

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.02.026

病例报告

中西医结合治疗 Felty 综合征合并甲状腺功能亢进、糖尿病 1 例

黄 达, 郑亚琳, 李光善, 任志雄, 林 兰*

(中国中医科学院广安门医院内分泌科, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

摘要 Felty 综合征是以类风湿关节炎、脾大、粒细胞减少为特征的三联征, 是血清阳性类风湿性关节炎患者的系统并发症之一。介绍林兰教授采用中西医结合治疗 1 例 Felty 综合征合并甲状腺功能亢进、糖尿病罕见病例。

关键词 Felty 综合征; 甲状腺功能亢进; 糖尿病; 中西医结合治疗

1 病历摘要

患者, 女, 60 岁, 因“反复多关节肿痛 9 年, 发现血糖升高 6 年, 白细胞降低 3 个月”于 2013 年 5 月 2 日来我科门诊就诊。患者 9 年来反复出现全身多关节肿痛, 伴晨僵大于 30 min, 多次查类风湿因子 (RF)、血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP) 升高, 抗环瓜氨酸肽 (CCP) 抗体阳性, X 线片示双手类风湿关节炎改变、双膝关节退行性骨关节病, 予羟氯喹、来氟米特等治疗症状好转。4 年前行双膝关节置换术后双膝肿痛明显好转, 半年前自觉病情稳定后停药, 3 个月前患者在某医院查白细胞 (WBC) 为 $1.42 \times 10^9/L$, 随后出现多关节肿痛, 伴晨僵约 1 h, 夜间偶有发热, 体温最高 $37.7^\circ C$, 予利血生、盐酸小檗胺、重组人粒细胞集落刺激因子等治疗后 WBC 轻度上升, 后出现进行性下降。1 个月前查 WBC $0.99 \times 10^9/L$, 予甲强龙、环孢素、羟氯喹等治疗后, WBC 升高至 $3.08 \times 10^9/L$, 后逐渐下降到 $2.30 \times 10^9/L$ 。既往白癜风病史 20 余年, 2 型糖尿病病史 6 年, 6 年前诊断为亚甲状腺功能亢进, 3 个月前确诊为甲状腺功能亢进, 发现血压升高 1 年。现症见: 双手麻木, 多关节肿痛伴晨僵, 头晕, 失眠, 乏力, 夜间低热, 体重下降, 近 3~4 个月体重下降 15~20 kg, 夜尿频多, 每晚 5~6 次。查体: 身高 155 cm, 体重 61 kg, 血压 142/70 mmHg, 脉搏 82 次/min, 律齐。全身多处皮肤片状色素脱失, 双侧颈前淋巴结区分别可触及 1 个直径约 0.5 cm 的肿大淋巴结。双侧甲状腺 II 度

肿大, 甲状腺血管无杂音。心肺查体 (-), 肝脾触诊不满意。双侧腕关节、右手中指近端指间关节肿胀、有压痛, 左肘关节肿胀、有压痛, 不能伸直。舌质暗红、苔薄黄, 脉弦。辅助检查: 血常规: WBC $2.30 \times 10^9/L$; 尿常规: 尿蛋白 (Pro) 25 mg/dl; 甲状腺功能: 血清总甲状腺素 4 (TT4) $11.40 \mu g/dL$, 血清总甲状腺素 3 (TT3) $88.82 ng/dL$, 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) $5.20 pmol/L$, 游离四碘甲状腺原氨酸 (FT4) $27.63 pmol/L$, 促甲状腺素 (TSH) $0.001 \mu IU/ml$, 甲状腺球蛋白抗体 (aTG) $44.2 IU/ml$, 甲状腺过氧化物酶抗体 (aTPO) $301.4 IU/ml$; 餐后 2 h 血糖 $10.8 mmol/L$; ESR $66 mm/h$; 抗 CCP 抗体 $163.30 U/ml$; RF $1330.0 IU/ml$; CRP $12.0 mg/ml$ 。肝肾功能未见异常; 肿瘤标记物正常; 白血病基因 JAK2-617 位点 V/F 突变 (-), BCR-ABL 融合基因 (-); 抗 ENA 抗体、ANA、抗 ds-DNA 抗体均为 (-); 结核杆菌抗体 IgG (-)。甲状腺超声: ①甲状腺弥漫性病变; ②甲状腺多发结节; ③双侧颌下淋巴结可见。甲状腺核素显像: 甲状腺放射性分布欠均匀, 右叶摄得功能强于左叶。胸部 CT: 左肺下叶后基底段团块影, 性质待定; 右叶散在少许陈旧病变, 部分为盘状肺不张可能; 右肺上叶前段局限性肺气肿。腹部超声示: 轻度脂肪肝, 胆囊体积增大, 胆囊多发结石, 脾大 (脾厚约 5.3 cm, 长径约 18 cm, 脾脏肋下 11.2 cm)。血管超声: 双颈动脉轻度硬化, 右锁骨下动脉起始部斑块形成。骨髓穿刺涂片: 骨髓增生明显活跃, 粒系增生活跃, 浆细胞比例增高。骨髓活组织检查: 考虑骨髓增生性改变。

* 通讯作者: linlan05@163.com, (010) 88001423

西医诊断: Felty 综合征合并甲状腺功能亢进、糖尿病; 中医诊断: 痹证, 气血亏虚、寒湿闭阻窍。

临床治疗: 采用环孢素 50 mg, 每日 2 次, 醋酸泼尼松 10 mg, 每日 3 次, 硫酸羟氯喹 200 mg, 每日 2 次, 治疗类风湿性关节炎; 门冬胰岛素 30 早 8U、晚 4U, 皮下注射, 午餐前加用格列美脲 1 mg 调节血糖; 利可君 20 mg, 每日 3 次, 升高白细胞, 因抗甲状腺药可能引起白细胞降低, 暂时不使用, 采用院内中成药制剂甲状腺功能亢进宁胶囊(夏枯草、玄参、土贝母等组成) 0.9 g, 每日 3 次。根据患者临床表现, 以益气养血、散寒通络为法, 采用太子参、麦冬、五味子、白芍、当归、生地黄、熟地黄、防风、羌活、独活等中药治疗。

5 月 16 日二诊: 患者乏力症状明显缓解, 但仍感全身关节疼痛, 睡眠不佳, 大便秘结。复查血常规: WBC $3.34 \times 10^9/L$; 尿常规: (-); 甲状腺功能: TT4 $8.70 \mu g/dL$, TT3 $69.2 ng/dL$, FT3 $3.54 pmol/L$, FT4 $20.03 pmol/L$, TSH $0.006 \mu IU/ml$; 餐后 2 h 血糖 $5.3 mmol/L$; ESR $44 mm/h$; RF $2170.0 IU/ml$ 。患者血糖控制良好, 甲状腺功能逐渐恢复正常, 考虑患者 WBC 升高明显, 西药在原方基础上加用小剂量甲巯咪唑 2.5 mg, 每日 1 次。中药在原方基础上加用龙骨、牡蛎、珍珠母、大黄、紫河车等。

5 月 29 日三诊: 患者睡眠、大便秘结均有所改善, 但夜尿增多, 心悸, 双手麻木。舌暗红、苔黄燥, 脉滑。查血常规: WBC $4.4 \times 10^9/L$ 。西药按原方案继续, 并逐渐减少醋酸泼尼松用量, 中药在 5 月 2 日方基础上加用龙骨、磁石、钩藤、夏枯草等。

6 月 13 日四诊: 患者双手麻木减轻, 夜尿减少, 睡眠好转, 纳食增加, 体重由就诊前 61 kg 增加到 69 kg, 但仍感乏力, 阴天时关节肿痛加重。舌暗红、苔薄白, 脉沉细。西药原方案继续, 醋酸泼尼松减少至 5 mg, 每日 3 次, 中药在 5 月 29 日方基础上加减治疗。

2 讨论

Felty 综合征是类风湿关节炎的一种亚型, 常发生于年龄 40~70 岁、病程在 10 年或 10 年以上的类风湿关节炎患者, 女性约占 2/3^[1]。Felty 综合征诊断需要满足类风湿关节炎、持续粒细胞减少($<2000/mm^3$)和脾大 3 个条件, 其中持续粒细胞减少($<2000/mm^3$)是诊断 Felty 综合征的必要条件^[2]。本例患者 9 年前发现多关节疼痛并伴晨僵, 多次检查 RF、ESR、CRP 升高, 双手 X 线片示类风湿关节炎改变, 可以诊断为类风湿性关节炎。2013 年 2 月起

WBC 持续性降低, 最低至 $0.99 \times 10^9/L$, 伴脾脏增大, 在排除药物反应、肿瘤、结核等其他原因后, 可以诊断为 Felty 综合征。

Felty 综合征目前尚无特异性治疗方案, 临床治疗通常参考类风湿关节炎的治疗方案, 在改善病情的抗风湿药治疗过程中, 部分患者粒细胞减少能够得以改善^[3]。脾切除可以在短期内逆转血液系统异常, 但部分患者粒细胞减少会复发并持续存在^[4]。糖皮质激素不能持续改善粒细胞减少, 而且易引发感染, 不建议长期使用。此外, 有学者报道 2 例难治性 Felty 综合征患者在使用大剂量环磷酰胺行免疫清除后病情获得缓解^[5]。本例患者就诊前服用环孢素、醋酸泼尼松、硫酸羟氯喹、利可君等药治疗, WBC 曾升高至 $3.08 \times 10^9/L$, 后进行性下降至 $2.30 \times 10^9/L$ 。在配合中药治疗 2 周后, WBC 逐渐升高, 1 个月后恢复至正常水平, 症状较前明显缓解, 说明中药在治疗 Felty 综合征中起到重要作用。

Felty 综合征属于中医学“痹证”范畴, 其病因可概况为正虚、邪侵、痰浊瘀血三个方面^[6], 其中正气亏虚是致痹的内在因素, 邪侵是致痹的重要条件, 不通是发病的关键。本例患者素体禀赋不足, 后天保养不当, 至气血亏虚, 脏腑衰弱, 平素表现为倦怠乏力、头晕、失眠等症状; 外感风寒湿邪, 气血运行不利, 闭阻不通, 不通则痛, 临床表现为全身关节肿痛。针对患者的临床表现, 在西医综合治疗基础上, 林兰教授采用益气养血、散寒通络法治疗, 取得了良好疗效, 提示中医在治疗 Felty 综合征过程中可发挥重要作用。

参考文献

- [1] Sibley JT, Haga M, Visram DA, et al. The clinical course of Felty's syndrome compared to matched controls [J]. J Rheumatol, 1991, 18(8): 1163-1167.
- [2] Campion G, Maddison PJ, Goulding N, et al. The Felty syndrome: a case-matched study of clinical manifestations and outcome, serologic features, and immunogenetic associations [J]. Medicine, 1990, 69(2): 69-80.
- [3] Goldberg J, Pinals RS. Felty syndrome [J]. Semin Arthritis Rheum, 1980, 10(1): 52-65.
- [4] Brodsky RA, Petri M, Smith BD, et al. Immunoablative high-dose cyclophosphamide without stem-cell rescue for refractory, severe auto-immune disease [J]. Ann Intern Med, 1998, 129(12): 1031-1035.
- [5] 姜玉铃. 中国风湿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 69.

(收稿日期: 2013-07-18; 修回日期: 2013-09-10)

编辑: 洪 潮