

• 临床研究 •

### 结节病 67 例临床分析

孙继萍 方向群 陈良安

**【摘要】** 目的 探讨结节病的临床特点和诊断方法。方法 回顾分析解放军总医院自 1996 年来经组织病理学确诊的 67 例结节病患者的临床资料。结果 女性多于男性,男:女为 1:2.0,平均发病年龄 47.1 岁。其中 0 期 5 例,Ⅰ期 26 例,Ⅱ期 33 例,Ⅲ期 3 例。呼吸道症状以咳嗽胸闷气促最多,分别占 52.2%(35/67)、41.8%(28/67)和 38.8%(26/67)。全身症状主要为乏力消瘦(28.4%)和发热(20.1%)。血清血管紧张素转换酶阳性率为 83.0%。经气管镜支气管黏膜活检和肺组织活检阳性率分别为 78.6%和 72.7%,纵隔镜活检阳性率 100%。结论 结节病临床表现无特异性,对有肺门纵隔淋巴结肿大的可疑病例,应尽可能作组织病理学检查明确诊断。

**【关键词】** 结节病;活组织检查

### Sarcoidosis; clinical analysis of 67 cases

SUN Jiping, FANG Xiangqun, CHEN Liangan

Department of Respiratory Medicine, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

**【Abstract】** Objective To explore the clinical features and diagnosis of sarcoidosis. Methods Clinical materials of 67 consecutive patients with biopsy-proven sarcoidosis were retrospectively analyzed. Results There were more female patients than males and the ratio of males to females was 1:2.0. The average age was 47.1 years. There were 5, 26, 33 and 3 cases in stage 0, I, II and III respectively. The main symptoms of respiratory tract included cough (52.2%), chest distress (41.8%) and anhelation (38.8%). The main general symptoms included hypodynamia, emaciation and fever. Eighty-three per cent of the patients had high levels of serum angiotensin converting enzyme. The diagnosis was confirmed in 78.6% by the transbronchial mucosa biopsies and 72.7% by the transbronchial lung biopsies. The diagnosis was confirmed in 100% by lymph node biopsy through mediastinoscopy. Conclusion No specific clinical manifestation may occur in the cases of sarcoidosis. Pathological examination should be made for the prevention of missed diagnosis and misdiagnosis.

**【Key words】** sarcoidosis; biopsy

结节病是一种原因未明的多系统多器官受累的肉芽肿性疾病,肺脏和胸内淋巴结受累最常见,其发病率及临床表现因地理位置和人种不同而有差异<sup>[1]</sup>。由于结节病在我国发病率低,临床表现缺乏特异性,易误诊误治。本文对解放军总医院近 10 年经病理确诊资料完整的 67 例结节病患者的临床资料进行分析,以提高对该病的认识。

#### 1 对象与方法

##### 1.1 病例来源 选择解放军总医院自 1996 年 5 月

收稿日期:2007-09-14

作者单位:100853 北京市,解放军总医院呼吸科

作者简介:孙继萍,女,1968 年 2 月生,山东省济南市人,在读医学博士研究生,副主任医师。Tel: 010-66936184

通讯作者:陈良安,Tel: 010-66939361,E-mail: chenla301@263.net

至 2006 年 4 月住院治疗的全部结节病患者的病历,符合中华医学会呼吸病学会结节病学术组于 1994 年修订的结节病诊断标准<sup>[2]</sup>并经病理证实的 67 例结节病患者的临床资料作为研究样本。

1.2 方法 按预先设计表格收集资料,记录性别、年龄、症状体征、病程、影像学检查、实验室检查、病理检查、治疗及转归等,进行回顾性分析。

1.3 分期方法 依据中华医学会呼吸病学会结节病学术组于 1994 年修订的结节病分期诊断标准<sup>[2]</sup>进行分期。

#### 2 结果

2.1 一般资料 67 例结节病患者,男 22 例(32.8%),女 45 例(67.2%),发病年龄 18~76 岁,

平均 47.1 岁;30 岁以下占 3.0%(2/67),30~39 岁占 17.9%(12/67),40~49 岁占 32.8%(22/67),50~59 占 38.8%(26/67),60 岁以上占 7.5%(5/67)。发病至确诊时间半个月至 3 年。其中 0 期 5 例, I 期 26 例, II 期 33 例, III 期 3 例。

**2.2 临床特征** 见表 1。67 例中 7 例(10.4%)因体检发现胸片异常就诊。15 例(22.4%)以肺外表现为首发症状(其中颈部、下肢皮肤结节或红斑 12 例,大关节痛 2 例,消瘦 1 例)。呼吸道症状以咳嗽胸闷气促最多,分别占 52.2%(35/67)、41.8%(28/67)和 38.8%(26/67)。胸痛 13.4%(9/67)。咳痰 20.9%(14/67),多为白黏痰,量少,偶有痰中血丝 4 例。全身症状主要为乏力消瘦 28.4%(19/67)、发热 20.1%(14/67),体温一般低于 38℃,28.6%(4/14)高于 38℃,最高 39℃。另本组有 5 例(5/67)患者有视物模糊,经眼科会诊,2 例为虹膜睫状体炎,葡萄膜炎、青光眼和白内障各 1 例。2 例表现为眼睑下垂。有心电图改变 5 例,束支传导阻滞 4 例伴电轴右偏 1 例,短阵房速,ST-T 改变 1 例。结节病侵及上颌窦、肝脏和肾脏各 1 例。

**2.3 实验室检查** 见表 2。47 例查血清血管紧张素转换酶(serum angiotensin converting enzyme, SACE),39 例升高。42 例行结核菌素纯蛋白衍生物(purified protein derivative, PPD)检查,31 例阴

性,11 例阳性者均同时查 SACE,8 例升高。17 例同时行 PPD,SACE 和肺功能检查,无同时有 SACE 阴性、PPD 阳性和肺功能正常者。

**2.4 胸部影像学表现** I、II 期胸内结节病均以双肺门伴纵隔淋巴结肿大为主,占 71.2%(42/59),其次为单纯纵隔淋巴结增大 22.0%(13/59),双肺门淋巴结肿大和以右肺门淋巴结肿大为主各 3.4%(2/59)。另表现为双肺小结节影 15 例,肺内模糊浸润影 9 例,网状阴影 6 例。11 例侵及胸膜,双侧胸腔积液 5 例,单侧胸腔积液 4 例,单侧胸膜增厚粘连 2 例。心包积液 2 例。

**2.5 病理组织学活检** 见表 3。应用较多的为经气管镜支气管黏膜活检(transbronchial mucosa biopsy, TBB)和经气管镜肺组织活检(transbronchial lung biopsy, TBLB)确诊。其次为皮肤结节活检和经纵隔镜淋巴结活检,前者主要应用在胸部影像学正常的 0 期患者和有皮肤损害的 I、II 期患者,后者主要应用在 I 期患者。其中 3 例同时行 TBB 和皮肤结节活检(其中 1 例同时行上颌窦穿刺)确诊。同时行 TBB 和肝穿刺及 TBLB 和浅表淋巴结活检确诊各 1 例。

**2.6 误诊疾病** 本组 22 例曾被误诊,占全部病例的 32.8%,时间半个月至 8 个月不等,误诊疾病为肺结核 11 例,肺癌 3 例,肺炎 5 例,支气管扩张 1 例,心衰 2 例。

表 1 67 例结节病的临床特征[例(%)]

咳嗽	咳痰	胸闷	胸痛	气促	发热	乏力 消瘦	浅表淋 巴结大	皮肤 损害	关节痛	胸膜 改变	眼部 改变	心电图 异常	肝脾大
35	14	28	9	26	14	19	10	23	5	11	5	5	3
(52.2)	(20.9)	(41.8)	(13.4)	(38.8)	(20.1)	(28.4)	(14.9)	(34.3)	(7.5)	(16.4)	(7.5)	(7.5)	(4.5)

表 2 67 例结节病的辅助检查

检查项目	0 期 5 例		I 期 26 例		II 期 33 例		III 期 3 例	
	例数	异常(%)	例数	异常(%)	例数	异常(%)	例数	异常(%)
SACE	0	0(0.0)	17	15(88.2)	28	22(78.6)	2	2(100.0)
血沉	0	0(0.0)	14	3(21.4)	15	6(40.0)	2	1(50.0)
血钙	0	0(0.0)	8	1(12.5)	6	1(16.7)	1	0(0.0)
24h 尿钙	0	0(0.0)	2	0(0.0)	4	2(50.0)	0	0(0.0)
PPD	3	1(33.3)	12	3(25.0)	24	7(29.2)	3	0(0.0)
免疫指标	2	1(50.0)	7	5(71.4)	15	8(53.3)	0	0(0.0)
血气分析	0	0(0.0)	4	4(100.0)	3	3(100.0)	2	2(100.0)
肺功能	0	0(0.0)	8	6(75.0)	16	15(93.8)	2	2(100.0)

表3 67例结节病病理组织学检查结果

检查项目	例数(%)	阳性例数	确诊率(%)
TBLB	22(32.8)	16	72.7
TBB	14(20.9)	11	78.6
皮肤结节活检	17(25.4)	16	94.1
经纵隔镜淋巴结活检	14(20.9)	14	100
浅表淋巴结活检	7(10.4)	6	85.7
腹膜后淋巴结穿刺	2(3.0)	2	100
开胸活检	3(4.5)	3	100
CT引导下隆突淋巴结穿刺	2(3.0)	2	100
经食道纵隔淋巴结穿刺	1(1.5)	1	100
肝穿刺	1(1.5)	1	100
上颌窦穿刺	1(1.5)	1	100

### 3 讨论

结节病是一种全身系统性慢性疾病,起病隐匿,临床表现多种多样,研究报道,其发病年龄分布呈双高峰:第一高峰为青年期,第二高峰为50岁以上的中年期,女性发病略高于男性<sup>[1]</sup>。本组病例资料以女性多见,发病年龄可见第二高峰,但第一高峰年龄偏大,40~59岁患者占79.1%,比国内报道的发病高峰年龄偏大,尤其60岁以上患者占7.5%,可能与均为住院病例有关,但与John等<sup>[3]</sup>报道的以非洲美洲人为主的181例门诊患者的发病年龄分布相似。本组资料中以症状就医者占89.6%。呼吸道症状主要为咳嗽(52.2%)、胸闷(41.8%)和气促(38.8%),其次为胸痛(13.4%)、咳痰(20.1%)。全身症状主要为乏力消瘦(28.4%)、发热(20.1%)。以肺外表现为首发症状就诊者占22.4%,表现为颈部、下肢皮肤结节或红斑、大关节痛和消瘦。本组肺外侵犯主要为眼睛、心脏、上颌窦、肝、脾和肾脏。另有10.4%病例因查体发现肺部阴影就诊,这部分患者极易被漏诊。老年结节病与中青年结节病相比,临床表现无明显差异,但当老年患者以查体发现肺部阴影就诊,尤其并发胸水时,更易被漏诊或误诊。本组1例76岁老年女性患者,因查体发现左肺下叶阴影、纵隔淋巴结大并双侧胸腔积液(左侧明显)就诊。胸腔积液检查发现癌细胞,故化疗2个疗程,但病灶无减少,出现呼吸困难,经会诊原胸腔积液病理片排除肺癌,因而行纤维支气管镜检查,TBB病理确诊为结节病。以结节病治疗,病情好转,随访1年半,病情无反复。

以往认为结节病侵犯胸膜临床少见,国外报道其比例占2%~4%<sup>[4]</sup>,但近年来,随着更多病例总

结的发表和临床影像诊断水平的提高,结节病侵犯胸膜并非罕见,发生率为3%~20%不等<sup>[3-5]</sup>。结节病累及胸膜的表现形式包括胸腔积液、气胸、胸膜肥厚、胸膜结节等。本组资料16.4%(11/67)结节病累及胸膜,女性(7例)多于男性,胸腔积液以双侧多见,单侧胸腔积液左右无明显差别。上述特点与国外病例分析发现胸腔积液以右侧多见,左侧次之,双侧最少且男性多于女性的报道不同<sup>[5]</sup>,但与国内报道一致<sup>[6]</sup>。这一差别究竟能否反映我国结节病胸膜病变的特点,尚需进一步探讨。本组I、II期胸内结节病均以双肺门伴纵隔淋巴结肿大为主(71.2%),肺内表现为双肺小结节影、模糊浸润影和网状阴影。值得注意的是有一部分患者胸片表现为单侧肺门淋巴结肿大或肺门不肿大而单纯纵隔淋巴结肿大,须与其他肺部良恶性肿瘤、炎症相鉴别。

在实验室检查中,SACE测定作为结节病的辅助诊断和活性判定指标目前被广泛应用于临床,主要因为结节病肉芽组织中的巨噬细胞、上皮样细胞及单核细胞分泌的血管紧张素转换酶过多,漏入人体循环。本组SACE的阳性率为83.0%,为判断结节病活性较敏感的指标。73.8%PPD皮试为阴性,阳性者中72.7%SACE升高,对诊断有很高的参考价值,但PPD阳性不能完全排除结节病。本组88.5%肺功能异常,58.3%免疫功能增高,对诊断有一定参考价值,32.3%血沉增快,33.3%24h尿钙增加,13.3%血钙增加,表现无特异性。另外本组未发现同时有SACE阴性、PPD阳性和肺功能正常者,因此联合监测各项指标,进行综合判断,仍是减少结节病漏诊的一个有效方法。

结节病的病理特征为非干酪性类上皮细胞肉芽肿,确诊依赖于对肉芽肿组织的活检。本组经纵隔

镜淋巴结活检、开胸、CT引导下隆突淋巴结穿刺等活检阳性率均达100%，皮肤结节活检阳性率94.1%，浅表淋巴结活检阳性率85.7%，经支气管镜支气管黏膜活检TBB阳性率78.6%，肺组织活检TBLB阳性率72.7%，与国内外报道基本相似<sup>[7]</sup>。上述确诊方法中，虽然皮肤和浅表淋巴结活检操作简便安全可靠，但结节病累及皮肤和外周淋巴结的比例低于肺和胸内淋巴结，因此，有一定局限性。TBB和TBLB是阳性率高，操作简便安全，必要时可重复检查的手段，对结节病的病理诊断有较高的诊断价值。值得一提的是，纵隔镜检查获取组织块较大，且创伤性小，操作时间短，随着纵隔镜技术的提高和普及，对明确纵隔淋巴结肿大性质，尤其在确诊结节病方面有独特优势。

总之，结节病的症状错综复杂且缺乏特异性，易与其他疾病混淆，而且呼吸道症状轻微，易被忽略，因此常规胸片检查和必要时行胸部CT检查异常往往是首要发现，多方面的实验室检查对提示诊断有帮助，对可疑病例，尤其双肺门纵隔淋巴结肿大者，

应争取活检以便得到病理学证据，减少漏诊和误诊。

#### 参考文献

- [1] 胡红, 朱元珏. 结节病基础与临床研究的新进展. 中华内科杂志, 2001, 40: 51-52.
  - [2] 中华医学会呼吸病学学会结节病学组. 结节病诊断及治疗方案(第三次修订稿草案). 中华结核和呼吸杂志, 1994, 17: 9-11.
  - [3] John T, Huggins, Peter D, et al. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis. Chest, 2006, 129: 1599-1604.
  - [4] Lynch JP 3rd, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med, 1997, 18: 755-785.
  - [5] Soskel NT, Sharma OP. Pleural involvement in sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med, 2000, 6: 455-468.
  - [6] 孙永昌, 姚婉贞, 沈宁, 等. 结节病胸膜病变分析并文献复习. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29: 243-246.
  - [7] 忻宇, 薄维娜, 韩宝惠, 等. 胸内结节病40例临床分析. 医师进修杂志, 2000, 23: 14-15.
- 
- [1] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南. 中华心血管病杂志, 2001, 29: 710-725.
  - [2] Zhang M, Li J, Cai YM, et al. A risk-predictive score for cardiogenic shock after acute myocardial infarction in Chinese patients. Clin Cardiol, 2007, 30: 171-176.
  - [3] Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, et al. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. J Am Coll Cardiol, 2001, 38: 736-741.
  - [4] Lanza GA, Fox K, Crea F, et al. Heart rate: a risk factor for cardiac diseases and outcomes? Pathophysiology of cardiac diseases and the potential role of heart rate slowing. Adv Cardiol, 2006, 43: 1-16.
  - [5] Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature, 2002, 420: 868-874.
  - [6] Fichtlscherer S, Heeschen C, Zeiher AM. Inflammatory markers and coronary artery disease. Curr Opin Pharmacol, 2004, 4: 124-131.
  - [7] Fisman EZ, Benderly M, Esper RJ, et al. Interleukin-6 and the risk of future cardiovascular events in patients with angina pectoris and/or healed myocardial infarction. Am J Cardiol, 2006, 98: 14-18.
  - [8] Ohtsuka T, Hamada M, Inoue K, et al. Relation of circulating interleukin-6 to left ventricular remodeling in patients with reperfused anterior myocardial infarction. Clin Cardiol, 2004, 27: 417-420.
  - [9] Sukhija R, Fahdi I, Garza L, et al. Inflammatory markers, angiographic severity of coronary artery disease, and patient outcome. Am J Cardiol, 2007, 99: 879-884.

(上接第35页)

#### 参考文献