



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.014

· 论著摘要 ·

以骨关节肿痛为主要症状的成人结核杆菌感染 14 例临床分析

臧强 张琰 李宏超 满斯亮 宋慧

[关键词] 结核感染; 骨关节结核; Poncet 综合征; 骨关节

[中图分类号] R529.2

[文献标识码] A

结核病是在全球范围内广泛流行的一种传染性疾病,严重危害着人类健康^[1]。结核感染可累及多个器官系统^[2],除了原发关节部位的感染,还可表现为非原发部位的关节炎症状,称为结核风湿症(Poncet 综合征)^[3]。在风湿性疾病中存在关节肿痛表现的患者,需要考虑结核感染的可能。我们对我科诊治的以骨关节肿痛表现为主要症状的 14 例成人结核感染的临床表现、实验室检查结果及影像学特点等临床资料进行总结分析,报道结果如下。

对象与方法

1. 对象:2010 年 3 月~2018 年 7 月于我科住院的以骨关节肿痛为主要临床表现患者 14 例,最终均诊断为结核感染所致的感染性关节炎或 Poncet 综合征。排除标准:类风湿关节炎、

强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病所致的关节炎及晶体性关节炎。本研究已通过我院伦理委员会审核批准。

2. 方法:对纳入的 14 例患者的一般资料(性别、年龄、病程、诊断)、临床表现、实验室检查[白细胞计数、结核感染 T 细胞检测(T.SPOT-TB)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、抗核抗体、类风湿因子、抗瓜氨酸蛋白抗体]及影像学检查(CT、MRI)结果进行回顾性分析。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料以例数和百分比表示。

结 果

1. 一般资料:14 例患者中男 9 例,女 5 例,年龄 18~72 岁,中位年龄 26.00(22.75, 41.00)岁,中位病程 4.5(1.0, 15.0)个月。14 例患者中 11 例(78.6%)诊断为结核性关节炎,3 例(21.4%)患者诊断为 Poncet 综合征。

作者单位:100035 北京,北京积水潭医院风湿免疫科

通讯作者:宋慧, E-mail: jst_fsm@163.com

表明舒洛地特可改变 MN 大鼠足细胞骨架相关蛋白表达,进而改善足细胞结构损伤,且有剂量依赖性。

综上所述,舒洛地特对 MN 具有治疗作用,同时具有剂量依赖性,其可通过上调 MN 大鼠肾组织 nephrin 和 podocin 蛋白的表达水平,进而改善足细胞损伤、维持足细胞功能、减少蛋白尿。这可能是其治疗 MN 的作用机制之一。

参 考 文 献

- [1] 刘媛,单文红,黄俊彦,等. 膜性肾病合并肺栓塞一例并文献复习[J]. 临床医学进展,2021,11(3):1119-1124.
- [2] 高玉伟,杨洪娟,胡秀红,等. 特发性膜性肾病临床病理特征、预后及其影响因素分析[J]. 临床军医杂志,2021,49(6):673-675.
- [3] 付平,李鑫睿. 特发性膜性肾病诊疗进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(7):565-567.
- [4] 张晓凤,程小红,权浩浩,等. 原发性膜性肾病诊治研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(5):459-461.
- [5] 朱冬瑕,赵志权,宁燕虹,等. 膜性肾病并发血栓栓塞疾病的危险因素分析[J]. 中国实用医药,2021,16(7):85-87.
- [6] Bignamini AA, Chebil A, Gambaro G, et al. Sulodexide for Diabetic-Induced Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Adv Ther, 2021, 38(3):1483-1513.
- [7] 唐琳,陈慧娟,房豫东,等. 舒洛地特对原发性膜性肾病的疗效观察[J]. 中国实用医刊,2013,40(11):16-18.
- [8] 刘圆圆,陈星华,丁国华. 1 型血小板反应蛋白 7A 域与膜性肾病关系的研究进展[J]. 临床内科杂志,2020,37(4):316-318.
- [9] Border WA, Ward HJ, Kamil ES, et al. Induction of membranous nephropathy in rabbits by administration of an exogenous cationic antigen: Demonstration of a pathogenic role for electrical charge[J]. J

Clin Invest, 1982, 69(2):451-461.

- [10] 张林波,姜文. 特发性膜性肾病患者抗磷脂酶 A2 受体抗体和 C5a 补体水平与疾病活动及预后的关系[J]. 临床内科杂志,2020,37(10):723-725.
- [11] 童孟立. 原发性膜性肾病的诊治进展[J]. 浙江医学,2021,43(4):352-357.
- [12] Ponticelli C. Membranous nephropathy[J]. J Nephrol, 2007, 20(3):268-287.
- [13] 孙丽君,程虹,董鸿瑞,等. 肾组织 M 型磷脂酶 A2 受体免疫组织化学染色结果的研究[J]. 中国医药,2021,16(8):1213-1217.
- [14] Mulukala SKN, Irukuvajula SS, Kumar K, et al. Structural features and oligomeric nature of human podocin domain[J]. Biochem Biophys Rep, 2020, 23:100774.
- [15] Patrakka J, Tryggvason K. Nephrin-a unique structural and signaling protein of the kidney filter[J]. Trends Mol Med, 2007, 13(9):396-403.
- [16] Luimula P, Ahola H, Wang SX, et al. Nephrin in experimental glomerular disease[J]. Kidney Int, 2000, 58(4):1461-1468.
- [17] Shih NY, Li J, Cotran R, et al. CD2AP localizes to the slit diaphragm and binds to nephrin via a novel C-terminal domain[J]. Am J Pathol, 2001, 159(6):2303-2308.
- [18] Roselli S, Heidt L, Sich M, et al. Early glomerular filtration defect and severe renal disease in podocin-deficient mice[J]. Mol Cell Biol, 2004, 24(2):550-560.
- [19] Wan YG, Wei S, Zhen YJ, et al. Multi-glycoside of Tripterygium wilfordii Hook. f. reduces proteinuria through improving podocyte slit diaphragm dysfunction in anti-Thy1.1 glomerulonephritis[J]. J Thnopharmacol, 2011, 136(2):322-333.
- [20] 达展云,范亚平,王锋,等. 大鼠被动型 Heymann 肾炎早期足细胞相关蛋白表达的改变[J]. 中华肾脏病杂志,2008,24(7):515-516.

(收稿日期:2021-09-23)

(本文编辑:余晓曼)

2. 临床表现:14 例患者均表现为关节肿胀疼痛。11 例结核性关节炎患者以外周单关节炎为主,其中 4 例(36.3%)患者为坐骨结节或骶髂关节结核(多表现为臀区痛),1 例(9.1%)患者为髌关节结核,2 例(18.2%)患者为膝关节结核,1 例(9.1%)患者为踝关节结核,1 例(9.1%)患者为腕关节结核,1 例(9.1%)患者为坐骨结节结核合并胸椎结核,1 例(9.1%)患者为髌关节结核合并腰椎结核;1 例(9.1%)患者既往诊断为系统性红斑狼疮。3 例 Poncet 综合征患者均为外周中大关节受累,且 3 例均为寡关节炎,其中 1 例(33.3%)患者既往诊断类风湿关节炎。14 例患者中 6 例(42.9%)合并发热症状,6 例(42.9%)患者伴体重减轻,2 例(14.2%)患者合并咳嗽、咳痰。14 例患者中 11 例(78.6%)存在肺结核,1 例(7.1%)患者存在淋巴结核。

3. 实验室及影像学检查结果:14 例患者中 2 例(14.3%)血常规结果显示白细胞计数升高,11 例(78.6%)患者 T. SPOT-TB 结果阳性,13 例(92.9%)患者 ESR 水平升高;所有患者 CRP 水平均升高。14 例患者中 2 例(14.3%)既往有类风湿关节炎及系统性红斑狼疮病史,5 例(41.7%)患者抗核抗体阳性,2 例(16.7%)患者类风湿因子阳性,2 例(16.7%)患者抗瓜氨酸蛋白抗体阳性。11 例结核性关节炎患者中有 8 例(72.7%)CT 检查结果发现存在骨破坏,3 例(27.3%)患者可见异常密度影。3 例 Poncet 综合征患者 MRI 检查均表现为关节积液、滑膜炎及骨髓水肿。所有患者 MRI 检查结果均未见明确骨破坏征象。

讨 论

结核病是一种全球范围性传染病,其中骨关节结核感染约占结核病感染总数的 2.2%~4.7%^[4,5]。本研究中患者骨关节结核以坐骨及骶髂关节结核为主,外周关节炎均表现为单关节炎,考虑患者多以臀区痛等脊柱关节炎症状就诊,故而以上诉关节受累为主,而在既往文献报道中脊柱结核最为常见,尤以胸椎、腰椎等脊柱骨关节结核最常见,其次为髌关节及膝关节等部位的关节感染,可能与其血流相对丰富有关,外周小关节感染相对少见^[4,6-7]。Poncet 综合征是由关节外结核感染所致的关节病变,可累及全身关节,可能与感染后体内细胞因子分泌增多相关,目前 Poncet 综合征尚无准确的公认诊断标准。本研究中 3 例 Poncet 综合征患者以寡关节炎为主,与 Sharma 等^[8]研究结果相符。

本研究中 11 例结核性关节炎患者并无明显咳嗽、咳痰症状,在 Faroug 等^[7]报道的结核性关节炎中,亦无明显关节外及全身症状。本研究中的 3 例 Poncet 综合征患者多同时合并局部原发灶症状,与既往文献报道结果相符^[8,9]。结核性关节炎及 Poncet 综合征均可出现中轴及外周关节炎,多为寡关节炎,少见多关节炎,需同时与化脓性关节炎、痛风性关节炎、结缔组织病、脊柱关节炎等相鉴别^[3,4,6]。本文报道的患者多合并肺结核,1 例合并淋巴结核,国内相关文献报道的骨关节结核中有 39.1% 的患者既往存在陈旧性肺结核或存在活动性肺结核^[10],可能与结核分枝杆菌通过血液进行播散至骨关节所致有关。

本文报道的患者多有 ESR、CRP 水平升高及 T. SPOT-TB 结果阳性。国内外均有文献报道结核感染的患者多伴有炎症指标的升高及 T. SPOT-TB 结果阳性^[7,10]。除 T. SPOT-TB、病原菌培养外,目前亦可通过分子学检查如结核分枝杆菌及利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(Xpert MTB/RI)明确诊断。有 Meta 分析结果表明,Xpert MTB/RI 与分泌物培养相比,敏感

度(96%)与特异度(85%)均较高,对结核具有良好的诊断准确性^[11]。本文除去 2 例存在自身免疫疾病患者,有 5 例抗核抗体阳性,2 例类风湿因子阳性,2 例抗瓜氨酸蛋白抗体阳性。有研究报道结核患者可出现类风湿因子、抗瓜氨酸蛋白抗体和抗核抗体阳性^[12-13],可能与结核感染本身会激发机体的免疫反应有关。同时有些患者可能自身存在免疫异常状态,但不足以引发器官系统明显病变,而异常的免疫状态会使患者更易出现感染情况。

对结核性关节炎及 Poncet 综合征影像学检查非常重要。本文报道的结核性关节炎多存在骨破坏,而 Poncet 综合征则以出现积液、滑膜炎为主,亦有报道 Poncet 综合征多表现为非侵蚀性关节炎^[8,14]。CT 在显示慢性结核性脓肿钙化方面具有优势,能更早、更细致观察到骨破坏,同时可协助引导进行局部穿刺活检,而 MRI 对评估软组织异常有优势,由于其可早期发现炎症,从而先于骨破坏前发现骨髓水肿,并可观察到软组织情况,可用于判断抗结核药物疗效^[7]。国外亦有研究通过正电子发射计算机断层显像(PET-CT)观察结核所致椎旁脓肿变化,用以评估结核治疗缓解情况^[15],但 PET-CT 检查较为复杂、放射性强且费用昂贵。

结核严重威胁着人类健康,尤其是骨关节结核,可导致关节残毁,给患者及社会带来巨大压力;同时 Poncet 综合征需与多种疾病进行鉴别诊断,亦可延误诊断。对于存在关节炎同时难以排除感染的患者,在条件允许前提下应尽可能完善各项检查,以期能早期诊断及治疗,减轻患者痛苦,避免出现严重后遗症。

参 考 文 献

- [1] 王淑霞,高微微. 耐药肺结核的诊断与治疗[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(10): 681-683.
- [2] 王莉,郝颖华,刘平,等. 针吸细胞学联合 qPCR 技术诊断肺外结核病的价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(2): 317-320.
- [3] Taniguchi Y, Nishikawa H, Yoshida T, et al. Expanding the spectrum of reactive arthritis (ReA): classic ReA and infection-related arthritis including poststreptococcal ReA, Poncet's disease, and iBCG-induced ReA[J]. Rheumatol Int, 2021, 41(8): 1387-1398.
- [4] Pigrau-Serrallach C, Rodríguez-Pardo D. Bone and joint tuberculosis [J]. Eur Spine J, 2013, 22 Suppl 4(Suppl 4): 556-566.
- [5] 宋永财,卫永鲲,杨斌辉,等. 小切口前路病灶清除钛笼植骨内固定治疗胸腰椎结核的临床效果[J]. 中国医药, 2021, 16(9): 1369-1373.
- [6] Chen ST, Zhao LJ, Dong LJ, et al. The Clinical Features and Bacteriological Characterizations of Bone and Joint Tuberculosis in China[J]. Sci Rep, 2015, 5: 11084.
- [7] Faroug R, Psyllakis P, Gulati A, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis of the foot and ankle—A literature review [J]. Foot (Edinb), 2018, 37: 105-112.
- [8] Sharma A, Pinto B, Dogra S, et al. A case series and review of Poncet's disease, and the utility of current diagnostic criteria[J]. Int J Rheum Dis, 2016, 19(10): 1010-1017.
- [9] Endo Y, Kawashiro SY, Koga T, et al. Reactive arthritis induced by active extra-articular tuberculosis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(49): e18008.
- [10] 马俊,肖和平,尹洪云. 332 例骨关节结核的临床特点分析[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(2): 129-132.
- [11] Shen YQ, Yu GC, Zhong FM, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for bone and joint tuberculosis: A meta analysis [J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0221427.
- [12] Sasaki H, Inagaki M, Shioda M, et al. Poncet's disease with high titers of rheumatoid factor and anti-citrullinated peptide antibodies mimicking rheumatoid arthritis[J]. J Infect Chemother, 2015, 21(1): 65-69.
- [13] Li JC, Fong W, Wijaya L, et al. Disseminated tuberculosis masquerading as a presentation of systemic lupus erythematosus [J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(1): 352-355.
- [14] Nyo MTL, Ally MMTM, Duuren EMV, et al. Poncet's Disease in the Preclinical Phase of Rheumatoid Arthritis [J]. Case Rep Rheumatol, 2018, 2018: 3571247.
- [15] Kimizuka Y, Ishii M, Murakami K, et al. A case of skeletal tuberculosis and psao abscess: disease activity evaluated using (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography [J]. BMC Med Imaging, 2013, 13: 37.

(收稿日期:2021-09-25)

(本文编辑:余晓曼)