

A Case of Recurrent Polychondritis and Literature Review

Zhenhui Liu¹, Jinpeng Cong², Shimeng Wang¹, Linhui Luan¹, Deng Pan¹, Wencheng Yu^{2*}

¹Medical Department of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: *yuwencheng0@126.com

Received: Aug. 3rd, 2020; accepted: Aug. 20th, 2020; published: Aug. 27th, 2020

Abstract

Objective: To strengthen the understanding of relapsing polychondritis, which mainly affects the respiratory system and its early diagnosis. **Methods:** Through a brief description of a patient with relapsing polychondritis whose symptoms were mainly manifested in the respiratory system, the diagnosis and treatment process from misdiagnosis to diagnosis was introduced to understand the diagnosis, treatment and outcome of the disease. **Results:** The patient was diagnosed earlier, and the efficacy and prognosis of hormone therapy were good. **Conclusion:** Relapsing polychondritis, which is mainly manifested by the respiratory system, can be diagnosed early, and the use of hormone therapy can improve the clinical symptoms and delay the progression of the disease.

Keywords

Polychondritis, Recurrent, Respiratory System

复发性多软骨炎1例及文献复习

刘珍慧¹, 丛金鹏², 王诗梦¹, 栾琳慧¹, 潘登¹, 于文成^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科, 山东 青岛

Email: *yuwencheng0@126.com

收稿日期: 2020年8月3日; 录用日期: 2020年8月20日; 发布日期: 2020年8月27日

摘要

目的: 强化对主要影响呼吸系统的复发性多软骨炎及其及早诊断的了解。**方法:** 通过简述1例症状以呼

*通讯作者。

吸系统表现为主的复发性多软骨炎患者, 误诊到确诊的诊疗过程, 了解疾病诊治及转归。结果: 患者较早得到诊断, 激素治疗疗效及预后均较好。结论: 以呼吸系统的表现为主的复发性多软骨炎, 如能及早确诊, 使用激素疗法能改善临床症状, 延缓病情的进展。

关键词

多软骨炎, 复发性, 呼吸系统

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

复发性多软骨炎(Relapsing polychondritis, RP)进展较为迅速, 以全身各部位软骨的复发性炎症改变为特征的自身进行性免疫系统疾病, 除有外耳、外周关节、椎间盘、鼻部、喉部以及气管支气管树等软骨受累外, 也可涉及如眼、血管等蛋白丰富的组织, 最后导致进行性的多处软骨结构损害。当下 RP 发病机制和病因均不十分清楚, 影响各部位时临床表现各异。对 RP 的了解不充足, 往往造成临床误诊、漏诊。经患者知情同意, 将此主要影响气道的 RP 患者的诊治过程介绍如下。

2. 病例资料

患者男, 43 岁, 主因“声嘶 4 月余, 发热 3 月”于 2018-03-29 入院。患者既往“支气管炎”病史 3 年, 规律应用止咳、抗感染治疗有效。患者 4 月余前无明显诱因出现声音嘶哑, 伴有反复咳嗽, 晨起为著, 咳出少量白粘痰, 无胸闷, 胸痛, 憋气, 咯血等, 无发热。患者未行治疗。3 月前无明显诱因出现发热, 最高体温达 38.8℃, 伴畏寒, 无寒战, 先后多次于我院呼吸科及耳鼻喉科门诊就诊, 诊断为“支气管炎、慢性喉炎”, 予莲花清瘟胶囊、孟鲁司特钠咀嚼片及依巴斯汀等治疗, 咳嗽稍缓解, 仍有反复发热。1 月余前出现双侧明显胸痛, 外用“扶他林”可减轻, 伴左侧眼结膜充血, 可自行缓解。期间多次于我院风湿免疫科、呼吸科、疼痛中心、感染科就诊, 均未明确发热及胸痛原因。2018-03-10 于我院肾内科住院治疗, 仍未明确发热及胸痛原因。出院后出现双侧膝关节及髋关节痛, 双上肢肌肉痛, 考虑诊断为“复发性多软骨炎”, 治疗上给予强的松及左氧氟沙星(可乐必妥)治疗, 为进一步系统诊治, 由风湿免疫科收入院。

3. 入院后的诊治过程

查体: T: 37.4℃, P: 90 次/分, R: 20 次/分, BP: 109/72 mmHg, 神清, 精神可。双肺呼吸音为清音, 干湿性啰音均未闻及, 心律规则, 未及心脏各瓣膜的病理性杂音, 腹部触软, 未及明显压痛、反跳痛, 肝肾区无叩痛, 全身大关节无畸形, 无双下肢水肿。辅助检查: 2018-03-30 CRP: 10.26 mg/L, ESR: 100 mm/h, 血常规、血凝常规、血糖、血脂、肿瘤标志物、电解质、肾功能、尿液常规、粪便常规等未见明显异常。2018-03-18 胸部 HRCT 检查: 双肺气肿, 双肺少许炎症后遗可能性大(图 1)。2018-03-23 PET/CT: 1) ① 喉部、气管、主支气管分支和周围软组织增厚, 密度较低, 其内见斑点样钙质密度小结节, 边缘模糊, SUVmax 10.9, 代谢不均匀增加; 气管和支气管的内壁光滑, 局部腔略窄; ② 双侧肋软骨处对称代谢增高, SUVmax 约 2.5; ③ 双侧胸锁关节呈对称代谢增高, SUVmax 约 3.0; 以上考虑软骨炎症(免疫因素所致?) 可能性大; 2) 双侧颈部间隙、双肺门、纵膈多个略增大淋巴结, SUVmax 约为 4.4, 代谢增高; 3) 双侧肺

尖肺气肿；4) 扫描所及诸骨髓腔内弥漫性代谢轻度增加(图 2)。骶髂关节 MR 平扫：双骶髂关节间隙、右髂骨异常信号(图 3)。初步诊断：复发性多软骨炎。治疗：入院后予左氧氟沙星抗感染，甲强龙 20 mg Qd × 16 d，后改为口服美卓乐 20 mg × 4 d，环磷酰胺(d4、7、13)、来氟米特 10 mg Qd × 9 d (d12-20)，并辅以补钙、保胃等治疗。患者体温降至正常范围，胸痛及咳嗽明显好转，复查 ESR: 28.1 mg/h; CRP: 2.17 mg/L，血常规无明显异常出院。患者出院后规律门诊随访，目前无明显呼吸困难等。

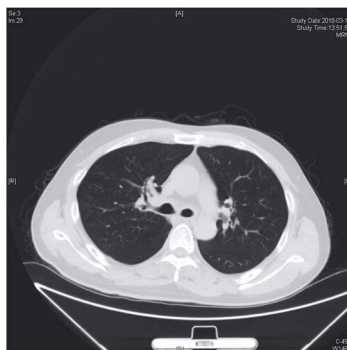


Figure 1. Chest HRCTPET-CT
图 1. 胸部高分辨率 CT



Figure 2. PET-CT
图 2. 正电子发射断层-X 线计算机断层组合系统



Figure 3. Sacroiliac joint MRI
图 3. 骶髂关节核磁共振扫描

4. 讨论

Jaksch 第一次在 1923 年将 RP 称为多软骨炎, 之后 Pearson [1]等在 1960 年以复发性多软骨炎来描述这种进展性及发作性的软骨细胞损害。本病可于各年龄段发病, 其中 40~60 岁发病率最高, 男女无明显差异。最近估计的患病率为每百万人 4.5 [2]。该疾病的特点是反复发炎和软骨破坏, 尤其是外耳, 鼻和呼吸道[3] [4] [5] [6] [7]。可能涉及关节, 内耳, 眼睛, 皮肤, 心脏瓣膜和血管[4] [8] [9] [10] [11]。呼吸道受累发生于疾病过程的早期, 平均诊断后 2.5 年[12]。药物治疗不能逆转软骨损害, 但早期治疗后, RP 患者有 74% 的 5 年生存率, 而 55% 患者可存活 10 年以上[13]。诊断主要参考临床特征和各种诊断实验。诊断标准主要采用的是麦克亚当标准: ① 耳部软骨炎症; ② 多关节的非侵蚀性炎症; ③ 鼻部软骨的炎症; ④ 眼部炎症病变等; ⑤ 气管和(或)喉部的软骨炎症; ⑥ 前庭和(或)耳蜗的功能损害, 为眩晕、耳鸣以及听力的丧失等; 达到 3 条或以上标准的患者可以在没有组织学证据证实的情况下被诊断, 不足者进一步软骨活检; 该标准由麦克亚当[3]和 Damiani [14]等人提出。为实现早期诊断, 通常采用扩展的麦克亚当标准, 即① 麦克亚当诊断标准; ② 符合麦克亚当征 1 条以上, 合并病理活检证据, 如鼻部、呼吸道、外耳等处软骨的活检证据; ③ 周身大于或者等于 2 处进行性受累, 氨苯砞或激素对病变有效; 满足以上任 1 条即可, 该标准由 Damiani [14]等人提出。RP 的症状性气道损害被认为是发病和死亡的常见原因, 因为 RP 的常见死亡原因是肺部感染伴有气道狭窄或塌陷, 这需要积极的医学和支气管镜干预[15]。尽管没有治疗方式被证明可以改变该病的自然病程[16], 尽早进行医学干预可以预防和延迟不可逆的软骨破坏; 因此, 尽早发现气道受累很重要[17]。类固醇仍是疾病发作期间的主要药物, 通常建议长期使用类固醇以预防复发[18] [19]。在激烈的疾病活动期间应增加维持剂量。此外, 皮质类固醇可帮助急性喉炎, 但在失去软骨支持时无济于事[3]。

以呼吸系统症状首发的 RP 占 25%, 而 RP 患者在病程的终末期, 影响到呼吸系统的多于 50% [20], 其临床表现主要有声嘶、呼吸困难、咳嗽、胸部不适等, 如 RP 严重影响气道, 可能存在喘鸣症状; 这也是 RP 患者猝死的重要原因之一[21]。喉部受累表现为甲状腺上方的喉咙疼痛和酸痛, 喉部受累可能导致喉部软化或喉管狭窄, 导致呼吸困难[22] [23]。该患者既往反复咳嗽, 当时诊断“支气管炎”, 止咳、平喘、抗感染等治疗有效。因治疗有效, 且胸部影像学未见明显气道等软骨受累狭窄表现, 没有进行相关的进一步检查。现在看来, 长期慢性咳嗽, 亦有可能是 RP 病变早期的临床表现。分析该患者此次发病以来, 多次呼吸科及其他科室误诊, 主要是因为病史采集、体格检查不全面, 明显累及肌肉骨骼系统, 出现双侧膝关节及髋关节痛, 双上肢肌肉痛, 追问病史才明确既往眼部受累; 患者经诊医师对该病认识不足, 主要考虑肺脏病变, 未能考虑 RP 这种少见的全身疾病, 早期主要累及呼吸系统的情况; 没有进行肺功能和支气管镜等检查手段, 肺功能测定可显示阻塞性通气功能障碍, 支气管镜检查可以显示气道的炎症、狭窄或塌陷。胸部 CT (或 HRCT) 检查对疾病早期喉部、气管、主支气管等的炎症表现不佳, 对气道狭窄的敏感性一般。

本病较少见, 临床表现多样, 以呼吸系统受累为首发或主要(或唯一)表现的患者, 早期未见明显气道狭窄时, 易误诊为急性慢性支气管炎等; 后期则易误诊为支气管哮喘、慢性阻塞性肺病、气道肿瘤等。如要实现早期诊断, 除需要详细询问病史、全面的诊断思路之外, 在胸部 HRCT 未显示明显气管及支气管束狭窄的情况下仍需考虑到该病可能。同时早期完善肺功能、纤支镜及血清学等检查, 加强对本病的认识, 对避免该病误诊、漏诊有意义。另外, 本病例给出提示, 对不能完善肺功能及支气管检查的情况, 如高龄, 或者一般情况差的病人, PET/CT 是很好的替代选择, 能较好反映全身多处软骨炎症, 协助早期诊断。

同意书

本研究经青岛大学附属医院伦理委员会批准同意。

参考文献

- [1] Pearson, C.M., Kline, H.M. and Newcomer, V.D. (1960) Relapsing Polychondritis. *The New England Journal of Medicine*, **263**, 51-58. <https://doi.org/10.1056/NEJM196007142630201>
- [2] Mathew, S.D., Battafarano, D.F. and Morris, M.J. (2012) Relapsing Polychondritis in the Department of Defense Population and Review of the Literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **42**, 70-83. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2011.12.007>
- [3] McAdam, L.P., O'Hanlan, M.A., Bluestone, R. and Pearson, C.M. (1976) Relapsing Polychondritis: Prospective Study of 23 Patients and a Review of the Literature. *Medicine (Baltimore)*, **55**, 193-215. <https://doi.org/10.1097/00005792-197605000-00001>
- [4] Michet, C.J., McKenna, C.H., Luthra, H.S. and O'Fallon, W.M. (1986) Relapsing Polychondritis. Survival and Predictive Role of Early Disease Manifestations. *Annals of Internal Medicine*, **104**, 74-78. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-104-1-74>
- [5] Zeuner, M., Straub, R.H., Rauh, G., Albert, E.D., Schölmerich, J. and Lang, B. (1997) Relapsing Polychondritis: Clinical and Immunogenetic Analysis of 62 Patients. *The Journal of Rheumatology*, **24**, 96-101.
- [6] Tillie-Leblond, I., Wallaert, B., Leblond, D., Salez, F., Perez, T., Remy-Jardin, M., *et al.* (1998) Respiratory Involvement in Relapsing Polychondritis. Clinical, Functional, Endoscopic, and Radiographic Evaluations. *Medicine (Baltimore)*, **77**, 168-176. <https://doi.org/10.1097/00005792-199805000-00002>
- [7] Rafeq, S., Trentham, D. and Ernst, A. (2010) Pulmonary Manifestations of Relapsing Polychondritis. *Clinics in Chest Medicine*, **31**, 513-518. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.04.004>
- [8] Frances, C., el Rassi, R., Laporte, J.L., Rybojad, M., Papo, T. and Piette, J.C. (2001) Dermatologic Manifestations of Relapsing Polychondritis. A Study of 200 Cases at a Single Center. *Medicine (Baltimore)*, **80**, 173-179. <https://doi.org/10.1097/00005792-200105000-00003>
- [9] Bachor, E., Blevins, N.H., Karmody, C. and Kuhnel, T. (2006) Otologic Manifestations of Relapsing Polychondritis. Review of Literature and Report of Nine Cases. *Auris Nasus Larynx*, **33**, 135-141. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2005.11.020>
- [10] Isaak, B.L., Liesegang, T.J. and Michet, C.J. (1986) Ocular and Systemic Findings in Relapsing Polychondritis. *Ophthalmology*, **93**, 681-689. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(86\)33695-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(86)33695-9)
- [11] Balsa-Criado, A., Garcia-Fernandez, F. and Roldan, I. (1987) Cardiac Involvement in Relapsing Polychondritis. *International Journal of Cardiology*, **14**, 381-383. [https://doi.org/10.1016/0167-5273\(87\)90214-2](https://doi.org/10.1016/0167-5273(87)90214-2)
- [12] Dion, J., Costedoat-Chalumeau, N., Sene, D., Cohen-Bittan, J., Leroux, G., Dion, C., *et al.* (2016) Relapsing Polychondritis Can Be Characterized by Three Different Clinical Phenotypes: Analysis of a Recent Series of 142 Patients. *Arthritis & Rheumatology*, **68**, 2992-3001.
- [13] Hong, G. and Kim, H. (2013) Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients with Relapsing Polychondritis with Airway Involvement. *Clinical Rheumatology*, **32**, 1329-1335. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2279-2>
- [14] Damiani, J.M. and Levine, H.L. (1979) Relapsing Polychondritis—Report of Ten Cases. *Laryngoscope*, **89**, 929-946. <https://doi.org/10.1288/00005537-197906000-00009>
- [15] Ernst, A., Rafeq, S., Boiselle, P., Sung, A., Reddy, C., Michaud, G., Majid, A., Herth, F.J. and Trentham, D. (2009) Relapsing Polychondritis and Airway Involvement. *Chest*, **135**, 1024-1030. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1180>
- [16] Emmungil, H. and Aydins, Z. (2015) Relapsing Polychondritis. *European Journal of Rheumatology*, **2**, 155-159. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2015.0036>
- [17] Segel, M.J., Godfrey, S. and Berkman, N. (2004) Relapsing Polychondritis: Reversible Airway Obstruction Is Not Always Asthma. *Mayo Clinic Proceedings*, **79**, 407-409. <https://doi.org/10.4065/79.3.407>
- [18] Lahmer, T., Treiber, M., von Werder, A., Foerger, F., Knopf, A., Heemann, U. and Thuermel, K. (2010) Relapsing Polychondritis: An Autoimmune Disease with Many Faces. *Autoimmunity Reviews*, **9**, 540-546. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.02.016>
- [19] Letko, E., Zafirakis, P., Baltatzis, S., Voudouri, A., Livir-Rallatos, C. and Foster, C.S. (2002) Relapsing Polychondritis: A Clinical Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **31**, 384-395. <https://doi.org/10.1053/sarh.2002.32586>
- [20] Greco, A., Gallo, A., Fusconi, M., *et al.* (2013) Cogan's Syndrome: An Autoimmune Inner Ear Disease. *Autoimmunity Reviews*, **12**, 396-400. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.07.012>

- [21] Longo, L., Greco, A., Rea, A., *et al.* (2016) Relapsing Polychondritis: A Clinical Update. *Autoimmunity Reviews*, **15**, 539-543. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.013>
- [22] Puechal, X., Terrier, B., Mouthon, L., Costedoat-Chalumeau, N., Guillevin, L. and Le Jeune, C. (2014) Relapsing Polychondritis. *Joint Bone Spine*, **81**, 118-124. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.01.001>
- [23] Suyama, Y., Ishimoto, S.-I. and Hagiwara, K. (2017) Clinical Images: Arytenoid Chondritis. *Arthritis & Rheumatology*, **69**, 1193. <https://doi.org/10.1002/art.40088>