

改善皮肤病相关可靠医疗保健信息的可获得性

Neil Pakenham-Walsh

Healthcare Information For All (HIFA)。

neil@hifa.org

利益冲突:无

关键词:可靠医疗保健信息;皮肤病;宣传;世界卫生组织。

想象一下这样一个世界,生活在那里的每个人都可以获得保护自己和他人健康所需的可靠的医疗保健信息,人人都具备预防、诊断和管理皮肤病等各种疾病的知识。我们当前的世界并非如此。疾病的表现报告和诊断常常被延误,患者不得不承受严重的后果。皮肤的颜色可能会带来额外的挑战。例如,虽然有色人种患黑素瘤的可能性低于白人,但他们在确诊黑素瘤时更有可能已达到晚期,因此更有可能死于这种疾病。在包括皮肤健康在内的所有卫生领域,可靠信息的可获得性都很重要。

可靠医疗保健信息

可靠医疗保健信息是指人们保护自己和他人健康所需的信息。这些信息应该具备以下特点:准确、最新且没有偏见,尽可能地反映基于有力研究的累积证据;使用正确的语言和格式,处于适当的技术水平;与个人的即时情况(总是在变化)相关并适用,而且个人应该能够将其与广泛存在的大量错误信息区分开来。“可靠信息”不仅仅是在书籍或网站上查找的内容,还包括源于过去的接触或经验的知识。比如,“父母知道防晒霜可以帮助预防黑素瘤”就属于从过去的接触或经验中获得可靠信息。卫生工作者了解黑素瘤的各种表现形式也是这方面的一个例子。

可靠医疗保健信息的可获得性

可靠医疗保健信息的可获得性是一个人权问题。它是各级卫生系统提供安全有效的护理的基础,已被联合国确认为健康权的决定因素之一,也是实现全球健康公平的先决条件。Healthcare Information For All (HIFA) 和纽约法学院表示,根据国际人权法,各国政府有确保其民众充分获得可靠医疗保健信息的法律义务,但正如我们在新冠疫情期间所看到的那样,多国元首肆无忌惮地无视了这一责任。

Community Skin Health 应用程序

iOS 和 Android 用户均可下载该应用程序。

现在,只要您手指轻轻一点,即可轻松阅读每期内容,全面搜索热点话题的文章档案,为您最喜欢的文章插入书签,并自动获得最新一期的精彩内容。



每年都有数百万人因为卫生系统的医疗保健质量较差而死亡。更多人因为家庭护理不周和医疗保健决策不当而死亡或遭受不必要的痛苦,特别是在中低收入国家。对于基本药物和可靠医疗保健信息的可获得性的相对贡献,人们所知甚少。

续下页.....

病例报告

食用鸡肉引起的固定性药疹
见第 25 页。



目录

- 17 改善皮肤病相关可靠医疗保健信息的可获得性
Neil Pakenham-Walsh
- 19 聚焦被忽视的热带皮肤病
- 20 麻风病的反应
Marlous L. Grijzen 和 Ben Naafs
- 25 食用鸡肉引起的固定性药疹
Beatrice Etemesi
- 25 固定性药疹——图集
Gail Todd
- 29 桑给巴尔纳兹·莫加转诊医院慢性肾病患者皮肤表现的发生率及其相关因素
Ahmad I. Ferouz 等人

我们如何才能改善皮肤病相关可靠信息的可获得性?

任何卫生领域的可靠信息的可获得性均取决于全球证据生态系统(图 1)的完整性。此生态系统由多类人员的工作构成,包括研究人员、出版商、系统审稿人、指南制定人员、面向不同受众的内容创建者、帮助受众找到所需信息(并将其与错误信息区分开来)的人员,当然还有在任何特定时间访问和使用信息的人员,例如患者、卫生工作者和政策制定者。

Fiona Godlee、笔者和其他人指出了此系统的三个内在弱点。¹ 我们的论文认为它不起作用,特别是对于中低收入国家的人而言,主要原因在于系统本身存在弱点,即系统中的利益相关者

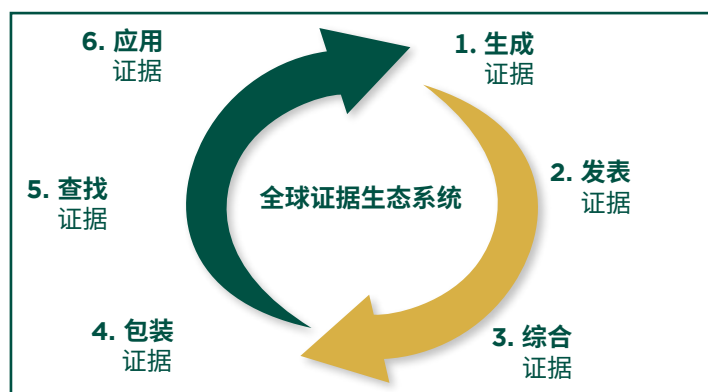


图 1 全球证据生态系统。

之间缺乏沟通和协调、对信息需求及其满足方式的理解不足以及在可靠医疗保健信息普及方面缺乏宣传和高层承诺。我们呼吁世界卫生组织(WHO)为实现可靠医疗保健信息普及的目标提供支持。世界卫生组织鼓励我们发挥带头作用。一年后,我们发起了HIFA这项全球运动,旨在帮助全世界的每个人获得保护自己和他健康所需的信息。HIFA由总部位于英国牛津附近的一个名为全球医疗保健信息网络(GHI-Net)的小型非营利组织管理。《社区皮肤健康》(最初的名称是《社区皮肤病学杂志》)自2013年以来一直与HIFA有合作。²

HIFA

HIFA 旨在加强整个系统的沟通、理解和宣传。我们相信我们可以有所作为,因为最近出现的群组电子邮件通信使我们能够促进数千人就与信息需求及其满足方式有关的广泛话题进行深入的全局讨论。我们的方法以 Wenger 的“实践社区”概念为基础,曾帮助我们在几周内与代表全球证据生态系统各个部分的1000名专业人士建立联系。我们的网络不断发展壮大,目前在180个国家拥有20000名成员。大约500名成员主动成为了志愿者:指导小组成员、国家代表、社交媒体团队和项目工作组。

我们目前有20个项目,这些项目的目标是促进所有HIFA成员之间的沟通和理解。我们主持了很多次关于改善信息可获得性和使用情况的自发讨论。我们也为许多有计划的深入讨论提供过支持,这些讨论通常持续4至6周,经常能够产出在同行评审期刊上发表的文章。皮肤病尚未得到系统性的反馈,因此如果能有机会这样做我们将非常高兴。

正如在HIFA论坛上所说的那样,我们已经开发并测试了一个数据库,用于整理关于信息需求及其满足方式的经验。

宣传

由于我们的工作,代表1000万医生的世界医学会现在有了一项支持可靠医疗保健信息普及的官方政策,而且同意了我们的关于未来发展方向的七项建议。我们自身的力量太小,无法对如此重大的全球卫生问题产生影响,因此我们在全球建立了由445个支持组织组成的社区。最重要的是,我们于2022年与世界卫生组织建立了正式关系。

多年来,HIFA以有组织的方式不断发展,每一项成就环环相扣(参见:<https://www.hifa.org/about-hifa/achievements>),我对此深感自豪。我们最大的成功就是不断取得成就。矛盾的是,我们最大的失败在于,由于组织发展和筹资方面的内部专业知识等资源有限,我们无法全面实施战略。我们仍然只有1.4名工作人员(和数百名志愿者)开展工作,目前正在努力招聘第二名全球卫生专业人员。欢迎大家提供支持和合作。

关于皮肤病的可靠信息

能否获得关于皮肤病的可靠信息取决于全球证据生态系统的完整性,但皮肤病还有更多考虑因素。皮肤病诊断依赖于视觉识别;人工智能(AI)已经被用于根据照片等帮助诊断黑素瘤。在ChatGPT之类的聊天机器人中输入皮肤病问题很可能会获得连贯可靠的答案,至少用英语提问是这样。一个限制因素是ChatGPT完全基于文本,不能处理图像。随着全球民众之间的联系日益紧密,不断发展的人工智能将会越来越有用。

世界卫生组织的作用

我们目前关注的最大机会是世界卫生组织明确承诺为实现可靠卫生保健信息普及的目标而努力。这将产生重大影响。这个概念对世界卫生组织来说并不新鲜。75年前发布的《组织法》隐含了普及的概念:“推广医学、心理学及有关知识之利益与各民族,对于健康之得达完满,实为至要”。世界卫生组织副总干事Zsuzsanna Jakab于2023年5月与人合著的一篇论文题目也是《全民健康信息普及对全民健康覆盖至关重要》(Universal health information is essential for universal health coverage)。³

要想让世界卫生组织明确支持这一目标,需要有一个催化剂。HIFA 已经迈出第一步,于 2022 年成为与世界卫生组织正式合作的非政府组织。下一步就是全球利益相关者磋商。其核心内容是针对所有利益相关者(特别是出版商)的全球调查,调查时间为 2023 年 8 月 21 日至 10 月 15 日。调查现在已经完成,我们正在斯坦福大学 Digital Medic 的帮助下分析结果。我们的目标是展示公众对普遍可获得性的大力支持,并就如何加快进展以及世界卫生组织还能做些什么收集所有利益相关者的意见。

虽然调查已经完成,但我们会继续在论坛上讨论这些问题,这些论坛有英语版、法语版、葡萄牙语版和西班牙语版,可以免费加入: <https://www.hifa.org/join>

参考文献

1. Godlee F, Pakenham-Walsh N, Ncayiyana D et al. Can we achieve health information for all by 2015? Lancet 2004; **364**:295-300.
2. Pakenham-Walsh N, Murdoch M, Lovell C. HIFA and Community Dermatology Journal. Community Dermatol J 2013; **9**:1.
3. Muscat D, Hinton R, Nutbeam D et al. Universal health information is essential for universal health coverage. Fam Med Community Health 2023; **11**:e002090.

上述文章改写了“学术厨房”(The Scholarly Kitchen)网站上日期为 2023 年 8 月 21 日的一篇文章的部分内容:
<https://scholarlykitchen.sspnet.org/2023/08/21/universal-access-to-reliable-healthcare-information-an-interview-with-neil-pakenham-walsh-of-hifa/>



读者来信

亲爱的编辑:

我非常感激能够收到《社区皮肤健康》教学期刊。今年早些时候,我们区爆发了麻疹,一位母亲带着她的孩子去医院看皮肤病。临床医生的诊断是“麻疹”。但药剂师在看过孩子之后不同意这个诊断。这位母亲又向我咨询,我的诊断是体癣和头癣。因此,我建议这位母亲剃掉孩子的头发,并开了氯唑西林胶囊、咪康唑乳膏和灰黄霉素片。六个星期后,真菌感染消失了,这位母亲非常高兴。我一直在与很多员工分享《社区皮肤健康》杂志。这件事表明这本杂志能够帮助管理皮肤病。

谢谢!

Andrew Chulu, 赞比亚钦萨利区钦萨利医院临床护理主任(退休)。

聚焦被忽视的热带皮肤病

您可以在 #NNN2023 Conference 上找到 2023 年 9 月 20 日在坦桑尼亚达累斯萨拉姆举行的“国际皮肤科学会联盟-世界卫生组织被忽视的热带皮肤病迷你峰会”的精彩集锦。

这一重要会议汇集了 90 多位热情的与会者,他们代表着在 2023 年 3 月“世界卫生组织被忽视的热带皮肤病全球会议”上产生的 12 个充满活力的工作组。

此次峰会为所有工作组提供了一个宝贵的平台,便于他们深入研究优先活动、跟踪进展情况和应对在国家一级实施被忽视的热带皮肤病综合倡议所面临的挑战。

本次活动得益于世界卫生组织与国际皮肤科学会联盟的合作,并由被忽视的热带病非政府组织网络(NNN)跨领域皮肤小组提供支持。



世界卫生组织工作人员和 NNN 跨领域皮肤小组



工作组分组讨论会

麻风病的症状

Marlous L. Grijzen^{1,2*} 和 Ben Naafs^{3,4,5}

¹印度尼西亚雅加达, 印度尼西亚大学医学院, 牛津大学印度尼西亚临床研究中心。

²英国牛津大学纳菲尔德医学系热带医学与全球健康中心。

³荷兰弗里斯兰明纳克比伦 (Munnekeburen) 斯地廷全球皮肤病学基金会。

⁴坦桑尼亚莫希区域皮肤病学培训中心 (RDTC)。

⁵巴西包鲁劳罗·德·索萨·利马研究所 (ILSL)。

*通讯作者: mgrijzen@oucru.org

利益冲突: 无。

关键词: 麻风病; 汉森氏病; 多药治疗; I 型反应; II 型反应; 卢西奥现象; 发病机理; 治疗。

简介

在上一期发表在《社区皮肤健康》上的论文中, 我们讨论了麻风病的诊断和管理。¹ 本文将更深入地讨论麻风症状, 它们是治疗过程中的主要临床挑战。麻风病的症状表现为阶段性的炎症加剧, 并且可能造成神经损伤, 导致永久性残疾。症状可能发生并表现在抗分枝杆菌治疗之前、期间或之后。这些症状属于未经治疗的麻风病的正常病程, 而治疗可以预防或引发症状。症状有三种类型:

- I 型麻风病症 (T1R) 或逆转症状 (RR);
- II 型麻风病症 (T2R), 也称为麻风结节性红斑 (ENL); 和
- 卢西奥现象, 这种罕见的病症最常见于中美洲患者。

界线类麻风 (界线类偏结核样型麻风 [BT]、中间界线类麻风 [BB] 和界线类偏瘤型麻风 [BL]) 可能发生 I 型病症, 并倾向于在感染过程的早期阶段出现。它会逐渐发展, 需要数周甚至数月才会出现明显的问题, 但偶尔会在一夜之间发生严重的反应。多菌型麻风、界线类偏瘤型麻风和瘤型麻风 (LL) 会发生 II 型病症, 通常在病程后期出现。I 型反应和 II 型症状均可见于界线类偏瘤型麻风, 甚至会同时发生。卢西奥现象尤其见于弥漫性瘤型麻风。

细胞介导免疫 (CMI) 突然增加, 开始艾滋病病毒治疗后、怀孕后或停止使用免疫抑制药物后可能会触发 I 型病症 (或升级症状)。II 型病症可由疫苗接种、贫血、焦虑以及肺结核、溃疡或肠道寄生虫感染等并发症触发。卢西奥现象可由环境温度较高后的突然寒冷天气触发。

麻风症状的诊断完全依靠医疗工作者的专业知识, 因为目前没有实验室检测可用于预测这些症状的发展情况。医疗工作者缺乏认识和知识可能导致诊断延迟, 从而造成神经损伤。及早诊断症状并适当治疗很重要, 这样才能避免不必要的残疾。

本文将讨论 I 型反应、II 型症状和卢西奥现象的病理生理机制、临床诊断和管理。

I 型麻风病症

体征和症状:

I 型病症通常累及神经和皮肤, 但偶尔也可能影响肝脏和关节。皮肤损伤经常与神经损伤同时出现, 但也可能先于神经损伤或紧随其后。在临床上, 当界线类麻风患者原有皮肤病变炎症加重时, 可以怀疑出现

了反应。色素减退或轻度红斑变红肿胀 (图 1), 偶尔会溃疡 (称为“残毁性麻风”) (图 2)。先前临床上未受影响的皮肤可能突然出现新的病变 (图 3)。有时广泛的水肿可能影响四肢或面部 (肢端水肿), 特别是对界线类偏瘤型麻风患者而言 (图 4)。患者可能主诉皮肤病变处有灼烧感或刺痛感, 同时四肢或面部疼痛以及力量和/或感知觉丧失 (图 5)。



图 1. I 型病症中的红斑性肿胀。



图 2. I 型病症, 溃疡性病变。

周围神经干可能在特定部位变得肿胀和敏感。蒂内尔征是神经炎的一种测试; 轻拍神经会在神经分布中产生刺痛感 (“发麻”)。力量丧失可能发生在眼睑、面部、双手和双脚。患者可能会突然出现手中的东西掉落或在走路时踉跄。视力丧失是主要残疾之一, 必须加以预防。当要求患者紧紧闭上眼睛时, 最小的神经损伤可能会被忽视。为了尽早发现面部的 I 型病状, 应要求患者轻轻闭上双眼。眼睑的轻微运动和/或闭合



图3 先前未受影响的皮肤出现的新 I 型病状病变。

时的极小开口可能表明 I 型病症造成了更多损伤(图 6)。

I 型病状的另一个早期症状是双手和双脚是否感到湿润或有新形成的干燥斑块。干燥区域出现或扩大通常是初期反应的第一个迹象。但是,与 II 型病症患者不同的是,I 型病症患者并没有生病。早期 I 型病症很容易被漏诊,因为一些患者的体征和症状非常少。为了便于早期诊断和治疗,客观的临床参数很重要。其中包括绘制可能会被认为很乏味但很值得的皮肤病变图,以及通过随意肌测试(VMT)和分级感觉测试(GST)仔细评估神经功能,分级是因为测试中有不同定义强度的刺激,可以在同一部位测量感觉变化。^{2,3}

实验室检测:

到目前为止,实验室检测对诊断麻风症状几乎没有附加价值。针对麻风分枝杆菌抗原的抗体,包括酚类糖脂 1(PGL-1)和麻风免疫诊断 1



图4 界线类偏瘤型麻风患者手臂广泛水肿。



图5 感觉丧失导致的灼伤。

(LID 1),在诊断方面没有意义,⁴细胞介导免疫检测同样如此。一个有希望的新进展是转录组特征(来自宿主和分枝杆菌的 mRNA),它可以在临床症状出现前 2 周显示 I 型病症的发展情况。⁵

免疫学和病理学:

I 型病症病变的组织病理学表现为迟发型超敏反应。早期病变仅见轻度细胞外水肿伴成纤维细胞部分增生,麻风肉芽肿中淋巴细胞数量增加。随后,由于 CD4⁺T⁻(辅助性)淋巴细胞

(CD4⁺ T 细胞)大量进入,特别是辅助性 T 细胞(Th)1 型大量进入,水肿进一步增加,上皮样细胞肉芽肿内部和周围的细胞成分发生变化。⁶在 I 型病症期间以及当反应减弱时,CD8⁺ T 细胞(抑制细胞/细胞毒性细胞)的相对数量增加。观察结果表明同时感染艾滋病病毒和麻风分枝杆菌的患者接受有效的抗逆转录病毒治疗时可能出现麻风病,特别是 I 型病症,因此证实了 CD4⁺ T 细胞的重要性。然后 CD4⁺ T 细胞增加,I 型反应作为免疫重建炎症综合征发生。⁷人类神经和皮肤已被证明与麻风分枝杆菌共有几个抗原决定因子(图 7)。⁸这些表位有许多位于热休克蛋白(HSP)上。⁸这一点可以在结节病、类脂质渐进性坏死和环状肉芽肿等其他肉芽肿性疾病的巨噬细胞和上皮样细胞中得到证实。因此可以推测 I 型病症是一种自身免疫性疾病。⁹

治疗:

这是基于对免疫病理学的理解:对麻风分枝杆菌抗原决定因子的迟发型超敏反应。一种合乎逻辑的方法是通过化疗减少刺激决定因子的数量,同时抑制细胞介导免疫反应。氨苯砜是多药治疗(MDT)的重要组成部分,当剂量为 50 mg 或更高时,对 I 型反应的发生具有抑制作用。¹⁰在大多数情况下,强的松是首选药物,因为它可以立即减少水肿、抑制身体免疫反应和减少炎症后的疤痕。经证实,硫唑嘌呤、环孢素、¹¹甲氨蝶呤和英夫利昔单抗等生物制剂也有效。

免疫抑制的持续时间应该足以覆盖抗原负荷激活细胞介导免疫反应所需的时间。¹²对于界线类偏结核样型麻风患者,持续时间为 2-6 个月;中间界线类麻风患者为 4-9 个月;一些界线类偏瘤型麻风患者可能需要长达 1 年甚至更长时间。根据麻风病的类型,强的松的关键起始剂量似乎在每天 25 mg 至 40 mg 之间;界线类偏结核样型麻风为 40 mg,界线类偏瘤型麻风为 25 mg。与界线类偏瘤型麻风患者相比,界线类偏结核样型麻风患者接受的剂量更高,因为针对麻风分枝杆菌决定因子的细胞介导免疫在界线类偏瘤型麻风中较弱。较高的初始剂量可能减轻水肿,特别是在治疗开始时,但不能改善长期结果。临床



图6. I 型病状中的闭眼功能受损。

续下页.....

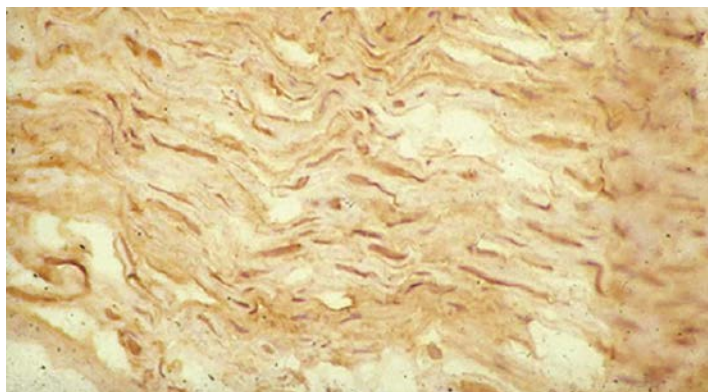


图7健康神经的冷冻切片。麻风分枝杆菌热休克蛋白65 kDa 单克隆抗体免疫过氧化物酶染色(放大倍数×400)。

随访1-3个月后,可逐渐减少强的松剂量至15-20 mg/天。类固醇剂量不应减得太快,否则会有反应复发的风险。当达到10 mg时,可在2周内停止治疗。分级感觉测试和随意肌测试可引导强的松逐渐减少的过程。我们发现分级感觉测试最为敏感。³在开始皮质类固醇治疗之前和治疗期间,筛查和预防措施包括:

- 保护骨骼;女性和老年人患骨质疏松症的风险更大;
- 保护肠胃;
- 监测血压;
- 检查糖尿病(空腹血糖或血红蛋白A_{1c} [HbA_{1c}])并在治疗期间监测;
- 检查眼睛;检查白内障和眼压升高;
- 检查皮肤是否有真菌感染的特征。

世界卫生组织(WHO)的吸塑包装药片很难获得。这些包装药片只含有2个月的强的松,剂量为15-20 mg,因此剂量会在1个月内迅速逐渐减少,对大多数I型反应来说时间太短,可能会导致反应再次发生。这种复发不是新的反应,而是恶化。¹³在开始免疫抑制治疗之前,预防性抗蠕虫治疗值得考虑,因为筛查措施并不可靠。除了在接受高剂量治疗的患者中之外,强的松在治疗I型病症期间的严重副作用并不常见。

如果在有效的抗反应治疗中有一两条神经没有反应,则可以认为存在“静脉静压性水肿”,应考虑尽快在转诊中心进行神经减压手术,不得晚于3个月。¹⁴手术应在患者服用类固醇时进行,因为这样可以防止术后水肿并减少术后疤痕。应该指出的是,尽管大多数麻风病外科医生相信神经释放的积极作用,但其他临床医生认为证据不足。

II型麻风病症

体征和症状:麻风结节性红斑是这种反应最常见的表现(突然出现嫩红色丘疹和结节),会在数小时到数天内不断发展,并持续数天到数周。患者会感觉不适,发烧,可能出现粒细胞增多,尿液中通常有白蛋白。皮肤白皙患者的丘疹和结节呈红色至紫色(图8),皮肤黝黑患者的

丘疹和结节呈皮肤颜色(图9)或深蓝红色。当消失之后,它们会在皮肤白皙患者的身上留下类似瘀伤的灰蓝色病变,而在皮肤黝黑患者的身上留下深蓝棕色或黑色的变色。消退性病变通常轻微脱皮屑。活动性和褪色性病变可能同时出现。不同的病变偶尔会合并成为斑块。斑块和结节都可能溃烂。

病变常出现在手臂和大腿的伸肌侧、躯干和面部,但也可能出现在其他地方。这些病变的分布与结节性红斑病变的分布不同,后者常见于结节病或肺结核以及通常发生在胫骨上的衣原体、耶尔森菌或链球菌感染。有时,触诊病变比视诊更容易。病变可能有坚硬的触感,触诊时患者经常会感到疼痛。它们常常会延伸到真皮层的深层和皮下脂肪中。“埃利斯”(Ellis)和“赖里”(Ryrie)测试呈阳性(见下文)。II型病症的其他表现也有报告,即所谓的多形红斑型,常见于巴西,但世界其他地区也有越来越值得重视的报告(图10)。一些患者表现为浅表大疱性溃疡性皮肤病变(图11),伴有高烧、不适和水肿。

皮肤并不是唯一累及的器官。淋巴结、肝脏和脾脏肿大疼痛,以及巩膜外层炎和虹膜睫状体炎(洞穴型青光眼)也可能出现。累及淋巴结可导致四肢水肿,尤其是腿部。男性可见附睾睾丸炎。神经和关节会变得肿胀和易痛。也可见骨髓炎、腱鞘炎和肌炎。肾小球肾炎也可能存在,从而也可能导致水肿。甚至还有腹膜炎。界线类偏瘤型麻风和瘤型麻风是全身性疾病,所以II型病症可能累及任何器官或组织,只有中枢神经系统可能例外。



图8皮肤白皙患者的麻风结节性红斑。



图9有色皮肤上呈皮肤颜色的病变。



图 10. II 型病症。类似多形红斑的面部病变。



图 11. II 型病症中的大疱性病变。

II 型病症通常会多次发作,持续时间从仅有几天到一两周。超过 95% 的症状在 1 个月内自行消退。¹⁵但有些患者会经历持续数月甚至数年的间歇性病变。少数患者的病情可能变成慢性病,麻风病最严重的并发症需要长期使用强的松治疗,甚至可能导致死亡。¹⁶虽然 II 型病症可能发生在未经治疗的患者中,但 50%-60% 接受治疗的瘤型麻风患者也会出现一种或多种反应。诊断得较早时,只有 10%-15% 的多菌型麻风患者出现 II 型病症,通常并不严重;而对于更晚期的疾病,这一比例为 30%-40%。II 型病症的发生和严重程度似乎与多药治疗开始前的疾病进展有关。

实验室检测:与 I 型病症相比,实验室检测可能有一定的帮助,包括粒细胞增多、红细胞沉降率(ESR)偏高,有时还有蛋白尿。

免疫学和病理学:在最初的 II 型病症病变中,淋巴细胞的数量略有增加,特别是在血管周围。大多数浸润细胞是 CD4⁺ Th2 细胞。¹⁵当反应持续时,CD4⁺ Th2 细胞的数量进一步增加,并超过 CD8⁺ 细胞的数量,而在瘤型麻风病变中,CD8⁺ 细胞通常占大多数。麻风结节性红斑病变中的浆细胞受到白细胞介素(IL)4-生成细胞的刺激,产生针对麻风分枝

杆菌抗原决定因子的抗体。这些抗体与瘤型麻风(界线类偏瘤型麻风和瘤型麻风)中普遍存在的抗原反应,在不被巨噬细胞吞噬时会形成免疫复合物。¹⁵⁻¹⁷这些复合物可诱导补体激活和临床 II 型反应(图 12)。组织中可见抗原、IgG、IgM、补体和 IL-4 mRNA。IL-4 很重要,因为它是 B 细胞刺激剂,能增加 HLA-DR 表达,是肥大细胞的生长因子。当 II 型病症活跃时,多形核粒细胞占主导地位,也可见一些自然杀伤细胞,以及大量肥大细胞。II 型病症涉及免疫复合物和细胞介导免疫已在外周血中得到证实。

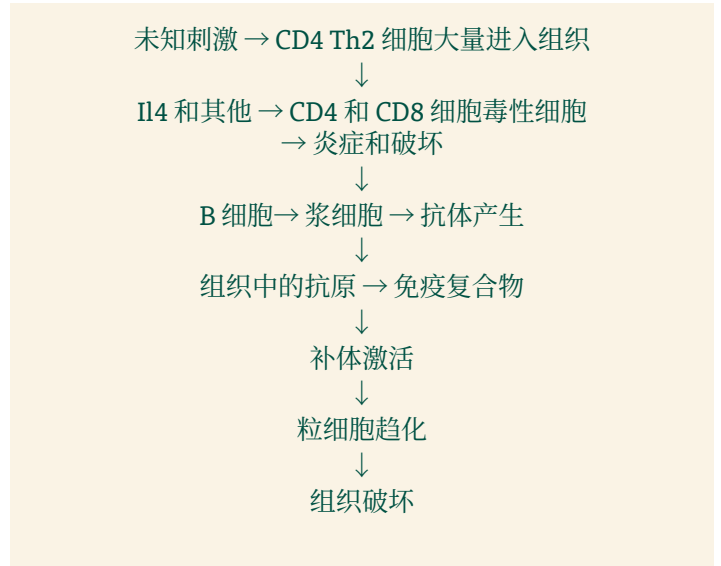


图 12. II 型麻风病症的免疫发病机理。IL: 白介素;Th: 辅助性 T 细胞。改编自 Naafs。¹⁸

区分 I 型反病症 II 型反应:I 型病症 和 II 型病症通常很难区分。它们甚至可以同时发生,或者逐个发生。一些体征可以帮助鉴别诊断。II 型病症是一种全身性疾病,除了皮肤和神经外,还会累及关节和淋巴结等其他器官。患者可能生病(通常不是在 I 型病症期间),可能出现体温和红细胞沉降率升高,甚至可能出现蛋白尿。II 型病症的皮肤病变通常易痛,I 型病症的皮肤病变不是这样。与周围皮肤相比,I 型病症的病变可能有感觉丧失,而 II 型病症的病变并非如此。触诊病变时可以发现,II 型反应斑块由融合的丘疹和结节组成,而 I 型病症的病变更均匀。II 型反应和 I 型反应的病变均可溃烂,但 II 型病症病变的裂隙皮肤涂片主要显示多型核细胞,而 I 型病症病变显示的是淋巴细胞。此外,两个“老测试”也能提供帮助。赖里测试需要用反射锤的背部轻打脚底,如果存在 II 型病症,就会产生患者行走时也会注意到的灼痛,就像在热炭上行走一样。另一个测试是埃利斯测试,需要挤压手腕。如果存在 II 型反应,这样做会引起疼痛反应,而 I 型病症不会,除非桡皮神经有触痛。¹⁹

治疗:由于 II 型病症大多具有发作性和自限性,许多治疗被错误地评估为有效。¹³II 型病症的治疗不像 I 型病症那么简单。与 I 型反应一样,应减少抗原负荷,最好采用世界卫生组织的多药治疗。氯法齐明(Lamprene[®])是多菌型多药治疗的成分之一,已被证明可抑制 II 型病症。自采用氯法齐明以来,II 型病症的发生率似乎有所下降。

续下页.....

麻风病的反应...续

只有少量红斑丘疹、不累及其他器官的轻度麻风结节性红斑通常造成的损伤很小,不过患者可能会感到不舒服。这些患者的症状可用轻度镇痛和抗炎药物治疗,例如阿司匹林和其他非甾体抗炎药(NSAID)。虽然 II 型病症会自行消退,但抑制前列腺素的药物可以帮助缓解这种反应。然而,如果症状更严重,并出现发烧、白细胞增多和累及其他器官,则需要额外的治疗。当症状累及关节(关节炎)时,非甾体抗炎药和抗疟药(氯喹或羟氯喹)结合使用通常有效。

II 型病症严重并伴有睾丸炎、虹膜睫状体炎或神经炎伴神经功能恶化时,应考虑使用皮质类固醇或沙利度胺,或两种药物同时使用,特别是在急性神经累及时。药物剂量取决于症状的严重程度。II 型病症是补体介导,所以需要使用较高初始剂量(60-120 mg)的强的松约 3 天,以便减少水肿。强的松可以在 1 个月内逐渐减少,类似于大多数 II 型病症的自然持续时间。如果在减量过程中 II 型反应复发,应重新开始使用初始剂量,然后再次减量。强的松治疗已被证明非常有效,不过高剂量会产生许多副作用,特别是对慢性或复发性 II 型病症患者来说。类固醇依赖是一个重大挑战,应加以预防。

沙利度胺似乎是首选药物,但它不易获得,在许多流行环境中甚至被禁止。它非常有效,甚至可能比强的松更安全。^{20,21}沙利度胺有几种副作用,通常不需要停药。致畸性是一个众所周知的副作用,限制了它的使用。神经病变可能比报告的更加常见,因为它可能被麻风神经病变掩盖。沙利度胺的作用机制尚不清楚。沙利度胺的剂量为每天 100-300 mg,持续几天,然后逐渐减少到 50-100 mg,防止 II 型病症复发。¹⁷己酮可可碱据说具有很强的抗肿瘤坏死因子(TNF)- α 作用,因此可能具有抗 II 型病症作用。然而,尽管 I 型病症中存在的 TNF- α 更多,但沙利度胺和己酮可可碱对 I 型病症都没有任何效果。己酮可可碱可有效减轻 II 型病症期间的腿部水肿,但一项比较研究发现它不如沙利度胺。²²据报告,英夫利昔单抗和依那西普等生物制剂也有助于治疗 II 型病症,不过它们在资源贫乏的环境中较难获得。目前正在进行一项多中心随机对照试验,检查甲氨蝶呤治疗 II 型反应的疗效(NCT03775460)。²³

复发性 II 型病症:氯法齐明可用于降低 II 型病症的严重程度和发生频率。每日剂量为 100-300 mg。最近,甲氨蝶呤被证明在帮助患者摆脱类固醇方面有效,前提是类固醇仅在 II 型病症活跃期间使用。在 II 型病症每次发作之间不应使用类固醇,只能使用甲氨蝶呤。卡介苗(BCG)免疫治疗可降低 II 型病症的发生频率和严重程度。母牛分枝杆菌、w 分枝杆菌和 ICRC 杆菌也有这种作用(JL Stanford, 1987 年个人通信和 Zaheer 等人。²⁴)。应该对这一现象所涉及的机制进行更多研究。

卢西奥现象

严格来说,这是一种血管闭塞性疾病,而不是主要的炎症反应。它可能出现在弥漫性瘤型麻风患者中,特别是杆菌指数(BI)非常高的

中美洲患者。他们可能有多个星状紫癜斑、角状梗塞和坏疽,少数有上覆出血大疱、深锯齿状坏死溃疡和紫癜斑(图 13)。卢西奥现象可能迅



图 13 卢西奥现象的星状紫癜斑和角状梗塞。

速发展,死亡率较高。²⁵除了裂隙皮肤涂片上的 BI 评分极高外,没有专门的实验室检测可以诊断卢西奥现象。



图 14 溃疡性麻风结节性红斑。

就组织病理学而言,卢西奥现象表现为皮肤梗塞,大量杆菌阻塞小静脉的静脉回流。这种情况仅见于未经治疗的弥漫性瘤型麻风。一些研究人员认为,一种特殊的菌株——弥漫型麻风分枝杆菌(*L. lepromatosis*)——是罪魁祸首。卢西奥现象常与溃疡性麻风结节性红斑相混淆(图 14),可用含有有效抗生素(例如利福平)的多药治疗方式治疗。

结论

本文是对麻风症状的诊断和治疗的简要总结。本系列的下一篇论文将解释症状发生后对神经的物理损伤,以及即使疾病得到控制也可能持续存在的神经性疼痛。

参考文献

- Grijns ML, Naafs B. Guide to diagnosis and management of leprosy. *Community Skin Health* 2022; **18**:8-12.
- Brandtsma JW. Basic nerve function assessment in leprosy patients. *Lepr Rev* 1981; **52**:161-71.
- Naafs B, Dagne T. Sensory testing: a sensitive method in the follow-up of nerve involvement. *Int J Lepr* 1977; **45**:364-8.
- de Souza VN, Iyer AM, Lammas DA et al. Advances in leprosy immunology and the field application: a gap to bridge. *Clin Dermatol* 2016; **34**:82-95.
- Ti6-Coma M, van Hooij A, Bobosha K et al. Whole blood RNA signatures in leprosy patients identify reversal reactions before clinical onset: a prospective, multicenter study. *Sci Rep* 2019; **29**:17931.
- Verhagen CE, Wieringa EEA, Buffing AAM et al. Reversal reaction in borderline leprosy is associated with a polarized shift to type-1-like *Mycobacterium leprae* T cell reactivity in lesional skin: a follow-up study. *J Immunol* 1997; **159**:4474-83.
- Massone C, Talhari C, Ribeiro-Rodrigues R et al. Leprosy and HIV co-infection: a critical approach. *Expert Rev of Anti Infect Therapy* 2011; **9**:701-10.
- Naafs B, Kolk AHJ, Chin Aet al. Anti-*Mycobacterium leprae* monoclonal antibodies cross-reactive with human skin. An alternative explanation for the immune responses in leprosy. *J Invest Dermatol* 1990; **94**:685-8.
- Singh I, Yadav AR, Mohanty KK et al. Molecular mimicry between HSP 65 of *Mycobacterium leprae* and cytokeratin 10 of the host keratin; role in pathogenesis of leprosy. *Cell Immunol* 2012; **278**:63-75.
- Barnetson RS, Pearson JM, Rees RJ. Evidence for prevention of borderline leprosy reactions by dapson. *Lancet* 1976; **2**:1171-2.
- Lambert SM, Alembo DT, Nigusse SD et al. A randomized controlled double blind trial of ciclosporin versus prednisone in the management of leprosy patients with new type 1 reaction, in Ethiopia. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; **10**:e0004502.
- Naafs B. Treatment duration of reversal reaction: a reappraisal. Back to the past. *Lepr Rev* 2003; **74**:328-36.
- Naafs B. Treatment of reactions and nerve damage. *Int J Lepr* 1996; **64**:S21-8.
- Van Veen NH, Schreuders TA, Theuvenet WJ et al. Decompressive surgery for treating nerve damage in leprosy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **12**:CD006983.
- De Souza Araujo HC. Thesis. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 1929.
- Walker SL, Lebas E, Doni S et al. The mortality associated with erythema nodosum leprosum in Ethiopia: a retrospective hospital-based study. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; **8**:e2690.
- Ridley MJ, Ridley DS. The immunopathology of erythema nodosum leprosum: the role of extravascular complexes. *Lepr Rev* 1983; **54**:95-107.
- Naafs B. Leprosy reactions: new knowledge. *Trop Geogr Med* 1994; **46**:80-4.
- Naafs B, Lyons N, Matemera BO, Madombi L. The Ellis and Ryrie tests. *Lepr Rev* 1987; **58**:53-60.
- Walker SL, Waters MFR, Lockwood DNJ. The role of thalidomide in the management of ENL. *Lepr Rev* 2007; **78**:197-215.
- Kar HK, Gupta L. Comparative efficacy of four treatment regimens in Type 2 leprosy reactions prednisone alone, thalidomide alone, prednisone plus thalidomide and prednisone plus clofazimine. *Indian J Lepr* 2016; **88**:29-38.
- Sales AM, de Matos HJ, Nery JA et al. Double-blind trial of the efficacy of pentoxifylline vs thalidomide for the treatment of type II reaction in leprosy. *Braz J Med Biol Res* 2007; **40**:243-8.
- De Barros B, Lambert SM, Shah M et al. Methotrexate and prednisone study in erythema nodosum leprosum (MaPs in ENL) protocol: a double-blind randomised clinical trial. *BMJ Open* 2020; **10**:e037700.
- Zaheer SA, Misra RS, Sharma AK et al. Immunotherapy with *Mycobacterium vaccae* decreases the incidence and severity of type 2 (ENL) reactions. *Lepr Rev* 1993; **64**:7-14.
- Bernardes Filho F, Pess D, Akabane AL et al. Lucio's phenomenon: a life-threatening medical emergency. *Int J Infect Dis* 2018; **69**:94-5.

病例报告

食用鸡肉引起的固定性药疹

Beatrice Etemesi

肯尼亚纳库鲁县教学和转诊医院。

betemesi@gmail.com

利益冲突:无。

资助:无。

关键词:固定性药疹;鸡肉;复方新诺明;磺胺类药。

病例报告

一个8岁男孩因过去6个月左臂上肢(图1)和躯干(图2)复发性色素沉着病变在皮肤科门诊就诊。皮肤病变最初为红斑斑块,有时病变内有囊泡或大疱。随着时间推移,它们会出现色素沉着,然后在下一次发作之前开始褪色。每次复发前病变内都会有瘙痒和灼烧感。

没有与病变突然出现相关的药物摄入史。在进一步与男孩母亲讨论这种临床上称为固定性药疹(FDE)的疾病的可能原因时发现,孩子吃鸡肉之后病变就会突然出现。他们只能让他别再吃鸡肉,但由于鸡肉是一种特别的美食,他们有时会允许他吃,每次反应都会复发。

男孩母亲通常会在一位邻居那里买鸡肉,她同意向这位邻居了解目前当地首选的治疗家禽的复方新诺明(磺胺甲恶唑和甲氧苄啶的混合物)是否属于病鸡管理的一部分。在第二次就诊时,男孩母亲证实这位邻居会在鸡生病时使用复方新诺明进行治疗。

讨论

抗生素在农业的许多分支中应用广泛,并被视为商用饲料中重要的动物食品添加剂。¹⁻³它们被用于治疗动物和鸟类的活动性感染。抗生素也用于预防性目的,防止在过度拥挤和高密度的利润驱动性非自然条件下饲养的动物和禽类出现感染。更令人担忧的是,它们被不正当的使用作为有效性值得怀疑的饲料添加剂“生长因子”和饲料水平增强剂。^{1,3}因此,抗生素最终会残留在牛奶、鸡蛋和肉类等食品中。由



图1右上臂早期界限分明的紫色大疱性病变。大疱破裂留下了糜烂。

续下页.....

病例报告

食用鸡肉引起的固定性药疹

于抗生素的热稳定性,烹饪不一定能消除这些产品中的残留药物。⁴

食品中存在的这些残留物可能会对食用者造成轻微到严重的不良反应。⁴这些反应可能是由于直接的毒性和过敏反应,也可能是微生物对抗生素的耐药性产生的间接影响。大多数报告的反应与β-内酰胺类抗生素残留有关,特别是青霉素和头孢菌素。这些反应包括荨麻疹、多形红斑、史蒂文斯-约翰逊综合征和中毒性表皮坏死松解症等皮疹,以及过敏反应、血清病、血小板减少症、溶血性贫血、血管炎、急性间质性肾炎和肝炎等病症。⁴

Han 在关于 Zhang 等人⁶报告的中国一例酗酒引起的固定性药疹的信件⁵中提到了食物中抗生素残留导致的固定性药疹。Won-Suk Lim 等人报告了另一例食物(即猪肉和鱼类)中的多西环素和红霉素引起的固定性药疹。⁷

固定性药疹是常见的皮肤药物不良反应。Anderson 和 Lee 报告说,固定性药疹由 Bourns 于 1889 年首次描述,而 Brocq 被认为是将其命名为“*éruption érythémato-pigmentée fixe*”的人。⁸

固定性药疹具有明显的临床特点,较容易与其他药物反应区分开来。它是一种皮肤粘膜反应,通常在同一部位反复接触致病因子后复发。病变可以是单个或多个、局部或全身性、触痛或瘙痒、界限分明、圆形或椭圆形、红斑性水肿斑块或大疱以及伴或不伴红斑环的红色、紫色或色素沉着斑点/斑块。固定性药疹通常无症状,但可能会发痒或疼痛。在接下来的几天或几周内,皮肤表面可能会变成鳞状或硬壳状,然后剥落,颜色逐渐褪去,留下棕色的炎症后色素过度沉着,而颜色较深的皮肤会出现带黑色的炎症后色素过度沉着。这种炎症后色素过度沉着在有色皮肤中更为突出。

双手和双脚、眼睑和肛门生殖器区域是常见的部位。口腔黏膜病变通常发生在嘴唇、舌头和硬腭。固定性药疹可能同一部位复发,但再次接触沉淀剂也可能产生新的病变。

皮肤科医生通常不会误诊,但查明原因的过程往往很困难且充满挑战,需要医生和患者或患者的护理人员良好合作。



图 2 界线分明的圆形色素沉着斑块,躯干上有红斑边缘,典型的固定性药疹。

患者可能没有意识到,药物、膳食补充剂、非处方药物都可能是皮肤问题的原因,在极少数情况下食物也可能是原因所在。他们可能相信是某种昆虫,尤其是蜘蛛或毒隐翅虫亚族中的隐翅虫是罪魁祸首,或者他们被诅咒了。'诊断过程中'需要仔细记录病史,确定患者是否吃过或喝过任何可能与疾病突然发作存在时间关联的东西。在涉及药物时,患者经常报告止痛药、抗生素或泻药等间歇服用的治疗药物是罪魁祸首。

本文描述了因食用鸡肉而患上固定性药疹的一个人的病例报告;鸡经常接触用于治疗 and 预防的磺胺类药和复方新诺明。

我们的患者被诊断为症状发源于家禽中的磺胺类药和甲氧苄啶残留引起的固定性药疹。这个家庭已经注意到病变与食用鸡肉的关系,但他们不知道这与鸡肉中的抗生素残留有关。详细的病史记录有助于确定固定性药疹的原因。

在肯尼亚,抗生素被用于治疗养鸡场的细菌感染,也被用作维持家禽和牲畜健康的饲料添加剂。磺胺类药和甲氧苄啶是用于动物食品补充的最常见药物,可能是因为磺胺类药被认为是家禽的生长促进剂。肯尼亚 Muriuki 等人 2001 年的研究⁹以及 Shitandi 和 Sternesjö 2004 年的研究¹⁰报告了牛肉、肝脏、肾脏和牛奶中含有四环素和β-内酰胺。在对内罗毕城市边缘地区养鸡场的一项研究中, Muthuma 等人¹¹证实了肉鸡肉中残留有磺胺类药,这能支持我们的结论,即鸡肉中存在的磺胺类药是我们患者出现固定性药疹的原因。

结论

该患者的病例表明,兽药和动物食品生产中使用的抗生素残留应被视为固定性药疹的原因。

致谢

我要感谢患者同意在本文中他们的病例和照片。特别感谢开普敦大学名誉教授 Gail Todd 和 Ben Naafs 教授在本文写作过程中提供的专业意见、建设性批评和指导。

参考文献

1. Darwish WS, Eldaly EA, El-Abbasy MT et al. Antibiotic residues in food: the African scenario. *Jpn J Vet Res* 2013; **61** (Suppl.):S13-22.
2. Donkor ES, Newman MJ, Tay SC et al. Investigation into the risk of exposure to antibiotic residues contaminating meat and egg in Ghana. *Food Control* 2011; **22**: 869-73.
3. Van TTH, Yidana Z, Smooker PM, Coloe PJ. Antibiotic use in food animals worldwide, with a focus on Africa: pluses and minuses. *J Glob Antimicrob Resist* 2020; **20**: 170-7.
4. Kyuchukova R. Antibiotic residues and human health hazard - review. *Bulg J Agric Sci* 2020; **26**: 664-8.
5. Han F. Fixed drug eruption caused by antibiotics contained in food? *Clin Exp Dermatol* 2019; **44**: 944.
6. Zhang M, Miao CY, Li Y, Zhang XY. Fixed drug eruption caused by drinking alcohol. *Clin Exp Dermatol* 2019; **44**: 68-70.
7. Lim W-S, Kim D-H, Jin S-Y et al. A case of fixed drug eruption due to doxycycline and erythromycin present in food. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013; **5**: 337-9.
8. Anderson HJ, Lee JB. A review of fixed drug eruption with a special focus on generalized bullous fixed drug eruption. *Medicina (Kaunas)* 2021; **57**: 925.
9. Muriuki FK, Ogara WO, Njeruh FM, Mitema ES. Tetracycline residue levels in cattle meat from Nairobi slaughter house in Kenya. *J Vet Sci* 2001; **2**: 97-101.
10. Shitandi A, Sternesjö A. Factors contributing to the occurrence of antimicrobial drug residues in Kenyan milk. *J Food Prot* 2004; **67**: 399-402.
11. Muthuma EN, Gitau GK, Aboje GO. Antimicrobial usage in broiler farms in peri-urban, Nairobi, Kenya. *Am J Res Commun* 2016; **4**: 14-29.

固定性药疹——图集

Gail Todd

南非开普敦大学医学系名誉教授。

gail.todd@uct.ac.za

一系列固定性药疹(FDE)的表现

- A. 已消退的固定性药疹。清晰的圆形炎症后色素沉着斑块。
- B. 活动性复发性固定性药疹。清晰的圆形炎症后色素沉着斑块，有红斑边缘。
- C. 舌头上新的活动性大疱性固定性药疹。清晰的圆形水疱。
- D. 活动性复发性固定性药疹。清晰的圆形炎症后色素沉着斑块，有红斑边缘。
- E. 新的活动性大疱性固定性药疹。清晰的红斑伴中央表皮坏死和水疱。



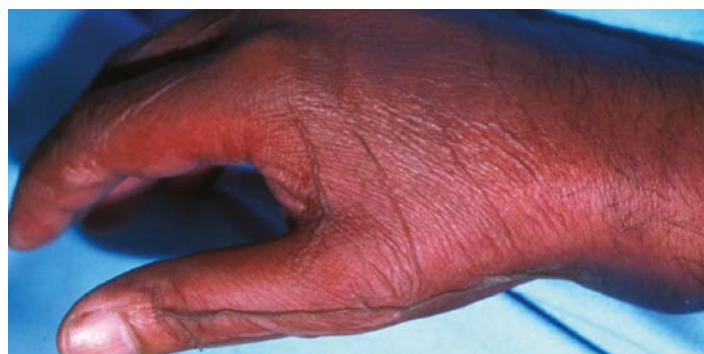
一系列大疱性固定性药疹的表现

- A. 活动性复发性大疱性固定性药疹。清晰的圆形炎症后色素沉着斑块，伴囊泡。
- B. 新的活动性大疱性固定性药疹。清晰的红斑，伴中央水疱。
- C. 舌头上新的活动性大疱性固定性药疹。清晰的圆形水疱。



非处方药引起的大疱性固定性药疹

局部大疱性固定性药疹。清晰的表皮坏死紫色斑块，伴水疱及阳性尼氏征。
每次接触酚酞泻药时发生。



续下页.....

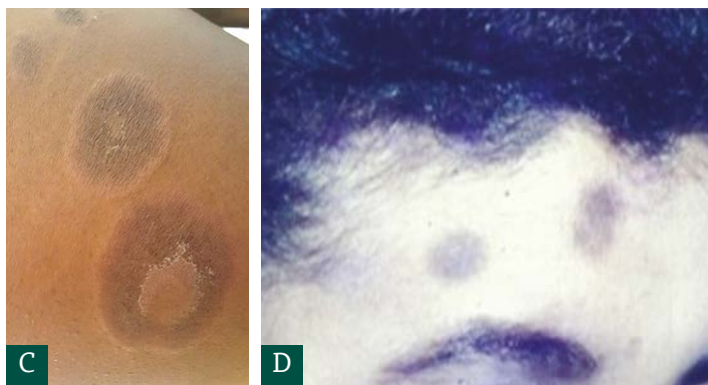
一系列大疱性固定性药疹的表现

全身性大疱性固定性药疹。清晰的表皮坏死紫色/红色斑块, 伴水疱、糜烂及阳性尼氏征。



一系列非活动性固定性药疹的表现

- A. 已消退的固定性药疹。清晰的圆形炎症后色素过度沉着斑块。
- B. 已消退的固定性药疹。清晰的脱皮性干性表皮坏死圆形斑块。
- C. 已消退的固定性药疹。清晰的环状斑块伴中央色素沉着脱皮。
- D. 已消退的固定性药疹。清晰的圆形炎症后色素过度沉着斑块。
- E. 已消退的固定性药疹。清晰的圆形炎症后色素过度沉着斑块。



职业性大疱性固定性药疹

- A. 局部大疱性固定性药疹。清晰的表皮坏死和糜烂紫色斑块。
 - B. 局部大疱性固定性药疹。清晰的表皮坏死和大疱紫色斑块。
- 一位制药工人每次分配到吗啡/可待因生产车间时发生。



伴有并发症的医源性大疱性固定性药疹

- A. 早期活动性复发性固定性药疹。界限分明的色素沉着斑块, 部分斑块在躯干上有红斑边缘。
 - B. 活动性复发性固定性药疹。界限分明的色素沉着和紫色斑块, 周围有红斑和水疱。
 - C. 复杂的复发性活动性固定性药疹。界限分明的色素沉着和紫色斑块, 周围有红斑以及中央水疱和糜烂。褪色并发症。
- 每次在急诊室因癫痫发作而接触苯妥英时发生。



Ahmad I. Ferouz^{1*}, Maryam M Hamad², Elisane J. Masenga¹, Daudi Mavura¹, Lulyritha Kini¹, Alfred Naburi¹, Herielly Msuya¹, Hafidh S. Hassan²

¹坦桑尼亚莫希区域皮肤病学培训中心(RDTC), 邮政信箱 8332。

²坦桑尼亚桑给巴尔纳兹·莫加医院, 邮政信箱 672。

*通讯作者: ahmadferouz@yahoo.com

利益冲突:无。

资助:由国际皮肤病学基金会和 RDTC 资助。

关键词:皮肤表现; 血液透析; 慢性肾脏病; 桑给巴尔。

摘要

背景:皮肤表现在慢性肾脏病(CKD)的所有阶段都很常见,特别是终末期肾病中它们的发生率为 50%-100%。在低收入国家,由于透析费用高,慢性肾脏病患者的管理很困难。皮肤变化可能因疾病的阶段而异。

目标:确定慢性肾脏病 III 期至 V 期患者皮肤表现的发生率及其相关因素。

方法:2021 年 9 月至 10 月,桑给巴尔纳兹·莫加转诊医院对慢性肾脏病患者进行了一项横断面研究。数据通过问卷收集,皮肤表现由皮肤科医生进行诊断。

结果:86 例慢性肾脏病患者参加了这项研究,中位数为 50 岁(四分位数范围 39-60 岁),其中 49 例(57%)接受血液透析治疗,37 例(43%)接受保守治疗。70 例患者(81%)至少有一种皮肤问题。最常见的皮肤病是干燥(皮肤严重干燥并剥落,71%)、瘙痒(49%)和苍白(27%)。对指甲(23%)和口腔干燥(43%)分别是最常见的指甲和口腔表现。分别在 28% 和 70% 的患者中观察到出汗减少和皮肤干燥,与皮肤干燥的相关性显著($P < 0.001$)。在本研究中,血液透析治疗和慢性肾脏病阶段(III 期、IV 期或 V 期)与皮肤表现均无显著相关性。

结论:慢性肾脏病的皮肤表现在我们医院很常见,与以往的研究一致。照顾慢性肾脏病透析患者的医生需要注意皮肤并发症。

简介

慢性肾脏病(CKD)是指肾小球滤过率(GFR) < 60 ml/min。GFR < 15 ml/min 表明为终末期肾病(ESRD)。根据肾小球滤过率,慢性肾脏病分为五个阶段。¹皮肤表现分为特异性疾病和非特异性疾病,前者包括肾性瘙痒、获得性穿孔性皮肤病、肾源性系统性纤维化、钙化反应、迟发性皮肤卟啉症和假迟发性皮肤卟啉症,后者包括干燥、色素变

化、皮肤感染、尿毒霜、指甲变化、头发变化和粘膜改变。²这些表现通常会随着肾功能的持续恶化而发展。¹

先前报告的与慢性肾脏病皮肤表现相关的因素有血液透析、高水平尿素氮、钙和磷酸盐水平、糖尿病、甲状腺功能减退、肝炎和肝脏疾病、恶性肿瘤、艾滋病病毒感染、继发性甲状旁腺功能亢进、饮酒、药物(例如速尿灵、茶普生、四环素、胺碘酮、异维甲酸、茶啶酸和类固醇)、出汗减少、腹膜透析和皮肤干燥。^{1,3}

在全球范围内,皮肤表现在慢性肾脏病的所有阶段都很常见,特别是终末期肾病,发生率为 50%-100%。³在撒哈拉以南非洲,尼日利亚伊巴丹的 120 例慢性肾脏病患者中,皮肤表现的发生率为 89%。⁴据我们所知,在东非,包括坦桑尼亚,迄今为止还没有关于慢性肾脏病患者皮肤表现的研究报告,不过有一些出版物研究了血液透析患者的慢性肾脏病、糖尿病和高血压之间的关系。⁵本研究的目的是确定桑给巴尔纳兹·莫加转诊医院慢性肾脏病患者皮肤表现的发生率及其相关因素。

方法

参与者:这项以医院为基础的横断面研究于 2021 年 9 月至 10 月进行。在纳兹·莫加医院肾脏病门诊和透析室就诊的慢性肾脏病 III-V 期患者受邀参与研究。这家医院是位于坦桑尼亚桑给巴尔的教学医院,因此便于采样。

数据收集方法/工具:在解释了研究目的并获得同意后,通过访谈和体检收集数据。采用结构化问卷收集人口统计信息和数据,例如疾病阶段、调查结果、治疗方式和检查结果。初步评估由一名研究员完成,一名皮肤科医生使用一份清单诊断任何皮肤表现,其中皮肤病分类如下:颜色变化(如苍白);干燥(0 级、1 级、2 级);传染病;指甲变化;头发变化和粘膜受累。

统计分析:分析采用 Windows 版社会科学统计软件包(Statistical Package for Social Science),版本 20.0。通过描述性分析评估样本的特征。

伦理考虑:获得了桑给巴尔卫生研究所的伦理许可,编号 ZAHREC/04/ST/SEP/2021/79,纳兹·莫加医院也批准开展这项研究。

续下页.....

结果

86 例慢性肾病患者接受了访谈和检查;中位数年龄为 50 岁,四分位数范围为 39-60 岁。大多数患者(n=36, 42%)年龄在 36-55 岁之间。男女性患者的比率为 1:1。超过三分之二的患者(n=70, 81%)来自桑给巴尔最大、人口最稠密的温古贾岛。70 例患者(81%)至少有一种皮肤表现。其中 49 例(57%)接受血液透析治疗, 37 例(43%)接受保守治疗。

慢性肾脏病的皮肤表现类型:最常见的皮肤问题是干燥(n=61, 71%),其次是瘙痒(n=42, 49%)和苍白(n=23, 27%)。只有两例患者有掌跖角化病,三例患者有获得性穿孔性皮肤病。口腔干燥(n=37, 43%)和对半甲(n=20, 23%)分别是最常见的口腔和指甲变化。报告最多的头发异常是头发脱落(n=13, 15%)和头发脆弱、无光泽(n=5, 6%, 表 1)。50% 的患者(n=43)出现了口腔变化。

与皮肤表现有关的因素:皮肤干燥(n=60, 70%)和出汗减少(n=24, 28%)是这些慢性肾病患者中最常见的因素,且与皮肤干燥的相关性显著(卡方检验, P<0.001)。皮肤表现与血液透析治疗或慢性肾脏病阶段(III 期、IV 期或 V 期)无显著相关性(表 2);虽然老年患者(56-75 岁)的皮肤表现比年轻患者(15-55 岁)更常见,但这没有统计学意义(卡方检验, P=0.054)。此外,研究发现以下相关因素均没有统计意义:未进行血液透析的患者尿素水平高;血液透析后尿素或肌酐水平高;心血管疾病;糖尿病(数据未显示)。

讨论

皮肤表现的发生率:我们发现慢性肾病患者拥有 ≥1 种皮肤表现的发生率为 81%,这与尼日利亚的一项研究发现相似,该研究得出的发生率为 89%(107/120 例患者)。⁴这可能反映了两项研究都是在二级医疗环境中进行的。然而,我们的研究结果低于美国圣胡安市的一项研究,³该研究发现发生率为 100%,原因可能是他们所有的患者都是接受透析治疗的晚期慢性肾病患者。

表现类型:干燥(71%)和瘙痒(49%)是我们研究中最常见的皮肤表现。印度的两项研究^{6,7}报告了大致相似的结果,干燥和瘙痒的发生率都在 40% 至 90% 之间,尼日利亚的一项研究报告称瘙痒是最常见的特征(61%)。⁴

50% 的患者出现了口腔变化,最常见的是口腔干燥(43%);我们观察到 8% 的患者有阴囊舌,2% 有舌上齿痕。印度一项研究中发现的口腔变化相似但较不常见,例如 12% 的患者口腔干燥。⁸伊朗的 101 例患者中只有 24% 出现了口腔变化,没有出现口腔干燥。⁹

结论

慢性肾脏病的皮肤表现很常见。我们的研究结果与全球其他中心的研究具有可比性,不过在我们的研究中,与血液透析治疗和慢性肾脏病阶段(III 期、IV 期或 V 期)的关联都没有统计意义。医生应该意识到慢性肾病患者皮肤表现的发生率较高。建议对慢性肾病患者进

表 1. 2021 年 9 月至 10 月期间在桑给巴尔纳兹·莫加转诊医院就诊的 86 例慢性肾病患者的人口统计学和皮肤病学调查结果。

特征	n	%
年龄段(岁)		
15-35	19	22
36-55	36	42
56-75	31	36
性别		
女	43	50
皮肤变化		
苍白	23	27
色素沉着	18	21
皮炎	8	9
干燥	61	71
瘙痒	42	49
紫癜	1	1
瘀斑	1	1
黄疸	1	1
获得性鱼鳞癣	1	1
汗疱疹	1	1
掌跖角化病	2	2
面颊疹	1	1
获得性穿孔性皮肤病	3	3
口腔变化		
口腔干燥	37	43
口角炎	2	2
齿痕	2	2
阴囊舌	7	8
口腔念珠菌病	3	3
指甲变化		
对半甲	20	23
甲营养不良	9	10
甲分离	9	10
甲癣	5	6
博氏线	5	6
杵状指甲	1	1
纵向黑甲	2	2
没有甲半月	6	7
甲弯曲	2	2
脆甲	4	5
头发变化		
头发脱落	13	15
头发脆弱无光泽	5	6

表 2 慢性肾脏病 (CKD) 患者皮肤表现的相关因素 (n=86)。

特征	皮肤表现		X ² -检验	P-值
	有	无		
出汗减少			-	- ^a
有	24	0		
无	46	16		
皮肤干燥			30.5	<0.001
有	58	2		
无	12	14		
血液透析			1.1	0.25
有	38	11		
无	32	5		
慢性肾脏病阶段			0.3	0.87
III 期	11	3		
IV 期	7	1		
V 期	52	12		

^a值为 0 表示 X² 检验不合适

行仔细的病史和皮肤检查, 因为皮肤表现会引起不适和降低生活质量, 特别是对那些有合并症的患者来说。

致谢

Ahmad Ferouz 衷心感谢国际皮肤病学基金会和 RDTIC 的资助和支持, 也感谢课堂内外的同学们孜孜不倦的投入。我要特别感谢我可爱的妻子 Maryam Juma 和母亲 Khadija Yusuf, 感谢她们的支持。

参考文献

1. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013; **158**:825-30.
2. Robles-Mendez JC, Vazquez-Martinez O, Ocampo-Candiani J. Skin manifestations of chronic kidney disease. *Actas Dermosifiliogr* 2015; **106**:609-22.
3. Picó MR, Lugo-Somolinos AÍ, Sánchez JL, Burgos-Calderón RA. Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992; **31**:860-3.
4. Falodun O, Ogunbiyi A, Salako B, George AK. Skin changes in patients with chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; **22**:268-72.
5. Janmohamed MN, Kalluvya SE, Mueller A et al. Prevalence of chronic kidney disease in diabetic adult out-patients in Tanzania. *BMC Nephrol* 2013; **14**:183.
6. Shrestha P, Mathur M. Dermatologic manifestations in chronic kidney disease patients on hemodialysis. *Nepal J Dermatol Venereol Leprol* 2014; **12**:34-40.
7. Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam KS et al. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; **72**:119-25.
8. Rashpa RS, Mahajan VK, Kumar P et al. Mucocutaneous manifestations in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. *Indian Dermatol Online J* 2018; **9**:20-6.
9. Hajheydari Z, Makhloogh A. Cutaneous and mucosal manifestations in patients on maintenance hemodialysis. A study of 101 patients in Sari, Iran. *Iran J Kidney Dis* 2008; **2**:86-90.

喜讯:

DERMLINK 资助申请于 12 月 15 日开放!

国际皮肤病学基金会很高兴宣布, DermLink 资助计划将于 **2023 年 12 月 15 日** 开放。这一年度计划为 ILDS 协会会员开展项目和实施倡议提供支持, 从而改善全球服务不足地区皮肤病患者的治疗情况。

有关 DermLink 资助申请流程的更多信息, 请访问 ILDS 网站: <http://q-r.to/dermlink>



编辑
Chris Lovell (英国)、Michele Murdoch (英国)

创始主编
Paul Buxton (英国)

编辑秘书
国际皮肤病学会联盟 (ILDS) 秘书处

编辑委员会

Ayesha Akinkugbe (尼日利亚)
Workalemahu A. Belachew (埃塞俄比亚)
Anna Ascott (英国)
Susannah Baron (英国)
Ramesh Bhat (印度)
Jean Bologna (美国)
Isabel Casas (阿根廷)
David Chandler (英国)

Olivier Chosidow (法国)
Steven Ersser (英国)
Guadalupe Estrada (墨西哥)
Claire Fuller (英国)
Chris Griffiths (英国)
Henning Grossman (德国)
Rod Hay (英国)
Arjan Hogewoning (荷兰)

Vineet Kaur (印度)
Harvey Lui (加拿大)
Omar Lupi (巴西)
John Masenga (坦桑尼亚)
Rachael Morris-Jones (英国)
Anisa Mosam (南非)
Kelvin Mponda (马拉维)
Deepani Munidasa (斯里兰卡)

Ben Naafs (荷兰)
Rune Philemon (坦桑尼亚)
Terence Ryan (英国)
Mafalda Soto (坦桑尼亚)
Aswan Tai (澳大利亚)
Gail Todd (南非)
Shyam Verma (印度)
Stephen Walker (英国)

如何获得《社区皮肤健康》杂志

《社区皮肤健康》(CSH) 杂志可提供电子版和纸质版。

可免费订阅电子版或纸质版, 详情请访问:

bit.ly/cshjournal

您也可在手机或平板电脑中下载 Android 或 iOS 版 CSH 应用程序。

写文章

如果您对皮肤病学医疗保健感兴趣, 那么《社区皮肤健康》杂志可以为您提供发表文章、报告以及发送信函的好机会, 分享您的宝贵经验。请访问 CSH 网站了解《作者指南》。

您可以通过以下方式发送投稿: 电子邮箱: CSH@ILDS.org 或邮政地址: **Community Skin Health, International Foundation for Dermatology, Willan House, 4 Fitzroy Square, London W1T 5HQ, UK**

版权

本刊物中的文章可影印、复制或翻译, 前提是不得被用于牟取商业或个人利益。该等影印、复制或翻译件中应致谢作者和《社区皮肤健康》杂志。

出版商

《社区皮肤健康》由国际皮肤病学会联盟 (ILDS) 出版, 系国际皮肤病学基金会 (IFD) 的官方刊物 <https://ilds.org/>

免责声明

出版商、国际皮肤病学协会联盟以及编辑不对因使用杂志中所含信息而导致的错误或后果负责。刊中所表达的观点和意见不一定反映了出版商、国际皮肤病学协会联盟以及编辑的观点和意见, 所刊载的广告亦不表示出版商、国际皮肤病学协会联盟以及编辑对其内容表示赞同。

ISSN 2632-8046



国际皮肤病学会联盟 (ILDS) 正式创立于 1935 年, 80 多年来一直致力于在全世界推广皮肤健康。1889 年, 源远流长的世界皮肤科大会召开了首届盛会, 而这一届会议便是国际皮肤病学会联盟的前身。如今, ILDS 代表着皮肤病学的最高水准, 拥有来自 80 多个国家的 170 多名会员; 我们代表了 20 多万名皮肤科医师。

国际皮肤病学基金会 (IFD) 创立于 1987 年, 负责开展 ILDS 的全球健康皮肤活动。如今, IFD 为非洲、亚太和南美的多个项目提供支持。CSH 是 IFD 的官方刊物。



Allied to HIFA
Health information for All

成为 CSH 之友

每月只需 5 美元、5 英镑或者 5 欧元, 您便可成为 CSH 之友。您定期的慷慨捐赠将帮助我们超过 10000 份杂志送到全世界的医疗工作者手中。

关于成为 CSH 之友的详细信息, 请发送电子邮件至:

CSH@ILDS.org



easyfundraising
快乐购物

如果您在网上购物, 无需额外成本就能给本刊物带来赞助。几家主要零售商将根据您的消费金额进行捐赠。

www.easyfundraising.org.uk

Promoting global
Community Skin Health
through education