

部微波理疗、高压氧综合治疗,均有助于患耳加速血液循环、微血管再生、加快创面愈合。

目前,耳廓外伤治疗方案在不同地区、不同级别医院之间有明显差异,用一个固定的标准指导各级医院临床工作也是不切实际的。但是在耳廓外伤的清创与修复整形过程中,必须树立整形外科的微创技术理念与美学原则,致力于完整性、对称性、医学美学基础上的解剖复位^[13]。此外,及时就诊、依损伤程度设计手术修复方案、预防和控制感染、严格无菌操作及换药、综合治疗是提高耳廓外伤治愈率的关键。

(本文图1~3见插图12-2)

参考文献

- [1] STEFFEN A, FRENZEL H. Trauma management of the auricle[J]. *Facial Plast Surg*, 2015, 31(4): 382-385.
- [2] KOLODZYNSKI MN, KON M, EGGER S, et al. Mechanisms of ear trauma and reconstructive techniques in 105 consecutive patients [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(2): 723-728.
- [3] WATSON D, PANUGANTI B. Treating Scars in the Auricle Region [J]. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2017, 25(1): 73-81.
- [4] 胡信, 肖林, 潘君芬. 耳周转移皮瓣修复耳廓皮肤缺损的疗效分

析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2018, 25(8): 439-441.

- [5] 白江博, 田德虎, 张雄, 等. 全耳廓离断再植[J]. *河北医科大学学报*, 2018, 39(3): 354-356.
- [6] 李连楚. 吻合耳后动脉下耳支的断耳再植[J]. *中华整形外科杂志*, 2014, 30(3): 227-228.
- [7] 李士民, 刘林蟠, 周树萍, 等. 耳廓完全离断再植手术八例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(8): 677-679.
- [8] MAGRITZ R, SIEGERT R. Reconstruction of the avulsed auricle after trauma[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2013, 46(5): 841-855.
- [9] YAMADA A, UEDA K. Total auricular reconstruction after traumatic total amputation of the auricle [J/OL]. *J Craniofac Surg*, 2012, 23(3): e241-e246. DOI: 10.1097/SCS.0b013e31824de5d2.
- [10] PEARL RA, SABBAGH W. Reconstruction following traumatic partial amputation of the ear[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127(2): 621-629.
- [11] HABIBA NU, KHAN AH, KHURRAM MF, et al. Treatment options for partial auricle reconstruction: a prospective study of outcomes and patient satisfaction [J]. *J Wound Care*, 2018, 27(9): 564-572.
- [12] 何叔宾, 吴君, 黄运永, 等. 吻合血管的断耳再植术[J]. *中华整形外科杂志*, 2015, 31(5): 337-339.
- [13] 尹光迪, 赵李平, 汪凯, 等. 精细缝合与局部皮瓣在面部外伤修复中的应用[J]. *安徽医药*, 2018, 22(5): 868-870.

(收稿日期: 2019-08-31, 修回日期: 2019-09-16)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.12.011

◇临床医学◇

重症系统性红斑狼疮心肌累及2例报告及文献复习

邹敏超, 袁凤红, 陈海凤, 刘婷, 高恺言, 胥魏

作者单位: 南京医科大学附属无锡人民医院风湿免疫科, 江苏 无锡 214023

通信作者: 袁凤红, 女, 主任医师, 研究方向为系统性红斑狼疮的基础与临床研究, E-mail: cyjyfh@126.com

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81501345)

摘要:目的 探讨重症系统性红斑狼疮(SLE)心肌累及的诊治经验。方法 纳入南京医科大学附属无锡人民医院2015年11月收住的2例重症SLE心肌累及的病人,分析其临床表现、实验室结果、辅助检查、治疗过程及预后。结果 2例病人出现了心电图、超声心动图(UCG)异常,1例病人同时出现心肌酶异常。糖皮质激素联合吗替麦考酚酯治疗病情缓解。结论 联合心电图、UCG、心肌酶谱检查有助于SLE心肌损害的诊断及疗效监测,糖皮质激素联合吗替麦考酚酯治疗SLE心肌累及有效。

关键词: 红斑狼疮, 系统性; 心肌疾病; 心肌累及; 吗替麦考酚酯

Myocardial involvement in two patients with severe systemic lupus erythematosus: case report and literature review

ZOU Minchao, YUAN Fenghong, CHEN Haifeng, LIU Ting, GAO Kaiyan, XU Wei

Author Affiliation: Department of Rheumatology & Immunology, The Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214023, China

Abstract: Objective To investigate the diagnosis and treatment of myocardial involvement in patients with severe systemic lupus erythematosus (SLE). Methods Two patients with SLE myocardial involvement admitted by The Affiliated Wuxi People's Hospital

of Nanjing Medical University in November 2015 were included, and clinical manifestations, laboratory results, auxiliary examinations, treatment process and prognosis were analyzed. **Results** Two patients presented with abnormal electrocardiogram and ultrasonic cardiogram (UCG), and one patient presented with abnormal myocardial enzyme. Patients with glucocorticoid combined with mycophenolate mofetil were in remission. **Conclusion** Combined electrocardiogram, UCG and myocardial enzyme profile is helpful for the diagnosis and efficacy monitoring of SLE myocardial damage, and glucocorticoid combined with mycophenolate mofetil is effective in the treatment of SLE myocardial involvement.

Key words: Lupus erythematosus, systemic; Cardiomyopathies; Myocardial involvement; Mycophenolate mofetil

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种原因不明的侵犯多系统多器官的自身免疫性疾病。心肌累及是其较为罕见但严重的临床表现,可以导致致死性心力衰竭和心律失常,及时诊断并予以激素和免疫抑制治疗可改善病情。现将南京医科大学附属无锡人民医院诊治的2例重症SLE心肌累及病例报告如下。病人知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1 临床资料

病例1:女,19岁。因“关节肿痛、咳嗽胸闷2月,突发抽搐1周”于2015年11月11日入院。病人入院前2月无明显诱因出现膝关节肿痛、咳嗽,无咳痰,稍有胸闷,无发热、胸痛。入院前1月病人开始出现腹胀、嗝气、稀便每天1~3次,无腹痛、恶心、呕吐,予调节肠道菌群治疗好转。入院前1周病人变换体位中突发晕厥、意识丧失,伴有双眼上翻、四肢抽搐,持续约5~10 min,无牙关紧闭、大小便失禁。120急救车送至无锡市中医院,查血红蛋白75 g/L、头颅CT未见异常、心电图T波低平,予改善循环等治疗后好转。入院前4 d病人再次感腹胀、嗝气,胸闷加重,我院急诊留观,期间发热1 d,体温达40 ℃,查血常规:白细胞 $1.82 \times 10^9/L$ 、血红蛋白62 g/L、血小板 $155 \times 10^9/L$;C反应蛋白(CRP):5.7 mg/L;红细胞沉降率(ESR):85 mm/h;抗人球蛋白试验(直接法):(\pm);血气分析正常;抗核抗体(荧光法)[ANA(IF)]1:1 280(周边型);抗双链DNA(dsDNA)抗体(-)、抗Sm抗体(-)、抗核小体抗体(+)、抗SSA/SSB(-);补体C₃:144 mg/L、补体C₄:47 mg/L;类风湿因子(RF):23.9 U/mL;梅毒、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体阴性;胸部CT:双肺弥漫小粟粒样病灶,双肺散在炎性病灶,心包积液,双侧胸腔少量积液;全腹部CT:腹腔及盆腔积液,盆腔及后腹膜多发淋巴结肿大;超声心动图(UCG):左房增大,左室除下后壁外余壁活动均减弱,心包积液(左室后壁后方1.4 cm、右室前壁前方0.2 cm、右室外2.0 cm);予抗感染、输血、利尿、补充白蛋白等处理,后收住我科进一步诊治。发病来病人脱发明显,有颜面、颈部及下肢皮疹,无

光过敏,无口腔溃疡、口眼干燥,无双手雷诺现象。入院查体:体温36.0 ℃,血压90/60 mmHg,推入病房,高枕卧位,贫血貌,面部蝶形红斑,颈部、双足背、左小腿淡粉色小丘疹。颈软,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心率95次/分,心律齐,心尖区闻及舒张早期奔马律,腹软,肝脾肋下未及,双下肢无浮肿,双侧病理征(-)。辅助检查示血常规:白细胞 $4.3 \times 10^9/L$ 、血红蛋白85 g/L、血小板 $168 \times 10^9/L$;CRP 4.0 mg/L;ESR 55 mm/h;网织红细胞0.015;尿常规:蛋白+;24 h尿蛋白(3次):0.35 g、0.37 g、0.48 g;肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT)正常、天冬氨酸氨基转移酶(AST)115 U/L、总胆红素29.3 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素12.0 $\mu\text{mol/L}$;肌酸激酶、乳酸脱氢酶(LDH)正常;肾功能正常;抗磷脂抗体(ACL)(-);痰细菌培养+药敏:鲍曼复合醋酸钙不动杆菌(+);结核感染T细胞检测:不确定;真菌D-葡萄糖、降钙素原正常;N端-B型钠尿肽前体:9 294.0 ng/L;脑脊液压力、常规、生化、培养、隐球菌、结核涂片均正常;心电图:ST段改变、T波改变、QT间期明显延长;UCG:左房、左室增大,左室壁收缩活动整体减弱,射血分数35%,二尖瓣、主动脉瓣关闭不全,轻度肺动脉高压,收缩压48 mmHg,心包积液;胸部彩超:双侧胸腔积液(最大前后径右侧约72 mm、左侧约27 mm);头颅磁共振平扫、动态脑电图正常。呼吸科会诊考虑肺部病变与左心功能不全致肺水肿有关。诊断:系统性红斑狼疮,狼疮性心肌病,心功能不全,肺水肿,肺部感染?治疗予甲泼尼龙静脉滴注120 mg/d \times 5 d,80 mg/d \times 5 d,泼尼松50 mg/d,人免疫球蛋白注射液10 g/d \times 5 d,头孢西丁抗感染,间断补充白蛋白、利尿、曲美他嗪营养心肌治疗,后加用吗替麦考酚酯,病情好转,出院前复查血常规:白细胞 $5.4 \times 10^9/L$ 、血红蛋白77 g/L、血小板 $191 \times 10^9/L$ 、白蛋白33.9 g/L;心电图:T波改变;UCG:左室舒张功能减退,二尖瓣、主动脉瓣轻度返流,心包积液,射血分数56%;胸部CT:双肺少许散在磨玻璃样改变,以双下肺为著。

病例2:女,27岁。因“发热、气促2周”于2015年11月5日入院。病人入院前2周劳累后出现发

热,体温最高40℃,伴有畏寒、寒战,并出现有胸闷、气促,无咽痛、咳嗽咳痰,无头痛、恶心呕吐,无腹痛、腹泻,予头孢尼西、热毒宁等治疗体温下降,但胸闷气促加重,夜间尚能平卧,并出现腹泻,2~3次/天,无腹痛。11月5日来我院急诊查心电图:窦性心动过速,广泛导联ST段改变;胸片:心影增大;心肌酶谱:肌酸激酶2980 U/L、CK-MB 3 U/L、LDH 5854 U/L、AST 327 U/L。拟诊“急性心肌心包炎”收住我院心脏重症监护室(CCU),进一步查UCG:左室壁增厚,左室舒张功能减退,心包积液;胸片:双肺少许渗出改变,心影增大;肌钙蛋白-I(+);予植入主动脉内球囊反搏(IABP)改善心功能,11月7日至11月8日病人出现肌力、定向力障碍、记忆力下降,予甲泼尼龙静脉滴注160 mg/d×5 d减至32 mg/d,人免疫球蛋白20 mg/d×3 d应用,病情好转。完善检查ANA(IF)1:1280(核浆颗粒型)、抗Sm抗体(-)、抗核小体抗体(-)、抗U1-RNP抗体(+)、抗SSA抗体弱阳性、抗SSB抗体(+)、抗dsDNA抗体(+);补体C₃:354 mg/L、C₄:105 mg/L;予抗感染、输血、利尿、补充白蛋白等处理,11月16日我科会诊考虑“系统性红斑狼疮”转入我科进一步诊治。发病以来病人脱发明显,有颜面、颈部及下肢皮疹,无光过敏,无口腔溃疡、口眼干燥,无四肢肌痛肌无力,无双手雷诺现象。入院查体:体温36.5℃,血压120/70 mmHg,神志清,呼吸平,颈软,无抵抗,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心率82次/分,律齐,未闻及病理性杂音,腹软,肝脾肋下未及,双下肢无浮肿,双侧病理征(-)。辅助检查示血常规:白细胞 $3.4\times 10^9/L$ 、血红蛋白102 g/L、血小板 $211\times 10^9/L$;CRP 3.0 mg/L;ESR 25 mm/h;尿蛋白+;24 h尿蛋白(3次):0.14 g、0.16 g、0.22 g;心肌酶谱:正常;N端-B型钠尿肽前体:831.0 ng/L;抗人球蛋白试验(直接法)(+);抗磷脂抗体(ACL)(-);脑脊液:蛋白0.74 g/L、白细胞 $10\times 10^6/L$,细菌培养、隐球菌、结核涂片均正常;心电图:T波改变;UCG正常;头颅磁共振平扫:左侧顶枕叶交界处点状缺血变性灶;脑电图正常。诊断:系统性红斑狼疮,狼疮性心肌病,心功能不全,神经精神狼疮。治疗予甲泼尼龙静脉滴注80 mg/d×5 d,减量至泼尼松50 mg/d,加用吗替麦考酚酯、羟氯喹,曲美他嗪营养心肌治疗,病情好转。

2 结果

病例1于2015年11月25日出院回当地治疗。病情好转,药物逐渐减量,2016年4月当地复查UCG完全恢复正常。目前泼尼松2.5 mg/d、吗替麦考酚酯1.0 g/d治疗。病例2于2015年11月25日出院。

我科门诊随访,药物逐渐减量,目前泼尼松5.0 mg/d、吗替麦考酚酯0.75 g/d治疗。

3 讨论

SLE是一种自身免疫性结缔组织病,以产生多种自身抗体为特点,心脏富含结缔组织,是抗体攻击的重要的靶器官,可累及心脏的各个部分,包括心包、传导系统、心肌、心内膜、瓣膜及冠状动脉等,是SLE预后不良的指标。SLE心肌受累主要表现为心肌炎、心肌瘢痕形成和心肌间质结缔组织增生,心肌或心肌内小血管免疫复合物沉积或抗体直接侵袭引起炎症和坏死导致心功能受损。心肌累及的发病率目前尚不清楚,各个研究报道差异较大。国外多数研究认为SLE心肌受累较少见^[1-2]。北京协和医院研究发现SLE心肌受累发生率仅为0.52%^[3]。

SLE心肌受累的病理特征是非特异性间质性炎,病变组织有血管周围和间质炎症细胞浸润,伴有间质水肿和心肌细胞变性、坏死、纤维化和瘢痕形成。此外,国外有研究发现左室壁运动异常、射血分数下降经治疗后短期内恢复,因此提出心肌累及是应激性的心肌病变而非心肌炎的观点^[4]。尽管狼疮心肌炎诊断的金标准是心肌活组织检查并排除其他原因如病毒性心肌炎、缺血性心肌病等。但心肌活检存在一定风险,且缺乏特异性,故临床操作性差。目前诊断主要通过心电图、UCG及血清学标记等。临床应用的无创心脏检查,有UCG、磁共振成像(MRI)、核素心肌成像、信号平均心电图甚至普通心电图。国内高登文等^[5]研究发现心电图QT间期离散度明显延长,认为其可能是SLE病人心脏损害的一个有用的评价指标。研究表明在评估心脏功能方面UCG检查是一项敏感的、特异性的检查,甚至可以发现亚临床心肌受累,推荐SLE病人定期做心脏超声检查^[6-7],特别是疾病活动期更易有阳性结果。国内有研究表明狼疮心肌累及心电图的检出率为14.9%,UCG的检出率为9.6%,而通过血清心肌酶检查的检出率仅为6.1%,但综合心电图、UCG和血清学检查可使SLE心肌损害的检出率提高到28.1%^[8]。因此对于临床怀疑有狼疮心肌病变的病人应进行综合检查确定。本研究病例1主要表现为心电图及UCG异常,而心肌酶正常;病例2主要表现为心肌酶升高、肌钙蛋白-I阳性及心电图异常,而UCG表现不严重。2例病人经过激素冲击治疗后,各项检查均明显好转或恢复正常,也进一步说明联合心电图、UCG、血清学检查有助于SLE心肌损害的诊断及疗效监测。

近年来一种新的超声定量分析软件——斑点

追踪技术(STI)被用于SLE病人心肌运动、心肌功能的评估^[9-12]。由于斑点追踪技术与组织多普勒频移无关,因此不受声束方向与室壁运动方向间夹角的影响,没有角度依赖性,故能更准确地反映心肌运动,是定量评价局部心肌功能的新的、有效的方法。

近年来国外有研究报道心脏MRI诊断狼疮心肌炎^[13-15],研究发现早期亚临床心肌炎心脏MRI与心内膜心肌活检有较好的一致性,故对疑诊狼疮心肌炎的病人有一定的临床应用价值^[15]。

研究表明SLE心肌病变多见于中重度活动病人^[3,16],高系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)评分是狼疮心肌炎发生的独立危险因素^[3],SLEDAI评分还与心功能分级有关^[3]。国内研究发现狼疮心肌炎多发生在SLE病程的早期阶段,可以作为首发症状^[16],这与国外研究^[17]相一致。还有研究认为抗RNP抗体、抗SSA抗体与狼疮心肌炎发生有关^[18],但也有相反观点认为抗RNP抗体是狼疮心肌炎的保护因素^[16]。本研究2例成人病人均为SLE重症活动病人,均为病程短新发病例,1例抗U1RNP阳性。关于狼疮心肌炎发生的危险因素仍需大样本的进一步研究。

多项研究显示,糖皮质激素治疗能显著改善狼疮心肌炎的预后^[3,16,19],接受激素冲击治疗的病人LVEF改善更为明显^[3,16],提示激素冲击治疗对逆转SLE心肌受累的必要性,针对免疫系统功能紊乱的治疗对心室结构和功能的恢复有重要的意义。本研究2例病人经激素冲击治疗后疗效明显,病例1射血分数由35%上升至56%,病例2心肌酶、UCG完全恢复正常。

SLE病人心肌损害多见于中重度活动病人,应常规做心电图、UCG和血清学检查,以便早期发现SLE心脏受累的迹象。心脏MRI可能对早期亚临床心脏累及病人有一定诊断价值,为进一步的精确检查和治疗狼疮心肌炎提供一定依据。糖皮质激素治疗能改善狼疮心肌炎的预后。

参考文献

[1] KNOCKAERT DC. Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(15): 1797-1804.

[2] GARCÍA MA, ALARCÓN GS, BOGGIO G, et al. Primary cardiac disease in systemic lupus erythematosus patients: protective and risk factors - data from a multi-ethnic Latin American cohort [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53(8): 1431-1438.

[3] 祁莉萍, 张文, 严晓伟. 系统性红斑狼疮合并心肌受累病例分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2008, 36(4): 317-319.

[4] ISHIMORI ML, AGARWAL M, BEIGEL R, et al. Systemic lupus erythematosus cardiomyopathy—a case series demonstrating a reversible form of left ventricular dysfunction[J]. *Echocardiography*, 2014, 31(5): 563-568.

[5] 高登文, 钱龙, 李向培, 等. 系统性红斑狼疮患者QT间期离散度的变化及临床意义[J]. *安徽医药*, 2012, 16(1): 60-62.

[6] AL-MOHAISSEN MA, CHAN KL. Echocardiography in the assessment of patients with rheumatologic diseases [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2016, 18(8): 72.

[7] OSTANEK L, PLONSKA E, PEREGUD-POGORZELSKA M, et al. Cardiovascular abnormalities in systemic lupus erythematosus patients in echocardiographic assessment [J]. *Pol Merkuriusz Lekarski*, 2006, 20(117): 305-308.

[8] 吴凤霞, 罗雄燕, 刘宁涛, 等. 系统性红斑狼疮并发心脏损害的临床分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2008, 7(12): 825-828.

[9] DAI M, LI KL, QIAN DJ, et al. Evaluation of left atrial function by speckle tracking echocardiography in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2016, 25(5): 496-504.

[10] 陈武, 柴丽, 杨丽清, 等. 超声斑点追踪成像技术评价系统性红斑狼疮患者右心室收缩功能的研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2014, 18(6): 390-394.

[11] 罗玲, 尹立雪, 王斯佳, 等. 系统性红斑狼疮亚临床左心室心肌功能不全的四维超声系统性定量研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2019, 16(2): 108-114. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2019.02.006.

[12] 林庆陕, 张利荣, 谢玉环. 二维斑点追踪技术在评价系统性红斑狼疮患者早期右心室收缩与舒张功能的应用[J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(4): 583-586.

[13] GREULICH S, FERREIRA VM, DALL-ARMELLINA E, et al. Myocardial inflammation - are we there yet? [J]. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*, 2015, 8(3): 6.

[14] MAVROGENI S, SMERLA R, GRIGORIADOU G, et al. Cardiovascular magnetic resonance evaluation of paediatric patients with systemic lupus erythematosus and cardiac symptoms [J]. *Lupus*, 2016, 25(3): 289-295.

[15] MAVROGENI S, BRATIS K, MARKUSSIS V, et al. The diagnostic role of cardiac magnetic resonance imaging in detecting myocardial inflammation in systemic lupus erythematosus. Differentiation from viral myocarditis [J]. *Lupus*, 2013, 22(1): 34-43.

[16] ZHANG L, ZHU YL, LI MT, et al. Lupus myocarditis: a case-control study from China [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(19): 2588-2594.

[17] LAW WG, THONG BY, LIAN TY, et al. Acute lupus myocarditis: clinical features and outcome of an oriental case series [J]. *Lupus*, 2005, 14(10): 827-831.

[18] ZAWADOWSKI GM, KLARICH KW, MODER KG, et al. A contemporary case series of lupus myocarditis [J]. *Lupus*, 2012, 21(13): 1378-1384.

[19] APPENZELLER S, PINEAU CA, CLARKE AE. Acute lupus myocarditis: clinical features and outcome [J]. *Lupus*, 2011, 20(9): 981-988.

(收稿日期: 2019-08-23, 修回日期: 2019-09-16)