

引用本文:刘裔,吴志嵩,茅惠娟,等. 皮炎炎合并肺结核 27 例临床分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(10): 2036-2038.
DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.10.029.

◇临床医学◇



皮炎炎合并肺结核 27 例临床分析

刘裔,吴志嵩,茅惠娟,马南兰

作者单位:南京市第二医院(南京中医药大学附属南京医院)结核科,江苏 南京 210000

通信作者:茅惠娟,女,主任医师,研究方向为重症肺结核的诊断与治疗,Email:239493601@qq.com

摘要: **目的** 探讨皮炎炎合并肺结核的临床特点,总结诊治体会。**方法** 回顾性分析 2017 年 7 月至 2019 年 1 月南京市第二医院结核科收治的 27 例皮炎炎合并肺结核病人的既往史、合并症、主要临床表现、实验室检查结果、治疗与预后等临床资料。**结果** 27 例病人中,所有病人均有激素和(或)免疫抑制剂治疗史,合并肺外结核者占比 44.4%;所有病人以咳嗽咳痰(74.1%)、发热盗汗(70.4%)、胸闷胸痛(63.0%)为主要临床表现;痰利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(Xpert Mtb/RIF)阳性率 70.4%,显著高于痰结核分枝杆菌涂片(40.7%)及培养(11.1%)阳性率,血液结核感染 T 细胞检测(T-SPOT)阳性率 85.2%,显著高于血结核抗体阳性率(18.5%),影像学检查提示病灶位于双肺者占 66.7%,呈斑片条索样改变者占 51.9%。抗结核药物不良反应发生率为 55.6%,肺结核治疗有效率为 77.8%。**结论** 皮炎炎病人肺结核的发生与激素和(或)免疫抑制剂的使用存在相关性,容易合并肺外结核,临床症状较为典型;合理运用相关检查可早期明确结核诊断;治疗过程中不良反应发生率高,但是通过方案调整,治疗有效率较高。

关键词: 结核,肺; 皮炎炎; 酶联免疫斑点测定; 核酸扩增技术; 体征和症状

Clinical manifestation and treatment of dermatomyositis complicated with pulmonary tuberculosis: analysis of 27 consecutive cases

LIU Yi, WU Zhisong, MAO Huijuan, MA Nanlan

Author Affiliation: Department of Tuberculosis, Nanjing Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine (The Second Hospital of Nanjing), Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics of dermatomyositis complicated with pulmonary tuberculosis, and to summarize the experience of diagnosis and treatment. **Methods** Retrospective analysis of the past history, comorbidities, main clinical manifestations, laboratory test results, treatment and prognosis of 27 patients with dermatomyositis and tuberculosis admitted to the Tuberculosis Department of Nanjing Second Hospital from April 2017 to January 2019. **Results** All the 27 patients have been treated with hormones and/or immunosuppressive agents, and 44.4% of them had extrapulmonary tuberculosis. The main manifestations of all patients were cough and sputum (74.1%), fever and night sweats (70.4%), and chest tightness and pain (63.0%); the positive rate of rifampicin-resistant in sputum real-time fluorescent quantitative nucleic acid amplification detection technology (Xpert Mtb/RIF) was 70.4%, which was significantly higher than the positive rate of sputum mycobacterium tuberculosis smear (40.7%) and culture (11.1%); the positive rate of tuberculosis T-spot infection in blood was 85.2%, which was significantly higher than the positive rate of blood tuberculosis antibody (18.5%). The imaging examination showed that 66.7% of the lesions were located in double lungs, 51.9% of the lesions showed Patch and strip like changes; the incidence of adverse reactions to anti-tuberculosis drugs was 55.6%, and the effective rate of tuberculosis treatment was 77.8%. **Conclusion** The incidence of pulmonary tuberculosis in patients with dermatomyositis is correlated with the use of hormones and/or immunosuppressive agents, which is easy to be combined with extrapulmonary tuberculosis. The clinical symptoms are typical. Reasonable use of relevant examinations can identify the diagnosis of tuberculosis in the early stage. The incidence of adverse reactions in the treatment process is high, but the treatment efficiency is higher through program adjustment. **Key words:** Tuberculosis, pulmonary; Dermatomyositis; Enzyme-linked immunospot assay; Nucleic acid amplification techniques; Signs and symptoms

皮炎炎是一组以四肢近端肌肉受累为突出表现的异质性疾病,由于免疫异常以及激素和(或)免疫抑制剂的使用,既往资料表明皮炎炎可显著增加肺结核发病风险,国内相关研究提示皮炎炎病人肺

结核发病率可达 1.1%~1.7%^[1-2],但是此类病人临床表现、诊断方法、治疗策略以及最终效果的资料并不充分。本研究回顾南京市第二医院结核科近 3 年收治皮炎炎合并肺结核的病例,总结其临床特点,

以期为皮炎炎合并肺结核病例的临床诊断及治疗提供线索和依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集南京市第二医院结核科 2017 年 4 月至 2019 年 1 月皮炎炎合并肺结核病人 27 例, 其中男性 7 例, 女性 20 例, 男女比例为 1:2.85; 年龄 (51.70 ± 13.20) 岁, 范围 24 ~ 78 岁, 诊断皮炎炎到肺结核确诊间隔时间范围为 7 ~ 96 月, 中位间隔时间为 13 个月。所有病人均有糖皮质激素和(或)免疫抑制剂使用史; 27 例结核病人目前有 5 例仍处于治疗中, 所有病人均有治疗及转归情况。病人或其近亲属知情同意, 本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 诊断依据 (1) 皮炎炎诊断依据: 所有病人根据症状、体征、血清肌酸激酶(CK)水平、实验室检查、肌肉活检等结果, 参照国际肌病协作组建议的大型特发性炎性肌炎(IIM)分类诊断标准, 经审核符合皮炎炎诊断^[3]。(2) 肺结核诊断依据: 均符合 2017 版诊断标准^[4]; 肺外结核的诊断是在肺结核诊断的基础上, 结合病原学(包括细菌学、分子生物学等)、病理检查、相应脏器影像、结合抗结核治疗效果综合分析做出诊断。

1.3 方法 对 27 例病人的结核类型、临床表现、影像学结果、实验室检查结果及治疗情况等资料进行回顾性分析和总结。

2 结果

2.1 结核病的类型 本研究 27 例病人中 4 例既往有结核病史(其中肺结核 3 例, 结核性胸膜炎 1 例); 所有病人中单纯肺结核 15 例(55.6%), 合并肺外结核 12 例(44.4%)(结核性胸膜炎 7 例, 结核性脑膜炎 2 例, 结核性心包炎 2 例, 骨结核 3 例, 肠结核 3 例)。

2.2 临床表现 27 例皮炎炎合并肺结核病人临床表现为咳嗽咳痰 20 例, 占 74.1%; 发热盗汗 19 例, 占 70.4%; 胸闷胸痛 17 例, 占 63.0%; 气喘乏力 12 例, 占 44.4%; 咯血 7 例, 占 25.9%; 头痛呕吐 2 例, 占 7.4%; 腰背疼痛 2 例, 占 7.4%; 腹痛腹胀 1 例, 占 3.7%。

2.3 实验室检查 (1) 结核病原学检查本组 27 例病人中, 痰涂片阳性病人 11 例, 痰利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(Xpert Mtb/RIF)阳性者 19 例(无利福平耐药), 痰结核分枝杆菌培养阳性者 3 例(无耐药), Xpert 检测敏感性高于痰涂片及结核分枝杆菌培养。(2) 结核免疫学检查本组 27 例病人中, 血结核抗体阳性者 5 例, 血结核 T 细胞斑点试验(T-SPOT)病人 23 例, 血结核感染 T-SPOT 检测敏感性高于血结核抗体。(3) 肺部影像学改变主要表现为肺内斑片状、条索状阴影者 14 例, 肺实变 5 例, 粟

粒样改变 5 例, 间质性改变 3 例; 双肺病变 18 例, 单侧病变 9 例; 双侧胸腔积液 2 例, 单侧胸腔积液 5 例; 心包积液 2 例。

2.4 治疗及预后 (1) 抗结核方案: 8 例病人接受异烟肼(H)、利福平(R)或者利福喷丁(Rft)、吡嗪酰胺(Z)、乙胺丁醇(E)治疗, 15 例为 3 种一线抗结核药物+1 ~ 2 种二线抗结核药物治疗, 4 例病人接受 HR(Rft)E+中药治疗;(2) 用药不良反应: 无不良反应者 12 例, 胃肠道反应 11 例, 关节酸痛 6 例, 肝损 3 例, 皮疹 2 例, 视物模糊 4 例, 血小板降低 1 例, 予以保肝、升白细胞、抗过敏、抑酸护胃、停药等对症处理;(3) 预后: 27 例病人中, 21 例病人治疗后好转, 4 例病人未完成治疗(2 例因肿瘤死亡, 2 例因其他病原体感染导致死亡), 2 例因无法耐受抗痨药物不良反应自行停药终止治疗), 总体治疗有效率 77.8%。

3 讨论

皮炎炎的病因尚未完全清晰, 考虑其发病是由遗传因素和环境因素相互作用、免疫等因素参与的结果, 并在此基础上发生免疫方面的改变导致肌肉和其他器官的受损, 治疗过程中由于长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂, 进一步破坏免疫系统防御机制, 导致结核发病风险增加^[5]。对比中日两国文献, 本研究中皮炎炎合并肺结核病人的性别比例以及年龄状况与单纯皮炎炎病人流行病学数据相符^[6-7], 病例资料具有代表性。

结核菌主要侵犯肺脏, 临床表现包括全身症状及呼吸道症状, 既往有研究认为风湿性疾病合并肺结核时症状不典型^[5], 但是本研究病人并不符合这一规律, 在出现相应症状时, 理应考虑结核的可能性并完善相关检查。影像学检查在明确肺部病灶上具有指导意义, 根据本研究观察, 皮炎炎合并肺结核病人存在以下影像学特点: (1) 斑片状、条索状阴影的肺部影像为主, 但是不同于常见的单纯的肺结核影像, 可表现为均匀云雾或片状影; (2) 血行播散型肺结核的粟粒性改变多表现为分布不均匀、小结节状、边缘较模糊的阴影, 部分融合成片, 与传统定义上的“三多一少”并不完全吻合; (3) 肺间质病变的影像学改变需要辩证的看待: 一种是在免疫反应异常的基础上, 皮炎炎合并肺部受损, 发病率为 42.8% ~ 48.0%^[8-9], 除了普通感染外, 还可有 EB 病毒、真菌、结核或非结核分枝杆菌的混合感染, 预后较差, 本研究 2 例死亡病人即属于此类; 另一种是单纯以肺间质病变表现为主要的活动性肺结核病例^[10], 猜测其发生机制为结核杆菌感染初期超敏阶段导致肺间质改变。

病原学检查是诊断结核的重要依据, 根据我国 2017 年新修订的肺结核诊断标准^[4], 结核病分子诊

断产品的检测结果可作为肺结核的诊断依据,传统痰涂片及培养方法存在阳性率低及耗时较长的问题,而本组病人中痰液结核 Xpert 阳性率 70.4%,数据与相关研究相近^[11],显示诊断价值并未受皮肤炎病情干扰,并且由于其在检测时间方面的优越性,可用于早期诊断耐药结核。而在缺乏病原学阳性检测依据时,本组实验表明在皮肤炎病人中 T-SPOT 的敏感性明显高于抗结核抗体达到 85.2%,与既往实验结果基本相符^[12-13],可作为皮肤炎合并肺结核诊断重要的辅助检查。

皮肤炎合并肺结核的治疗同样应当遵循“早期,规律,联合,适量,全程”的原则,然而在实际临床工作中,需要重视以下问题:(1)酌情延长疗程:皮肤炎病人存在免疫力异常容易导致结核播散,完全按照标准化方案制定疗程计划可能导致预后不佳;(2)根据体质量调整剂量:由于病人个体之间体质量存在较大差异,按照标准剂量使用杀菌药异烟肼、利福平会导致剂量不足及不合理的情况,在保证安全性的前提下,应根据病人体质量适当调整剂量^[14-15];(3)审慎停药换药:皮肤炎症状及体征集中于骨骼肌、皮肤、消化道^[16],而抗结核药物最常见不良反应集中于胃肠道、运动系统以及皮肤^[17],两者高度重合提示我们在病人出现症状及体征时需要仔细评估病因,避免随意停药换药影响限制药物的选择;(4)重视利福喷丁的使用:相关研究表明相比于利福平,利福喷丁治疗的效果显著^[18],由于用药次数少且耐受性高,适用于长期使用药物的皮肤炎病人,但是需要加强病人管理,避免漏服药物的发生;(5)建立集体讨论制度:联合风湿免疫科医师及结核专科医师针对复杂病例进行集体讨论,有助于避免个人经验的片面性和自由化。本组病人遵循以上原则积极治疗后,根据后续追踪随访,最终仅 2 例病人无法耐受治疗方案而自行停药,因皮肤炎严重并发症致死,总体疗效基本满意。

总结来看,皮肤炎合并肺结核临床表现较为典型,影像学、血结核免疫学、痰液病原学检查的联合运用有助于明确诊断,其诊断重点更多在于对于皮肤炎合并肺结核的正确认识;在明确诊断之后,皮肤炎合并肺结核可以得到有效控制,但后续应当坚持长期随访评估病情预防复发。

参考文献

- [1] LI R, ZHONG X, QIU W, et al. Association between neuromyelitis optica and tuberculosis in a Chinese population[J]. BMC Neurol, 2014, 14:33.
- [2] WU PH, LIN YT, YANG YH, et al. The increased risk of active tuberculosis disease in patients with dermatomyositis - a nation-

- wide retrospective cohort study[J]. Sci Rep, 2015, 5: 16303.
- [3] HOOGENDIJK JE, AMATO AA, LECKY BR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands[J]. Neuromuscul Disord, 2004, 14(5): 337-345.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准(WS 288-2017)[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1): 59-61. DOI: 10.3877/j.issn.2096-2738.2018.01.017.
- [5] LU MC, LAI CL, TSAI CC, et al. Increased risk of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis in patients with rheumatic diseases[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2015, 19(12): 1500-1506.
- [6] OHTA A, NAGAI M, NISHINA M, et al. Age at onset and gender distribution of systemic lupus erythematosus, polymyositis/dermatomyositis, and systemic sclerosis in Japan[J]. Mod Rheumatol, 2013, 23(4): 759-764.
- [7] 杨恩浩. 炎性肌病相关肺间质病变及血清学生物标志物研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016: 4-5.
- [8] 孟文书, 陶卫龙, 周玉皆. 皮肤炎合并间质性肺疾病患者的临床特征分析[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(9): 1696-1700.
- [9] IKEDA S, ARITA M, MISAKI K, et al. Incidence and impact of interstitial lung disease and malignancy in patients with polymyositis, dermatomyositis, and clinically amyopathic dermatomyositis: a retrospective cohort study[J]. Springerplus, 2015, 4: 240.
- [10] HASHEMIAN SM, TABARSI P, KARAM MB, et al. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis in patients of intensive care units[J]. Int J Mycobacteriol, 2015, 4(3): 233-238.
- [11] LU Y, ZHU Y, SHEN N, et al. Evaluating the diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay on bronchoalveolar lavage fluid: a retrospective study[J]. Int J Infect Dis, 2018, 71: 14-19.
- [12] YAN L, XIAO H, HAN M, et al. Diagnostic value of T-SPOT.TB interferon- γ release assays for active tuberculosis[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(1): 345-351.
- [13] TAKASAKI J, MANABE T, MORINO E, et al. Sensitivity and specificity of QuantiFERON-TB Gold Plus compared with QuantiFERON-TB Gold In-Tube and T-SPOT.TB on active tuberculosis in Japan[J]. J Infect Chemother, 2018, 24(3): 188-192.
- [14] RIEDER HL, DEUN AVAN. Rationale for high-dose isoniazid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2017, 21(1): 123-124.
- [15] BOEREE MJ, DIACON AH, DAWSON R, et al. A dose-ranging trial to optimize the dose of rifampin in the treatment of tuberculosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191(9): 1058-1065.
- [16] RAMOS-E-SILVA M, PINTO AP, PIRMEZ R, et al. Dermatomyositis--part 1: definition, epidemiology, etiology and pathogenesis, and clinics[J]. Skinmed, 2016, 14(4): 273-279.
- [17] SAHU RK, SINGH K, SUBODH S. Adverse drug reactions to anti-TB drugs: pharmacogenomics perspective for identification of host genetic markers[J]. Curr Drug Metab, 2015, 16(7): 538-552.
- [18] JINDANI A, HARRISON TS, NUNN AJ, et al. High-dose rifampentine with moxifloxacin for pulmonary tuberculosis[J]. N Engl J Med, 2014, 371(17): 1599-1608.

(收稿日期: 2019-10-09, 修回日期: 2019-11-26)