

北京协和医院

沈敏 王迁 李菁 赵丽丹 主编

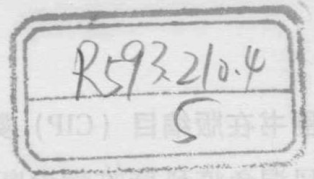
风湿免疫科疑难病诊断

——协和医生临床思维例释

第4集



中国协和医科大学出版社



北京协和医院

风湿免疫科疑难病诊断

——协和医生临床思维例释

(第4集)

顾问 张乃峥 董 怡 蒋 明 唐福林 于孟学
主编 沈 敏 王 迁 李 菁 赵丽丹
编者 (按姓氏拼音为序)

陈 华	费允云	侯 勇	蒋 颖	冷晓梅
李 菁	李梦涛	刘金晶	沈 敏	史 群
苏金梅	田新平	王 立	王 迁	吴 迪
吴庆军	吴婵媛	徐 东	尤 欣	曾小峰
曾学军	赵丽丹	赵 岩	张上珠	张 文
张 烜	张奉春	郑文洁	周佳鑫	



中医学院

0627735

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

风湿免疫科疑难病诊断. 第4集 / 沈敏主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2013. 8

(协和医生临床思维例释)

ISBN 978 - 7 - 81136 - 874 - 1

I. ①风… II. ①沈… III. ①风湿性疾病 - 疑难病 - 诊断 ②自身免疫病 - 疑难病 - 诊断 IV. ①R593.210.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 124435 号

风湿免疫科疑难病诊断 (第4集)

——协和医生临床思维例释

主 编: 沈 敏 王 迁 李 菁 赵丽丹
责任编辑: 吴桂梅

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 850 × 1168 1/32 开
印 张: 7.75
字 数: 180 千字
彩 页: 9 页
版 次: 2013 年 8 月第 1 版 2013 年 8 月第 1 次印刷
印 数: 1—5000
定 价: 28.00 元

ISBN 978 - 7 - 81136 - 874 - 1/R · 874

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

目 录

北京协和医院《风湿免疫科疑难病诊断》的出版受到了广大风湿病医生的欢迎，很多医生在不同的场合向我们表示希望我们能够继续搜集有代表性的病例提供给大家，也有的医生给我们寄来了热情洋溢的信表达对《风湿免疫科疑难病诊断》的欢迎。他们的这些鼓励为我们继续搜集编写《风湿免疫科疑难病诊断》系列书籍树立了极大的信心。

现在在我们科已经形成了一种制度，凡管理病房工作的主治医师在离开病房前，都要总结在病房工作期间最有意义的十几个病例报告给大家，这些病例中有危重病人治疗成功的范例，有病情复杂诊断困难、经过艰苦工作明确诊断的病例，也有不成功的经验教训病例。通过大家对这些病例的回顾和分析，我们都从中受到很多启发。我们提供给大家的病例主要是这些病例中的一部分，希望能为读者提供一定的帮助。

北京协和医院风湿免疫科主任 教授

张奉春

2013年5月于北京

目 录

第一章 循序渐进	(1)
第 1 例 咯血 - 下肢肿痛 - 结节红斑	(3)
第 2 例 发热 - 小腿红肿溃破 - 心内占位	(10)
第 3 例 发热 - 皮疹 - 肌痛 - 心脏杂音	(18)
第 4 例 进行性肌无力 - 肌萎缩 - 慢性丙型肝炎	(23)
第 5 例 关节痛 - 反复发热 - 双胞胎妊娠	(29)
第 6 例 关节痛 - 多发淋巴结增大 - 发热 - 血小板 减少	(38)
第 7 例 脓血涕 - 发热 - 急性肾功能衰竭 - 咯血	(44)
第 8 例 发热 - 腰腿痛 - 血三系下降 - ANA 阳性	(51)
第二章 临床病例分析	(57)
第 9 例 发热 - 嗜酸性粒细胞增多 - 饮水呛咳	(59)
第 10 例 血小板减少 - 椎体压缩性骨折 - 水肿 - 憋气	(66)
第 11 例 皮疹 - 憋气 - 皮下气肿	(72)
第 12 例 下颌肿物 - 口干 - 夜尿增多	(78)
第 13 例 反复头晕 - 肾功能不全 - 意识障碍	(84)
第 14 例 白色萎缩 - 肌痛 - 多发腹腔动脉瘤	(93)
第 15 例 肌无力 - 反复胸闷憋气	(98)

第16例	肌无力 - 气短 - 排便困难	(103)
第17例	多关节肿痛 - 趾坏疽 - 手足麻木 - 心肌 病变	(110)
第18例	眼红 - 腿痛 - 皮疹 - 耳郭红肿	(115)
第19例	发热 - 胸闷 - 腰骶痛	(120)
第20例	出血倾向 - 腹痛 - 血管杂音 - 下肢疼痛	(126)
第21例	面部红斑 - 急性肾功能不全 - 皮肤水疱 - 癫痫	(132)
第22例	发热 - 腹胀 - 腹痛 - 肌酸激酶升高	(139)
第23例	雷诺现象 - 咯血 - 高钙血症并异位钙化	(143)
第24例	多关节痛 - 皮肤硬肿 - 左踝溃疡	(151)
第25例	腹泻 - 皮肤变硬 - 水肿 - 反复晕厥	(160)
第26例	水肿 - 皮肤变硬 - 腹胀	(166)
第27例	系统性硬化症并发肠道溃疡	(171)
第28例	雷诺现象 - 皮肤变硬 - 头痛	(176)
第29例	脓血便 - 发热 - 下肢疼痛	(183)
第30例	多发黏膜溃疡 - 咯血 - 发热 - 肺内团块 空洞	(189)
第31例	下肢水肿 - 夜尿增多 - 阴囊肿大	(198)
第三章	协和内科大查房	(203)
第32例	水肿 - 发热 - 截瘫	(205)
第33例	雷诺现象 - 水肿 - 憋气	(224)
英文略语简解		(236)

第1例 咯血 - 下肢肿痛 - 结节红斑

患者男性，40岁。因“反复口腔、外阴溃疡2年，咯血6个月，下肢肿痛1个月”于2011年10月11日入院。

患者于2011年4月无明显诱因出现咯血，色鲜红，量约1000ml，伴意识丧失、面色苍白，否认胸痛，外院给予止血、补液、抗感染等对症治疗，咯血症状缓解。

咯血的病因多种多样，包括肿瘤、急慢性感染、肺栓塞等，但这些疾病的共同之处便是造成了肺血管的破坏，从而造成出血。患者咯血时出血量很大、速度很快，引起了血流动力学的改变，造成了意识丧失，应该积极寻找病因，但患者当时没有做进一步检查，为其病情后来的变化埋下了隐患。

2011年9月患者行走100米后出现双下肢肿痛，伴右小腿胫前结节红斑，直径约1cm。

结节红斑是皮肤血管炎的特征性表现之一，结合患者此前出现的肺血管病变，应高度怀疑系统性血管炎，但仍需除外肿瘤、感染等引起继发性血管炎的可能。患者新出现的双下肢肿痛是否也与血管炎相关呢？

患者于外院查：血常规：白细胞（WBC） $7.84 \times 10^9/L$ ，血红蛋白（Hb）91g/L，血小板（PLT） $409 \times 10^9/L$ ；血红细胞沉降率（ESR）70mm/1h，C反应蛋白（CRP）28.3mg/L；下肢血

管彩超提示“双侧髂静脉、右侧股静脉血栓形成”；肺通气/灌注显像“考虑肺栓塞”。

血管超声提示双下肢多发深静脉血栓（deep venous thrombosis, DVT）形成，应为患者双下肢肿痛的原因。DVT 是肺栓塞的常见病因，但 DVT 与患者 5 个月前出现的大咯血是何关系呢？是直接引起咯血的原因，还是二者都是基础疾病的表现呢？从症状出现的时间顺序上看，似乎后者的可能性更大，那么基础疾病究竟是什么呢？从受累的血管类型（深静脉、肺动脉、皮肤小动脉）来看，白塞病可能性大。

2011 年 10 月患者在我院门诊查体见右小腿胫前、外侧两个结节红斑，龟头、阴茎、阴囊、腹股沟可见数个白色瘢痕。肺动脉 CT 成像（CTPA）：双肺多发肺动脉瘤形成，右肺中叶内侧段肺动脉栓塞，双肺胸膜下多发小斑片、梗死不除外（图 1-1）。针刺试验阳性。经追问，患者回忆起近 2 年来反复出现口腔、外阴溃疡，疼痛明显。

至此患者白塞病的诊断已经明确，临床情况良好，没有肿瘤和感染的证据，目前血管炎病情活跃，应该积极治疗，即给予大剂量激素和环磷酰胺（CTX）治疗。但是患者在学习上还存在一对矛盾，那就是多发肺动脉瘤和广泛多发深静脉血栓合并肺栓塞：广泛深静脉血栓合并肺动脉栓塞按照诊疗常规需要积极抗凝治疗，但患者同时存在双肺多发动脉瘤，有随时破裂出血致死的风险。临床决策应如何选择？

患者入院后完善各项检查：血常规：WBC $10.25 \times 10^9/L$ ，Hb 98g/L，PLT $462 \times 10^9/L$ ；肝肾功能正常；ESR 31mm/1h，

CRP 14.15mg/L; 抗核抗体、抗可提取性核抗原抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗心磷脂抗体及抗 β_2 -糖蛋白1均阴性; CT 静脉成像: 双侧髂外静脉内低密度充盈缺损, 左侧延伸至股静脉, 血栓形成可能。

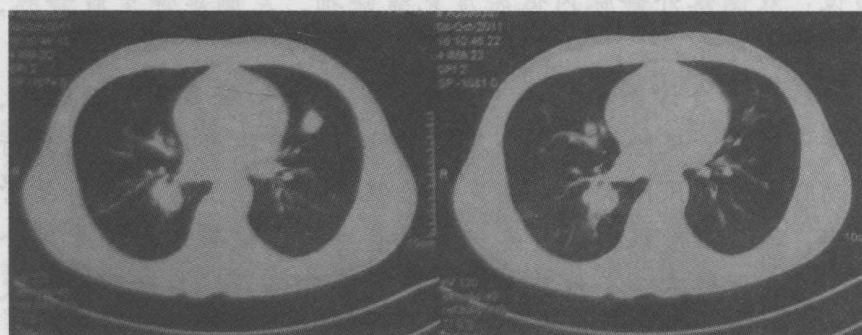
胸外科会诊医师认为无法经手术完全切除多发肺动脉瘤, 且手术的死亡风险极高。介入科会诊医师考虑经肺动脉造影行肺动脉瘤栓塞风险大, 不易完全栓塞, 且需经上肢静脉行插管造影, 操作难度很大。最终经全科查房, 建议暂不行手术及介入治疗, 也暂不给予抗凝或抗血小板聚集治疗, 应积极给予大剂量激素及环磷酰胺治疗原发病。

给予甲泼尼龙 48mg qd、CTX 125mg qd, 2 周后复查 ESR 4mm/1h、CRP 0.99mg/L, 患者未再出现口腔溃疡、外阴溃疡、皮肤异常及咯血, 平地行走 2000 米以上可出现双下肢水肿, 抬高下肢休息后可好转。2 个月后随诊时复查 CTPA 见双肺动脉瘤明显变少、变小 (图 1-2), 未见新发肺栓塞灶, ESR 及 CRP 正常。

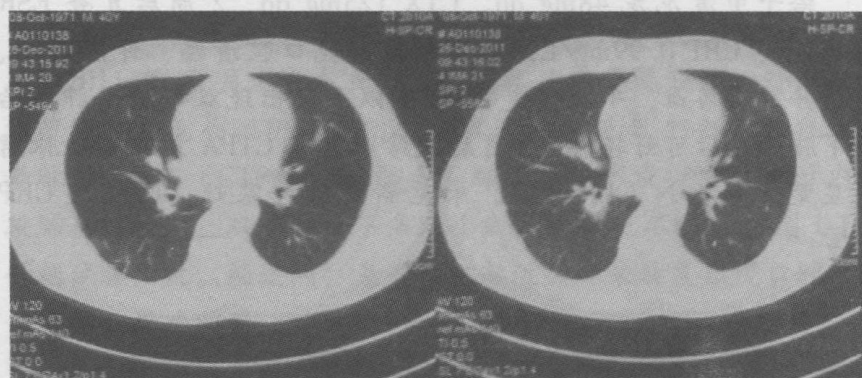


图 1-1 肺动脉 CT 成像 (CTPA) 示双肺多发肺动脉瘤形成

最终诊断：白塞病（多发肺动脉瘤、DVT、肺栓塞）



A



B

图 1-2 经糖皮质激素和环磷酰胺治疗后复查 CTPA 见双肺动脉瘤明显变少、变小：A 2011 年 10 月治疗前 CT 示双肺多发动脉瘤；B 2011 年 12 月治疗 2 个月后双肺动脉瘤减少变小

白塞病（Behcet's disease, BD）也称贝赫切特病、口-眼-生殖器三联征，是一种慢性全身性血管炎性疾病。临床表现为复发性口腔溃疡、生殖器溃疡、皮肤损害、关节炎等；也可累及眼、心脏、血管、神经系统、消化道、肺、肾、附睾等。BD

血管损害较为少见，各级静脉及动脉均可受累。BD 静脉受累常表现为血栓性静脉炎及血栓形成，通常呈复发性或多发性，可累及四肢静脉、腔静脉、门静脉系统、颅内静脉窦等，其中下肢静脉损害最为多见，静脉系统严重的梗阻和闭塞可导致布-加综合征。BD 动脉受累较静脉受累少见，但可导致大-中动脉出现瘤样扩张或闭塞，如腹主动脉、肺动脉、肾动脉、下肢动脉等，有发生缺血坏死和破裂出血的危险，其中肺动脉瘤破裂出血致死的风险极高。BD 的基本病理改变为血管炎症，可累及大、中、小动脉或静脉，表现为血管周围淋巴单核细胞浸润，也可见浆细胞、嗜酸粒细胞、巨噬细胞和中性粒细胞浸润；BD 静脉受累表现为血管内皮细胞肿胀、增生，管壁水肿，肌层分离，管腔狭窄，血栓形成；BD 动脉受累表现为内膜破坏，中膜纤维化增厚，有闭塞倾向，可引起组织缺血和坏死，也可引起中膜坏死而形成假性动脉瘤。土耳其进行的一项 2319 例 BD 患者研究中，血管受累概率为 14.3%，其中血栓性浅静脉炎占 53.3%、DVT 形成占 29.8%、动脉受累占 3.6%。因 BD 病理改变主要为血管炎症，治疗上多采取较强的免疫抑制治疗。

关于 BD 急性 DVT 的治疗，欧洲抗风湿病联盟（EULAR）推荐应用糖皮质激素、硫唑嘌呤、CTX 或环孢素 A，不推荐抗凝、抗血小板及抗纤溶治疗，主要考虑到 BD 患者的深静脉血栓与发生炎症的血管壁黏附紧密、不易脱落造成栓塞，而且 DVT 可能同时合并肺动脉瘤，抗凝及抗血小板治疗可能会引起严重咯血，从而致死。BD 患者肺内动脉瘤多为假性动脉瘤，经积极治疗原发病常可见到肺内动脉瘤变小，从而降低破裂出血致死的风险；对于动脉瘤合并 DVT 的 BD 患者，血栓脱落致栓塞的概率很低，而抗凝、抗纤溶或抗血小板聚集治疗会增加动脉瘤破裂出血的风险，按照 2008 年 EULAR 的建议，肺动脉瘤合并 DVT 的 BD 患者，不考虑行手术及抗凝或抗血小板聚集治疗。

BD 动脉受累常引起严重并发症，其中肺动脉瘤破裂是 BD 主要死亡原因之一，早期发现并积极给予大剂量激素及 CTX 治疗，可显著改善 BD 肺动脉瘤患者的预后。BD 外周动脉瘤的治疗，推荐积极应用 CTX 和糖皮质激素，同时考虑采用外科手术或介入干预，若动脉瘤迅速增大、破裂风险高、引起组织严重缺血，需要紧急行手术或介入干预，同时加用激素及免疫抑制剂治疗。介入治疗包括动脉瘤栓塞治疗、带膜支架置入隔绝瘤体治疗等，与外科手术类似的是可以防止动脉瘤的破裂。但若手术或介入治疗时血管壁炎症未得到控制，可能会导致术后出现出血、吻合口假性动脉瘤、感染及血栓形成等并发症。所以术后应尽早开始应用大剂量激素及免疫抑制剂治疗，免疫抑制剂推荐给予 CTX 治疗 2 年后序贯硫唑嘌呤长期维持，以免 BD 血管病变复发。

本例患者有反复口腔、外阴溃疡，皮肤结节红斑，双肺多发动脉瘤及深静脉血栓，BD 诊断明确。患者入院时处在 BD 高度活动的阶段，广泛累及肺动脉、多处深静脉及皮肤黏膜微小动脉，而且是 BD 中肺动脉瘤合并深静脉血栓的典型表现，虽然临床表现凶险、预后差，但是国内外风湿科医师已经积累了丰富的临床经验，为患者选择了最适合的治疗方案。系统性血管炎临床表现复杂，在基础医疗系统中的认识不充分，诊断困难，尚需进一步提高认识。

(李 忱 李 菁)



专家点评

郑文洁 医师：这是一例典型的血管型白塞病（BD）。

BD 血管受累以男性多见，各级动、静脉均可受累，且动、静脉同时受累多见。本例患者同时存在下肢深静脉血栓（DVT）和肺动脉瘤，在抗凝治疗上存在矛盾。一般来说，为降低肺栓塞的并发症，DVT 患者需要抗凝治疗，但本患者合并肺动脉瘤，抗凝治疗会增加动脉瘤破裂的风险。笔者分析了 BD 血管受累的特殊性，包括 BD 患者静脉血栓往往黏附于血管壁，不易脱落造成栓塞；虽然 DVT 是 BD 常见并发症，但肺栓塞发生罕见；BD 肺动脉瘤多为假性动脉瘤，积极治疗原发病可使病变减小。结合 EULAR 指南，强调了 BD 血管受累治疗的关键是原发病的治疗，对肺动脉瘤合并 DVT 不推荐抗凝、抗血小板治疗。

第2例

发热 - 小腿红肿溃破 - 心内占位

患者男性，19岁。因“反复口腔溃疡4年，发热5个月，发现心室占位1个月”于2011年2月15日入院。

患者于2010年9月出现午后低热、略胸闷，10月出现左小腿中部红、肿、热、痛，并出现溃疡，创面约10cm×15cm，发热同前。行清创植皮术，应用多种广谱抗生素，创口愈合良好，仍有低热。12月心脏超声发现“右心室内高回声光团2.7cm×1.3cm”，血培养示“溶血性葡萄球菌”一次，先后应用万古霉素、青霉素、头孢菌素各1周余，患者仍有低热。

从患者发热、皮疹、心内占位病变、血培养阳性结果来看，需要考虑感染性心内膜炎（infective endocarditis, IE），但是左小腿似乎不是菌栓脱落后栓塞引起梗死的常见表现和部位（IE皮肤表现多为淤点、Osler结节或Janeway损害，多位于肢端），IE脱落的菌栓较大时也可引起严重腹痛、脾梗死等。患者左下肢皮疹累及的范围较大，考虑由心内占位脱落引起的可能性比较小。

2011年1月5日患者突发高热，伴右胸痛，咳血丝痰，1月9日外院复查心脏超声示“右心室侧壁异常团块样回声52mm×23mm×38mm，基底宽大”；胸片示“肺炎”，血气分析正常，3小时内连续抽3次血培养均为阴性，给予头孢哌酮、舒巴坦、替考拉宁抗感染治疗次日体温正常，但多次查血白细胞（WBC）、红细胞沉降率（ESR）及C反应蛋白（CRP）均显著升高。1月

17日查心脏MR示“心脏多发占位：右心室腔内类圆形占位35mm；左心室腔内后组乳头肌旁类似占位约10mm×13mm；左心室前壁近中段类圆形异常信号，直径15mm，与左心室壁分界尚清；左心室侧壁中远段收缩运动减弱；左心室侧壁外侧占位，考虑心包下占位病变，囊肿伴出血；右胸腔积液伴右下肺不张，右肺门增大”（图2-1）。

患者心内占位从右心“播散”到了左心，而抗感染治疗可以使体温降至正常，需高度怀疑IE。但是患者新出现的心包下占位和左心室壁运动异常也是IE引起的吗？

2月1日患者就诊我院，门诊补充病史：自2007年起患者反复出现痛性口腔溃疡，1次多发病性阴囊溃疡；2008年年底因双眼视物异常诊为“视网膜静脉周围炎”，激素治疗20天有效，2009年曾予激素治疗2个月，未再出现口腔溃疡、外阴溃疡及视力改变。故考虑患者白塞病诊断明确，心内占位由白塞病引起可能性大，加用泼尼松30mg qd及环磷酰胺（CTX）100mg隔日一次口服，监测血WBC、ESR、CRP逐渐下降至正常范围。

查体、问病史是临床医师的重要基本功，一些被忽视的细节往往会成为风湿免疫科医师揭开“谜底”的金钥匙。这时再考虑患者左下肢的溃疡，就不难用白塞病的皮肤表现——结节红斑来解释了。这名年轻男性患者有白塞病血管病变、眼部病变、皮肤黏膜病变等多种表现，是否应给予更积极的治疗呢？能否完全除外IE？肺内病变是否也是由白塞病引起的呢？要解答这些问题，有待于入院后进一步的检查和评估。

患者入院后查血、尿、便常规正常；乙肝五项：HBsAg、

HBeAb、HBcAb (+); HBV-DNA $< 10^3$ copies/ml; 补体: CH50 和 C4 升高; ESR 5mm/1h; 抗中性粒细胞胞浆抗体 (-); 抗 β_2 -GPI 抗体及抗心磷脂抗体 (-); 抗人类白细胞抗原 HLA-B₅ (-); 抗核抗体、抗双链 DNA 抗体及抗可提取性核抗原抗体均 (-)。心电图: 轻度 ST-T 改变。心脏超声: 右心室腔内侧壁包块, 大小约 41mm × 26mm, 基底宽 40mm, 无蒂, 左心室后壁中段局限性变薄, 无运动, 左心室侧壁运动减低, 肺动脉压 40mmHg, 三尖瓣前叶轻度脱垂、轻度关闭不全。需氧及厌氧血培养 20 小时报警为支气管博德特菌。肺动脉 CT 成像 (CTPA): 右肺下叶动脉栓塞, 仅后基底段动脉远段显影; 右下肺胸膜下肺实变及索条影, 两侧胸膜增厚, 双侧胸腔少量积液, 右心室内占位。血管彩超: 下腔静脉血栓形成伴侧支形成。静脉 CT 成像 (CTV): 下腔静脉、左髂总静脉及双肾静脉内多发血栓形成; 肝左叶内侧段及右后叶多发楔形强化减低区, 双肾多发小楔形梗死区 (图 2-2)。眼科检查未见异常。



图 2-1 心脏磁共振检查可见右心室占位 (星号) 和心包下占位 (箭头)