

2 例长期未确诊的足部疣状皮肤结核分析*

华中科技大学同济医学院附属同济医院 马梦兰 黄永初 曹育春*, 武汉 430030

摘要 目的:总结 2 例长期未确诊的足部疣状皮肤结核患者未确诊的可能原因与诊断线索。方法:分析 2 例疣状皮肤结核患者的临床表现、组织病理特点及治疗经过,结合国内外相关文献进行总结。结果:2 例患者病程分别长达 30 余年及 10 余年未确诊,根据临床表现中原发皮肤损害表现及组织病理发现肉芽肿性炎,结合病原学检查均诊断为疣状皮肤结核。经三联抗结核治疗 1 年后基本痊愈。结论:疣状皮肤结核的临床表现在发生、发展的过程中会有较大变化,但是重视病程中的基本皮肤损害及肉芽肿性炎的组织病理的相对稳定性的特点,再结合特异的病原学检查结果及诊断性治疗结果可以确诊。

关键词 疣状皮肤结核;原发性损害;肉芽肿性炎

中图分类号 R529.4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180104

Long-term undiagnosed foot tuberculosis verrucosa cutis:2 cases report MA Meng-lan, HUANG Yong-chu, CAO Yuchun*. Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract Objective: To summarize the probable cause and diagnosis of undiagnosed foot tuberculosis verrucosa cutis in 2 patients. Methods: The clinical manifestations, histopathological features and treatments of 2 patients with tuberculosis verrucosa cutis were analyzed, and the relevant literatures at home and abroad were summarized. Results: The foot tuberculosis verrucosa cutis with clinical course respectively for 30 years and more than 10 years in 2 cases was diagnosed in terms of primary skin lesions and the granulomatous inflammation in dermatopathology, in combination with etiology examination of tuberculosis. After a year of triad anti-tuberculosis treatment, the patients recovered well. Conclusion: The clinical manifestation of tuberculosis verrucosa cutis in the process of occurrence and development will have great changes, but the diagnosis is relatively easy to confirm if we capture the relatively stable characteristics of the primary skin lesions and the granulomatous inflammation in dermatopathology, combined with the specific etiology examination of tuberculosis and diagnostic treatment.

Key words Tuberculosis verrucosa cutis; Primary skin damage; Granulomatous inflammation

疣状皮肤结核(tuberculosis verrucosa cutis)是结核杆菌感染了已致敏的、对结核杆菌有较高免疫力患者皮肤所致^[1~4],多因外伤、手术或其他皮肤损伤后结核杆菌感染而发病,属于典型的外源性接种性皮肤结核^[1,5]。本文总结 2 例长期未确诊的足部疣状皮肤结核患者的临床表现及组织病理中有诊断价值的基本点,为该病的早期诊断及治疗提供经验。

病例 1 男,37 岁。左足底先后发红斑、角化性丘疹、斑块 30 年,加重伴溃疡、疼痛 1 年余。患者 30 余年前无意发现左第五趾端出现浸润性暗红色丘疹,其表面逐渐角化。类似皮疹逐渐向足根部蔓延,加重时出现糜烂、渗出、结痂,按“皮肤感染”对症治疗后稍缓解。此后,足部炎症呈加重与缓解交替,足底形成弥漫性不规则、厚薄不一的角化性斑块。1 年前左足底角化物逐渐脱落,出现浸润、肥厚,表面

逐渐出现糜烂、溃疡、渗液,疼痛较剧烈,伴左踝部及足部水肿,按“湿疹”治疗 5 月余,期间稍有好转。1 周前上述症状再次加重。病程中患者无明显午后低热及夜间盗汗、消瘦,无结核患者密切接触史,无高血压、糖尿病等慢性病史,家族无类似病患者。

体格检查 浅表淋巴结无肿大。皮肤科情况:左足底弥漫性红斑、水肿,其上见不规则形状糜烂、溃疡、渗液、结痂,左足后外侧缘尚见成片分布角化性丘疹。左踝关节肿胀,见图 1。皮肤组织病理检查:表皮不规则增生,真皮浅、深层及脂肪小叶内可见大小不等、形态不规则、结节状的上皮样细胞肉芽肿,其内可见异形多核巨细胞,其周围可见密度不一致的淋巴细胞、浆细胞浸润。肉芽肿内可见小灶性坏死区,见图 2。辅助检查:血常规、肝肾功能、血沉均无异常。组织真菌培养:无真菌生长。结核感染 T 细胞斑点试验:有反应性。左足后外侧缘成熟皮损组织 PCR 结核分枝杆菌 DNA(+)。利福平耐药基因未检出。胸部 CT:左肺下叶条索灶,右肺尖少许增殖灶。左足部 MRI:左胫腓骨远端、距骨骨髓水肿;左距腓前

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81472000)

*通信作者:曹育春,E-mail:963808187@qq.com

韧带、距腓后韧带损伤;左距小腿关节、跟距关节滑膜炎伴关节囊内积液;左趾长屈肌腱腱鞘炎伴腱鞘积

液;左小腿下段肌肉、深浅筋膜、左足皮下软组织广泛水肿;左足底筋膜少许积液;左跟腱变性,见图 3。



注:治疗前(a,b);治疗后(c)

图 1 左足底照片

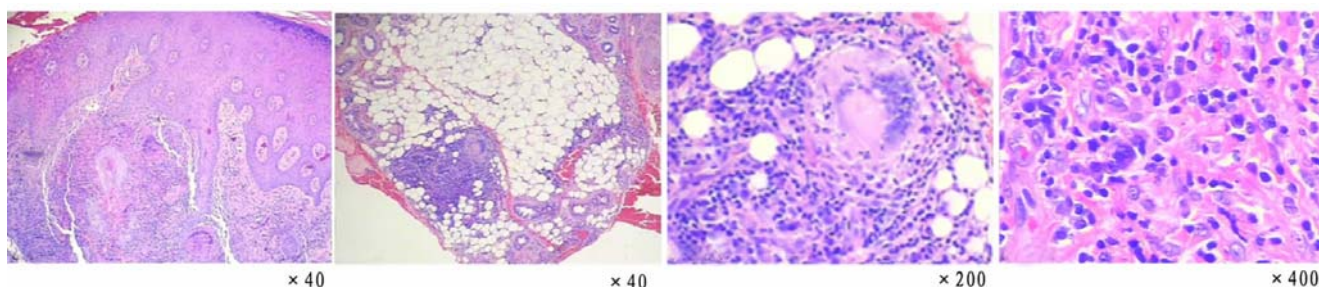


图 2 例 1 患者皮肤组织病理(HE)

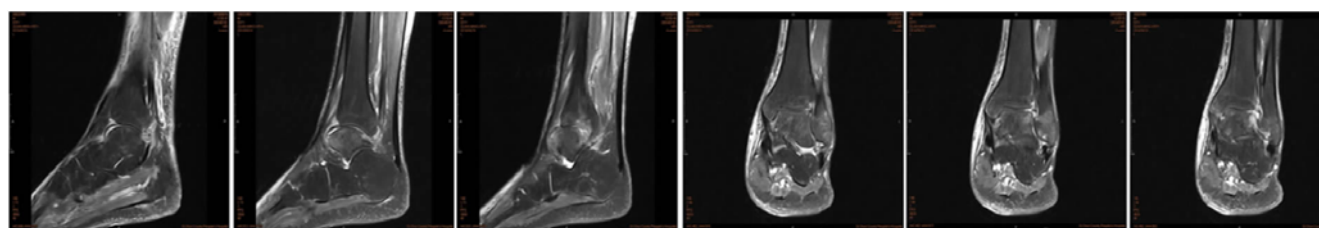


图 3 例 1 患者治疗前左踝关节 MRI

治疗及随访 抗结核治疗(利福平 0.45 g + 异烟肼 0.3 g + 乙胺丁醇 0.75 g, 1 次/d 顿服)1 年。患者仅遗留左足踝水肿,原皮损均愈合,见图 1c。复查左足 MRI:左足第 1 跖骨远端及骰骨囊状信号灶;左踝内侧和足背皮下软组织肿胀;左足各跖趾关节、跗骨关节间隙、踝关节腔、距跟关节腔积液,图 4。结合临床表现中的原发皮损即角化性斑块,组织病理中的结核样肉芽肿性炎表现,病原学中结核分枝杆菌 DNA(+)的结果,且诊断性抗结核治疗有效,

最后诊断:疣状皮肤结核。患者左踝部水肿,建议功能锻炼及康复治疗。

病例 2 男,42 岁。左掌趾部持续出现角化性斑块,伴溃疡、疼痛 10 余年,加重 2 年。患者于 10 余年前左外踝部出现一蚕豆大小角化性丘疹,类似寻常疣,4 年后左足外踝部皮损逐渐消退,但新发皮损逐渐向足底外侧缘及足底方向蔓延并形成大片角化性斑块,占足底面积 90% 左右。1 年前斑块上部分区域出现红肿、痒痛,角化物脱落形成糜烂、溃疡、

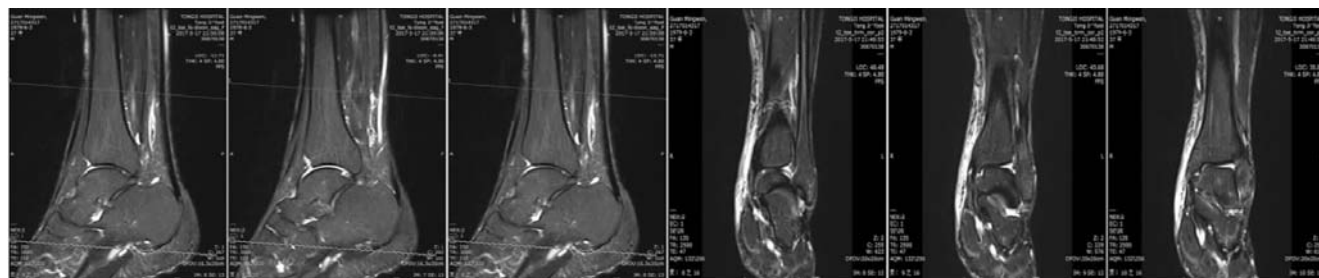


图 4 例 1 患者治疗后左踝关节 MRI

渗出,伴有痒痛不适,影响行走。病程中经过多家医院诊治,先后诊断疣状银屑病(仅临床诊断)、慢性增殖性皮炎(结合病检诊断)、着色皮肤真菌感染(结合病理诊断)等。皮损出现红肿疼痛时经对症处理后皮损恢复到角化性斑块状态。50 d 前按照深部真菌病服药伊曲康唑胶囊 100 mg,2 次/d,共 20 d,皮损仍然无明显好转。既往无特殊病史。

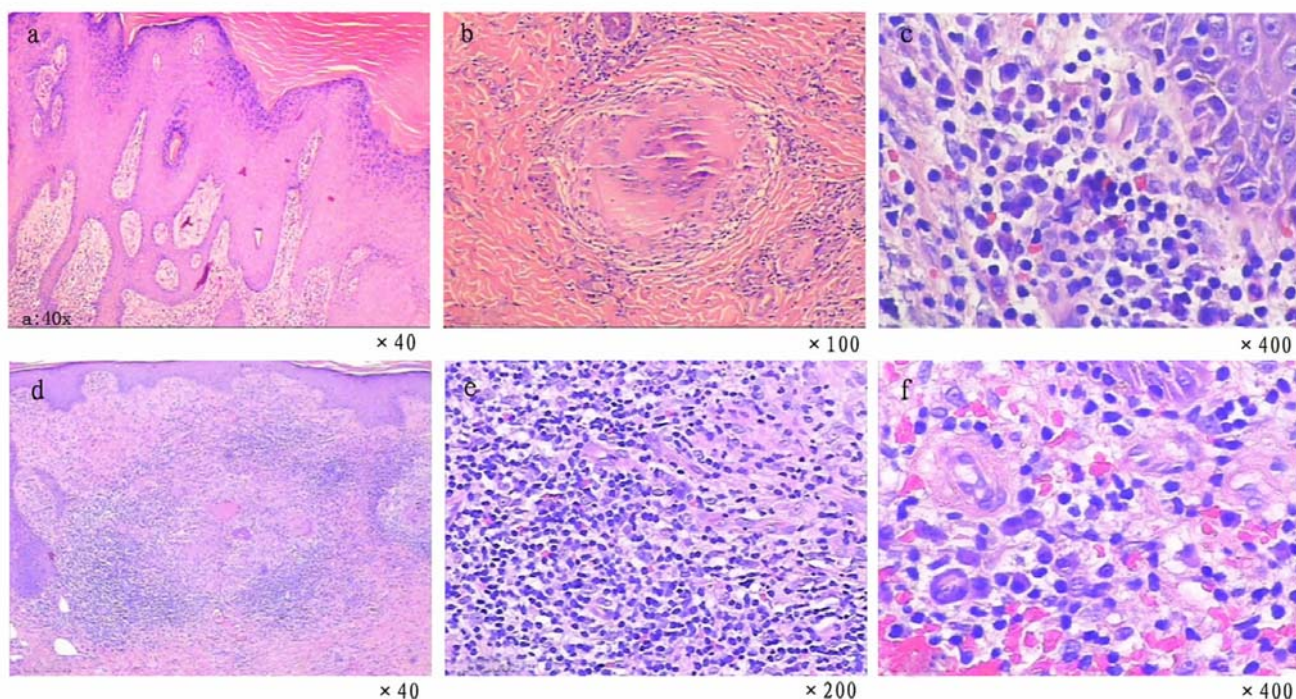
体格检查 左侧腘窝及腹股沟淋巴结无肿大。皮肤科情况:左足底、足跟部见连续成片的角化性斑块,其上可见皲裂及溃疡,溃疡底可见少许脓性分泌物,皮损基底红肿不明显,见图 5。皮肤组织病理检查:显著角化过度伴角化不全,皮突延长。真皮中上部见由大量淋巴细胞、浆细胞、组织细胞及较多中性粒细胞、多核巨细胞呈弥漫性浸润的肉芽肿性炎,部分肉芽肿性炎呈现结节状,见图 6。辅助检查:血尿常规、肝肾功能、血沉、降钙素原、IL-6 无明显异常,铁蛋白 754.2 $\mu\text{g/L}$,分泌物细菌培养:大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌,组织真菌培养:无真菌生长,结核感染 T 细胞斑点试验:有反应性,组织 PCR 结核分枝杆菌 DNA(+),痰液 PCR 结核分枝杆菌 DNA(-),利福平耐药基因未检出。胸部 CT:双肺及胸膜下散在微、小结节灶,部分钙化,纵隔及右肺门淋巴结钙化,双侧胸膜局部增厚、粘连。

治疗及随访 抗结核治疗(利福平 0.45g + 异



图 5 例 2 患者左足底、足跟部照片

烟肼 0.3g + 乙胺丁醇 0.75g,1 次/d,顿服)及护肝治疗。患者治疗 2 个月后皮损明显好转,遗留少量角化性斑块。患者自行停药后,皮损加重,按上述治疗方案治疗 1 个月后,皮损再次缓解,后中断治疗。结合临床表现中的原发皮损即角化性斑块,组织病理中的结核样肉芽肿性炎表现,病原学中结核分枝杆菌 DNA(+)的结果,且诊断性抗结核治疗有效,



注:陈旧性皮损(a,b,c);新发皮损(d,e,f)

图 6 例 2 患者皮损组织病理

最后诊断:疣状皮肤结核。

讨 论

疣状皮肤结核的皮损多位于暴露部位,好发于成人的手指伸侧及儿童的踝关节及臀部等。皮疹初起表现为暗红色小丘疹,逐渐发展成小结节及斑块,形成疣状或乳头状表现,可有裂隙及脓性分泌物,疣状增殖变平结痂脱落后留有萎缩性网状瘢痕^[5]。临床常见长期未确诊的疣状皮肤结核病例。王瑞等^[6]报道 1 例病史长达 20 年的臀部疣状结核。Damevska^[7]报道 1 例病史长达 60 年的个案。本文中的 2 例患者及以上文献中报道的病例在临床表现及组织病理上都有不典型之处,需要临床经验去做出诊断,重要的是抓住疣状皮肤结核在临床与相关实验室检查中较为稳定及较为基本的特点去把握诊断思路。

本文 2 例患者,长期没有确诊和有效的治疗致使病程分别长达 30 余年及 10 余年,同时也导致了第 1 例患者足部深层脂肪组织、筋膜、肌肉、骨骼的广泛损害。本次报告的 2 例患者在病程中都曾出现皮损部位的炎症呈现加重与缓解的现象,患者往往是在炎症明显加重时就诊,就诊时明显的局部炎症遮蔽了基本的原发损害的诊断价值,致使诊断思维发生偏离。如果没有病检结果,或在病理中只强调典型的结核性或结核样肉芽肿性结节的诊断价值,就更容易使诊断失去方向。本文例 2 患者新发皮损的组织病理即表现为淋巴细胞、浆细胞的弥漫性浸润,未见典型的结核性肉芽肿性结节。我们在详细询问患者病史基础上,把握住病程经过中基本的原发性皮肤损害,即角化性丘疹或角化性斑块,结合组织病理中有结核样的结节性肉芽肿性炎这一诊断线索,考虑皮肤结核。此时,结合病原学中结核分枝杆菌 DNA(+)的结果,提示皮肤结核可能性大。由于结核分枝杆菌 DNA-PCR(+)可能有假阳性,为有效地避免假阳性造成的误诊,我们又进一步结合三联抗结核的诊断性治疗结果,最终诊断为疣状皮肤结核。

在临床表现上出现疣状增生的皮肤病见于非典型分枝杆菌感染性疾病、疣状皮肤结核、着色芽生菌病、肥厚性扁平苔藓、疣状表皮痣、增生性脓皮病等;

在病理上出现浆细胞浸润可见于深部真菌病、疣状皮肤结核、梅毒、异物肉芽肿性炎等;在临床及病理上均有相似性的皮肤病见于深部真菌病及疣状皮肤结核等。因此,本文 2 例病例首先要与深部真菌病鉴别。在临床和病理上鉴别诊断有困难时,要借助病因学特异性的检测方法,如病原的核酸检测,并结合诊断性治疗的结果进行鉴别诊断。在治疗方面,皮肤结核的治疗原则是早期、联合、适量、规律、全程,治疗目的是杀死残存的结核杆菌、预防耐药菌株的形成和防止复发^[8~10]。临床研究表明异烟肼、利福平等抗结核一线药物存在广泛耐药情况,对于治疗效果不佳者,在抗结核基础上加用莫西沙星可有效抑制结核杆菌,有效避免耐药^[11]。

参 考 文 献

- 1 Van Zyl L, J du Plessis, J Viljoen. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens[J]. Tuberculosis, 2015, 95(6):629-638.
- 2 Banashankari GS, Rudresh HK, Harsha AH, et al. An unusual presentation of cutaneous tuberculosis for surgeons: review of literature[J]. Indian J Surg, 2012, 74(4):314-317.
- 3 Macgregor RR. Cutaneous tuberculosis[J]. Clin Dermatol, 1995, 13(3):245-255.
- 4 Sahoo SP, Misra J, Subudhi BSK, et al. Tuberculous lesion of the foot presenting as epithelioma[J]. Singap Med J, 2013, 54(3):59-61.
- 5 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 4 版. 南京:江苏科学技术出版社. 2009. 492-493.
- 6 王瑞, 刘振东. 疣状皮肤结核 1 例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015. 29(7):728-729.
- 7 Damevska K, G Gocev. Multifocal tuberculosis verrucosa cutis of 60 years duration[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2013, 17(12):1266-1267.
- 8 Joseph Barbagallo, Patricia Tager, Rosemary Ingleton, et al. Cutaneous tuberculosis diagnosis and treatment[J]. Am J Clin Dermatol, 2002, 3(5):319-328.
- 9 Tappeiner G, Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections[J]. Dermatology in general medicine. 5th ed. New York: McGraw Hill, 1999:2274-2292.
- 10 Rieder HL. Tuberculosis verrucosa cutis: clinical picture and response to shortcourse chemotherapy [letter]. J Am Acad Dermatol, 1988, 18(6):1367-1369.
- 11 刘畅, 周向东. 莫西沙星对肺结核患者血清游离氨基酸及炎症因子作用分析[J]. 内科急危重症杂志, 2017. 23(4):298-300.

(2017-11-12 收稿 2017-12-10 修回)