

· 病例报告 ·

中西医结合治疗强直性脊柱炎合并腹膜后纤维化 1 例

王皓男 李 斌 寇秋爱 万盈盈 韩淑花

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种累及多系统的慢性炎症性疾病, 主要侵犯骶髂关节、脊柱骨突、脊柱旁软组织等, 可伴发关节外表现。AS 的关节外表现多样, 常表现为葡萄膜炎、肠道疾病、肺部疾病, 甚至累及肾脏与神经系统^[1], 在这些关节外表现中, 纤维化在疾病的发展中十分重要, 约 5% 的患者因血管炎与纤维化发生主动脉关闭不全, 1% 的患者发生了肺纤维化^[2], 腹膜后纤维化 (retroperitoneal fibrosis, RPF) 也是关节外纤维化的表现之一。AS 合并 RPF 在临床中十分罕见, 我国仅于 2006 年首次报道^[3]。笔者于 2021 年 7 月跟师学习期间, 采用中西医结合的方法治疗 AS 合并 RPF, 取得一定疗效, 现报告如下。

病例简介 患者田某, 男, 52 岁, 因“双目反复发红疼痛 18 年, 腰背酸痛 7 年, 加重 1 个月”于 2021 年 7 月 5 日本院风湿免疫科就诊。患者自诉 2006 年无明显诱因出现双目发红、疼痛、视物不清, 于北京大学第三医院眼科诊断为虹膜睫状体炎, 予妥布霉素地塞米松滴眼液 (5 mL/支, 美国爱尔康眼药厂比利时分厂) 间断治疗半年后, 症状缓解但经常反复, 2012 年在 309 医院内分泌风湿免疫科就诊, 查人类白细胞抗原 B27 (human leukocyte antigen B27, HLA-B27) 阳性, 骶髂关节 CT 提示: 双侧骶髂关节炎, 确诊为强直性脊柱炎, 予柳氮磺胺吡啶肠溶片 (0.25 g/片, 北京嘉林药业股份有限公司) 1 g/次, 每日 3 次, 口服 1.5 年, 期间症状未见明显反复。2014 年出现双肩、腰背酸痛, 夜间加重, 在前者治疗的基础上加用依托考昔片 (30 mg/片, 杭州默沙东制药有限公司) 60 mg/次, 每日 1 次, 间断口服 6 年余, 病情控制尚可。2021 年 6 月因腰背酸痛加重伴有小便不利就诊于本科, 查下腹部增强 CT: (1) 腹主动脉及双侧髂总动脉周围多发软组织密度影 (图

1A); (2) 双侧肾盂肾盏近端输尿管轻度积水, 遂收住院。刻下症见: 患者双肩、腰背酸痛, 夜间加重, 伴有小便不利、乏力。查体可见下腹按之发硬, 驼背, 脊柱向右侧弯, 颈椎活动度减小。入院检查: 血沉 25 mm/h, C 反应蛋白 24.29 mg/L, 腹部大血管超声: (1) 腹主动脉中下段管壁弥漫性增厚并斑块形成 (管腔狭窄约 50%~69%); (2) 腹主动脉中下段增厚前壁内新生血管形成可能。IgG 亚型回报: 未见异常 (2021-07-09 北京协和医院)。ECT-利尿肾图: 左肾血流灌注正常, 左肾功能正常, 左侧肾积水, 左侧上尿路引流差; 右肾血流灌注正常, 右肾功能轻度减低, 右侧肾积水, 右侧上尿路引流差。ECT-腹部肿瘤显像: 腹主动脉、双侧髂动脉周围软组织密度影, 代谢未见明显增高 (2021-07-15 本院)。西医诊断: 强直性脊柱炎、腹膜后纤维化, 中医诊断: 痹证合并癥积, 辨证属气滞血瘀水停证。

治疗过程 2021 年 7 月 8 日西医治疗予甲泼尼龙片 (4 mg/片, 意大利辉瑞制药公司) 24 mg/次, 每日 1 次, 口服 3 周, 中医治疗考虑行气活血利水, 选用四逆散、五苓散合桂枝茯苓丸加减, 具体用药: 柴胡 10 g 枳实 10 g 赤芍 10 g 桂枝 10 g 泽泻 10 g 猪苓 10 g 茯苓 30 g 生白术 10 g 当归 10 g 桃仁 10 g 牡丹皮 10 g, 21 剂, 水煎服, 每日 1 剂, 早、晚温服。2021 年 7 月 28 日二诊, 患者诉上药后疼痛减轻, 小便稍利, 然素日烦躁易怒, 痰多色黄, 舌质红, 舌体胖大有齿痕, 苔薄白, 脉弦滑, 辨为痰邪内蕴证, 故将枳实改为枳壳, 改桂枝为 6 g, 加生姜 10 g、瓜蒌 12 g 用以行气化痰, 同时患者小便已利, 考虑癥积应部分消除, 防止戕害正气, 去当归、桃仁、牡丹皮等活血消癥之药, 14 剂, 水煎服, 每日 1 剂, 早、晚温服, 并嘱患者甲泼尼龙片每 1 周可减 2 mg。2021 年 8 月 13 日三诊, 上药后患者腰背部无明显疼痛, 小便利, 情志舒, 痰少, 舌体胖大, 苔薄白, 脉弦, 考虑患者病情平稳, 加葛根 15 g、川牛膝 10 g 以善后, 14 剂, 水煎服, 每日 1 剂早、晚温服, 甲泼尼龙片减至 20 mg, 每日 1 次。螺旋 CT 全结肠平扫: 腹主动脉及双侧髂总动脉周围多发软组织密度影 (2021-08-

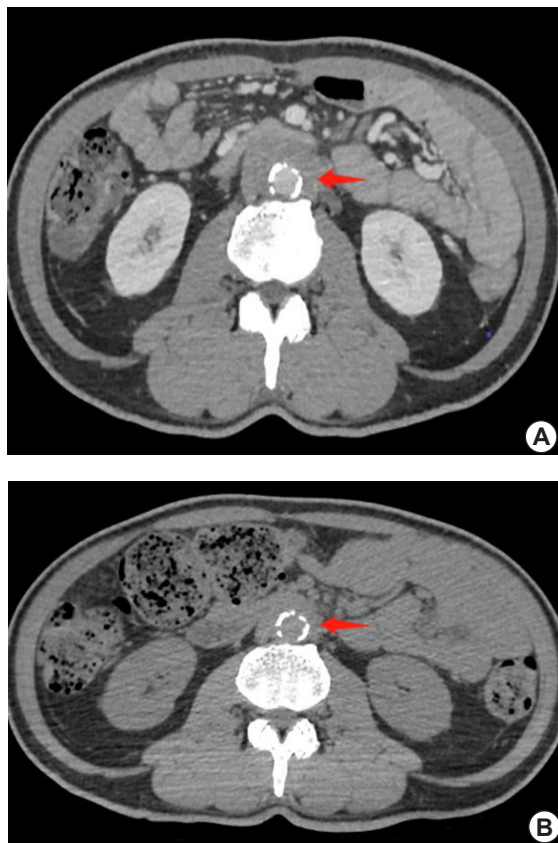
作者单位: 中国中医科学院西苑医院风湿病科 (北京 100091)

通讯作者: 韩淑花, Tel: 010-62835472, E-mail: hanshuhuasmile@

126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20220418.133

14 本院), 对比 2021-06-29 日片软组织密度影较前减少符合腹膜后纤维化表现(图 1B), C 反应蛋白 < 0.50 mg/L, 血沉 3 mm/h (2021-08-21 本院)。至 2021 年 9 月 24 日患者甲泼尼龙已减至 8 mg, 每日 1 次, 症状稳定且无明显不良反应, 后续坚持中西医结合治疗。



注: A 为治疗前; B 为治疗后; 箭头所示为纤维化组织

图 1 患者 CT 横断位图

讨论 RPF 是一种以腹膜后组织纤维化为病理特征的罕见的疾病, 异常增生的纤维炎性包块通常累及腹主动脉及髂动脉, 甚至压迫输尿管, 影响到肾脏的正常功能。按照病因, RPF 可分为特发性与继发性, 特发性可占发病的 2/3 以上, 余者可继发其他疾病^[4], 本例患者为继发性 RPF, 继发于 AS。

AS 继发 RPF 的发病可能与 HLA 家族有关。HLA-B27 在 AS 的发病过程中起着重要作用, 有研究显示在 RPF 的发病机制中也扮演着重要的角色。Chevet D 等^[5]研究发现, 诊断为 RPF 并且 HLA-B27 阳性的 5 例患者中, 有 3 例患者发展为慢性骶髂关节炎。而 Leblance CM 等^[2]通过检索 1966–2000 年的文献发现, 15 例 RPF 与脊柱炎的病例报告中 12 例检测 HLA-B27, 其中 7 例 HLA-B27 阳性, 因此有些学者认为, HLA-B27 可能是该疾病

的潜在遗传标志物。Martorana D 等^[6]在 35 例慢性主动脉周围炎患者(其中有 26 例诊断为 RPF)与 350 例无自身免疫/炎症疾病的健康人对照研究中发现, 该病与 HLA-DRB1*03 显著相关, 而后一项大型的针对 RPF 的免疫遗传学研究显示^[7]其发病与 HLA-DRB1*03 等位基因的氨基酸变体 Asn77 和 Arg74 尤为相关, 特别是 Arg74 改变了肽结合裂缝的三维结构, 从而可以更紧密地将 T 细胞受体固定在肽-HLA-DRB 复合体上, 进而使自身抗原呈现, 这也证明了 RPF 是一种自身免疫性疾病, 但 HLA 家族是如何导致 RPF 的发生, 还有待进一步研究。

RPF 的临床表现往往是非特异性的, 局部表现有背部、腰部的疼痛, 常常放射到腹股沟^[8], 而全身炎症表现为发热、恶心、厌食等。输尿管与肾脏受累时, 表现为尿频、尿急、肾盂积水、肾功能不全, 晚期可导致慢性肾衰竭。体征可见肾区叩击痛, 腹部压痛, 听诊见脐周杂音等。实验室检查并无明显特异性指标, 超过 80% 的患者血沉及 C 反应蛋白可明显升高, 可用于监测疾病的活动^[4, 11]。RPF 临床上诊断主要依靠影像学如 CT 或 MRI 等, 但该病的确诊仍需要进行活检。

RPF 治疗原则是抑制炎症、解除梗阻、保护肾脏、改善全身症状、控制疾病发展、避免病情反复。其治疗主要分为药物与手术两个方面。Vaglio A 等^[9]在 2011 年于《Lancet》上发表的第一个关于 RPF 的随机对照试验, 奠定了糖皮质激素在治疗该疾病中的地位, 但治疗后复发率较高。难治性或治疗后反复的患者可使用激素联合免疫抑制剂治疗(如硫唑嘌呤、环孢素、环磷酰胺、甲氨蝶呤和霉酚酸酯等)。对于糖皮质激素有禁忌症的患者, 治疗时可选择他莫昔芬^[10]。若累及输尿管, 导致其梗阻, 需放置输尿管支架, 梗阻严重时, 输尿管支架难以植入, 则应考虑双侧输尿管松解术^[4, 11]。然而治疗时存在一些不良反应, 如血压升高、肝肾功能损伤、消化道反应等, 手术同样有一定风险, 因此结合中医治疗非常必要。

在中医学中, AS 乃风寒湿邪所致, 可归属于“痹证”, 而 RPF 具有腹内肿物固定不移、痛有定处、按之可及的特点, 可归属为“癥积”的范畴。风寒湿邪侵犯足太阳膀胱经导致肩背疼痛不舒, 日久邪气入里, 膀胱气化不行, 导致小便不利, 故以五苓散外散风寒湿邪, 在内助阳化气。《灵枢·百病始生》曰:“卒然外中于寒, 若内伤于忧怒, 则气上逆, 气上逆则六输不通, 凝血蕴里而不散, 津液涩渗, 着而不去, 而

积成矣。”患者情志不畅，气机升降失常，气血凝滞于里形成癥积，遂加四逆散调畅气机，同时考虑患者病程日久，邪气胶着黏滞成坚，故在二方的基础上合桂枝茯苓丸以活血消癥，药后其症状减轻。二诊痰邪内蕴明显，遂加行气化痰之药，同时小便已利，癥积部分消除，应中病即止，所以去活血消癥之药。三诊时患者已无明显疼痛，情志改善、痰少，故效不更方，只加通督之药振奋督脉阳气。

总之，该患者在确诊 AS，经腹部 CT 发现 RPF，排除肿瘤、IgG4 相关疾病与其他疾病后考虑为 AS 继发 RPF，在糖皮质激素为基础的治疗上加以中医辨证施治，患者症状明显改善，表明中西医结合治疗有效，不过也应密切关注该病的复发，需定期随访，观察患者远期预后。

参 考 文 献

- [1] Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis[J]. Clin Chest Med, 2010, 31 (3): 547-554.
- [2] LeBlanc CM, Inman RD, Dent P, et al. Retroperitoneal fibrosis: an extraarticular manifestation of ankylosing spondylitis[J]. Arthritis Rheum, 2002, 47 (2): 210-214.
- [3] 田新平, 尹雷, 于孟学. 强直性脊柱炎合并腹膜后纤维化一例报告并文献复习 [J]. 北京医学, 2006, 4: 202-205.
- [4] Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis[J]. Lancet, 2006, 367 (9506): 241-251.
- [5] Chevet D, Rivalan J, Rebibou JM, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis and HLA antigens[J]. Nephron, 1996, 73 (3): 495.
- [6] Martorana D, Vaglio A, Greco P, et al. Chronic periaortitis and HLA-DRB1*03: another clue to an autoimmune origin[J]. Arthritis Rheum, 2006, 55 (1): 126-130.
- [7] Martorana D, Márquez A, Carmona FD, et al. A large-scale genetic analysis reveals an autoimmune origin of idiopathic retroperitoneal fibrosis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 142(5): 1662-1665.
- [8] van Bommel EFH, Jansen I, Hendriks TR, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation[J]. Medicine (Baltimore), 2009, 88 (4): 193-201.
- [9] Vaglio A, Palmisano A, Alberici F, et al. Prednisone versus tamoxifen in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: an open-label randomized controlled trial[J]. Lancet, 2011, 378 (9788): 338-346.
- [10] Moroni G, Gallelli B, Banfi G, et al. Long-term outcome of idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with surgical and/or medical approaches[J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21 (9): 2485-2490.
- [11] Vaglio A, Maritati F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27 (7): 1880-1889.

(收稿: 2021-12-30 在线: 2022-05-05)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶

《中国中西医结合杂志》再次荣获“百种中国杰出学术期刊”

2021 年 12 月 27 日，中国科技论文 2020 年统计结果在京发布。中国科学技术信息研究所每年出版《中国科技期刊引证报告》发布中国科技论文与引文数据库收录的中国科技论文核心期刊的 20 余项文献计量指标，从 1999 年开始以此为基础，研制了中国科技期刊综合评价指标体系，对期刊进行综合评定。根据 2020 年引证报告，《中国中西医结合杂志》被收录为“中国科技核心期刊”，《中国中西医结合杂志》再次荣获“百种中国杰出学术期刊”。

2002 年开始，中国科学技术信息研究所每年评选一次百种中国杰出学术期刊。此次是《中国中西医结合杂志》自 2002 年首次评选以来，连续第 18 次入选，充分彰显我刊的学术影响力。

感谢长期以来广大作者、读者以及专家对中国中西医结合杂志社的大力支持，在此表示由衷的感谢。杂志社愿与广大科研工作者一起努力，共同促进中西医结合事业发展。

(本刊讯)