

- [6] MINOZZI S, BONOVAS S, LYTRAS T, et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2016, 15(Supp1):S11-34.
- [7] SCIALLI A R, BAILEY G, BEYER B K, et al. Potential seminal transport of pharmaceuticals to the conceptus[J]. *Reprod Toxicol*, 2015, 58:213-221.
- [8] NUDELL D M, MONOSKI M M, LIPSHULTZ L I. Common medications and drugs: how they affect male fertility[J]. *Urol Clin North Am*, 2002, 29(4):965-973.
- [9] SEMET M, PACI M, SAIÑAS-MAGNAN J, et al. The impact of drugs on male fertility: a review[J]. *Andrology*, 2017, 5(4):640-663.
- [10] MARTINI A C, MOLINA R I, TISSERA A D, et al. Analysis of semen from patients chronically treated with low or moderate doses of aspirin-like drugs[J]. *Fertil Steril*, 2003, 80(1):221-222.
- [11] UZUN B, ATLI O, PERK B O, et al. Evaluation of the reproductive toxicity of naproxen sodium and meloxicam in male rats[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2015, 34(4):415-429.
- [12] 赵薇, 程丹玲, 朱辉. 环氧化酶在生殖中的作用[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2005, 39(4):389-390.
- [13] VIKTIL K K, ENGELAND A, FURU K. Outcomes after anti-rheumatic drug use before and during pregnancy: a cohort study among 150 000 pregnant women and expectant fathers[J]. *Scand J Rheumatol*, 2012, 41(3):196-201.
- [14] SAMMARITANO L R, BERMAS B L, CHAKRA VARTY E E, et al. 2020 American college of rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(4):529-556.
- [15] TISEO B C, COCUZZA M, BONFA E, et al. Male fertility potential alteration in rheumatic diseases: a systematic review [J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 42(1):11-21.
- [16] 郑飞跃, 吴燕, 饶跃峰, 等. 诺氏评估量表在药物不良反应评价中的作用及实例分析[J]. *中国药理学杂志*, 2012, 47(8):650-652.
- [17] MONTAGNA G L, MALESCI D, BUONO R, et al. Asthenozoospermia in patients receiving anti-tumour necrosis factor {alpha} agents[J]. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64(11):1667.
- [18] MOUYIS M, FLINT J D, GILES I P. Safety of anti-rheumatic drugs in men trying to conceive: a systematic review and analysis of published evidence[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 48(5):911-920.

(收稿日期:2022-10-16 修回日期:2023-02-23)

## • 案例分析 •

# 局限性脓疱型银屑病误诊为糖尿病足伴感染 1 例\*

安 恒<sup>1</sup>, 程庆丰<sup>2</sup>, 郑晓雅<sup>2</sup>, 赵文睿<sup>2</sup>, 任 伟<sup>2</sup>, 杜志鹏<sup>2</sup>, 任明委<sup>1</sup>, 林春强<sup>3</sup>, 夏 玉<sup>2Δ</sup>

(1. 资阳市第二中医医院内分泌科, 四川 资阳 642350; 2. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016; 3. 重庆市沙坪坝区中医院糖尿病代谢科, 重庆 400030)

**【摘要】** 局限型脓疱型银屑病是一种较少见的银屑病类型, 主要累及四肢, 发病前可能有患指(趾)创伤或感染。糖尿病足伴感染是糖尿病患者踝关节以远的足部血管、神经出现病变, 导致足部供血不足、感觉异常, 并出现溃烂、感染症状等。因二者的临床表现类似, 主要依靠分泌物培养、病变组织活检等辅助检查相鉴别, 极易出现误诊。重庆医科大学附属第一医院内分泌科收治 1 例糖尿病合并局限性脓疱型银屑病误诊为糖尿病足伴感染患者, 分析及总结其临床特点和诊疗过程, 结合文献学习, 从中获得启示, 从而提高对该病的认识, 增强全科知识储备, 减少类似病例误诊、误治的发生, 尽早诊断及治疗, 延缓疾病进展, 提高临床治愈率。

**【关键词】** 局限性脓疱型银屑病; 连续性肢端皮炎; 误诊; 糖尿病足

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1009-5519. 2023. 10. 039

**中图法分类号:** R758. 63

**文章编号:** 1009-5519(2023)10-1797-04

**文献标识码:** B

局限型脓疱型银屑病是一种较少见的银屑病类型, 糖尿病合并局限性脓疱型银屑病主要累及手和

\* 基金项目: 重庆市体育局项目(CQTYJD202116); 重庆市糖尿病足专病临床诊疗中心项目(WSJKW2022-162)。

Δ 通信作者, E-mail: xiayul23stu@163. com。

足,发病前可能有患指(趾)创伤或感染,最初临床表现通常局限于 1 个或 2 个指(趾)的远端区域,后期各脓疱可发生融合形成更大的脓液聚集灶,脓疱最终破裂,留下有光泽的红斑和角化过度,随着病情可能进展累及其他指(趾),并且向近端延伸,累及手、前臂或足,甲床和甲母质长期受累可导致甲营养不良和无甲症,也可出现指(趾)远端萎缩和骨溶解,偶尔可进展为泛发性脓疱型银屑病。糖尿病足伴感染是糖尿病患者踝关节以远的足部血管、神经出现病变,导致足部供血不足、感觉异常,并出现溃烂、感染症状等。现将重庆医科大学附属第一医院内分泌科收治的 1 例糖尿病合并局限性脓疱型银屑病误诊为糖尿病足伴感染患者的临床特点、诊疗及误诊过程分析如下,以提高对该病的认识。

## 1 临床资料

患者,女,68 岁。因发现血糖升高 7 年、右足第 1 足趾脓肿 2 个月于 2020 年 4 月收入院。患者入院 7 年前体检发现血糖升高,予以饮食控制治疗,病程中逐渐出现口干、多饮不适,长期口服盐酸二甲双胍缓释片(正大天晴药业集团,批号:200227202)500 mg,每天 1 次,格列齐特缓释片(江西制药有限责任公司,批号:1901302)30 mg,每天 1 次治疗,未监测血糖。病程中患者感双下肢远端麻木,呈袜套样改变,无间歇性跛行,无肢体畏寒、发凉、静息痛等不适。3 个月前患者右足第 1 足趾边缘与甲下组织分离,自行予以修剪,后感局部疼痛,于当地诊所行趾甲摘除,摘除时少量出血。2 个月前患者右足第 1 足趾可见脓肿形成,先后在重庆市垫江县人民医院及重庆市西南医院就诊,多次行甲下脓肿穿刺,分泌物培养均为阴性,先后给予左氧氟沙星、头孢唑林抗感染,降血糖等对症治疗,脓肿无明显消退,局部疼痛无缓解,为进一步诊治故到重庆医科大学附属第一医院住院治疗。入院时查体:体温 36.3℃,脉搏 84 次/分,呼吸频率 19 次/分,血压 145/83 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)。神清,对答切题。颈软,气管居中,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,心率 84 次/分,节律齐,无杂音,腹软,无压痛、反跳痛等,肝、脾未触及。双下肢皮肤变薄,干燥、脱屑,右足第 1 足趾趾甲已摘除,局部红肿,部分新生甲下组织有脓肿形成。见图 1。压痛明显,无破溃,双下肢无水肿,双下肢远端皮肤感觉减退。入院后查血常规:白细胞  $4.30 \times 10^9/L$ ,红细胞  $4.76 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白 137 g/L,血小板计数  $185 \times 10^9/L$ ,C 反应蛋白 1.83 mg/L,降钙素原小于 0.020 ng/mL,红细胞沉降率 5 mm/h。空腹血糖 4.3 mmol/L,糖化血红蛋白 6.1%。分泌物涂片、培养及血培养均为阴性。右足增强磁共振检查提示右足第 1 趾远节趾骨骨髓水肿,周围软组织肿胀。左、右下肢踝肱指数均为 1.14,趾肱指数(左)0.81,血管硬度:右 2065,左 2038。右足背经皮氧分压为 56 mm Hg,左

足背经皮氧分压为 62 mm Hg,属正常。周围神经病变评估未见明显异常。结合患者病史、体格检查及辅助检查考虑诊断为右足糖尿病足伴感染(Wagner 2 级)。入院给予口服盐酸二甲双胍片(重庆科瑞制药集团有限公司,批号:621015)500 mg,每天 3 次,口服磷酸西格列汀片(杭州默沙东制药有限公司,批号:0015181)100 mg,每天 1 次降血糖,先后给予左氧氟沙星氯化钠注射液(湖南科伦制药有限公司,批号:H21110403)500 mg,每天 1 次,注射用阿莫西林克拉维酸钾(华北制药股份有限公司,批号:F0125807)1.2 g,每 12 小时 1 次静脉滴注抗感染治疗,住院期间行 2 次右足第 1 足趾趾甲摘除及甲下脓肿切开引流术。见图 2。患者长期抗感染疗效不佳,反复局部脓肿形成,追问患者拔甲前趾甲有增厚、浑浊、毛糙,边缘残缺不齐,考虑趾甲真菌病,停用抗生素,给予口服伊曲康唑胶囊(成都倍特药业股份有限公司,批号:211101)100 mg,每天 3 次抗真菌治疗,疗效欠佳,局部仍有脓肿形成。见图 3。于皮肤科完善皮肤镜检:右大趾趾皮损呈黄色背景,皮损内可见数个脓疱,灶性痂皮。见图 4。考虑局限性脓疱型银屑病,局部外涂卡泊三醇软膏(澳美制药厂,批号:6210414)及卤米松乳膏(澳美制药厂,批号:G211835),口服复方青黛胶囊(陕西医药控股集团天宇制药有限责任公司,批号:1912176745)4 粒,每天 3 次。目前诊断:(1)局限性脓疱型银屑病(连续性肢端皮炎型);(2)2 型糖尿病。出院 2 周后皮肤科门诊随访,右足第 1 足趾脓肿消退不明显,加用口服阿维 A 胶囊(重庆华邦制药有限公司,批号:210220017)25 mg,每天 1 次。2 个月后续访患者右足第 1 足趾未再出现脓肿,新生趾甲甲床平整。见图 5。本文获重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审批(伦理审批编号:2020-239)。



图 1 入院时检查

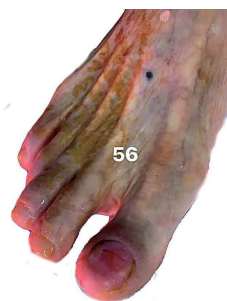


图 2 右足第 1 足趾趾甲摘除及甲下脓肿切开引流术后



图 3 再次出现脓疱

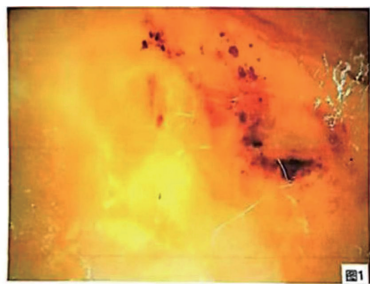


图 4 皮肤镜检见皮损内可见数个脓疱,灶性痂皮,考虑脓疱病



图 5 随访右足第 1 足趾未再出现脓疱,新生趾甲甲床平整

## 2 讨论

脓疱型银屑病分为泛发性脓疱型银屑病和局限性脓疱型银屑病,局限性脓疱型银屑病主要累及手和足,有连续性肢端皮炎和掌跖脓疱病两种类型,连续性肢端皮炎是从远端指(趾)发病,掌跖脓疱病主要累及手掌和足底。本例患者表现为反复发作的无菌性脓疱,累及右足第 1 足趾,多次分泌物培养均为阴性,皮肤镜检提示右大脚趾皮损呈黄色背景,皮损内可见数个脓疱,灶性痂皮,故考虑诊断为局限性脓疱型银屑病(连续性肢端皮炎型)。连续性肢端皮炎是一种罕见形式的局限性脓疱型银屑病,目前病因及发病机制尚不明确,发病前可能有患指(趾)创伤或感染,最初临床表现通常局限于 1 个或 2 个指(趾)的远端区域,手指比足趾更常受累<sup>[1-5]</sup>,后期各脓疱可发生融合形成更大的脓液聚集灶,脓疱最终破裂,留下有光泽的红斑和角化过度。随着病情进展,可能进展累及其他指(趾),并且向近端延伸,累及手、前臂或足,甲床和甲母质长期受累可导致甲营养不良和无甲症<sup>[6]</sup>,也可出现指(趾)远端萎缩和骨溶解,偶尔可进展为泛发性脓疱型银屑病<sup>[7]</sup>。连续性肢端皮炎通过识别与之相符的临床和组织学表现予以诊断,应进行革兰染色和培养排除继发于细菌感染的脓疱,还应进行的诊断

性检查包括氢氧化钾涂片以排除皮肤假丝酵母菌病和皮肤癣菌病。连续性肢端皮炎病变皮肤的组织学表现与脓疱型银屑病相似,表皮上层可见海绵状脓疱,真皮出现淋巴组织细胞浸润和局灶性水肿,慢性病变区域可能有明显的表皮变薄和真皮乳头严重萎缩。

局限性脓疱型银屑病的一线治疗一般为局部疗法,全身性治疗仅用于局部疗效不佳者。连续性肢端皮炎这种罕见皮肤病的治疗资料主要来自病例报道,已表明一些局部疗法对连续性肢端皮炎患者有效,如外用皮质类固醇、他克莫司、卡泊三醇、氧氮芥、氟尿嘧啶、光化学疗法、紫外线光照疗法及近距离治疗<sup>[3,8-10]</sup>;全身用药可选用维 A 酸类、氨甲蝶呤、环孢素、全身性糖皮质激素<sup>[11]</sup>、氨甲蝶呤联合丙硫氧嘧啶、英夫利西单抗、阿达木单抗、依那西普、乌司奴单抗、托珠单抗、司库奇尤单抗及阿那白滞素<sup>[3,11-18]</sup>。目前,常用超强效外用皮质类固醇作为连续性肢端皮炎的初始治疗,如卤倍他索或氯倍他索,嘱患者每天在患处涂抹 1~2 次,连用 2~4 周,最好能在夜间用药后进行封包,疗效较好时可根据耐受情况逐渐减少使用频率,最低可为每周 1~2 次。另一种方法是外用维生素 D 类似物(如外用骨化三醇或卡泊三醇)联合超强效外用皮质类固醇,嘱患者在患处涂抹外用皮质类固醇后立即使用外用维生素 D 类似物,每天 1~2 次,连用 2~4 周。病情充分缓解后可根据耐受情况逐渐减少外用糖皮质激素,并继续使用维生素 D 类似物治疗。外用药物未能带来充分疗效时可加用全身性治疗,通常使用阿维 A<sup>[3]</sup>作为一线全身性治疗,也可选择氨甲蝶呤和环孢素,如使用这些传统全身性治疗未见改善可改用肿瘤坏死因子- $\alpha$  生物抑制剂、抗白细胞介素-12/23 疗法或抗白细胞介素-17 疗法,如阿达木单抗、英夫利西单抗、乌司奴单抗或司库奇尤单抗。本例患者局部给予外涂卡泊三醇软膏及卤米松乳膏,口服复方青黛胶囊及阿维 A 胶囊,2 个月后右足第 1 足趾脓疱消退,未再复发,疗效满意。

本例患者有糖尿病基础病史、反复出现右足第 1 足趾脓疱、发病前在当地诊所行拔甲手术极易误诊为糖尿病足伴感染,多以抗感染及手术治疗为主,在抗感染治疗不佳时因患者发病前趾甲有增厚、浑浊、毛糙、边缘残缺不齐,考虑真菌感染,再次给予抗真菌治疗,疗效仍差。患者前期误诊原因主要是临床医师对连续性肢端皮炎认识不足,只考虑平时多发病及常见病,未考虑少见病,未及时进行皮肤镜、皮损组织病检等相关检查确诊;患者入院时炎性指标不高,多次分泌物培养阴性,临床医师未引起足够重视,在没有病原学依据的情况下仍以抗感染治疗为主。

综上所述,本例糖尿病合并局限性脓疱型银屑病患者被误诊为糖尿病足伴感染,二者临床表现类似,发病前多有创伤或感染,临床工作中极易误诊。因局

限性脓疱型银屑病患者随疾病进展可能累及其他指(趾)及手、前臂、足,甚至进展为泛发型脓疱型银屑病,及早诊断、治疗可延缓病情进展,在临床工作中需引起重视,减少类似病例误诊、漏诊的发生。

### 参考文献

- [1] BARON J A. Acrodermatitis of Hallopeau and erosive oral mucositis successfully treated with secukinumab[J]. *JAAD Case Rep*, 2017, 3(3): 215-218.
- [2] KORMAN A M, RZEPKA P V, SOPKOVICH J A. Acrodermatitis continua of hallopeau[J]. *JAMA Dermatol*, 2018, 154(11):1346.
- [3] MALIYAR K, CROWLEY E L, RODRIGUEZ-BOLANOS F, et al. The use of biologic therapy in the treatment of acrodermatitis continua of hallopeau: a review [J]. *J Cutan Med Surg*, 2019, 23(4):428-435.
- [4] SADLIER M. Acrodermatitis continua of Hallopeau and geographic tongue are variants of pustular psoriasis[J]. *JAAD Case Rep*, 2018, 4(3):277.
- [5] SMITH M P, LY K, THIBODEAUX Q, et al. Acrodermatitis continua of Hallopeau; clinical perspectives[J]. *Psoriasis (Auckl)*, 2019, 9:65-72.
- [6] CHAU T, PARSİ K K, OGAWA T, et al. Psoriasis or not? Review of 51 clinically confirmed cases reveals an expanded histopathologic spectrum of psoriasis[J]. *J Cutan Pathol*, 2017, 44(12):1018-1026.
- [7] RANUGHA P S, KUMARI R, THAPPA D M. Acrodermatitis continua of hallopeau evolving into generalised pustular psoriasis[J]. *Indian J Dermatol*, 2013, 58(2):161.
- [8] SEVRAIN M, RICHARD M A, BARNETCHE T, et al. Treatment for palmoplantar pustular psoriasis: systematic literature review, evidence-based recommendations and expert opinion[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 28(Suppl 5):S13-16.
- [9] PINARD J, VLEUGELS R A, KURTZMAN D J, et al. Novel application of high-dose-rate brachytherapy for severe, recalcitrant acrodermatitis continua of hallopeau[J]. *JAMA Dermatol*, 2017, 153(4):331-332.
- [10] SU L N, REN J, CHENG S M, et al. UVA1 vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of palmoplantar pustulosis: a pilot randomized controlled study[J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 32(8):1819-1823.
- [11] 《脓疱型银屑病诊疗中国专家共识》编写委员会专家组. 脓疱型银屑病诊疗中国专家共识(2022版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(3):187-195.
- [12] LUTZ V, LIPSKER D. Acitretin-and tumor necrosis factor inhibitor-resistant acrodermatitis continua of hallopeau responsive to the interleukin 1 receptor antagonist anakinra[J]. *Arch Dermatol*, 2012, 148(3):297-299.
- [13] DINI V, BARBANERA S, ROMANELLI M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau[J]. *Acta Derm Venereol*, 2013, 93(5):588-589.
- [14] BERTELSEN T, KRAGBALLE K, JOHANSEN C, et al. Efficacy of ustekinumab in palmoplantar pustulosis and palmoplantar pustular psoriasis[J]. *Int J Dermatol*, 2014, 53(10):e464-466.
- [15] DI COSTANZO L, NAPOLITANO M, PATRUINO C, et al. Acrodermatitis continua of Hallopeau (ACH): two cases successfully treated with adalimumab[J]. *J Dermatolog Treat*, 2014, 25(6):489-494.
- [16] MUGGLI D, MAUL J T, ANZENGRUBER F, et al. Secukinumab for Acrodermatitis Continua of Hallopeau[J]. *JAMA Dermatol*, 2017, 153(4):336-337.
- [17] HUSSON B, BARBE C, HEGAZY S, et al. Efficacy and safety of TNF blockers and of ustekinumab in palmoplantar pustulosis and in acrodermatitis continua of Hallopeau[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(10):2330-2338.
- [18] JAYASEKERA P, PARSLEW R, AL-SHARQI A. A case of tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitor- and rituximab-induced plantar pustular psoriasis that completely resolved with tocilizumab [J]. *Br J Dermatol*, 2014, 171(6):1546-1549.

(收稿日期:2022-11-08 修回日期:2023-02-02)