

多发性巨大子宫肌瘤伴获得性反应性穿通性胶原病1例

黄文^{1*}, 番明谣², 侯添祎¹, 李芸芸¹, 杨海萍¹, 朱雪萍¹

¹云南中医药大学第一附属医院皮肤科, 云南 昆明

²云南中医药大学基础医学院, 云南 昆明

收稿日期: 2025年8月2日; 录用日期: 2025年8月26日; 发布日期: 2025年9月8日

摘要

本文报道一例47岁女性患者, 躯干及四肢出现伴瘙痒的角化性丘疹、结节3月余。结合皮肤镜特征及组织病理学检查(表皮火山口样结构、胶原纤维穿通现象及Masson染色显示退行性胶原束垂直移行), 确诊为获得性反应性穿通性胶原病(ARPC)。患者住院期间发现多发性巨大子宫肌瘤(最大约10.5 × 8.1 × 8.5 cm), 组织病理学显示子宫肌瘤伴黏液变性, 行子宫全切术后皮损迅速消退, 随访20个月无复发。从本案例中推测ARPC与子宫肌瘤可能存在潜在关联, 虽然目前并没有明确的通路机制研究, 但本文作为首次报道ARPC与子宫肌瘤的潜在可能的文章, 为临床诊疗及机制研究提供新方向。

关键词

获得性反应性穿通性胶原病, 巨大子宫肌瘤, 胶原纤维穿通, 病案报道

Acquired Reactive Perforating Collagenosis Complicated with Multiple Giant Uterine Fibroids: A Case Report

Wen Huang^{1*}, Mingyao Fan², Tianyi Hou¹, Yiyun Li¹, Haiping Yang¹, Xueping Zhu¹

¹Department of Dermatology, First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

²School of Basic Medical Sciences, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming Yunnan

Received: Aug. 2nd, 2025; accepted: Aug. 26th, 2025; published: Sep. 8th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 黄文, 番明谣, 侯添祎, 李芸芸, 杨海萍, 朱雪萍. 多发性巨大子宫肌瘤伴获得性反应性穿通性胶原病 1 例 [J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 254-259. DOI: 10.12677/acm.2025.1592483

Abstract

This article reports a case of a 47-year-old female patient who presented with pruritic keratotic papules and nodules on the trunk and extremities for over three months. Based on characteristic dermoscopic features and histopathological examination, revealing epidermal crater-like architecture, transepidermal elimination of collagen bundles, and vertically oriented degenerated collagen bundles demonstrated by Masson staining, a diagnosis of Acquired Reactive Perforating Collagenosis (ARPC) was confirmed. During hospitalization, multiple giant uterine leiomyomas (largest approximately $10.5 \times 8.1 \times 8.5$ cm) were discovered. Histopathology of the uterine lesions showed leiomyomas with myxoid degeneration. The skin lesions rapidly resolved following total hysterectomy. The patient remained recurrence-free during a 20-month follow-up period. This case suggests a potential association between ARPC and uterine leiomyoma. Although no definitive pathogenic pathways have been established, this report, as the first documented case suggesting this potential link, offers new perspectives for clinical management and mechanistic investigations.

Keywords

Acquired Reactive Perforating Collagenosis, Massive Uterine Fibroids, Perforating Collagen Fibers, Case Report

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 临床资料

患者，女，47岁，因躯干、四肢丘疹、结节伴痒3月于2023年6月20日就诊。患者3个月前无明显诱因躯干部出现丘疹及结节，瘙痒明显，辗转多家医院诊断“湿疹、痒疹”，予多种抗组胺药口服、糖皮质激素软膏外用，复方倍他米松注射液肌注后瘙痒症状能短暂缓解，但皮损仍持续增多蔓延至全身，部分丘疹中央出现溃疡、结痂，月经前皮损增多尤为明显，月经后部分皮损可消退，为求中医诊治收治我科。月经及生育史：平常月经规则，经量中等，末次月经2023年6月18日，孕2产1，顺产1次，人工流产1次。患者主诉无食物及药物过敏史，无高血压及糖尿病等代谢性疾病控制史，否认慢性肝肾器质性疾病、恶性增殖性病变以及病毒性肝炎、结核等法定传染病既往史。家族遗传史追溯未见类似病例报道。

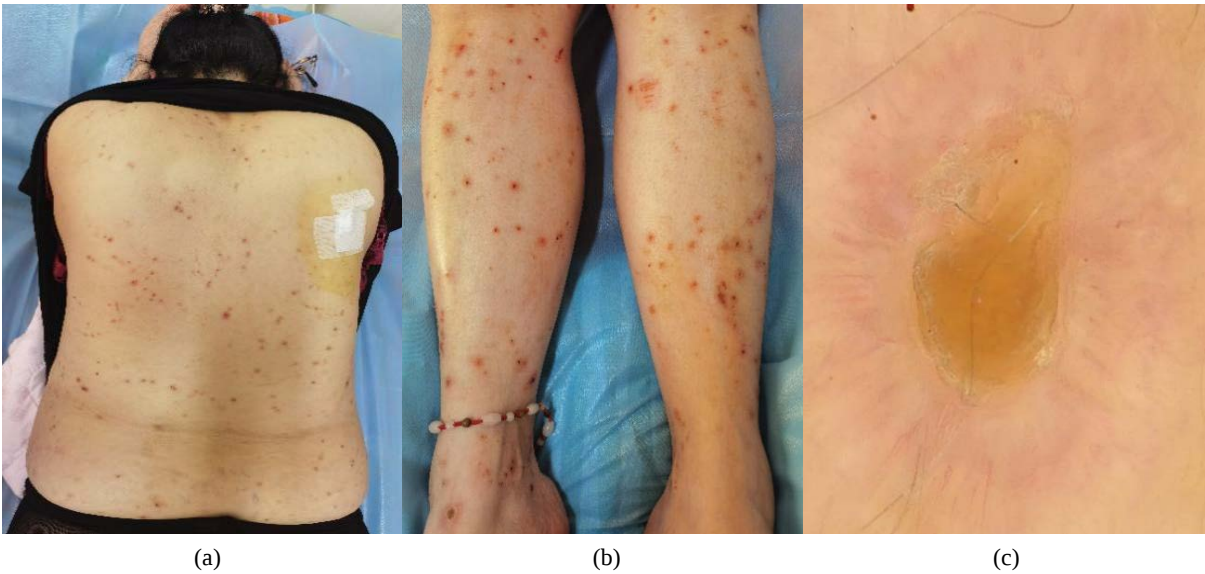
入院查体示：心、肺查体无特殊，腹部稍膨隆，经腹部触诊于脐周区域扪及中等质地包块，活动度尚可，触痛试验及反跳痛评估均呈阴性。专科妇检示：经产式外阴发育，阴道腔道通畅性良好，宫颈黏膜未见异常增生或糜烂，宫体体积增大伴形态不规则，双侧附件区未触及病理性占位性病变。皮肤专科情况：全身泛发粟粒至黄豆大小丘疹、结节，部分中央呈脐凹样，覆黄色、白色黏着性痂，难以剥落(图1(a)~(b))。

实验室检测示：血常规、尿液分析、粪便常规 + 隐血试验、肝肾功能全套、抗核抗体谱系筛查、肿瘤标志物组合(含AFP、CA199、CA125、CEA)、糖代谢三联检测、病毒性肝炎血清学筛查、梅毒螺旋体抗体及HIV抗体检测均未检出显著异常。影像学评估证实：① 盆腔超声提示多发性子宫平滑肌瘤(最大病灶三维径线测量值为 $10.5 \times 8.1 \times 8.5$ cm)，双侧附件区结构未见明显异常；② 皮肤镜特征显示脐窝状皮损中央角质栓形成，外周放射状分布的螺旋状毛细血管伴白晕征(见图1(c))。组织病理学证据：表皮层火山口样结构内可见坏死碎屑伴混合性炎性浸润(以淋巴细胞、嗜酸性粒细胞及组织细胞为主)，真-表皮交界区存在胶原纤维穿通现象，经Masson三色染色证实退行性变胶原束呈现经真皮至表皮的垂直移行轨迹(见图2)。特殊染色验证：穿

通区域弹力纤维染色、PAS 染色及抗酸染色均无特异性着色，直接免疫荧光检测未见免疫复合物沉积。

诊断：获得性反应性穿通性胶原病。

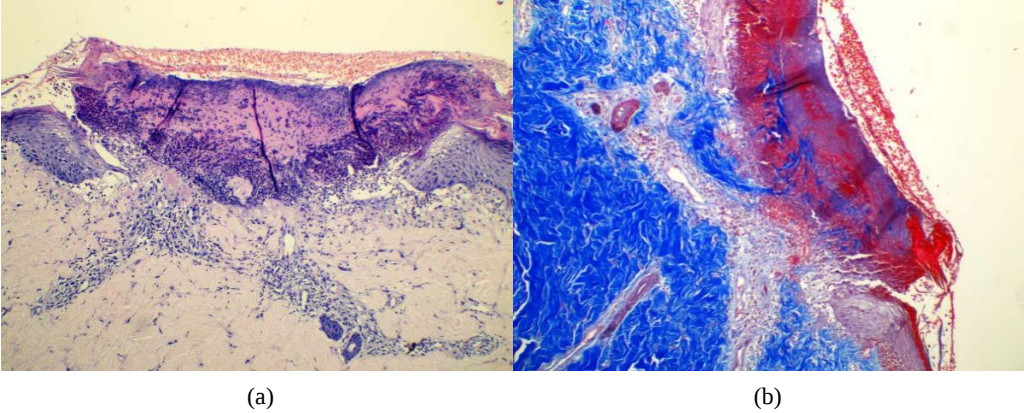
诊疗过程分阶段记录：① 皮肤科干预阶段：经中药汤剂口服联合中药溻渍疗法，配合系统性维甲酸类药物(阿维 A 胶囊 10 mg tid)及局部联合疗法(卤米松乳膏与 0.025% 维 A 酸乳膏封包治疗 bid)，联合窄谱 UVB 光疗(311 nm，隔日照射)。治疗第 7 天瘙痒 VAS 评分由 6 分降至 2 分，治疗周期延长至 12 天时，靶皮损面积消退率达 31.2%，期间观察到新生皮损发生率约 15%。② 妇科协作阶段：经多学科会诊，结合影像学特征及肿瘤负荷评估，建议行全腹部增强 CT 扫描并限期手术治疗。患者选择转诊至其他医院行限期手术，出院时维持皮肤科治疗方案。③ 术后随访阶段：出院 1 周后于外院行子宫全切术，术后



(a) 躯干部位多灶性丘疹-结节性皮损分布；(b) 下肢伸侧区角化过度性丘疹伴中央脐窝样凹陷，表面覆盖致密黏着性痂屑；(c) 皮肤镜特征(偏振光模式， $\times 20$)：中央区黄褐色角质栓形成，外周呈现白垩样无结构带，放射状分布的螺旋状毛细血管环伴特征性血管袢结构。

Figures 1. Generalized skin lesions and dermoscopic features of the patient

图 1. 患者全身皮损及皮肤镜镜下特征



(a) 组织病理学示(HE, $\times 100$)：表皮层火山口样结构形成，内见坏死碎屑伴混合性炎症细胞浸润(以淋巴细胞、嗜酸性粒细胞及组织细胞为主)，真-表皮交界区可见胶原纤维穿通现象；(b) Masson 三色染色证实($\times 100$)：退行性变胶原纤维束呈现经真皮至表皮的垂直移行轨迹。

Figures 2. Histopathology ($\times 100$) and Masson's trichrome staining ($\times 100$) of the patient

图 2. 患者组织病理学($\times 100$)及 Masson 三色染色($\times 100$)图像

病理确诊为多发性子宫平滑肌瘤(黏液变性型)。术后治疗调整为终止系统用药,按需局部应用糖皮质激素及维甲酸制剂。术后 30 天随访记录显示总体皮损消退率 87.6%,术后 60 天达临床缓解标准(皮损消退率 > 95%),末次随访(术后 20 个月)未观察到疾病复发征象。

2. 讨论

获得性反应性穿通性胶原病(ARPC)作为系统性疾病的皮肤表征,其发病机制与代谢紊乱密切相关。其临床表现多种多样,初期表现为粟粒样至豆状丘疹(1~5 mm),进展期形成角化栓填充的脐凹样结节(5~10 mm),终末期可见特征性痂壳脱落伴微量出血。约 22.5%患者在基础疾病控制达标后可出现自发性皮损消退,但常遗留色素紊乱(78%)及萎缩性瘢痕[1][2]。这些症状极易与其他疾病混淆。另外,ARPC 的确诊高度依赖于皮肤镜和组织病理学检查,组织病理学诊断标准包含三大特征:① 表皮内火山口样结构形成;② 退行性胶原纤维经表皮排出现象;③ 混合性炎性浸润(CD4+T 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞及 CD68+ 组织细胞)。Masson 三色染色可清晰显示胶原纤维垂直移行轨迹[3]。皮肤镜的典型三联征包括:中央角质栓(黄白色)、白晕征(无结构区)及放射状血管袢(发夹样/线状)[4][5]。然而临床实践中,受限于以下因素导致诊断效能低下:首先,临床医师对疾病认知度不足,研究显示仅 23%的皮肤科医师能准确识别 ARPC 的皮肤镜特征;其次,临床表现呈现显著异质性,约 65%病例皮损形态学与结节性痒疹、慢性湿疹等疾病存在重叠;再者,诊断金标准——深部组织活检的实施率不足 30%,且病理判读需结合特殊染色技术(如 Verhoeff-Van Gieson 染色)[6]。这些因素共同导致 ARPC 误诊率高达 76.8%,其中被误诊为结节性痒疹者占 54.3%,湿疹样改变者占 32.7%[7]。究其根源,诊断困境源于:① 临床思维定式:医师倾向于将穿通性皮损归因于外伤或感染;② 技术壁垒:部分基层医疗机构不配备皮肤镜定量分析系统;③ 鉴别诊断体系缺失:目前尚无整合临床-影像-病理多维参数的诊断决策树。这提示建立标准化诊断流程(包括皮肤镜初筛→靶向活检定位→胶原超微结构分析的三阶模式)对提升诊断准确率具有重要价值。

关于子宫肌瘤与 ARPC 的潜在关联,本病例具有特殊启示价值。根据 2023 FIGO 分型标准[8],子宫肌瘤按照位置分为黏膜下、肌壁间、浆膜下等类型。患者盆腔 B 超示最大病灶直径 ≥ 8 cm,病检结果示其病理特征表现为黏液样变性,临床较为少见。其发病机制目前尚不明确,可能与雌激素水平、神经中枢活动、遗传、生活环境和种族等有关,确诊后宜尽早手术切除[9]。笔者经临床调查并咨询多位妇科专家进行回顾性分析显示:约 4%的子宫肌瘤患者群体中会合并脐凹样特征性皮损,但在临床上极易误诊,多被归入皮炎/湿疹类疾病实施常规治疗方案,但部分患者采取妇科根治性手术后皮损缓解,这表明潜在的系统性病理关联可能被低估。

通过系统检索 PubMed、The Cochrane Library、Embase、Web of Science、CBM、CNKI 和 WanFang Data 数据库(检索策略:“(uterine myoma” [MeSH] OR “leiomyoma”) AND (“reactive perforating collagenosis” [MeSH])),截至 2025 年 4 月未发现明确相关性报道,暂未找到“子宫肌瘤”与“获得性反应性穿通性胶原病”有明确证据联系的文献。笔者推测由于 ARPC 确诊依赖皮肤组织病理检查且患病率低的客观事实,跨学科认知局限导致其临床漏诊率高,即使有类似病例邀请皮肤科会诊,首诊时易误诊为炎症性皮肤病(特应性皮炎/湿疹),经基础抗炎治疗获得短期症状缓解,这种治疗反应的假阳性效应增加了临床误判率,加之部分患者术后皮损自发缓解,可能误导临床医师形成“治疗有效-诊断正确”的认知闭环,从而忽视了对皮损起源及组织病理的深入研究。

本病例经临床评估及组织病理学确诊 ARPC,经系统性治疗 14 天后瘙痒症状获得显著缓解,但持续观察到新生皮肤损害。ARPC 多与糖尿病有关,但该患者无糖尿病病史,在发现多发性巨大子宫肌瘤并行全子宫切除术后,患者未经辅助药物治疗即出现皮损快速消退现象。这一临床转归提示 ARPC 与子宫肌瘤之间可能存在潜在病理关联,其机制目前无明确报道,笔者查阅后推测可能与胶原代谢异常存在共

同通路相关,但是此通路仍未经证实。本病例的临床特征提示:子宫肌瘤与 ARPC 存在潜在联系。其作用机制可能涉及:① 共同胶原代谢通路异常;② TGF- β 1-MMP-2 信号轴的双向调控;③ 炎症-氧化应激级联反应的协同作用。但需强调,这一关联性假说仍需通过大样本队列研究、分子互作实验及基因表达谱分析等深入研究予以验证。

当前针对 ARPC 尚缺乏特异性治疗手段,临床干预以多模式综合治疗为主。根据循证医学证据[10],系统性维 A 酸类药物(如异维 A 酸)联合中效糖皮质激素已被推荐为一线基础治疗方案;对于常规治疗反应欠佳者,可升级使用阿维 A 等强效维甲酸制剂或度普利尤单抗等靶向免疫调节剂[11]。难治性病例可辅以窄谱中波紫外线(NB-UVB)光疗、点阵激光消融或液氮冷冻等物理干预措施[12]。由于疗效个体差异较大,基础疾病控制水平与皮损活动度常呈现显著负相关,瘙痒-搔抓恶性循环可加重表皮穿通现象,因此,对症止痒并积极寻找和治疗基础疾病是治疗本病的关键[13][14]。故临床需遵循以下原则:① 阶梯化实施止痒对症治疗;② 系统性筛查潜在共病并针对性干预。

本病例的特殊性在于,子宫肌瘤治疗领域的研究提示:选择性孕激素受体调节剂(如 asoprisnil)可通过调控细胞外基质(ECM)成分(特别是I/III型胶原比例)抑制肌瘤进展[15]。这一发现为 ARPC 的治疗提供了新的视角——靶向胶原代谢关键节点(如羟化酶活性调控、MMPs/TIMPs 平衡修复)可能成为潜在治疗方向。基于此,我们建议建立多学科诊疗路径:对顽固性皮肤穿通性损害合并妇科肿瘤患者,应实施① 皮肤镜下胶原纤维形态学动态监测;② 血清雌激素/孕激素水平定量分析;③ 盆腔 MRI 增强扫描评估子宫病变范围,以此构建病因溯源-靶向干预的精准诊疗体系。

同意书

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] den Boer, M., Das, A.K., Akhter, F., Burza, S., Ramesh, V., Ahmed, B., *et al.* (2018) Safety and Effectiveness of Short-Course Ambisome in the Treatment of Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis: A Prospective Cohort Study in Bangladesh. *Clinical Infectious Diseases*, **67**, 667-675. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy172>
- [2] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 第2版. 南京:江苏凤凰科学技术出版社, 2017: 1216-1217.
- [3] 付芳惠, 马蕾, 李媛, 等. 托法替布治疗获得性反应性穿通性胶原病一例并文献复习[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2025, 41(3): 198-201.
- [4] 李国星, 杨正慧, 王玉兰, 等. 获得性反应性穿通性胶原病 1 例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(5): 572-575.
- [5] Su, Y. and Cui, W. (2024) A Case Report on Acquired Reactive Perforating Collagenosis. *Medicine*, **103**, e39071. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000039071>
- [6] 莫超华, 谢乐, 黄颖欣, 等. 获得性反应性穿通性胶原病 9 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(11): 1369-1371.
- [7] Sari, A.R.P., Puspitasari, M., Soebono, H. and Trisnowati, N. (2022) Acquired Perforating Disorder: A Case with Multiple Underlying Diseases. *Case Reports in Dermatology*, **14**, 107-111. <https://doi.org/10.1159/000524466>
- [8] Kawakami, T., Akiyama, M., Ishida-Yamamoto, A., Nakano, H., Mitoma, C., Yoneda, K., *et al.* (2020) Clinical Practice Guide for the Treatment of Perforating Dermatoses. *The Journal of Dermatology*, **47**, 1374-1382. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15647>
- [9] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 宫颈癌诊疗指南——中国临床肿瘤学会(CSCO)发布的 2023 年指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- [10] 王文菊, 张力文, 徐磊, 等. 获得性反应性穿通性胶原病 39 例皮肤镜特征分析[C]//中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 2019 全国中西医结合皮肤性病学术年会论文汇编. 成都:成都市第二人民医院皮肤科, 2019: 169.
- [11] 汪睿志, 杨颜龙, 范霞, 等. 获得性反应性穿通性胶原病 1 例并文献复习[J]. 临床皮肤科杂志, 2020, 49(10): 614-617.
- [12] 杨亚敏, 曹源, 门月华, 等. 度普利尤单抗治疗获得性反应性穿通性胶原病合并特应性皮炎 1 例[J]. 解放军医学

院学报, 2023, 44(8): 942-944.

- [13] Sehgal, V.N., Verma, P., Bhattacharya, S.N. and Sharma, S. (2012) Familial Reactive Perforating Collagenosis in a Child: Response to Narrow-Band UVB. *Pediatric Dermatology*, **30**, 762-764.
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2012.01736.x>
- [14] Tsuda, M. (2018) Chronic Itch by Neuron-Glia Interactions in the Spinal Dorsal Horn. *Pain Research*, **33**, 302-307.
<https://doi.org/10.11154/pain.33.302>
- [15] Morikawa, A., Ohara, N., Xu, Q., Nakabayashi, K., DeManno, D.A., Chwalisz, K., *et al.* (2008) Selective Progesterone Receptor Modulator Asoprisnil Down-Regulates Collagen Synthesis in Cultured Human Uterine Leiomyoma Cells through Up-Regulating Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer. *Human Reproduction*, **23**, 944-951.
<https://doi.org/10.1093/humrep/den025>