

沙利度胺治疗皮肤转移性 Crohn 病 1 例报道

代冬梅¹⁾, 杨 潇¹⁾, 许汪斌¹⁾, 高二元²⁾, 王 英¹⁾

(1) 昆明医科大学第一附属医院重症医学科, 云南昆明 650032; 2) 弥勒县人民医院重症医学科, 云南弥勒 652300)

[关键词] 皮肤转移性 Crohn 病; 沙利度胺; 治疗

[中图分类号] R758.6 [文献标识码] A [文章编号] 1003 - 4706 (2013) 04 - 0152 - 02

1 临床资料

患者, 男性, 36 岁, 体重 60 kg, 168 cm, 因右无名指指头切开引流术后 20 d, 伴发热 7 d 入院。入院前 20 d, 无明显诱因右无名指出现发红、肿胀和刺痛, 当地医院诊断为化脓性指头炎, 行切开引流, 切开后未见脓性分泌物, 刺痛无明显减轻, 术后 7 d 出现发热伴寒颤, 体温 40 °C, 发热出现在 18 时至 02 时, 可自行消退, 实验室检查: WBC $10.02 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 72%; 血沉 28 mm/h; C 反应蛋白 73 mg/L; 血培养 (-); 肝肾功能正常; 静脉输注美罗培南 1g Q8h 和万古霉素 1 g Q12 h, 治疗 4 d 后上述症状无明显改善。即到我院就诊。追问病史: 患者 2 a 前因急性腹膜炎, 阑尾周围脓肿行剖腹探查术, 术中见回盲部呈慢性炎性改变, 增生、坏死和肠瘘, 行横结肠中段切断横结肠, 回肠末端距盲肠 20 cm 处切断回肠, 术后解剖见: 回盲部见约 4 cm × 5 cm × 6 cm 质硬包块, 呈菜花状增生, 回盲部包块坏死, 穿破浆膜层, 末端回肠充血扩张, 未见阑尾; 组织病理提示慢性溃疡伴穿孔及瘘管形成, 多考虑克罗恩病 (见图 1、图 2), 术后恢复尚可, 未进一步采取治疗措施, 行 2 次肠镜检查提示吻合口溃疡形成。入科查体: T 36.5 °C, BP 110/60 mmHg, HR 80 次/min, SpO₂ 98%, 心律齐, 各瓣膜听诊未闻及病理性杂音。双肺呼吸音清晰, 未闻及干湿啰音。腹平软, 肝脾肋下未触及, 肠鸣音 2 次/min。右无名指指末节红肿, 见一长约 0.5 cm 的纵行未愈合切口, 皮温不高, 压痛, 未见渗出液及分泌物 (见图 3)。实验室检查: WBC $10 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 75%; C 反应蛋白 80 mg/L, 血沉 42 mm/h。入院后诊断: (1) 皮肤转移性 Crohn 病; (2) Crohn 病; (3) 肠切除肠吻合术后。给予口服沙利度胺 25 mg

Qid, 茶碱缓释片 0.2 mg Qm。2 d 后, 寒颤消失, 3 d 后体温正常, 1 月后右无名指末节红肿消退, 切口愈合 (见图 4)。复查血沉 8 mm/h, C 反应蛋白 3.1 mg/L。肠镜检查: 吻合口未见溃疡。3 月后停用沙利度胺和茶碱缓释片。



图 1 回盲部溃疡伴穿孔



图 2 淋巴组织增生



图 3 皮肤转移性 Crohn 病

[作者简介] 代冬梅 (1968~), 女, 云南会泽县人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事重症医学临床工作。

[通讯作者] 许汪斌. E-mail: xwb@126.com



图4 沙利度胺治疗1月后

2 讨论

Crohn 病是 1932 年由 Crohn、Ginzberg 和 Oppenheimer 最早描述,它是一种消化道的慢性、反复发作和非特异性的透壁性炎症,病变呈节段性分布,可累及消化道任何部位,其中以回肠末端最为常见^[1]。也有患者可有肠外表现如眼部、肌肉骨骼病变和黏膜皮肤病变等,其中黏膜皮肤病变较少见。皮肤病变分为肉芽肿性病变、口腔症状、继发营养缺乏的皮肤病变和与 Crohn 病相关的皮肤病变如坏疽性脓皮病、结节性红斑、多形性红斑和获得性大疱性表皮松懈症。与胃肠道临近的皮肤病变如口周、肛周和窦道周围最常见。1965 年由 Parks 等首次描述了一部分 Crohn 病患者出现远离消化道的无菌性非干酪化肉芽肿的皮肤病变,1970 年由 Mountain 定义为皮肤转移性 Crohn 病^[2]。

在成年人皮肤转移性 Crohn 病始发于 29 ~ 39 岁,大多数患者都有 Crohn 病病史,三分之一的患者存在消化道 Crohn 病的症状,20% 的患者没有典型的 Crohn 病症状,病变常见四肢、会阴和面部,主要表现为丘疹、斑疹、结节和溃疡。儿童始发于 10 ~ 14 岁,50% 的患儿同时存在 Crohn 病,其中一半的患儿存在活动性的 Crohn 病症状,病变常见会阴、唇、阴茎和阴囊,主要表现为红肿和溃疡^[3]。

皮肤转移性 Crohn 病的诊断根据先前存在的 Crohn 病病史,但一些患者没有典型的消化道 Crohn 病病史,需要与皮肤结节病、化脓性汗腺炎、结节性红斑、坏疽性脓皮病、分枝杆菌感染和皮肤异物反应等鉴别,鉴别诊断主要根据组织病理学。皮肤转移性 Crohn 病的组织病理表现为表皮无明显变化,真皮内可见结核样浸润性非干酪性肉芽肿改变,肉芽肿位于真皮乳突层和真皮网状层,有时深达皮下脂肪层,由郎格罕细胞、上皮细胞、淋巴细胞和少量浆细胞组成^[4]。

到目前为止,有关皮肤转移性 Crohn 病的治疗还没有临床研究,推荐的治疗方案也只是一些成功的个例报道,文献报道的治疗药物包括皮质激素、甲硝唑、硫唑嘌呤、6- 巯基嘌呤、柳氮磺胺吡啶

和英夫利昔单抗等。英夫利昔单抗多用于严重的顽固性的皮肤转移性 Crohn 病,对一些顽固性的药物治疗无效的皮肤转移性 Crohn 病也采取外科治疗^[5,6]。

近数 10 a 来沙利度胺被逐渐用于治疗麻风、结核性脑膜炎、类风湿性关节炎、丙型肝炎和 HIV 感染等。在大鼠的烧伤模型中,沙利度胺可抑制吞噬细胞和活化 T 淋巴细胞产生 TNF- α 和 IL-1。另外,沙利度胺减少特发性肺纤维化患者肺泡中吞噬细胞释放 TNF- α 、IL-12、IL-18、IL-8^[7]。健康成年人口服沙利度胺后 Th1 型细胞分泌 IFN- γ 增加,而 Th2 型细胞因子 IL-5 水平下降,使 Th1/Th2 平衡向 Th1 方向漂移,增强了免疫功能。沙利度胺可增加多发性骨髓瘤患者自然杀伤细胞的自然杀伤活性。沙利度胺也用于治疗顽固性的 Crohn 病。

本例出现右无名指末指节红肿痛,血常规白细胞和中性粒细胞不高,血沉增快,误诊为化脓性指头炎。无名指指头切开引流术后,伴发热,体温 40℃,可自行消退,实验室检查:白细胞和中性粒细胞不高,血沉增快,血培养(-),在无明确感染因素存在的情况下,给予抗菌素治疗,症状无明显改善。仔细询问病史后,诊断为皮肤转移性 Crohn 病,给予沙利度胺治疗后,患者降至体温正常,右无名指指末节红肿消退,切口愈合,本例取得了显著的疗效,沙利度胺是否可作为皮肤转移性 Crohn 病的治疗有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] CROHN B B,GINZBURG L,OPPENHEIMER G D. Regional ileitis; a pathologic and clinical entity [J]. *Am J Med*,1952,13(5):583 - 590.
- [2] MOUNTAIN J C. Cutaneous ulceration in Crohn's disease [J]. *Gut*,1970,11(1):18 - 26.
- [3] PALAMARAS I,EL-JABBOUR J,PIETROPAOLO N, et al. Metastatic Crohn's disease: a review [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*,2008,22(9):1 033 - 1 048.
- [4] EMANUEL P O,PHELPS R G. Metastatic Crohn's disease:a histopathologic study of 12 case [J]. *J Cutan Pathol*,2008,35(5):457 - 461.
- [5] EHRENPRIES E D,SUNADA V K,COHEN L B,et al. Thalidomide therapy for patients with refractory Crohn's disease: an open label trial [J]. *Gastroenterology*, 1999,117:1 271 - 1 277.
- [6] PRESTON P W,HUDSON N,LEWIS F M. Treatment of vulval Crohn's disease with infliximab[J]. *Clin Exp Dermatol*,2006,31(3):378 - 380.
- [7] TARANEH PARAVAR AND DELPHINE J LEE. thalidomide: Mechanisms of Action, international reviews of immunology,2008,27:111 - 135.

(2013 - 02 - 04 收稿)