

# 1例重度溃疡性结肠炎合并坏疽性脓皮病和膝关节炎的病例分析与药学监护

刘丹<sup>1,2</sup>, 杨雅<sup>3</sup>

1. 陆军军医大学第二附属医院药学部 (重庆 400037)
2. 陆军军医大学第一附属医院药学部 (重庆 400038)
3. 重庆医科大学附属儿童医院药学部 (重庆 401122)

**【摘要】** 溃疡性结肠炎患者可伴有皮肤黏膜损害、关节疾病、眼部损害、肝胆病变等肠外表现。消化内科专科临床药师参与 1 例重度溃疡性结肠炎合并坏疽性脓皮病、膝关节炎患者的治疗, 结合患者的疾病史, 协助医生制定药物治疗计划, 制定药物治疗监护计划, 评价药物治疗效果及不良反应, 积极予以药物预防常见不良反应; 与医生沟通药物选择、给药剂型、剂量及减量原则, 对患者进行激素治疗的风险与获益进行评估, 对患者进行用药教育。临床药师从药学角度, 参与临床治疗, 优化治疗方案, 在提高患者对疾病认识和治疗依从性的同时, 为患者提供个体化的用药支持, 确保治疗方案安全有效。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎; 坏疽性脓皮病; 关节炎; 药学监护

A case analysis and pharmaceutical care of a patient with severe ulcerative colitis complicated with pyoderma gangrenosum and knee arthritis

Dan LIU<sup>1,2</sup>, Ya YANG<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China

2. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China

3. Department of Pharmacy, The Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401122, China

Corresponding author: Ya YANG, Email: chcmu2022@163.com

**【Abstract】** Patients with ulcerative colitis may be accompanied by extraintestinal manifestations such as skin, mucous membranes, joints, eyes, liver and gallbladder. A clinical pharmacist in the department of gastroenterology took a patient with severe ulcerative colitis complicated with pyoderma gangrenosum and knee arthritis as an example, combined with the patient's disease history, and assisted the doctor in formulating the drug treatment plan and the drug treatment monitoring plan, evaluated the effect of drug treatment and adverse reactions, and actively gave drugs to prevent common adverse reactions; communicated with doctors about drug selection, dosage form, dose and principle of dose reduction, evaluated the risks and benefits

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202306015

通信作者: 杨雅, 硕士, 副主任药师, Email: chcmu2022@163.com

<https://ywlxwb.whuzhmedj.com/>

of hormone treatment, and educated patients about drug use. From the perspective of pharmacy, clinical pharmacists participated in clinical treatment and optimized treatment plans. While improving patients' awareness of the disease and treatment compliance, they provided patients with individualized medication support to ensure that treatment plans were safe and effective.

**【Keywords】** Ulcerative colitis; Pyoderma gangrenosum; Arthritis; Pharmaceutical care

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种慢性炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD), 缺乏诊断的“金标准”; 随着内镜技术、病理诊断的发展, 诊断率逐步提高, 但在临床实践中, 仍存在漏诊、误诊, 甚至是诊断延迟等诊断难点。UC 的临床表现为持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重和不同程度的全身症状。黏液脓血便是 UC 最常见的症状, 此外可伴有皮肤黏膜损害、关节疾病、眼部损害、肝胆病变等肠外表现<sup>[1]</sup>。10%~20% 的 UC 患者病程中会出现肠外表现<sup>[2]</sup>, 以关节炎最常见 (如非破坏性外周关节炎和强直性脊柱炎), 此外, 还包括皮肤病变 [坏疽性脓皮病 (pyoderma gangrenosum, PG) 和结节性红斑]、眼部病变 (葡萄膜炎和表层巩膜炎)、肝胆病变 (原发性硬化性胆管炎、脂肪肝和自身免疫性肝病) 和造血/凝血异常等。肠外表现多单发, 患者同时出现多个肠外表现较罕见。

本文报道 1 例重度 UC 合并 PG、膝关节炎患者药物治疗和临床药师提供的药学监护情况, 并进行分析总结, 以期为重度 UC 合并肠外表现的患者治疗方案制定提供参考。本研究已获得陆军军医大学第二附属医院医学伦理委员会批准 (伦理审批件编号: 2021-研第 114-01), 并取得患者的知情同意。

## 1 病例资料

### 1.1 基本情况

患者, 男, 45 岁, 身高 158 cm, 体重 43.8 kg; 8 年前行胃穿孔手术, 否认药物、食物过敏史, 无家族传染病及遗传病史。患者于 2020 年无明显诱因出现腹痛, 以左下腹为主, 性质为间断性隐痛, 伴有腹泻症状, 约 3~4 次/d, 解黄色稀水样便 (量不详), 无咳嗽、咳痰、恶心、呕吐, 无反酸、嗝气、呕血、黑便。未予重视, 未规律治疗, 2022 年 3 月, 患者感腹痛症状较前加重, 约 10 次/d, 自诉解黏液脓血便, 无头昏、头痛、心悸、

胸闷, 无咳嗽、咳痰、乏力、纳差, 无恶心、呕吐, 反酸、嗝气, 无呕血、黑便症状。遂就诊于当地医院, 完善相关检查, 肠镜提示: 糜烂出血性结肠炎: 性质?; 结肠局部组织活检术提示: 痔疮; 肠镜病理活检提示: 黏膜重度慢性炎症伴糜烂, 见隐窝脓肿形成, 活动(+++)。行对症支持治疗 (具体不详), 自诉症状无明显缓解, 要求出院。出院后自行服用中药、西药 (具体用药不详), 自觉效果不佳, 遂于 2022 年 6 月就诊于另一家医院, 辅助检查: 白细胞计数 (WBC)  $7.04 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 中性粒细胞计数 (N)  $5.37 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 血红蛋白水平 (Hb)  $73 g \cdot L^{-1}$ , 血小板计数 (Plt)  $528 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ; C 反应蛋白  $44.4 mg \cdot L^{-1}$ , 红细胞沉降率 (ESR)  $88 mm \cdot h^{-1}$ ; 白蛋白  $31.8 g \cdot L^{-1}$ , 丙氨酸氨基转移酶 (ALT)  $114 U \cdot L^{-1}$ 。肠镜示: UC? 内痔; 胃镜示: 慢性萎缩性胃炎 C-2 伴胃窦糜烂。给予口服美沙拉嗪等药物治疗, 感腹痛、腹泻症状无明显缓解。2022 年 7 月初, 患者背部出现创面, 自行覆盖敷料, 具体药物不详。创面逐渐增大, 皮肤周围皮下潜行。右膝关节疼痛, 关节屈伸疼痛加剧。2022 年 7 月 23 日就诊于陆军军医大学第二附属医院。

入院体检: T  $36.5^{\circ}C$ , P 84 次/min, R 19 次/min, BP 95/67 mmHg, 神志清楚, 精神可, 全身皮肤无黄染, 中上腹可见大片陈旧性烧伤疤痕, 背部可见一大小约  $4 cm \times 2.5 cm$  的创面, 呈凹陷性, 深度约 0.5 cm, 创面皮肤周围皮下潜行约 0.5~2.0 cm 不等, 创基表面覆盖敷料, 淡黄色分泌物积聚, 创周稍发红, 有触痛感。右膝关节红肿, 皮温稍高, 关节屈伸活动受限。辅助检查: WBC  $9.46 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , N  $7.19 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  (76%), RBC  $3.33 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$ , Hb  $74 g \cdot L^{-1}$ , Plt  $512 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ; 白蛋白  $37.2 g \cdot L^{-1}$ , 天冬氨酸氨基转移酶 (AST)  $12.2 U \cdot L^{-1}$ , 纤维蛋白原  $3.88 g \cdot L^{-1}$ , D-二聚体  $1.31 mg \cdot mL^{-1}$ , 白细胞介素-6  $8.88 ng \cdot L^{-1}$ , 超敏 C 反应蛋白  $19.70 mg \cdot L^{-1}$ , ESR  $40 mm \cdot h^{-1}$ ; 隐血试验阳性, 肝素结合蛋白  $38.57 ng \cdot mL^{-1}$ , IgG  $18.9 g \cdot L^{-1}$ ,

多肿瘤标志物(一)。同时完善病原学检查,粪便常规、虫卵、阿米巴均未见明显异常,巨细胞病毒(一)、难辨梭菌培养(一)、结核分枝杆菌(一)、Epstein-Barr(EB)病毒抗体测定(IgM)弱阳性、EB病毒PCR荧光检测 $71.7 \text{ copies} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、抗EB病毒壳抗原IgG 7.78、抗EB病毒核抗原IgG 4.28。肠镜示:考虑UC(广泛结肠病变, Mayo评分3分,重度病变),所见升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠、直肠全程、连续弥漫充血水肿、糜烂、结节样再生,局部浅表溃疡形成,表面覆少量脓白苔,肠腔无明显狭窄。入院诊断:UC(初发型、全结肠型、活动期、重度)。

## 1.2 治疗经过

入院后给予美沙拉秦缓释颗粒 $2 \text{ g}$ , bid+复合乳酸菌肠溶胶囊 $0.66 \text{ g}$ , tid;背部创面加强局部换药,按顺序予以康复新液湿敷(6~8层纱布浸湿后,20 min/次, bid);外用重组人酸性成纤维细胞生长因子外喷, bid;复方多黏菌素B软膏外用, bid。

7月29日,患者大便仍有7~8次/d,伴有明显黏液脓血;7月30日复查大便常规示:白细胞+++/HP $\uparrow$ ,大便脓细胞+/HP $\uparrow$ ,隐血试验阳性。考虑疾病活动加重,加用美沙拉秦 $4 \text{ g}$ ,灌肠, qn治疗,左氧氟沙星氯化钠注射液 $0.5 \text{ g}$ , qd+甲硝唑片 $0.2 \text{ g}$ , tid抗感染。辅助检查:自身免疫性肝病(一)、抗核抗体谱IgG(一)、自身抗体谱IgG(一)、抗核抗体ANA(一)、抗环瓜氨酸肽抗体CCP(一),抗链球菌溶血素O $74.5 \text{ IU} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,类风湿因子 $< 20 \text{ IU} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,大便真菌、细菌未见明显异常;原位杂交结果回示:EBER(个别+)。

8月6日,患者一般情况欠佳,大便无明显改善,背部皮损较前明显好转。临床药师建议给予静脉用激素治疗,医生采纳,给予甲泼尼龙琥珀酸钠 $40 \text{ mg}+5\%$ 葡萄糖注射液 $250 \text{ mL}$ , qd。8月11日,患者大便次数明显减少,膝关节疼痛较前明显好转,改为口服醋酸泼尼松片 $40 \text{ mg}$ 继续治疗7 d。8月18日患者诉腹部稍有不妥,每日黄色黏液大便2~4次,无肉眼可见黏液脓血,无明显腹痛,背部创面 $2.6 \text{ cm} \times 2.0 \text{ cm}$ 。辅助检查:WBC $6.52 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , N 59.1%, RBC $3.66 \times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$ , Hb $77 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , Plt $285 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , C反应蛋白 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ; ALT

$7.7 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ , AST $10.7 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ,白蛋白 $36.4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ; SCr $79.8 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。考虑患者病情缓解,予醋酸泼尼松片 $40 \text{ mg}$ , qd;美沙拉秦缓释颗粒 $2 \text{ g}$ , bid;奥美拉唑肠溶片 $20 \text{ mg}$ , qd;铝镁加混悬液 $15 \text{ mL}$ , tid;多糖铁复合物胶囊 $300 \text{ mg}$ , qd;碳酸钙D<sub>3</sub>片 $600 \text{ mg}$ , qd带药出院。

## 2 讨论

### 2.1 病例分析与治疗药物选择

入院时,患者大便次数7~8次/d,明显黏液脓血便,内镜Mayo评分3分, ESR $40 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ , Hb $74 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ;结合改良Mayo评分系统,考虑为UC(初发型、全结肠型、活动期、重度)。患者本次病程已有4月余,以腹泻症状加重起病,背部出现一大小约 $4 \text{ cm} \times 2.5 \text{ cm}$ 的不规则凹陷性创面,深度约 $0.5 \text{ cm}$ ,创面皮肤周围皮下潜行约 $0.5 \sim 2.0 \text{ cm}$ 不等,完善相关检查未见阳性,皮损处病理回示真皮慢性炎症,活检未发现嗜中性粒细胞,微生物培养阴性;随后出现右膝关节肿痛,入院后磁共振可见股骨、髌骨异常高信号影、水肿表现,同时见髌韧带增厚,关节腔积液增多,膝关节滑膜炎表现,内外副韧带未见异常。综上,考虑UC合并肠外表现可能性大。

肠外表现发生机制尚不明确,可能与遗传易感性、自身免疫因素有关。外周关节病分为I型和II型, I型与肠道疾病的活动有关,主要影响大的负重关节,包括踝、膝、髌、腕及肘肩等处。皮肤损害主要包括结节性红斑、PG等,通常在疾病活动期出现。PG是中性粒细胞聚集的溃疡性皮肤病,与潜在的系统性疾病相关,最常见的是IBD、风湿性关节炎等, PG占IBD的1%~3%<sup>[2]</sup>。肠外表现甚至可能先于IBD的诊断,一种肠外表现的出现预示其他肠外表现可能接踵而至<sup>[3-4]</sup>。有些肠外表现与IBD的活动有关,另一些则无关,其病程独立。外周关节炎属于前者,而PG属于后者。本例患者UC诊断明确,而PG发病时有黏液脓血便,实验室与结肠镜检查提示重度UC活动期,表明该患者PG的发生与UC平行。

对于重度UC的治疗,国内共识推荐首选静脉用糖皮质激素治疗,常用剂量为:甲泼尼龙 $40 \sim 60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 或氢化泼尼松 $300 \sim 400 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。症状缓解后序贯为口服剂型,再根据患者应答情况逐步减量<sup>[5]</sup>。以关节炎为主要表现的UC临床

报道较少。有研究报道, UC 患者中合并关节炎的发生率约为 2.8%<sup>[3]</sup>, 通常情况下关节受累数少于 5 个, 多为急性关节炎, 呈自限性(一般持续数周, 持续数月者少见), 非对称性。治疗方法以控制肠道炎症的药物、物理治疗和生活调理为主。国外文献<sup>[6]</sup>报道, PG 在 IBD 中的发生率约为 1%~2%, 女性更为常见。针对 PG 有多种治疗方法, 包括局部治疗及系统应用糖皮质激素与免疫抑制剂、生物制剂等, 糖皮质激素为临床上常用的一线药物, 推荐剂量为  $1 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ , 治疗 2~3 周后进行创面评估。此外, 英夫利西单抗、阿达木单抗等生物制剂在 PG<sup>[7]</sup>、关节炎<sup>[8]</sup>的临床治疗中取得良好疗效, 用于治疗 UC 合并肠外表现的患者同样疗效良好。一项系统综述推荐英夫利昔单抗作为 PG 的一线治疗药物<sup>[9]</sup>。但本例患者家庭经济条件不佳, 与患者及家属沟通后, 选择使用激素治疗方案。

对于皮肤损伤的治疗, 应保证伤口干净无感染。大部分皮肤损伤均与 IBD 病情活动有关, 积极控制原发病有助其恢复; 但如果皮肤溃疡已形成, 局部治疗也发挥重要作用, 推荐用药包括局部的糖皮质激素、他克莫司、吡美莫司、血小板衍化生长因子、重组人表皮生长因子等。患者入院时皮损已呈凹陷性创面, 创面皮肤周围稍发红, 有触痛感, 且皮下潜行, 伴淡黄色分泌物, 故先用无菌生理盐水反复冲洗后再局部用药。有研究认为, 在创面症状改善及肉芽组织生长良好后, 可行手术植皮封闭创面, 既可缩短创面暴露时间, 又可降低创面感染风险, 同时缩短病程, 减轻自行愈合后形成的萎缩、筛状瘢痕<sup>[10]</sup>。考虑到本患者皮损面积不大, 无需行植皮治疗方案。

综上, 根据患者病情诊断, 结合其体重 43.8 kg, 医生与药师共同确定的治疗方案为: 甲泼尼龙静脉滴注 40 mg, qd+ 美沙拉秦缓释颗粒 2 g, bid 积极控制原发病; 顺序予康复新液湿敷、外用重组人酸性成纤维细胞生长因子外喷、复方多黏菌素 B 软膏外用。治疗中, 观察患者皮损、大便形状有无改变, 足量激素治疗 3~7 d 后无效者, 可转换治疗。转化药物治疗或手术治疗, 药物治疗可选择静脉环孢素、甲氨蝶呤或生物制剂。

研究报道, 在 60% 以上的 IBD 患者结肠黏膜中, 可找到 EB 病毒感染的细胞, 尤其是肠道黏膜炎症区域。IBD 患者使用免疫抑制剂治疗中,

若疑似感染 EB 病毒, 应监测血常规、EB 病毒血清学指标、外周血涂片和肝功能。IBD 患者若感染 EB 病毒, 可停用免疫抑制剂, 与 EB 病毒相关疾病可自发缓解<sup>[11]</sup>, 因此 IBD 患者使用免疫抑制剂治疗中, 若出现活动性 EB 病毒感染, 建议减少或尽可能停用免疫抑制剂。患者完善皮肤病理活检见 EBER 个别阳性, 无发热、淋巴肿大等临床表现, 淋巴细胞未见 EBER 阳性, 考虑 EB 病毒感染可能性不大, 无激素治疗的禁忌。继续予以患者甲泼尼龙静脉滴注。

患者诉膝关节有疼痛, 难以屈伸, 结合各项免疫指标, 可排除痛风、类风湿性关节炎等自身免疫疾病所致。非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 是治疗关节炎的主要药物, 然而炎症性肠病诊断与治疗的一致意见<sup>[5]</sup>指出, 忌用止泻药、抗胆碱能药物、阿片类制剂、NSAIDs 等, 以避免诱发结肠扩张。目前尚无肠病性膝关节炎的疼痛治疗指南。参考 2014 年 Olivieri 等<sup>[12]</sup>首次提出的肠病性关节炎治疗共识, 其治疗分为活动性 IBD 和缓解期 IBD, 主要包括三类药物: ① NSAIDs 类: 活动期避免使用, 缓解期可短期 (< 2 周) 使用环氧合酶 (COX-2) 选择性抑制剂如艾瑞昔布控制; ② 肿瘤坏死因子抑制剂类药物: 推荐使用英夫利西单抗和阿达木单抗, 活动期按 IBD 的治疗方案使用, 缓解期按脊柱关节炎治疗方案逐渐减量; ③ 糖皮质激素、氨基水杨酸: 按照 IBD 或外周型脊柱关节炎的治疗指南使用。综上, 对于患者膝关节疼痛, 鉴于目前患者处于活动期, 可继续甲泼尼龙静脉滴注 40 mg, qd, 暂时不必给予 NSAIDs 额外止痛治疗。

该患者使用静脉全身糖皮质激素给药 5 d 后, 大便次数明显减少, 膝关节疼痛好转, 近日换药时可见创面肉芽组织生成, 屏障形成, 创面局部愈合中。复查血常规、C 反应蛋白、肝肾功能未见明显异常, 改用口服醋酸泼尼松片继续治疗 7 d。患者诉腹部稍有不适, 每日解黄色黏液大便 2~4 次, 无肉眼可见黏液脓血, 无明显腹痛, 背部创面持续缩小为 2.6 cm × 2.0 cm。复查血常规、肝功能、肾功能未见明显异常, 考虑患者病情缓解, 予以泼尼松片 40 mg, qd 带药出院。

## 2.2 药学监护

患者病原学提示有 EB 病毒感染的可能, 但患者无发热、淋巴肿大等临床表现, 考虑病毒

携带。而EB病毒携带并非激素使用的禁忌，在使用过程中注意监测患者病情变化，如发生发热、淋巴结肿大，肝功异常等及时处理，同时监测EB病毒水平。

该患者出院后继续使用糖皮质激素，需注意快速减量会导致早期复发，应在达到症状完全缓解后开始逐步减量，每周减5 mg，减至20 mg·d<sup>-1</sup>时每周减2.5 mg至停用。长期使用糖皮质激素者应注意其不良反应，包括库欣综合征、肾上腺危象、精神症状、诱发或加重感染、诱发或加重溃疡、出血或穿孔等症状。同时服用奥美拉唑、铝镁加混悬液、碳酸钙D<sub>3</sub>片等药物预防溃疡发生和补充钙剂。临床药师嘱患者出院后自行监测大便形状、体温、体重、脉搏、血压，有条件时还可检测血糖等指标变化，如有不适或指标异常及时就诊。目前认为糖皮质激素无维持治疗UC的效果，症状缓解后应逐渐减量。维持治疗药物可根据诱导缓解情况选择而定，常用药物为5-氨基水杨酸制剂，维持疗程为3~5年或更长，剂量为治疗量的全量或半量，并注意补充叶酸。

患者出院后回访得知，皮损逐渐减小直至完全愈合，总计病程1.5个月。有研究表明，使用抗肿瘤坏死因子拮抗剂有效率为92%，使用糖皮质激素有效率仅为8%<sup>[10]</sup>。该患者病情重，出院后皮损恢复过程缓慢，考虑与激素治疗方案有效率低有关。另有文献<sup>[13]</sup>报道，对于经常复发，以及皮质类固醇耐药或依赖患者，通常用嘌呤抗代谢物如硫唑嘌呤治疗。此外，英夫利昔单抗可与硫唑嘌呤联用；在接受英夫利昔单抗联合硫唑嘌呤治疗的UC患者在16周时比接受任一单药治疗的患者更可能达到无皮质类固醇的缓解<sup>[14]</sup>，可以避免UC及肠外并发症PG病情反复发作，缩短治疗周期，规避长期应用激素出现的不良反应。

### 2.3 小结

该患者入院后明确诊断为UC合并PG、膝关节炎，给予5-氨基水杨酸制剂、糖皮质激素等治疗后，患者病情明显缓解，嘱患者出院继续口服药物治疗，注意背部创面护理，注意饮食调整，并定期复查。在整个治疗过程中，临床药师仔细分析该患者疾病情况，结合国内外文献，协助医生制定药物治疗计划，制定药物治疗监护计划，评价药物治疗效果及不良反应，积极予以药物预防常见不良反应。同时与医生沟通糖皮质激素的

药物选择、给药剂型、剂量及减量原则，评估风险与获益，对患者进行用药教育。在提高患者对疾病认识和治疗依从性的同时，为患者提供个体化的用药支持，确保治疗方案安全有效。

### 参考文献

- 1 Raine T, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO guidelines on therapeutics in ulcerative colitis: medical treatment[J]. *J Crohns Colitis*, 2022, 16(1): 2-17. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab178.
- 2 丁香玉, 李承新. 消化系统疾病的皮肤表现综述[J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43(1): 106-109. [Ding XY, Li CX. Skin manifestations of digestive diseases: a literature review[J]. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*, 2022, 43(1): 106-109.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.01.020.
- 3 Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders[J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11(6): 649-670. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx008.
- 4 聂伟杰, 刘家旗, 张锦, 等. 炎症性肠病肠外表现的临床特点及治疗进展[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2021, 30(2): 225-228. [Nie WJ, Liu JQ, Zhang J, et al. Clinical characteristics and treatment progress of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2021, 30(2): 225-228.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2021.02.023.
- 5 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(9): 796-813. [Wu KC, Liang J, Ran ZH, et al. Chinese consensus on diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (Beijing, 2018)[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2018, 38(9): 796-813.] DOI: 10.19538/j.nk2018090106.
- 6 Antonelli E, Bassotti G, Tramontana M, et al. Dermatological manifestations in inflammatory bowel diseases[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(2): 364. DOI: 10.3390/jcm10020364.
- 7 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*, 1-7. [2022-09-06]. [Zeng LX, Yao Y, Huang X, et al. Research progress of biological agents in the treatment of gangrenous pyoderma[J/OL]. *Chinese Journal of Dermatovenereology*, 1-7. [2022-

- 09-06]. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.202110142.
- 8 吴江怡, 陈昊, 杨柳. 骨关节炎的关节腔内注射药物及生物制剂治疗现状 [J]. 骨科临床与研究杂志, 2019, 4(2): 113-119. [Wu JY, Chen H, Yang L. Current status of intra-articular injection of drugs and biological agents for treatment of osteoarthritis[J]. Journal of Clinical Orthopedics and Research, 2019, 4(2): 113-119.] DOI: 10.19548/j.2096-269x.2019.02.013.
- 9 Ben Abdallah H, Fogh K, Bech R. Pyoderma gangrenosum and tumour necrosis factor alpha inhibitors: a semi-systematic review[J]. Int Wound J, 2019, 16(2): 511-521. DOI: 10.1111/iwj.13067.
- 10 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. [Wang KJ, Wang YC, Ji P, et al. Surgical treatment of a case of pyoderma gangrenosum[J]. Chinese Journal of Burns and Wounds, 2016, 32(3): 187-188.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.03.014.
- 11 Reddy N, Rezvani K, Barrett AJ, et al. Strategies to prevent EBV reactivation and posttransplant lymphoproliferative disorders (PTLD) after allogeneic stem cell transplantation in high-risk patients[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2011, 17(5): 591-597. DOI: 10.1016/j.bbmt.2010.08.007.
- 12 Olivieri I, Cantini F, Castiglione F, et al. Italian Expert Panel on the management of patients with coexisting spondyloarthritis and inflammatory bowel disease[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(8): 822-830. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.04.003.
- 13 Chatzinasiou F, Polymeros D, Panagiotou M, et al. Generalized pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis: successful treatment with infliximab and azathioprine[J]. Acta Dermatovenerol Croat, 2016, 24(1): 83-85. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27149138/>.
- 14 Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Improvement in patient quality of life during treatment with infliximab, azathioprine, or combination infliximab+azathioprine for moderate-to-severe ulcerative colitis: 1806[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108. DOI: 10.14309/00000434-201310001-01806.

收稿日期: 2022年09月14日 修回日期: 2023年03月16日  
本文编辑: 洗静怡 杨燕