

# 结节病的中西医治疗体会

报告人：田艳欣

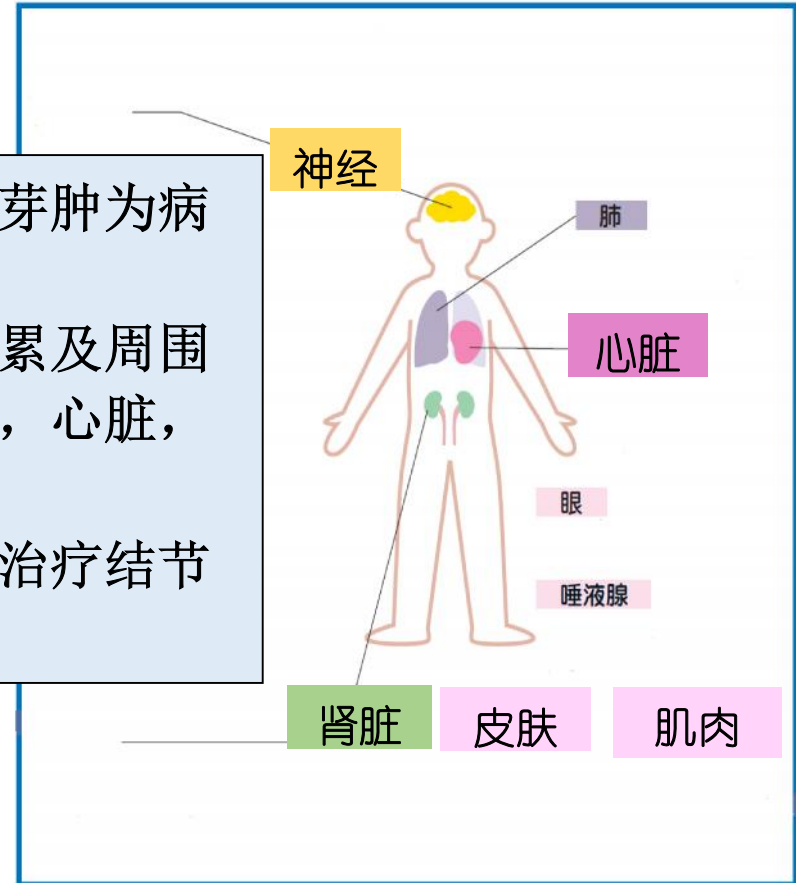
指导老师：张慧敏

单位：上海曙光医院

20160830

# 背景

- 结节病是以非干酪样坏死性上皮细胞肉芽肿为病理特征的系统性疾病。
- 该病最常侵犯肺门及纵膈淋巴结，也可累及周围浅表淋巴结，眼，皮肤或肝，脾、腮腺，心脏，神经系统，骨骼等其他器官。
- 我科尝试用顾氏凉血解毒方中西医结合治疗结节病一例，取得较好疗效。



# 病例介绍

患者董某，女，57Y。初诊日期：2013.12.4

- 主诉：头皮和四肢关节周边皮疹一年，加重二月余。
- 现病史：一年前无明显诱因下，四肢开始出现散发皮疹，不痛不痒。曾被拟诊“点滴型银屑病？”治疗无效。以后皮疹逐渐增多，并在四肢关节周边出现皮下肿块，近二月肿胀加重。经外院皮肤科病理检查，拟诊“结节病”。因患者拒绝激素治疗，目前予“沙利度胺”100 mg/日，已服用二月。近日发现头皮也开始出现皮疹，遂来我院，希冀中西医结合治疗。无咳嗽咳痰，无腹痛腹泻，无胸闷气短。
- 既往史：二年前出现左眼红肿，外院眼科诊断为“泪腺炎”，给予强的松、地塞米松等激素及氧氟沙星滴眼液治疗，病情反复。否认其他内科慢性病史及传染病史。

# 皮肤科检查

皮肤科检查：头皮及前额发际处见有红色斑块，少量白色鳞屑；右耳后有数粒红色丘疹。





# 左右手臂皮疹

双前臂伸侧，肘部大小不等的紫红色斑块，上肢曲侧散在粟粒样红色斑丘疹，质硬。



# 下肢皮疹

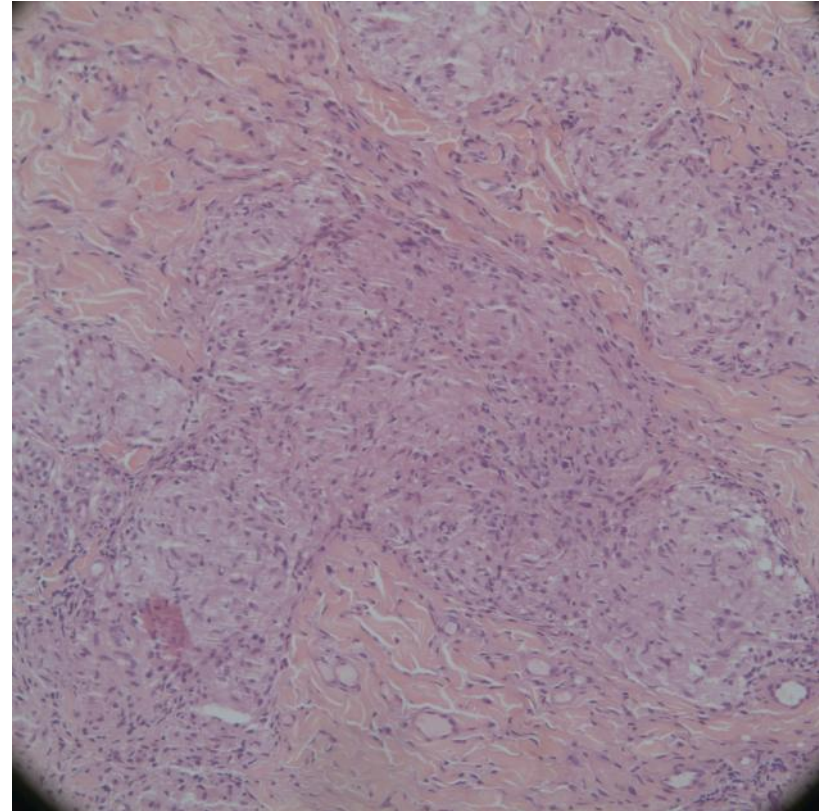
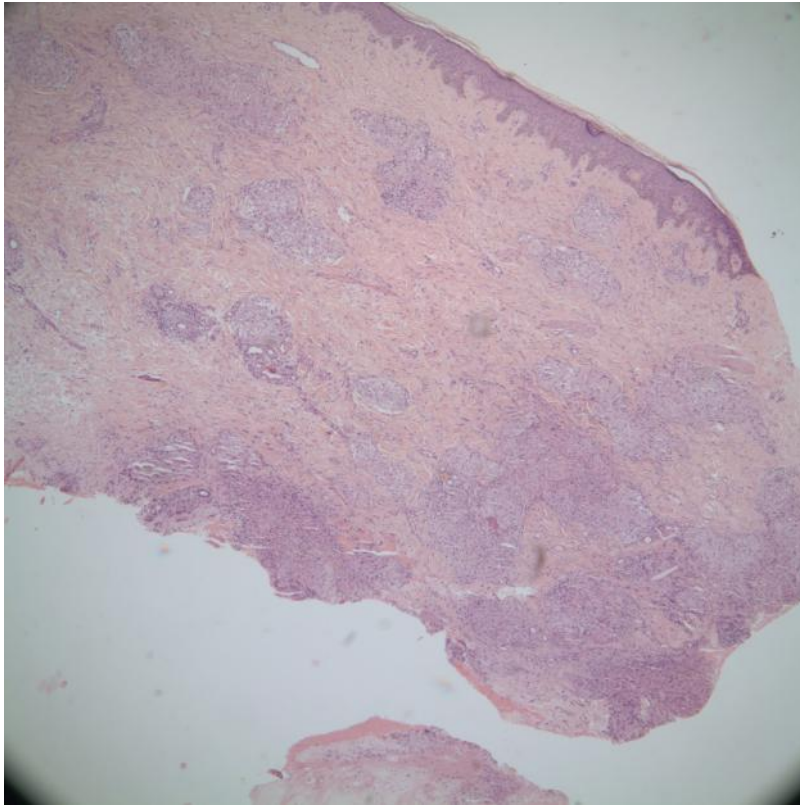
膝关节，胫前有4-10 cm大小不等的皮下肿块，质硬，无压痛



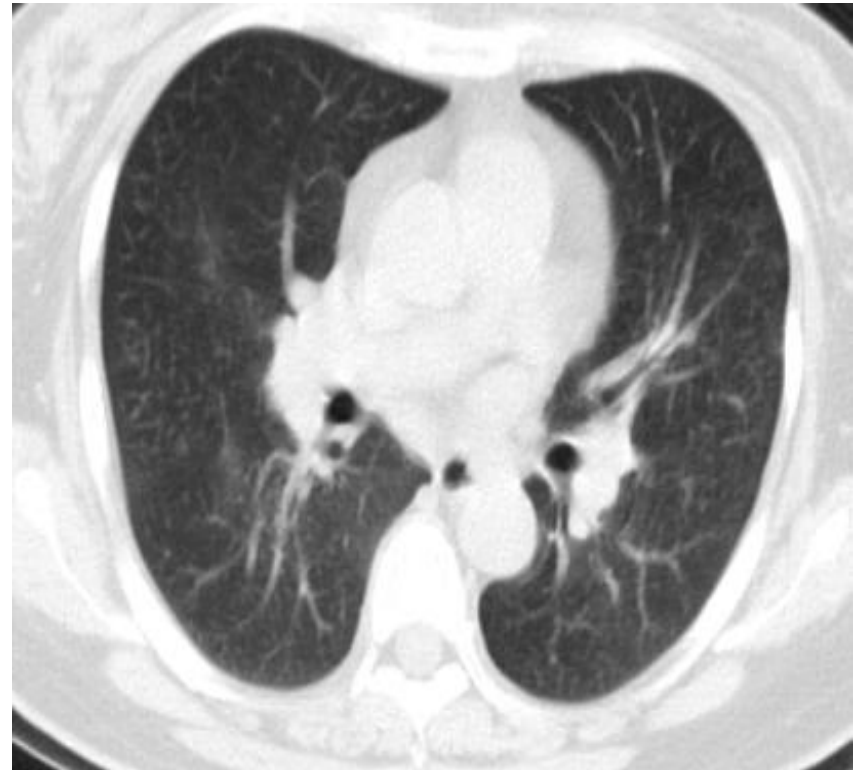
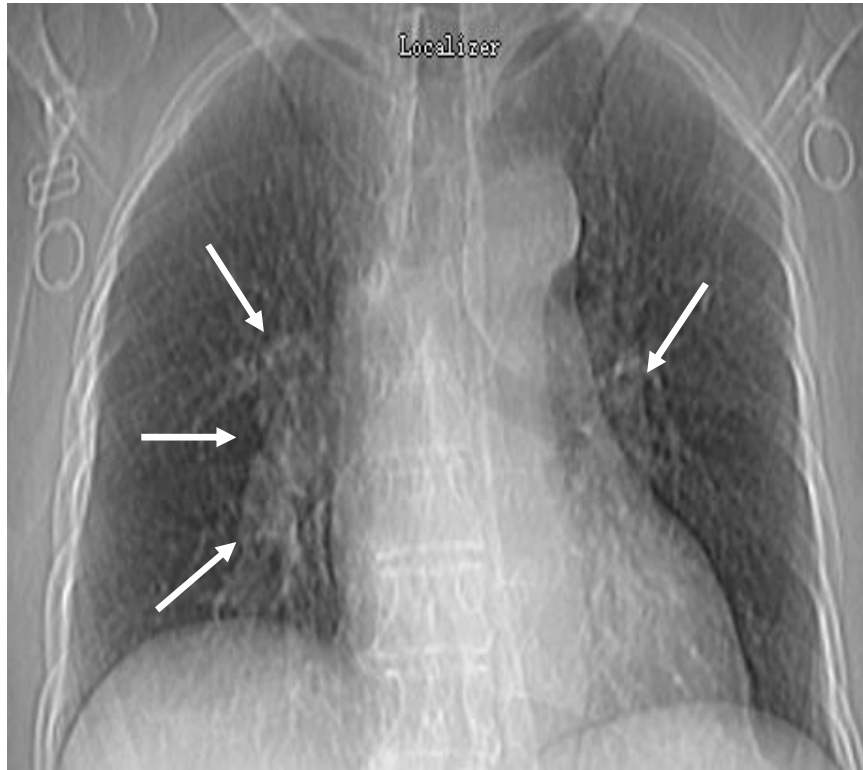


# 实验室检查

- 血液检查：血常规正常、肝肾功能正常，尿酸466  $\mu\text{mol/L}$ 、甘油三酯3.6  $\text{mmol/L}$ 。血清血管紧张素转化酶(ACE)：188.400U/L。
- 病理检查：前臂处皮疹活检，见真皮内团块状上皮样细胞浸润，中央无明显坏死，部分结节有少量淋巴细胞浸润，伴多核巨细胞。



## 肺部CT平扫和脑MRI检查



- 两肺间质性改变，两肺门增大，纵膈内多发肿大淋巴结；两侧腋窝增大淋巴结。脾增大。
- 脑MRI：未见明显异常。



# 结节病的诊断事项

(Shimizu H, Textbook of Modern dermatology. 2011)

## 一，主要事项

1.临床症状：咳嗽胸闷等呼吸道表现，雾视等眼部症状，丘疹结节等皮肤症状。

2.临床体征及实验室检查：

### •①胸廓内的改变

a)胸部X片、CT示：两侧肺门淋巴结肿胀，弥漫性阴影，血管、胸膜的变化等。

b)肺功能低下。

c)支气管镜见有结节等。

d)支气管肺泡洗液见：细胞总数、淋巴细胞数增加，CD4/CD8上升。

e)胸腔镜示：结节，肥厚，胸水等。

### ②胸廓外的改变

a)眼部的葡萄膜炎，视网膜血管周围炎，隅角结节等。

b)皮肤改变：结节、斑块、弥漫性的浸润、皮下结节、疤痕浸润。

c)浅表淋巴结病变（无痛性的肿胀）

d)心脏传导阻滞，期外收缩，心肌损害。

e)腺体的改变：腮腺肿胀，角结膜干燥，泪腺病变。

f)脑神经、中枢神经功能障碍。

g)肝结节，黄疸，肝功能异常。

h)手、足短骨的骨梁脱落等骨病变。

i)脾脏肿大。

j)肌肉肿瘤，肌力低下，萎缩。

k)高钙血症，肾结石，蛋白尿等肾的病变。

l)胃壁肥厚，息肉。

# 结节病的诊断标准

## ③临床检查

- a. 结核菌素反应阴性。
  - b. 免疫球蛋白  $\gamma$  上升。
  - c. 血清血管紧张素转化酶（ACE）上升。
  - d. 血清溶菌酶上升。
  - e. 淋巴结、肺等镓-67（ $^{67}\text{Ga}$ ）蓄积像阳性。
  - f. 支气管肺泡洗液见：细胞总数、淋巴细胞数增加，CD4/CD8上升。
- 3, 病理组织学改变：由内上皮细胞组成的不伴有干酪样坏死的肉芽肿病变。

## 二、参考项目

1. 体检发现胸部X线异常。
2. 初发时多因眼部的雾视而就诊。
3. 偶有家族发病现象。
4. 心脏改变时有猝死的可能。
5. 激素治疗时要慎重。
6. 通过结核菌培养，排除结核菌感染。

- 确诊：满足主要事项第二项中任意一条表现；且组织病理学表现符合。
- 初步确诊：满足主要事项第二项中有关胸廓内或胸廓外的表现；且满足主要事项第二项中包含了结核菌素反应阴性，或者血清血管紧张素转化酶（ACE）上升在内的三条以上表现。
- 排除：恶性淋巴瘤、结核、肺癌、尘肺、过敏性肺炎、铍肺。异物、肿瘤造成的局部肉芽肿反应。

# 中医辨证施治

头皮，四肢紫红色斑块，大小不一，散在暗红色丘疹，如粟米，质硬。口干目赤，自觉身热，大便干，小便短少，舌红苔黄，脉弦。色红为热，紫暗为瘀，血热血瘀，阻塞脉络而为皮肤斑块。痰瘀互结肺门，而致肺气不宣。证属血分有热，热毒炽盛，痰瘀蕴肺。治宜凉血解毒清热。予凉血解毒方加减

水牛角30g、地黄30g、白芍15g、牡丹皮12g  
土茯苓30g、菝葜30g、苦参12g、板蓝根30g  
白茅根30g、龙葵30g、甘草6g

- 二周后复诊，药后无不适，红斑色减轻。上方+蒲公英10g、茯苓皮15g，加重清热解毒之力。三诊，皮疹持续好转，诉轻度腹胀气，上方+佛手10g、枳壳6g。四诊，患者病情进一步好转，上方+白花蛇舌草15g、白术10g
- 服用中药约3月后，“沙利度胺”逐渐减量（4片—3片—2片—1片/日）。约一年后停用，单纯中药治疗。

# 头皮皮疹变化



**A.沙利度胺  
100mg/日 2月**

**B.沙利度胺停药  
12月，口服中药  
24个月**



# 耳后皮疹改善



A

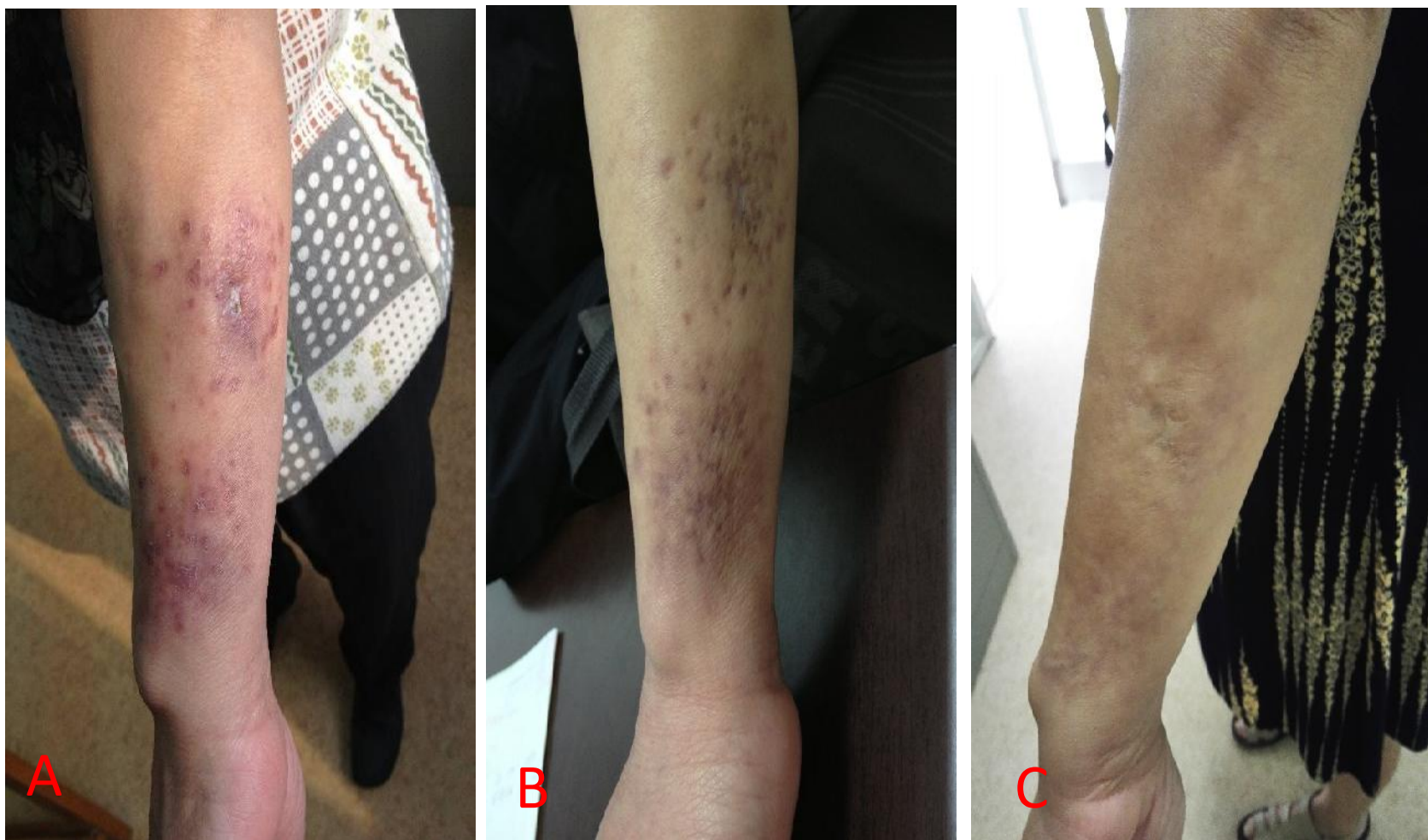


B

A.沙利度胺 100mg/日 2月

B.沙利度胺停药12月，口服中药24个月

# 左手臂皮疹变化



- A**, 沙利度胺 100mg/日, 2月  
**B**, 沙利度胺停药5月; 口服中药17个月  
**C**, 沙利度胺停药12月; 口服中药24个月



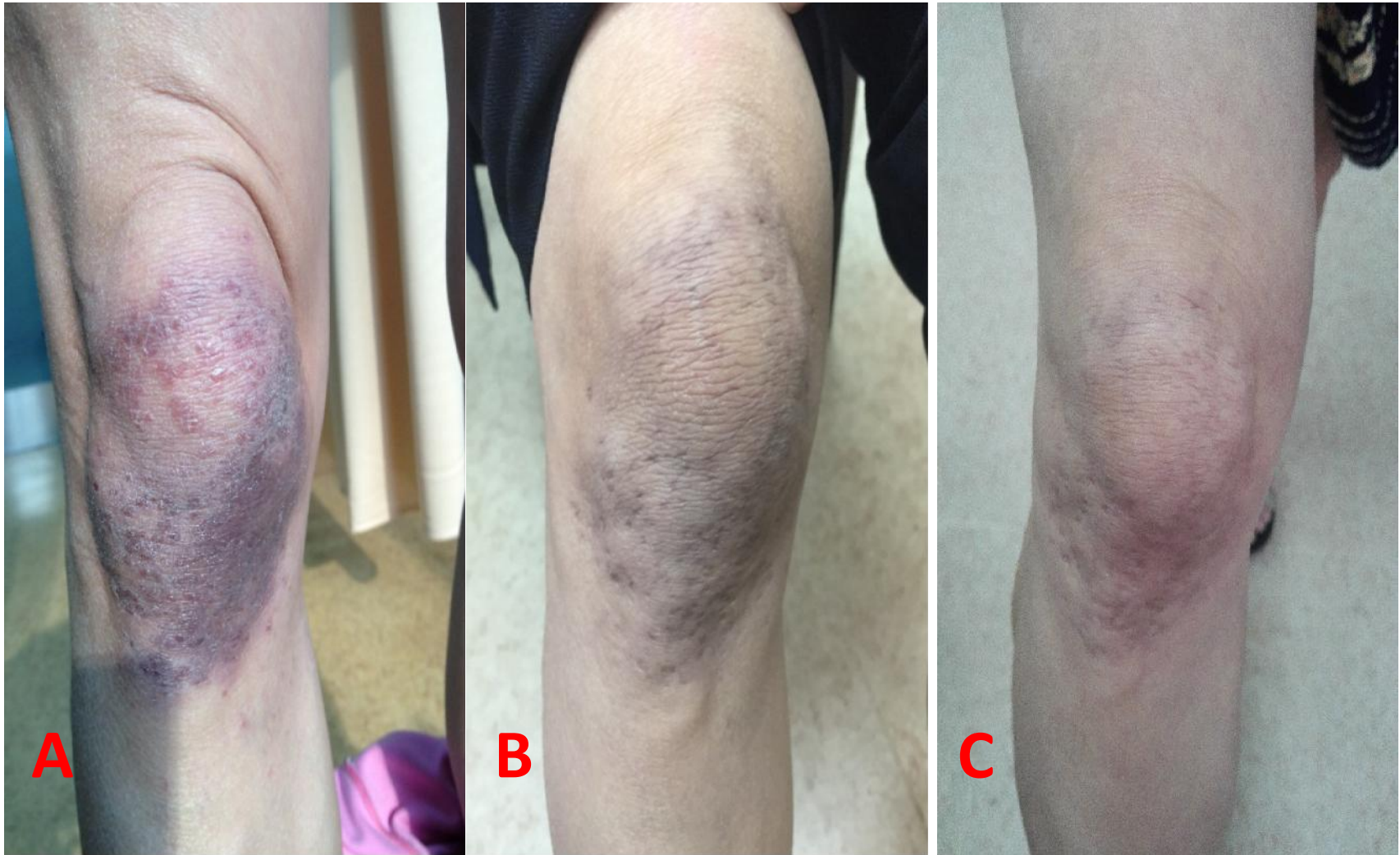
## 右手臂皮疹变化



A.沙利度胺 100mg/日 2月

B.沙利度胺停药12月，口服中药24个月

## 右下肢皮疹变化



**A**, 沙利度胺 100mg/日, 2月  
**B**, 沙利度胺停药5月; 口服中药17个月  
**C**, 沙利度胺停药12月; 口服中药24个月

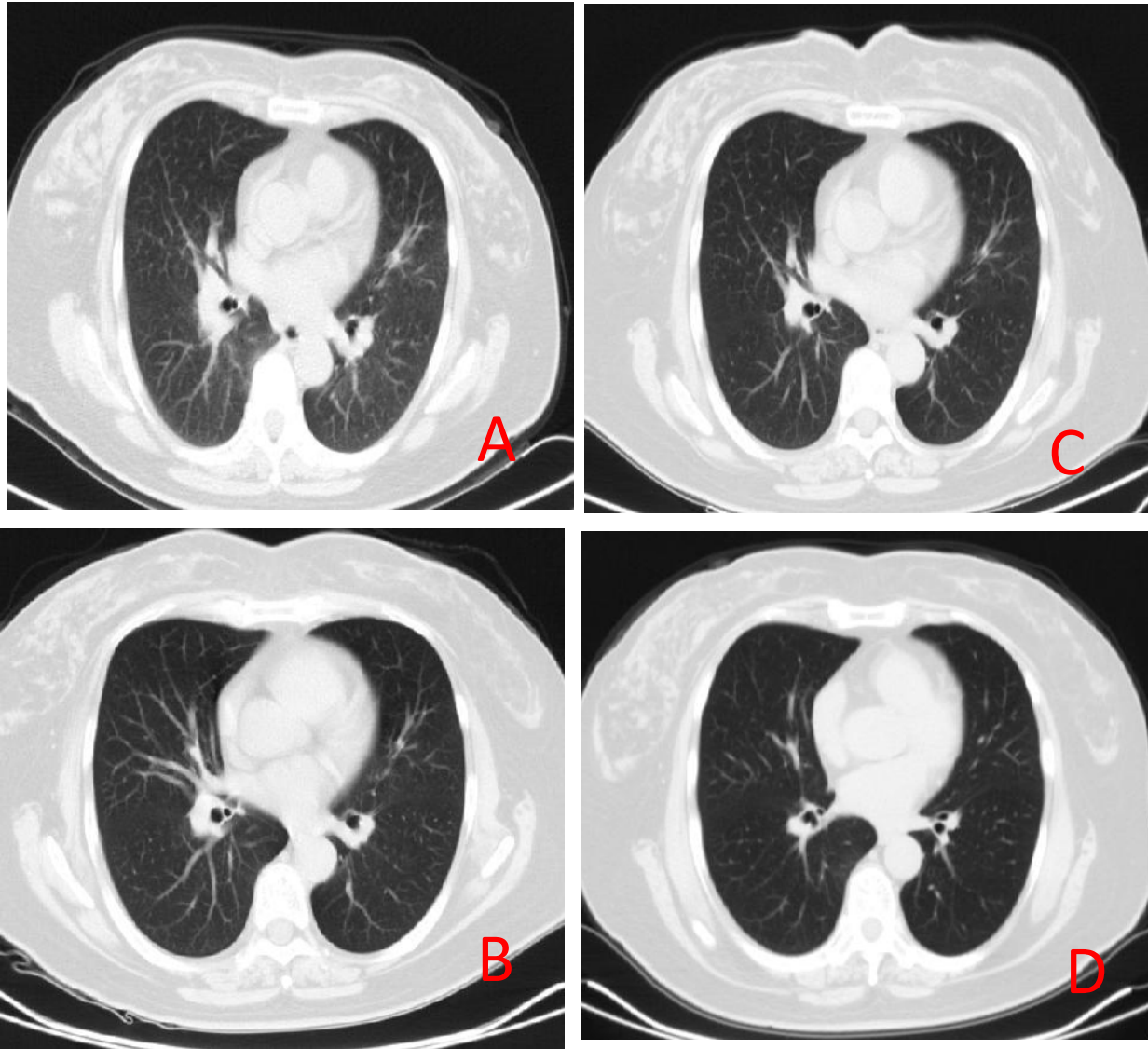


# 左下肢皮疹变化



- A, 沙利度胺 100mg/日, 2月  
B, 沙利度胺停药5月; 口服中药17个月  
C, 沙利度胺停药12月; 口服中药24个月

# CT影像学变化



- A. 沙利度胺  
100mg/日 3月  
余；口服中药2  
月
- B. 沙利度胺停药1  
月；口服中药  
12个月
- C. 沙利度胺停药6  
月，口服中药  
18个月
- D. 沙利度胺停药  
12月，口服中  
药24个月

## 血管紧张素转化酶（ACE）变化

日期	2013/10/25	2014/03/01	2014/06/05	2014/10/21	2015/04/16
数值（U/L）	188.4	61.7	37.7	31.8	47.0
沙利度胺（mg/d）	100	100	50	25	停药5月
中药（月）	0	3	6	10	16

注：ACE正常值，20-112 U/L

## 肺门淋巴结最大直径变化

日期	2014/2/12	2014/12/1	2015/6/10	2015/12/11
肺淋巴结最大直径 (mm)	53.90	48.51	36.73	24.93
沙利度胺 (mg/d)	100	停药23日	停药7月	停药13月
中药 (月)	2	12	18	24



# 讨论

- 结节病是一种多脏器发生肉芽肿的炎症性疾病。病理组织学上以类上皮细胞肉芽肿为特征。
- 病因不明。有遗传因素（HLA-A1），环境因素（细胞壁缺损型 *Propionibacterium Acnes*），免疫学因素（TH1细胞，组织细胞活化，IL-2上升）等多种因素所致。
- 约25%出现皮肤病变。分为肉芽肿特异疹（结节型，斑块型，弥漫浸润型，皮下型，疤痕浸润型等）和反应性非特异疹（结节性红斑，多型红斑等）
- 常有两侧肺门淋巴结肿胀，肺实质浸润，眼葡萄膜炎等。ACE升高，高钙血症，结核菌素反应阴性。
- 该患者有特异性皮疹，肺部，脾脏，眼损害，ACE升高，符合结节病诊断标准。

# 讨论

- 当出现进行性肺病变，心脑血管病变，眼部病变时，需要激素系统性治疗。虽有效但易复发。当复发或激素疗效不佳时，可选用MTX, 硫唑嘌呤，环孢菌素，环磷酰胺，沙利度胺等联合或替代治疗。  
（日本结节病治疗指南策定委员会，日本结节病学会杂志2003. 23(1):105-115）
- 该患者拒绝激素治疗，故采用沙利度胺每日4片（100 mg）治疗。连续治疗2月后，皮疹仍有新发。后联合用中药3月后，皮疹改善明显，ACE降至正常。即使在沙利度胺减量期间，肺部炎症，淋巴结肿胀仍在不断改善。当沙利度胺完全停药，仅服中药时，肺部CT影像仍然进一步好转。上述情况说明，凉血解毒方的治疗作用，不可否认。

# 体会

- 凉血解毒方为银屑病血热证的方药。具有凉血解毒，清肺化痰之功。本病与银屑病虽为不同疾病，但中医辨证同属血分有热，热毒炽盛，痰瘀蕴肺，故可异病同治。
- 本病例显示，此方有可能对血热证型的结节病具有治疗作用。在临床上，若遇各种原因不能采用常规激素治疗，且以沙利度胺等替代治疗而疗效不满意者，尝试联合凉血解毒方治疗，也许是有益的选择。
- 有报道认为，TNF-alpha抑制剂对难治性结节病有效。方中的土茯苓，菝葜等多味草药含有抑制TNF-alpha的药理成分。偶然之中常存必然之规律，凉血解毒方对结节病的作用，值得今后进一步研究。

**谢谢聆听！**