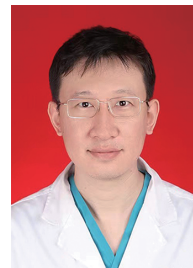


## · 论著 · 自身免疫病相关创面 ·

## 本文亮点:

- (1) 回顾性分析该研究团队收治坏疽性脓皮病(PG)患者的临床特征和治疗情况。
- (2) 介绍 PG 局部治疗的方法、手术植皮时机的选择。
- (3) 总结 PG 的合理治疗方案,为 PG 患者的治疗提供循证医学证据。



## 坏疽性脓皮病的临床特征和治疗情况分析

赵景峰 郝岱峰 李涛 冯光

北京阜诚医院创面修复重建中心,北京 100143

通信作者:冯光,Email:fengguang\_304@aliyun.com

**【摘要】** **目的** 探讨坏疽性脓皮病(PG)的临床特征和治疗情况。 **方法** 采用回顾性观察性研究方法。2012年1月—2021年7月,北京阜诚医院收治25例符合入选标准的PG患者,其中男16例、女9例,发病年龄14~75岁,PG分型为溃疡型者17例、脓疱型者6例、增殖型者1例、大疱型者1例,6例患者合并系统性疾病、19例患者未合并系统性疾病。应用糖皮质激素等进行系统治疗的同时,行创面换药或手术植皮处理。统计患者实验室检查及组织病理学检查结果,总体疗效及随访情况,创面分泌物标本微生物培养结果阳性和阴性患者的创面愈合时间,合并和未合并系统性疾病患者的疗效。 **结果** 19例患者血常规检查结果出现异常,全部患者各项免疫学指标均未见异常;14例患者创面分泌物标本微生物培养结果为阳性;15例创面进展快的患者溃疡边界组织病理学检查结果主要为局部组织炎症改变。17例患者创面治愈、7例患者创面大部分愈合、1例患者创面未愈合。经1年随访,3例患者因出院后自行停药导致PG复发,后调整用药后创面逐渐愈合;其余患者未复发。14例创面分泌物标本微生物培养结果阳性患者创面愈合天数为21~55 d,11例创面分泌物标本微生物培养结果阴性患者创面愈合天数为20~54 d。6例合并系统性疾病患者中3例患者创面治愈、3例患者创面大部分愈合,19例未合并系统性疾病患者中14例患者创面治愈、4例患者创面大部分愈合、1例患者创面未愈合。 **结论** PG患者的实验室检查和病理表现无特征性、临床表现丰富多样,因而易被误诊。应用糖皮质激素加免疫抑制剂治疗PG的效果较好,对其创面可进行外科干预,具体为急性期不建议过度清创、收缩期可植皮。

**【关键词】** 坏疽性脓皮病; 伤口愈合; 皮肤

**Analysis of clinical features and treatment of pyoderma gangrenosum**

Zhao Jingfeng, Hao Daifeng, Li Tao, Feng Guang

Wound Repair and Reconstruction Center, Beijing Fucheng Hospital, Beijing 100143, China

Corresponding author: Feng Guang, Email: fengguang\_304@aliyun.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the clinical features and treatment of pyoderma gangrenosum (PG). **Methods** A retrospective observational study was conducted. From January 2012 to July 2021, 25 patients with PG who met the inclusion criteria were admitted to Beijing Fucheng Hospital, including 16 males and 9 females, with the age of onset of disease being 14 to 75 years. Among them, the classification of PG identified 17 cases of ulcerative type, 6 cases of pustular type, 1 case of proliferative type, and 1 case of bullous type. Six patients were accompanied with systemic diseases, while 19 patients were not accompanied with systemic diseases. At the same time of systemic treatment with glucocorticoids, dressing changes or

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220317-00068

本文引用格式:赵景峰,郝岱峰,李涛,等.坏疽性脓皮病的临床特征和治疗情况分析[J].中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(6):506-511. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220317-00068.

Zhao JF, Hao DF, Li T, et al. Analysis of clinical features and treatment of pyoderma gangrenosum[J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(6): 506-511. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220317-00068.



surgical skin grafting was performed on the wounds. The results of laboratory and histopathological examinations, the overall curative effects and follow-up of patients, the wound healing time of patients with negative and positive microbial culture results of wound secretion specimens, and the curative effects of patients with and without systemic diseases were analyzed. **Results** The results of blood routine examination of 19 patients were abnormal, and all the immunological indexes were normal in all the patients; the microbial culture results of wound secretion specimens were positive in 14 patients; and the histopathological examination results of ulcer boundary tissue in 15 patients with rapid wound progress were mainly local tissue inflammatory changes. The wounds were cured in 17 patients, mostly healed in 7 patients, and not healed in 1 patient. After one-year's follow-up, the PG in 3 patients relapsed due to self-discontinuation of medication after discharge, and the wounds were healed gradually after adjustment of medication, while the remaining patients had no relapse. The days of wound healing in 14 patients with positive microbial culture results of wound secretion specimens were 21–55 days, and the days of wound healing in 11 patients with negative microbial culture results in wound secretion specimens were 20–54 days. In the 6 patients with systemic diseases, the wounds of 3 patients were cured, and the wounds of the other 3 patients were mostly healed. In the 19 patients without systemic diseases, the wounds of 14 patients were cured, the wounds of 4 patients were mostly healed, and the wound of 1 patient was not healed. **Conclusions** The laboratory examination and pathological manifestations of patients with PG lacks characteristics, and their clinical manifestations are rich and diverse, thus PG can be easily misdiagnosed. The glucocorticoids combined with immunosuppressive therapy have good effects on PG. Surgical intervention can be performed on the wounds. Specifically, excessive debridement is not recommended in the acute phase, but skin grafting can be performed in the contraction phase.

**【Key words】** Pyoderma gangrenosum; Wound healing; Skin

坏疽性脓皮病(PG)是一种少见的非感染性、嗜中性皮肤病,常表现为不同程度的皮肤破溃,多发于躯干与下肢<sup>[1]</sup>。PG常伴有潜在的系统性疾病,病因尚未明确,考虑与免疫功能异常相关。本文总结并分析了本研究团队于2012年1月—2021年7月收治的PG患者的临床表现和诊断治疗经过,意在提高对PG临床特征及治疗思路的认识。

## 1 对象与方法

本回顾性观察性研究符合《赫尔辛基宣言》的基本原则。根据北京阜诚医院伦理委员会政策,临床资料可以在不泄露患者身份的前提下分析、使用。

### 1.1 入选标准

**纳入标准:**满足以下主要特点和次要特点中的各2个特点<sup>[2]</sup>,被诊断为PG的患者。主要特点(1)皮肤破溃进展得很快,溃疡边界平均每日扩张1~2 cm;(2)溃疡边界有明显潜行损害,或伴有不规则的浅紫色溃疡,且疼痛明显;(3)还需排除由其他明显原因引起的皮肤损伤(需行相关实验室检查及组织病理学筛查)。次要特点(1)伴有某些全身性病变,如溃疡性结肠炎、白血病、骨髓增生异常综合征(MDS)等;(2)在溃疡边缘取组织病理学检查时,常见到真皮层有中性粒细胞浸润;(3)全身应用糖皮质激素治疗(甲泼尼龙 $1.0\sim 2.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )2周内症状缓解、创面明显缩小。**排除标准:**入院后病历

资料保留不完整,有严重心、肺、肾基础疾病者。

### 1.2 临床资料

共收治25例符合入选标准的PG患者,其中男16例、女9例,发病年龄14~75岁,平均45.3岁;入院时创面面积为0.9%~3.0%TBSA,平均1.3%TBSA;按疾病分型,溃疡型者17例、脓疱型者6例、增殖型者1例、大疱型者1例。4例患者发病前有明确诱因,其中3例为外伤、1例为蚊虫叮咬;初始破溃部位为下肢者12例、躯干者7例、上肢者2例、头部者2例、会阴及肛周者2例。入院时,6例患者合并系统性疾病,其中3例为MDS、2例为溃疡性结肠炎、1例为白血病,创面面积为1.1%~3.0%TBSA,平均1.8%TBSA;19例患者未合并系统性疾病,创面面积为0.9%~1.8%TBSA,平均1.1%TBSA。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 系统治疗** 入院后完善血常规、生物化学及免疫学指标等检查。考虑为PG后行如下治疗。8例患者创面较为局限,病情相对较轻,口服低剂量的糖皮质激素(甲泼尼龙 $0.5\sim 1.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )。17例患者皮肤损害面积较大或伴有全身多处破溃(出现溃疡或脓疱),初期静脉应用中等剂量的糖皮质激素(甲泼尼龙 $1.5\sim 2.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ),1~2周后调整为口服 $0.5\sim 1.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的糖皮质激素治疗;其中有5例患者因初期病灶进展快同时给予免疫抑制剂环磷酰胺隔日 $0.2\text{ g}$ 治疗,2例患者溃疡发展迅速伴有高热,全身出现多发病灶,加用丙种球蛋白

400 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>持续治疗 3 d<sup>[3]</sup>。

**1.3.2 局部治疗** 系统治疗期间创面予以外科干预,换药时多次取创面分泌物标本行微生物培养,另对创面进展快的患者取溃疡边界组织行病理学检查。姑息性清创后采用生理盐水充分冲洗创面,外用糖皮质激素、EGF类软膏换药。21例患者换药时疼痛明显(视觉模拟评分法评分5~7分),予以镇痛治疗,同时选用含银敷料或聚氨酯泡沫敷料减轻其与创面的粘连。2例患者在系统治疗2周后创面仍较大(>1.5%TBSA),观察创面边缘有愈合趋势时行彻底清创+自体头部刃厚皮邮票状皮片移植术治疗。

#### 1.4 观察指标

(1)实验室检查及组织病理学检查结果。(2)总体疗效及随访情况。因PG无特异性检验指标,故可按照创面愈合率评估疗效<sup>[4]</sup>。入院后即刻及出院前1d分别用数码相机拍照记录创面愈合情况,采用ImageJ 1.52a图像分析软件(美国国立卫生研究院)统计创面面积并计算创面愈合率。创面愈合率=(原始创面面积-未愈合创面面积)÷原始创面面积×100%,创面完全愈合为治愈、创面愈合率>75%为大部分愈合、创面愈合率达25%~75%为部分愈合、创面愈合率<25%为未愈合。出院后1年内定期电话随访患者PG复发情况。(3)创面分泌物标本微生物培养结果阳性和阴性患者的创面愈合时间。(4)合并和未合并系统性疾病患者的疗效。

## 2 结果

### 2.1 实验室检查及组织病理学检查结果

19例患者血常规检查结果出现异常,其中白细胞计数升高者13例、白细胞计数降低者3例、血红蛋白降低者4例、血小板计数升高者4例;本组患者各项免疫学指标,如抗核抗体、抗中性粒细胞胞质抗体等均未见异常。14例患者创面分泌物标本微生物培养结果为阳性,其中4例患者结果为表皮葡萄球菌、4例患者结果为金黄色葡萄球菌、3例患者结果为铜绿假单胞菌、1例患者结果为粪肠球菌、2例患者结果为大肠埃希菌。15例创面进展快的患者溃疡边界组织病理学检查结果主要为局部组织炎症改变,出现水肿或坏死,并伴有中性粒细胞等炎症细胞的浸润。

### 2.2 总体疗效及随访情况

17例患者创面治愈、7例患者创面大部分愈合、

1例患者创面未愈合。其中22例患者在糖皮质激素使用1周内创面较前缩小;2例行自体刃厚皮片邮票状皮片移植术的患者皮片少许坏死,后经换药治愈。1例患者因无法耐受糖皮质激素治疗,表现为血糖明显升高,自行离院。经1年随访,3例患者因出院后自行停药导致PG复发,后调整用药后创面逐渐愈合;其余患者未复发。

### 2.3 创面分泌物标本微生物培养结果阳性和阴性患者的创面愈合时间

14例创面分泌物标本微生物培养结果阳性患者创面愈合天数为21~55d,平均31.7d;11例创面分泌物标本微生物培养结果阴性患者创面愈合天数为20~54d,平均27.9d。

### 2.4 合并和未合并系统性疾病患者的疗效

6例合并系统性疾病患者中3例患者创面治愈、3例患者创面大部分愈合,19例未合并系统性疾病患者中14例患者创面治愈、4例患者创面大部分愈合、1例患者创面未愈合。

### 2.5 典型病例

**例1** 男,53岁,既往MDS病史20余年,因无明显诱因背部破溃1个月收治入院,入院时创面面积为1.6%TBSA。入院后完善相关检查,白细胞计数 $8.88 \times 10^9/L$ 、血红蛋白69g/L、血小板计数 $69 \times 10^9/L$ 、红细胞沉降率66mm/1h、C反应蛋白135mg/L;免疫学指标:抗核抗体、抗中性粒细胞胞质抗体等均为阴性;创面分泌物标本微生物培养结果为阴性;局部组织的病理学检查报告:皮肤及皮下组织化脓性炎症伴坏死,周围纤维组织伴大量急慢性炎症细胞浸润;胸部CT、心电图等无明显异常。血液科医师会诊后考虑患者MDS处于稳定期、无须特殊治疗。患者背部创面红肿明显,入院后7d行背部清创+自体头部刃厚皮邮票状皮片移植术治疗。术后10d见皮片存活欠佳、且臃部出现新发病灶呈脓疱表现,患者仍持续高热、创面触痛明显,综合考虑为PG(脓疱型)。静脉应用中等剂量( $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )的甲泼尼龙治疗2周后患者症状好转,将甲泼尼龙逐步调整至 $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服。入院后36d患者背部创面边缘有愈合趋势,行自体头部刃厚皮移植,术后7d术区皮片少许坏死,经换药治疗于入院后第53天治愈出院。见图1。

**例2** 男,29岁,因胸部植皮术后不愈合收治入院,入院时创面面积为0.9%TBSA。入院后完善相关检查,白细胞计数 $4.15 \times 10^9/L$ 、血红蛋白63g/L、血

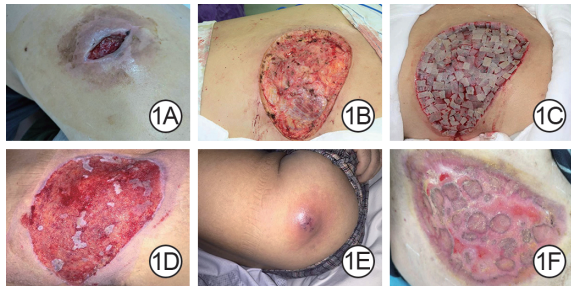


图1 例1坏疽性脓皮病(脓疱型)患者背部创面的治疗情况。1A.入院时背部创面红肿明显,可探及皮下多方向窦道;1B.入院后7 d背部清创后;1C.入院后7 d于背部行自体头部刃厚皮邮票状皮片移植术后即刻;1D.植皮术后10 d皮片存活不良;1E.入院后20 d右侧腕部新发病灶红肿明显;1F.入院后50 d,2次植皮后创面治愈

血小板计数  $597 \times 10^9/L$ 、红细胞沉降率  $129 \text{ mm}/1 \text{ h}$ 、C反应蛋白  $166 \text{ mg}/L$ ;免疫学指标:抗核抗体、抗中性粒细胞胞质抗体等均为阴性;创面分泌物标本微生物培养结果为金黄色葡萄球菌;局部组织的病理学检查报告:表皮角化不全、可见脓痂,棘层不规则增厚,真皮浅层水肿、大量中性粒细胞浸润。患者入院后7 d出现口腔黏膜及肛周新发溃疡,病情进展较快且触痛明显,考虑为PG(溃疡型)。静脉应用中剂量( $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )的甲泼尼龙和丙种球蛋白  $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  治疗3 d,患者症状明显缓解,1周后将甲泼尼龙调整为  $0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  口服。经换药治疗,患者入院后第45天治愈出院。随访2个月时患者因自行停药激素创面复发,经门诊调整口服药物后创面治愈。见图2。



图2 例2坏疽性脓皮病(溃疡型)患者胸部创面治疗情况;2A.入院时右胸壁见浅紫色溃疡;2B.入院后7 d肛周新发溃疡;2C.入院后45 d,创面治愈

### 3 讨论

PG是一种发病率较低的慢性、炎症性疾病,以局部坏死性皮损为主要的临床特征<sup>[3-4]</sup>。本研究中19例患者的血常规检查结果出现异常,但免疫学指标无异常;组织病理学检查报告常为组织炎症改变及大量中性粒细胞等炎症细胞浸润,病程不同,结果略有不同,故诊断主要基于其临床表现。据国外相关资料报道,PG的男女发病比例为1:1.4~1:3.1<sup>[5-6]</sup>,女性多于男性。本研究团队收治的25例

患者中男女比例为1.77:1.00(16:9),男性相对多发,与国外的相关报道存在差异,可能与样本量小有关。根据创面特点,PG分为溃疡型、脓疱型、大疱型、增殖型。其中溃疡型PG初期常被误诊为贝赫切特综合征、Weleney肉芽肿,而脓疱型PG常被误诊为疖肿等局部感染<sup>[7]</sup>。本组患者中溃疡型PG较多见,少部分后续出现全身多发破溃。相关资料报道PG较少累及口腔黏膜和阴囊<sup>[8-9]</sup>,头皮皮肤破溃也较罕见<sup>[10]</sup>,青少年患者常伴有会阴部皮肤损害,因创面容易受大小便污染,导致病程较长<sup>[11-12]</sup>。

国外的研究成果指出有超过半数PG患者同时伴有炎症性肠道疾病、血液相关疾病、关节炎等全身系统性疾病,且主要以血液系统病为主<sup>[13-14]</sup>。PG可同时伴有化脓性关节炎及痤疮综合征<sup>[15-16]</sup>,经常易被误诊为化脓性关节炎,需要用基因检测来明确诊断<sup>[17-18]</sup>。而在本研究中25例PG患者出现合并系统性疾病的情况较少,考虑与本研究样本量少有关。入院时合并系统性疾病的6例患者平均创面面积大于未合并系统性疾病患者的创面面积,但2类患者疗效总体均较好,可能有无合并症对PG疗效影响不大。

本研究中14例创面分泌物标本微生物培养结果阳性患者创面愈合天数与创面分泌物标本微生物培养结果阴性患者创面愈合天数相近。虽过半患者出现了创面分泌物标本微生物培养结果阳性,但考虑大多是由于慢性创面在局部破坏后,因创面外露引起继发感染,而不是原发细菌所致的皮肤破溃,因此局部感染对创面进展危害较小,加强局部换药后即可好转,无须系统使用抗生素,在糖皮质激素等系统治疗控制病因后,创面常常自愈<sup>[19-21]</sup>。

PG病因尚未明确,本研究中仅4例患者有明确外伤等诱因。既往文献的PG相关报告中,约20%的患者发病之前就曾受外伤及手术等因素影响<sup>[22]</sup>,2007年,Ouazzani等<sup>[23]</sup>指出手术后PG常始发于术后瘢痕区域,从小裂痕逐渐融合成较大的溃疡,应用免疫抑制剂处理后病症可迅速减轻<sup>[24]</sup>。部分PG患者病情为服用异维A酸、丙硫氧嘧啶或可卡因等药物后诱发,被称为药物性PG。诱因的不确定性常导致PG患者无法及时明确诊断并获得有效治疗。

PG患者的治疗可划分为全身系统治疗及创面局部治疗。系统治疗:(1)糖皮质激素是目前治疗PG最有效的药物。(2)免疫抑制剂(如环磷酰胺、环孢素、他克莫司等)常作为PG的辅助治疗药物或用

于不能耐受糖皮质激素者。(3) Ig 可以对细胞免疫、体液免疫同时发挥作用, 在 PG 患者治疗中大剂量 Ig 冲击同样具有免疫抑制作用, 有利于创面愈合。(4) 生物制剂对大部分 PG 患者也有一定的疗效<sup>[25]</sup>。近期有研究表明 PG 的发生与 TNF- $\alpha$ 、IL 等多种细胞因子异常相关<sup>[26-27]</sup>, 故 TNF- $\alpha$  抑制剂、IL-1 拮抗剂和 IL-12/23 拮抗剂等也能达到理想的疗效<sup>[28-30]</sup>。有报道显示生物制剂英夫利昔单抗等对绝大部分 PG 患者疗效显著<sup>[31-32]</sup>。(5) 在高压氧治疗中高氧环境对创面愈合有促进作用, 并可以有效减轻组织的缺血性坏死。局部治疗:(1) 急性期不建议过度清创<sup>[33]</sup>, 可姑息性清创, 去除痂皮及坏死组织; 冲洗创面可减少炎症介质释放, 减缓甚至逆转组织受损, 促进愈合并为植皮创造条件<sup>[34-35]</sup>。(2) 手术植皮需选择合适的时机, 在创面进展期皮片很难成活, 需待糖皮质激素等系统治疗后, 创面边缘有愈合趋势时再植皮, 效果才较好, 以刃厚皮邮票状皮片移植为宜, 这样即使只有部分皮片成活也可局部形成皮岛, 加速创面封闭<sup>[36-38]</sup>。(3) 局部可外用糖皮质激素、免疫抑制剂及生长因子类软膏促进创面愈合<sup>[39-40]</sup>。

总之, PG 的临床表现多样性及无特异性指标导致其常被误诊, 全身系统治疗配合局部清创换药及时机恰当的植皮手术总体效果较好, 在临床工作中还需要继续积累 PG 的诊疗经验, 根据不同的病例进行个体化治疗。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 赵景峰: 数据采集、论文撰写; 郝岱峰、冯光: 撰写指导、论文修改; 李涛: 数据整理、统计分析

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] Santa Lucia G, DeMaio A, Karlin S, et al. A case of extracutaneous pyoderma gangrenosum in a patient with persistent cutaneous and systemic symptoms: implications for differential diagnosis and treatment[J]. *JAAD Case Rep*, 2021, 15: 85-87. DOI: 10.1016/j.jder.2021.07.019.
- [3] Jin SY, Chen M, Wang FY, et al. Applying intravenous immunoglobulin and negative-pressure wound therapy to treat refractory pyoderma gangrenosum: a case report[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2021, 20(2): 158-161. DOI: 10.1177/1534734620940459.
- [4] George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management[J]. *Clin Med (Lond)*, 2019, 19(3): 224-228. DOI: 10.7861/clinmedicine.19-3-224.
- [5] Sasor SE, Soleimani T, Chu MW, et al. Pyoderma gangrenosum demographics, treatments, and outcomes: an analysis of 2, 273 cases[J]. *J Wound Care*, 2018, 27(Suppl 1): S4-8. DOI: 10.12968/jowc.2018.27.Sup1.S4.
- [6] Platzer KD, Kostner L, Vujic I, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of 36 pyoderma gangrenosum patients - a retrospective, single institution observation[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019, 33(12): e474-e475. DOI: 10.1111/jdv.15803.
- [7] Ilter N, Keskin N, Adisen E, et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8<sup>+</sup> T cell lymphoma mimicking pyoderma gangrenosum[J]. *Australas J Dermatol*, 2021, 62(4): e605-e607. DOI: 10.1111/ajd.13708.
- [8] Pinard J, Chiang DY, Mostaghimi A, et al. Wounds that would not heal: pyoderma gangrenosum[J]. *Am J Med*, 2018, 131(4): 377-379. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.12.009.
- [9] Borda LJ, Wong LL, Marzano AV, et al. Extracutaneous involvement of pyoderma gangrenosum[J]. *Arch Dermatol Res*, 2019, 311(6): 425-434. DOI: 10.1007/s00403-019-01912-1.
- [10] Zhang XH, Jiao Y. Takayasu arteritis with pyoderma gangrenosum: case reports and literature review[J]. *BMC Rheumatol*, 2019, 3: 45. DOI: 10.1186/s41927-019-0098-z.
- [11] Chakiri R, Baybay H, Hatimi AE, et al. Clinical and histological patterns and treatment of pyoderma gangrenosum[J]. *Pan Afr Med J*, 2020, 36: 59. DOI: 10.11604/pamj.2020.36.59.12329.
- [12] 冯尘尘, 杨转花, 李高洁, 等. 坏疽性脓皮病诊疗研究进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2022, 38(6): 414-418. DOI: 10.12144/zgmfskin202206414.
- [13] Abdelmaksoud A. Pyoderma gangrenosum: a clinical conundrum[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(10): e381-e382. DOI: 10.1111/jdv.14977.
- [14] Kim YJ, Yang HJ, Lee MW, et al. Cutaneous indicator of myelodysplastic syndrome: sudden bullous pyoderma gangrenosum[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2020, 50(8): 958-959. DOI: 10.1093/jjco/hyz207.
- [15] 傅汝倩, 康志娟, 李志辉. 化脓性关节炎、坏疽性脓皮病和痤疮综合征 1 例报道[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(5): 382-384. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20191015-00985.
- [16] Martinez-Rios C, Jariwala MP, Highmore K, et al. Imaging findings of sterile pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne (PAPA) syndrome: differential diagnosis and review of the literature[J]. *Pediatr Radiol*, 2019, 49(1): 23-36. DOI: 10.1007/s00247-018-4246-1.
- [17] Feldman SR, Lacy FA, Huang WW. The safety of treatments used in pyoderma gangrenosum[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(1): 55-61. DOI: 10.1080/14740338.2018.1396316.
- [18] Hrin ML, Bashyam AM, Huang WW, et al. Mycophenolate mofetil as adjunctive therapy to corticosteroids for the treatment of pyoderma gangrenosum: a case series and literature review[J]. *Int J Dermatol*, 2021, 60(12): e486-e492. DOI: 10.1111/ijd.15539.
- [19] McKenzie F, Cash D, Gupta A, et al. Biologic and small molecule medications in the management of pyoderma gangrenosum[J]. *J Dermatolog Treat*, 2019, 30(3): 264-276. DOI: 10.1080/09546634.2018.1506083.
- [20] 信跃文, 柴艳芬, 姚咏明. 皮肤调节性 T 细胞与创面愈合及免疫疾病的关系研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(2): 156-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2020.02.015.
- [21] Hoffman KP, Shearer S, Chung C, et al. Clinical and therapeutic overlap of pyoderma gangrenosum, cutaneous small vessel vasculitis, and immunoglobulin A[J]. *Int J Dermatol*, 2020, 59(8): e286-e288. DOI: 10.1111/ijd.14841.
- [22] 王克甲, 王耘川, 计鹏, 等. 手术治疗坏疽性脓皮病一例[J]. *中华烧伤杂志*, 2016, 32(3): 187-188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.03.014.

- [23] Ouazzani A, Berthe JV, de Fontaine S. Post-surgical pyoderma gangrenosum: a clinical entity[J]. Acta Chir Belg, 2007, 107(4): 424-428. DOI: 10.1080/00015458.2007.11680088.
- [24] 陈宾,李叶扬,梁岷,等.坏疽性脓皮病误诊为皮肤感染性溃疡一例[J].中华烧伤杂志,2015,31(3):230-231.DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2015.03.020.
- [25] Wang JY, French LE, Shear NH, et al. Drug-induced pyoderma gangrenosum: a review[J]. Am J Clin Dermatol, 2018, 19(1): 67-77. DOI:10.1007/s40257-017-0308-7.
- [26] 曾琳茜,姚越,黄欣,等.生物制剂在坏疽性脓皮病治疗中的研究进展[J/OL].中国皮肤性病学杂志,2022(2022-03-17)[2022-04-22]. https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?doi=10.13735/j.cjdv.1001-7089.202110142. [网络预发表].
- [27] Song H, Lahood N, Mostaghimi A. Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy for refractory pyoderma gangrenosum: systematic review of cases and case series[J]. Br J Dermatol, 2018, 178(2): 363-368. DOI:10.1111/bjd.15850.
- [28] 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.
- [29] 刘崔.坏疽性脓皮病的临床特点及治疗分析[J/CD].临床检验杂志:电子版,2017,6(2):290-291.
- [30] Di Guida A, Fabbrocini G, Scalvenzi M, et al. Coexistence of bullous pemphigoid and pyoderma gangrenosum[J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2022, 15(1):16-17.
- [31] Ha JW, Hahm JE, Kim KS, et al. A case of pyoderma gangrenosum with myelodysplastic syndrome[J]. Ann Dermatol, 2018, 30(3):392-393. DOI:10.5021/ad.2018.30.3.392.
- [32] Haag C, Hansen T, Hajar T, et al. Comparison of three diagnostic frameworks for pyoderma gangrenosum[J]. J Invest Dermatol, 2021, 141(1):59-63. DOI:10.1016/j.jid.2020.04.019.
- [33] 吴超,方凯,晋红中.泼尼松联合依那西普治疗并发坏疽性脓皮病的关节病性银屑病[J].临床皮肤科杂志,2016,45(3): 197-199. DOI:10.16761/j.cnki.1000-4963.2016.03.014.
- [34] Baltazar D, Haag C, Gupta AS, et al. A comprehensive review of local pharmacologic therapy for pyoderma gangrenosum[J]. Wounds, 2019, 31(6):151-157.
- [35] 褚万立,郝岱峰,赵景峰,等.慢性创面外露内置物的保全和创面修复临床策略[J].中华烧伤杂志,2020,36(6):484-487. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20190215-00027.
- [36] Qureshi A, Persaud K, Zulfikar S, et al. Atypical pyoderma gangrenosum: a case of delayed recognition[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2021, 11(2): 242-248. DOI: 10.1080/20009666.2020.1866250.
- [37] Penalba-Torres M, Zarco-Olivo C, Calleja-Algarra A. Postsurgical pyoderma gangrenosum: a diagnosis we cannot miss[J]. Med Clin (Barc), 2021, 157(12):597. DOI:10.1016/j.medcli.2021.02.019.
- [38] 高琼,薛晓东.创面床准备的研究进展[J].临床医学研究与实践, 2017, 2(28): 194-196. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201728096.
- [39] 吴新果,黄茜,周小勇.糖皮质激素联合环孢素 A 治疗溃疡型坏疽性脓皮病 1 例[J].中国皮肤性病学杂志,2015,29(11):1203, 1207. DOI:10.13735/j.cjdv.1001-7089.201411011.
- [40] 吴志华,郭红卫.糖皮质激素作用机制进展及在皮肤科中的应用[J].皮肤病与性病,2011,33(6):321-324,339. DOI:10.3969/j.issn.1002-1310.2011.06.004.

(收稿日期:2022-03-17)

## · 科技快讯 ·

## 抑制糖代谢可缓解获得性大疱性类天疱疮样表皮松解症

引用格式: Schilf P, Schmitz M, Derenda-Hell A, et al. Inhibition of glucose metabolism abrogates the effector phase of bullous pemphigoid-like epidermolysis bullosa acquisita[J]. J Invest Dermatol, 2021, 141(7):1646-1655.e3. DOI: 10.1016/j.jid.2021.01.014.

获得性大疱性类天疱疮样表皮松解症(EBA)是一种自身抗体驱动的、粒细胞介导的皮肤病。既往研究证据表明,免疫细胞的分化、功能、代谢相互影响,这是免疫反应的先决条件。例如, Th1 和 M1 型巨噬细胞即使在有氧条件下也要依赖于糖酵解,而 M2 型巨噬细胞、调节性 T 细胞(Treg)和静止记忆 T 细胞则主要依赖于氧化磷酸化(OxPhos)。但细胞代谢的作用及其作为 EBA 治疗靶点的潜力尚不清楚。为此作者研究了 2-脱氧-D-葡萄糖和二甲双胍在 EBA 抗体转移 C57BL/6J 野生型小鼠中的作用。研究结果显示二甲双胍和 2-脱氧-D-葡萄糖均能够在该模型中减轻 EBA 症状。而后,该项研究证明了免疫复合物对中性粒细胞的刺激增加了有氧糖酵解的速率,并且这种增加是诱导对 EBA 至关重要的白三烯 B4 和活性氧的释放所必需的。因此, 2-脱氧-D-葡萄糖作为糖酵解酶己糖激酶和磷酸葡萄糖异构酶的抑制剂,庚酸作为 GAPDH 的抑制剂,减弱了这种中性粒细胞的反应。在超药理学剂量时,二甲双胍能够降低氧化磷酸化水平,也能抑制这种中性粒细胞反应,而在体内二甲双胍却不大可能对中性粒细胞产生直接影响。氧化磷酸化抑制剂寡霉素同样能够抑制这种中性粒细胞反应,且免疫复合物刺激不会改变氧化磷酸化的速率,这意味着中性粒细胞完整线粒体反应是抑制糖代谢反应的基础。总的来说,该研究强调 2-脱氧-D-葡萄糖和二甲双胍是治疗 EBA 的潜在药物,而中性粒细胞的糖酵解和氧化磷酸化都是 EBA 颇具前景的治疗靶点。

张修航,编译自《J Invest Dermatol》,2021,141(7):1646-1655.e3;于家傲,审校