



丁香园
WWW.DXY.CN

内科 疑难病例

丛书

Internal Medicine Difficult Case

主编 马建 顾越英

风湿病分册



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

第2版

内科 疑难病例

主编 陈 强 副主编

人民卫生出版社

内科疑难病例

风湿病分册

主 编 马 建 顾越英
副主编 李向培 刘湘源 张学武
叶 霜 李胜光
编 委 姜林娣 茹晋丽 唐晓音
应振华 王聪华 聂顺利

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

内科疑难病例. 风湿病分册/马建等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2010. 9

ISBN 978-7-117-13175-9

I. ①内… II. ①马… III. ①风湿病: 疑难病-病
案-分析 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 124571 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

内 科 疑 难 病 例 风湿病分册

主 编: 马 建 顾越英

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京蓝迪彩色印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 15.5

字 数: 417 千字

版 次: 2010 年 9 月第 1 版 2010 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13175-9/R · 13176

定 价: 69.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

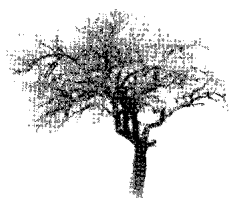


前言

《内科疑难病例——风湿病分册》是一部根据近年来国内外临床风湿病学领域中的最新进展,规范的诊断方法和治疗原则,并结合编者们自己的临床经验写出来的独具风格的风湿病专著。这是一部面向广大地县级医院风湿科医师、内科医师、在校风湿病研究生的案头书,同时也希望能够成为省市级医院和医学院教学医院风湿病专科医师提高业务能力的参考书。本书的编写目的是推动我国风湿病学科的进一步普及和提高。

本书汇集国内知名三级甲等医院和国外医院有临床意义的疑难重症病例,由国内外风湿病专家撰写,重点介绍类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、系统性硬皮病、多肌炎/皮肌炎、干燥综合征和各种系统性血管炎等风湿科常见病,特别是在患者的重要脏器受到严重损害并危及生命时的临床思维、诊断、鉴别诊断、治疗原则和处理方法。

本书对风湿病中的一些罕见疑难病例也作了介绍,在诊断和鉴别诊断的过程中,通过病例讨论,因循渐进,逐步深入,从患者的临床表现到病理变化,再到各种治疗方案的选择,让每一个读者都能有亲临国内知名医院风湿科查房的感觉。



本书还对一些常见风湿病的不常见临床表现作出细致的分析,特别是对目前风湿病诊断中常见的误区加以点评,同时还对符合国际规范的治疗原则作出充分的解释,让每一个读者都能真正理解和掌握临床风湿病学的基本知识。

目前国内外风湿病教科书、参考书中普遍存在着书本知识与医疗实践脱钩的不足,使初学者和在基层医院工作的医师感到无所适从,不能在临床实践中正确地诊断和治疗常见的风湿性疾病。即使是具有一定临床经验的风湿病专科医师,也很难从现有的教科书中得到对系统性风湿病疑难重症的诊断和治疗的整体认识。基于上述原因,本书从实用的角度出发,有机地将生动的实战病例与缜密的临床思维、规范的处理程序、最新的国内外指南和循证研究结果及国内外风湿病专家的临床经验结合起来,通过一个个实际的病例,系统阐述若干个知识点,深入剖析临床分析的思路,系统总结相关临床问题,认真反思出现错误的原因,力求内容准确到位,分析合理,消除临床医师在面对类似病例时普遍存在的困惑或误解。

20 世纪 90 年代以后逐步发展起来的循证医学已经成为当代临床医学的基础,从这个意义上讲,临床医学是一门科学。建立在



循证医学基础上的指南和标准治疗方法是临床医师行医的准则。在临床实践中,面对患者千变万化的临床表现,在很多情况下,光有指南和标准治疗方法还远远不够。所以,每一个临床医师都要在严格遵守标准治疗的原则下,根据患者的具体情况,灵活应用各种临床研究结果,通过不断地试错(trial and error)增加疗效减少副作用,从这个角度上来说,临床医学又是一门艺术。医学实践应该是科学和艺术的结合,而本书就是一部将科学和艺术融合成一体、能够真正为广大风湿科医师、内科医师、在校风湿病研究生解决临床问题的新型医学专著。

我们衷心感谢北京协和医院董怡教授在百忙中抽出时间来为本书作序并提出宝贵的意见和建议。我们还要感谢北京大学医学院附属人民医院栗占国教授和丁香园网站李天天站长在本书编写工作中给予的热情支持、帮助和鼓励。由于本书的编写过程比较仓促,加上我们的水平有限,书中难免有错误之处,希望广大读者们批评指正。

马 建 顾越英

2010年4月



目 录

病例 1	反复腰背痛、乏力、心悸	1
病例 2	双上肢多发红斑结节	5
病例 3	全身多处包块伴疼痛、活动受限、踇趾短小外翻	11
病例 4	蝶形红斑、雷诺现象、黄疸、血小板减少	21
病例 5	发热、多关节肿痛、四肢皮疹	36
病例 6	发热、皮疹、反复感染	44
病例 7	发热、皮疹、淋巴结肿大、嗜酸细胞增多	58
病例 8	腹痛、发热	68
病例 9	腹痛、腹胀、尿路刺激征	85
病例 10	关节痛、瘀斑、腹胀、昏迷	96
病例 11	黑色尿、腰背部疼痛	110
病例 12	肌肉酸痛、胃肠道不适	120
病例 13	右鼻部疼痛,右颈痛,左下肢肿痛	127
病例 14	口腔溃疡、外生殖器溃疡、双下肢疼痛、发热	133
病例 15	全身多发性肿块	148
病例 16	四肢酸痛、乏力	160
病例 17	疼痛跛行	172
病例 18	头痛、复视、双下肢疼痛	179
病例 19	鼻塞、脓涕、发热,伴血尿、蛋白尿	198
病例 20	多关节肿痛、发热、胸闷、气喘	204
病例 21	发热、淋巴结肿大	221
病例 22	发热、腰痛、关节炎	233



病例 23	四肢乏力	248
病例 24	乏力伴月经量增多、间断头痛、右侧肢体无力	259
病例 25	皮疹、肌无力、发热、呼吸困难	269
病例 26	关节痛,手足皮疹,指甲增厚	285
病例 27	发热、无力、呼吸困难	296
病例 28	关节疼痛、乏力、手颤	307
病例 29	右上肢疼痛伴肿胀、胸痛、咯血	316
病例 30	弥漫性脊柱痛、四肢肌力减弱	331
病例 31	皮疹、关节炎、双手指麻木、巨舌	344
病例 32	多饮多尿、体重下降	353
病例 33	发热、乏力、肌肉关节痛	362
病例 34	发热、鼻出血、干咳、血尿	369
病例 35	发热、乏力、干咳、肌肉酸痛	393
病例 36	右膝疼痛肿胀	412
病例 37	反复多关节、颈背部疼痛、乏力	431
病例 38	四肢关节周围肿痛伴皮下结节	442
病例 39	双膝关节疼痛	450
读后感		473
索引		478



病例1

反复腰背痛、乏力、心悸

女性,33岁,汉族。

主诉:反复腰背痛、乏力、心悸5年余。

现病史:患者5年前(产后5个月)无明显诱因下出现全身关节酸痛,以下腰痛为主,久坐及夜间易发,活动后好转。伴晨僵,无发热,无关节红肿,无眼红,无足跟痛,无口腔溃疡、皮疹,无尿频尿急,无腹痛腹泻。当地医院查HLA-B27阳性,骨盆片示“双侧骶髂关节炎”,诊断“强直性脊柱炎”,予泼尼松10mg/d、柳氮磺吡啶0.75g 2次/日和甲氨蝶呤10mg/周治疗,腰背痛有所好转。3周后患者突感乏力、心悸,查血红蛋白30g/L,骨穿为“纯红细胞再生障碍性贫血”。遂停用柳氮磺吡啶和甲氨蝶呤,予十一酸睾酮,泼尼松60mg/d等治疗,血红蛋白恢复正常,渐停药,仅用非甾体抗炎药(NSAIDs)控制关节症状。

1年前,患者提重物时突发黑蒙、晕厥,持续4分钟后意识转清。当地医院查血红蛋白50g/L,再次骨穿提示“血三系增生活跃”,考虑“慢性病性贫血”,经对症支持治疗后好转。

首次入本院前半个月,患者出现发热、咳嗽,咳黄痰,双下肢瘀斑,血小板降至 $7 \times 10^9/L$ 。经当地医院抗感染治疗后发热及咳嗽咳痰缓解,但血小板持续减少,遂收住院诊治,急查血常规:WBC $12 \times 10^9/L$,N% 71.3%,Hb 74g/L,PLT $32 \times 10^9/L$,网织红细胞百分比4.9%,ESR 8mm/h,CRP 36.3mg/L;尿常规、肝肾功能、出凝血系列均正常。

初诊分析:患者为青年女性,有慢性炎症性腰背痛(inflamma-

tory back pain)表现,HLA-B27 阳性,影像检查提示双侧骶髂关节炎;因此强直性脊柱炎(AS)诊断成立。但起病之初即出现的突出的血液系统表现,难以用 AS 解释:从最初的有骨髓病理支持的“纯红再障”,到随后的“增生性贫血”,再到近期明显的血小板减少,成为本次入院需要明确的主要问题。因此,下一步的诊疗重点将在复习并明确 AS 的诊断上;而包括骨穿在内的血液系统评估则是重中之重。

印象诊断:①AS? ②血细胞减少原因待查。

辅助检查:实验室检查:血 Coombs 试验:直抗(+++),抗 IgG(+),抗 C3(+++);抗血小板抗体 IgG $176.6\text{ng}/10^7$, IgM $103.1\text{ng}/10^7$ 均呈(+);ANA 1:1280(周边型),ENA、ACLA(-);抗 ds-DNA 抗体 $36.332\text{IU}/\text{ml}$ (正常值 $<9\text{IU}/\text{ml}$);抗 β_2 -GP1 抗体 7.07(正常值 <1.4),免疫球蛋白 IgG $11.6\text{g}/\text{L}$, IgM $5.25\text{g}/\text{L}$, IgA $0.54\text{g}/\text{L}$,补体 C3、C4、RF 均在正常范围。

影像学检查:胸部 CT 示两肺多发纤维条索灶,右肺下叶后基底段小结节影,右下胸膜局部增厚,肝、胆、胰、脾 B 超未见异常;骶髂关节 CT 显示两侧骶髂关节炎Ⅲ级病变。

病例分析:丰富的自身抗体的发现多少有些出乎意料。AS 合并系统性红斑狼疮(SLE)临床相当少见,笔者复习了上海仁济医院风湿科近 10 年来 >2000 例的 SLE 住院病例,仅发现了 6 例 AS+SLE,而其临床表型带有一定的特殊性:①男女比例相仿;②AS 均发生于 SLE 之前,也有同时获得诊断者,但其骶髂关节影像学病变或可追溯的中轴关节症状,均提示 AS 早于 SLE 发生;③均无皮肤黏膜损害;④SLE 的内脏累及(如狼疮性肾炎)相对较轻,而血液系统累及较为突出。本病例具有一定的代表性,有文献提示用于治疗 AS 的柳氮磺吡啶对 SLE 可能有诱发作用^[1],本例患者也不能除外该药对后续病情变化的影响;但可以明确的是其包括“纯红再障”等血液系统表现均提示了自身免疫介导的病理过程,而由于缺乏相应的早期自身抗体检测,无法判断其 SLE 真正的发生时间。目前临床的主要矛盾在于 SLE 及其血液系统累及,

因此治疗方案的制订也将针对于此。

临床诊断:AS 合并 SLE。

诊治经过:予甲泼尼龙 40mg/d 静脉用、羟氯喹 0.1g 2 次/日、静脉滴注丙种球蛋白(IVIG)、环孢素 50mg 2 次/日(患者体重仅为 34kg)等治疗。出院时血常规 WBC $25.9 \times 10^9/L$, N% 92.1%, Hb 108g/L, PLT $137 \times 10^9/L$ 。出院后改为泼尼松 50mg/d 口服并逐步减量。

9 个月后,泼尼松已逐渐减量至 10mg/d,环孢素减至 50mg/d 维持,患者血常规在正常范围。但腰背部僵硬疼痛加重,双髋、双腕、双肩、双足底部疼痛不适,每天均需要 NSAID(依托考昔 120mg/d)控制症状,故再次收治入院。血常规:WBC $13.3 \times 10^9/L$, N% 75%, Hb 100g/L, PLT $360 \times 10^9/L$, 网织红细胞百分比 1.3%, ESR 50mm/h, CRP 27.1mg/L;尿常规、肝肾功能、出凝血系列均正常。骨密度为骨质疏松症(T 值 -2.9);血钙磷、降钙素、PTH 均正常。ANA 1:320(均质型),ENA(-),ACLA-IgM 174 MPL/ml;抗 ds-DNA 抗体 53.34IU/ml;血 Coombs 试验:直抗(++),抗 IgG 弱阳性,抗 C3(++);抗 β_2 -GP1 抗体筛选 5.24, IgM-抗 β_2 -GP1 抗体 6.84;狼疮抗凝物 1.98(+);免疫球蛋白 IgG 11.8g/L, IgM 5.92g/L, IgA 0.94g/L, C3、C4、RF 均正常;心脏超声、上腹部彩超未见异常,胸部 CT 与前片相仿。

病例分析:对病情的评估提示, SLE 血液系统累及相对稳定, 尽管抗体仍然丰富且多呈高滴度阳性。目前的主要矛盾从 SLE 已经转化到 AS, 临床症状、炎症指标的增高均提示了该判断;而该患者存在突出的骨质疏松可能也参与其间, 初步的化验结果排除了甲状旁腺功能亢进等代谢性骨病的可能。可选的治疗手段除了 NSAIDs 外, 既往的病史提示使用柳氮磺吡啶存在风险。TNF- α 拮抗剂是目前可用的治疗 AS 的强有力手段, 但是该类药物有诱发狼疮样综合征的风险。因此, 在 SLE 中多数学者通常避免该类药物的使用。另一方面, 确有(有限的)数据提示 TNF- α 拮抗剂对部分难治性狼疮性肾炎和 SLE 的关节炎有效。进而言之, 目前尚

未见到 TNF- α 拮抗剂可明确诱发 SLE 的报道,或明确的治疗 SLE 反指征。因此,在和患者充分交谈了可能的风险和疗效,并签署书面知情同意后,患者接受了该治疗。

诊治经过:泼尼松 10mg/d 继续维持治疗,停用环孢素,给予可溶性 TNF 受体融合蛋白(依那西普)25mg,每周 2 次皮下注射,同时加用了阿仑膦酸钠片(福善美)抗骨质疏松;患者腰背痛及四肢关节疼痛明显缓解,并得以顺利停用了 NSAID。值得一提的是,该患者存在多种抗磷脂抗体,但无动静脉血栓、复发性自然流产等病史,因此尚不能诊断抗磷脂抗体综合征,仅加用了肠溶阿司匹林作为预防性治疗。

后续随访的半年中,患者病情持续稳定,患者的体重也由第 1 次住院时的 34kg 增加到了 43kg。依那西普减至 12.5mg/1~2w 维持治疗,泼尼松减至 5mg/d。复查血常规 WBC $7.7 \times 10^9/L$, N% 66.4%, Hb 114g/L, PLT $251 \times 10^9/L$ 。出人意料的是:ANA 1:160(着丝点型),ENA(-);抗 ds-DNA 抗体 4.867IU/ml 呈阴性;血 Coombs 试验亦呈阴性,而有关抗磷脂抗体仍呈阳性反应。

讨论:人类复杂疾病有时就像是大自然的试验品,而其中的小概率事件往往就像是“黑天鹅效应”,可以对某些疾病的认识提供不可多得的启示。本例 AS+SLE 所引发的思考包括:①两种迥然不同的易感基因背景的疾病的碰撞可能导致独特的临床表型;②SLE 作为异质性的疾病,部分患者确实可能从 TNF- α 拮抗剂治疗中获益;③AS+SLE 作为一种独特的表现形式值得进一步深入研究。

问题思考:

1. 当 AS 患者呈现什么临床表现时应该警惕合并 SLE?
2. 何种类型的 SLE 可成为 TNF- α 拮抗剂的适应证?

(叶霜)

参考文献

1. Olivieri I, Gemignani G, Balagi M, et al. Concomitant systemic lupus erythematosus and ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis, 1990, 49: 323



病例2

双上肢多发红斑结节

女性,45岁,汉族。

主诉:诊断“系统性红斑狼疮”7年,双上肢多发红斑结节半年。

现病史:患者7年前因雷诺现象、反复发热,查抗核抗体、抗ds-DNA抗体阳性,诊断为系统性红斑狼疮(SLE)。予泼尼松20mg/d,氯喹0.25g/d治疗,病情控制,激素逐渐减量至5mg/d维持。2年前因再次出现反复发热,考虑病情活动,激素增加至30~40mg/d,再度稳定。病程中无面部红斑、光敏感、口腔溃疡、口眼干燥、脱发、关节肿痛,无血尿、蛋白尿。半年前出现双手背皮肤红斑结节,无疼痛、瘙痒,逐渐延及双臂,偶有破溃。门诊查ESR 78mm/h,抗ds-DNA抗体>50U/ml(正常<6U/ml,Farr法)(表2-1),考虑皮肤血管炎。予激素增至40mg/d,环磷酰胺0.6g,静脉给药,2周1次,共6次;0.8g静脉给药,每月1次,共2次,皮损仍继续进展,遂收入院。既往无疫水接触史或手术、外伤史。体检:T 36.6℃,P 80次/分,BP 115/70mmHg,库欣面容,双上肢可见多发皮肤结节,部分破溃形成浅溃疡(图2-1)。浅表淋巴结未及肿大,心、肺、神经系统未见异常。



图2-1 上肢近端内侧多发皮肤结节伴破溃

表 2-1 入院时实验室检查结果

血常规	WBC	NEU%	LYM%	MON%	Hb
	$7.8 \times 10^9 / L$	76.7% ↑	13.9% ↓	7.8%	139g/L
	PLT	ESR			
	$236 \times 10^9 / L$	67mm/h ↑			
尿常规	Pro	RBC	WBC		
	(-)	(-)	10~13/HP		
生化	GOT	GPT	LDH	γ-GT	A/G
	正常	正常	正常	正常	正常
	Cr	Bun	空腹血糖		
	正常	正常	正常		
出凝血	PT	INR	APTT	纤维蛋白原	
	正常	正常	正常	正常	
免疫球蛋白	IgA	IgG	IgM		
	5.65g/L ↑	16.6g/L ↑	1.92g/L		
补体	CH50	C3	C4	B 因子	
	64.44U/ml ↑	正常	正常	正常	
抗体	IFANA	ENA	ACLA	抗 dsDNA	PR3-ANCA
	1:2560 颗粒型	(-)	(-)	>50U/ml	(-)
	MPO-ANCA	β ₂ GP1			
	(-)	(-)			
T 细胞亚群	CD3	CD4	CD8	CD56	
	84.2%	42.1%	42.7%	6.78%	
其他	CRP	HIV 抗体	电解质	大便常规	
	正常	(-)	正常	正常	

既往史:高血压 5 年,间有头晕头痛发作,服用非洛地平 and 贝



那普利,血压控制稳定。

家族史:姐姐有 SLE 史(于 3 年前合并结核性脑膜炎),现稳定。

初诊分析:45 岁女性,临床诊断 SLE 病史 7 年,双手背皮肤红斑结节半年,逐渐延及双臂,伴破溃,血沉增高,ANA(+),抗 ds-DNA 抗体增高,激素和环磷酰胺联合治疗效果不佳,皮损继续发展。

印象诊断:①SLE;②皮肤血管炎?③深部狼疮?

患者病程分为 2 个阶段,同时也提出了 2 个问题:①为期 7 年的原发病 SLE 的诊断问题;②近半年的皮肤病变的性质问题。

对于问题①,患者并不充分满足 SLE 的美国风湿病学会(ACR)分类标准(1997 年)11 条中的 ≥ 4 条。这涉及了临床灵活掌握 SLE 分类标准的问题。首先,分类标准不等于诊断标准,仅是为临床研究分类提供方便。其次,SLE 分类标准的 11 条其权重并不相同,可以分为“硬”证据(hard finding)和“软”证据(soft finding)。例如,该患者 ANA 和抗 ds-DNA 抗体高滴度阳性就是“硬”证据,而该患者并不具备的口腔溃疡、关节痛、浆膜炎等表现则相对而言为 SLE 的“软”证据。另外,由于 SLE 具备一定的家族聚集倾向,遗传因素在发病中扮演重要角色。因此,如果在 SLE 的 11 条标准之外增加 1 条备选标准,笔者认为一级亲属存在 SLE 可以入选。综合该患者的病史,临床诊断 SLE 可以成立。

对于问题②,临床中经常强调“奥卡姆剃刀”(Occam's razor)式的所谓“一元论”思维,即用最少的原因解释多样性的临床表现。因此,对于该患者的皮肤损害首先考虑为 SLE 所致,是符合逻辑的。SLE 的皮肤表现可以是多种多样的,除了经典的蝶形红斑、盘状红斑,还可包括播散性皮肤狼疮、深部狼疮(脂膜炎)、大疱性狼疮、紫癜样皮疹、荨麻疹、网状青斑等等。该患者的皮肤红斑结节不能排除为 SLE 所致。但是,目前的问题在于经过包括激素+环磷酰胺的积极免疫抑制治疗后皮损继续进展。因此,下一步需寻找病理学依据,并排查其他原因。

辅助检查:胸片、心电图、腹部 B 超均正常。肺 HRCT:两肺小叶间隔增厚,部分呈磨玻璃样变,两肺门不大,心影稍大、少量心包积液,纵隔见数个直径 0.5cm 小淋巴结影。心脏彩超:少量心包积液(0.6~1cm),左心室舒张顺应性下降。腰穿检查:常规、生化,包括结核、隐球菌在内的病原学检查均阴性。入院后两次行皮肤结节活检:均示真皮层非特异性炎伴肉芽肿形成(图 2-2),免疫组化:LCA(+)、CD86(+)、Ki67(±),CD21、CD1a、S-100 均(-),符合肉芽肿病变。经反复皮损分泌物涂片抗酸染色发现:抗酸杆菌(++)。

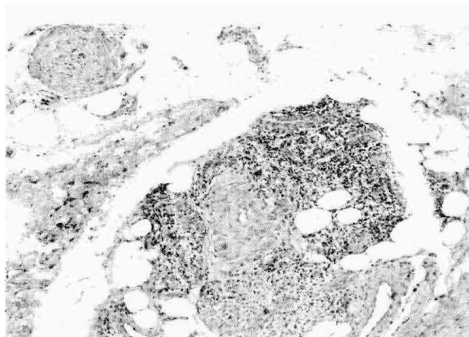


图 2-2 皮肤结节病理示真皮层非特异性炎伴肉芽肿形成

临床诊断:SLE 合并皮肤分枝杆菌感染。

病例分析:皮肤结核或分枝杆菌的感染现今相当少见。但在免疫抑制宿主,特别是在获得性免疫缺陷综合征(AIDS),仍不乏报道。SLE 合并皮肤(不典型)分枝杆菌感染也偶见报道^[1]。SLE 多样的皮损病理中可有肉芽肿性病变(如罕见的“血管外坏死性栅栏样肉芽肿”^[2]);但当已经确诊并接受免疫抑制治疗的 SLE 出现皮肤肉芽肿样病变,特别是伴有破溃;而加强免疫抑制治疗之后病变无缓解,应当考虑分枝杆菌感染的可能。

诊治经过:入院后第 24 天开始异烟肼(INH)、利福平(RFP)、乙胺丁醇(EMB)、吡嗪酰胺(PZA)联合抗结核治疗,激素由 40mg/d 减至 20mg/d。抗结核治疗 1 个月后,谷丙转氨酶升至