

皮炎合并自发性腹膜后出血 1 例并文献复习^{*}

项芬芬¹ 陈文平¹ 陈余雪^{2*}

¹黄冈市中心医院内分泌风湿免疫科,湖北黄冈 438000

²华中科技大学同济医学院附属同济医院风湿免疫科,湖北武汉 430030

关键词 特发性炎性肌病; 自发性腹膜后出血; 出血性肌炎

中图分类号 R593.26 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20220223

特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory myopathy, IIM)是以亚急性或慢性进行性发展的四肢近端肌无力为主要表现的自身免疫性疾病,主要包括皮炎肌炎(dermatomyositis, DM)、多发性肌炎(polymyositis, PM)、包涵体肌炎(inclusion body myositis, IBM)、免疫坏死性肌病。其主要临床表现为躯干、对称性四肢近端肌肉、颈部和/或咽部肌无力,DM 患者可有眶周、关节伸面皮疹。IIM 除肌肉受累外,其他器官亦可受累,其中以肺脏较为常见,而自发性腹膜后出血则是 IIM 罕见且严重并发症。本文报道 1 例 DM 合并自发性腹膜后出血,并进行相关文献复习,以便临床能早期发现并及时诊治。

患者女,51 岁。因“乏力伴多关节肿痛 4 个月,眶周皮疹伴发热半月”于 2022 年 1 月 2 日入院。患者 4 个月前无明显诱因出现全身肌肉酸痛乏力,伴多关节肿痛,主要累及双膝关节、双肩关节、双肘关节、双腕关节、掌指关节及指间关节,偶有咳嗽咳白黏痰,无发热、皮疹,无口干眼干、口腔溃疡等伴随症状,当时未诊治。半月前因乏力症状较前加重,伴活动后喘息,并出现眶周、胸前区红色皮疹及间断发热,体温最高 38.5℃。患者就诊于当地医院,实验室检查:丙氨酸氨基转移酶 392 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 1 093 U/L、肌酸激酶 1 899 U/L,抗可溶性抗原(ENA)抗体示抗核抗体 1:320, Ro-52 抗体阳性;胸部 CT 提示双肺间质性改变。给予激素、抗感染治疗,患者上述症状无明显改善,为求进一步治疗,入住“华中科技大学同济医学院附属同济医院风湿免疫内科”。患者精神、食欲欠佳,大、小便正常,近期体力较前下降,体重未见明显改变。既往史:20 余年前有声带息肉病史,1 年前有腔隙性脑梗

死和颈椎病病史,无特殊个人史及婚育史。

入院后体格检查: T 36.2℃, P 113 次/min, R 30 次/min, BP 110/84 mmHg, SpO₂ 96% (鼻导管给氧 2 L/min),平车入病房,患者神志清楚,自动体位,查体合作,巩膜无黄染,浅表淋巴结未扪及肿大。眶周、双颊及胸前区红疹,双手 Gotttron 征阳性,口腔黏膜未见溃疡,双肺底可闻及湿啰音,心脏及腹部查体未见明显异常。四肢近端肌力 4 级,余肢体肌力、肌张力正常。辅助检查:血常规:白细胞 14.43 × 10⁹/L,红细胞 5.57 × 10¹²/L,血红蛋白 164 g/L,血小板 112.0 × 10⁹/L;尿常规:红细胞(++)、蛋白(+);炎症相关指标:血沉 9 mm/h,超敏 C 反应蛋白 160.70 mg/L,铁蛋白 31111.0 μg/L,白介素 2 受体 4 193 U/mL;血生化:丙氨酸氨基转移酶 422 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 1 386 U/L,总蛋白:67.4 g/L,白蛋白 30.9 g/L,球蛋白 36.5 g/L,总胆红素 6.6 μmol/L,直接胆红素 1.8 μmol/L,间接胆红素 4.8 μmol/L,肌红蛋白 1150.7 ng/mL,肌酸激酶 4 666 U/L,乳酸脱氢酶 > 1 867 U/L,尿素 10.60 mmol/L,肌酐 127 μmol/L,尿酸 339.0 μmol/L(参考范围 142.8 ~ 339.2 μmol/L),甘油三酯 3.62 mmol/L,总胆固醇 2.87 mmol/L;凝血功能:凝血酶原时间 17.7 s,凝血酶原活动度 55.0%,国际标准化比值 1.49,纤维蛋白原 1.91 g/L,部分活化凝血活酶时间(APTT)75.0 s,凝血酶时间(TT)74.1 s,D-二聚体定量 > 21.00 μg/mL;风湿全套:抗核抗体(1:100),核颗粒型(1:100),抗 Ro-52 抗体(270.57 RU/mL),余阴性;肌炎抗体谱:抗 EJ 抗体 IgG(++)、抗 Ro-52 抗体 IgG(++)。胸部及心脏 CT 平扫:双肺考虑间质性肺炎可能,双侧少量胸腔积液及叶间积液,纵隔淋巴结增多、部分增大,少量心包积液。

^{*}基金项目:湖北省科技厅科技创新青年基金(No:2021CFB058),华中科技大学同济医学院附属同济医院基金(No:2018A09)

^{*}通信作者:陈余雪, E-mail:cyxofs@126.com,湖北省武汉市硚口区解放大道 1095 号

根据患者病史、临床症状及体征和辅助检查结果,考虑诊断为:DM、间质性肺炎、肝功能不全、肾功能不全、凝血功能异常、腔隙性脑梗死。入院后给予激素、血浆置换、低分子肝素钠抗凝、人免疫球蛋白、抗感染、护胃、补钙及对症支持治疗。

治疗后第五天下午患者诉腹部疼痛,以左侧腹部为主,伴有左侧髋关节疼痛及活动障碍,查体:P 90 次/min, R 28 次/min, BP 104/68 mmHg, SpO₂ 98% (鼻导管给氧 2 L/min),腹软,左侧腹部压痛,无明显反跳痛,左下肢抬举困难。急查血常规示白细胞 $6.81 \times 10^9/L$,红细胞 $1.95 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 59 g/L,血小板 $65.0 \times 10^9/L$ 。凝血功能示凝血酶原时间 12.9 s,凝血酶原活动度 103%,国际标准化比值 0.97,纤维蛋白原 1.13 g/L,部分活化凝血活酶时间 44.2 s,凝血酶时间 34 s,D-D 二聚体定量 $3.16 \mu g/mL$ 。紧急行全腹部 CT 及腹主动脉血管成像,提示患者左侧腹膜后、骶前及腰大肌、腰方肌、髂肌出血并血肿,未见明显动脉夹层及血管破裂,见图 1A。诊断考虑 DM、自发性腹膜后出血、出血性肌炎,给予止血、输注红细胞、输注新鲜冰冻血浆、补充纤维蛋白原、抗感染、激素、免疫抑制剂环磷酰胺等治疗后,复查血液相关指标(血常规、尿常规、肝肾功能、凝血功能、肌红蛋白、肌酸激酶、血沉、超敏 C 反应蛋白、铁蛋白、血脂)均较前明显好转,治疗 15 d 后复查腹部 CT 示血肿范围较前明显缩小,见图 1B。患者出院 1 个月后复查腹部 CT 提示出血吸收期改变,较前范围明显缩小,见图 1C。

讨 论

自发性腹膜后出血是 DM 罕见且可致命的一种并发症,最常见的临床症状为全腹痛或局限于血肿部位的疼痛,可向腰背部反射,其次表现为腿痛、髋部疼痛、背痛、腹部肿块及血肿压迫神经根和血管引起腿麻或无力,以及急性失血所致低血容量等非特

异性症状。临床诊断主要依据影像学检查,如腹盆腔平扫/增强 CT 可见腹膜后血肿、肌肉出血等。其常见病因如下:全身性病因包括高血压、结节性多动脉炎、流行性出血热、凝血功能异常;局部病因包括血管性腹膜后病变(囊肿、动脉瘤)、肾脏疾病(肾肿瘤、囊肿、积水、感染、肾梗死、肾静脉血栓、动静脉畸形)、肾上腺出血(皮质腺瘤/腺癌、囊肿、嗜铬细胞瘤)及妇产科疾病(如卵巢扭转、出血性囊肿、异位妊娠或浆膜纤维瘤)等。目前其发病机制尚不完全清楚,可能与弥漫性血管病变和动脉硬化导致腹膜后小血管脆弱易破裂和/或与微循环中未识别的轻微创伤有关^[1]。

目前国内尚无 DM 合并自发性腹膜后出血相关病例报告,国外仅有少数文献病例报告。Chandler 等^[2]报道 DM 患者出现自发性腹膜后出血时,常合并出血性肌炎,其描述了 11 例皮炎患者出现出血性肌炎,而其中 6 例合并自发性腹膜后出血。且该并发症死亡率较高,11 例中有 6 例死亡^[2]。同时,出血性肌炎合并腹膜后出血时,由于出血一般为多部位而非单一部位^[3],使得临床上无法使用动脉栓塞介入方法进行治疗,而只能输注红细胞、新鲜冰冻血浆、补充凝血因子及纤维蛋白原等保守治疗,因此值得医务工作者重视该并发症。

DM 患者合并自发性腹膜后出血可能与抗凝药物使用相关,同时有 2 例报道未使用抗凝药物的 DM 也出现了自发性腹膜后出血^[2]。分析该 DM 患者合并自发性腹膜后出血可能与以下因素相关:①抗凝药物的使用。该患者入院时检查凝血功能提示 D-二聚体显著升高,且患者自发病以来肌力下降、长期卧床,存在血栓风险,且考虑入院时无五官、消化道、泌尿道出血表现,在密切监测血常规及凝血功能情况下,给予了小剂量低分子肝素钠抗凝每次 1 支(4.25 ku)、每日一次,皮下注射,以预防血栓形成。治疗后第 5 天患者出现腹痛时急查凝血功能,虽然

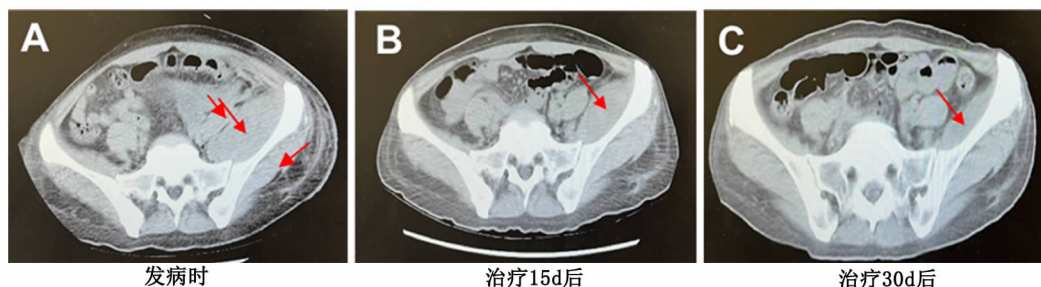


图 1 腹部 CT

提示 APTT、TT、D-二聚体均较前明显好转,但纤维蛋白原明显降低。分析纤维蛋白原降低可能与腹膜后大量出血相关,低分子肝素钠的使用可能是导致患者腹膜后出血的原因之一。故 DM 患者无论进行预防性还是治疗性抗凝均需谨慎,应密切监测凝血功能。②DM 的微血管病变。③嗜血细胞综合征相关,嗜血细胞综合征引起弥散性血管内凝血和/或肝脏合成功能受损,可导致凝血功能障碍,包括凝血酶原时间延长、部分活化凝血活酶时间延长及纤维蛋白原降低、D-二聚体升高^[4]。本例患者入院时有发热、高甘油三酯血症、高铁蛋白血症、白介素 2 受体水平变化,根据 2004 年嗜血综合征诊断标准:发热、脾大、血细胞减少、高甘油三酯血症或低纤维蛋白原、骨髓检查有嗜血现象、NK 细胞活性降低或缺失、高铁蛋白血症、血清中可溶性白介素 2 受体水平的改变,符合以上 8 条中的 5 条即可诊断为嗜血细胞综合征。本例患者入院后拒绝行骨髓穿刺术,加之无血细胞减少、无浅表淋巴结及脾肿大,故不能明确诊断嗜血细胞综合征。该患者凝血功能异常和低纤维蛋白原可能是引起出血性肌炎及自发性腹膜后出血的重要原因之一。④与静脉补充人免疫球蛋白是否相关,目前尚不清楚^[5]。既往曾有相关文献报道 3 例 DM 患者合并出血性肌炎,其中 1 例皮肌炎病例是在静脉输注人免疫球蛋白数天后出现出血,

1 例则是在静脉输注人免疫球蛋白后第二天出现出血,另一例在出现出血之前已经连续 5 年每月规律接受静脉输注人免疫球蛋白^[6]。另外有罕见的免疫球蛋白引起血管内溶血但病情轻微且为自限性的报告^[7]。该患者治疗过程中使用小剂量免疫球蛋白,其是否参与自发性腹膜后出血的发病过程,需要进一步研究探讨。

参考文献

- 1 Han RD, Yan XX. A case report on spontaneous retroperitoneal hemorrhage [J]. Chin Med J, 2021, 134(14): 1750-1752.
- 2 Chandler JM, Kim YJ, Bauer JL, et al. Dilemma in management of hemorrhagic myositis in dermatomyositis [J]. Rheumatol Int, 2020, 40(2): 331-336.
- 3 Langguth DM, Wong RC, Archibald C, et al. Haemorrhagic myositis associated with prophylactic heparin use in dermatomyositis [J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(4): 464-465.
- 4 王彩盟, 崔渤莉, 李田兰, 等. 血浆置换抢救危重霍奇金淋巴瘤合并嗜血细胞综合征 1 例并文献复习 [J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(1): 77-79.
- 5 Li Fraine S, Coman D, Vallée Guignard V, et al. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage in dermatomyositis [J]. Am J Med, 2021, 134(2): e137-e138.
- 6 Van Gelder H, Wu KM, Gharibian N, et al. Acute hemorrhagic myositis in inflammatory myopathy and review of the literature [J]. Case Rep Rheumatol, 2014, 2014: 639756.
- 7 Flegel WA. Pathogenesis and mechanisms of antibody-mediated hemolysis [J]. Transfusion, 2015, 55(0): S47-S58.

(2022-03-01 收稿 2022-03-30 修回)

(上接第 167 页)

需要特别指出的是,对于 AEF 的高危人群的内镜检查,需做好紧急手术或介入手术准备;由于食管第二狭窄处是 AEF 的好发部位,此处距中切牙 25 cm,所以,插入内镜至此处时尤其需谨慎操作,发现异常必须立即停止进镜或者退镜,不可盲动,以免诱发致命性大出血。

无论什么原因引起的主动脉食管瘘,均需积极手术治疗;尽早予病变主动脉置换人工血管并食管瘘口处理或覆膜支架主动脉腔内封堵止血,再及时消化道重建等后期手术,可能是挽救患者生命的较好方法。

参考文献

- 1 McComas BC, Miles PV, Katz BE. Successful salvage of an 8-month-old child with an aorto-esophageal fistula [J]. J Pediatr Surg, 1991, 26(12):

1394-1395.

- 2 王振晓, 曹晓明, 葛鑫颖, 等. 食管异物 234 例临床分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(2): 148-151.
- 3 叶光华, 喻林升, 张益鹤. 主动脉食管瘘尸检报告并文献分析 [J]. 温州医学院学报, 2008, 38(4): 380-381.
- 4 丁强, 田德安. 内镜黏膜下剥离术后食道狭窄的防治研究进展 [J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(1): 1-4.
- 5 李莹, 汪炜, 刘颖群. 主动脉瘤食管瘘误诊误治分析 [J]. 临床误诊误治, 2014, 27(8): 1-3.
- 6 陈文有, 杨庆生, 张东东, 等. 手术成功救治食管主动脉瘘一例 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2015, 22(9): 889-890.
- 7 方勇, 赖颖, 董智慧, 等. 食管异物导致主动脉食管瘘的外科治疗 [J]. 上海医学, 2020, 43(7): 403-406.
- 8 郎海波, 张诗琪, 朱俊明, 等. 主动脉食管瘘的临床特征及预后分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(5): 304-307.
- 9 徐恩五, 曾茜, 曾伟生, 等. 食管癌术后胸主动脉瘘的治疗经验 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(9): 1712-1713.
- 10 李锐. 消化道瘘内镜处理 [J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(1): 1-3.

(2020-12-23 收稿 2021-08-11 修回)