■技术·思维

获得性反应性穿通性胶原病的诊疗

□闫会昌

获得性反应性穿通性胶原病(ARPC)是反应性穿通性胶原病的一种获得性亚型,以变性胶原经表皮穿通为典型特征,1967年首次报道。本文对ARPC的发病机制、流行病学、临床表现、辅助检查、诊疗及预后进行简述。

发病机制

ARPC的发病机制尚未完全阐明,目前认为遗传易感性、环境因素、胶原变性及免疫失调共同参与其发病。

有观点认为,ARPC是皮肤对慢性瘙痒所致搔抓创伤的一种反应性模式。搔抓等局部创伤破坏基底膜带,使角质形成细胞暴露于经修饰的细胞外基质蛋白(如晚期糖基化终末产物修饰的Ⅰ型及Ⅲ型胶原)。在CD36(分化簇36分子)的介导下,角质形成细胞发生终末分化并向表皮侧迁移,同时携带经修饰的胶原成分,增强基质金属蛋白酶9的表达,进一步加重基底膜带损伤,形成恶性循环。基质金属蛋白酶及其组织抑制剂之间的失衡可加速真皮胶原纤维降解,并进一步加重穿通现象。在合并糖尿病、慢性肾脏病等疾病的ARPC患者中,TGF(转化生长因子)-β_3过表达引起的TGF-β信号通路失调,参与基质金属蛋白酶及其组织抑制剂之间失衡的形成。

部分学者认为,具有遗传易感性或合并系统性疾病者,在慢性瘙痒及轻微外伤后可出现异常修复反应,变性胶原经表皮排出属于损伤后的修复结果,而非原发性胶原结构异常。Koebner现象(同形反应)同样支持机械损伤参与发病。虽然此类患者存在组织学改变,但是已有研究证实,胶原纤维束的超微结构是完整的,提示穿通过程中并不伴随胶原纤维的原发性结构破坏。

有研究发现,糖尿病与尿毒症亦可从其他环节参与ARPC发病:高血糖可促进局部晚期糖基化终末产物沉积,增加胶原交联及脆性,并可通过微血管病变造成局部缺氧;尿毒症毒素蓄积、钙磷代谢紊乱及继发性甲状旁腺功能亢进,则可能改变皮肤基质与修复微环境。

与健康皮肤组织相比,ARPC皮损中Th2细胞(辅助性T细胞2型)及2型炎症相关细胞因子过表达,且内皮细胞、炎症细胞及成纤维细胞上的晚期糖基化终末产物受体表达亦升高。此外,度普利尤单抗、阿布昔替尼及巴瑞替尼治疗ARPC有效的个案报道,提示2型炎症及免疫炎症通路参与ARPC瘙痒和皮损的发生。

流行病学

ARPC罕见,具体发病率不详。中年人群多发,平均发病年龄为60.8±14.4岁。

ARPC多合并系统性疾病,如糖尿病、慢性肾脏病等。

此外,高血压、甲状腺疾病(甲状腺结节、毒性弥漫性甲状腺肿)、皮肤病(特应性皮炎、湿疹、结节性耳轮软骨皮炎)、恶性肿瘤(直肠癌、前列腺癌、甲状腺癌、肺腺癌、转移性小细胞肺癌、肝细胞癌、慢性淋巴细胞性白血病、霍奇金淋巴瘤)、药物反应、皮肤外伤(含激光脱毛)、自身免疫性疾病〔无肌病性皮肌炎、系统性红斑狼疮、线状IgA(免疫球蛋白A)大疱性皮肤病〕、感染(水痘-带状疱疹病毒、丙型肝炎病毒)、昆虫叮咬、间质性肺炎、疥疮、慢性静脉功能不全、缺血性心脏病、梅尼埃病、大疱性假性卟啉病等亦有伴发报道。

临床表现

ARPC的典型皮损为肤色、红色、褐红色或紫红色脐凹状丘疹、结节,中央可见坏死或黏附性角栓,呈火山口样外观;皮损消退后常遗留炎症后色素沉着或色素减退、萎缩性瘢痕。

ARPC患者多有剧烈瘙痒症状,瘙痒可先于皮损出现,或与皮损同时出现。少数ARPC患者无明显症状,或仅有轻度瘙痒。皮损好发于四肢,以下肢伸侧多见,亦可累及躯干、臀部、上臂及面部,常呈多发性、对称性分布,亦有单侧或局限性分布的个案报道。部分患者可出现Koebner现象,皮损沿抓痕呈线状排列。个别患者可见直径>2厘米的巨大皮损。

辅助检查

组织病理学检查是ARPC诊断的"金标准"。Faver(法弗)于1994年提出ARPC的诊断需同时满足以下标准:组织病理学检查见坏死的嗜碱性胶原组织经表皮穿出,进入杯状表皮凹陷;皮损为脐凹状丘疹或结节,中央有黏附性角栓;18岁以后发病。

Masson(马松)三色染色可将穿出的胶原纤维束染成蓝色;弹力纤维染色有助于判断是否同时有弹力纤维排出。

ARPC目前尚无特异且统一的实验室检查指标,常需结合病史、体征及针对性辅助检查,寻找糖尿病、肾功能不全、钙磷代谢紊乱、肝胆疾病、感染、自身免疫性疾病或肿瘤等线索。皮肤镜及反射式共聚焦显微镜可辅助皮损判读。

皮肤镜:表现随皮损病期而异。成熟期皮损:中央为溃疡或结痂,周围绕以环状或发卡样血管,呈花环样外观。恢复期皮损:皮损周边血管减少,并绕以暗红色区、结构环或斑片。愈合期皮损:中央痂皮脱落,遗留萎缩性瘢痕,周边可见色素沉着。

反射式共聚焦显微镜:可见自真皮延伸至表皮的高反射条索状结构。经治疗,该结构会消失。

治疗和预后

在治疗本病时,需与下列疾病相鉴别:其他穿通性皮肤病(匐行性穿通性弹力纤维病、穿通性毛囊炎、穿通性弹力纤维瘤)、疥疮、多发性角化棘皮瘤、环状肉芽肿、结节病、汗孔角化病、肥厚性扁平苔藓等。

治疗

目前ARPC尚无统一、规范的治疗方案,现有治疗手段多来源于个案报道或病例队列,疗效不一。治疗以缓解症状、控制潜在疾病及停用可疑致病药物为主。打断"瘙痒—搔抓"循环是阻止病情进展的关键,应尽量避免或减少搔抓、摩擦等局部创伤。

局部治疗:润肤剂、外用糖皮质激素、皮损内糖皮质激素注射、角质剥脱剂、钙调磷酸酶抑制剂、多塞平乳膏等。

系统治疗:抗组胺药、系统用糖皮质激素、维A酸类药物(异维A酸、阿维A)、普瑞巴林、甲氨蝶呤、别嘌醇、多西环素、氨苯砜、伊曲康唑,以及靶向药物(度普利尤单抗、阿布昔替尼、巴瑞替尼)均有个案应用报道,多为超说明书用药,证据等级较低。

物理治疗:窄谱中波紫外线疗法、补骨脂素长波紫外线光化学疗法、光动力疗法等。

预后

ARPC多呈慢性、反复发作,也有自发消退或治疗后较快愈合的病例。

(作者供职于河南省职工医院)

心中静脉憩室旁路所致房颤合并预激综合征的射频消融治疗

□郭广乘

近日,64岁的男性患者王某来到我的诊室。王某对我说,一周前,他无明显诱因出现心悸,伴随双下肢无力、大汗,遂到当地医院就诊。急诊心电图提示窦性心动过速,符合A型预激综合征心电图表现;心肌酶谱、肝功能、肾功能、血常规及心脏彩超检查均未见明显异常。为寻求进一步诊疗,王某来到郑州大学第二附属医院就诊。

预激综合征是心脏电传导系统的一种先天性异常。正常情况下,心脏的电信号从窦房结出发,经过房室结这个"中转站"延迟传导至心室。而预激综合征患者的心脏中,存在一条额外的传导通路——旁路,会使电信号提前到达心室,导致部分心室肌提前激动。A型预激综合征是预激综合征的一种亚型,其旁路通常位于左心侧。A型预激综合征患者平时可能无症状,但在某些诱因下,旁路可能会引发快速性心律失常,导致心悸、胸闷、头晕甚至晕厥。而双下肢无力、大汗,正是心律失常导致心排血量下降、组织灌注不足的表现。

患者入院后,为明确心悸原因,行24小时动态心电图检查,结果提示房颤合并预激综合征,伴短阵室性心动过速。这是一个危险的信号。一般情况下,房颤时心房率可达到350次/分~600次/分,但房室结会"过滤"掉大部分冲动,仅部分心房冲动可下传心室,使心室率不至于过快。然而,当房颤合并预激综合征时,旁路的存在使心房冲动可以绕过房室结的"限速"作用,直接快速下传心室,导致心室率极快,甚至达到200次/分以上。这种状态极易诱发室颤,危及生命。我立即向心脏康复中心主任张辉汇报患者的病情。

仔细询问患者病史后,张辉看着检查结果,说:"患者的病情不简单。房颤合并预激综合征,旁路位置可能比较特殊,手术风险高。"

病例讨论后,我们制定了治疗方案:行心脏电生理检查及射频消融术。心脏电生理检查开始后,我们先在右心室、冠状静脉窦等部位放置电极导管,通过程序电刺激,明确旁路可能位于左心侧。随后,我们通过股静脉途径,将消融导管送入心腔进行标测。

然而,手术过程并不顺利。我们在心脏左右两侧的瓣环上做了高密度标测,并反复尝试消融,几次下来,预激波始终没有消失。张辉决定换一个思路:给冠状静脉窦做个造影。造影提示,心中静脉存在憩室。结合心腔内电图,我们认为,旁路很可能就藏在这个憩室里。

该旁路位于心中静脉憩室内,属于心外膜侧、后间隔旁路,位置相对罕见,消融导管经冠状静脉窦到达心中静脉憩室的操作难度较大。术中需警惕冠状静脉窦或心中静脉撕裂致急性心脏压塞,以及消融损伤邻近右冠状动脉。

张辉反复论证手术的安全性,制定了周密的应急预案:备好临时起搏器、除颤仪,以及必要时行心包穿刺引流等。最终,在X线透视和三维标测系统的引导下,我们终于锁定目标——心中静脉内最早V波,这里就是旁路的藏身之处。消融开始。射频能量释放的第3秒,心电监护仪上出现短暂的房室分离,随后恢复窦性心律。再次行程序电刺激,未能诱发出任何心律失常。心电图恢复正常,预激波消失。手术成功。

术后,患者恢复良好,心悸、双下肢无力等症状完全消失。

(作者供职于郑州大学第二附属医院)

相关链接

A型预激综合征是预激综合征最常见的类型,占全部预激综合征的60%~70%。它的核心心电图特征是胸前导联(V1~V6)的QRS波群(又称心室除极波)主波全部向上,旁路多位于左侧房室瓣环(左游离壁或左后间隔)。本例王某符合A型预激综合征心电图表现,最后证实旁路位于心中静脉憩室内。

房颤合并预激综合征若不及时治疗,有诱发室颤乃至心源性猝死的风险。

河南省公共卫生学的发展研究

□段广才 孙五美

我国公共卫生事业蓬勃发展,已建立起较为完备且覆盖城乡居民的公共卫生服务体系,控制了多种疾病的暴发与流行,显著提升了人均预期寿命,并有力保障了经济社会的快速发展。但受气候变化、生态环境与社会转型等多重因素影响,公共卫生服务体系面临严峻挑战。本文从传染病预防控制、慢性病预防控制、环境卫生与地方病防治等多个方面,对河南省公共卫生工作取得的进展进行全面梳理,并分析存在的问题,进一步推动河南省公共卫生事业发展。

传染病预防控制

重点传染病发病率持续下降。河南省围绕手足口病、布鲁氏菌病、发热伴血小板减少综合征等实施科学防控,手足口病的发病率同比下降约50%,发热伴血小板减少综合征的发病率同比下降约15%。流行性乙型脑炎未出现聚集性病例和暴发疫情,鼠疫保持零报告,疟疾已处于消除状态。细菌性痢疾发病率同比下降约12%,伤寒、副伤寒未暴发疫情。

监测网络不断健全。河南省依托郑州大学第一附属医院、永城市中心医院等医疗机构建立重症感染性疾病监测哨点,制定标准化监测方案。完成"国家致病菌识别网"河南区域中心建设,建成细菌性病原体分子分型技术平台。

生物安全管理水平提升。河南省规范高致病性生物样本出入库和运输管理,完成BSL-3实验室(生物安全三级实验室)软硬件升级。

存在以下问题:布鲁氏菌病、猩红热、流行性出血热、诺如病毒感染、黑热病等的发病率上升;疟疾输入和再传播风险依然存在。手足口病、布鲁氏菌病、发热伴血小板减少综合征的监测体系需要进一步完善,重大传染病早期预警能力不足。病原体鉴定、暴发溯源等技术骨干短缺。

慢性病预防控制

"十三五"期间,全省各级疾控机构慢性病防控专职人员较2015年增加16.5%,死因监测和心脑血管事件报告覆盖所有县(市、区),首次掌握全省40岁以上人群慢性阻塞性肺疾病患病率。截至2020年底,省内建成慢性病综合防控示范区85家(其中国家级23家)。在慢性病防治方面,《河南省防治慢性病中长期规划(2017—2025年)》设置的20项指标中,有16项达到或超额完成2020年阶段性目标,包括总体癌症5年生存率、高血压和糖尿病患者管理人数及规范管理率、居民健康素养水平、15岁以上人群吸烟率等。

存在以下问题:心脑血管病、癌症、慢性呼吸系统疾病导致的死亡占比较高,高血压、糖尿病患病率居高不下。20项指标中,重大慢性病过早死亡率、心脑血管病死亡率、70岁以下人群慢性呼吸系统疾病死亡率、40岁以上居民肺功能检测率等4项未达标。政府主导、多部门协作、全社会参与的长效机制尚未形成,干预措施针对性不强,跨学科合作不足。随着生活方式变化,膳食结构不合理、肥胖及焦虑抑郁等心理问题进一步加重疾病负担。

环境卫生与地方病防治

环境卫生

"十三五"期间,全省空气质量优良天数比例达到66.7%,二氧化硫、氮氧化物排放量分别削减31.3%和30%;地表水达到或优于Ⅲ类水体的比例提升26.6%,集中式饮用水水源地水质全部达标;全省95%的行政村生活垃圾得到有效治理。

需解决重污染天气、农村生活污水和黑臭水体、地下水污染等问题,并尽快建立纳入健康影响评价的环境防控政策后评估机制。

地方病防治

到2020年底,全省以县为单位基本实现了重点地方病控制和消除目标。碘缺乏病持续消除,合格碘盐覆盖率超过95%;饮水型地方性氟中毒病区改水率达99.9%,患病人数大大减少,燃煤污染型氟中毒已经消除;大骨节病、克山病均保持消除状态。

存在以下问题:部分地区可持续消除地方病机制不健全,部分病区碘盐供应和改水措施落实不到位、水氟浓度回升,基层防治机构人才和经费不足。

食品安全、营养与相关疾病防治

居民营养状况明显改善,儿童青少年生长发育水平稳步提升,贫血率逐步下降。食品监管体系不断完善,"从农田到餐桌"全过程管理加强,全省食品安全形势总体稳定向好。

居民营养与相关健康问题不容忽视。随着生活水平的不断提高,近年来,居民的生活方式和消费观念转变较大,尤其是伴随着外卖等行业的迅速兴起,膳食结构失衡较严重,谷类、蔬菜消费有所下降,畜肉类和食用油消费过多,脂肪供能比持续增加,食盐摄入量虽呈下降趋势但整体仍处于过高水平,奶类、豆类及其制品、水果消费量偏低,维生素A、钙等摄入不足问题依然存在,居民在外就餐比例不断上升,高血压、糖尿病、高胆固醇血症等相关疾病患病率持续上升。

食品安全形势虽稳中向好,但仍存在以下问题:微生物污染和重金属污染、农药兽药残留超标、食品添加剂使用不规范、制假售假等问题时有发生;一些生产经营者唯利是图,主体责任意识不强;新业态、新资源潜在风险增多;国际贸易带来的食品安全风险上升。

这些问题严重影响居民的健康和生活质量。

免疫规划

河南省持续保持无脊髓灰质炎状态,麻疹发病率由疫苗使用前的772/10万降至不足1/10万。新生儿乙肝疫苗首针及时接种率保持在90%以上,适龄儿童全程接种率保持在95%以上。疑似预防接种异常反应监测覆盖全省所有县(市、区),各项监测指标高质量完成。落实疫苗全程冷链管理和分级分类管理要求,疫苗库存实行动态监测。接种门诊建设更加规范。

下一步,要重点解决投入不足、人才短缺、新疫苗和联合疫苗研发滞后等问题,完善公共卫生实验室网络,提升病原体检测能力。

公共卫生管理与政策

疫情应对机制逐步完善。《河南省突发公共卫生事件应急办法》等明确了预防准备、监测预警、应急处置、保障措施等方面的职责。2021年出台的《河南省"十四五"公共卫生体系和全民健康规划》提出,到2025年居民主要健康指标全面优于全国平均水平,到2035年人均预期寿命达到80岁左右,并部署了建设强大公共卫生体系等10项重点任务。中医药全程参与疫情防控,形成了中西医结合的防治方案。数字技术助力公共卫生管理转型。

河南医学学科发展

征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室