

文章编号:1003-2754(2019)11-1035-02

中图分类号:R593.9

## 以骨骼肌受累为主要症状的结节病 1 例报告

庞咪, 李晓东, 李刚, 宋佳, 付俊, 杨亮, 马明明

**关键词:** 结节病; 骨骼肌; 病理; MRI

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

**Key words:** Sarcoidosis; Muscle; Pathology; Magnetic Resonance Imaging

结节病(Sarcoidosis)是一种原因不明的多器官和组织受累的肉芽肿性疾病,病变常累及肺门、肺组织、纵膈淋巴结、眼和皮肤,而累及骨骼肌者罕见<sup>[1]</sup>,以骨骼肌受累为首发症状者临床上易误诊,肌肉MRI及肌肉活检的应用提高了该病诊断率。现将我科收治的1例以骨骼肌肿块为首发症状的结节病的临床、病理、影像及转归情况汇报如下,供临床参考。

## 1 临床资料

1.1 病史 患者,女,51岁。以“双下肢不适4 m余,双上肢不适2 m余”为主诉就诊于我科。4 m余前患者无明显诱因出现双下肢不适,表现为晨起双下肢伸展困难,活动后症状可消失,伴双侧小腿肚发紧发硬感,无肢体无力表现,不影响走路;2 m余前双上肢出现不适,症状与双下肢相似。1 m余前发现小腿变粗,可触及包块样结构。既往1 y前行“泪腺下结节”手术治疗。查体:双侧脸颊可触及数个皮下结节,表面光滑,质硬如鼻尖。不可滑动,无触痛、压痛,局部皮肤无异常。右侧小腿可触直径约2 cm类圆形肿块,质硬,无压痛,局部皮肤无异常,未见明确神经系统阳性体征。实验室检查:肌酸激酶:48(10~190 U/L),碱性磷酸酶:105 U/L,血钙:2.33 mmol/L;Ro52抗体(弱阳性);IgG4:2.08 g/L(0.08~1.8);血清血管紧张素转换酶(ACE)未见异常;肌电图:四肢被检肌呈肌源性损害。肺部CT:(1)双肺弥漫粟粒小结节,双肺散在软组织小结节。(2)纵膈及右心膈角多发淋巴结,部分增大(见图1)。

1.2 骨骼肌影像学检查 见图2。双下肢肌肉MRI在T<sub>2</sub>压脂相可见肌肉两种形式异常信号,(1)多个结节影,中心区域呈“星形”低信号,而周围呈高信号(见图2A、B箭头);纵断面上呈“高-低-高”三种条带信号(见图2C、F箭头);(2)均匀一致的高信号(见图2A、B、D、E)。

1.3 骨骼肌病理检查 与患者及家属沟通且签署知情同意后,对患者行右腓肠肌活检术。一部分标本经液氮低温冷冻处理后行冰冻切片,行苏木精-伊红(hematoxylineosin, HE)、改良 Gomori 三色(modified Gomori Trichrome, MGT)、油红“O”(Oil red O,ORO)、过碘酸 Schiff 反应(periodic acid Schiff reaction, PAS)、琥珀酸脱氢酶(succinate dehydrogenase, SDH)、细胞色素 C 氧化酶(cytochrome c oxidase, COX)、还原型辅酶 I-四氮唑还原酶(NADH-tetrazolium reductase, NADH-TR)、腺苷三磷酸酶(adenosine triphosphatase, ATPase)、酸性磷酸酶(ACP)等组织学及酶学染色,CD4、CD8、CD20、CD68、CD163、MHC-I、dysferlin 等免疫组织化学染色。一部分标本

经石蜡包埋,切片行CD163、CD68免疫组织化学染色。

镜下见肌肉组织间见大小不等的肉芽肿,间质结缔组织增生,无明显肌纤维变性、坏死、再生,未见干酪样坏死,ACP见肉芽肿红染。CD4(少量+),CD8(+),CD68(+)(见图3)。石蜡组织TB-DNA检测结果阴性。

1.4 治疗及随访 给予“甲泼尼龙琥珀酸钠”240 mg QD冲击治疗5 d,患者四肢发紧发硬感明显好转出院并且院外继续口服“强的松30 mg QD”治疗。2 m后患者门诊复查小腿肌肉MRI显示双侧小腿肌肉少许异常信号,病变较前明显减少(见图4)。

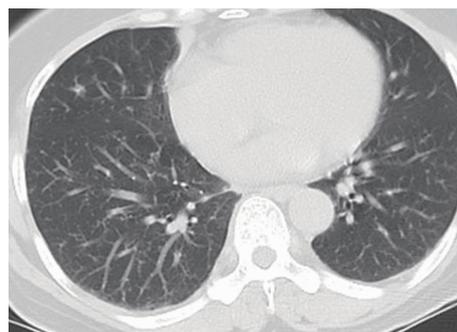


图1 胸部CT:双肺弥漫粟粒小结节;纵膈及右心膈角多发淋巴结,部分增大

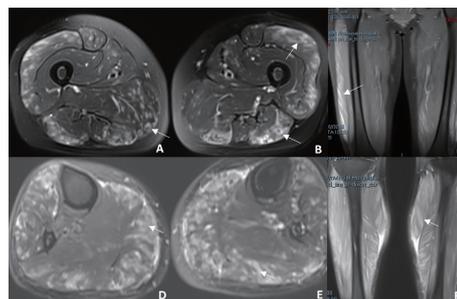


图2 上图:双大腿MRI T<sub>2</sub>压脂相:双股外侧肌、股二头肌、半膜肌异常信号,纵断面见条索状改变;下图:双小腿MRI T<sub>2</sub>压脂相:胫前肌和腓肠肌弥漫异常信号,纵断面见条索状改变

收稿日期:2019-05-12;修订日期:2019-09-10

作者单位:(郑州大学人民医院,河南 郑州 450003)

通讯作者:马明明,E-mail:macklon12@163.com

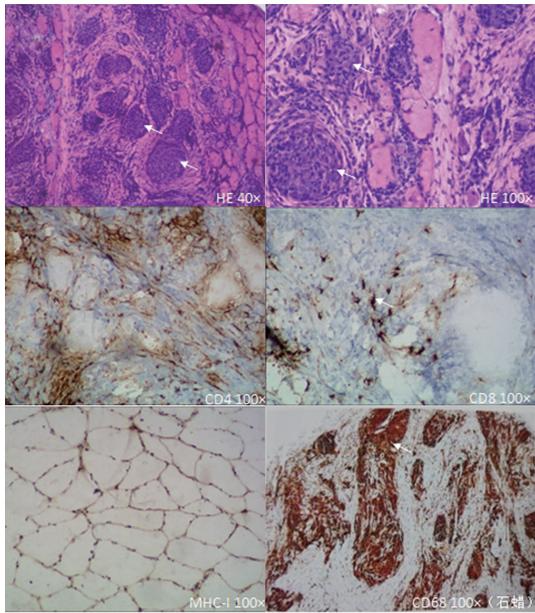


图3 右腓肠肌病理

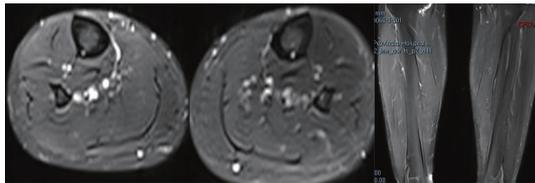


图4 双侧小腿MRI T<sub>2</sub> 压脂相:肌间少许异常信号影,病变较前明显减轻

### 2 讨论

结节病常发生在青、中年,病因尚不明确,病变常及肺门、纵膈淋巴结、肺、眼睛和皮肤,而肺外症状,尤其是累及骨骼肌者较少。报道显示累及骨骼肌的结节病大约占6%,其中有骨骼肌症状的仅占1.4%;女性患者常见,占73%左右,原因尚不清楚<sup>[1]</sup>。根据临床表现肌肉结节病可分为4种类型:(1)结节型:表现为多发痛或无痛的肌肉内肿块;(2)慢性肌病型:主要表现为对称性的近端肌无力、萎缩,多见于50~60岁女性;(3)急性炎症型:以弥漫性的肌肉肿胀和疼痛为主要症状;(4)无症状型:仅仅在肌肉病理中有所发现<sup>[2]</sup>。其中,无症状肌病型最常见,其次是慢性肌病型,急性炎症型,最后是结节型<sup>[3]</sup>。

骨骼肌MRI检查对于评估患者疾病严重程度及指导肌肉活体组织检查的部位发挥重要作用<sup>[4]</sup>。在肌肉MRI应用之前,有些肌肉结节病被误诊为软组织肉瘤而进行手术治疗,肌肉MRI检查可以将其鉴别开来而避免不必要的手术。1994年<sup>[5]</sup>有学者对骨骼肌结节病的肌肉的MRI表现进行报道,2004年Tohme-Noun等<sup>[6]</sup>也报道了3例结节型肌肉结节病的影像学表现。结节性肌病患者常表现为肌肉内单发或多发肿块,主要累及双侧下肢,其肌肉MRI显示肿块横断面上中心区域呈“星形”低信号,而周围呈高信号,纵断面上呈三种条带信号,即中间低信号区(纤维结缔组织)被周边高信号区(肉芽肿组织及水肿带)围绕<sup>[7]</sup>。我们报道的该例患者与国外文献所报道有相似表现,但也有研究发现结节型肌肉结节病患者肌肉MRI并未出现典型的“星形”表现<sup>[6]</sup>,因此其MRI特异性尚需大样本研究进一步明确。

该病确定诊断依赖于肌肉活检,由于病变的不均匀,肌肉MRI定位下活检及肌肉标本连续切片是必要的。其病理特点为:非干酪性肉芽肿形成,其中含有大量的上皮细胞、巨细胞及淋巴细胞浸润,研究显示细胞免疫在肉芽肿形成发挥重要作用,浸润细胞大部分是吞噬细胞和CD4及CD8淋巴细胞,CD4/CD8阳性T细胞在疾病不同时期所占比例不同,病情向慢性期进展时肉芽肿内CD4/CD8比例下降,可能是由于CD4阳性淋巴细胞与肉芽肿形成而CD8阳性淋巴细胞与肉芽肿成熟相关<sup>[8]</sup>。在该例患者的肌肉病理中少量CD4、大量CD8阳性T淋巴细胞浸润,与患者病程进入慢性期,肉芽肿比较成熟有关。此外,该患者未见CD20阳性淋巴细胞也是疾病进入慢性期的标志<sup>[8]</sup>。

结节病的诊断需结合临床、影像及病理结果。以骨骼肌为首发症状者临床少见,肌肉MRI可以提供受累肌肉分布及程度,而其指导下的肌肉活检时最直观及有效的确诊方法。但肌肉病理发现非干酪样肉芽肿时,不能忽略结节病其他系统受累的证据。该患者就是在肌肉活检发现非干酪样肉芽肿后,进行胸部CT、全身浅表组织超声发现肺部多发小结节,纵膈内多发淋巴结及浅表淋巴结增大的表现。同时行结核菌素试验及肌肉活检切片的TB-DNA检测排除结核病而得以确诊。此外,该患者ACE检测阴性,考虑与患者进行检测时已使用激素治疗有关。

免疫治疗是目前治疗结节病的主要方法,包括糖皮质激素及免疫抑制剂,但是具体剂量及用药时间尚无统一论。多数肌肉内结节在免疫治疗后逐渐消失<sup>[9]</sup>。该患者住院期间给予甲泼尼龙240mg QD静滴3d,随后改为30mg QD口服治疗,2m后患者双下肢不适感明显好转,肌肉MRI显示异常信号大部分消失,与其他报道基本一致,但预后情况尚需进一步随访。

总之,以骨骼肌为首发症状的结节病临床上少见,尤其以肌肉内肿块儿为主要表现者,临床上容易被误诊或漏诊,应该引起大家的重视,必要时肌肉MRI及肌肉活检对疾病诊断提供极大帮助。

### 【参考文献】

- [1] Lee S, Lee IS, Mok J, et al. Muscular sarcoidosis involving the chest and abdominal walls: case report with MR imaging [J]. Skeletal Radiol, 2017, 47(3): 407-411.
- [2] Otake S, Ishigaki T. Muscular sarcoidosis [J]. Semin Musculoskelet Radiol, 2001, 5(2): 167-170.
- [3] Zisman DA, Biermann JS, Martinez FJ, et al. Sarcoidosis presenting as a tumorlike muscular lesion. Case report and review of the literature [J]. Medicine (Baltimore), 1999, 78(2): 112-122.
- [4] 刘琳琳, 杜婧, 肖江喜, 等. 磁共振成像在骨骼肌疾病的临床应用研究进展 [J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(1): 49-51.
- [5] Otake S. Sarcoidosis involving skeletal muscle: imaging findings and relative value of imaging procedures [J]. AJR Am J Roentgenol, 1994, 162(2): 369-375.
- [6] Tohme-Noun C, Le BC, Sobotka A, et al. Imaging findings in three cases of the nodular type of muscular sarcoidosis [J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183(4): 995-999.
- [7] Otake S, Banno T, Ohba S, et al. Muscular sarcoidosis: findings at MR imaging [J]. Radiology, 1990, 176(1): 145-148.
- [8] Takanashi T, Suzuki Y, Yoshino Y, et al. Granulomatous myositis: pathologic re-evaluation by immunohistochemical analysis of infiltrating mononuclear cells [J]. J Neurol Sci, 1997, 145(1): 41-47.
- [9] Otake S, Imagumbai N, Suzuki M, et al. MR imaging of muscular sarcoidosis after steroid therapy [J]. Eur Radiol, 1998, 8(9): 1651-1653.