

• 综述 •

结节性红斑的临床特点及其对结核病的诊断价值

杨松 严晓峰

【摘要】 结节性红斑(erythema nodosum, EN)是皮肤科患者一种常见体征,可见于全身多系统疾病。本综述旨在了解 EN 的临床特点及其对活动性结核病(tuberculosis, TB)的诊断价值。临床上 EN 主要表现为突然发作的、主要位于小腿伸侧的红色、痛性皮下软结节和斑块,与感染、药物、结节病、妊娠、炎症性肠病、口服避孕药、自身免疫性疾病、抗生素、激素反应、寄生虫感染、淋巴瘤和其他恶性肿瘤等有关,约 50% 病因不明,EN 是由各种刺激因子引起的迟发性超敏反应。临床上非典型病例的诊断主要依赖于活检或诊断性治疗。由于 EN 复杂的病因,需排除皮肤结核、麻风、结节病、结节性动脉炎等全身性疾病。在 TB 流行区,活动性 TB 和结核分枝杆菌感染与 EN 密切相关。活动性 TB 并发 EN、结核分枝杆菌感染并发 EN 患者进行抗结核治疗有助于 EN 症状改善、预防 EN 复发和控制活动性 TB 病情。EN 与包括 TB 或其他全身系统疾病相关,但 EN 的病因有待于深入研究,EN 可能是 TB 的早期表现,联合结核菌素皮肤试验、抗酸染色检测及影像学等技术或诊断性抗结核治疗,有助于 EN 并发结核分枝杆菌感染或 TB 的早期确诊和治愈。

【关键词】 红斑, 结节性; 结核; 疾病特征; 超敏反应, 迟发型; 因果律; 综述文献(主题)

Clinical features of erythema nodosum and its diagnostic value for tuberculosis YANG Song, YAN Xiao-feng.
Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China
Corresponding author: YAN Xiao-feng, Email: 2429918342@qq.com

【Abstract】 Erythema nodosum (EN) is a common sign in department of dermatology and can be seen in systemic multiple system diseases. The purpose of this article is to explore the clinical features of erythema nodosum and to evaluate its diagnostic value for active tuberculosis (TB). Clinically, erythema nodosum presents with a sudden onset of red, painful, subcutaneous soft nodules and plaques, mainly localized to the extension of calf. EN may be associated with a variety of conditions such as infection, medications, sarcoidosis, pregnancy, inflammatory bowel disease, oral contraceptive, autoimmune disease, antibiotics, hormone response, lymphoma and other malignancy causes. The causes are unclear in around 50% of cases. It is well known that EN is a delayed hypersensitivity reaction induced by various stimulants. The clinical diagnosis for the atypical cases mainly depend on the biopsy or diagnostic treatment. Because of the complex etiology of EN, systemic diseases such as skin tuberculosis, leprosy, sarcoidosis and nodular arteritis need to be excluded. In the TB epidemic area, *Mycobacterium tuberculosis* infection (MTI) and active tuberculosis are closely related to EN. It is helpful to improve the EN symptoms, prevent EN relapse and control the active TB conditions through anti-tuberculous treatment in the patients who have active TB combined with EN and MTI with EN. EN can be associated with systemic multisystem diseases including tuberculosis, but further studies need to be done to reveal the underlying causes of EN. EN may be an early symptom of TB. It can be helpful for early diagnosis and treatment of the patients who have MTI with EN or TB with EN by the combination of tuberculin skin test (TST), acid-fast bacillus (AFB) detection and imaging techniques or diagnostic anti-tuberculosis treatment.

【Key words】 Erythema, nodosum; Tuberculosis; Disease attributes; Hypersensitivity, delayed; Causality; Literature review (subject)



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2019.11.015

基金项目:重庆市技术创新与应用示范(社会民生类)项目(cstc2018jscx-msybX0062);重庆市科卫联合医学科研项目(2019ZDXM035)

作者单位:400036 重庆市公共卫生医疗救治中心

通信作者:严晓峰,Email:2429918342@qq.com

结节性红斑(erythema nodosum, EN)是皮肤科患者一种常见体征,一般认为与感染、药物和其他疾病等有关。部分结核病(tuberculosis, TB)患者可表现有结节性红斑^[1-2],结节性红斑与结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染的相关性早在 20 世纪初期就引起讨论。有报道表明大约 20%~30% 的结节性红斑与结核病相关^[3-4]。有人认为结核病出现结节性红斑的可能性高达 100%^[5]。笔者通过文献复习,了解并阐述结节性红斑的概念、流行病学特点、发病机制,以及结节性红斑对潜伏性结核感染和活动性结核病的临床诊断意义,为提高临床医师诊治水平提供

参考。

一、结节性红斑概述

在结核病疫情低流行地区,MTB 感染引起的结节性红斑相对比较少见^[6]。但 Chen 等^[7]研究表明,由 MTB 感染所致结节性红斑患者占总结节性红斑患者的 59.4%。而在泰国、印度、土耳其、西非等结核病流行国家或地区,结节性红斑的首位好发病因是结核病^[8]。MTB 感染率高的地区,结节性红斑发生率也高,而且结节性红斑高发生率与未接种卡介苗的患者相关性大,与 MTB 感染的相关性更大^[9]。MTB 感染占结节性红斑病因的 5.64%~42.22%^[10]。

结节性红斑是最常见的脂膜炎(皮下脂肪组织炎症)可能具有多种病因;女性患者是男性患者的 3~5 倍,最常见发生于小腿伸侧,可伴有发热、乏力和关节痛等全身症状^[11]。结节性红斑发生率约 1/10 万~5/10 万^[12]。一般来说,结节性红斑为原发性(55%患者)疾病,但与许多全身性疾病相关^[13]。最常见于链球菌性咽炎,尤其是儿童(48%)^[14]。也常是结核病、其他非结核性细菌或深部真菌感染、结节病等全身性疾病(11%~25%)的第一体征,与炎症性肠病或妊娠(2%~5%)^[15-16],口服避孕药和抗生素等药物(3%~15%)有关;其他更罕见的病因包括糖皮质激素反应、病毒[HIV、EB 病毒(Epstein-Barr virus,EBV)、疱疹病毒、乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,HBV)、丙型肝炎病毒(hepatitis C virus,HCV)]性感染疾病、梅毒、寄生虫病(阿米巴病、贾第虫病)、淋巴瘤和其他恶性肿瘤^[16]。无论何种病因,在结节性红斑出现之前的 1~3 周可表现有特殊的前驱症状,可能包括体质量减轻、乏力、低热、咳嗽和关节痛,伴或不伴关节炎^[17]。前臂和大腿结节性红斑不太常见,典型结节性红斑表现为小腿伸侧的红色、痛性皮下软结节和斑块,直径 1~5 cm,数个至 10 余个,呈对称性散在分布,不融合。结节性红斑好发于青年女性(男:女≈1:6)^[18]。

刘加洪和宗成光^[19]观察 19 例结核性结节性红斑患者,皮肤初始表现为淡红色,其基底部硬结较大,延伸出中心病变约 2~5 mm,红斑按压后退色,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,分布于腰部以下、双下肢及双上肢皮肤,双下肢皮肤红斑发生率占 63.2%,5 例同时存在皮下结节患者的皮肤有触痛感,且均分布于双下肢。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。

结节性红斑的发病机制尚不明确,可能是一种迟发型超敏反应或者是免疫复合物沉积在脂肪间隔的小静脉所致,引起嗜中性脂膜炎^[12,18,20]。有文献报道链球菌感染是结节性红斑最常见病因,尤其在儿童^[21]。Ozbagcivan 等^[22]将土耳其伴随结节性红斑的患者的病因分为感染性、非感染性和特

发性,回顾性分析了 2003 年至 2017 年期间的 81 例结节性红斑患者,感染是结节性红斑的最常见原因(39.5%),其次为特发性(30.9%),再次为非感染性(29.6%)。伴随结节性红斑出现的感染性疾病的病因中,链球菌咽喉炎是结节性红斑最常见原因,结核病伴结节性红斑的患者仅占未出现结节性红斑结核患者的 1.2%,可能与土耳其结核病总体发病率低有关。

二、结节性红斑与 MTB 感染的关系

结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test,TST)是诊断结核潜伏感染的重要指标之一,无硬结的红斑为阴性,结节性红斑提示 MTB 感染,但不同硬结直径大小对 MTB 感染或活动性结核病的判断具有一定意义。邓国防等^[23]采用结核菌素皮肤试验形成的结节性红斑诊断 300 例风湿免疫性疾病并发结核感染患者中,结核潜伏感染发生率高达 86.33%。

MTB 感染与结节性红斑密切相关,研究表明在 MTB 感染数日至数周即可出现结节性红斑,MTB 感染所致结节性红斑认为是机体对 MTB 抗原的迟发型皮肤超敏反应。但也有研究认为是一种免疫复合物所介导的Ⅲ型变态反应,在机体感染 MTB 或 MTB 在体内繁殖时,可溶性 MTB 抗原可作用于致敏淋巴细胞,从而产生免疫复合体。后者可沉积在皮肤真皮层,并激活补体系统导致局部炎症反应、皮下炎症反应及坏死,即表现为皮肤结节性红斑^[24]。结节性红斑的出现预示机体具有较强的抗结核能力,与单纯结核病患者相比,出现结节性红斑的结核病患者血检测发现具有更高水平的 γ -干扰素和肿瘤坏死因子- α (TNF- α),低水平的白介素-10,说明出现结节性红斑的结核患者的宿主炎症反应更加剧烈^[20]。

泰国、印度、土耳其及南非西部等发展中国家或地区,MTB 感染是导致产生结节性红斑最重要的因素。结节性红斑患者经常出现在结核菌素皮肤试验阳性反应之前^[25],尤其常出现在儿童和青少年患者;结节性红斑也可仅出现在结核菌素皮肤试验强阳性反应而检测不到结核病发生部位的患者。基于上述理由,对所有发现结节性红斑的患者应进行包括结核菌素皮肤试验、胸部影像学 and 痰抗酸染色检测等,进一步调查结核病暴露风险,并进行分层分析。

Kritsotakis^[12]报道 1 例出生于印度的 22 岁女性患者,该患者踝关节肿痛 24 h,双侧胫前皮肤出现 3 个红斑,10 d 后出现踝关节肿胀,但无发热、疲劳、乏力、体质量下降、咳嗽等任何症状,也无明显既往史;结节性红斑直径 2~4 cm,局部疼痛,胸部 CT 扫描显示肺部正常,其他部位未见结核病灶,结核菌素皮肤试验反应直径 24 mm 且有水疱,提示结节性红斑与 MTB 感染有关;经 2H-R-E-Z/4H-R 抗结核化疗方案治疗后,结节性红斑和关节症状完全消失,进一步提示 MTB 感染与结节性红斑相关。

三、结节性红斑与活动性结核病的关系

结节性红斑和结核病的关系是明确的,尤其在结核病流行地区^[9,16]。结节性红斑可以发生于原发性结核病患者,认为是免疫功能正常宿主对 MTB 抗原的强烈免疫反应。因

此,结节性红斑可作为结核病患者强烈免疫反应的预测因子,或者结核病的早期体征,而不仅仅是一种新获得性 MTB 抗原的反应,并推荐从 MTB 感染和出现结节性红斑者中筛查所有活动性结核病患者,甚至推荐出现结节性红斑患者可予以抗结核药物治疗^[22]。一项来自我国的研究显示,20% 结节性红斑患者为结核病^[7]。单纯活动性皮肤结核可表现为皮肤结节性红斑,此类患者易误诊为皮肤色素痣。徐妍^[26]报道 1 例 53 岁女性患者,其左腿腓窝处可见一处苹果酱色,面积约 7 cm×8 cm 的色素沉着,呈斑块状,微隆起于皮肤表面,斑块表面高低不平,通过血结核抗体试验、结核感染 T 细胞斑点试验及血红细胞沉降率、胸部 CT 扫描等检查初步诊断为皮肤结核,最终经组织病理学确诊为皮肤结核。给予口服抗结核药物(异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇)行抗结核治疗,同时局部给予利福平滴眼液治疗;治疗 1 个月,患者左腿处病灶明显缩小。最近丹麦报告的数据显示,结节性红斑和结核病具有强相关^[9],约 50% γ -干扰素释放试验阳性的 MTB 感染者和结节性红斑患者最后诊断为活动性结核病,提示结节性红斑是结核病患者强烈免疫反应的预测因子或原发性肺外结核的早期体征,因此需密切随访和评估。

Xu 等^[27]研究认为,硬结性红斑为结核性皮炎的一种,也是 MTB 的超敏反应,通常在皮损处找不到抗酸杆菌;虽然从患者的结节性红斑皮损处和无结节性红斑的结核菌素皮肤试验阳性患者的皮肤处发现抗酸杆菌属于罕见现象,但该研究结果进一步证实结节性红斑与结核病的关系。结核性结节性红斑与 TNF- α 、IL-1、IL-6、热休克蛋白(heat shock protein, Hsp)70、Hsp72、Hsp90 和细胞间黏附分子-1 等因子引起的免疫介导相关,Koebner 反应可能是 MTB 血源性播散所致,结核性皮炎的发病机制有待进一步研究。

Varas 等^[28]报道了 10 年间 91 例结节性红斑患者,86% 为女性,平均年龄(38±14)岁;32% 为特发性,68% 为继发性。主要的病因包括:32% 为链球菌感染;11% 为结核病;7% 为原发性结核病;3% 为支原体感染;3% 为巴尔通体感染;2% 为白塞病;2% 为炎症性肠病;1% 为药物反应,8% 为其他病因所致。Bjorn-Mortensen 等^[9]研究发现,每年丹麦居民结节性红斑的发生率为 500/10 万,在未接种卡介苗的个体中发生结节性红斑者是接种卡介苗个体的 11.79 倍(95%CI:5.73~24.27),1 个月内结节性红斑患者结核病的发病率是没有结节性红斑患者的 25 倍(95%CI:11~60);结果提示在结核病流行地区结节性红斑发生率高,结节性红斑主要发生于未进行卡介苗接种的人群,结节性红斑出现后与 1 个月内导致活动性结核病的发生显著有关。纵隔淋巴结结核可并发结节性红斑^[18]。反复出现结节性红斑者需警惕为淋巴结结核^[29]。我国的一项报道说明,MTB 感染和活动性结核病患者与结节性红斑形成有关^[7]。

四、联合抗结核药物治疗和单药预防性抗结核治疗对结节性红斑的影响

关于 MTB 感染者并发结节性红斑的治疗策略仍有争

议,MTB 感染和结节性红斑按活动性结核病联合药物治疗或按单一药物进行预防性化疗未达成一致意见。2018 年 WHO^[30]的报告中明确指出,在选择单药预防性治疗前必须排除活动性结核病。但专家们认为,已明确或未明确感染灶的情况下,同时伴随结核菌素皮肤试验反应阳性的结节性红斑患者,均应开始抗结核药物联合治疗。对于结核菌素皮肤试验强阳性的患者,患者体内某处可能已经存在一个小病灶,只是通过目前的常规诊断试验技术无法得到明确,而延迟进行抗结核药物治疗可能会进展为活动性结核病,并侵犯其他器官^[31]。结节性红斑出现后的 1 个月内导致活动性结核病的发生有显著相关^[9]。Kritsotakis^[12]报道,MTB 感染并发结节性红斑患者经联合抗结核药物治疗后,结节性红斑和关节症状完全缓解,支持对 MTB 感染并发结节性红斑者进行联合抗结核药物治疗。同样 Kumar 和 Sandhu^[31]对 47 例结核菌素试验强阳性(硬结平均直径为 19 mm)的结节性红斑患者进行抗结核药物治疗,45 例患者 6~8 周内皮肤损伤痊愈,提示即使在无明确结核感染病灶的患者,尤其在结核病流行区,抗结核药物治疗对结节性红斑患者确有疗效。

Kao 等^[32]报道 1 例 33 岁中国女性左乳腺结核伴双下肢前侧结节性红斑患者。该患者因发热、寒战入住外科病房,左上乳腺发现一包块,入院 20 d 前在另外一家医疗机构进行切开引流,伤口愈合缓慢而出院。该患者无结核或糖尿病病史,也没有乳腺癌家族史,已婚,生育小孩 1 名。入院时体温 38℃,体检发现左乳腺 5 cm×6 cm 实性包块和双下肢前侧结节性红斑。由于采用传统临床治疗反应差,遂进行细胞学组织病理学检查结果,临床诊断强烈提示结核病,经 2 次对结节性红斑进行 PCR 检测确诊为 MTB 感染,予抗结核药物治疗 18 个月后进行残余病灶切除术,随访 12 个月无复发。Guri 等^[33]报告 1 例 15 岁女孩,就诊时表现为结节性红斑和轻微腹部不适,该患者肠肉芽肿性疾病误诊为克罗恩病,当使用抗肿瘤坏死因子治疗而导致病情恶化时,最后才确诊为肺结核。随即采用 H-R-E-Z 方案治疗,病情缓慢和逐步改善,最后完全治愈。肺结核并发结节性红斑通过抗结核药物治疗可治愈。Contessa 等^[34]报道 1 例 40 岁女性患者,无基础疾病,未使用免疫抑制药物,反复出现大腿、小腿及踝部的结节性红斑并伴有低热 10 个月,而肺部没有结核病的影像学证据,纵隔淋巴结肿大,给予强的松 25 mg 和克拉霉素治疗 2 个月,结节性红斑消失。但 3 个月后结节性红斑再次出现,伴低热、疲劳,QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT)检测阳性;即给予 H-R-E 诊断性抗结核药物治疗 1 个月后,结节性红斑消失,继续抗结核药物治疗 12 个月后纵隔淋巴结显著缩小。

总之,虽然结节性红斑的病因较多,可能包括感染、非感染和特发性等原因,但在结核病流行国家或地区结核病患者或结核感染者出现结节性红斑是常见的,少数结节性红斑患者为活动性皮肤结核,不过未引起临床医师的足够重视,极易被误诊。结核病患者伴随出现的结节性红斑可较结核菌

素皮肤试验反应出现得早,故结节性红斑是预测和诊断结核病的一个重要临床体征,而且结节性红斑的出现与结核病具有相关性。对于活动性结核病并发结节性红斑,MTB 感染并发结节性红斑患者,倾向于进行联合抗结核药物治疗为佳,有助于控制结节性红斑和结核病的症状和体征,且可避免结节性红斑的复发。在结核病流行国家或地区,尤其对于未进行卡介苗接种的人群,一旦出现结节性红斑较易发展为活动性结核病,故主张出现结节性红斑后的 MTB 感染者应及时进行抗结核药物预防性治疗。

参 考 文 献

- [1] 邹晓敏,赖天文,李文. 以结节性红斑为首表现的肺结核 1 例. 临床肺科杂志,2018,23(6):1163-1164.
- [2] Jain TK. Tuberculosis Presenting as Cutaneous Erythema Nodosum on 18F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med, 2019, 44(6): e406-e408.
- [3] Symes JO. The association of erythema nodosum and tuberculosis. Br Med J, 1914, 1(2782):909-910.
- [4] Cruise JT. Erythema nodosum in undergraduate nurses and its relationship to tuberculosis. Can Med Assoc J, 1932, 27(6): 603-607.
- [5] Strain RW. The etiology of erythema nodosum. Ulster Med J, 1936, 5(2):80-88.
- [6] Na SY, Park SY, Cho HH, et al. Application of IFN- γ releasing assay for the diagnosis of erythema induratum of Bazin. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(1):41-45.
- [7] Chen S, Chen J, Chen L, et al. *Mycobacterium tuberculosis* infection is associated with the development of erythema nodosum and nodular vasculitis. PLoS One, 2013, 8(5):e62653.
- [8] Nicol MP, Kampmann B, Lawrence P, et al. Enhanced anti-mycobacterial immunity in children with erythema nodosum and a positive tuberculin skin test. J Invest Dermatol, 2007, 127(9):2152-2157.
- [9] Bjorn-Mortensen K, Ladefoged K, Simonsen J, et al. Erythema nodosum and the risk of tuberculosis in a high incidence setting. Int J Circumpolar Health, 2016, 75:32666.
- [10] 张琛,高炳爱,陈玉欣. 结节性红斑的病因和发病机制. 中国麻风皮肤病杂志, 2015, 31(7):408-410.
- [11] Chowanec M, Starba A, Wiland P. Erythema nodosum review of the literature. Reumatologia, 2016, 54(2):79-82.
- [12] Kritsotakis E. Erythema nodosum as sign of primary tuberculosis. Oxford Medical Case Reports, 2017, 8:147-149.
- [13] Leung AKC, Leong KF, Lam JM. Erythema nodosum. World J Pediatr, 2018, 14(6):548-554.
- [14] Kakourou T, Drosatou P, Psychou F, et al. Erythema nodosum in children: a prospective study. J Am Acad Dermatol, 2001, 44(1):17-21.
- [15] Patel RR, Kirkland EB, Nguyen DH, et al. Erythema nodosum in association with newly diagnosed hairy cell leukemia and group C streptococcus infection. Am J Dermatopathol, 2008, 30(2):160-162.
- [16] Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum; a sign of systemic disease(Review). Am Fam Physician, 2007, 75(5):695-700.
- [17] Ariza-Proto M, Pando-Sandoval A, Garcia-Clemente M, et al. Poncet's disease mimicking rheumatoid arthritis in a patient with suspected Crohn's disease. Clin Case Rep, 2016, 4(1): 72-75.
- [18] Chen X, Lu H, Gao Y. FDG PET/CT showing erythema nodosum associated with tuberculous lymphadenitis. Clin Nucl Med, 2013, 38(12):992-993.
- [19] 刘加洪,宗成光. 以结节性红斑为主要表现的结核风湿症 19 例临床分析. 中国防痨杂志, 2014, 36(4):294-296.
- [20] 刘白,姜伟群. 结节性红斑的病因学研究进展. 国际皮肤性病学杂志, 2016, 42(1):30-32.
- [21] Koufakis T, Gabranis I. Erythema nodosum leads to the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Pan Afr Med J, 2014, 18:291.
- [22] Ozbacivan O, Akarsu S, Avci C, et al. Examination of the Microbial Spectrum in the Etiology of Erythema Nodosum; A Retrospective Descriptive Study. J Immunol Res, 2017, 2017:8139591.
- [23] 邓国防,王玉香,陈涛,等. 风湿免疫性疾病并发结核感染的临床特征分析. 中国防痨杂志, 2018, 40(4):392-396.
- [24] 成琼辉,陈年,张道军,等. 结核感染 T 细胞斑点试验在结节性红斑诊疗中的价值. 第三军医大学学报, 2015, 37(11): 1085-1086.
- [25] Mert A, Ozaras R, Tabak F, et al. Primary tuberculosis cases presenting with erythema nodosum. J Dermatol, 2004, 31(1): 66-68.
- [26] 徐妍. 误诊为痣的皮肤结核一例报道并文献复习. 结核病与肺部健康杂志, 2016, 5(3): 253-254.
- [27] Xu H, Li YM, Ma H, et al. *Mycobacterium tuberculosis* found at both skin lesions and Mantoux testing site in a patient with erythema induratum of Bazin. J Dermatol, 2017, 44(10): 1145-1147.
- [28] Varas P, Antúñez-Lay A, Bernucci JM, et al. Erythema nodosum; Analysis of 91 hospitalized patients. Rev Med Chil, 2016, 144(2):162-168.
- [29] Fujikawa T, Senoo A. Recurrent Erythema Nodosum as a Warning of Tuberculous Lymphadenitis. Mayo Clin Proc, 2019, 94(1): 174-175.
- [30] World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [31] Kumar B, Sandhu K. Erythema nodosum and antitubercular therapy. J Dermatolog Treat, 2004, 15(4):218-221.
- [32] Kao PT, Tu MY, Tang SH, et al. Tuberculosis of the breast with erythema nodosum; a case report. J Med Case Rep, 2010, 4:124.
- [33] Guri A, Kori M, Herskovitz P, et al. Intestinal granulomatous disease; what is the first call. BMJ Case Rep, 2018, pii: ber-2017-223094.
- [34] Contessa C, Ramonda R, Campana C, et al. A typical erythema nodosum in atypical tuberculosis presentation. BMJ Case Rep, 2009, pii: ber 09. 2008. 0944.

(收稿日期:2019-06-26)

(本文编辑:范永德)