

· 短篇及病例报道 ·

鼻腔鼻窦白塞病 1 例报道及文献综述

刘蓉蓉, 姬长友[△], 陈继川, 肖 雅

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所耳鼻喉科, 重庆 400042)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.14.047

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2011)14-1454-02

白塞病(Behcet's disease, BD)是一种以反复发作的口腔及外生殖器溃疡、眼病三联征为特征,累及多器官系统的全身性疾病。其基本病理改变为血管炎,临床表现复杂多样,易致误诊,以鼻腔鼻窦病变为主要表现者较罕见。本科 2000 年至今,共收治 1 例患者,现报道如下。

1 临床资料

患者,女,65 岁,因反复发热,双侧鼻阻 1 年余,加重 1 月余,于 2009 年 12 月 15 日入院。患者自入院 1 年前开始无明显诱因出现反复发热,体温可高达 39℃,伴间断双侧鼻阻。每次发作患者均以感冒就诊,经抗生素及对症治疗后体温可逐渐降至正常,鼻阻缓解不明显,并有间断少量鼻出血或涕中带血现象。患者多次就诊均发现鼻腔黏膜苍白、水肿、干燥,双侧鼻腔通气差,未见脓性分泌物、新生物及明确出血点,鼻咽部亦未见异常。按照慢性鼻窦炎给予抗炎、中药、鼻腔冲洗等治疗后,鼻阻、鼻出血仍改善不理想。1 个月前患者再次出现高热,体温于每日晨间及傍晚达到高峰,最高可达 41.2℃,给予抗生素及物理降温等治疗无效,双侧持续性鼻阻,患者张口呼吸,鼻出血频繁发作。查体见双侧鼻腔黏膜广泛糜烂、质脆,轻触极易出血,有大片干痂形成。CT 检查提示双侧鼻腔黏膜广泛水肿,双侧上颌窦充满软组织影。同时出现双眼视力下降,左侧眼周有一直径约 5 cm 溃疡面,双侧眼睑肿胀无法睁眼,患者逐渐神志不清,烦躁不安,手足乱动,拒绝配合诊治,话语含混不清,无法进行正常交流。经详细询问病史及查体,发现患者有口腔溃疡反复发作病史,入院时口腔黏膜仍有一直径 4 cm 大小溃疡面,一度出现生殖器溃疡,但溃疡面仅米粒大小,且很快自愈,故未引起重视。经眼科会诊,明确双眼葡萄膜炎,故考虑为白塞病,患者神经系统症状系病变侵及神经系统引起脑白塞所致。给予激素治疗后患者体温控制理想,但发热仍有反复,经抗炎、反复鼻腔冲洗、清理鼻腔内分泌物及干痂、盐酸麻黄素点鼻等治疗,患者鼻阻、鼻出血始终无明显缓解。后转往风湿免疫科行进一步治疗。

2 讨 论

白塞病是一种复杂的全身性疾病,于 1937 年为土耳其皮肤病学家 Behcet 最先描述而得名。本病的病因学不清楚,最初认为本病系血液处于高凝状态所致的看法现在很少提及。目前关于白塞病的病因学主要有以下几种学说,其中以免疫学说最为学术界所接受:(1)感染学说。白塞病患者中的血清中能找到被链球菌抗原致敏的淋巴细胞或者分离出病毒^[1]。(2)免疫机制学说。白塞病患者血中存在抗内皮细胞抗体(29%)、抗口腔黏膜抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗磷脂抗体^[2]。最近发现的视黄醛 S 抗原^[3]、UACA (uveal autoantigen with coiled coil domains and ankyrin repeats) 抗原^[4]、alpha-原肌动蛋白抗原^[5]可能对白塞病的发病机制研究有一定的意义。另有研究发现,白塞病患者白塞病 4 血清存在抗 Kinectin 自身抗体,但临床意义均有待进一步研究加以验证^[6]。(3)血管内皮失能学说。白塞病患者血管内皮细胞中前列腺素的合成受到破坏,而血栓素和血栓调节蛋白的合成增加,这种现象常见于皮肤变态反应,似乎可解释白塞病相关血管炎及血管综合症的

发生^[7]。(4)遗传因素学说。该病具有地区性发病倾向,主要见于日本、中国、伊朗和地中海东部一些国家,这个有趣的现象甚至被称为“丝绸之路之病”,这可能与这些人种具有某种 HLA 抗原(特别是 HLA-B51 和 HLA-DRW52)或 HLA-DR1 和 HLA-DQWI 抗原减少有关^[8-9]。除上述主要学说外,有少数学者还提出白塞病的发生与性激素的分泌和锌元素的缺乏有关。

白塞病症状复杂多样,涉及多个器官系统,缺乏确诊的实验室指标,与其他多种疾病如克隆病、类天疱疮和扁平苔藓、高嗜酸细胞综合征、感染人类免疫缺陷病毒获得性免疫缺陷等常出现重叠症状,因此诊断比较困难。目前我国仍采用 1990 年国际白塞病委员会制订的诊断标准:(1)反复口腔溃疡,1 年内反复发作 3 次。(2)反复生殖器溃疡,尤其是男性。(3)眼病变。前和(或)后色素膜炎,裂隙灯检查时玻璃体内可见有细胞,视网膜血管炎。(4)皮肤病变。结节红斑样病变,假性毛囊炎,脓性丘疹,瘰疬样皮疹(未服用糖皮质激素而出现者)。(5)针刺实验阳性。以无菌 20 号或更小针头,斜行刺入皮内,经 24~48 h 后由医师看结果判定。凡有反复口腔溃疡并伴有其余 4 项中 2 项以上者,可诊为本病^[10]。尽管如此,由于白塞病的临床表现极其不典型,需详细询问病史并进行动态观察方能做出正确诊断。

白塞病累及鼻腔鼻窦黏膜者比较少见,本病例由于合并感染使患者出现高热、寒战等全身中毒症状,且鼻腔黏膜广泛糜烂、结痂,尚需与恶性淋巴瘤、Wegner's 肉芽肿等疾病相鉴别。因此,单纯存在口、外阴溃疡不能贸然诊断此病,经过仔细鉴别,可发现各种疾病的临床表现侧重点不同,另外通过病理学及实验室检查等也可以做出正确排除。

白塞病缺少特异性治疗,目前以对症和控制严重并发症为原则^[11],主要包括类固醇激素治疗、免疫抑制剂治疗、中医药治疗、综合治疗,包括疾病间歇期适度锻炼、饮食调节等。此外,有学者认为应用干扰素下调 TNF- α 或应用相关免疫调节剂等可取得满意疗效^[12]。鼻腔鼻窦白塞病是白塞病中的特殊类型,由于临床表现与多种疾病存在交叉且不典型而极易误诊,确诊在很大程度上有赖于细致的病史采集和查体。值得注意的是,鼻腔鼻窦白塞病患者的 CT 表现与慢性鼻窦炎等疾病有相似之处,如果误诊而贸然采取手术治疗,术后患者伤口多迁延不愈,甚至并发严重感染而导致病情恶化,故对于疑似病例一定要仔细排查,如能确诊,仍建议以保守治疗为主。

参考文献:

- [1] Probs K, Fijnheer R, Rothova A. Endothelial cell activation and hypercoagulability in ocular Behcet's disease[J]. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137(5):850-887.
- [2] Sohn S. Etiopathology of Behcet's disease; herpes simplex virus infet alion and animal model[J]. *Yonsei Med J*, 1997, 38(6):359-364.
- [3] De Smet MD, Bitar G, Mainigi S, et al. Human S-antigen determinant recognition in uveitis[J]. *Invest Ophthalmol*

Vis Sci, 2001, 42(13): 3223-3238.

- [4] Yamada K, Senju S, Nakatsura T, et al. Identification of a novel autoantigen UACA in patients with panuveitis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2001, 280(4): 1169-1176.
- [5] Mor F, Weinberger A, Cohen IR. Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behcet's syndrome [J]. Eur J Immunol, 2002, 32(2): 356-365.
- [6] 冯修高, 陈顺乐, 陆瑜, 等. 白塞病相关抗原的重组表达及抗原性初步分析[J]. 中国免疫学杂志, 2003, 19(4): 282-285.
- [7] Menashi S, Tribout B, Dosquet C, et al. Strong association between plasma thrombomodulin and pathergy test in Behcet disease[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(6): 892-893.
- [8] James DG. Silk route disease[J]. Postgrad Med J, 1986, 62

(7): 151-153.

- [9] Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, et al. Close association of HLA-BW51 in Behcet's disease[J]. Arch Ophthalmol, 1982, 100(9): 1455-1458.
- [10] Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's disease[J]. Lancet, 1990, 335(869): 1078-1080.
- [11] 孙亚丽, 陈洪云, 高丽. 白塞综合征 7 例临床分析[J]. 重庆医学, 2004, 33(8): 1131-1134.
- [12] Kotter I, Eckstein A, Stubiger N, et al. Treatment of ocular symptoms of Behcet's disease with interferon $\alpha 2a$: a pilot study[J]. Br J Ophthalmol, 1998, 82(5): 488-494.

(收稿日期: 2010-05-17 修回日期: 2010-10-11)

• 短篇及病例报道 •

结核性腹膜炎并急性血行播散型肺结核 1 例

方如塘¹, 魏香兰², 林 涛¹

(1. 解放军第四五一医院消化内科, 西安 710054; 2. 西安市结核病胸部肿瘤医院药剂科 710061)

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.14.048

文献标识码: C

文章编号: 1671-8348(2011)14-1455-02

结核性腹膜炎诊断困难, 容易引起漏诊、误诊, 常导致病情延误, 甚至结核扩散。现将 1 例结核性腹膜炎并急性血行播散型肺结核报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 21 岁, 无结核病史。入院前 6 个月无明显诱因间断发热, 主要在下午发热, 测体温最高达 38 °C, 无咳嗽、咳痰。入院前 1 个月反复全腹胀痛, 以右上腹为著, 偶有恶心, 未呕吐, 伴轻微咳嗽, 偶有白色痰液。入院前 10 d 几乎每天发热, 体温常在 38 °C 以上, 最高达 39 °C, 大汗后体温降至正常。发病以来, 体质量减轻约 5 kg。查体: 体温 39 °C, 脉搏 110 次/分, 呼吸 18 次/分, 血压 120/70 mm Hg。全身浅表淋巴结未扪及肿大。心、肺未见异常。腹部平、软, 全腹胀痛, 以右上腹为著, 无反跳痛及肌紧张, 未扪及腹部包块, 肝肋下 1 横指, 质软、压痛, 脾未扪及, 肝区叩痛, 移动性浊音阴性, 肠鸣音正常。

肝功能检查: 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 65.1 U/L, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 87.3 U/L, γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT) 111.1 U/L; 腹部 B 超: 肝包膜下局限性积液, 腹腔积液。上腹部 CT 扫描: 肝包膜下、腹腔积液, 右侧胸腔少量积液, 脾大。血常规、红细胞沉降率、肝炎系列、肿瘤系列、肝纤维化指标检查、胸部正(侧)位片及胸部 CT 扫描均正常, 结核抗体、结核菌素 (PPD) 试验、血致病菌培养阴性。结肠镜检查: 回肠末端多发性溃疡面。病理示回肠末端黏膜慢性炎症, 伴肉芽肿形成及表浅坏死。常规穿刺针多次腹腔穿刺均未能抽出积液, 换用心脏穿刺针抽出仅约 5 mL 积液, 腹腔积液常规检查示: 淡黄色, 微浑, 黏蛋白定性阳性, 红细胞 $745 \times 10^6/L$, 白细胞 $1450 \times 10^6/L$, 中性粒细胞 40%, 淋巴细胞 60%。多次腹部 B 超检查及 CT 扫描示腹腔积液部分呈游动性, 部分包裹, 抽液困难。

治疗: 予头孢曲松、甲硝唑抗感染等治疗无效, 常规退热无效且高热情况下间断静脉注射地塞米松。入院治疗半个月无效, 并出现胸背部结节性红斑。复查红细胞沉降率为 32 mm/h; 复查腹部 B 超: 腹腔及右侧胸腔少量积液, 肝包膜下积液消失。脾大; 胸部正、侧位片: 两侧少量胸腔积液, 两肺纹理增多, 紊乱, 两肺中下野满布小结节样致密影, 边界不清, 云雾状改变; 胸部 CT: 两肺弥漫性结节, 心包及右侧胸腔少量积液。考虑结核性腹膜炎合并急性粟粒型肺结核, 予异烟肼、利

福平、吡嗪酰胺、链霉素联合抗痨治疗 1 个月症状消失, 停用链霉素, 继续三药联合抗痨治疗 3 个月, 最后以异烟肼、利福平维持治疗 6 个月, 期间加用泼尼松退热治疗 1 周, 体温正常后逐渐减量, 直至停药。复查胸片、胸部 CT、腹部 B 超及 CT 均正常, 停药后随访 1 年未再复发。

2 讨论

结核性腹膜炎按病理改变分为渗出型、粘连型、干酪型^[1], 其中渗出型可表现为腹腔积液, 但腹腔积液病因繁多。Runyon^[2]报道腹腔积液 91%~92% 为肝硬化、恶性肿瘤腹膜转移、结核性腹膜炎引起, 5% 为多种病因共同所致。肝硬化等门静脉高压性疾病 B 超可发现门、脾静脉增宽, 腹腔积液性质为漏出液, 合并自发性腹膜炎时可发热, 此时积液性质为渗出性。恶性肿瘤腹膜转移多见于中老年患者, 合并肿瘤时可发热, 积液性质为渗出液, 少数可查见瘤细胞, 腹部 B 超、CT 等影像学检查及一些肿瘤标志物有助于诊断的确立。结核性腹膜炎多见于年轻患者, 临床上不典型结核性腹膜炎诊断困难, 主要是靠排除性诊断及诊断性抗痨治疗, 其血清及腹腔积液中腺苷脱氢酶 (ADA) 活性明显升高, 腹腔积液 ADA > 36 U/L, 血清 ADA > 54 U/L, 腹腔积液、血清 ADA 比值大于 0.984 提示结核^[3]。

本例急性血行播散型肺结核有可能因病变早期胸部影像学改变不明显而被漏诊, 文献报道该病在 X 线胸片上显示病灶常需 3 周以上, 表现为密度、大小、分布均匀的直径约 1~3 mm 的粟粒状阴影, 但薄层高清晰 CT 扫描 (HRCT) 有助于发现早期病变^[4-7]。也可能与治疗本来为结核性腹膜炎的不明原因腹膜炎时未有效抗痨治疗情况下多次使用皮质激素退热, 降低了机体免疫力, 引起结核扩散有关。多篇文献报道皮质激素治疗继发和(或)结核血行播散引起急性粟粒性肺结核^[7-9]。对渗出型或血行播散型结核病患者, 在使用有效抗结核药物的同时可使用皮质激素类药物, 可迅速减轻全身中毒症状, 提高疗效^[10]。故建议在排除其他疾病, 考虑结核性腹膜炎时及早进行抗痨治疗, 在有效抗痨治疗条件下方可使用皮质激素退热治疗, 同时密切观察病情发展及抗痨药对肝、肾功能损伤等毒性作用。

参考文献:

- [1] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版