

· 病例报告 ·

中西医结合治疗下肢慢性溃疡 1 例

刘小芬 王 军

慢性溃疡临床上多指由各种原因导致的创面经 1 个月治疗未能愈合,也无愈合倾向的,临床上主要由静脉疾病或动脉疾病引起^[1],其中一部分是由自身免疫疾病引起的,CREST 综合征是钙质沉积(calcinosis,C)、雷诺现象(Raynauds phenomenon,RP)、食道功能障碍(esophageal dysfunction,ED)、指端硬化(sclerodactyly,S)和毛细血管扩张症(telangiectasia,T)的简称,属于系统性硬化病的亚型,预后较好。一般具有以上症状的 3 项或 3 项以上即可诊断该病^[2],它属于硬皮病中局限性皮肤型系统性硬皮病,是其特殊类型。在临床上治疗比较棘手,其病程长,易反复发作。2017 年 6 月天津中医药大学第一附属医院收治 1 例 CREST-干燥综合征重叠征患者,笔者采用中西医结合治疗,取得很好疗效,现报道如下。

病例简介 患者女,75 岁,因“双手足皮肤发硬 10 年余,伴左小腿反复破溃不愈 7 月余”于 2017 年 6 月首次入院治疗。2007 年无明显诱因出现双手足及小腿皮肤发硬,2011 年双小腿出现散在结节,均未予相关治疗,7 个月前无明显诱因左小腿内侧皮肤破溃,大小约 0.5 cm×0.5 cm×0.2 cm,伴流脓,于外院诊断为“结缔组织病”、“硬皮病”,经糖皮质激素药物治疗破溃较前有好转,但未完全愈合,此次因破溃处逐渐增大伴瘙痒入院,自述发病以来,双手发紧,发凉,肤色苍白,天冷时明显,口干、眼干、吞咽干性食物需饮水帮助,未服用抗乙酰胆碱能药物,无光过敏、脱发等,曾服用激素及免疫抑制药物,既往 RP 21 年,否认长期二氧化硅、聚氯乙烯等接触史,否认过敏史,否认家族遗传史。

查体:面部表情呈假面具样,口唇变薄,口周皮肤呈放射状,牙齿色黑,牙齿残根裸露,手指末端变细,指甲变尖,颜色苍白,双手皮温低,双手及双侧膝关节以下皮肤较硬,左小腿内侧见一破溃,面积约 3 cm×2 cm×0.3 cm,基底部可见似骨性物质及坏死组织

附着,色灰白,质硬,渗出明显,创周红肿,伴鳞屑,气味腥臭,触痛明显(图 1A)。舌质暗红,苔薄白,脉细弦。

2017 年 4 月于门诊查胫腓骨高清螺旋 CT:双足、双踝退行性变,考虑骨质疏松,左侧足背部局部软组织稍增厚,左侧骰骨旁及所见两侧下肢皮下多发致密斑(性质待定),2017 年 5 月 3 日门诊查:空腹血糖:5.32 mmol/L,抗线粒体抗体(AMA):(-),抗平滑肌抗体(SMA):(-),风湿病抗体:抗核抗体(ANA):阳性(着丝点型):1:400,着丝点蛋白 B:阳性(+++),双链 DNA 阳性(+),SSB(-),RO-52(-),组蛋白(-),于门诊清创送病理:(左下肢):慢性溃疡,鳞状上皮增生,伴局灶性钙化及脱落骨质。免疫组化:ki-67 核抗原细胞阳性率<10%。血、尿、便常规,肝、肾功能未见明显异常。拟诊:下肢慢性溃疡,CREST 综合征,原发性干燥综合征(primary sjögren's syndrome, PSS)?

治疗经过 2017 年 6 月 9 日—2018 年 9 月 24 日期间因破溃反复发作共住院 5 次,西医基础治疗:前列地尔注射液(每支 1 mL:5 μg,北京泰德制药股份有限公司)10 μg,入小壶每日 1 次;醋酸波尼松片(每片 5 mg,天津天药药业股份有限公司)10 mg,口服,每日 1 次;雷公藤多苷片(每片 10 mg,浙江普洛康裕天然药物有限公司)20 mg,口服 每日 2 次;根据创面情况,考虑后期愈合问题及患者耐受情况,予以少量多次清除似骨样物质,其中共进行 2 次左小腿皮肤及皮下坏死组织清创术。病理与之前变化不大。因病情尚平稳,于 2017 年 11 月在逐渐减量基础上,停用激素药物及相关免疫抑制药物。2018 年 3 月复查空腹血糖:6.07 mmol/L,风湿病抗体:ANA:阳性,着丝点型:1:400,着丝点蛋白 B:阳性(+++),双链 DNA 阳性(+),RO-52(+),组蛋白(+),AMA:(-),SMA:(-),pANCA(-),进一步查 Schirmer 试验,为 3 mm/5 min,追问病史,口干、眼干等相关症状在硬皮病诊断之前已经存在,遂修正诊断:下肢慢性溃疡,CREST-PSS 重叠征。2018 年 5 月查胫腓骨高清螺旋 CT 与 2017 年比较钙质相对减少。出院后门诊换药 1 个多月,左小腿破溃逐渐愈合(图 1B)。

作者单位:天津中医药大学第一附属医院疮疡及周围血管病科(天津 300000)。

通讯作者:王 军, Tel: 022-27986835, E-mail: tjzywangjun@126.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20190710. 271



注:A 为 2017 年 6 月;B 为 2018 年 6 月

图 1 左小腿治疗前后图像

2018 年 9 月因右小腿出现破溃不愈 1 月余,伴骨性物质流出再次住院,复测空腹血糖:5.74 mmol/L,行右下肢皮肤及皮下坏死组织清创术(术后图 2A),病理较前无显著变化,在外科手术清创基础上,予改善下肢循环、抗感染、止痛等对症治疗。

采用分期中医外治法治疗:在创面伴随大量腐肉时,创周红肿,渗液明显,局部辨为湿热毒盛证(祛腐期):在手术清创基础上结合蚕食清创术,少量多次的清除坏死的组织及沉积骨性物质,予黄连膏纱条外敷,每日 1 次,同时外敷院内制剂地榆油纱条以清热解毒,燥湿止痒。

当腐肉基本祛除,局部热象不明显时,基底部可见少量红活肉芽,局部瘙痒较前减轻,辨证为湿瘀阻遏,脉络失养证(生肌期):中药湿敷,具体方药:黄芩 15 g 黄连 15 g 关黄柏 15 g 蛇床子 20 g 百部 30 g 苦参 20 g 盐蒺藜 15 g 桃仁 10 g 红花 15 g 炒僵蚕 10 g 牡丹皮 20 g 白及 10 g 白蔹 20 g 仙鹤草 30 g 煎煮得药液 100 mL,外用,每日 1 次,每日换药前煎好的中药湿透无菌纱布 4 层,以不滴水为度,湿敷创面 15 min,取下药纱,后用生肌象皮膏纱条外敷,每日 1 次,治以燥湿止痒,收敛生肌为主,兼以清热解毒,活血化瘀,促进基底肉芽组织的生长。

当基底肉芽红活,渗液明显减少时(张皮期):使用生肌象皮膏外敷继续换药,每日 1 次,换药的基础上加强手法刺激,以镊子在肉芽创面上自皮缘向内放射状轻刮数次去除伪膜,促进周边爬皮。出院后继续在门诊换药治疗,经 2 个月换药后,创面基本愈合(图 2B、C、D)。



注:A 为溃疡清创后;B 为溃疡换药 15 天后;C 为溃疡换药 1 个月后;D 为溃疡换药 2 个月后

图 2 右小腿溃疡清创、换药后图像

讨论 下肢慢性溃疡常由糖尿病、静脉曲张、动脉硬化、动脉炎、神经系统疾病等所引起,常见的有静脉性溃疡、动脉性溃疡、糖尿病足溃疡、创伤性溃疡和压疮等五类^[3],本病由系统性硬皮病导致的双下肢慢性溃疡,局部 C 导致溃疡长期反复不易愈合,愈后极易再次复发。本患者存在 RP、S、C,结合抗核抗体(+),诊断为 CREST 综合征。PSS 是一种侵犯外分泌腺体,尤以唾液腺和泪腺为主,并伴有内脏受累的慢性自身免疫性疾病。主要表现为口、眼干燥和腮腺肿大,可有多器官、多系统损害,受累器官组织中有大量淋巴细胞浸润,血清中含有以抗 SSA 和 SSB 抗体为主的多种自身抗体。女性 PSS 患者占 90% 以上,男女比为 1:9~20,多数患者为老年女性^[4]。根据 2016 年美国风湿协会和欧洲抗风湿联盟统一的 PSS 最新分类标准^[5],患者有口干、眼干等相关症状,RO 抗体阳性,结合 Schirmer 试验得分为 4 分,故诊断为 PSS,根据 2002 年国际分类标准^[6]提出患者同时满足任一结缔组织病以及 PSS 的诊断,与起病先后无关,两种疾病具有相似的地位,具备两种疾病的特点,称之为重叠综合征。本患者发病与硬皮病两者无明显前后顺序,且患者症状同时满足两个疾病,结合相关化验检查,因此考虑其诊断为 CREST-PSS 重叠征。针对本病目前尚无很好的治疗方法,在西医治疗上,原发病激素治疗外,应用前列腺素、抗凝血酶药、抗血小板药以改善周围血液循环。

本病中医学属“皮痹”范畴,其病因是由风、寒、湿三气所致。而继发的下肢慢性溃疡类似于“老烂腿”^[7],本病在营血不足的基础上,外受风、寒、湿之邪,导致经络阻塞,气血凝滞,病变累及四肢皮肤,面颈部,严重者累及肺、脾、肾等相关脏器,本病继发溃疡多位于小腿内侧,为足厥阴肝经循行之处,多血少气之经,风寒湿邪毒趁虚侵入人体,壅阻经络,导致经气不利,气血失调,津液疏布障碍,渗出于外,湿热壅塞,日久导致热盛肉腐,加之本身营血不足的基础,使得溃疡难以愈合。故本病初入院以营血虚弱,兼有局部湿热火毒炽盛为主要病机,在外治法上,祛除腐肉结合蚕食清创逐步清除创面伴随的骨性物质,外用黄连膏以清热解毒。黄连具有抗菌、抗炎、抗氧化等作用^[8]。腐肉祛,则新肌生,生肌期:中医湿敷治疗,由于患者局部辨证兼有余毒未清,湿热瘀阻,此时热毒已去大半,予以黄芩、黄连、黄柏共同清热解毒燥湿,创面渗液较多,也符合“伤于湿者下先受之”之理,湿性黏浊缠绵,蛇床子、百部、苦参、共同达到燥湿止痒的目的,湿性缠绵,久病必瘀阻经脉,桃仁、红花、僵蚕、丹皮均起到活血通脉,辅助利湿的作用,白蔹、白及、仙鹤草起到收敛止血、生肌长肉的作用,全方共奏燥湿止痒、收敛生肌兼清热解毒,活血化瘀,创面周围常伴干燥的结痂,生肌象皮膏达到软化作用,创造湿性愈合环境^[9],结合手法治疗起到不错的临床效果。临床上大样本观察亦表明,综合局部治疗通常对硬皮病相关溃疡的愈合起决定性作用^[10]。

参 考 文 献

- [1] 杨宗城主编. 中华烧伤医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 256-277.
- [2] 蒋明主编. 风湿病学[M]. 北京: 科学出版社, 1995: 1063-1074.
- [3] 中华医学会. 慢性伤口诊疗指导意见[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1-2.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(11): 766-768.
- [5] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. The International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1): 9-16.
- [6] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554-558.
- [7] 汤佳峻, 王聪, 冯泽宇, 等. 基于文献分析与德尔菲法筛选法制定下肢慢性溃疡中医药标准化诊疗指南方案体会[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(7): 876-880.
- [8] 盖晓红, 刘素香, 任涛, 等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 208-216.
- [9] 严豪杰, 王军, 矫浩然, 等. 中药外用促进慢性难愈性创面愈合机理研究[J]. 吉林中医药, 2012, 8(2): 156-157, 165.
- [10] Systemic sclerosis and cryoglobulinemia. Our experience with overlapping syndrome of scleroderma and severe cryoglobulinemic vasculitis and review of the literature [J]. Autoimmunity Rev, 2013, 12(11): 1058-1063.

(收稿: 2019-04-10 在线: 2019-08-14)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶