

· 论 著 ·

# 17 例白色萎缩临床病理分析并治疗探讨

葛明盖, 于倩, 张同梅, 毕新岭, 顾军

〔摘要〕 目的 提高对白色萎缩早期诊断能力和发病机制的认识, 探讨有效的治疗方法。方法 对第二军医大学附属长海医院 2005 - 2014 年诊治的白色萎缩 17 例的临床资料进行回顾性分析, 包括临床、病理及不同的治疗方法与效果。结果 多见于青年女性, 皮损好发于下肢; 15 例血管腔内有透明血栓形成 (占 88.2%) ; 双嘧达莫及达那唑、利伐沙班治疗效果较好; 早期误诊 9 例 (占 52.9%) 。结论 临床特点及早期的组织病理学检查为诊断本病的依据, 医务人员应加强对早期白色萎缩的认识, 利伐沙班可能有助于该病的治疗和减少复发。

〔关键词〕 白色萎缩; 青斑血管病变; 利伐沙班

〔中图分类号〕 R758.6 〔文献标志码〕 A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.02.012

## Analysis and treatment of 17 cases of atrophic blanche

GE Ming-gai, YU Qian, ZHANG Tong-mei, BI Xin-ling, GU Jun. Department of Dermatology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

〔Abstract〕 Objective To analyse clinical and pathological presentation of 17 cases of atrophic blanche and to discuss the result of the treatment. Methods A retrospective analysis of the clinical data from 17 patients with this disorder in changhai hospital, data including clinical and pathological presentation and treatment. Results The disease was mostly seen in young women of the lower extremities. 15 of 17 patients (88.2%) had thrombus formation in the lumen of blood vessels. The good choice of treatment is use of dipyridamole combined with rivaroxaban and danazol. 9 cases of misdiagnosis of the disease, the rate of early misdiagnosis about 52.9%. Conclusion The diagnosis of this disorder is mainly dependent on clinical features and histopathologic changes. Medical personnel should be alerted to the diagnosis of atrophic blanche. Rivaroxaban may be helpful to treat the disease and reduce its relapse.

〔Key words〕 atrophy blanche; livedoid vasculopathy; rivaroxaban

白色萎缩是一组以小腿和踝部出现疼痛性紫癜、坏死, 愈后留有黄白色萎缩斑上有毛细血管扩张和伴色素增加三个主要特征性疾病。该病又称节段性透明性血管炎, 青斑血管炎。夏季重冬季轻, 临床常易出现误诊误治, 现将我院 2005 - 2014 年收治的完整资料并经组织病理学确诊的 17 例白色萎缩患者报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 白色萎缩 17 例中, 男 6 例, 女 11 例, 男女比例 1:1.8。发病年龄 16 ~ 46 岁, 平均 28 岁, 其中 >40 岁 5 例, 20 ~ 40 岁 10 例, <20 岁 2 例。病程最短半年, 最长 15 年; 皮损发生部位: 小腿 8 例 (多见于近踝侧), 双侧踝部 6 例, 足背 3 例。13 例愈后遗留象牙白色萎缩斑, 13 例有大小不一的溃疡, 7 例有明显疼痛。

1.2 临床表现 表现皮肤散在紫红色斑片及色素沉着, 呈圆形、环形或不规则形, 压不褪色, 7 例早期皮损表现为双小腿散在淡红色和紫红色斑疹、斑片 (图 1a), 直径 0.5 ~ 2 cm, 皮损呈环形、半环形, 4 例有明显疼痛, 3 例无疼痛。病变部位皮温较高, 1 例斑疹演变为黄豆大水疱, 疱液清亮。皮损逐渐破溃、渗液、表浅溃疡、结痂 (图 1b); 点状毛细血管扩张, 皮损周围色素沉着; 中心部位萎缩形成瓷白色星状瘢痕 (图 1c), 边缘模糊不清, 范围大小不等。夏季加重, 冬季减轻

1.3 皮损组织病理检查 17 例行组织病理检查。表皮表现为局部坏死、溃疡、萎缩或轻度增厚。真皮浅层血管增多 (图 2a), 管壁有淋巴细胞浸润和核尘, 管周有多少不一的淋巴细胞和组织细胞浸润, 并可见核尘和红细胞外溢现象 (图 2b) 血管内皮细胞增生, 管腔变窄, 管壁有明显的纤维素样变性。15 例 (占 88.2%) 管腔可见纤维素样血栓 (图 2c)。加做 PAS 染色和可见管壁有纤维素沉积, 血栓典型者 PAS 染色阳性。

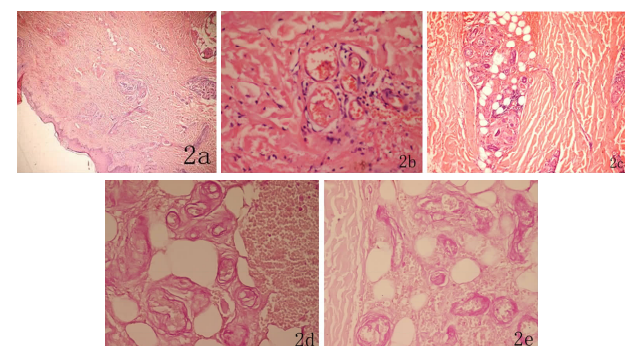
作者单位: 200433 上海, 第二军医大学附属长海医院皮肤科

通讯作者: 顾军, E-mail: gujun79@163.com



1a:踝部可见紫红斑片,其上可见黑色结痂,去痂后可见暗红色基底;1b:可见双小腿近踝部不规则溃疡,间有色素沉着,并可见瓷白色萎缩瘢痕;1c:踝内侧瓷白色萎缩瘢痕,均为星状或不规则形

图1 白色萎缩患者皮损临床表现



2a:真皮中小血管增多,部分管腔闭塞(HE ×40);2b:真皮浅层小血管内皮细胞增生,管腔狭窄,部分管腔内血栓形成,红细胞外渗(HE ×400);2c:真皮下部和皮下脂肪交界处可见管腔内纤维素样血栓(HE ×200);2d、2e:管壁有纤维素沉积(PAS ×200)

图2 白色萎缩患者皮损组织病理像

**1.4 实验室检查** 13 例全血成分检查 3 例偏低,余均正常。红细胞沉降率 2 例增快,  $>50$  mm/h。血液黏稠度检查 3 例增高。肝功有 2 例天冬氨酸氨基转移酶和丙氨酸氨基转移酶升高、肾功能正常。17 例抗核抗体(ANA)有 2 例阳性,滴度均为 1:80;抗 ds-DNA 抗体、抗可浸出核抗原(ENA)抗体均阴性,抗心磷脂抗体 8 例中 1 例弱阳性、免疫球蛋白(Ig)A、G、M 及 C3、C4 均正常。抗中性粒细胞胞质抗体 17 例有 2 例阳性,4 例病情较重患者行下肢动静脉彩超检查,2 例异常者有下肢股静脉瓣关闭不全。

## 2 治疗和随访

本组 17 例均给予外用多磺酸粘多糖乳膏,口服双嘧达莫片 50 mg, 3 次/d;联合达那唑 200 mg, 1 次/d 治疗,其中 9 例口服利伐沙班剂量为 10 mg, 1 次/d,8 例未使用利伐沙班,患者治疗 2 周疼痛明显减轻,溃疡愈合效果明显,5 年随访 2 例未使用利伐沙班的患者出现复发,同上治疗后好转。

## 3 讨论

**3.1 病因分析** 白色萎缩病因不明。发病机制可

能与免疫异常有关,由于在组织病变中很少有中性粒细胞浸润与核尘,故与白细胞碎裂性血管炎不同表现,Kerk 等<sup>[1]</sup>认为该病更应该称之为血管病变而不是血管炎,因为其病理变化更多的是一种小血管的梗阻而不是管周的炎症。罗颖等<sup>[2]</sup>以直接免疫荧光显示皮损内血管壁免疫球蛋白 IgM 和补体沉积,抗心磷脂抗体增高,部分病例合并系统性红斑狼疮(SLE)和抗磷脂综合征等自身免疫性疾病,提示本病可能与免疫有关

**3.2 鉴别诊断** 白色萎缩发病率尽管较低,但其临床和病理都有特征性,在我们治疗的 9 例(占 52.9%)前期误诊的患者,多诊断为血管炎或色素性紫癜性皮肤病,主要是缺乏病理支持和对该病的了解。本病早期皮疹为紫癜、溃疡,极易误诊。本病应与以下疾病相鉴别:①结节性红斑:好发于青中年女性,发疹前多有链球菌感染史。好发于双小腿伸侧皮疹为疼痛性结节,不破溃。组织病理:皮下脂肪间隔性脂膜炎,小叶间隔增宽,大量炎细胞浸润,可累及脂肪小叶周边,无明显血管炎及脂肪坏死;②变应性血管炎:皮疹多形,好发下肢、踝部等,愈后可形成萎缩性瘢痕。组织病理:白细胞碎裂性血管炎;③结节性血管炎:好发于中年女性,部分患者有低热及关节痛等全身症状,好发于双小腿屈侧疼痛性皮下结节,呈条索状排列不破溃。组织病理:真皮小叶性脂膜炎,血管周围有淋巴细胞呈袖口状浸润,血管壁增厚,可有不同程度阻塞、炎细胞浸润。在临床上有红斑、溃疡、疼痛也要和发生在小腿部的韦格纳肉芽肿病相鉴别<sup>[3]</sup>。

**3.3 治疗与预防** 由于该病的发病率较低,目前治疗尚缺乏多中心的研究,迄今为止白色萎缩治疗一直是采取相关药物适应证外使用治疗和个体化治疗。目前迫切需要解决的治疗是以防止疼痛及减少在踝区域的瘢痕形成。目前欧洲治疗经验使用低分子量肝素。给予依诺肝素 1 mg/kg 皮下的日剂量,可以对广大患者提供快速效果和较满意的结果。但患者接受度较低<sup>[4]</sup>。达那唑是一种既能通过抑制凝血,又能促进纤溶而具有潜在纤维蛋白溶解活性的药物。小剂量达那唑(200 mg)治疗 1~2 周即可改善症状,疗程 4~12 周,与抗凝和纤溶有关的参数也有改变。一旦复发,及时用药皮损很快消退,还可延长完全缓解期,减少复发。必要时可与小剂量糖皮质激素联合应用<sup>[5]</sup>,利伐沙班是一种有助于预防血液凝结口服药物,它通过终止血凝因子 Xa 的功能发挥作用。Xa 因子在凝血酶和纤维蛋白的形成

(下转第 193 页)

依据,并判断预后,指导临床治疗。头颅 MRI 也是跟踪观察迟发型脑病病情变化的可靠方法,可为治疗和判断预后提供依据<sup>[8-10]</sup>。

【参考文献】

[1] 余小骊,欧阳晓春,王水华,等. 急性一氧化碳中毒及迟发性脑病的临床与 MRI[J]. 脑与神经疾病杂志,2013,21(3):177-179.

[2] 袁彬,刘艳霞,李静,等. 地塞米松对一氧化碳中毒迟发性脑病患者脑脊液中转化生长因子  $\beta 1$  与结缔组织生长因子的干预及意义[J]. 新乡医学院学报,2013,30(8):645-647.

[3] 仲来福. 卫生学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2005:176-177.

[4] 余小骊,涂怀军,何大贵,等. 地塞米松对一氧化碳中毒后迟发性脑病的预防效果[J]. 中国临床神经科学,2002,10(4):393-394.

[5] Lin WC, Lu CH, Lee YC, et al. White matter damage in carbon monoxide intoxication assessed in vivo using diffusion tensor MR

imaging[J]. Am J Neuroradiol,2009,30(6):1248-1255.

[6] Kim JH, Chang KH, Song IC, et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication diffusivity of cerebral white matter lesion[J]. Am J Neuroradiol,2007,24(8):1592-1597.

[7] 杨雄里. 脑科学的现代发展[M]. 上海:上海科技教育出版社,1998:100-101.

[8] 赵涌琪,林芳萍,蒋晓江,等. 高压氧治疗一氧化碳中毒后迟发性脑病疗效分析[J]. 检验医学与临床,2013,7(10):1676-1678.

[9] 吴欣宇,韩玉惠,郑德泉,等. 鞘内注射两性霉素 B 联合静脉滴注伏立康唑成功救治 1 例脑曲霉菌病患者[J]. 东南国防医药,2014,16(5):479-481.

[10] 朱建国,杨亚芳,鲁翔,等. 磁共振弥散张量成像联合神经纤维束示踪技术在诊断脑梗死中的应用[J]. 医学研究生学报,2012,25(3):266-269.

(收稿日期:2014-12-10;修回日期:2015-01-21)

(本文编辑:齐名)

(上接第 153 页)

中是必需的,是血液凝结的关键环节<sup>[6]</sup>,从我们前期治疗的患者看,双嘧达莫、达那唑、利伐沙班的联合使用可以获得不错的治疗效果,利伐沙班可能在预防白色萎缩复发方面有一定作用,而且相对低分子量肝素的皮下使用利伐沙班的口服更容易被患者接受,需要特别注意的是在使用溶解纤维蛋白药物一定要防范大规模出血的可能<sup>[7]</sup>,但有报道大剂量免疫球蛋白和高压氧治疗该病效果也较肯定<sup>[8-9]</sup>,但费用相对高昂。对于并发高同型半胱氨酸血症的患者,可选用叶酸、维生素 B<sub>6</sub> 和维生素 B<sub>12</sub> 替代治疗。Meiss 等<sup>[10]</sup>报告 1 例因肾衰而致高同型半胱氨酸伴白色萎缩的患者,用以上方法治疗后皮损明显好转。也有复方丹参和己酮可可碱的治疗使用报道,用复方丹参 10~20 mL 加入低分子右旋糖酐 500 mL 中静脉滴注,每天 1 次可改善微循环、抗血栓形成、降低红细胞和血小板的聚集。烟酸和烟酰胺除具有血管扩张作用外,尚有抑制血小板的功能。祖国传统医学用生地 40 g、山药 10 g 煎服,每天 1 帖,生地有减少渗出、促进瘀血吸收和溃疡愈合作用,但不能止痛<sup>[11]</sup>。对于病情较重或疗效不佳的患者可以考虑采用血浆置换疗法<sup>[12]</sup>。针对本病夏重冬轻的特点,嘱咐患者注意温差变化,可在夏初穿厚弹力袜和护踝以减少复发。

【参考文献】

[1] Kerk N, Goerge T. Livedoid vasculopathy-current aspects of diagnosis and treatment of cutaneous infarction[J]. J Dtsch Dermatol

Ges,2013,11(5):407-410.

[2] 罗颖,高进,陈柳青. 白色萎缩一例[J]. 国际皮肤性病杂志,2007(6):329.

[3] 夏锡荣,施毅. 韦格内肉芽肿[J]. 东南国防医药,2003,5(1):75-78.

[4] Hsiao GH, Chiu HC. Livedoid vasculitis. Response to low-dose danazol[J]. Arch Dermatol,1996,132(7):749-751.

[5] Deng A, Gocke CD, Hess J, et al. Livedoid vasculopathy associated with plasminogen activator inhibitor-1 promoter homozygosity (4G/4G) treated successfully with tissue plasminogen activator[J]. Arch Dermatol,2006,142(11):1466-1469.

[6] Kerk N, Drabik A, Luger TA, et al. Rivaroxaban prevents painful cutaneous infarctions in livedoid vasculopathy[J]. Br J Dermatol,2013,168(4):898-899.

[7] Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, et al. Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculitis:an open trial evaluating 9 consecutive patients[J]. J Am Acad Dermatol,2004,51(4):574-579.

[8] Amital H, Levy Y, Shoenfeld Y. Use of intravenous immunoglobulin in livedo vasculitis[J]. Clin Exp Rheumatol,2000,18(3):404-406.

[9] Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, et al. Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculitis:an open trial evaluating 9 consecutive patients[J]. J Am Acad Dermatol,2004,51(4):574-579.

[10] Meiss F, Marsch WC, Fischer M. Livedoid vasculopathy. The role of hyperhomocysteinemia and its simple therapeutic consequences[J]. Eur J Dermatol,2006,16(2):159-162.

[11] 张晓菲,杨希川,张琬,等. 白色萎缩 7 例报告与文献复习[J]. 临床皮肤科杂志,2007(5):286-288.

[12] 高天文,廖文俊,李珍妮,等. 血浆输注及血浆置换治疗重症皮肤病[J]. 临床皮肤科杂志,2002,31(5):301-302.

(收稿日期:2014-12-18;修回日期:2015-01-17)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)