



結節性紅斑

林晴筠¹ 潘湘如²

前言

案例一

62歲女性，於94年2月有雙下肢搔癢狀況，94年4月開始雙小腿前脛處有紅腫熱痛的結節產生，由於病灶10天來愈來愈嚴重，併全身不適倦怠感，雙下肢踝關節與膝關節酸痛感，所以來家醫科求診。耳溫輕微升高為37.8°C，最近半年有慢性咳嗽及黃痰，合併有體重減輕，病人當作反覆感冒一直沒好，本身不抽菸，無家族與個人肺部疾病史。過去病史為三年前有甲狀腺癌經手術切除，並接受碘131放射破壞治療後因甲狀腺功能低下，長期使用甲狀腺素補充治療，腫瘤定期追蹤無復發跡象。已停經，並無使用荷爾蒙補充治療。檢視病灶主要在雙側小腿，皮膚有抓傷，前側（伸展面）有6個約3-5公分直徑的結節狀紅腫，皮膚溫度較高並有壓痛，關節有壓痛，但無紅腫熱現象，門診疑為蜂窩性組織炎安排住院。住院後檢測血液及生化檢查，收集膿疱內液體作細菌培養，給予oxacillin靜脈注射治療，三天後下肢結節狀腫痛及搔癢

並無明顯改善，由於合併下肢靜脈擴張，懷疑有深層靜脈栓塞，安排都普勒超音波檢查血流，結果正常。檢測自體免疫因子，測定ANA、C3、C4、Rheumatoid factor、HLA-B 27、IgA、IgG、IgM，結果均正常。因為合併上呼吸道症狀，於住院當天，與相隔四週後測定Anti-Streptolysin-O titers未升高(<10 Todd units/ml)，胸部X光表現為雙側肺葉多發性結節性浸潤，夾雜陳舊纖維化陰影，有空洞形成，疑似活動性肺結核，連續三天收集三套痰液作塗片與培養，其中兩套塗片為陽性，四週後結核菌培養呈陽性。皮膚病灶表現深層皮膚脂層的發炎，為排除皮膚結核感染，會診皮膚科作皮膚切片，結果為間隔層脂肪發炎，最後的診斷是結節性紅斑與活動性肺結核，給予口服秋水仙素與非類固醇抗發炎藥物(NSAID)，抗結核藥物治療，不使用類固醇，一週後皮膚病灶明顯改善，僅留下發炎後的皮膚色素沈澱。

案例二

46歲女性，95年3月因為右下肢前脛出現一個約4公分直徑疼痛的結節性紅腫來門診求診，沒有發燒，沒有全身不適感覺，皮膚沒有明顯傷口（圖一），但最

¹ 奇美醫院家庭醫學科主治醫師

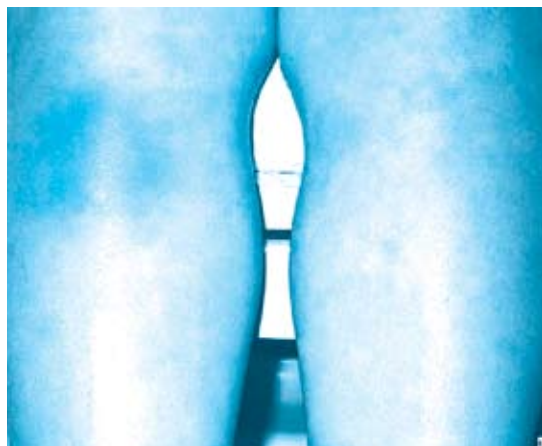
² 高雄榮總家庭醫學部主治醫師

關鍵字：Erythema nodosum, panniculitis, streptococcal infection



近一個月有反覆上呼吸道症狀如咳嗽流鼻涕，曾服用診所處方（藥名不知），重要病史有重度憂鬱症，服用抗憂鬱劑Mirtazapine (Remeron)30mg qn口服，帝巴顛(depakine)與安眠藥FM1，服用期間均超過數月，臨床上懷疑蜂窩性組織炎，住院接受靜脈注射盤尼西林治療，幾天過後病灶沒有改善，並繼續長出其他的結節紅腫，由於臨床懷疑深部脂層發炎，安排皮膚切片。並檢測自體免疫因子，Anti-Streptolysin-O titers檢定(<100 TU/mL)，胸部X光結果均正常。給予NSAID及類固醇口服治療，一週後門診回診。切片報告皮下脂肪有中性球與淋巴球聚集，有輕微微血管擴張，診斷為結節性紅斑，可能與之前上呼吸道感染相關，四週後追蹤Anti-Streptolysin-O titers仍為陰性(< 100 TU/mL)。病人皮膚病灶變小也不會疼痛，沒有新的病灶產生，建議可以停止藥物治療，再繼續門診追蹤。

圖一



結節性紅斑

流行病學

結節性紅斑是臨床上最常見的脂肪炎，可以出現在任何年紀，但以20~30歲為尖峰，以女性居多（女性為男性的六倍），發生率大約為每年每100,000人中會有1-5個案例，發生時間大部分在每年的前六個月，可能與每年此時的鏈球菌感染盛行率較高有關。

特徵與病程

典型病灶會同時出現雙側對稱，疼痛的圓形結節狀紅腫突起，最常出現小腿前側，但手臂、軀幹、大腿也都可以發生。大小約1至5公分，會逐漸擴大融合成一個大斑塊，剛開始為亮紅色，逐漸成淺紫色似瘀青的顏色，病灶不會潰瘍或破裂，痊癒後不留下疤痕。在皮膚病灶產生前會有前驅症狀，有的人會合併疲倦、發燒頭痛、關節痛、肚子痛、嘔吐的症狀，比較少見的合併症有淋巴結腫大、肝脾腫大、皮膚搔癢。五成的病人在結節性紅斑出現的2-4週之前有關節的紅腫疼痛。通常皮膚病灶在三至六週後痊癒，由病因分別的話，與感染相關的結節性紅斑，皮膚病灶平均發病後七週痊癒，不明原因的皮膚病灶則會持續更久。

病因

結節性紅斑可能會合併許多其他的病症，通常結節性紅斑反而是隱藏疾病的



一個指標，找出隱藏病因才算是完全診斷結節性紅斑。常見的原因為感染、藥物、自體免疫疾病、癌症、肉瘤性疾病(sarcoidosis)、腸道發炎疾病(Inflammatory bowel disease)。最常見的感染病因為A型鏈球菌感染，其他包括肺結核、披衣菌肺炎、腸道感染致病菌如：沙門氏菌(salmonella)、Yersinia、Campylobacter，真菌所引起的感染如Coccidiomycosis、Histoplasmosis。引發結節性紅斑的感染性疾病，所出現的頻率依地區性的感染分佈而有差異。有時皮膚病灶也代表相關疾病的活動性，在發炎性腸道疾病如克隆氏疾

病，皮膚病灶出現常是疾病復發最先看到的病徵。(表一)

病理機轉

結節性紅斑被視為是對許多不同抗原(antigens)過敏的反應(hypersensitivity reaction)，導致免疫複合體沈積在皮下脂肪，吸引中性球聚集並釋放出發炎反應。亦有學者認為結節性紅斑與type IV delayed hypersensitivity reaction相關。結節性紅斑的病灶最常聚集在小腿的前側原因仍不明，有些學者推論可能是靜脈與淋巴回流的功能比較差，如在小腿的前脛

表一：結節性紅斑之致病因

感染	藥物	惡性疾病	自體免疫疾病	其他
鏈球菌感染(streptococcus)	口服避孕藥 (Oral pills)	白血病 (Leukemia)	肉芽腫疾病 (sarcoidosis)	懷孕 (pregnancy)
B型肝炎 (Hepatitis B)	抗生素：sulfonamides, Amoxicillin	大腸腺性癌 (Adenocarcinoma of colon)	風濕熱 (Rheumatic fever)	
結核菌感染 (Tuberculosis)	Gold salts	何杰氏淋巴瘤 (Hodgkin's lymphoma)	發炎性腸道疾病(inflammatory bowel disease): Ulcerative colitis Crohn's disease	
感染性腸道疾病 (Salmonella Campylobacter Yersinia)	Salicylates	子宮頸癌 (Cervical ca.)	貝特氏疾病 (Behcet's disease)	
單核球增生症 (Mononucleosis)	疫苗 hepatitis B vaccine, typhoid vaccine	胰臟癌 (Pancreatic ca.)	Sweet syndrome	
性接觸傳染病： 梅毒(Syphilis, Lymphogranuloma venereum)	Case reports: Proton- pump inhibitors; leukotriene modifiers			
披衣菌肺炎 (Chlamydia pneumonia)				

資料來源:Rook's Textbook of Dermatology



處，體液血液容易受重力影響堆積，淋巴管靜脈又無肌肉幫浦幫助回流。

病史探詢與實驗室檢查

由於合併結節性紅斑的疾病太過廣泛，所以過去病史、藥物史、合併系統疾病、有無飼養動物、旅行史均需要留意，實驗數據方面須檢查血球數與白血球分類記數、肝腎功能、紅血球沈澱速率(ESR)、CRP、尿液檢驗、糞便檢驗與糞便細菌培養、胸部X光與結核菌素皮膚測驗；和鏈球菌喉嚨感染的病例，須作喉嚨細菌培養、rapid antigen test、抗鏈球菌血清效價(Anti-Streptolysin-O titer)，與至少兩次（相隔2~4週）的ASLO抗價。結節性紅斑的診斷是依據臨床發現所做出的診斷，病理切片只是輔助診斷，皮膚切片建議用在非典型病例，例如病灶不是出現在下肢、持續不消退的病灶、或皮膚病灶出現潰瘍時，才作切片來幫助確診。

病理切片發現

結節性紅斑的切片發現最常見的是間隔層的脂肪炎(septal panniculitis)，脂肪小葉周邊有發炎細胞如中性球的浸潤，與富含脂肪的巨嗜細胞(foam-cell)，沒有血管炎，但是血管旁邊有淋巴球的浸潤聚集造成血管擴張，讓病灶呈現紅腫，皮下的發炎使病灶摸起來成結節狀。如果合併結締組織疾病，切片中會看到局部出血，脂肪的玻璃狀壞死，以及血管壁的纖維沈積。

鑑別診斷

需要鑑別的為

1. Erythema induratum：主要在腿的後側，病灶存在的時間比較久，會潰爛，並留下皮膚萎縮的疤痕，是和結核菌感染相關的延遲型態過敏反應(delayed type hypersensitivity)所造成的表皮脂肪層與血管發炎。
2. Cutaneous polyarteritis nodosa：也會在雙腿呈現紅腫痛的結節，會潰爛，切片發現為血管炎，沒有脂肪發炎的現象。
3. Cutaneous B-cell lymphoma：表現與結節性紅斑很相似的下肢紅腫痛結節，但切片會看到不典型的淋巴球。
4. 表面靜脈炎(superficial thrombophlebitis)：臨床與結節性紅斑看來很相似，摸起來痛且硬，但其主要出現在腿部內側，且會隨靜脈成條狀分佈。
5. 丹毒：為鏈球菌感染後，細菌釋放出外毒素(exotoxin)造成皮膚的紅腫，突起邊緣明顯的皮膚斑塊，A型鏈球菌的皮膚病灶在臉部，非A型鏈球菌的皮膚結節則主要在下肢。（表二）

預後

大部分結節性紅斑的病例在3~4週後病灶會逐漸消失，比較嚴重的也會在6週左右消失，復發並不常見，病程長或復發比較容易出現在找不出原因的特異性結節性紅斑，或合併咽喉炎的病例中出現。



治療

治療結節性紅斑主要是針對合併病症，通常皮膚病灶在數週內會逐漸消退，臥床休息可能是唯一需要的治療，非類固醇止痛消炎藥(NSAID)可以加速痊癒與止痛，有報告在成人治療，碘化鉀(potassium iodide)以每天600~900毫克的劑量可以治療比較嚴重的病例，原理推測是碘化鉀刺激巨大細胞釋放出heparin，抑制發炎細胞聚集。類固醇的使用必須在排

除感染疾病後使用，建議使用劑量可用prednisolone 每天40毫克，在病灶消失後仍持續使用3~5天。也可以直接在病灶內注射類固醇。有些病例使用秋水仙素(colchicines)有療效，劑量為每次0.6~1.2毫克，一天使用兩次。

結論

結節性紅斑在臨床上並不少見，當看到疑似的紅斑出現，若無法確定診

表二 與結節性紅斑鑑別診斷疾病

疾病	致病因	身體分佈	病理切片	病灶表現
結節性紅斑Erythema nodosum	對不同誘發因子過敏的反應，免疫複合體沈積在皮下脂肪，吸引中性球聚集	多分佈下肢伸側，成對稱性分佈	間隔脂肪層發炎(septal panniculitis)，無合併血管炎	紅腫痛的結節，呈棕色
硬節性紅斑Erythema induratum	由結核菌所引發的過敏反應，造成血管炎與脂肪層發炎	好發小腿屈側	間隔與小葉脂肪層發炎(septal & lobular panniculitis)；合併有血管發炎；作抗酸性染色有時可以見到結核菌體	初為皮下結節，逐漸增大可形成潰瘍，病程慢性，易復發
Superficial thrombophlebitis	皮下脂肪間隔內的靜脈發炎並產生血栓	主要出現在腿部內側，常同時可見靜脈曲張	血管內有血栓，合併血管發炎。無脂肪層發炎	摸起來痛且硬，且會隨靜脈成條狀分佈
Cutaneous polyarteritis nodosa	由病毒感染(如HBV, HIV, parvovirus B19)與自體免疫疾病相關的免疫反應	最常發生在下肢靠踝關節處，可延伸至大腿、臀部與手臂。	脂肪間隔層內的中型血管炎，血管壁有發炎細胞浸潤，主要為中性球	會潰爛，指尖的病灶可能壞死(gangrene)
Cutaneous B-cell lymphoma	淋巴球增生與局部免疫反應	* 與結節性紅斑相似	出現非典型淋巴球圍繞脂肪小葉與間隔(fat lobule and septa)	* 與結節性紅斑相似
丹毒Erysipela	皮膚的鏈球菌感染，合併淋巴管感染，多發生在免疫力較差的個體	小孩子主要在臉上，老人則主要在下肢	鏈球菌侵入淋巴系統與組織，後續的發炎反應造成皮下水腫、血管擴張、單核球與中性球浸潤於皮下組織	紅斑塊，逐漸變大，有明顯邊緣的皮膚隆起，因可能合併淋巴管發炎，所以皮膚看起來會成條狀。皮膚可能會有水泡，脫皮的變化

資料來源: Rook's Textbook of Dermatology



斷，可考慮作皮膚切片確認，以排除其他可能引起脂肪層發炎的病因。第二點是診斷結節性紅斑之後，要找出潛在的病因，我們可以分幾個大方向來考慮：

1. 感染：台灣常見的結核病、鏈球菌所引發的咽喉炎、癩瘋病、感染性腸炎。
2. 惡性腫瘤：最常與結節性紅斑相關的如血液腫瘤、何杰氏淋巴瘤。
3. 自體免疫問題：發炎性腸道疾病，如克隆氏疾病、風濕性疾病、貝特氏疾病。
4. 藥物：避孕藥、阿斯匹靈、抗生素如磺胺類藥物。
5. 不明原因，最後找不出病因者，在各國所佔的比例不一，可以高至55%。

家庭醫師在基層門診，必須將結節性紅斑當作全身系統疾病在皮膚上表現的一個指標，發揮早期診斷，早期治療的效果，不要忽略誤為一般皮膚疾病，而錯失了重大疾病治療的機會。

參考資料

1. Barham KL, Jorizzo JL, Grattan B, Cox NH : Vasculitis and Neutrophilic Vascular reactions .Rook' s Textbook of Dermatology. 7th ed. Oxford, Blackwell Publishing, 2004;49.1-49.45.
2. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Ozturk R: Primary tuberculosis cases presenting with erythema nodosum. J Dermatology. 2004;31:66-8.
3. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Pekmezci S, Demirkesen C, Ozturk R: Erythema nodosum: an experience of 10 years. Scand J Infect Dis 2004;36:424-7.