

· 论著 · 罕见病 ·

甲周湿疹致二十甲营养不良一例并文献复习*

陈沛泽* 刘艳兵

江西省中西医结合医院皮肤科(江西 南昌 330003)

【摘要】目的 提高对甲周湿疹导致的二十甲营养不良的认识，减少误诊误治。方法 回顾性分析一例二十甲营养不良患者的诊疗经过，并对相关疾病进行文献复习。结果 结合患者的临床表现、病史资料、皮肤镜及组织病理学检查，最终确诊为甲周湿疹导致的二十甲营养不良，予糖皮质激素治疗后症状缓解。结论 二十甲营养不良极易被误诊为甲癣，长期的抗真菌治疗无效需考虑可能由其他非真菌性因素引起，病理组织活检对明确诊断有重要意义，予糖皮质激素等药物外用可以改善患者症状。

【关键词】二十甲营养不良；甲周湿疹；诊断

【中图分类号】R758.72

【文献标识码】A

【基金项目】江西省中医药管理局科技计划项目(2023B1054)；江西省卫生健康委科技计划项目(202311241)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.11.004

Perinail Eczema Leading to 20 Nails Dystrophy: A Case Report*

CHEN Pei-ze*, LIU Yan-bing.

Department of Dermatology, Jiangxi Province Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanchang 330003, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To increase awareness of eicosanoid dystrophy due to perinail eczema and to reduce misdiagnosis and mismanagement. **Methods** To retrospectively analyse the diagnostic and therapeutic history of a patient with twenty nail dystrophy and conduct a literature review of related diseases. **Results** Combining the patient's clinical manifestations, medical history, dermatoscopy and histopathological examination, twenty-nail dystrophy due to perinail eczema was finally diagnosed, and the symptoms were relieved by glucocorticoid treatment. **Conclusion** Twenty-nail dystrophy is easily misdiagnosed as onychomycosis, and long-term antifungal treatment is ineffective, so we need to consider that it may be caused by other non-fungal factors, and histopathological biopsy is important for the definitive diagnosis, and glucocorticosteroids and other medications can improve the patient's symptoms.

Keywords: 20 Nails Dystrophy; Perinail Eczema; Diagnose

1 临床资料

患者女，64岁，手足甲板浑浊、粗糙、脆裂伴瘙痒10余年，患者自诉10余年前开始出现手足甲板变黄、浑浊、粗糙、脆裂，甲及甲周皮肤瘙痒明显，长期被诊断为“甲癣”并予抗真菌治疗(具体不详)，治疗后未见明显好转，期间多次真菌镜检均为阴性，大小关节无疼痛及活动障碍，既往体健，无相关家族史。查体：系统查体未见异常。专科查体：甲板浑浊、粗糙、脆裂，甲表面可见交替出现的纵嵴和纵沟，以及散在分布的点状剥蚀和甲下出血点，个别甲板背侧赘肉形成，甲周皮肤肿胀、干燥(见图1~图2)。

实验室检查：血常规、肝肾功能、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)、补体C3、补体C4、抗CCP抗体、甲状腺功能五项(FT3、FT4、TSH、A-TG、A-TPO)：未见异常；血沉(ESR)：32mm/h(0~20mm/h)；C-反应蛋白(CRP)：6.39mg/L(<3.5mg/L)；类风湿因子(RF)：38.00IU/mL(<15.9IU/mL)；抗核抗体(ANA)：阴性。组织病理(右足拇趾全层纵行活检)：棘层增厚，真皮浅层少量淋巴细胞浸润(见图3)；考虑诊断：二十甲营养不良、甲周湿疹。嘱患者予二十甲行丁酸氢化可的松乳膏封包治疗，每天一次，截止投稿前1月，电话随访，患者诉瘙痒基本缓解，二十甲基本恢复正常。

2 讨论

2.1 二十甲营养不良 二十甲营养不良(twenty nails dystrophy, TND)属于罕见病，其发病常与某些疾病相关联，常见的疾病包括斑秃、扁平苔藓、银屑病及湿疹等，其他相关的罕见系统性疾病及因素包括淀粉样变、化疗药物反应、血液系统疾病(特发性血小板减少症)、寻常型鱼鳞病等^[1]。TND特征性的临床表现为甲板表面交替出现的纵嵴、纵沟以及点状剥蚀，甲板浑浊、缺乏光泽、粗糙、脆裂等类似砂纸样改变。组织病理模式多样，常见的有类似皮炎/湿疹的非特异性表现，如棘层的海绵水肿和真皮浅层的淋巴细胞浸润；也可以表现类似扁平苔藓的真皮浅层淋巴细胞带状浸润和基底细胞液化变性等界面皮炎样改变；或者类似银屑病的组织病理表现等，这些主要取决于所关联疾病的类型^[2]。本例患者的组织病理主要表现为棘层增厚和真皮浅层少量淋巴细胞浸润，结合皮肤镜和临床表现，故考虑为甲周湿疹引起的TND。TND的治疗主要取决于原发病的治疗，包括物理治疗(局部PUVA治疗)，局部皮损内注射糖皮质激素，局部外用他扎罗汀或糖皮质激素封包治疗，系统治疗包括系统使用糖皮质激素、阿维A、环孢素A等^[3]。本例患者的独特之处在于患者的甲损害明显，伴随较为轻微的甲周皮肤症状，而无其他部位的皮肤湿疹表现，长期被误

【第一作者】陈沛泽，男，主治医师，主要研究方向：皮肤病中西医结合诊疗。E-mail:787932536@qq.com

【通讯作者】陈沛泽



图1 患者20甲临床表现。图2 部分甲的皮肤镜表现。图2A: 左足拇趾: 甲板萎缩, 背侧赘肉形成; 图2B: 右足拇趾: 甲板浑浊, 交替出现的纵嵴和纵沟; 图2C: 左手小指: 点状剥蚀; 图2D: 右手示指: 甲下出血点。图3 甲组织活检的病理表现(HE × 20): 棘层增厚, 真皮浅层少量淋巴细胞浸润。

诊为“甲癣”, 虽多次真菌镜检提示阴性结果, 但仍反复予抗真菌治疗, 症状从未见好转。通过皮肤镜与组织病理学检查, 最终考虑导致二十甲营养不良的因素是甲周湿疹。

2.2 甲周湿疹

2.2.1 病因 单纯的甲周湿疹是湿疹中的少见类型, 主要影响指甲周围的皮肤。它通常表现为皮肤红肿、瘙痒和脱屑, 严重时可能会导致皮肤皲裂、渗液以及甲改变。甲周湿疹和其他类型的湿疹一样, 确切病因尚不完全明确, 可能与许多因素密切相关, 例如: (1)过敏反应: 对某些化学物质、金属或护肤品的过敏反应可能诱发湿疹; (2)环境因素: 长期接触水、肥皂或其他刺激性化学物质, 可以损伤皮肤屏障, 导致湿疹发生或加重; (3)遗传因素: 家族中有湿疹或过敏史的人更易患病, 暗示基因在疾病发展中的潜在作用; (4)免疫系统异常: 免疫系统的异常反应可能导致过度炎症和皮肤反应, 如自身免疫性疾病和结缔组织病^[4]。

2.2.2 发病机制 Th2通路: 甲周湿疹的发病机制与皮肤湿疹一样, 涉及许多的免疫细胞及炎症因子的参与, 其中Th2通路的免疫激活是湿疹发病的标志, Th2信号的过度活化是所有湿疹表型和终型的基础。Th2反应是由环境的刺激物和过敏原触发的, 皮肤中的树突状细胞和朗格汉斯细胞可以感知这些环境因子, 并释放激活Th2细胞的细胞因子^[5]。Th2细胞的激活与细胞因子IL-4、IL-13、IL-5、IL-31、IL-33、OX40和OX40配体

(OX40L)的上调有关, 其中IL-4和IL-13被认为是Th2免疫轴的主要驱动因素, 也是甲周湿疹发病机制的关键细胞因子, 这些细胞因子在湿疹皮损中表达上调, 其表达水平与疾病的严重程度相关^[6]。一方面, IL-4和IL-13可以通过降低皮损和非皮损皮肤中终末分化蛋白如FLG、LOR和角蛋白(INV)的表达, 加重皮肤屏障的破坏的同时导致甲板的角化异常^[7]。另一方面, 它们还作用于B细胞, 诱导IgE转录和表达, 并维持Th2激活^[8]。IL-13还刺激成纤维细胞产生胶原蛋白, 促进皮肤及其附属器的纤维化, 导致甲周湿疹的苔藓化改变^[9]。

Th17/IL23轴: Th17/IL23轴是银屑病治疗的主要靶点, 然而, 它在包括甲周湿疹在内的一些湿疹表型中也表现出较高的Th17/IL23倾向^[10]。与健康对照组皮肤相比, 湿疹病变皮肤显示属于Th17轴的细胞因子和分子(如IL-17A、IL-12/23p40和IL23p19、CCL20、PI3/Elafin、calin-2)的表达上调^[11]。IL-23激活Th17细胞, Th17细胞通过角质形成细胞产生AMP, 并激活IL-17和IL-22的下游信号^[12]。IL-17和IL-22通过下调FLG和其他对细胞粘附起重要作用的基因来加重甲周湿疹, 从而导致甲母质及甲周皮肤的组织炎症, 最终形成甲板的异常^[13]。

Th22轴: Th22轴直接参与了甲周湿疹的发病机制, Th22细胞和Tc22细胞都有致病作用, 与健康对照组相比, 在患者的皮损样本中数量更多^[14]。急性和慢性甲周湿疹皮损均表达较高水平的IL-22^[15]。Th22通路的激活被认为在湿疹的屏障功

能异常和免疫缺陷中发挥了关键作用。Th22细胞产生IL-22, IL-22通过作用于角质形成细胞,抑制其分化,促进表皮增生,从而促进皮肤及甲板的屏障功能缺陷^[16]。

IL-1: IL-1是一种促炎细胞因子,在先天免疫中起着核心作用^[17]。IL-1家族包括11种细胞因子、IL-1 α 、IL-1 β 、IL-1R α (IL-1受体拮抗剂)、IL-18、IL-33、IL-36 α 、IL-36 β 、IL-36 γ 、IL-36ra、IL-37和IL-38。IL-1 α 和IL-1 β 是由属于先天免疫系统的细胞产生的,包括巨噬细胞和单核细胞^[18]。IL-1R α 由于其能够与IL-1R1结合,阻止IL-1 α 和IL-1 β 信号传导而发挥抗炎作用。IL-1在皮肤中大量表达,IL-1R α 和IL-1之间的平衡在维持表皮稳态中很重要,炎症性皮肤病,包括银屑病、斑秃和特应性皮炎,与皮肤中IL-1表达的增加有关^[19]。此外,还有JAK-STAT信号通路、免疫球蛋白E(IgE)、磷酸二酯酶4(PDE4)、芳基羟受体系统都与湿疹的发病机制相关。

2.2.3 诊断 甲周湿疹的诊断主要依靠临床表现和患者的病史,包括详细的病史采集:如过敏史、接触史(如使用化妆品、护肤品、金属接触史等)、家族史等。此外,皮肤贴片试验可用于确定可能的过敏原,皮肤镜检查是重要的辅助诊断工具,必要时可完善组织病理检查,最后还需要排除其他指甲和皮肤病如真菌感染、银屑病甲等。

2.2.4 治疗 治疗甲周湿疹的目标主要是缓解症状、减轻炎症,并预防复发。治疗方案可以根据患者的具体情况和病情严重程度进行个性化调整,首先应避免接触刺激物:如镍、清洁剂、洗涤剂等;药物治疗主要包括外用皮质类固醇,适用于减轻炎症和瘙痒,常用于轻至中度的甲周湿疹,还有钙调磷酸酶抑制剂,如他克莫司乳膏、吡美莫司乳膏等。系统用抗组胺药可以帮助减轻瘙痒感,保湿剂可以保持皮肤湿润,改善皮肤屏障功能,缓解瘙痒。其他的物理治疗主要有UVB、臭氧水疗等。

2.2.5 展望 甲周湿疹的发病机制和最佳治疗策略仍然存在许多未解之谜。未来的研究可能集中在以下几个方面:(1)分子和遗传研究:进一步探索甲周湿疹的遗传基础和与免疫系统相关的分子机制,以揭示其发病机制。(2)生物标志物的发现:寻找新的生物标志物,有助于早期诊断和治疗监测。(3)个体化治疗策略:基于患者的遗传背景和病理生理特征,开发更加个体化的治疗策略。(4)新治疗方法的开发:探索新的药物治疗方法,如靶向特定免疫通路的新药物或生物制剂。

参考文献

- [1] Jacobsen AA, Tosti A. Trachyonychia and twenty-nail dystrophy: a comprehensive review and discussion of diagnostic accuracy[J]. Skin Appendage Disord, 2016, 2(1-2): 7-13.
- [2] Sehgal VN. Twenty nail dystrophy trachyonychia: an overview[J]. J Dermatol, 2007, 34(6): 361-366.

- [3] 陈朝丰, 胡小平. 二十甲营养不良研究进展[J]. 中国美容医学, 2016, 25(08): 112-115.
- [4] 任亮, 徐静, 马杰, 等. 中西医结合治疗泛发性湿疹探讨[J]. 北京中医药, 2022, 41(05): 536-538.
- [5] Roesner LM, Zeitvogel J, Heratizadeh A. Common and different roles of IL-4 and IL-13 in skin allergy and clinical implications[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2019, 19: 319-327.
- [6] Seneviratne SL, Jones L, Bailey AS, et al. Severe atopic dermatitis is associated with a reduced frequency of IL-10 producing allergen-specific CD4+ T cells[J]. Clin Exp Dermatol, 2006, 31: 689-694.
- [7] Howell MD, Kim BE, Gao P, et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009; 124: R7-R12.
- [8] Metwally SS, Mosaad YM, Abdel-Samee ER, et al. IL-13 gene expression in patients with atopic dermatitis: relation to IgE level and to disease severity[J]. Egypt J Immunol, 2004, 11: 171-177.
- [9] Oh MH, Oh SY, Yu J, et al. IL-13 induces skin fibrosis in atopic dermatitis by thymic stromal lymphopoietin[J]. J Immunol, 2011, 186: 7232-7242.
- [10] Czarnowicki T, He H, Krueger JG, et al. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics[J]. J Allergy Clin Immunol, 2019, 143: 1-11.
- [11] Gittler JK, Shemer A, Suarez-Farinas M, et al. Progressive activation of T(H)2/T(H)22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 130: 1344-1354.
- [12] Zheng Y, Danilenko DM, Valdez P, et al. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis[J]. Nature, 2007, 445: 648-651.
- [13] Gutowska-Owsiak D, Schaupp AL, Salimi M, et al. IL-17 downregulates filaggrin and affects keratinocyte expression of genes associated with cellular adhesion[J]. Exp Dermatol, 2012, 21: 104-110.
- [14] Nograles KE, Zaba LC, Shemer A, et al. IL-22-producing "T22" T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 123: 1244-1252 e2.
- [15] Ungar B, Pavel AB, Li R, et al. Phase 2 randomized, double-blind study of IL-17 targeting with secukinumab in atopic dermatitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 147: 394-397.
- [16] Eyerich S, Eyerich K, Pennino D, et al. Th22 cells represent a distinct human T cell subset involved in epidermal immunity and remodeling[J]. J Clin Invest, 2009, 119: 3573-3585.
- [17] Abramovits W, Rivas Bejarano JJ, Valdecantos WC. Role of interleukin 1 in atopic dermatitis. Dermatol Clin[J]. 2013, 31: 437-444.
- [18] Netea MG, Nold-Petry CA, Nold MF, et al. Differential requirement for the activation of the inflammasome for processing and release of IL-1 β in monocytes and macrophages[J]. Blood, 2009, 113: 2324-2335.
- [19] Yano S, Banno T, Walsh R, et al. Transcriptional responses of human epidermal keratinocytes to cytokine interleukin-1[J]. J Cell Physiol, 2008, 214: 1-13.

(收稿日期: 2024-09-08)

(校对编辑: 韩敏求)