

类风湿关节炎合并脂膜炎1例文献回顾

王英英, 崔轶霞

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2022年6月19日; 录用日期: 2022年7月11日; 发布日期: 2022年7月20日

摘要

目的: 结合文献重点介绍脂膜炎的临床、病理特点, 加深临床医生对脂膜炎的认识和了解, 并且让临床医生充分认识到类风湿关节炎(RA)合并脂膜炎的可能性, 在类风湿关节炎(RA)患者出现皮下结节时考虑到脂膜炎的可能。方法: 收集1例类风湿关节炎(RA)合并脂膜炎的病例, 进行临床、病理、鉴别诊断的分析, 总结经验。结果: 患者, 女, 59岁, 有10年RA病史, 3月前无明显原因及诱因出现皮下结节, 病理结果示: 纤维脂肪组织内查见淋巴细胞浸润, 局灶脂肪坏死, 符合脂膜炎病理改变, 目前诊断“类风湿关节炎(RA)合并脂膜炎”。结论: 目前脂膜炎的治疗尚没有明确指南, 急性期以大剂量糖皮质激素治疗, 也可加用非甾体类抗炎药和免疫抑制剂。当RA患者出现皮下结节时, 要考虑到脂膜炎的可能, 但也要与类风湿结节、皮下脂膜样T淋巴细胞瘤鉴别, 最重要的鉴别手段是病理组织检查。

关键词

类风湿关节炎(RA), 脂膜炎, 诊断, 治疗

A Case Review of Rheumatoid Arthritis Complicated with Lipomyelitis

Yingying Wang, Yixia Cui

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jun. 19th, 2022; accepted: Jul. 11th, 2022; published: Jul. 20th, 2022

Abstract

Objective: To introduce the clinical and pathological characteristics of lipitis, deepen the understanding and understanding of clinicians, and let clinicians fully realize the possibility of rheumatoid arthritis with lipitis, and consider the possibility of lipitis in RA patients with subcutaneous nodules. **Methods:** One case of rheumatoid arthritis complicated with lipomyelitis was collected, and

the clinical, pathological and differential diagnosis was analyzed, and experience was summarized. **Results:** The patient, female, 59 years old, had a history of RA for 10 years, and subcutaneous nodules appeared 3 months ago without obvious causes or inductions. The pathological results showed that lymphocyte infiltration and focal fat necrosis were observed in the fibrous adipose tissue, which was consistent with the pathological changes of lipomyelitis. At present, the diagnosis was “rheumatoid arthritis complicated with lipomyelitis”. **Conclusion:** At present, there is no clear guideline for the treatment of lipomyelitis. In acute stage, high-dose glucocorticoid therapy, non-steroidal anti-inflammatory drugs and immunosuppressants can also be used. When subcutaneous nodules occur in RA patients, the possibility of lipomyelitis should be considered, but it should also be differentiated from rheumatoid nodules and subcutaneous lipomyeloid T-lymphocytoma. The most important means of differentiation is histopathological examination.

Keywords

Rheumatoid Arthritis, Lipomyelitis, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2022 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

类风湿关节炎(RA)有许多合并症及并发症,脂膜炎是其中罕见的一类,两者关系尚不明确,多年来,探讨两者关系的文章也较少,现借此病例回顾类分湿关节(RA)及脂膜炎的特点、临床表现、治疗及两者的关系。

患者,女,59岁。因“关节肿痛10余年,皮下包块3月”之主诉入院。患者10余年前无明显原因及诱因出现双手近端指间、掌指、双腕、双踝关节肿胀伴压痛,晨僵大于1小时,疼痛呈持续性,无法缓解,与天气变化无关,诊断为“类风湿关节炎(RA)”,具体诊疗经过不详。3月前无明显原因及诱因出现双上肢多个散在皮下包块,花生至核桃大小,无疼痛感。于2022年2月12日在我院住院治疗。病程中有口干、牙齿片状脱落、雷诺现象。查体:血压158/90 mmHg,双上肢皮下可触及多个2~5 cm包块,质韧,表面不光滑,略压痛,与皮肤黏连,活动度差,边界不清。双手关节呈天鹅颈样畸形,活动略受限,双腕关节活动受限,其余关节无肿胀、压痛、活动受限。心肺腹未见明显异常。实验室检查:血常规:HB: 93 g/L,血沉: 121 mm/h, RF: 75.5 IU/ml,免疫球蛋白 IgG: 2100 mg/dl,免疫球蛋白 IgA: 520 mg/dl,抗 CCP 抗体: 308 U/ml,抗核抗体谱:抗 SSA/Ro60kD 抗体(+),抗 SSA/RokD 抗体(++),ANA(+),抗核抗体滴度 1:320。尿、粪常规、肝肾功、CRP、补体、血凝、血脂、血播、电解质等未见明显异常。胸部 CT 检查: 1) 右肺下叶轻度支扩并感染。2) 双肺下叶轻度间质性病变。3) 冠脉粥样硬化。腹部 B 超、心脏 B 超未见明显异常。皮下结节病理活检:纤维脂肪组织内查见淋巴细胞浸润,局灶脂肪坏死,符合脂膜炎病理改变。依据 ACR1987 年修订的类风湿关节炎(RA)分类标准[1]: 1) 晨僵关节或周围晨僵持续至少 1 小时。2) ≥ 3 个关节区的关节炎医生观察到下列 14 个关节区域(两侧的远端指间关节、掌指关节、腕、肘、膝、踝及跖趾关节)中至少 3 个有软组织肿胀或积液(不是单纯骨隆起)。3) 手关节炎腕、掌指或近端指间关节区中,至少有一个关节区肿胀。4) 对称性关节左右两侧关节同时受累(双侧远端指间关节、掌指关节及跖趾关节受累时不一定绝对对称)。5) 类风湿结节医生观察到在骨突部位、伸肌表面或关节周围有皮下结节。6) 血清 RF 阳性任何检测方法证明血清中 RF 含量增高(所用方法在健康人群中阳性率 < 5%)。7) 影像学改变在手和腕的

后前位像上有典型的 RA 影像学改变: 必须包括骨质侵蚀或受累关节及其邻近部位有明确的骨质脱钙。以上 7 项中满足 4 项或 4 项以上并排除其他关节炎者可诊断为类风湿关节炎(RA)。目前该患者考虑诊断: 1) 类风湿性关节炎(RA)。2) 脂膜炎。给予醋酸泼尼松片 30 mg QD; 来氟米特 10 mg QD; 羟氯喹 0.2 g BID 等治疗。随访 4 个月, 患者病情平稳, 未发现新增的结节。

2. 讨论

现代医学认为, 类风湿关节炎(RA)是一种以关节病变为主的可以累及多系统的炎性、慢性、多发性、对称性、反复发作性、全身性自身免疫性疾病[2]。任何年龄均可发病, 好发于 35~50 岁的女性。类风湿关节炎(RA)的发病机制尚不明确, 在环境、遗传、免疫等多因素的共同作用下, 自身免疫反应所介导的免疫损伤和修复对类风湿关节炎(RA)的发生有重要作用。类风湿关节炎(RA)的基本病理改变是关节滑膜炎和血管翳形成, 并逐渐出现关节软骨和骨的侵蚀和破坏, 最终可造成关节畸形和功能丧失等严重后果[3]。而且类风湿关节炎(RA)可累及多个系统及器官, 心、肺、肾、眼、神经系统、血液系统等均可累及, 严重威胁人体的心理及生理健康, 为个人、家庭及社会带来极大负担。因此, 早诊断, 早治疗至关重要。

脂膜炎在临床上是一种少见的疾病, 其病因不清, 可能与脂肪组织代谢紊乱、感染、药物过敏、自身免疫反应等相关。是一种原发于脂肪层的急性或亚急性非菌性炎症, 又称复发性发热性结节性非化脓性脂膜炎或韦伯病(Weber-Christian Disease, WCD)。临床上将脂膜炎分为皮肤型和全身型, 皮肤型以皮下结节和关节受累为主要表现, 不累及内脏, 而全身型除皮肤和关节受累外, 还伴有全身多器官损害, 如脂肪肝、心力衰竭、肺部阴影并弥散功能障碍、腹痛、骨髓抑制、脾大、肾功能受损等, 最常见的受累脏器是肝脏[4]。皮肤型预后一般较好, 全身型预后较差, 偶可致死。死亡原因常为感染或后期合并 DIC 造成, 因此控制感染, 预防和尽早处理 DIC 对于全身型患者的治疗和预后具有重要意义。由于脂膜炎临床表现、实验室检查、影像学检查均缺乏特异性, 早期诊断困难, 误诊率极高, 确诊的唯一标准是皮下结节组织病理学活检。其病理改变可分为三期[5]: ① 急性炎症期: 在小叶内脂肪组织变性、坏死。可见中性粒细胞、淋巴细胞和组织细胞浸润。部分伴有血管炎改变。② 吞噬期: 在变性坏死的脂肪组织中有大量巨噬细胞浸润, 吞噬变性的脂肪细胞, 形成具有特征性的泡沫细胞。③ 纤维化期: 泡沫细胞大量减少或消失, 被纤维母细胞取代, 炎症反应消失, 纤维组织形成。

本例患者以类风湿关节炎(RA)起病, 多关节对称性受累, 晨僵大于 1 小时, 急性时相反应物 ESR 增高, RF、抗 CCP 抗体阳性, 诊断类风湿关节炎(RA)明确。其治疗手段是: 非甾体类抗炎药抗炎止痛, 缓解关节症状, 加传统 DMARDs 控制病情, 其中首选甲氨蝶呤, 若一种 DMARDs 不能有效控制病情, 可联合另一种 DMARDs 如来氟米特、羟氯喹、柳氮磺吡啶、环孢素等。经传统合成 DMARDs 治疗未达标的类风湿关节炎(RA)患者, 建议一种传统合成 DMARDs 联合一种生物制剂 DMARDs, 或联合一种靶向合成 DMARDs 进行治疗。其中 TNF- α 拮抗剂、IL-6 拮抗剂、JAK 抑制剂对于类风湿关节炎(RA)的病情控制均有良好疗效[6]。另外 GC 能迅速缓解关节肿痛和全身炎症, 但必须与 DMARDs 合用。近些年, 研究发现药物熏蒸, 针灸等中医手段对于类风湿关节炎(RA)的治疗也有效果。

该患者有 10 年类风湿关节炎(RA)病史, 3 月前无明显原因及诱因出现皮下结节, 最容易误诊为类风湿结节和皮下脂膜样 T 淋巴细胞瘤(SPTCL)。类风湿结节是类风湿关节炎(RA)较常见的关节外表现, 结节大小不等, 多位于易受摩擦和刺激的部位, 如前臂伸面、尺骨鹰嘴下方、跟腱等, 内部结节可见于心、肺、胸膜等。类风湿结节为类圆形结节, 通常无压痛、质硬、对称性分布、固定于皮下、表皮为正常皮肤色。类风湿结节病理表现为[7]: 中心纤维素样坏死区, 有细胞器残骸、大量胶原蛋白及纤维蛋白存在, 周围为表达 HLA-DR 抗原的巨噬细胞呈栅栏样排列围绕坏死区, 外层为慢性炎症细胞浸润的周围血管炎。SPTCL 是一种罕见的以浸润皮下组织为主的细胞毒性 T 细胞淋巴瘤, 好发于青壮年, 男性多于女性, 可

发生于任何部位的皮肤, 包括四肢, 腹部和面部, 临床一般以皮肤溃疡为首发症状, 溃疡上侵表皮、下可达深筋膜层, 并逐渐发展为多灶性。随病情加重, 患者可出现持续性高热、肝脾肿大、三系细胞减低、出血等症状, 与结节性脂膜炎类似。其病理特征是皮下脂肪组织内有原发的小、中或大的多形性 T 细胞和许多巨噬细胞浸润, 呈小叶性脂膜炎样或瘤细胞弥漫性浸润, 瘤细胞形态多样, 大小不一, 核形态怪异、扭曲[8]。而脂膜炎的皮下结节最常见于四肢和腹部, 结节成批反复出现, 大小不等, 中等硬度, 边界清楚, 有明显疼痛和触痛, 表面皮肤可正常、潮红或浮肿, 经数周或数月结节消退后, 局部皮肤呈凹陷性萎缩和色素沉着[9]。对于脂膜炎与类风湿结节、SPTCL 的鉴别, 最主要的手段是病理学检查。该患者的病理结果明确了脂膜炎的诊断。目前尚没有脂膜炎的治疗指南, 普遍的共识是: 糖皮质激素对于急性期的脂膜炎有明显的作用, 初始可先用较大剂量, 症状控制后逐渐减量, 也可加用非甾体抗炎药, 对内脏严重受累的患者, 加用免疫抑制剂, 如环磷酰胺、环孢素 A (CsA)等[10]。

综上所述, 类风湿关节炎(RA)也可合并脂膜炎的发生, 1999 年美国的 Trun 等报道了 1 例类风湿关节炎(RA)合并脂膜炎病例, 认为脂膜炎是类风湿关节炎(RA)的一种少见且非特异的并发症[11]。但目前尚不能明确脂膜炎和类风湿关节炎(RA)的关系: 脂膜炎是类风湿关节炎(RA)的并发症, 与其存在因果关系, 或者脂膜炎是类风湿关节炎(RA)的合并症, 与其不存在因果关系, 是两种独立存在的疾病。在类风湿关节炎(RA)患者出现皮下结节时, 临床医生要充分考虑到脂膜炎的可能性, 及早进行病理组织检查, 明确诊断, 早期治疗, 避免延误病情。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [2] 赵越, 晏菁遥, 黄闰月, 陈秀敏, 王茂杰, 吴晓东, 黄清春. 近十年治疗类风湿关节炎文献的中医证候分布与遣方用药规律分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(9): 2168-2177.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(12): 201.
- [4] 吴瑞明, 廖云. 原发性结节性脂膜炎 1 例报告[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2014, 48(4): 267-268.
- [5] 高晋芳, 张莉芸, 李小峰, 辛磊, 侯睿宏, 马丹. 结节性脂膜炎 25 例临床特征及预后分析[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(8): 1093-1095.
- [6] 曹芝艳, 于泓. 类风湿关节炎治疗研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(21): 108-111.
- [7] Maldonado, I., Eid, H., Rodiguez, G.R., et al. (2003) Rheumatoid Nodulosis: Is It a Different Subset of Rheumatoid Arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 9, 296-305. <https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000090260.82835.64>
- [8] 曾国群. 皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤 1 例[J]. 第四军医大学学报, 2006(8): 691.
- [9] 刘元军, 李晓明. 脂膜炎的临床研究进展[J]. 西南军医, 2012, 14(1): 111-113.
- [10] 中华医学会风湿病学分会. 结节性脂膜炎诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(4): 253-255.
- [11] Trun, T.A., DuPree, M. and Carlson, J.A. (1999) Neutrophilic Lobular (Pustular) Panniculitis Associated with Rheumatoid Arthritis. *The American Journal of Dermatopathology*, 21, 247-252. <https://doi.org/10.1097/00000372-199906000-00007>