

· 病例报告 ·

中西医结合治疗溃疡性结肠炎 合并坏疽性脓皮病 1 例

温红珠¹ 赵秋枫² 方邦江³ 单 玮⁴ 姚颖棹¹ 邵兰君¹ 龚雨萍¹
费晓燕¹ 朱凌宇¹ 卞 慧¹ 林 江¹

坏疽性脓皮病(pyoderma gangrenosum, PG)是一种以皮肤破坏性溃疡为特征的、慢性复发性、疼痛性、炎症性皮肤病;本病临床少见,病因不明确,多合并其他系统性疾病,治疗困难^[1,2]。笔者采用中西医结合治疗溃疡性结肠炎合并 PG 1 例,现报告如下。

病例介绍 患者女,54 岁,溃疡性结肠炎病史 20 余年,平素不规律口服柳氮磺吡啶肠溶片治疗。2017 年 8 月初患者再发腹泻水样便 6~7 次/日,未予诊治;至 2017 年 8 月 16 日患者右足背出现紫色疱疹样皮损(见图 1A),疼痛明显,4 日后该皮损出现破溃,见淡黄色液体渗出,局部发热,压痛明显;遂至当地医院就诊,考虑“产气荚膜杆菌等特殊菌感染可能”,予切开引流,头孢唑林、左氧氟沙星抗感染及局部换药,患者疮面持续流脓,遂来我院就诊。入院时患者高热、右足背红肿破溃伴疼痛,大便日行 3~4 次,质稀不成形,见少量黏液脓血,时有腹痛,便后痛减。查体:T 39.3℃,右足背肿胀,延至踝关节,中央可见一长约 4 cm×5 cm 疮面,疮型凹陷,深约 2 cm,疮内肉芽色暗红,见大量脓腐组织,疮底见白色肌腱暴露,镊子向前方探查可及约 2 cm×1 cm 空腔,渗出量多,疮周肤色暗红,肤温高,触痛(+)。右侧腹股沟淋巴结未及肿大。舌暗红苔薄白,舌下脉络瘀紫,脉细弦。

实验室检查结果:2017 年 8 月 25 日血常规+CRP: WBC $9.79 \times 10^9/L$, N:68.3%, RBC $3.46 \times 10^{12}/L$, Hb

95 g/L, PLT $382 \times 10^{12}/L$, CRP 130.2 mg/L; LPS < 0.01; ESR 87 mm/h。血生化: ALB 22.6 g/L, ALT 41 U/L, AST 24 U/L, SCr 42.6 $\mu\text{mol/L}$; 肿瘤指标均在正常范围内; 粪培养(-); EB 病毒(-); CMV(-); CDI(-); 右足背分泌物培养 3 次: 未见细菌生长, 未检出酵母样真菌; ANA(-); 肝炎(-); 结核(-)。2017 年 8 月 28 日结肠镜(见图 2): 重度结肠炎(升结肠: 黏膜充血水肿明显伴充血糜烂, 局部结节样隆起, 表面黏液覆着, 结肠袋消失。横结肠: 黏膜充血水肿明显, 伴弥漫性浅表溃疡及充血糜烂灶, 表面黏液覆着, 结肠袋消失。降结肠: 黏膜充血水肿明显, 伴弥漫性充血糜烂灶及假性息肉形成, 表面黏液覆着, 结肠袋消失。乙状结肠: 黏膜充血水肿明显, 伴弥漫性充血糜烂灶及假性息肉形成, 表面黏液覆着, 结肠袋消失; 近直乙结肠交界处散在充血糜烂灶。直肠: 见两处溃疡, 大小约 1.4 cm×0.8 cm, 表面覆白苔, 边界清晰。病理: 升结肠: 黏膜表面炎性渗出, 全层见较多淋巴细胞、浆细胞及少量中性粒细胞浸润, 间质出血, 局部隐窝结构改变; 直肠: 黏膜全层见较多淋巴细胞、浆细胞及少量中性粒、嗜酸性粒细胞浸润, 灶区淋巴组织增生, 可见隐窝拉长; 乙状结肠: 黏膜糜烂, 全层见较多淋巴细胞、浆细胞及中性粒细胞浸润, 间质出血, 可见隐窝拉长、个别腺体扭曲; 上述改变提示溃疡性结肠炎可能。2017 年 8 月 30 日皮损病理:(右足背)送检组织为炎性坏死及肉芽组织。

明确诊断:患者入院时考虑“右足背蜂窝织炎”, 予头孢唑林、甲硝唑抗感染 6 d 无效。至 2017 年 8 月 30 日患者右足皮损进展, 查体见右足背肿胀, 延至踝关节, 中央可见一长约 10 cm×10 cm 疮面, 疮型凹陷, 深约 2 cm, 疮内肉芽色暗红, 见大量脓腐组织, 疮底见白色肌腱暴露, 镊子向四周探查可及多个空腔, 渗出量多, 疮周肤色暗红, 右踝前可见多个紫红色未破溃脓疱, 肤温高, 触痛(+)。结合患者溃疡性结肠炎病史、皮损特点, 肠镜检查以及右足背组织培养阴性结果, 予患者明确诊断为溃疡性结肠炎合并坏疽性脓皮病。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 81703986); 国家重点研发计划(No. 2018YFC1705900); 上海市科委项目(No. 17401934700); 浦东新区卫生和计划生育委员会卫生科技项目(No. PW2015D-8); 龙华医院龙医学(育苗计划)项目(No. LYTD-45); 龙华医院 2016 年度院级科研基金资助项目(No. 2016YR02)

作者单位: 1. 上海中医药大学附属龙华医院脾胃病科(上海 200032); 2. 上海中医药大学附属龙华医院放射内科(上海 200032); 3. 上海中医药大学附属龙华医院急诊内科(上海 200032); 4. 上海中医药大学附属龙华医院中医外科(上海 200032)

通讯作者: 林 江, Tel: 021-64385700 转 3932, E-mail: el-lawhz@aliyun.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190505.140

治疗方案:予甲强龙 60 mg/d 静脉滴注 12 d,后改为 40 mg/d 口服,每 2 周减 5 mg 逐渐减量至 2018 年 1 月 7 日停药;5-氨基水杨酸 4 g/d;同时给予头孢唑肟 4.5 g/d、甲硝唑 1 g/d 抗感染,更昔洛韦、伐昔洛韦 600 mg/d 抗病毒 14 d。中药日 1 剂口服及局部熏洗治疗,中药口服予四妙丸加味(苍术 12 g 黄柏 9 g 牛膝 12 g 薏苡仁 15 g 萆薢 15 g 当归 12 g 赤芍 15 g 丹参 15 g 葛根 30 g 忍冬藤 15 g 虎杖 15 g 生黄芪 30 g 皂角刺 12 g 生甘草 6 g);中药熏洗予自拟方(黄连 3 g 马齿苋 30 g 皂荚 6 g 桐皮 15 g 蛇床子 15 g 土荆皮 15 g 五倍子 6 g 艾叶 9 g 玄明粉 30 g 红花 9 g)。

3 周后随访:患者大便日行 2~3 次,质软不成形,无黏液脓血,无腹痛。右足背暗红肿痛。查体:右足背外侧见 10 cm × 8 cm 疮面,疮内见暗红色肉芽组织,上有黄色腐肉,渗出量多,右侧足趾血运正常,趾间有脱皮浸渍,活动可,无新发脓疱(图 1B);右侧腹股沟淋巴结未触及肿大。甲强龙逐渐减量,中药予原方随症加减。

3 月后随访:患者大便日行 2~3 次,质软尚成形,无黏液脓血,无腹痛。查体:右足背外侧见 2 cm × 2 cm 疮面,疮面内见暗红色肉芽组织,疮缘见白色上皮生长(图 1C)。甲强龙逐渐减量,中药予原方随症加减。

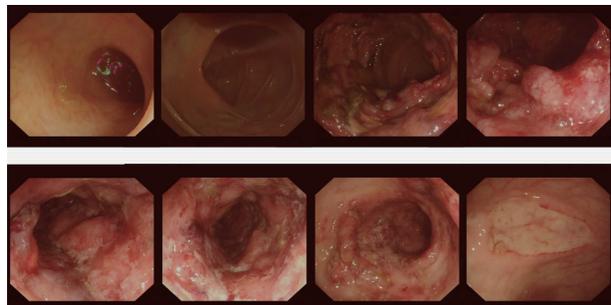


注:A 为初发皮损为紫色疱疹样;B 为中西医结合治疗 3 周后皮损,疮面约 10 cm × 8 cm,疮内见暗红色肉芽组织,上有黄色腐肉,渗出量多,无新发脓疱;C 为中西医结合治疗 3 月后皮损,疮面约 2 cm × 2 cm,疮内见暗红色肉芽组织,疮缘见白色上皮生长;D 为中西医结合治疗 3 月后皮损愈合

图 1 患者皮损表现

半年后随访:患者大便日 1 行,成形色黄,无黏液脓血,无腹痛。右足背皮损愈合(图 1D)。2018 年 3 月 15 日结肠镜(图 3):溃疡性结肠炎(升结肠:未见异常改变;横结肠—乙状结肠:见假性息肉,表面充血明显,另见不规则疤痕形成;直肠:黏膜充血糜烂);病理:(直肠)黏膜固有层充血、水肿,间质弥漫大量淋巴细胞、浆细胞及中性粒细胞浸润,部分区淋巴滤泡形成,可见隐窝炎,小区伴糜烂、坏死,符合慢性活动性肠炎伴溃疡形

成,溃疡性结肠炎可能。患者遂停止中药口服及外用,继予美沙拉嗪 3 g/d 以及清肠栓 1 粒每晚纳肛治疗。



注:升结肠:黏膜充血水肿明显伴充血糜烂,局部结节样隆起,表面黏液覆着,结肠袋消失;横结肠:黏膜充血水肿明显,伴弥漫性浅表溃疡及充血糜烂灶,表面黏液覆着,结肠袋消失;降结肠:黏膜充血水肿明显,伴弥漫性充血糜烂灶及假性息肉形成,表面黏液覆着,结肠袋消失;乙状结肠:黏膜充血水肿明显,伴弥漫性充血糜烂灶及假性息肉形成,表面黏液覆着,结肠袋消失;近直乙结肠交界处散在充血糜烂灶;直肠:见两处溃疡,大小约 1.4 cm × 0.8 cm,表面覆白苔,边界清晰

图 2 患者 2017 年 8 月 28 日结肠镜表现



注:升结肠未见异常改变;横结肠—乙状结肠见假性息肉,表面充血明显,另见不规则疤痕形成;直肠黏膜充血糜烂

图 3 患者 2018 年 3 月 15 日结肠镜表现

讨论 PG 是一种排他性诊断,诊断前应该排除其他可能引起类似皮损的疾病,如感染、恶性肿瘤、胶原血管病、糖尿病及外伤等。PG 的发病机制至今未明确,目前主要认为其与免疫失调有关。美国的 PG 发病率为 1/100 000,女性较多见^[3],我国尚无确切数据。超过 50% 的 PG 患者合并有系统性疾病,常见的有炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)、关节炎、恶性肿瘤、血液系统疾病等,其中以 IBD 和关节炎最为常见^[4,5]。Kridin K 等^[4]对 21 项临床研究的数据进行整合分析,发现 IBD 在 PG 中的患病率为 17.6%,其中溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)为 11.5%,克罗恩病(Crohn's disease,

CD) 仅为 6.0%。IBD-PG 患者的 PG 程度一般与肠道病变程度无关^[6]。PG 目前尚无统一的有效治疗方案,局部治疗包括药敷、局部使用激素^[7]、他克莫司^[8]以及局部注射激素^[9]等。ECCO 指南推荐使用激素作为 IBD-PG 的一线治疗方案,但是重度病例需要使用免疫抑制剂,如硫唑嘌呤、TNF- α 抑制剂、钙调神经蛋白抑制剂。PG 易复发,且容易在相同部位复发,复发比例约为 25%^[10]。

中医学中没有 PG 的病名,根据其临床表现可归属于中医学的“筋疽”等范畴。中医学认为本病或因外感六淫邪毒,或因过食肥甘厚味,致气血凝滞、经络阻隔而成痈疽。治疗上急性期多以清热、化湿、解毒为主,缓解期多以活血化瘀、托里消毒为主^[11]。本例患者皮损初起为紫色疱疹,红肿疼痛,迅速进展至破溃流脓量多,疮内见暗红色肉芽,疮周肤色暗红,伴发高热。红肿热痛流脓为湿热内蕴之象,疮内及疮周均见色暗红,据此可知存在气血凝滞、经络阻隔。故辨证为湿热下注、气血凝滞、经络阻隔。治疗四妙丸加活血化瘀、托里消毒之品,获得满意疗效。本例患者随访至今未见复发,此后应继续跟踪随访其肠道及肠道外症状。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

[1] DeFilippis EM, Feldman SR, Huang WW. The genetics of *Pyoderma Gangrenosum* and implications for treatment: A systematic review[J]. Br J Dermatol, 2015, 172(6): 1487 - 1497.

[2] González-Moreno J, Ruíz-Ruigomez M, Callejas Rubio JL, et al. *Pyoderma Gangrenosum* and systemic lupus erythematosus: a report of five cases and review of the literature[J]. Lupus, 2015, 24(2): 130 - 137.

[3] Binus AM, Qureshi AA, Li VW, et al. *Pyoderma Gangrenosum*: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients [J]. Br J Dermatol, 2011, 165(6): 1244 - 1250.

[4] Kridin K, Cohen AD, Amber KT. Underlying systemic diseases in *Pyoderma Gangrenosum*: A systematic review and meta-analysis [J]. Am J Clin Dermatol, 2018, 19(4): 479 - 487.

[5] Callen JP, Jackson JM. *Pyoderma Gangrenosum*: an update[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2007, 33: 787 - 802.

[6] Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease [J]. Inflammatory Bowel Dis, 2015, 21(8): 1982 - 1992.

[7] Wenzel J, Gerdson R, Philipp-Dormston W, et al. Topical treatment of *Pyoderma Gangraenosum* [J]. Dermatology, 2002, 205(3): 221 - 223.

[8] Lyon CC, Stapleton M, Smith AJ, et al. Topical tacrolimus in the management of peristomal *Pyoderma Gangrenosum* [J]. J Dermatolog Treat, 2001, 12(1): 13 - 17.

[9] Goldstein F, Krain R, Thornton JJ. Intralesional steroid therapy of *Pyoderma Gangrenosum* [J]. J Clin Gastroenterol, 1985, 7(6): 499 - 501.

[10] Harbord M, Annese V, Vavricka SR, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease [J]. J Crohn's Colitis, 2016, 10(3): 239 - 254.

[11] 袁玉婷, 陈瑜, 李莹, 等. 坏疽性脓皮病中西医结合治疗概述 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3614 - 3617.

(收稿: 2018 - 12 - 22 在线: 2019 - 05 - 29)

责任编辑: 李焕荣
英文责编: 张晶晶