

· 病例报告 ·

中西医结合治疗系统性红斑狼疮合并坏疽性脓皮病 1 例

陈文文 丁晓庆 郭旭 宋增丽 代红雨

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种全身性自身免疫性疾病,常伴随多脏器损害,皮肤黏膜为常见的受累器官^[1,2],部分患者可合并皮肤溃疡,极为严重,表现为大面积脂膜炎、坏疽性脓皮病样皮损等^[3,4],这些溃疡有些因表现不典型而被漏误诊,延误治疗^[5,6];有些则因溃疡本身皮损严重而难以愈合^[2-4]。笔者导师代红雨主任曾运用中西医结合方法成功治疗 SLE 合并皮肤坏疽 1 例,报道如下。

病例简介 患者陈××,女性,45岁。SLE、免疫性血小板减少性紫癜、干燥综合征 4 年余,长期口服激素及免疫抑制剂治疗,溃疡发生时原发病治疗方案为:吗替麦考酚酯片 0.5 g,每日 3 次口服,甲氨蝶呤 12.5 mg,每周四口服,甲泼尼龙片 20 mg,每日 1 次口服。既往病史:缺铁性贫血;营养不良性贫血;低蛋白血症;肺真菌感染;两肺轻度间质纤维化;胸腔积液;心包积液;消化道出血;高脂血症;高血压病 3 级极高危组;重度骨质疏松症。

2015 年 10 月患者无明显诱因于左臀部中下部出现紫红色血泡,未予重视,约 0.5 个月该部位破溃,皮损逐渐扩大,自诉当时皮损表面外覆紫黑色结痂,有少量脓液流出,皮损周边皮肤稍红,触之微温,质硬,自觉疼痛。11 月 23 日出现发热,体温 38℃,普外科考虑“蜂窝组织炎合并皮下脓肿、皮下软组织感染”,予以头孢哌酮舒巴坦联合左奥硝唑氯化钠注射液静脉滴注,口服西黄胶囊,康复新液湿敷。因退热不理想,24 日改为孢哌酮舒巴坦联合去甲万古霉素静脉滴注,次日热退,并于体温正常 5 日后停用去甲万古霉素。但患者臀部皮损仍不断扩大,11 月 27 日破溃处分泌物培养示:气味沙雷菌。12 月 1 日行清创术,考虑患者血小板低,隔日清创 1 次。破溃处分泌物培养示无细菌生长。因创面控制不理想,于 12 月 3 日邀

请代红雨主任会诊。

初诊时患者周身瘀斑,口腔内多发血泡,偶有鼻腔出血,经量增多且经期延长,乏力,时有心慌胸闷,动则加剧,偶有咳嗽少痰,痰白质黏,无肉眼血尿,无黑便,纳可,眠差,小便调,大便偏稀,每日 1 次。舌淡紫有瘀斑,苔白厚,脉弦细。

查看臀部创面,创面大小约 9 cm × 10 cm,深及皮下,中央坏死,分泌物不多,上覆盖黄绿色坏死组织,可闻及甜腥味,创面边缘极不规则,陡峭,有小浅腔,创周皮色暗,皮温不高(图 1)。



图 1 患者臀部伤口图

辅助检查:(2015-11-6 东方医院):ALB 28.1 g/L, CREA 39.8 μmol/L, Fe 8.7 μmol/L。(2015-11-23 东方医院)WBC $7.64 \times 10^9/L$, N% 91.3%, L% 6.2%, RBC $2.18 \times 10^{12}/L$, HGB 72 g/L, PLT $4 \times 10^9/L$;降钙素原:0.083 ng/mL;尿常规:尿蛋白 5 g/L,白细胞(镜检) 10~15 个/HP,红细胞(镜检) 大于 50 个/HP。(2015-11-26 东方医院)便常规+潜血:白细胞 0/HP,红细胞 0/HP,潜血(Hb) 阳性。(2015-12-1 东方医院)WBC $8.8 \times 10^9/L$, RBC $2.21 \times 10^{12}/L$, HGB 70 g/L, PLT $3 \times 10^9/L$;CRP 32.6 mg/L;血凝四项+D 二聚体:FIB 0.528 g/L, APTT 20.4s, PT 30.4 s, D 二聚体 0.77 mg/L;尿常规:蛋白质 5 g/L,红细胞(镜检) >50 个/HP;心包积液 B 超:心包腔可见液性暗区,最大直径 3.4 cm。

西医诊断:系统性红斑狼疮合并皮肤坏疽;免疫性血小板减少性紫癜;干燥综合征;缺铁性贫血;营养不

作者单位:北京中医药大学东方医院肛肠科(北京 100078)

通讯作者:代红雨, Tel: 010-67689731, E-mail: dhy515@

163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190809.088

良性贫血;低蛋白血症;肺真菌感染;两肺轻度间质纤维化;胸腔积液;心包积液;消化道出血;高脂血症;高血压病 3 级 极高危组;重度骨质疏松症。中医诊断:蝶疮流注合并皮肤坏疽;紫癜病;燥痹,气血两虚、阴虚血瘀证。

治疗经过 内服中药以本院血液科主治风湿免疫性疾病的风湿膏方加减,黄芪 30 g 党参 15 g 红景天 15 g 白芍 15 g 当归 10 g 川芎 10 g 生地 15 g 威灵仙 10 g 秦艽 10 g 沙参 15 g 麦冬 10 g 玉竹 10 g 石斛 10 g;创面局部以中药外治,以天花粉 白花蛇舌草 浙贝母 白芷各 30 g,冰片 3 g,共研为末调制成软膏后外用;西医继续之前原发病治疗,余以纠正贫血、低白蛋白、补充凝血因子及血小板、抗真菌感染及对症治疗。因患者血小板计数、红细胞计数持续偏低,根据血常规、凝血功能监测结果必要时予新鲜血浆、血小板、悬浮红细胞静脉输注予以补充。

2015 年 12 月 11 日再次会诊,患者创面坏死组织逐渐脱落,异味减少,分泌物逐渐增多,色灰白,脓血夹杂,出现鲜红色肉芽组织,创缘皮肤紫暗,创面基底高低不平,创面面积无明显变化(图 2A);考虑坏死组织减少,新生肉芽组织色泽偏红、水肿,中药内服方剂于前方中增加生地、赤芍、牡丹皮等凉血之品;外用中药加用紫草、海螵蛸,依前法调剂外用;西医口服吗替麦考酚酯片减量至 0.5 g 每日 2 次;甲氨蝶呤片减至 12.5 mg,每周四口服。

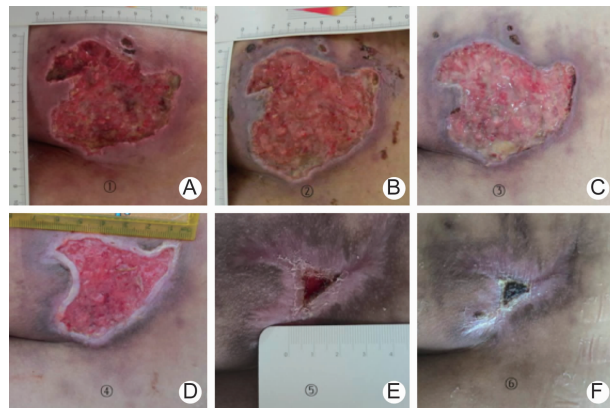
至 2015 年 12 月 31 日,患者乏力、胸闷等症状稍有好转,周身瘀斑较前减轻,创面坏死组织基本去除,肉芽组织增多,仍偏红、水肿,质脆易出血,创面基底高低不平,创面面积缩小不明显(图 2B);中药内服方剂于前方增加当归、黄芪、党参、红景天等益气养血之品促进生肌;外用中药加用血竭、煅龙骨依前法调制外用;西医方面,2016 年 1 月 5 日复查心脏超声示:心包积液,最大直径为 2.5 cm,心包积液较前减小,调整甲泼尼龙片至 16 mg,每日 1 次。余治疗方案同前。

治疗至 2016 年 1 月 21 日,患者乏力、胸闷等症明显好转,周身瘀斑减轻,创面缩小,创缘仍未见新生上皮,肉芽较前平缓,肉芽色红、水肿情况好转,正常肉芽组织增多(图 2C),中药继服前方以益气养血生肌;外用方中加入当归、元参、生地依前法调剂外用;西医方面:2016 年 2 月 1 日复查心脏超声,心包积液最深处约为 1.7 cm,将甲泼尼龙片调整至 12 mg,每日 1 次口服,余治疗方案不变。

继续治疗近 4 个月,患者乏力、胸闷、周身瘀斑等情

况逐渐减轻,创面逐渐生肌收口(图 2D、E),期间内服中药以前方为基础,注重调补脾胃、益气养血兼清虚热,外用中药以生肌敛疮为法,继用前方;西医定期复查心脏超声,逐渐将甲泼尼龙片减量至 4 mg,每日 1 次。2016 年 4 月 25 日复查抗核抗体谱 + 自身抗体谱:抗核抗体 1:320 颗粒型,抗 SSA 抗体(+),抗 Ro-52 抗体(+),抗环瓜氨酸抗体: <0.5 RU/mL;风湿三项(血沉、类风湿因子、抗链球菌溶血素“O”) + 血清补体 + 免疫球蛋白:均未见异常;C-反应蛋白 3.2 mg/L。2016 年 5 月 3 日复查全血细胞分析:WBC $7.06 \times 10^9/L$, L% 17.1%, RBC $3.17 \times 10^{12}/L$, HGB 108 g/L, PLT $1 \times 10^9/L$; ALB 29.3 g/L; 血凝四项 + D 二聚体:APTT 18.6s, PT% 138.4%, D 二聚体 0.7 mg/L。

至 2016 年 5 月 19 日,患者创面已收口结痂(图 2F)。创面治疗期间患者一直于本院血液科住院,创面愈合后继续住院治疗原发病,随访 1 年余,创面未再复发。



注:A:2015 年 12 月 11 日,坏死逐渐脱落,出现红色肉芽组织;B:2015 年 12 月 31 日,坏死组织基本去除,但肉芽偏红、水肿,创面基底高低不平;C:2016 年 01 月 21 日,肉芽较前平缓,偏红、水肿较前好转;D:2016 年 02 月 25 日,肉芽基本正常,逐渐生肌长肉;E:2016 年 05 月 09 日,创面已逐渐收口;F:2016 年 05 月 19 日,创面完全收口

图 2 患者臀部伤口创面图

讨论 作为一种典型的自身免疫性疾病,SLE 疾病本身的控制情况对皮肤溃疡愈合会产生重要的影响,故多学科的综合诊疗十分必要,部分溃疡可随原发病的好转而愈合^[1,2]。但既往研究也发现,SLE 患者体内存在一种抗皮肤基底膜带抗体与皮肤损害相关,而与病情活动情况及其他临床表现无关,使得部分溃疡创面的局部情况与整体病情存在不一致性^[7]。目前在这种类型溃疡的治疗上,并无针对性特效治疗方案,案例报道中可见全身应用糖皮质激素及羟氯喹、甲氨蝶呤、沙利度胺等免疫抑制剂,局部用药则有碱性成

纤维细胞生长因子、他克莫司软膏、视黄醇等,部分巨大溃疡还需在原发病控制良好的情况下配合皮瓣移植等手术治疗^[1-4]。

本患者起病时出现紫红色血泡,自觉疼痛,破溃后创面迅速扩大,溃疡基地覆盖大量黄绿色坏死组织,可闻及甜腥味,创缘极不规则,有小浅腔,创周皮肤水肿紫暗,经治疗愈合后遗留萎缩瘢痕,临床表现上符合坏疽性脓皮病的诊断^[8]。目前认为该病与自身免疫反应相关,且很多合并 SLE 等系统免疫性疾病,其溃疡局部病理检查缺乏特异性^[8],易误诊,需排除其他皮肤溃疡病因。本病例尤其需与感染性皮肤溃疡相鉴别。本例患者起病时及破溃初期均无发热,局部皮肤无明显红肿及皮温升高,感染症状不明显;11 月 23 日出现发热时,患者同时存在肺部真菌感染、泌尿系感染,故其发热原因未必与溃疡局部状况相关;破溃后溃疡分泌物虽曾培养出气味沙雷菌,目前认为引起院内感染的沙雷菌属多为粘质沙雷菌、液化沙雷菌等,感染部位多为呼吸道、尿道等,常与侵袭性操作有关,尚未见有关气味沙雷菌造成软组织感染的报道^[9,10],不排除为杂菌污染的可能性;而后期复查的溃疡分泌物培养无细菌生长,溃疡面积仍迅速扩大,难以愈合,提示抗感染治疗效果并不理想,故感染并非本病例中溃疡发生、发展及难愈的病因。考虑患者血小板低,出血风险大,故未行组织病理学活检,但结合其 1 个月内溃疡增大超过 50%、显著疼痛、溃疡形态特点及瘢痕特点、存在系统免疫性疾病等,参考 Su WP 等^[11]提出的诊断标准,诊断为 SLE 合并坏疽性脓皮病。

本例患者 SLE 病情以血小板减少紫癜为首要症状,因其 SLE 诊断明确,考虑为继发性免疫性血小板减少性紫癜。免疫性血小板减少性紫癜在中医中属于“血证”、“发斑”等范畴,以多发出血为特点。结合古籍文献论述及现代临床观察,其发病主要归咎于热、虚、瘀三个方面,这三者在疾病发展过程中可相互影响转化,其临床证型可见气虚、血瘀、血虚及阴虚、血热、阳虚等,以气虚、血虚、血瘀为常见,而又兼夹其他证型^[12]。本例患者乏力、心慌、舌、脉亦符合本病常见证型特点,《内经》言“邪之所凑,其气必虚”。患者气血亏虚,正气不足,且长期服用激素及免疫抑制剂,易受外邪侵袭,而长期慢性出血,阴血耗伤,致阴虚血热,离经止血又为化瘀血,阻滞经络,外邪侵扰引动内热,又因局部瘀滞,壅于肌肤,终至肉腐成脓,发为溃疡。

此类疾病引起的体表溃疡在中医古籍中论述不多,常规的中医外用生肌法也难于奏效。根据中医基础理论,所谓“从内之外而形于外者,先治其内”,故本

病治疗过程中以中药内服为主,结合辨病与辨证,患者以气血两虚为主,兼有阴虚血瘀,“气不足难于透托,血不足难于生肌收口”,故内治以益气养血兼清热养阴、活血通络为法,处方以黄芪、党参、红景天益气,沙参、麦冬、玉竹、石斛养阴清热,白芍、当归、川芎、生地养血活血,威灵仙、秦艽通达血络。中医外治考虑创面有较多坏死组织,因凝血功能较差,不适宜物理清创,故以中药药膏外治,遵循散结、祛腐、解毒、养血、生肌的原则,结合此类溃疡的特殊性,在传统方药基础上重新筛选,以天花粉、白花蛇舌草、冰片解毒、散结,浙贝母、白芷祛腐,后期加血竭、紫草、当归养血生肌,随症加减,如此内外兼治、中西并用,取得了较好的临床效果。

参 考 文 献

- [1] 薛光泽,王智,赵茹.重建系统性红斑狼疮治疗与创面修复的平衡[J].中华损伤与修复杂志:电子版,2014,9(1):67-70.
- [2] 唐锦明,祁少海,毛任翔,等.自身免疫性风湿病患者皮肤溃疡的临床特点与治疗策略[J].中华损伤与修复杂志:电子版,2009,4(5):26-30.
- [3] 梁建华,王冲,刘桂英,等.坏疽性脓皮病样播散性盘状红斑狼疮 1 例[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,31(9):562-564.
- [4] 王昱,郝燕捷,赵娟,等.系统性红斑狼疮合并皮肤脂膜炎多发溃疡 1 例[J].北京大学学报(医学版),2015,47(2):352-354.
- [5] 吕培瑾,曹子洋,陈美璞.以皮肤溃疡为首表现的系统性红斑狼疮 2 例漏误诊分析[J].临床误诊误治,2008,(2):20-21.
- [6] 刘晓颖,于红玖,吕田.系统性红斑狼疮误诊为皮肤溃疡 1 例[J].大连医科大学学报,2014,36(4):405-406.
- [7] 毛越苹,曾凡钦,陈宜芳,等.系统性红斑狼疮患者循环抗皮肤基底膜带抗体及其与临床的相关性研究[J].中华风湿病学杂志,2004,8(1):13-15.
- [8] 陈木开,周晖,廖绮曼,等.坏疽性脓皮病临床特点分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(12):1203-1204.
- [9] (美)P. R. 默里等著,徐建国主译.临床微生物学手册[M].北京:科学出版社,2005:673-681.
- [10] 姜岩,苏维奇,孔繁荣,等.沙雷菌属细菌医院感染的分布特点及耐药性分析[J].中国实验诊断学杂志,2008,12(10):1301-1303.
- [11] Su WP, Davis MD, Weenig RH, et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria[J]. Int J Dermatol, 2004, 43(11):790-800.
- [12] 丁晓庆.免疫性血小板减少性紫癜中医证候分析[D].北京:北京中医药大学,2005.

(收稿:2017-11-30 在线:2019-10-17)

责任编辑:汤 静