

·综述·自身免疫病相关创面·

自身免疫病相关性溃疡的临床特点及诊疗研究进展

赵令 宿凯笙 叶壮 姜振宇 陈露 龙钰

吉林大学第一医院风湿免疫科, 长春 130021

通信作者: 姜振宇, Email: jiangzhenyu2012@163.com

【摘要】 研究显示,自身免疫病(AID)相关性溃疡是引发感染、残疾等严重不良预后的并发症。其明确诊断难度大,治疗上存在免疫抑制治疗与抗感染治疗的矛盾,不恰当的诊断、免疫抑制治疗易延误抗感染及手术治疗的时机,给患者预后带来不良影响。该文综述了AID相关性溃疡的概念、各亚型临床特点和处置建议等,以期为临床AID相关性溃疡的诊疗提供更多思路。

【关键词】 自身免疫疾病; 皮肤溃疡; 感染; 伤口愈合

基金项目:吉林省直卫生专项(JLSWSRCZX2020-0038)

Research advances on the clinical characteristics and diagnosis and treatment of autoimmune disease-related ulcers

Zhao Ling, Su Kaisheng, Ye Zhuang, Jiang Zhenyu, Chen Lu, Long Yu

Department of Rheumatology, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: Jiang Zhenyu, Email: jiangzhenyu2012@163.com

【Abstract】 Studies have shown that autoimmune disease (AID)-related ulcers are disease complications that lead to serious poor prognosis such as infection and disability. It is difficult to make a clear diagnosis and there are contradictions between the applications of immunosuppressive therapy and anti-infectious therapy. Improper diagnosis and immunosuppressive therapy can easily delay the timing of anti-infectious therapy and surgery for patients, which bring adverse effects on the prognosis of patients. This paper reviews the concept, clinical characteristics and treatment suggestions of each subtype of AID-related ulcers, in order to provide more ideas for AID-related ulcers' clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Autoimmune diseases; Skin ulcer; Infection; Wound healing

Fund program: Jilin Provincial Health Special Project (JLSWSRCZX2020-0038)

自身免疫病(autoimmune disease, AID)是指机体对自身抗原发生免疫反应而导致自身组织损害所引起的疾病,其中皮肤作为人体最大的结缔组织器官所遭受的损害是AID最常见的临床表现,AID相关性溃疡属于AID皮肤受累表现的严重类型^[1]。因AID相关性溃疡可来源于原发病疾病活动,也可由感染、外伤等继发性因素引发,临床诊断难度大,治疗上存在溃疡抗感染治疗与原发病免疫抑制治疗的矛盾,并可对患者造成感染、残疾等不良预后结果,因此是AID领域诊疗的重点和难点^[2-3]。近年来,关于AID相关性溃疡的临床研究表明,明确溃疡病因和诊断并加强治疗上的多学科合作是改善该类患者预后的关键。本文通过查阅、总结及提炼相关文献,概述AID相关性溃疡的临床特点与诊疗难点,并对其临床处置提出可行性建议。

1 AID相关性溃疡临床特点

目前认为,AID的发病机制是自身免疫耐受机制崩溃,异常自身抗原激活免疫细胞,从而产生病理性的自身抗体,自身抗体攻击含有相同自身抗原的组织导致AID的发生发展,使组织器官出现持续的病理性炎症性损害^[4-5]。皮肤是人体组织中结缔组织和血管含量最丰富的器官之一,自身免疫反应将导致皮肤结缔组织出现血管炎、组织黏液样水肿、纤维蛋白样变性和炎症细胞浸润,最终导致AID相关性溃疡的发生^[6]。上述病理基础和组织基础导致皮肤成为最容易受到自身免疫炎症反应攻击的器官,且AID相关性溃疡具有易感性、反复发作性和难愈性。AID相关性溃疡根据AID的类型进行分类,其相应的临床特点如下。

1.1 类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)相关性溃疡的临床特点

RA是一种免疫介导的慢性炎症性疾病,主要影响关节。作为一种系统性受累,AID,皮肤受累是RA常见的临床表现,约40%的RA患者会出现皮肤病变^[7]。研究显示,RA相关性溃疡多发生于小腿胫前,发病率约占RA皮肤病变的10%,且多与RA血管炎所致的静脉及动脉溃疡相关,同时

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20211019-00358

本文引用格式:赵令,宿凯笙,叶壮,等.自身免疫病相关性溃疡的临床特点及诊疗研究进展[J].中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(6):558-562. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20211019-00358.

Zhao L, Su KS, Ye Z, et al. Research advances on the clinical characteristics and diagnosis and treatment of autoimmune disease-related ulcers[J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(6): 558-562. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20211019-00358.



RA 相关性溃疡也是 RA 疾病活动的征象^[8-9]。另外,雷诺综合征及坏疽性脓皮病也可导致 RA 患者出现溃疡^[10]。值得注意的是, Felty 综合征作为 RA 的一种特殊临床亚型,可同时出现 RA、血小板减少、脾大、大颗粒淋巴细胞白血病及溃疡,在确诊 RA 后,还需要通过临床表现和组织学检查早期识别 Felty 综合征,从而进行个体化治疗^[11]。目前,随着生物制剂在 RA 治疗中的大规模应用,已有学者提出,生物制剂,尤其是 TNF- α 抑制剂可引起多种皮肤不良反应,也可以导致溃疡的发生,需要医师在使用中注意^[12]。对于老年 RA 患者,还应尤其注意 RA 引发的长期卧床及活动受限所致的骶尾部溃疡^[13]。

1.2 系统性红斑狼疮(systematic lupus erythematosus, SLE)相关性溃疡的临床特点

SLE 作为一种以血液中出现抗核抗体为特征性表现、累及多器官多系统的结缔组织病,会使 80%~90% 的患者皮肤受累^[14]。在红斑狼疮相关性皮肤病变的 Gilliam 分类中,下肢溃疡被归入红斑狼疮非特异性皮肤病变,且被认为是红斑狼疮界面性皮炎的组织病理学表现;下肢溃疡与 SLE 的疾病活动相关,易出现于踝、胫前、骶尾部,溃疡可达浅筋膜层或更深层,反复发作,长期不愈^[15-16]。近年来,有学者提出,在治疗 SLE 的过程中,长期使用糖皮质激素可引发皮肤和皮下组织的非血管性坏死,该种坏死也是导致 SLE 相关性溃疡的重要原因,因此需要更加强调 SLE 达标治疗的重要性,减少长期应用糖皮质激素治疗引发的不良反应^[17]。一项拉丁美洲地区的队列研究显示,在 449 例出现 SLE 相关性皮肤血管炎的患者中,有 14.9% 的患者出现原发性的溃疡,30.2% 的患者出现继发于盘状红斑等特异性红斑狼疮皮肤病变的溃疡^[18],提示 SLE 相关性皮肤血管炎也可作为 SLE 患者出现溃疡的高危因素,同时也不能忽视继发于 SLE 导致的其他皮肤病变的溃疡的发生。

1.3 系统性血管炎相关性溃疡的临床特点

系统性血管炎是一组以血管壁炎症为主要临床表现的 AID,根据受累血管大小分为大血管炎、中等动脉血管炎、小血管炎和变异血管炎。中等动脉血管炎和变异血管炎患者溃疡常见,而大动脉炎患者很少出现溃疡^[19]。结节性多动脉炎(periarteritis nodosa, PAN)作为一种少免疫复合物沉积的中等动脉血管炎,可根据临床表现将其分为 2 型:系统受累 PAN 和皮肤受累 PAN;在 PAN 患者中,约有 44% 的患者出现溃疡,溃疡出现部位和累及深度不定,与疾病活动相关,另在系统受累 PAN 患者中出现溃疡的患者病死率更高^[20-22]。贝赫切特综合征是一种以口腔、生殖器及溃疡为主要临床表现的慢性变异血管炎,贝赫切特综合征相关性溃疡被认为是血管壁炎症的特征性临床表现,为诊断贝赫切特综合征的必备特征。贝赫切特综合征相关性溃疡多出现于男性的阴囊阴茎,女性的外阴、阴道黏膜处,为局部多发性浅溃疡,与贝赫切特综合征疾病活动相关^[23]。研究报道,与贝赫切特综合征相关性口腔溃疡相比,贝赫切特综合征相关性外阴溃疡更易呈痛性,更易形成瘢痕,更少复发^[24-25]。有个案

报道显示,妊娠将导致贝赫切特综合征相关性溃疡和生殖器溃疡复发,并使贝赫切特综合征迅速恶化^[26]。

1.4 原发性干燥综合征(primary sjögrens syndrome, pSS)相关性溃疡的临床特点

pSS 是一种自身免疫性外分泌腺炎症,约 80% 的 pSS 患者出现不同程度的皮肤受累,pSS 相关性皮损多发于下肢,以紫癜、荨麻疹损害为主,出现 pSS 相关性皮损的患者中约 8% 的患者有 pSS 相关性溃疡^[27]。pSS 相关性溃疡主要继发于 pSS 相关性血管炎,与类风湿因子以及抗 ssa/ssb 抗体相关,1/3 的 pSS 相关性血管炎患者冷球蛋白阳性,组织病理学检查显示,90% 的 pSS 相关性血管炎为白细胞碎屑性血管炎,主要累及小血管^[28]。pSS 相关性血管炎可表现为一次发作或反复发作,由 pSS 相关性血管炎引发的 pSS 相关性溃疡深浅不一,主要发生于四肢,易合并感染^[29-30]。

1.5 皮炎相关性溃疡的临床特点

皮炎是一种以皮肤和肌肉受累为主要表现的多系统受累 AID。研究报道,皮炎中的溃疡类型多变,没有典型的临床特征,以坏死性、溃疡性的皮肤血管炎或皮损为主要临床表现,多发生在肘窝、腋窝等皮肤张力大的部位,与皮炎其他皮损如 Holster 征常并存,深度较浅,较少合并感染^[31-32]。与上述一般皮炎相关性溃疡临床特点不同的是,抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性的皮炎相关性溃疡更加常见且病情更严重:在这一皮炎亚型中,高达 82% 的病例出现溃疡,溃疡通常深达筋膜层,可出现皮肤穿孔或角化过度,溃疡往往伴随着严重的疼痛。该亚型的溃疡可出现明显的部位倾向性,如 Gottron 丘疹诱发的溃疡易出现在肘部和膝关节。在抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性皮炎相关性溃疡中,在被阳光照射部位出现的溃疡较为少见,如胸部、背部和手臂。需要指出的是,位于指腹周围区域的溃疡与抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性高度相关^[33]。此外,在抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性皮炎的患者中,严重的皮炎相关性溃疡是快速进展性间质性肺病的强预测因子,也是该型患者重症倾向和残疾的重要预测因素^[34]。

1.6 系统性硬化相关性溃疡的临床特点

系统性硬化是一种累及皮肤和内脏的严重的多系统结缔组织病,预后较差。系统性硬化相关性皮肤病变分期为炎症水肿期和纤维化期。纤维化期系统性硬化相关性皮肤病变组织变薄萎缩,易导致系统性硬化相关性溃疡,且多出现于创伤部位,如掌指关节、近端指间关节和肘关节。尤其是上述关节因皮肤硬化挛缩导致关节活动受限时,系统性硬化相关性溃疡可表现为点状浅溃疡和指尖凹陷的小溃疡,出现在 32%~58% 的系统性硬化患者中,且与疾病活动或持续不缓解相关^[35]。一项队列研究指出,系统性硬化相关性溃疡是系统性硬化患者的一个重大疾病负担,会导致机体功能损害和降低患者生活质量^[36]。系统性硬化相关性溃疡同样也可继发于潜在的血管炎症或组织缺血,发生在踝关节或下肢的不常见部位的系统性硬化相关性溃疡偶尔继发于系统性硬

化相关性大血管闭塞性疾病或静脉疾病^[37]。

1.7 其他 AID 相关性溃疡的临床特点

在抗磷脂综合征、成人斯蒂尔病、坏疽性脓皮病及炎症性肠病等其他 AID 患者中也可出现 AID 相关性溃疡,这与局部血管炎、外伤或感染相关,需要风湿免疫科及消化内科医师对患者详细地采集病史及细致地进行体格检查并配合烧伤外科医师进行诊疗^[38]。在能引起溃疡的其他 AID 中,需要特别引起注意的是坏疽性脓皮病。坏疽性脓皮病常常合并其他 AID,如炎症性肠病、RA、系统性血管炎等,坏疽性脓皮病相关性溃疡为复发性、疼痛性及坏死性深溃疡。近年来也有大血管炎、滑膜炎-痤疮-脓疱病-骨肥厚-骨髓炎综合征合并坏疽性脓皮病的报道,并发的坏疽性脓皮病相关性溃疡多出现于下肢或躯干,面积大且溃疡面深,需要行激素治疗^[39]。

2 AID 相关性溃疡临床处置建议

尽管目前尚无针对 AID 相关性溃疡的临床诊疗指南,但其发病机制及临床特点,AID 相关性溃疡临床处置的重点和难点可总结为:由于 AID 多器官多系统受累的疾病特点,患者容易出现贫血、低蛋白血症、营养不良等导致溃疡不愈合的高危因素,且治疗过程中患者常因使用糖皮质激素和免疫抑制剂而出现溃疡局部合并感染等情况;因此,AID 患者溃疡的治疗需要多学科协作。

2.1 AID 原发病治疗

既往已有数个研究报告,AID 相关性溃疡的流行病学特点与 AID 本身的流行病学特点十分相似,且溃疡多与自身免疫反应所致的局部血管炎或皮肤组织损伤相关^[40-41],因此控制疾病活动度使原发病达到临床缓解或低疾病活动度,对溃疡的治疗十分重要。虽然理论上应用糖皮质激素可能带来诸如皮肤变薄易受外伤、蛋白质分解代谢增强、创面愈合延迟、血糖升高、诱发感染等风险^[42],但是糖皮质激素的应用对于活动性 AID 的治疗仍然十分重要,因此对于活动期疾病患者合并溃疡时是否应用糖皮质激素治疗往往成为两难选择。但是,欧洲抗风湿病联盟在 2017 年推出的针对系统性硬化的治疗指南^[43]仍然推荐对于处于疾病活动期的溃疡应用糖皮质激素治疗。一项队列研究报告,处于疾病活动期的 AID 患者应用糖皮质激素后,50% 以上的患者溃疡经保守治疗即可好转或直接愈合^[40]。因此,在处于疾病活动期的 AID 患者中,原发病的发生发展可能更多与溃疡相关,而目前尚无证据证明糖皮质激素的应用会促进溃疡发生;相反,糖皮质激素可以通过控制病理性免疫反应,促进溃疡的愈合。糖皮质激素在处于疾病活动期的 AID 患者中的应用引出的另一个问题是针对已经出现溃疡感染的患者,是否要继续应用糖皮质激素控制疾病活动。有研究指出,中小剂量的糖皮质激素不会增加疾病活动期的 AID 患者出现感染的风险^[44]。在疾病活动期的 AID 合并溃疡感染的患者中,通过加强伤口的清创换药等处理,联合合理剂量的激素应用,有利于溃疡的好转和愈合^[40]。因此,在处于疾病活动期的 AID 患者中,合理

地使用糖皮质激素对于溃疡的治疗至关重要。

AID 原发病治疗的重要部分是免疫抑制剂、慢作用抗风湿药和生物制剂的应用。目前研究显示,由于免疫抑制剂和缓解病情抗风湿药(disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARD)的应用对器官和组织的指向性较强,因此部分免疫抑制剂,如甲氨蝶呤等,可能对皮肤组织的修复产生抑制作用,应在尽量控制这部分抑制作用的前提下,合理使用免疫抑制剂控制原发病活动^[45]。近年来,部分学者在临床实践中观察到部分药物对于特定疾病引发的溃疡,相较于其他免疫抑制剂,可能有更佳的疗效,如他克莫司和西罗莫司局部应用可能可以促进 RA 相关性溃疡的愈合^[46],秋水仙碱的应用对无周围感觉神经病变的皮肤受累 PAN 的治疗可达到良好的利益-风险平衡^[47],但这些结论证据等级都不是很高。生物制剂,如 CD20 单抗、TNF- α 抑制剂等,对于某些 AID 相关性溃疡的治疗收益也得到证实,如 RA 引发的溃疡;另外,有专家建议,可将生物制剂作为抢救性的治疗措施应用于坏疽性脓皮病引发的溃疡^[48]。

2.2 外科治疗

大面积或伴有深部组织外露的 AID 相关性溃疡仅通过清创换药等保守治疗往往需要很长时间方可愈合,甚至无法愈合,而长时间的治疗将增加患者出现感染及其他并发症的风险^[49]。对于这类溃疡,在平衡好控制病情与创面修复的情况下,手术治疗是最佳选择。此时,针对疾病活动期的 AID 所致的大面积溃疡,尤其是溃疡合并感染的情况下,内外科医师的考量点往往不同,内科医师认为,此时进行手术治疗存在感染扩散使疾病陷入恶性循环的风险,因此可能会选择长期的保守治疗而错失手术治疗的时机。因此在这种情况下应加强内外科医师间的沟通和协作。根据研究报告,此时的内外科协作治疗应做到在尽可能控制 AID 疾病活动的前提下,结合患者情况及特点进行术式选择,注意选择简单、有效、不带来太大的新的损伤、对血管条件要求不高的术式;尽量选择有效又对手术后组织修复影响较小的免疫抑制剂或 DMARD^[50]。在手术方式的选择上,自体皮片移植是目前使用最多的且成功率较高。对于因 RA 行动不便导致的腰骶部溃疡治疗,应在考虑控制处于疾病活动期的原发病的基础上结合压力性损伤的治疗原则进行^[51]。

3 总结与展望

目前,AID 相关性溃疡的诊疗仍然是 AID 疾病诊疗中的重点和难点。临床医师应充分认识 AID 相关性溃疡的临床特点,不同 AID 引发的溃疡有很强的异质性,且 AID 原发病所引发的继发性溃疡也值得注意,如继发于 RA 的腰骶部溃疡、继发于 SLE 盘状红斑的溃疡等。治疗方面,AID 相关性溃疡治疗仍以控制原发病活动度、防治并发症为主,外科治疗为辅,新治疗方法及生物制剂的出现为 AID 相关性溃疡的治疗提供了新思路,但证据等级不足仍需要进一步的临床试验研究证实。

总之,加深对 AID 相关性溃疡的临床特点和治疗的认

有助于更好地确定该部分患者的诊断和治疗目标。无论是来源于原发病还是来源于并发症的溃疡,都需要明确的疾病认识以及内外科医师的沟通与协作,定期评估溃疡局部情况和AID疾病活动度,局部与全身评估相结合,及时调整治疗方案,寻找控制病情与创面修复的平衡点。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Suzuki E, Kyojuka H, Nishida T, et al. Systemic lupus erythematosus, complicated with refractory skin ulcers, treated successfully with bosentan[J]. *Mod Rheumatol*, 2009, 19(4): 447-451. DOI:10.1007/s10165-009-0184-y.
- [2] Leaper DJ, Schultz G, Carville K, et al. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? [J]. *Int Wound J*, 2012, 9 (Suppl 2):S1-19. DOI:10.1111/j.1742-481X.2012.01097.x
- [3] Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2006, 117(7 Suppl): 1e-S-32e-S. DOI:10.1097/01.prs.0000222562.60260.f9.
- [4] Múzes G, Sipos F. Primary immunodeficiency and autoimmune diseases[J]. *Orv Hetil*, 2018, 159(23): 908-918. DOI: 10.1556/650.2018.31064.
- [5] Amaya-Uribe L, Rojas M, Azizi G, et al. Primary immunodeficiency and autoimmunity: a comprehensive review[J]. *J Autoimmun*, 2019, 99:52-72. DOI:10.1016/j.jaut.2019.01.011.
- [6] Mays JW, Sarmadi M, Moutsopoulos NM. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management[J]. *J Evid Based Dent Pract*, 2012, 12(3 Suppl):S265-282. DOI:10.1016/S1532-3382(12)70051-9.
- [7] Lora V, Cerroni L, Cota C. Skin manifestations of rheumatoid arthritis[J]. *G Ital Dermatol Venereol*, 2018, 153(2):243-255. DOI: 10.23736/S0392-0488.18.05872-8.
- [8] Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Biswas SK, et al. Mucocutaneous manifestations in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study from Eastern India[J]. *Indian J Dermatol*, 2017, 62(4):411-417. DOI:10.4103/ijd.IJD_260_17.
- [9] Olivé A, Riveros A, Juárez P, et al. Rheumatoid vasculitis: study of 41 cases[J]. *Med Clin (Barc)*, 2020, 155(3):126-129. DOI:10.1016/j.medcli.2020.01.024.
- [10] Chua-Aguilera CJ, Möller B, Yawalkar N. Skin manifestations of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritis[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2017, 53(3): 371-393. DOI:10.1007/s12016-017-8632-5.
- [11] Narváez J, Domingo-Domenech E, Gómez-Vaquero C, et al. Biological agents in the management of Felty's syndrome: a systematic review[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 41(5): 658-668. DOI:10.1016/j.semarthrit.2011.08.008.
- [12] Xue Y, Cohen JM, Wright NA, et al. Skin signs of rheumatoid arthritis and its therapy-induced cutaneous side effects[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2016, 17(2): 147-162. DOI: 10.1007/s40257-015-0167-z.
- [13] Sayah A, English JC 3rd. Rheumatoid arthritis: a review of the cutaneous manifestations[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 53(2): 191-209; quiz 210-212. DOI:10.1016/j.jaad.2004.07.023.
- [14] Szekanez Z, McInnes IB, Schett G, et al. Autoinflammation and autoimmunity across rheumatic and musculoskeletal diseases[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(10): 585-595. DOI: 10.1038/s41584-021-00652-9.
- [15] Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1981, 4(4):471-475. DOI:10.1016/s0190-9622(81)80261-7.
- [16] Sontheimer RD. The lexicon of cutaneous lupus erythematosus--a review and personal perspective on the nomenclature and classification of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 1997, 6(2): 84-95. DOI: 10.1177/096120339700600203.
- [17] Nevskaya T, Gamble MP, Pope JE. A meta-analysis of avascular necrosis in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2017, 35(4):700-710.
- [18] Kallas R, Goldman D, Petri MA. Cutaneous vasculitis in SLE[J]. *Lupus Sci Med*, 2020, 7(1): e000411. DOI: 10.1136/lupus-2020-000411.
- [19] Caproni M, Verdelli A. An update on the nomenclature for cutaneous vasculitis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2019, 31(1):46-52. DOI:10.1097/BOR.0000000000000563.
- [20] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides [J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(1):1-11. DOI:10.1002/art.37715.
- [21] Shirai T, Shirota Y, Fujii H, et al. Four distinct clinical phenotypes of vasculitis affecting medium-sized arteries[J]. *Scand J Rheumatol*, 2019, 48(4): 308-314. DOI: 10.1080/03009742.2018.1551965.
- [22] Criado PR, Marques GF, Morita TCAB, et al. Epidemiological, clinical and laboratory profiles of cutaneous polyarteritis nodosa patients: report of 22 cases and literature review[J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15(6):558-563. DOI:10.1016/j.autrev.2016.02.010.
- [23] Bulur I, Onder M. Behçet disease: new aspects[J]. *Clin Dermatol*, 2017, 35(5):421-434. DOI:10.1016/j.clindermatol.2017.06.004.
- [24] Mat MC, Sevim A, Fresko I, et al. Behçet's disease as a systemic disease[J]. *Clin Dermatol*, 2014, 32(3): 435-442. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.012.
- [25] Obata S, Kobayashi K, Toda M, et al. Genital ulcer of behçet disease localized in the vagina may lack pain, making it difficult to assess[J]. *Case Rep Rheumatol*, 2019, 2019: 2953676. DOI: 10.1155/2019/2953676.
- [26] Buntrock A, McNamara M, Tantoush H, et al. Worsening of behçet syndrome symptoms during pregnancy[J]. *S D Med*, 2021, 74(3): 112-114.
- [27] Generali E, Costanzo A, Mainetti C, et al. Cutaneous and mucosal manifestations of Sjögren's syndrome[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2017, 53(3): 357-370. DOI: 10.1007/s12016-017-8639-y.
- [28] Damoiseaux J. The diagnosis and classification of the cryoglobulinemic syndrome[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(4/5): 359-362. DOI:10.1016/j.autrev.2014.01.027.
- [29] Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Seror R, et al. Characterization of systemic disease in primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(12): 2230-2238. DOI:10.1093/rheumatology/kev200.
- [30] Centala S, Park JH, Girnita D. Sjogren's syndrome presenting with solely cutaneous features[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(7):1260. DOI:10.3390/diagnostics11071260.
- [31] DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: clinical features and pathogenesis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 82(2): 267-281. DOI:10.1016/j.jaad.2019.06.1309.
- [32] Bogdanov I, Kazandjieva J, Darlenski R, et al. Dermatomyositis: current concepts[J]. *Clin Dermatol*, 2018, 36(4): 450-458. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.003.
- [33] Kurtzman DJB, Vleugels RA. Anti-melanoma differentiation-

- associated gene 5 (MDA5) dermatomyositis: a concise review with an emphasis on distinctive clinical features[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 78(4): 776-785. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.12.010.
- [34] Narang NS, Casciola-Rosen L, Li SF, et al. Cutaneous ulceration in dermatomyositis: association with anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibodies and interstitial lung disease[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015, 67(5): 667-672. DOI: 10.1002/acr.22498.
- [35] Guillevin L, Hunsche E, Denton CP, et al. Functional impairment of systemic scleroderma patients with digital ulcerations: results from the DUO Registry[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2013, 31(2 Suppl 76): S71-80.
- [36] Merkel PA, Herlyn K, Martin RW, et al. Measuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud's phenomenon[J]. *Arthritis Rheum*, 2002, 46(9): 2410-2420. DOI: 10.1002/art.10486.
- [37] Pearson DR, Werth VP, Pappas-Taffer L. Systemic sclerosis: current concepts of skin and systemic manifestations[J]. *Clin Dermatol*, 2018, 36(4): 459-474. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.004.
- [38] 吴超, 晋红中. 坏疽性脓皮病的辅助检查及治疗[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2019, 13(4): 301-305. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2019.04.010.
- [39] Julve-Herraiz L, Villalba-Ferrer F, García-Coret MJ, et al. Care and treatment of peristomal gangrenous pyoderma. A study of three cases[J]. *Enferm Clin (Engl Ed)*, 2021, 31(2): 120-125. DOI: 10.1016/j.enfcli.2020.11.004.
- [40] 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/CD]. *中华损伤与修复杂志: 电子版*, 2009, 4(5): 545-554. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9450.2009.05.008.
- [41] Vesely MD. Getting under the skin: targeting cutaneous autoimmune disease[J]. *Yale J Biol Med*, 2020, 93(1): 197-206.
- [42] Busada JT, Cidowski JA. Mechanisms of glucocorticoid action during development[J]. *Curr Top Dev Biol*, 2017, 125: 147-170. DOI: 10.1016/bs.ctdb.2016.12.004.
- [43] Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(8): 1327-1339. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209909.
- [44] Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids[J]. *Rev Infect Dis*, 1989, 11(6): 954-963. DOI: 10.1093/clinids/11.6.954.
- [45] Derek E, Dhanireddy K. Immunosuppression[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2012, 17(6): 616-618. DOI: 10.1097/MOT.0b013e32835a7d3a.
- [46] Schuppe H, Richter-Hintz D, Stierle HE, et al. Topical tacrolimus for recalcitrant leg ulcer in rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2000, 39(1): 105-106. DOI: 10.1093/rheumatology/39.1.105.
- [47] Bettuzzi T, Jachiet M, Sbidian E, et al. Efficacy and safety of treatments in cutaneous polyarteritis nodosa: a French observational retrospective study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 86(5): 1035-1041. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.06.872.
- [48] Goldust M, Hagstrom EL, Rathod D, et al. Diagnosis and novel clinical treatment strategies for pyoderma gangrenosum[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2020, 13(2): 157-161. DOI: 10.1080/17512433.2020.1709825.
- [49] Oien RF, Håkansson A, Hansen BU. Leg ulcers in patients with rheumatoid arthritis--a prospective study of aetiology, wound healing and pain reduction after pinch grafting[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2001, 40(7): 816-820. DOI: 10.1093/rheumatology/40.7.816.
- [50] Horwitz DA, Fahmy TM, Piccirillo CA, et al. Rebalancing immune homeostasis to treat autoimmune diseases[J]. *Trends Immunol*, 2019, 40(10): 888-908. DOI: 10.1016/j.it.2019.08.003.
- [51] 唐玉磊. 褥疮护理新进展[J]. *中国老年保健医学*, 2007, 5(4): 143-144. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4860-B.2007.04.091.

(收稿日期: 2021-10-19)

· 消息 ·

关于开展创面修复学科建设百千万五年行动计划的通知

为保障创面修复科等相关科室能力建设,进一步提升创面修复诊疗能力和规范化水平,加强慢性创面修复专业技术的推广,充分发挥继续教育在专科人才培养方面的重要作用,国家卫生健康委能力建设和继续教育中心组织相关专家共同开展调研分析,经多次研究论证,拟定于2022年5月—2027年4月开展创面修复学科建设百千万五年行动。该计划主要面向基层临床专科管理人员、医师、护士及相关技术人员开展创面修复相关技能培训,主要包括:(1)探索构建符合我国创面修复专科人才培养体系。(2)建立创面修复学科培训基地建设体系。(3)培养一批创面修复学科的优秀人才队伍和讲师团队。

项目联系人:郭常松,联系电话:010-83041862。具体情况详见《中华烧伤与创面修复杂志》网站:<http://www.zhsszz.org/>、<http://zhsszz.xml-journal.net/>及微信公众号。



微信公众号

国家卫生健康委能力建设和继续教育中心