■技术·思维

女性外阴硬化性苔藓的病因分析和诊断

□李灿宇

女性外阴硬化性苔藓(VLS)是一种常见的外阴慢性炎症性非瘤样皮肤病变。本病以外阴及肛周的皮肤和黏膜萎缩变薄为主要特征,呈慢性进展伴反复发作,曾称外阴白斑、外阴硬化性萎缩、外阴营养不良等。此病的皮损区双侧对称,病损常发生于大小阴唇、阴蒂包皮、阴唇后联合及肛周,易累及的部位为小阴唇和阴蒂。外阴硬化性苔藓有恶变的可能,其恶变率约为1/50000。外阴硬化性苔藓多见于绝经后妇女和青春期前女童,这提示可能与低雌激素水平有关。因症状学差异,外阴硬化性苔藓的实际发病率可能被低估。

临床表现

症状

约90%患者因为有症状而就医。外阴硬化性苔藓最常见的症状是顽固性瘙痒,一般以夜间为著,严重者可影响日常生活和睡眠。其他伴随症状可能包括外阴疼痛、排尿困难、尿痛、性功能障碍、性交和排便疼痛等。近10%的外阴硬化性苔藓患者可完全无症状,通常是自己偶然发现或医生在妇科检查时发现。经典的外阴硬化性苔藓,患者皮肤纹理改变呈皱缩或玻璃纸样白色斑片,也可伴有不规则的过度角化。皮损主要累及大小阴唇、阴蒂包皮、会阴及肛周,多呈对称性分布,通常不累及大阴唇的毛发生长区域。外阴病损区域皮肤脆弱,多表现为紫癜、糜烂和皲裂,若病灶长期未得到规范治疗,可引起外阴结构内陷,小阴唇缺失和阴蒂包皮或前后联合粘连,最终导致阴道口或(和)肛门狭窄。

体征

在外阴硬化性苔藓早期,可观察到患者皮肤色素减退,散在象牙白多角形小丘疹,中心可见角质栓,丘疹融合后成片,形成紫癜状。病变进一步发展,可出现外阴皮肤呈白色,皮肤变薄皱缩如烟卷纸,弹性减退伴有皮肤皲裂,大阴唇、小阴唇萎缩,阴蒂结构消失,阴道口缩窄。若累及肛周,可出现典型“8”字形。

病因分析

外阴硬化性苔藓的病因不明,自身免疫性疾病、遗传易感倾向、低激素水平等可能是外阴硬化性苔藓发生的重要相关因素。

遗传

一项对1052名确诊外阴硬化性苔藓女性进行的调查结果表明,其中126名患者(12%)有家族史。从免疫遗传学方面进行研究,可以发现外阴硬化性苔藓与HLA(人类白细胞抗原)Ⅱ类抗原DQ7有显著相关性。从表观遗传学角度进行探索,发现外阴硬化性苔藓与异柠檬酸脱氢酶的表达改变和异常的羟甲基化有关。由此可知,外阴硬化性苔藓的发病与遗传密切相关。

免疫

在外阴硬化性苔藓患者中,专家可以检测到细胞外基质蛋白1(ECM1)和BP180抗原的自身抗体的表达,表明其发生涉及体液免疫。此外,细胞免疫也参与其中。专家发现,在外阴硬化性苔藓患者中,Th1特异性细胞因子水平升高,T细胞浸润密集,Bic/miR-155表达增强。

通过病例对照研究,研究者发现,外阴硬化性苔藓患者自身免疫性疾病发病率较正常组患者明显增加,包括甲状腺疾病、斑秃、恶性贫血、硬斑病等,证实了外阴硬化性苔藓的发病与自身免疫性疾病相关。

内分泌

外阴硬化性苔藓发病高峰为青春期及绝经后期,这两个时期均存在雌激素水平低下的特点,据此推测该病的发生可能与性激素水平存在一定关系。此外,病例对照研究结果表明,患者有糖尿病家族史、口服抗雄激素作用的避孕药物,均为外阴硬化性苔藓的发病危险因素,这表明机体内分泌状态可能影响疾病的发生。

创伤

在有阴道分娩史的患者中,外阴硬化性苔藓的发病率明显高于未生育者。这说明,阴道分娩造成的会阴局部损伤,可能与其发病相关。此外,病例对照研究结果表明,有盆腔手术史的患者,虽然未直接造成外阴损伤,但是同样为其发病的危险因素之一。

感染

一项回顾性研究结果发现,在外阴硬化性苔藓患者中,存在不同比例的伯氏疏螺旋体(莱姆病的病原体)、EB病毒(一种疱疹病毒)、丙肝(HCV)和人乳头状瘤病毒(HPV)的原发性感染。这提示该病的发生可能与感染有一定关系,但目前尚无足够的证据支持。

其他

饮食习惯、情绪状态、局部摩擦、长期慢性炎症刺激等均可能与外阴硬化性苔藓的发病及病情进展有关。

临床诊断

根据患者的病史、临床症状、体格检查和必要的辅助检查结果,即可做出外阴硬化性苔藓的临床诊断。有典型外阴硬化性苔藓临床表现者,不需要进行外阴皮肤病理活检亦可确诊;如患者的临床表现不典型,医生对临床诊断存有疑虑,或患者的体格检查结果不排除癌前病变、恶性肿瘤和其他常见的外阴皮肤病可能时,建议进行病理活检。组织病理学是外阴硬化性苔藓诊断的金标准。

外阴硬化性苔藓的病理学诊断标准包括表皮萎缩、基底细胞空泡变性、滤泡堵塞、角化过度、淋巴细胞浸润、表皮下硬化带、真皮乳头层胶原透明化等。不同阶段的外阴硬化性苔藓病理特征不同,早期病变组织学改变细微,很难通过病理学识别和诊断。特别提醒的是,有下列情况时,应该进行外阴皮肤活检:

1.顽固性过度角化,持续溃疡、糜烂和红斑,新生疣状或乳头状病变,皮肤增厚,以及怀疑瘤样或恶性病变。

2.按照外阴硬化性苔藓标准治疗,效果不佳。

3.并发子宫颈或阴道上皮内瘤变的患者。

4.原因不明的色素沉着或减退。

对外阴皮肤活检,方法首选皮肤打孔活检。在外阴局部麻醉后,采用直径4毫米~6毫米的Keyes活检器(一个钢笔形状的凿取器,尖端为锋利的环形结构),完整获取深度约4毫米的圆柱形上皮组织,保持皮肤黏膜的原始构型。其可避免普通活检钳所导致的组织变形,有利于病理诊断。病变广泛时可以多点活检,获取标本后应立即置于10%福尔马林液内固定。建议有条件的医疗机构,在阴道镜下采集外阴图片,规范标注活检部位,用以指导临床治疗和随访。

鉴别诊断

并发外阴水肿、红斑、皲裂、表皮脱落时,常规进行阴道分泌物检查,以排除外阴阴道假丝酵母菌(假丝酵母菌也叫霉菌)等下生殖道感染;当患者的临床症状和体征提示系统性免疫疾病可能时,应进行免疫疾病相关检查。

外阴硬化性苔藓还应与慢性单纯性苔藓、扁平苔藓、白癜风、黏膜类天疱疮、接触性皮炎、外阴上皮内瘤变等进行鉴别(见右表)。

VLS的常见鉴别诊断

疾病	症状	体征
慢性单纯性苔藓	慢性瘙痒	斑块增厚发红,边界欠清晰,伴有脱屑、渗出、结痂
扁平苔藓	疼痛、瘙痒	病变常为糜烂或溃疡,多侵蚀前庭,可同时累及口腔黏膜及阴道上皮,很少累及肛周,病灶有白色网状条纹特征
白癜风	无明显症状	病变边界清晰,仅有单纯色素脱失,而无明显皮肤纹理变化,不伴鳞片、糜烂或摩擦与搔抓的痕迹
黏膜类天疱疮	常见于老年人,顽固性瘙痒	大疱、糜烂或脓疱疮样皮损,粘连瘢痕形成
接触性皮炎	有单次或多次接触外源性物质史,明显瘙痒	红斑、肿胀、丘疹、水疱、大疱
外阴上皮内瘤变	顽固性瘙痒	边界清晰、顶部平坦的丘疹,或为固定性的糜烂或溃疡

(作者供职于河南省妇幼保健院)

■临床提醒

服用华法林不当 发生脑出血

□贠利杰

病例

2020年12月初,郑州大学第二附属医院神经内科收治了一位男性患者。该患者60多岁,就诊时步态不稳5天,病情加重伴意识不清1天。

患者5天前走路时不慎摔倒,之后出现步态不稳,表现为走路时身体不自主向左偏斜,但因为其头面部及肢体无明显外伤及出血,家属未在意。后来,患者逐渐出现左侧肢体无力、行走时偏斜加重,伴精神差、易瞌睡、饮食量减少等症状,1天前病情明显加重,还出现了意识不清。患者家属立刻带着患者来到郑州大学第二附属医院神经内科就诊。

患者的头颅CT检查结果提示:右侧额顶叶出血灶。

患者平素身体一般,有阿尔茨海默病史8年,规律服用美金刚等药物进行治疗;有心房颤动病史1年,一直口服华法林,但是未定期进行凝血功能复查。凝血功能检查结果提示:患者INR(国际标准化比值)3.8。

综合患者的各项检查结果,专家刘春岭初步判断:患者此次发生脑出血,和口服华法林有关,不慎摔倒是诱因。

分析

抗凝治疗可增加患者出血性并发症风险,因此在治疗前以及治疗过程中应注意对患者的出血风险进行评估,并确定相应的治疗方案。华法林导致出血事件的发生率,因治疗人群不同而不同。出血可以表现为轻微出血和严重出血,轻微出血包括鼻出血、牙龈出血、月经过多等;严重出血可表现为肉眼可见血尿、消化道出血,最严重的可发生颅内出血。

服用华法林患者的出血风险与抗凝强度有关,还与患者是否初始用药,是否长期抗凝,以及是否定期监测凝血功能有关。此外,与患者相关的重要出血危险因素为出血病史、年龄、肿瘤、肝脏和肾脏功能不全、卒中、酗酒、联合用药,尤其是抗血小板药。

值得注意的是,出血风险增高者发生血栓栓塞事件的风险往往也增高,这些患者接受抗凝治疗的获益可能更大。因此,只要患者有抗凝治疗适应证,就要进行抗凝药物治疗,而不应该将出血危险因素视为抗凝治疗的禁忌证。对于此类患者,应注意筛查并纠正增加出血风险的可逆性因素,要加强监测。服用华法林的患者,应该定期评估血栓栓塞的风险和出血风险。

相关链接

关于华法林与INR

华法林是目前国内外心房颤动患者预防血栓性事件的主要药物,在减少血栓的同时也增加了出血风险。口服该药,最严重的并发症是华法林相关脑出血(WICH)。

PT(凝血酶原时间,是人体凝血系统较敏感的指标,主要反映外源性凝血功能是否异常)、INR是评价体内凝血功能的指标,同时是医生调整华法林剂量的依据。患者必须在监测PT、INR的情况下服用华法林。如果INR太低,可能表示有形成血栓的危险;而INR过高,则可能表明出血的风险增加。

《华法林抗凝治疗的中国专家共识》指出,华法林最佳的抗凝强度为INR2.0~3.0,此时出血和血栓栓塞的危险均最低。

多长时间查一次INR

在INR达到治疗范围2天内,1次/天;之后的2周内,1次/2天;然后每周复查1次,连续2次~3次INR值均在目标范围内,则可以延长至2周复查1次,连查2次~3次。如果INR值仍然稳定,则可以每月1次,建议最长时间不要超过1个月。

如果调整剂量,需要每周复查1次PT和INR。若日常生活中有出血倾向和栓塞等征象时,应及时到医院复查,防止发生严重后果。

服用华法林期间应该注意什么

注意事项:1.严格按照医嘱使用药物。2.每天在同一时间服药。3.当忘记服药时,如果在忘记服药的4小时之内,请立即补服;如果超过4小时,无须补服,只要在第二天正常服药即可。4.切记不要同时服用双倍剂量或者任意额外的剂量。5.服药期间定期监测凝血功能,并保持INR2.0~3.0。这不仅可以评估现在的用药剂量是否合适,还可以监测出血风险,避免发生不良反应。6.时刻注意降低出血风险。生活中避免磕碰,并警惕出血相关症状,如牙龈出血、流鼻血、伤口流血不止等。7.含有维生素K的食物会影响华法林的药效。

(作者供职于郑州大学第二附属医院)

■技术在线

关节保留术的应用

□姚伟涛 文/图

经干骺端或骨骺端截骨,瘤骨灭活再植或异体骨重建技术

随着新辅助化疗和外科技术的不断发展,首诊的恶性骨肿瘤患者目前的手术保肢率在90%以上。大部分患者可以通过关节置换或者生物重建的方式,获得正常或者接近正常的肢体外观和功能。但是,由于假体存在诸如感染、松动和断裂等并发症,因此患者的远期疗效存在一定的不确定性和多次翻修的风险。

近年来,随着影像学技术和计算机辅助导航技术、生物材料技术等的发展,肿瘤的精准切除和生物重建为保肢术提供了新的思路。其中,关节保留术是保肢术中最为理想的一种手术方式。

顾名思义,关节保留术是在切除关节周围肿瘤的同时,保留关节完整的解剖结构和功能。该手术方式可彻底清除肿瘤,但对肢体的外观和功能影响却很小。2008年,在计算机辅助导航技术的帮助下,首次实现对保留1.5厘米~2厘米的骨骺进行精准截骨和重建。此后,该技术在国内外得到了广泛开展。

关节保留术的适应证包括:1.累计四肢长骨的原发或转移性骨肿瘤。2.截骨面与关节线至少有2厘米的距离。3.保证肿瘤距离截骨线有1厘米以上的安全距离。该技术主要适用于原发的累及干骺端的恶性骨肿瘤,以及累及骨干和干骺端的转移性骨肿瘤。

手术步骤:1.根据患者的影像资料,尤其是CT、MRI(磁共振)检查结果确定截骨线,设计3D打印的截骨导板(亦可利用术中导航技术辅助定位截骨线)。2.假体设计,尤其是截骨面假体断面设计和侧翼辅助钢板的设计。3.术中精准截骨和肿瘤完整切除。4.安装假体及辅助螺钉等。5.软组织重建与创面修复。

术后康复:采用骨水泥重建和固定的关节保留术可以在术后早期进行关节的屈伸活动,术后2周可以下地活动。采用多孔界面和生物髓内针重建和固定的关节保留术,建议在术后早期进行关节屈伸锻炼,但下地负重活动应在术后4周~6周进行,并用拐杖等做好保护。

(作者供职于河南省肿瘤医院)

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学检验》《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。

联系人:贾老师

电话:(0371)85967002

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部