

嗜酸性筋膜炎研究进展

蒲晓英, 杨南萍

(四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

嗜酸性筋膜炎(EF)是以筋膜炎、胶原增殖、邻近的皮下脂肪组织与肌外膜等的纤维化为主要表现的慢性、全身性免疫疾病。临床上以皮肤疼痛性肿胀、躯干四肢皮肤结节、关节挛缩、血中嗜酸粒细胞增多等为主要特征,由 Shulman 于 1974 年首先报道,又称为 Shulman 综合征^[1]。本病较少见,近年来报道病例数逐年增多。如无系统受累,多数预后良好。

1 流行病学及病因、发病机制

主要见于成人,尤其是 30~40 岁女性,儿童和老年人也可见。确切的病因及发病机制至今不清,研究表明可能与免疫、感染、过劳、外伤等因素有关。细胞免疫与体液免疫均参与发病。有人认为是因紧张的运动或外伤后,皮下组织释放的抗原引起的变态免疫反应。Mosconi S 等从患者血清中检出特异性抗伯氏包柔螺旋体抗体^[2],推测伯氏包柔螺旋体(*Borrelia burgdorferi*)与人体筋膜等组织具有相似的抗原或者抗原决定簇,感染后机体产生的特异性抗体同时成为针对筋膜组织的自身抗体,从而认为伯氏包柔螺旋体感染可能是重要病因。

2 病理改变

病变主要在筋膜。特征性改变为筋膜炎、水肿、增厚和硬化,胶原纤维增生硬化变性。筋膜中出现以小血管为中心的非特异性淋巴细胞、组织细胞、嗜酸性细胞和浆细胞浸润。筋膜中嗜酸性细胞的分布多呈局灶性。组织与血液中的嗜酸性细胞往往密切相关。嗜酸性细胞可刺激 DNA 合成和皮肤成纤维细胞产生基质,同时被激活的嗜酸性细胞产生的碱性蛋白等生物活性物质能诱导一系列细胞因子包括转化生长因子(TGF- β)、成纤维细胞分泌结缔组织生长因子(CTGF)产生。在 TGF- β 和 CTGF 等的共同刺激下,成纤维细胞不断增殖,并分泌过多的细胞外基质成分,从而引起组织纤维化^[3]。

3 临床表现

常有过度运动或活动的诱因,多缓慢起病,少数起

病急。四肢为好发部位,可侵犯内脏及血液系统。早期肢体受损处出现红肿、僵硬,可凹性水肿,皮肤表面有如同桔子皮样的微凹,但可提起。病变可侵犯身体任何部位。皮肤外损害最常见表现为关节痛、关节炎、关节挛缩和腕管综合征等。关节挛缩多因皮下组织纤维化所致,出现在 55%~75% 患者,多见于肘、膝、腕、踝、肩等。EF 常通过筋膜水肿、肌腱滑膜增生等引起继发四肢神经嵌压,特别是腕管综合征,出现受压神经支配区麻木等感觉异常及关节活动障碍^[4]。严重病变,皮肤和皮下组织与其下面的肌肉和骨紧紧相连,不能移动。雷诺现象少见。可出现色素沉着、色素缺失、鳞屑性红斑及坏疽性脓皮病等皮损^[5]。有 20%~30% 患者同时有硬斑病。随着病情发展筋膜炎可进一步波及到深部肌肉组织,早期症状不明显,肌酸激酶可正常。

早年认为该病不侵犯内脏,但近年来陆续发现可累及食管、肺、甲状腺、肝、脾、肾、骨髓、膀胱等器官,出现继发淀粉样变、间质性肺炎、血尿、再生障碍性贫血、自身免疫性甲状腺炎、甲状腺功能减退等表现^[6]。偶见肝、肺、骨髓等多器官同时受累^[7]。此外与部分肿瘤如多发性骨髓瘤等血液系统肿瘤可能同时出现或提前出现。慢性移植物抗宿主病侵犯部位较深时也可表现为嗜酸性筋膜炎^[8]。

4 实验室检查

最常见外周嗜酸性细胞增多,多发生于疾病的早期。血沉增快,高 γ 球蛋白血症。类风湿因子、抗核因子、肌酶等大多正常。影像学方法中,核磁共振(MR)平扫和增强最受重视。特征性的表浅筋膜增厚在 MR T1WI 平扫图像上可清晰显示。通过观察 MR 增强所示的病灶范围可以评价病情进展及疗效。MR 增强和抑脂序列相结合对显示嗜酸性筋膜炎的筋膜变化敏感性较高。经过类固醇治疗后,实验室指标差异性很大,MR 可以监测疗效和病情变化。MR 还是指导活检的最好方法^[9]。病理学检查:筋膜中水肿、增厚和硬化,出现以小血管为中心的非特异性淋巴细胞、组织细胞、

蒲晓英,女,1978 年出生,在读硕士。

通讯作者:杨南萍,sc-pxy@163.com

嗜酸性细胞和浆细胞浸润,胶原纤维增生硬化变性。真皮及肌受累少见。

5 诊断

主要依靠组织病理学检查。以皮肤疼痛性肿胀、躯干四肢皮肤结节、关节挛缩、血中嗜酸粒细胞增多等为主要特征,同时病理学检查发现筋膜中嗜酸性细胞、淋巴细胞浸润及胶原纤维增生硬化性改变即可确诊。

6 鉴别诊断

需要鉴别的主要有嗜酸性细胞增多——肌痛综合征、硬皮病、皮炎、多发性肌炎和坏死性筋膜炎等。嗜酸性细胞增多——肌痛综合征较罕见,与过量摄入L2色氨酸有关^[10],常有严重弥漫性肌痛及肌力减退,皮疹及系统损害常见,剧痒是早期特征之一。血液中嗜酸性细胞增多,可高于 $1\ 000 \cdot \text{mm}^{-3}$ 。组织学中肌肉组织受累,肌束膜间明显炎细胞浸润,深筋膜中慢性炎细胞浸润,可无嗜酸性粒细胞增生。嗜酸性筋膜炎少有肌痛及肌力减退。硬皮病的特征为局限于真皮和表皮内,筋膜受累少见。此外极少并发嗜酸性筋膜炎,可以并发脂膜炎。本病与SSc不同点为:EF病变主要在前臂、腿、臀,偶见躯干、不在手、足与脸;皮肤可被提起;无雷诺现象;累及内脏者少;80%~90%患者有高嗜酸粒细胞增多症;组织学表现筋膜增厚、嗜酸细胞浸润。硬皮病表皮萎缩、真皮纤维化、筋膜正常;EF大多数对肾上腺皮质激素较敏感,硬皮病一般无效。皮炎和多发性肌炎是侵犯肌肉为主的疾病,累及肌外膜,筋膜受累少见,无筋膜增厚及嗜酸性粒细胞增生。

7 治疗

药物首选糖皮质激素。大多对激素治疗的初期反应良好,但单用激素治疗疗程长,病情易反复。多用中小剂量。对于激素反应不佳者,甲基强的松龙冲击疗法可获得较好疗效。难治性及有系统损害时应尽早加用免疫抑制剂如环磷酰胺、霉酚酸酯(商品名骁悉)、甲氨蝶呤、环孢素A^[11]等。刘湘源等以霉酚酸酯 $1.5 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ 治疗难治性嗜酸性筋膜炎,2周后皮下硬化即明显缓解。但其确切疗效还需大量病例证实^[12]。西咪替丁部分有效。此外有人认为尽早合理配合治疗性血浆置换术,可以缩短疗程,效果、安全性好,减少长期应用激素引起的医源性并发症^[13]。近年有报道用骨髓移植法效果佳。生物治疗如抗肿瘤坏死因子 α 治疗(包括重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白等)已经有成功报道^[14]。EF并腕管综合征,除了

药物治疗嗜酸性筋膜炎外,如嵌压症状明显,可考虑行腕管减压、正中神经松解术,但术后仍需继续治疗本病。否则会因术后炎症反应刺激造成神经嵌压症状加重。这是临床常见的腕管综合征与嗜酸性筋膜炎引起的腕管综合征在治疗上的区别。关节炎、关节挛缩应注意功能锻炼及康复治疗^[15]。

[参考文献]

- [1] Shulman LE. Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia and eosinophilia in a new syndrome? [J]. J Rheumatol, 1984,11(5):569-570.
- [2] Mosconi S, Streit M, Bronimann M, et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome) [J]. Dermatology, 2002, 205(2):204-206.
- [3] Frazier K, Williams S, Kothapalli D, et al. Stimulation of fibroblast cell growth, matrix production, and granulation tissue formation by connective tissue growth factor [J]. J Invest Dermatol, 1996, 107(3):404-411.
- [4] 李淳, 韦加宁, 赵俊会, 等. 腕管综合征与嗜酸性筋膜炎[J]. 中华手外科杂志, 2003, 19(4):228-229.
- [5] 孙晓红, 刘军. 嗜酸性筋膜炎伴坏疽性脓皮病1例[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2002, 18(3):278, 280.
- [6] 徐朝焰, 庄彦, 林立人. 嗜酸性筋膜炎累及膀胱致大量血尿一例[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(9):647.
- [7] 杨丽君, 袁新民. 嗜酸性筋膜炎致多器官受累1例[J]. 中国腹部疾病杂志, 2001, 1(5):453-454.
- [8] Schaffer J V, McNiff J M, Seropian S, et al. Lichen sclerosus and eosinophilic fasciitis as manifestation of chronic graft-versus-host disease: Expanding the sclerodermaid spectrum[J]. Am Acad Dermatol, 2005, 53(4):591-601.
- [9] Fritz J, Horger M. CT and MRT Diagnosis of eosinophilic fasciitis. [J]. Rofo, 2006, 178(3):249-252.
- [10] Pickering MC, Waoport MJ. Eosinophilia - myalgia syndrome [J]. Current opinion in rheumatology, 1998, 10(6):504-510.
- [11] Bukiej A, Dropinski J, Dyduch G, et al. Eosinophilic fasciitis successfully treated with cyclosporine[J]. Clin Rheumatol, 2005, 24(6):634-636.
- [12] 刘湘源. 霉酚酸酯成功治疗难治性嗜酸性筋膜炎[J]. 西部医学, 2003, 1(1):86.
- [13] 李大鹏. 治疗性血浆置换术治疗嗜酸性筋膜炎1例报告[J]. 中国矫形外科杂志, 2000, 7(4):333.
- [14] Alexis AF, Strober BE. Off-label dermatologic uses of anti-TNF-a therapies[J]. J Cutan Med Surg, 2005, 9(6):296-302.
- [15] Joassin R, Donnay M, Huges J, et al. Functional assessment and rehabilitation of eosinophilic fasciitis [J]. Ann Readapt Med Phys, 2006, 49(8):577-80.

(2007-01-10 收稿; 2007-03-26 修回)