文章编号:1000-5404(2012)05-0423-04

论著

不同剂量的糖皮质激素对复杂区域疼痛综合征 1 型大鼠骨折模型的治疗作用

吴 锐[1],殷章圣[1],李荣亨[2] (330006 南昌,南昌大学第一附属医院中西医结合科[1]; 400042 重庆,重庆医科大学附属第一医院风湿免疫内科[2])

[摘要] **目的** 探讨不同剂量的激素治疗复杂区域疼痛综合征 1(complex regional pain syndrome type 1,CRPS1)大鼠的疗效及其对肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、血清 P 物质(SP)、巨噬细胞游走抑制因子(microphage migration inhibitory factor,MIF)表达的影响。**方法** 30 只成年雄性 SD 大鼠,随机数字表法分 3 组,每组 10 只:治疗 1、2 组、对照组在进行骨折制动造模结束后分别以甲强龙 4、20 mg/(kg·d)和生理盐水对应治疗,腹腔注射,连续 1 周。治疗前后检测动物疼痛行为,治疗结束后 8 h、1、3 周检测血清 SP、MIF 及 TNF-α 水平。**结果** 两治疗组在不同剂量激素治疗后,肢体肿胀、疼痛不同程度缓解。治疗 2 组血清 SP、MIF、TNF-α 均明显低于对照组($P<0.01$,$P<0.05$),在各个观察点疼痛阈值均高于治疗 1 组及对照组($P<0.05$)。**结论** 大剂量的糖皮质激素对大鼠骨折 CRPS1 模型疗效优于小剂量,且对炎症因子有显著且持续抑制作用,小剂量糖皮质激素可部分缓解肢体肿胀及疼痛,对部分细胞因子表达有即时抑制作用。不同剂量激素在 CRPS1 型的疗效差异与其能否抑制 MIF 有关。

[关键词] 复杂区域性疼痛综合征 1 型;P 物质,糖皮质激素;巨噬细胞游走抑制因子;肿瘤坏死因子
[中图法分类号] R441.1; R683; R977.1 [文献标志码] A

Different-dosed glucocorticoid in treatment of tibial fracture rat model of complex regional pain syndrome type 1

Wu Rui[1], Ying Zhangsheng[1], Li Rongheng[2] ([1]Department of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, First Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi Province, 300036; [2]Department of Rheumatology and Immunology, Chongqing Medical University, Chongqing, 400042, China)

[**Abstract**] **Objective** To determine the efficacy and possible mechanism of glucocorticoid at different doses in complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1) rat model and its effect on serum P substance (SP), macrophage migration inhibitory factor (MIF) and tumor necrosis factor alpha (TNF-α). **Methods** Thirty adult health SD rats were randomly divided into control group, treatment-1 group and treatment-2 group with 10 rats in each group. Methylprednisolone (MP) was abdominally administered in treatment-1 group [4 mg/(kg·d)] and treatment-2 group [20 mg/(kg·d)]. Pain behaviors were observed after 1-week-treatment. Serum SP, MIF and TNF-α were measured by ELISA at 8 h, 1 and 3 weeks after 1-week-treatment. **Results** Hindpaw edema and pain was better after 1-week-treatment in 2 groups. T-2 group had higher pain threshold and lower serum levels of SP, MIF and TNF-α when compared to T-1 group and control group ($P<0.01$, 0.05). **Conclusion** It is suggested high-dose glucocorticoid is more effective in releasing edema and pain in CRPS1 rat model than low-dose glucocorticoid. Glucocorticoid might be through instantly suppressing some inflammatory factors. The difference of different doses of glucocorticoid might be due to whether suppresses MIF.

[**Key words**] complex regional pain syndrome; glucocorticoid; substance P; macrophage migration inhibitory factor; tumor necrosis factor

Corresponding author: Wu Rui, E-mail: tcmclinic@163.com

复杂区域疼痛综合征可因轻微的外伤、小手术诱发,表现为与刺激不成比例的慢性肢体疼痛及痛觉过敏,并伴随局部皮肤、骨关节及交感神经功能紊乱等一系列症状,其病理机制尚不清楚。既往的几十年来研究主要集中于血管、交感神经、疼痛相关的周围及中枢神经系统等方面,迄今尚无统一的理论及治疗模式。随着免疫学的发展,研究发现免疫细胞介导的炎症反应及炎症因子的释放参与了 CRPS1 型的发病,而糖皮质激素的抗炎治疗能使部分患者获益[1-2]。虽然如此,指南并未把糖皮质激素列为一线治疗药物[3],同

[通信作者] 吴 锐,E-mail:tcmclinic@163.com

时激素在CRPS1的治疗机制亦鲜有研究,而临床报道的糖皮质激素的用量用法也有分歧,如有认为4至12周的大剂量激素有效[1]但也有小剂量短期治疗有效的报道[2]。因此,我们采用大鼠骨折CRPS1模型,观察小剂量及大剂量的糖皮质激素对大鼠肢体疼痛行为及炎症因子的影响,探讨不同剂量的糖皮质激素对CRPS1的疗效及机制,为临床使用糖皮质激素治疗CRPS1提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 30只清洁级健康成年雄性Sprague Dawley大鼠,来源于南昌大学医学院实验动物科学部(动物许可证号:江西医动证字第02196-02),体质量228~262 g。随机数字表法分为3组,每组10只,分别为对照组、治疗1组及治疗2组。

1.1.2 实验材料 氯胺酮针剂(0.2 ml:0.1 g);甲基强的松龙(40 mg/支,辉瑞公司);Rat-MIF、SP、TNF-α ELISA检测试剂盒(武汉博士德),von-Frey机械痛刺激器,电子游标卡尺等。

1.2 实验方法

1.2.1 模型制备 3组均进行CRPS1型造模。造模方法[4]:在氯胺酮(0.2 ml/100 mg)麻醉下,将成年大鼠右后肢体用2.5 cm宽的弹力绷带裹紧。采用手术钳造成胫骨末端骨折。将骨折后肢用石膏固定使臀部,膝盖和足踝在正常站立时保持屈曲状态。石膏的范围从后足的跖骨到腹部成人字形。为了防止动物啃咬身体上的石膏,所用石膏材料表面将用镀锌网包裹。将大鼠骨折及石膏固定后,及时皮下注射5 ml生理盐水以防止术后脱水。术后4周,麻醉下采用石膏剪去除大鼠身上石膏。此时,所有实验中应用的大鼠骨折处都已融合。观察足部皮肤充血、肿胀并出现自发痛和机械触诱发痛等异常,认为造模成功。

1.2.2 检测指标

1.2.2.1 SP、MIF、TNF-α的血清浓度的检测 尾血2 ml离心取血清采用ELISA法,操作方法按试剂盒说明。

1.2.2.2 疼痛行为(自发痛和机械触诱发痛反应)测定 详细方法见文献[5]。自发痛:动物置于用有机玻璃特制的透明观测室内(长×宽×高:200 mm×100 mm×200 mm),适应20 min后,用摄像机记录30 min,统计后肢自发抬腿的次数和持续时间。实验侧自发抬腿的次数和持续时间较对照侧显著上升为自发痛指征。机械触诱发痛:动物置于特制的网格平台上,不同力度的Von-Frey纤维刺激后肢足底皮肤,得到缩足阈值。实验侧缩足阈值较对照组显著上升为机械触诱发痛的指征。

1.2.3 实验过程 造模成功后,对照组给以生理盐水1 ml腹腔注射治疗。治疗1组给以相当于临床小剂量的甲基强的松龙(MP)4 mg/(kg·d)。治疗2组给以大剂量的MP 20 mg/(kg·d)。生理盐水1 ml溶解后腹腔内注射,每日1次治疗1周后停用。治疗结束后的8 h,1、3周采血检测各项指标。

1.3 统计学分析

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 13.0软件,多组比较采用单因素方差分析,组间差异采用多重比较。

2 结果

2.1 MP治疗后大鼠疼痛行为的改变

见表1。在测定baseline后各组进行CRPS1骨折造模4周后除去石膏。测定治疗前各指标后,各组分别进行1周的治疗。结束治疗后的8 h,1、3周时分别进行各项指标的评测。治疗结束后8 h,1、3周时治疗1组及2组的大鼠后足肿胀程度明显轻于盐水对照组。如表1显示,自发抬足时间、次数以及疼痛阈值的基线值及治疗前值在3组间比较均无显著差异($P>0.05$)。治疗1组在1周的小剂量激素治疗后8 h及1周时,与对照组相比,大鼠自发抬足次数及抬足时间明显减少($P<0.05$),但治疗结束后的3周自发抬足次数及时间与对照组无差异。治疗2组在大剂量激素1周治疗后大鼠已无自发痛,抬足次数及时间为0,并一直维持到治疗停止后的3周。治疗2组在1周的大剂量激素治疗下疼痛阈值基本恢复到基线值,明显高于治疗1组与对照组($P<0.05$,$P<0.01$),此差异一直维持至3周后。治疗1组疼痛阈值改善不明显,与对照组比较无统计学差异(表1)。

2.2 MP治疗前后血清TNF-α、SP、MIF的变化

见表2。各指标的治疗前值在3组间均无显著差异($P>0.05$)。各组大鼠骨折造模后血清TNF-α显著高于基线($P<0.01$)。虽然两治疗组的大鼠TNF-α在MP治疗后显著下降($P<0.01$),但对照组大鼠TNF-α也同步下降,3组无显著差异($P>0.05$)。

对照组的SP血清水平在造模后明显升高,并持续至造模后2周(治疗结束1周后),造模后的4周(治疗结束3周后)SP血清水平逐渐下降至基线值。治疗1组及治疗2组的血清SP水平在治疗结束后的8 h,1周时均显著低于对照组($P<0.05$,$P<0.01$),见表2,但在治疗结束后1周时,治疗2组的血清SP明显低于治疗1组($P<0.05$)。

对照组及治疗1组的血清MIF水平在造模后显著升高,并持续至造模后4周的观察终点($P<0.01$),两组血清MIF水平在各时间点无显著差异。治疗2组的血清MIF水平在造模后显著升高($P<0.01$),治疗结束后的8 h、1、3周后MIF水平明显低于对照组、治疗1组及基线值($P<0.05$,$P<0.01$)。

表1 甲基强的松龙治疗前后各组大鼠疼痛行为的变化及比较($\bar{x}\pm s$)

组别	自发抬足次数				自发抬足时间(s)				疼痛阈值(g)				
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			基线值	治疗前	治疗后		
		8 h	1周	3周		8 h	1周	3周			8 h	1周	3周
对照组	5.0±4.3	6.1±5.6	4.6±3.3	3.0±2.2	32.6±19.8	26.7±15.9	16.2±7.3	10.5±3.2	14.5±3.1	6.5±0.9[e]	7.8±1.0	8.5±3.1	10.2±3.8
治疗1组	5.2±2.0	3.9±2.2[a]	3.0±1.9[a]	2.2±1.1	29.0±2.2	15.0±2.6[a]	12.0±2.7[a]	10.0±1.6	15.5±4.4	8.7±3.0[e]	10.2±3.0	9.2±2.6	11.5±2.7
治疗2组	5.4±0.9	0[bd]	0[bd]	0[bd]	30.2±6.6	0[bd]	0[bd]	0[ac]	13.9±1.7	7.3±1.7[e]	12.3±2.4[ac]	13.3±2.2[ac]	13.2±2.5[ac]

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与对照组相比;c: $P<0.05$, d: $P<0.01$,与治疗1组比较;e: $P<0.01$,与基线值比

表 2 甲基强的松龙治疗前后各组的 TNF-α、SP、MIF 的血清水平变化

组别	TNF-α(ng/L)					SP(ng/L)					MIF(μg/L)				
	基线值	治疗前	治疗后			基线值	治疗前	治疗后			基线值	治疗前	治疗后		
			8 h	1 周	3 周			8 h	1 周	3 周			8 h	1 周	3 周
对照组	45.0±3.6	118.4±7.5^{e}	74.2±5.8	50.2±4.0	47.3±7.4	77.7±5.0	132.3±5.4^{e}	124.0±4.1	110.4±4.9	93.3±7.7	28.9±2.2	38.9±5.2^{e}	35.1±4.1	39.2±3.2	38.5±4.6
治疗 1 组	35.7±3.8	121.1±17.3^{e}	57.1±3.9	40.0±4.8	42.8±4.3	85.5±8.5	127.7±13.0^{e}	92.3±8.0^{a}	91.0±8.7^{a}	95.3±8.9	30.7±1.4	37.3±3.1^{e}	42.1±2.0	36.3±6.0	35.3±3.8
治疗 2 组	41.8±4.9	130.7±4.3^{e}	54.0±5.0	42.0±6.2	39.2±2.9	89.0±11.2	130.0±11.5^{e}	78.9±12.8^{b}	71.2±5.5^{bc}	86.5±13.1	29.5±5.6	42.7±4.5^{e}	25.8±4.7^{bd}	30.5±3.2^{ac}	28.7±4.8^{ac}

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与对照组相比;c: $P<0.05$, d: $P<0.01$,与治疗 1 组比较;e: $P<0.01$,与基线值比

3 讨论

CRPS1 的病理机制虽并不明确,但在发病前大多具有激发事件。如报道远端胫骨骨折可使 CRPS1 的发病率高达 37%[6],而早期的活动及康复训练的与否对 CRPS1 的发病率有着重要作用[7]。基于这些数据,CRPS1 型大鼠骨折模型先造成大鼠远端胫骨骨折同时弹力绷带制动并上石膏 4 周,将骨折、制动这些 CRPS 高发的因素运用到大鼠模型中,并以最终出现与 CRPS1 相似的临床症状作为模型成功的标准。这种骨折制动模型非常自然地模拟了 CRPS1 发病过程,对于前瞻性地研究 CRPS1 病理机制无疑是意义重大。文献报道此模型可成功模拟 CRPS1 型早中期症状表现 8 周以上[4]。本次实验采用此模型成功模拟了 CRPS1 型疼痛症状,并持续至造模结束后 4 周。

CRPS1 型是否存在免疫炎症反应是激素治疗的重要依据。局部炎症反应以及炎症因子在局部肢体的高表达都已较明确[8],但 CRPS1 是否存在系统性炎症反应尚存在争议,有关数据相互矛盾[9]。本次实验发现炎症因子 TNF-α、SP、MIF 在 CRPS1 型骨折大鼠模型的血清中均显著升高,支持 CRPS1 型存在循环的炎症因子及全身性炎症反应。血清 SP 在 CRPS1 型的升高早有文献报道[4],SP 是在 CRPS1 中起着重要致病作用的神经炎症因子,其不仅在局部肢体引起血管扩张及渗出,同时还可激活中枢神经系统的神经元细胞 NK-1 受体诱发中枢性痛觉过敏等。我们的结果显示 SP 在 CRPS1 型大鼠模型中的表达上调并持续至造模后 2 周。局部皮肤 TNF-α 在 CRPS1 型的升高已明确,但血清 TNF-α 是否升高存在争议[9]。本次实验结果显示血清 TNF-α 在 CRPS1 造模后 8 h 显著升高,但 1 周内即迅速恢复基线。提示血清 TNF-α 可能仅在 CRPS1 的早期急性发作期一过性升高,如果入选的 CRPS1 型病例所处时期不同即可能得出 TNF 升高与否的不同结论。正由于 TNF-α 升高时间过短,对照组和治疗组同期下降,3 组间变化无显著差异,因此 TNF-α 不能用于疗效观察。MIF 是重要的促炎因子,其不仅能抑制巨噬细胞游走及促进其增殖,且可正性调节其他炎症因子如 TNF-α、IL-6、IL-8 等参与炎症反应[10]。本次实验结果显示 CRPS1 型大鼠骨折造模后血清 MIF 水平可持续升高至造模后 4 周,提示 MIF 可能不仅参与了 CRPS1 型的炎症病理机制,同时可能在 CRPS1 型的整个病理过程中均发挥作用。

无论是小剂量还是大剂量的 MP 治疗都能使血清 SP 显著下降,但小剂量激素治疗对 SP 的抑制为即时作用,停药后抑制作用消失,而大剂量激素对 SP 的抑制作用可维持至停药 1 周后。

与 SP 相反,小剂量激素不但未能抑制 MIF 的分泌,相反在小剂量激素治疗后 8 h 血清 MIF 反而轻微高于对照组。这与 MIF 可被小剂量糖皮质激素诱导的特性相符合[11]。糖皮质激素诱导 MIF 的表达是双相的,浓度依赖性的。低水平的激素可促进 MIF 的生成及分泌增加,并通过干扰由糖皮质激素介导的 NFkB 信号通道、抑制糖皮质激素诱导的 MAPK 磷酸酶 1 的表达等[12-13]进而拮抗皮质类固醇介导的免疫抑制效应。这不仅使 MIF 介导的炎症放大,同时也是造成机体对糖皮质激素治疗抵抗的原因。本次实验结果显示小剂量 MP 不仅诱导了血清 MIF 的水平升高,同时大鼠疼痛症状也未得到有效控制。而当糖皮质激素水平足够高时,MIF 不再被诱导而是被抑制[11]。如本次实验结果所示,大剂量 MP 治疗后血清 MIF 显著下降,而 CRPS1 型大鼠疼痛症状亦有效缓解。因此 MIF 的升高可能是 CRPS1 型大鼠对激素不敏感的主要原因。

小剂量激素的治疗虽可减轻大鼠后足肿胀、自发疼痛症状,但不能有效提高疼痛阈值,疗效远低于大剂量组。其原因在于小剂量的激素仅能暂时抑制部分炎症因子,而对 MIF 无效。而大剂量激素可有效抑制 MIF 分泌,同时其免疫抑制作用更为强烈持久,如其对 SP 及 MIF 的抑制作用可以持续到停药后的 3 周。

综上所述,我们认为 CRPS1 型存在全身性免疫炎症反应,如无禁忌应以大剂量激素为起始治疗,从而有效并持久抑制炎症因子 SP、MIF 的表达,最终达到临床缓解。鉴于本实验样本量较小,今后将扩大样本量、并从细胞水平及 MIF 信号通道机制等多角度进一步论证结论的可靠性。

参考文献:

[1] Kalita J, Vajpayee A, Misra U K. Comparison of prednisolone with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial[J]. QJM, 2006, 99(2): 89-95.

[2] Christensen K, Jensen E M, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids[J]. Acta Chir Scand,

1982, 148(8): 653 - 655.
[3] Stanton-Hicks M D, Burton A W, Bruehl S P, *et al*. An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel[J]. Pain Pract, 2002, 2(1): 1 - 16.
[4] Wei T, Li W W, Guo T Z, *et al*. Post-junctional facilitation of Substance P signaling in a tibia fracture rat model of complex regional pain syndrome type I[J]. Pain, 2009, 144(3): 278 - 286.
[5] Chaplan S R, Bach F W, Pogrel J W, *et al*. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw[J]. J Neurosci Methods, 1994, 53(1): 55 - 63.
[6] Sarangi P P, Ward A J, Smith E J, *et al*. Algodystrophy and osteoporosis after tibial fractures[J]. J Bone Joint Surg Br, 1993, 75(3): 450 - 452.
[7] Geurts A C, Visschers B A, Van-Limbeek J, *et al*. Systematic review of aetiology and treatment of post-stroke hand oedema and shoulder-hand syndrome[J]. Scand J Rehabil Med, 2000, 32(1): 4 - 10.
[8] Uceyler N, Eberle T, Rolke R, *et al*. Differential expression patterns of cytokines in complex regional pain syndrome[J]. Pain, 2007, 132(1/2): 195 - 205.
[9] Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome[J]. Anesthesiology, 2010, 113(3): 713 - 725.
[10] Calandra T, Roger T. Macrophage migration inhibitory factor: a regulator of innate immunity[J]. Nat Rev Immunol, 2003, 3(10): 791 - 800.
[11] Calandra T, Bernhagen J, Metz C N, *et al*. MIF as a glucocorticoid-induced modulator of cytokine production[J]. Nature, 1995, 377(6544): 68 - 71.
[12] Mitchell R A, Metz C N, Peng T, *et al*. Sustained mitogen-activated protein kinase (MAPK) and cytoplasmic phospholipase A2 activation by macrophage migration inhibitory factor (MIF). Regulatory role in cell proliferation and glucocorticoid action[J]. J Biol Chem, 1999, 274(25): 18100 - 18106.
[13] Auphan N, DiDonato J A, Rosette C, *et al*. Immunosuppression by glucocorticoids: inhibition of NF-kappa B activity through induction of I kappa B synthesis[J]. Science, 1995, 270(5234): 286 - 290.

(**收稿**:2011-09-21;**修回**:2011-12-01)
(编辑 吴培红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2012)05-0426-01

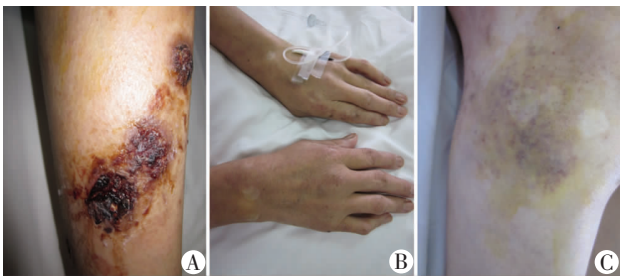
Rhupus 综合征 1 例

王 骏,刘太华,王春梅,王文平 (610083 成都,成都军区总医院皮肤科)

[**关键词**] Rhupus 综合征;类风湿关节炎;系统性红斑狼疮
[**中图法分类号**] R593.2 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,女性,43 岁,农民。因躯干四肢多处红斑、丘疹、瘀斑,小腿溃疡伴多关节肿痛 2 个月余于 2011 年 8 月 23 日收入我科住院治疗。患病以来明显脱发,口腔反复出现溃疡,日晒后面颊部出现红斑和灼热感。患者患"类风湿关节炎"15 年,双侧腕关节、双手多个近端指间关节和肘关节及膝关节反复出现肿痛,关节晨僵明显,每天持续 1 h 以上。长期使用非甾类药物治疗。曾间断使用过糖皮质激素治疗,但具体用药种类、剂量和用药方案不详。本次住院前 4 个月未使用糖皮质激素。体检:面部未见特殊皮损。躯干、四肢大量淡紫红色瘀斑,周围散在少量米粒大小红色丘疹,以双侧下肢为重。右小腿胫前可见 4 个蚕豆至钱币大小的溃疡面,深 0.3 ~ 0.5 cm,基底覆盖坏死组织和少量肉芽组织,有少量淡黄色渗出,溃疡边缘呈黑色;左小腿外侧有 1 个大小约指甲盖的已愈合溃疡的痕迹(图 1A)。颈椎多个棘突、颞颌关节、双侧肩关节压痛;双侧肘关节屈曲明显受限,压痛明显;双侧腕关节呈骨性膨大,背伸活动受限,压痛明显,以右侧为甚(图 1B)。双侧掌指关节皮温稍高,肿胀压痛明显。右手第 1、3、4、5 及左手第 1、2、3、5 近端指间关节梭形肿胀明显,皮温高,压痛明显,右手第 4、5 近端指间关节和左手第 5 近端指间关节呈"纽扣"样畸形,双手远端指间关节无肿痛;双侧膝关节骨性膨大,以左侧更明显,左膝关节伸直、屈曲均受限,双膝皮. 温升高,压痛明显,骨擦感阳性,浮髌试验阴性(图 1C);双侧踝关节轻度肿胀,压痛明显;左足第 1 跖趾关节肿胀和压痛明显,局部皮温高,右足第 5 跖趾关节压痛明显,肿胀不明显;骨盆分离试验阳性,双髋压痛,直腿抬高试验阳性。



A:左小腿;B:双侧腕关节;C:膝关节

图 1 Rhupus 综合征患者皮损和关节畸形观察

辅助检查:白细胞 2.3×10^9/L,红细胞 1.63×10^{12}/L,血红蛋白 65 g/L,血小板 75×10^9/L;尿蛋白(++);血尿素氮 7.93 mmol/L;超敏 C 反应蛋白 25.30 mg/L,类风湿因子 54.7 IU/ml,血沉 154 mm/h;免疫球蛋白 G、A、E 均升高;补体 C_3、C_4 均降低;抗核抗体 1∶3 200 阳性,核均质型,抗 dsDNA 抗体(免疫印迹)(+++),抗 dsDNA 抗体(IIF)阳性,抗核小体抗体(+++),抗组蛋白抗体(++),抗线粒体抗体(+),抗合成循环瓜氨酸多肽抗体 54 RU/ml;乳酸脱氢酶 291.8 IU/L,α-羟丁酸脱氢酶 271.8 IU/L,肌酸激酶正常;心脏彩超示室间隔稍增厚,室壁活动欠协调,左房稍大,二尖瓣轻中度返流,三尖瓣轻度返流,心电图正常;胸部 CT 提示右肺下叶后基底段条索状影,与邻近胸膜粘连;MRI 提示双侧股骨头坏死;骨髓细胞学检查提示增生活跃,粒系和红系可见巨幼样变;诊断为 Rhupus 综合征。

(下转 437 页)

[**通信作者**] 刘太华,电话:(028)86571107,E-mail:thliu1966@yahoo.cn