

病例讨论

重叠综合征病案

王占奎* 宋绍亮* 李大可* 周海蓉* 整理

主题词 多发性肌炎/诊断 硬皮病,局限性/诊断 @ 重叠综合征

1 病例摘要

朱某,女,22岁,因双手受凉后苍白紫绀2年,双肘膝痛1年,双上臂胸部皮肤发紧2个月,于2002年8月8日收入院。患者2年前无明显诱因双手指受凉后指尖发凉、苍白、紫绀,并逐渐加重,最后双手受凉后出现上述改变。1年前吹风扇后出现双肘、双膝怕冷疼痛,曾在当地医院按雷诺氏病及硬皮病治疗,效果差。2个月前外感后出现心悸、乏力,心肌酶谱增高,心电图正常,按病毒性心肌炎治疗,效可,但随后出现双上肢前臂及前胸皮肤发紧,怕风怕凉,双手皮肤上述改变加重。纳可,眠可,二便调,自发病以来无口腔溃疡,无脱发,无面部红斑。现强的松60mg/日,甲氨蝶呤10mg/周,已用1个月。既往史、个人史、家族史无异常。

入院查体:体温36.9℃,脉搏80次/分,呼吸20次/分,血压120/90mmHg。青年女性,头面部未见异常,双肺呼吸音粗,散在哮鸣音,心率齐, $P_2=A_2$,肺动脉瓣听诊区第二心音分裂。腹软,肝脾肋下未触及。四肢肌力、肌张力可,无肌肉压痛。双前臂伸侧皮肤厚紧,局部发凉,皮纹减少,对捏困难,右上肢较明显,胸骨柄及乳沟处皮肤改变同上,紧握双手后诱发雷诺氏现象。舌淡胖,苔薄白,脉沉细。

化验检查:白细胞 $9.4 \times 10^9/L$,中性0.39,淋巴0.52,单核细胞0.07,红细胞 $3.89 \times 10^{12}/L$,血红蛋白91g/L,血小板 $405 \times 10^9/L$,血沉121mm/h。小便常规(-),大便常规(-)。免疫球蛋白:IgG39.5g/L,IgA4.85g/L,IgM1.98g/L。类风湿因子(RF)148mg/L,C反应蛋白(CRP)及抗O(ASO)正常。补体 C_3 0.49g/L, C_4 100mg/L。肝功能及血生化:丙氨酸转氨酶(ALT)140IU/L,其余指标正常。心肌酶谱:天冬氨酸转氨酶(AST)375IU/L,肌酸磷酸激酶(CPK)1028IU/L,乳

酸脱氢酶(LDH)498IU/L, α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)399.7IU/L。血清抗核抗体:ANA1:100(+),dsDNA(-),抗SSA/SSB(弱+),抗uRNP(+)(免疫印记法,抗体分子量70KD)。乙肝病毒指标均正常。抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)正常。心脏彩色多普勒:(1)右心室大;(2)三尖瓣轻度反流;(3)肺动脉高压(63mmHg)。心电图:肌源性损害。胸部正侧位片未见异常。上消化道钡餐透视正常,肝、胆、胰、脾、肾B超未见异常。初步诊断:西医:(1)混合性结缔组织病。(2)重叠综合征待排除(硬皮病及多发性肌炎)。中医:皮痹(阳虚痰凝,气血痹阻)。

2 讨论

杜秀兰医师:患者双上肢伸侧及胸前皮肤发紧,皮纹消失,雷诺氏征(+),胸闷憋气,肌无力不明显。实验室检查:肌酶谱升高,抗uRNP(+);心脏彩色多普勒提示肺动脉高压,已符合混合性结缔组织病的分类标准。但混合性结缔组织病为一种同时或不同时具有系统性红斑狼疮、皮炎/多发性肌炎、硬皮病及类风湿关节炎等,血清中出现高滴度的抗RNP抗体,且不能确诊为某一种结缔组织病的混合表现。该患者已经能够明确为硬皮病,诊断为混合性结缔组织病不妥,结合肌酶谱升高和心电图肌源性损害,倾向重叠综合征的诊断。硬皮病的系统型分为局限型和弥漫型,前者病变局限于皮肤,无内脏损害;患者皮肤硬化广泛,且心肺均有损伤,考虑为弥漫型硬皮病。

张立亭医师:追问病史,患者曾出现过下蹲后起立困难,服激素后改善,是因下肢肌无力和关节痛引起,加上肌酶谱升高和肌源性损害已经能够诊断多发性肌炎。同意中医诊断肌痹和皮痹,证属气血痹阻,皮肤肌肉失养。《伤寒论》少阴病篇有“手足厥寒,脉细欲绝者,当归四逆汤主之”。《金匱要略》也有血痹四肢不仁用黄芪桂枝五物汤。可选用黄芪桂枝五物汤加麻黄、白芥子、细辛等辛温发散走窜肌肤之品。

付新利医师:患者硬皮病和多发性肌炎均能够诊断,应确诊为重叠综合征。因肌炎可伴发肿瘤出现,应随时进行双肺CT检查排除。因患者ALT升高,使用改善病情药如甲氨蝶呤时,应注意肝脏损伤。

* 山东中医药大学附属医院风湿免疫科,济南市文化西路42号(250011)

收稿日期:2002-12-30

宋绍亮医师:综合患者症状体征及实验室检查确诊为重叠综合征(SSc+PM),中医诊断为肌痹和皮痹,证属阳气亏虚、血瘀痰阻,治疗当以益气温阳,化痰通络,以阳和汤加减,加用水蛭、土鳖虫、蜈蚣等虫类药搜剔通络药。根据中医学气血互用的理论,中药针剂可选用黄芪注射液,以益气助血运行。

王占奎医师:患者有胸闷憋气,查体 $P_2=A_2$,第二心音分裂,心脏彩色多普勒亦证实肺动脉高压。肺动脉高压分为原发和继发,原发者病因不明,多为先天性的肺小动脉病变,易出现右心肥厚和右心衰竭。后者多继发于慢性阻塞性肺病和各种原因导致的肺纤维化。结缔组织疾病也是导致肺纤维化的疾病之一,尤以硬皮病、皮炎/多发性肌炎、干燥综合征和系统性红斑狼疮多见,该患者既往无咳嗽憋喘等肺系症状,而有皮肤发硬、雷诺氏现象、肌酶谱升高等表现,肯定继发于结缔组织疾病。硬皮病导致肺动脉高压的机理,可以是长期病变以肺纤维化为主,也可以是肺小动脉痉挛,血管壁增厚导致,其机理与末梢动脉的雷诺氏现象相同。《内经》有“皮痹不已,内舍于肺”。降低肺动脉高压,改善肢端血流障碍,西药以血管紧张素转换酶抑制剂为主,中药治疗以活血化瘀为主,可选桃红四物汤加减。静脉滴注大剂量川芎嗪,能够降低血液粘稠度,解除血管痉挛,降低肺动脉高压。前臂皮损处外涂正红花油后,TDP灯照射直接发挥活血作用。

张鸣鹤医师:本病已能确诊硬皮病的理由不再赘述。多发性肌炎的分类标准为:(1)肌痛肌无力。(2)肌酶谱升高。(3)肌电图示肌源性损害。(4)肌肉活检。符合3条以上即能临床诊断。第1条为主观症状,患者曾有下蹲起立困难,周身乏力,应用激素后消失,故可以临床诊断多发性肌炎。对于混合性结缔组织病的争议颇多,较统一的观点是混合性结缔组织病为某种结缔组织病的中间阶段和亚型。抗uRNP抗体(+)只是混合性结缔组织病诊断的必要条件,但不是充分条件。即每个分类标准均强调抗uRNP抗体(+),但其阳性并不一定是混合性结缔组织病。重叠综合征为两个或两个以上的结缔组织疾病相互重叠,每个疾病均符合各自的诊断标准,故该患者现阶段应确诊为重叠综合征。因肺动脉高压的主要原因是血管炎改变,且血压偏高,所以可能与大动脉炎重叠,必要时数字减影血管造影和动脉血管造影检查。本病中医属五体痹范畴,为皮痹和肌痹重叠。其病因病机是内有脏腑功能紊乱,致气血运行不畅,外有风寒湿三气诱发,导致肢体经络气血壅滞,皮肤肌肉失养。本病病情复杂,需综合治疗,激素应给中等剂量(强的松 $0.5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),免疫抑制剂

适量应用,也可不用。中药除益气温阳、活血化瘀外,根据本科治疗风湿免疫疾病活动期的经验,加用清热解毒药。脏腑功能紊乱,虽无症状可辨,但化验检查有血沉加快、免疫球蛋白升高、血清抗核抗体等免疫亢进的表现。选用金银花、玄参、牡丹皮、赤芍等清热解毒、滋阴活血之品。中药针剂可用清开灵、炎琥宁、肿节风等,现代药理研究对上述的免疫亢进有抑制作用。因上述药物,包括激素在内日久均有耗气伤阴之弊,应时时顾护阴津。宜黄芪桂枝五物汤合桃红四物汤,处方如下:金银花 20g,黄芪 45g,桃仁 15g,红花 10g,赤芍 15g,白芍 20g,牡丹皮 15g,川芎 15g,生地黄 30g,当归 15g,白芥子 15g,鸡血藤 30g,桂枝 15g,土鳖虫 10g,炒水蛭 10g。水煎服,每日1剂。

3 后记

除应用上方外,口服火把花根片,每次3片,每日3次;强的松,每次10mg,每日3次,1个月后改为30mg/日,顿服;甲氨蝶呤10mg/周,顿服;依苏10mg/日。黄芪注射液60ml加入5%葡萄糖250ml中,每日静脉点滴。川芎嗪注射液从400mg/日,逐渐递增至1000mg加入生理盐水500ml中静脉点滴。红花油外涂后TDP灯照射30min。上述方案治疗5周后,硬皮病表现明显好转,雷诺氏现象改善不明显,改用阳和汤加味,以增强温肾壮阳。处方:鹿角胶11g(烊化),桂枝12g,熟地黄30g,麻黄9g,制附子12g,白芥子10g,黄芪60g,当归12g,干姜6g,蜈蚣2条。继续治疗2周后,雷诺氏现象明显改善,但患者出现口干欲饮、大便干、自汗多、舌前半部光红无苔等气阴两伤征象,加用玄参20g,生地黄75g,石斛12g,以清热滋阴。上述症状逐步好转,直至2002年10月3日出院。出院时雷诺氏现象仅见于指尖,双前臂及胸前皮肤温度正常,易对捏。实验室检查:血沉30mm/h,IgM1.92g/L,IgA3.42g/L,IgG21.3g/L;补体C₃0.58g/L,C₄105mg/L。心肌酶谱:AST33IU/L,CPK117IU/L,LDH194IU/L, α -HBDH169IU/L。RF、CRP、ASO,肝功能及血生化均正常。心脏彩色多普勒:心脏各腔室及血流均正常。

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产,符合药用各项指标,有0号、1号、2号等型号,多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎需要的单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格:每万粒135元(含邮资)。

地址:浙江省新昌县一诺胶丸有限公司,电话:(0575) 6061888,013706852676,邮编:312560,联系人:潘炎锋。