愈合。19 例皮肤病变均独立出现,未发现融合现象。皮肤病变可反复出现,同一例患者可同时呈现新旧病灶(图 1~3)。



图 1 女,36 岁,新发病灶。病灶表面呈粉红色,突起于皮肤表面,有瘙痒感和触痛感,按压后退色,有底盘,周围小丘疹 图 2 女,28 岁,陈旧病灶。病灶呈暗褐色,按压后不褪色,无瘙痒感,不突出于皮肤表面,触之无明显底盘 图 3 女,43 岁。病变多发生于小腿皮肤,新老病灶同时出现

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2014.04.014

作者单位:266042 青岛市中心医院呼吸科 青岛市结核防治研究所(刘加洪);即墨市龙泉医院内科(宗成光)

通信作者:刘加洪,Email:liuyangpep@aliyun.com

二、临床诊断

PPD 试验强阳性 18 例(硬结平均直径 ≥ 15 mm 或有水疱),阳性 1 例(硬结平均直径 ≥ 10 mm 而 < 15 mm);实验室检查:19 例患者血红细胞沉降率(ESR)42~96 mm/h,抗链球菌溶血素“O”(ASO) > 250 U(自动化散射比浊法)3 例,类风湿因子(RF)阳性 1 例,肝功能异常 1 例(丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶均超过 40 U/L),结核抗体(TB-Ab)阳性 15 例,ANA(抗核抗体)阳性 1 例;心电图显示 ST 段低、T 波倒置 1 例;9 例合并肺结核患者影像学表现均为活动性结核病,6 例有钙化灶,仅 1 例有空洞形成,痰抗酸杆菌呈阳性;皮肤红斑局部病理检查 5 例,2 例呈干酪性肉芽肿改变,1 例呈肉芽肿改变,2 例呈慢性炎性改变;均未行结核分枝杆菌抗原-抗体特异性免疫复合物(IC)检查。

三、治疗及转归

19 例均采用 3HRZE/9HRE 方案规则化疗,全部患者病情均逐渐好转至痊愈,其中有 3 例在治疗过程中皮肤病变出现反复。5 例临床表现较重患者给予短程小剂量强的松治疗(20~30 mg/d,顿服,7~35 d,须逐周递减用量,每周递减 10%~20%,减至 2.5 mg/d 时再服用 2 周停药,总疗程 2~3 个月,皮肤红斑及关节疼痛等表现在 5~20 d 内消失,2 例 4 个月后又出现反复,再给予短程小剂量强的松治疗后再次缓解。

讨 论

结核风湿症早在 1965 年已有报道^[2],为结核病的一种特殊表现形式,发病率低,临床少见,其特点好发于青年女性,呈慢性反复发作倾向,每次发作呈急性表现(如关节炎、发热、结节红斑等),有结核分枝杆菌感染表现(找到结核病灶或 PPD 强阳性),抗结核治疗有效。1982 年翁心植等^[3]报道结核病引起的自身免疫表现以反应性关节炎多见,该关节炎常见于青年女性,43% 的患者可找到活动性结核灶,抗结核治疗后全部患者临床症状缓解;张梅荣等^[4]报道与结核分枝杆菌感染有关的自身免疫现象,21 例患者中 15 例为女性,临床表现以关节疼痛为主并伴有发热、皮肤黏膜及眼部病变,其中 25% 的患者找到活动性结核病灶;本研究 19 例患者中,女 16 例,占 84.2%;其中 9 例合并肺结核,占 47.4%,与上述文献报道相近。

结核风湿症发病机制尚未完全清楚,有学者认为结核分枝杆菌侵入机体后,经过一系列反应,形成抗原-抗体复合物,沉着在皮肤、关节和血管等处,使机体呈现Ⅲ型超敏反应症候群^[5-6]。杨佩珍等^[7]用免疫荧光及免疫酶组化法检测结核病变组织,证实免疫球蛋白、补体(C3)及 IC 的存在,推断以结核分枝杆菌抗原抗体形成的 IC 可沉积在血管壁内,激活补体系统,引起血管炎性损伤,造成组织病变,认为免疫复合物诱发的Ⅲ型超敏反应招致的组织损伤是结核病发病机理之一。

因本病临床表现多样,非结核专科医师对此病认识不足,极易造成误诊。林涛等^[8]报道 9 例 Poncet 综合征患者病初误诊,如患者表现为四肢大关节多发性、游走性疼痛或

小关节慢性肿痛,实验室检查 ESR 增快及 ASO、RF 阳性易误诊为风湿或类风湿性关节炎;如患者出现结节性红斑、皮下结节等皮肤损伤时易误诊为皮肤病;如患者除关节痛、皮肤损伤外且伴心、肝、肾等多脏器损害,ANA 检测阳性时易误诊为系统性红斑狼疮等结缔组织病。本研究中 19 例患者有 10 例在外院误诊为风湿或类风湿关节炎、皮肤病及结缔组织病,经反复治疗无效而转入我院,误诊时间最长达 6 个月。因此,当临床医师考虑为上述疾病经正规治疗无效或加重时应想到本病,及时检查确诊并给予系统抗结核治疗。虽然本病缺乏明确的诊断标准,但可依据关节痛、皮肤损伤、结核中毒症状、ESR 增快、PPD 试验强阳性、抗结核治疗有效等线索做出诊断。

本研究中 19 例患者均以皮肤结节性红斑为主要表现,其红斑特点比较突出:多发于双下肢,特别是小腿踝部以上部位皮肤,躯干及上肢少见;病变呈多形性,圆形多见,突出于皮肤,底盘较韧,多有明显的触压痛;病变大小不等,多在 1~5 cm 之间,亦可见直径 10 cm 以上者;初起呈淡红色或深红色,按压后退色,压力去除后很快恢复原色;消退呈紫褐色,少数留有色素斑;在病灶的边缘或病灶外周,可出现数量不等的丘疹;因病灶反应剧烈或瘙痒时患者抓挠等原因,一些病灶中心可出现破溃,有分泌物溢出;大多病灶呈自限性,在 2~3 个月自行消退,但可反复发作,表现为新鲜病灶与较陈旧病灶或病灶消退后的色素沉着共同存在。

虽然目前尚未有结核风湿症的诊断标准,总结本研究患者及复习文献,笔者认为以下特点有助于结核风湿症的诊断:(1)好发于中青年女性,呈慢性多次发作倾向,长期发病而无关节畸形;(2)临床表现多样,以关节疼痛为主,常伴发热、皮肤黏膜及眼部等病变,50% 以上的患者可找到活动或非活动性结核灶,多合并结节性红斑;但是否患有肺结核或其他肺外结核并非诊断结核风湿症的必需条件。本组则以皮肤损害为主要表现,更易导致误诊,应引起警惕;(3)可发现Ⅲ型超敏反应线索^[5];本组患者虽部分进行了病理检查,但均未行 IC 检查,今后再遇类似患者可进行相关检查以进一步探讨结核风湿症及其皮肤损害的发病机制;(4)本症可在结核病活动期出现,也可出现在结核病发病前或病情稳定后数月、数年;(5)PPD 试验强阳性、抗结核治疗有效可作为重要诊断依据^[6,8-9]。本组 19 例患者中 18 例 PPD 试验呈强阳性反应,且反应硬结直径 > 25 mm,4 例出现水疱,除提示结核风湿症与较强的超敏反应有关外,也提示在诊断结核风湿症时,PPD 的超强阳性具有非常高的参考价值;(6)水杨酸制剂治疗无效。抗风湿治疗 2 周以上无效者,应考虑到该病可能,及时做相应的检查。本组患者 6 例在未明确诊断前应用足量水杨酸制剂治疗者均无效。

结核风湿症临床少见,发病率低,以皮肤结节性红斑为主要表现的结核风湿症更易在综合医院误诊为一般皮肤病,非结核专科医师特别是皮肤科医师应加强对本病的认识以减少误诊。本病一经确诊,应给予系统抗结核治疗,其中部分患者可酌情小剂量、短疗程加用糖皮质激素抑制免疫反应以增强疗效。本组患者 14 例在应用抗结核药物治疗后症状

消失,仅 5 例因症状较重,短程应用强的松治疗,症状缓解明显。但在明确诊断之前,禁用糖皮质激素,以免结核病灶播散,使病情加重。少数患者治疗过程中临床症状和体征可出现反复。

参 考 文 献

[1] 唐福林. 风湿免疫科医师效率手册. 北京:中国协和医科大学出版社,2001:173-174.
 [2] 北京中苏友谊医院内科风湿病研究小组. 结核感染过敏性关节炎与风湿病鉴别诊断的经验体会. 中华内科杂志,1965,13(9):769.
 [3] 翁心植,汤佩华. 结核病与其自家免疫反应引起的疾病. 中华内科杂志,1982,21(6):345.
 [4] 张梅荣,马骥良. 与结核感染有关的自身免疫现象的临床表

现. 中级医刊,1997,32(3):14-15.
 [5] 彭卫生,王英年,肖成志. 新编结核病学. 2 版. 北京:中国医药科技出版社,2003:376.
 [6] 任世英,李凤轮,郑世英,等. 结核变态反应性疾病 421 例临床研究. 解放军医学杂志,1991,16(6):435-437.
 [7] 杨佩珍,郑锡铭,闵玮琪,等. 结核病变组织中的免疫复合物. 中华结核和呼吸杂志,1995,18(1):29-30.
 [8] 林涛,郭美兰,林爱俊. Poncet 综合征 9 例误诊分析. 中国实用内科杂志,2002,22(2):121.
 [9] 张蕾蕾,曾艳. Poncet 病(病例报告及文献复习). 中国热带医学,2002,2(2):204-205.

(收稿日期:2013-07-31)

(本文编辑:郭萌)

《结核病与肺部健康杂志》第一届编辑委员会委员名单

主 编 王擷秀

常务副主编 薛爱华

副 主 编 (按姓氏汉语拼音排序)

洪 峰 江国虹 刘志敏 梅 建 孙永昌 谭守勇 王国治 王黎霞
 伍建林 杨永弘 赵雁林 支修益

编 辑 委 员 (按姓氏汉语拼音排序)

陈根旺 陈海婴 陈明亭 陈晓红 陈效友 崔文玉 崔振玲 党丽云
 邓群益 杜建伟 范梦柏 范永德 付秀华 傅衍勇 高剑波 高 谦
 郭述良 洪 峰 侯代伦 胡 华 胡忠义 纪滨英 江国虹 金发光
 梁 艳 李 芳 刘国华 刘文恩 刘志敏 陆 林 陆 伟 路 丽
 路希维 梅 建 欧陕兴 齐曼古力·吾守尔 申阿东 时国朝 宋言峥
 孙江平 孙永昌 谭守勇 谭耀驹 田 明 王 巍 王国治 王黎霞
 王培军 王 维 王卫华 王擷秀 吴妹英 吴卫东 伍建林 夏国光
 徐广保 徐 苗 徐永健 徐作军 许 琳 薛爱华 杨枢敏 杨廷忠
 杨永弘 岳 冀 张 娟 张树才 张天托 张文宏 张 侠 张湘燕
 张志勇 赵雁林 郑桂兰 支修益 周 琳 朱凤才

通信编辑委员 (按姓氏汉语拼音排序)

陈 岗 陈 坤 陈胜利 陈 曦 陈心春 成官迅 丁卫忠 范月玲
 冯永红 高 斌 戈宝学 何 晶 黄文杰 蒋根娣 蒋军广 李 波
 李发滨 李国华 林 辉 林明贵 柳 澄 卢水华 陆兰英 裴新亚
 沙 巍 施军卫 施裕新 史景云 覃 杰 谭理连 谭卫国 王传庆
 王 峰 王仕昌 姚开虎 张彦舫 张运剑