

- 中患者血管风险事件复发的价值分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(2): 105-108.
- [15] 赵静, 杨旭, 王培福. 脑白质疏松症与急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血转化和临床预后的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(2): 90-91, 100.
- [16] 陈祯蕾, 胡庆哲, 霍颖超, 等. 血清白细胞介素 33 对急性缺血性卒中患者并发卒中相关性肺炎的预测价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(11): 655-660.
- [17] 李格飞. 急性缺血性卒中取栓治疗预后相关因素分析[D]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- [18] ZHONG C, YIN C, NIU G, et al. MicroRNA miR-497 is closely associated with poor prognosis in patients with cerebral ischemic stroke. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 2851-2862.
- [19] CHEN X, LIN S, GU L, et al. Inhibition of miR-497 improves functional outcome after ischemic stroke by enhancing neuronal autophagy in young and aged rats [J]. *Neurochem Int*, 2019, 127(7): 64-72.
- [20] YIN KJ, DENGZ, HUANG H, et al. miR-497 regulates neuronal death in mouse brain after transient focal cerebral ischemia [J]. *Neurobiol Dis*, 2010, 38(1): 17-26.
- (收稿日期: 2022-02-11, 修回日期: 2022-03-15)

引用本文: 熊梅, 骆志成. 合并甲状腺病变的嗜酸性筋膜炎 1 例及文献复习[J]. 安徽医药, 2023, 27(5): 1015-1017.

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.05.038.

◇临床医学◇



## 合并甲状腺病变的嗜酸性筋膜炎 1 例及文献复习

熊梅, 骆志成

作者单位: 兰州大学第二医院皮肤科, 甘肃 兰州 730030

通信作者: 骆志成, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为银屑病与医学真菌病, Email: luozhc@lzu.edu.cn

**摘要:** **目的** 报告 1 例合并甲状腺病变的嗜酸性筋膜炎(EF)病例, 为今后临床诊治提供参考。**方法** 兰州大学第二医院 2021 年 4 月 2 日收治的 1 例合并甲状腺疾病的女性 EF 病例, 对相关文献进行复习。**结果** 女, 52 岁。双肩关节皮肤肿痛 2 月, 双前臂皮肤肿胀、僵硬 1 月, 入院检查时发现甲状腺结节。双前臂“沟槽征”, 双前臂核磁共振成像示筋膜炎炎症性改变, 外周血嗜酸性粒细胞计数  $0.55 \times 10^9/L$ 。甲状腺组织病理活检提示甲状腺乳头状癌、结节性甲状腺肿、桥本甲状腺炎。综上诊断为 EF、甲状腺恶性肿瘤(乳头状癌)、桥本甲状腺炎、结节性甲状腺肿。给予醋酸泼尼松片和甲氨蝶呤, 3 月后皮损基本痊愈; 并行双侧甲状腺切除+左侧中央区清扫, 随访 3 月无复发及转移。**结论** EF 可能作为系统性疾病的皮肤表现, 遇到此类病人除积极筛查自身免疫系统、血液系统相关疾病等常见合并症, 也应该高度警惕实体肿瘤等少见合并症, 早期识别各种潜在疾病。**关键词:** 嗜酸性筋膜炎; 泼尼松; 甲状腺病变; 甲状腺乳头状癌; 桥本甲状腺炎

### Eosinophilic fasciitis with thyroid disease: a case report and literature review

XIONG Mei, LUO Zhicheng

Author Affiliation: Department of Dermatology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, Gansu 730030, China

**Abstract:** **Objective** To report a case of eosinophilic fasciitis(EF)with thyroid disease, and to provide reference for clinical diagnosis and treatment in the future.**Methods** A case of EF in a woman with thyroid disease admitted to the Second Hospital of Lanzhou University on April 2, 2021 was reported and the literature was reviewed.**Results** A 52-year-old female presented with skin swelling and pain on shoulder joints for 2 months, skin swelling and stiffness on forearms for 1 month. In addition, thyroid nodules were found during admission examination. Double forearm "groove sign"; magnetic resonance imaging of forearms showed inflammatory changes in fascia; Eosinophil count was  $0.55 \times 10^9/L$ . A histopathologic biopsy of the thyroid suggested papillary thyroid carcinoma, nodular goiter and Hashimoto thyroiditis. In summary, the diagnosis of EF, thyroid malignant tumor (papillary carcinoma), Hashimoto thyroiditis and nodular goiter was made. The patient was treated with prednisone and methotrexate, and the lesions were basically cured 3 months later. Bilateral thyroidectomy and left central area dissection were performed, and no recurrence and metastasis after 3-month follow-up.**Conclusions** EF may be a skin manifestation of systemic diseases. Patients with such manifestation should be actively screened for common complications such as autoimmune system and blood system related diseases, and should also be highly vigilant for rare complications such as solid tumors, so as to identify various potential diseases early.

**Key words:** Eosinophilic fasciitis; Prednisone; Thyroid disease; Papillary thyroid carcinoma; Hashimoto thyroiditis

嗜酸性筋膜炎(eosinophilic fasciitis, EF)多发于20~60岁成年人,主要表现为弥漫性或局限性、对称或不对称性皮肤肿胀、硬化、增厚,特征性表现包括“沟槽征”和“橘皮样改变”,常合并血液系统疾病、自身免疫性疾病及周围神经病变,而合并实体肿瘤者在临床上较罕见。现报道1例同时合并甲状腺恶性肿瘤和桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)的嗜酸性筋膜炎病人。

## 1 病例报告

女,52岁,缝纫工,因双肩关节皮肤肿痛2月,双前臂皮肤肿胀、僵硬1月,就诊于兰州大学第二医院。2月前病人工作后出现双肩关节皮肤肿胀、疼痛,双肩抬举受限,无发红、皮温升高,未予重视;1月前逐渐出现双前臂皮肤肿胀、僵硬、紧绷感,伴双腕关节活动受限,双手握拳受限,于当地诊所行局部理疗,未见缓解。既往史及家族史无特殊。体格检查:一般情况可,浅表淋巴结未触及肿大,心肺腹、神经系统检查未见异常;双前臂皮纹正常,皮肤可捏起,皮下深部硬紧,内侧可见沿浅静脉呈线状凹陷的沟槽(沟槽征),见图1;双肩关节、腕关节肿胀,压痛阳性,双肩关节抬举受限,双腕关节背伸、屈曲受限,双手握拳受限;手掌、手指及双下肢皮肤正常,雷诺征阴性。

实验室检查:嗜酸性粒细胞计数  $0.55 \times 10^9/L$ ;C-反应蛋白  $19.03 \text{ mg/L}$ ;免疫球蛋白IgG  $20.85 \text{ g/L}$ ;促甲状腺激素轻度升高( $4.887 \text{ mIU/L}$ );抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)  $198.00 \text{ IU/mL}$ ;甲状腺球蛋白抗体(TGAb)  $2\,654.70 \text{ IU/L}$ ;多种自身抗体阳性,包括抗核抗体、 $\beta_2$ -糖蛋白1、IgM型抗心磷脂抗体、组蛋白、IgM类风湿因子;大小便常规、肝肾功、红细胞沉降率、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、免疫球蛋白IgA、免疫球蛋白IgM、补体C3、补体C4、促甲状腺激素受体抗体(TRAb)、肿瘤标记物均在正常范围内,抗环瓜氨酸肽抗体阴性。双前臂核磁共振成像(MRI):双侧前臂皮下脂肪、肌筋膜及肌肉炎症性改变,双侧腕关节浅筋膜和深筋膜炎症性改变(图2);胸部CT:胸部未见明显异常,甲状腺左叶低密度结节。病人拒绝皮肤活检。根据上述CT提示,完善甲状腺彩超及超声造影均提示甲状腺左侧叶下级低回声结节TI-RADS 4a类。进一步行左侧叶甲状腺细针穿刺活检:考虑乳头状癌(甲状腺细胞病理学Bethesda报告系统V级)。遂择期行双侧甲状腺切除,术中冰冻切片示右侧甲状腺良性病变,继续予以左侧中央区清扫。术后病理:(左侧甲状腺)甲状腺乳头状癌(PTC),免疫组化染色:癌细胞示细胞角蛋白19(CK19)(+),HBME-1(部分+),重组人半乳糖凝集素



图2 双前臂MRI平扫T2加权像见受累筋膜呈高信号(白色箭头):  
A为左前臂冠状面;B为右手腕横断面

3(Glectin-3)(+),突触核蛋白(Syn)(-),CT(-),CD56(-),Ki67( $<1\%$ )(图3);(右侧甲状腺)结节性甲状腺肿,合并桥本甲状腺炎;淋巴结未见癌转移。

诊断:嗜酸性筋膜炎;甲状腺恶性肿瘤(乳头状癌);桥本甲状腺炎;结节性甲状腺肿。

治疗:嗜酸性筋膜炎予以口服醋酸泼尼松片  $50 \text{ mg}$ ,每天1次,甲氨蝶呤  $12.5 \text{ mg}$ ,每周1次治疗,1月后复诊,嗜酸性粒细胞数恢复正常,皮肤僵硬、关节活动受限较前改善,糖皮质激素减量至  $30 \text{ mg}$ ,每天1次;3月后复诊,症状基本痊愈,糖皮质激素减量至  $4 \text{ mg}$ ,每天1次。甲状腺恶性肿瘤(乳头状癌)确诊后行双侧甲状腺切除+左侧中央区清扫,给予口服优甲乐  $150 \mu\text{g}$ 补充甲状腺激素。目前仍在随访中。

## 2 讨论

EF由Shulman于1975年首次报道,当时描述为伴有嗜酸性粒细胞增多的弥漫性筋膜炎<sup>[1]</sup>;随后,Rodnan等<sup>[2]</sup>报道了类似病例,发现肥厚的筋膜存在嗜酸性粒细胞浸润及外周嗜酸性粒细胞增多,故将其命名为“嗜酸性筋膜炎”。此病多发于20~60岁成年人,男女比例约1.5:1,主要表现为弥漫性(四肢、躯干和腹部)或局限性(四肢)、对称或不对称性皮肤肿胀、硬化、增厚,特征性表现包括“沟槽征”和“橘皮样改变”;多伴外周血嗜酸性粒细胞增多、高球蛋白血症、关节挛缩;镜下见筋膜增厚、纤维化伴单核细胞、嗜酸性粒细胞浸润,以及核磁显示T2增强相中筋膜高信号有诊断价值;鉴别诊断包括系统性和局限性硬皮病<sup>[3]</sup>。目前一线治疗方案是系统应用糖皮质激素,也有使用甲氨蝶呤、环孢素、环磷酰胺及生物制剂等的报道<sup>[4]</sup>。此病人虽未行皮肤组织病理活检,但具有典型的临床表现、核磁影像学证据及外周血嗜酸性粒细胞升高,根据2014年西班牙

学者 Pinal-Fernandez 等<sup>[5]</sup>及 2018 年日本学者 Jinnin 等<sup>[6]</sup>提出的诊断标准均能诊断。同时该病人左侧甲状腺组织病理活检提示甲状腺乳头状癌,诊断甲状腺恶性肿瘤明确。甲状腺恶性肿瘤起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞,根据肿瘤起源及分化差异,可分为 4 种类型,其中 PTC 最为常见,占 85%~90%<sup>[7]</sup>。虽然典型 PTC 病人的生存率很好,但肿瘤死亡率在特定的分化子类型之间有很大差别。此外,该病人右侧甲状腺病理组织活检示桥本甲状腺炎,血清 TPOAb 和 TGAb 均升高,可诊断为 HT。HT 又称为慢性淋巴细胞性甲状腺炎,与 Graves 病同属于自身免疫性甲状腺病<sup>[8]</sup>。

EF 常合并血液系统疾病、自身免疫性疾病及周围神经病变,而合并实体肿瘤者较罕见<sup>[5]</sup>。检索数据库中 EF 合并实体肿瘤的文献,其中合并乳腺癌 5 例、前列腺癌 1 例、转移性结直肠癌 1 例、膀胱癌 1 例、脉络膜黑色素瘤 1 例,国内外尚未见 EF 合并甲状腺恶性肿瘤的报道。2008 年 Khalifa 等<sup>[9]</sup>分享了一例 EF 合并毒性甲状腺腺瘤的病人,不同的是,甲状腺腺瘤属于良性肿瘤。其他合并甲状腺病变的 EF 包括:1980 年 Smiley 等<sup>[10]</sup>报道了 2 例合并 HT 和 1 例合并 GD 的病例,2005 年 Hur 等<sup>[11]</sup>报道了 1 例合并自身免疫性甲状腺炎的病人。2007 年 Bobrowska-Snarska 等<sup>[12]</sup>报道的 5 例 EF 病人中有 4 例存在 TPOAb 或 TGAg 升高,作者据此推测 EF 发病与甲状腺功能紊乱相关。EF 的病因及机制尚未完全明了,因其可于良恶性肿瘤之前或之后发生,也可伴随肿瘤复发或转移出现,且治疗原发肿瘤后嗜酸性筋膜炎症状改善,这提示该疾病可能为一种副肿瘤综合征<sup>[13]</sup>;又因大多病人存在高球蛋白血症、多种自身抗体阳性、合并自身免疫性疾病及对糖皮质激素敏感,故有学者推测是自身免疫机制导致<sup>[14-15]</sup>。此病人以 EF 为首发表现,同时合并 PTC 和 HT,上述两种机制均有可能诱发。此外,该病人多种自身抗体阳性,不排除为其他自身免疫性疾病的前兆,应定期随访,监测可能出现的其他自身免疫性疾病及肿瘤切除后转移或复发等情况<sup>[16-19]</sup>。本病例提示 EF 可能作为系统性疾病的皮肤表现,遇到此类病人除积极筛查自身免疫系统(包括自身免疫性甲状腺病)、血液系统相关疾病等常见合并症,也应该高度警惕实体肿瘤等少见合并症,早期识别各种潜在疾病。

(本文图 1, 3 见插图 5-5)

## 参考文献

- [1] SHULMAN LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? [J]. Trans Assoc Am Physicians, 1975, 88: 70-86.
- [2] RODNAN GP, DIBARTOLOMEO A, MEDSGER TA JR. Proceed-

- ings: eosinophilic fasciitis. Report of six cases of a newly recognized scleroderma-like syndrome [J]. Arthritis Rheum, 1975, 18(5): 525.
- [3] MAZORI DR, FEMIA AN, VLEUGELS RA. Eosinophilic fasciitis: an updated review on diagnosis and treatment [J]. Curr Rheumatol Rep, 2017, 19(12): 74.
- [4] IHN H. Eosinophilic fasciitis: from pathophysiology to treatment [J]. Allergol Int, 2019, 68(4): 437-439.
- [5] PINAL-FERNANDEZ I, SELVA-O' CALLAGHAN A, GRAU JM. Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis [J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(4/5): 379-382.
- [6] JINNIN M, YAMAMOTO T, ASANO Y, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis [J]. J Dermatol, 2018, 45(8): 881-890.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018 年版) [J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019, 13(1): 1-15. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2019.01.001.
- [8] RALLI M, ANGELETTI D, FIORE M, et al. Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation [J]. Autoimmun Rev, 2020, 19(10): 102649.
- [9] KHALIFA M, SLIM I, GHANNOUCHI N, et al. Eosinophilic fasciitis and toxic thyroid adenoma: a novel association [J]. Acta Clin Belg, 2008, 63(3): 197-199.
- [10] SMILEY AM, HUSAIN M, INDENBAUM S. Eosinophilic fasciitis in association with thyroid disease: a report of three cases [J]. J Rheumatol, 1980, 7(6): 871-876.
- [11] HUR JW, LEE HS, UHM WS, et al. Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune thyroiditis [J]. Korean J Intern Med, 2005, 20(2): 180-182.
- [12] BOBROWSKA-SNARSKA D, OSTANEK L, BRZOSKO M. Fasciitis eosinophila: personal observations and a review of the literature [J]. Pol Arch Med Wewn, 2007, 117(4): 64-71.
- [13] SHERBER NS, WIGLEY FM, PAGET SA. Diffuse fasciitis with eosinophilia developing after local irradiation for breast cancer [J]. Clin Rheumatol, 2009, 28(6): 729-732.
- [14] WATTS RA, MERRY P. Familial eosinophilic fasciitis and breast cancer [J]. Br J Rheumatol, 1994, 33(1): 93-94.
- [15] NASCHITZ JE, YESHURUN D, ZUCKERMAN E, et al. Cancer-associated fasciitis panniculitis [J]. Cancer, 1994, 73(1): 231-235.
- [16] BISCHOFF L, DERK CT. Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature [J]. Int J Dermatol, 2008, 47(1): 29-35.
- [17] PHILPOTT H, HISSARIA P, WARRREN L, et al. Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic phenomenon associated with metastatic colorectal carcinoma [J]. Australas J Dermatol, 2008, 49(1): 27-29.
- [18] VEYSSIER-BELOT C, ZUECH P, LUMBROSO-LE ROUIC L, et al. Eosinophilic fasciitis and metastatic choroïdal melanoma: a paraneoplastic syndrome? [J]. Rev Med Interne, 2008, 29(12): 1013-1016.
- [19] HADDAD H, SUNDARAM S, MAGRO C, et al. Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic syndrome, a case report and review of the literature [J]. Hematol Oncol Stem Cell Ther, 2014, 7(2): 90-92.

(收稿日期: 2022-01-29, 修回日期: 2022-03-09)