

糖尿病合并白塞病的针刺试验 阳性皮损处瘢痕增生 1 例

张春梅¹ 文昌晖² 张仲昭²

1 贵州中医药大学 贵州 贵阳 550000

2 贵州中医药大学第一附属医院 贵州 贵阳 550000

【摘要】患者男,43岁,6+年2型糖尿病史,反复口腔溃疡7+年,项部因毛囊炎形成溃疡面;入院前于院外输液治疗“腹痛”,输液处表现针刺试验阳性,皮损处出现红斑、水泡,当时未予重视。入院后针刺处无明显反应,针刺试验阴性;入院后第二天转至皮肤科,在暗红色瘢痕增生面皮损基础上,出现不规则水泡的新皮损,针刺试验阴性,予相关治疗好转后出院。6月后随访,最初皮损严重处形成瘢痕疙瘩,形成陈旧性瘢痕增生面。

【关键词】糖尿病;白塞病;针刺试验;瘢痕增生

【中图分类号】R587.1;R597+9

【文献标识码】A

【文章编号】2096-1685(2022)08-0034-03

1 临床资料

患者男,43岁,以“发现血糖升高6+年,加重伴项部皮肤破溃1+周”2021年8月6日入院。6+年前发现血糖升高,查“空腹血糖7.4mmol/L”。5+月前出现口渴多饮、多尿,日饮水量及尿量约2500mL,就诊查“空腹血糖7.59mmol/L”,予“格列美脲片1mg po qd”治疗,偶测“空腹血糖波动在6.5~8mmol/L之间,餐后血糖波动在8~9mmol/L之间”,未予重视及复诊。1周前无明显诱因出现肢体麻木、刺痛,肢软乏力,颈部皮肤“毛囊炎”破溃后创口逐渐扩大,伴疼痛、流脓,予“伤口清创换药,丙酸氯倍他索乳膏外用消炎止痛”,上症无明显缓解。20+年前曾行阑尾切除术。入院体查:T:36.5℃,P:81次/min,R:20次/min,BP:127/75mmHg,神清,精神欠佳,BMI21.3Kg/m²。双手背分别可见大小约1.0cmX3.5cm的暗红色增生样瘢痕杂组织;全身浅表淋巴结未触及肿大;项部可见一大约3cmX4cm的皮肤破溃,局部有结痂,有黄色分泌物渗出,无出血。右下腹可见一约7cm斜行陈旧性手术疤痕。心肺腹未见异常;双侧足背动脉搏动减弱;双侧膝腱反射减弱。入院空腹血糖:7.8mmol/L;辅助检查:血常规无异常;生化全套示:白蛋白37.80g/L,总胆固醇6.48mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇5.37mmol/L,血脂异常;糖化血红蛋白6.20%。尿常规、尿微量白蛋白无异常。胰岛功能:空腹C肽0.55nmol/L,空腹胰岛素71.53pmol/L;大便常规:隐血试验弱阳性。传染标志物:乙肝表面抗原(HBsAg)>250.00IU/mL,乙肝e抗体(抗-HBe)0.01COI,乙肝核心抗体(抗-HBc)0.01COI。血沉:64mm/h;C反应蛋白:36.69mg/L;葡萄糖:7.5mmol/L。免疫全套示:补体C31.44g/L;ANA谱:抗SS-A抗体/52KD(+),总ANA(1:80)(+)阳性,总ANA(1:100)(+)。肠镜示:回肠末段一回盲瓣溃疡;病检回示:肠粘膜中度慢性活动性炎伴糜烂。初步诊断:1、2型糖

尿病:(1)并皮肤感染,(2)并周围神经病变;2、乙肝病毒携带者。入院后给予低盐、低脂糖尿病普食;给予盐酸二甲双胍片0.5g po tid餐前服用,以改善胰岛素抵抗;硫辛酸注射液0.6g静滴营周围神经等治疗。针对患者的皮损,请皮肤科专家会诊:追问病史患者既往有反复口腔溃疡病史7+年,头皮可见毛囊炎性丘疹;针刺试验阴性;白塞氏病待排,加用0.9%NS 250mL+复方甘草酸苷注射液80mg,静脉滴注调节免疫;莫匹罗星软膏、丙酸氯倍他索乳膏外用用于项部。眼科会诊行专科检查,查VOD 0.8;VOS 1.0(矫正-7.00DS),双眼可,角膜透明,双瞳孔不圆。对光反射灵敏,双晶体透明,可见漂浮物,眼底可见:视网膜呈豹纹状,视盘(-),颞侧近视弧。左颞下V迂曲扩张,黄斑中反不清,未见出血、渗出等。血管OCT:双黄斑拱环破坏,毛细血管密度减少;黄斑OCT:双黄斑中心凹存在,视网膜呈高度近视改变,诊断为双高度近视,余无特殊。针对患者皮损,为进一步系统诊疗,转皮肤科专科治疗。专科检查:左侧口腔颊黏膜上可见蚕豆大小椭圆形溃疡,边缘清楚,深浅不一,周围有一清晰红晕;项部多发红斑,融合成片,上见多发溃疡面,边界清楚,深浅不一,溃疡底可见少量脓性痂面,可见少量渗血;右手背部、左手拇指桡侧分别见不规则紫红色瘢痕增生面,局部无触压痛;双足可见散在脱屑。针刺试验阳性。项部分泌物培养:溶血葡萄球菌;真菌培养:无真菌生长。治疗给予葡萄糖酸钙注射液+注射用维生素C静滴以降低血管通透性,复方甘草酸苷静滴以调节免疫;(外用溶液)重组牛碱性成纤维细胞生长因子以促进项部创面愈合,复方多粘菌素B软膏以抗项部感染及控制血糖、调脂等治疗。因针刺反应强烈,停用葡萄糖酸钙注射液+注射用维生素C,复方甘草酸苷注射液静脉滴注改为复方甘草酸苷片口服以调节免疫力;患者足癣,给予硝酸咪康唑乳膏外涂足部抗真菌、阿莫罗芬乳膏外涂双足大趾甲抗真菌。患者诉腹痛,结合肠镜肠镜

基金项目:贵州省卫生健康委科学技术基金项目(编号:gawkj2021-164)。

示:回肠末段一回盲瓣溃疡;病检回示:肠粘膜中度慢性活动性炎症伴糜烂,加用美沙拉秦肠溶片口服抗炎缓解腹痛。丙酸氯倍他素乳膏外用手部增生处抗炎。1周后口腔溃疡、项部溃疡基本愈合,住院期间在针刺反应所引起的水泡稍缓解,手上瘢痕仍存在,病情好转后出院。6个月后随访,住院期间针刺反应引起的皮损愈合,部分皮损形成瘢痕增生,入院前的瘢痕增生形成瘢痕疙瘩。



图1 皮肤科住院时的照片

图2 6个月随访时的照片

2 讨论

2.1 白塞病(Behcet disease),又称口—眼—生殖器综合征;临床上主要表现为复发性口腔溃疡、生殖器溃疡、眼炎及皮肤损害,也可累及心脏、血管、神经系统、消化道、关节、附睾等器官,发病年龄多见于20~40岁,男女比例相当^[1]。中医称此病为狐惑病;《金匱要略·百合狐惑阴阳毒》记载:“狐惑之为病,状如伤寒,默默欲眠,目不得闭,卧起不安。蚀于喉为惑,蚀于阴为狐……”。该疾病的具体病因尚不清楚,考虑可能与遗传相关,如地中海地区部分家族性发病者呈常染色体显性遗传模式;考虑与环境因素也密切相关,如日本是白塞病高发地区,但居住在美国的日本裔却很少患病;感染等因素被认为有诱发作用^[2]。中医认为本病多因湿热内蕴,或湿热伤阴、耗伤阴液、虚火上炎,或久病阴损及阳、脾肾阳虚而寒湿内生;日久形成寒热错杂之势,毒邪循经走窜而发病^[3]。

2.2 详问患者手上瘢痕病史,患者入院前因“腹痛”行输液治疗,输液治疗1周后,输液针刺部位出现水泡,最初未予重视,皮损逐渐范围扩大,渐形成瘢痕增生。患者多年前行阑尾切除的陈旧性手术疤痕,排除瘢痕体质,考虑该瘢痕为白塞病针刺反应引起。白塞病是一种病因不明的炎症性疾病,皮肤创面愈合过程包括炎症、增生、重塑3个连续的阶段。此过程发生异常可能会对组织再生产生负面影响,从而导致增生性瘢痕(HS)的形成^[4-5]。皮肤损伤愈合后,瘢痕仍持续增生,可逐渐发展为HS;故考虑该瘢痕增生是局部炎症刺激所致。在临床上,若发现患者手背及针刺治疗常选择部位有瘢痕增生、水泡、斑疹、毛囊炎样等皮损时,应详问患者其来源;若是因针刺所致,也应问患者是否有复发性口腔溃疡、生殖器、眼部溃疡史。就白塞病针刺试验阳性反应形成瘢痕增生的病例未见临床报告。患者入院前左手上的瘢痕增生样皮损形成瘢痕疙瘩,与患者早期未予重视及治疗及该部位易发生强烈和重复

拉伸相关。有研究报告,易发生强烈和重复拉伸在有局部炎症的情况下易形成瘢痕疙瘩^[6]。住院后因针刺所致的新皮损,因给予抗感染等治疗干预,故6个月后随访这些新皮损未形成明显瘢痕增生。

针刺反应试验(pathergy test)阳性率为60%~78%,与疾病活动相关^[7]。针刺反应试验(pathergytest),即用20号无菌针头在前臂屈面中部斜行刺入约0.5cm,沿纵向稍作捻转后退出,24~48h后局部出现直径>2mm的毛囊炎样小红点或脓疱疹样改变即为阳性。静脉穿刺或皮肤创伤后出现的类似皮损具有同等价值^[8],该检查对本病的诊断的参考价值较大。毛囊炎和痤疮是众所周知的触发瘢痕疙瘩的发展因素^[9]。对于白塞病患者,超过90%以上的患者会出现反复的口腔溃疡,约80%的病例会发生生殖器溃疡^[10];3%~25%的患者会发现回盲部和(或)其他肠段溃疡、食管溃疡^[11];若累及消化道,则称为肠白塞病,其发病率为10%~50%,全消化道均可受累,溃疡可为单发或多发,病情进一步发展可导致溃疡穿孔,甚至可因大出血等并发症而导致患者死亡。临床治疗采用5-ASA药物和沙拉唑磺胺吡啶(SASP);中重度病例采用类皮质激素、TNF抑制剂和营养治疗;难治性病例则采用手术诱导治疗。

2.3 糖尿病和白塞病均可受累眼部,临床需注意鉴别 约50%白塞病患者有眼炎,双眼各组织均可累及,临床表现为疼痛、畏光流泪、异物感、视物模糊、视力减退、眼球充血等,致盲率可达25%;常见的眼部病变为色素膜炎,可伴有或不伴有前房积液,后葡萄膜炎和视网膜炎可影响患者视力^[11]。同时,也应与糖尿病的致眼部病变相鉴别,二者皆可致盲,需给予足够重视。糖尿病的眼部病变包括糖尿病性视网膜病变和非视网膜并发症;视网膜病变又分为增殖期糖尿病视网膜病变(PDR)及非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)。PDR主要包括牵拉性视网膜脱离、玻璃体积血及增殖膜和新生血管形成;NPDR主要包括硬性渗出和棉絮状渗出和眼底微血管瘤形成。视网膜的病变率与患者的病程时长相关,病程越长,发生率越高^[12]。非视网膜眼部病变包括:角膜病变、干眼、青光眼、白内障、屈光不正、视神经病变、虹膜睫状体炎、星状玻璃体变性等^[13],糖尿病患者失明主要与白内障、青光眼、视网膜病变为主^[14]。白塞病的眼部病变以炎症为主;而糖尿病的眼部病变也会出现炎症,但较少,故对这类患者若怀疑有眼部病变时需行眼底照相检查进行鉴别。

2.4 白塞病和糖尿病的神级系统病变鉴别 白塞病的神经系统损害的发病率为5%~50%,少数(5%)可为首发症状,可累及周围神经,临床表现为四肢麻木无力、周围型感觉障碍等^[8]。若出现神经系统损害,应与糖尿病的神级损害进行鉴别。神经白塞病(NBD)患者主要表现为头痛为主,其次是一侧肢体麻木、无力或活动障碍等症,当然也可能存在白塞病的其他并发症^[15];绝大部分白塞病患者在数月或数年发展为神经白塞病,且多见于男性;男性患者的预后较差、死亡风险较高^[16],

其影像学特点是以中枢神经系统实质型病变为主,其次是混合型(实质与非实质兼有);周围神经系统病变出现率不高^[15]。糖尿病神经病变(DN)是糖尿病常见的并发症之一,分为糖尿病中枢神经系统病变(DCN)、糖尿病周围神经病变(DPN)和糖尿病自主神经病变(DAN)。其中DPN是常见的神经病变,也是世界上最常见的神经病变原因^[17];其以远端对称性多发性神经病变为主,主要表现为周围神经远端到近端的进行性变性,导致广泛的神经病变症状,如麻木、灼热、刺痛、剧烈疼痛或痉挛、对触摸极度敏感、出现超敏现象及失去平衡和协调能力。DPN患者常出现下肢疼痛及感觉丧失,会增加发生糖尿病足溃疡、感染和截肢的风险。DAN患者自主神经感觉之间减退甚至消失,可出现无症状性心脑血管意外^[18]。糖尿病患者以周围神经病变为主,白塞病的神经病变以中枢神经系统受累的概率较高,也可根据二者的其他兼症进行鉴别。

2.5 糖尿病容易并发各种感染,细菌感染最为常见,真菌及病毒感染也易发生于血糖控制不佳的糖尿病患者。糖尿病并发感染可形成一个恶性循环,即感染导致难以控制的高血糖,而高血糖会进一步加重感染情况^[19]。毛囊炎是一种累及毛囊及其周围组织的细菌感染性皮肤病,糖尿病也是毛囊炎的诱因。而白塞病的特征是皮肤病变,如痤疮样疹、结节性红斑、毛囊炎等。吉涛临床研究发现在20例白塞病患者中,患病后皮肤发生病变有3例,尤其是下肢出现结节状红斑,也表现为毛囊炎等症状,占比为15.00%^[20],有多例病例报告了糖尿病患者合并毛囊炎和白塞病^[20-23]。糖尿病和白塞病的皮肤表现通常为毛囊炎样皮损,故对于糖尿病伴有毛囊炎的患者,在血糖控制在正常范围内,真菌涂片和细菌培养阴性,使用抗生素无效者,应考虑合并白塞病的可能。

参考文献

[1] 邹峻,陈永,曲环汝,等.中国白塞综合征中西医结合诊疗专家共识(2020年)[J].老年医学与保健,2021,27(1):14-20,29.

[2] 张学军,郑捷,陆洪光,等.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2018:163.

[3] 杨志波,李斌,李元文,等.中医皮肤性病学[M].上海:上海科学技术出版社,2020:200.

[4] SHIRAKAMI E, YAMAKAWA S, HAYASHIDA K. Strategies to prevent hypertrophic scar formation: a review of therapeutic interventions based on molecular evidence[J]. Burns & trauma,2020,8.

[5] 赵倩楠,周粤闽,孙朝阳.机械张力对创伤后增生性瘢痕形成的影响研究进展[J].中华烧伤杂志,2021,37(6):586-590.

[6] OGAWA R, OKAI K, TOKUMURA F, et al. The

relationship between skin stretching /contraction and pathologic scarring: the important role of mechanical forces in keloid generation[J]. Wound Repair Regen 201220(2):149-157.

[7] 何庭艳,杨军.白塞病诊治进展[J].中国实用儿科杂志,2020,35(4):284-288.

[8] 中华医学会风湿病学分会.白塞病诊断和治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2011,15(5):345-347.

[9] 孙瑾鹏,林策,王延龙,等.毛囊炎引发多发性瘢痕疙瘩1例[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(5):509-510.

[10] NAKAMURA K, IWATA Y, ASAI J, et al. Guidelines for the treatment of skin and mucosal lesions in Behçet's disease: A secondary publication[J]. The Journal of Dermatology,2020,47(3):223-235.

[11] 白塞病诊断和治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2011(5):345-347.

[12] 王圆月,刘军.糖尿病患者发生视网膜病变的眼部生物结构特征及其危险因素分析[J].医药论坛杂志,2021,42(16):57-59.

[13] 何蓓蕾,何媛.糖尿病与非视网膜眼部并发症相关性的研究进展[J].国际眼科杂志,2021,21(4):623-627.

[14] 柳冠.糖尿病眼病的防与治[J].新天地,2020(11):50-51.

[15] 毛玉景,刘田.白塞病神经系统受累临床及免疫学特征分析[J].中国现代神经疾病杂志,2021,21(6):511-518.

[16] PIVEN V D, KRASNO V S, LASHOK P A, et al. Behcet's disease with neurologic manifestations[J]. Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii Imeni SS Korsakova,2019,119(10): 67-73.

[17] ALBERS J W, POP-BUSUI R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes[J]. Current neurology and neuroscience reports,2014,14(8): 1-11.

[18] 姜静雯,吴敏.糖尿病神经病变的诊治进展[J].神经损伤与功能重建,2022,17(2):95-96,102.

[19] 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(下)[J].中国实用内科杂志,2021,41(9):757-784.

[20] 吉涛,万业达.白塞氏病20例临床分析[J].右江民族医学院学报,2017,39(6):462-464.

[21] 张铎,张莉,戴军有.糖尿病伴白塞病肾损害1例[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(6):545.

[22] 黄莉宁,贾敏,吴保华,等.糖尿病合并白塞病2例临床分析[J].现代中西医结合杂志,2008,17(35):5484-5485.

[23] 向明珠,涂昭昊.糖尿病并白塞氏综合征一例报告[J].中国糖尿病杂志,1996(2):93.