

# 反復併發下肢蜂窩組織炎之足底疣狀皮膚結核 —病例報告

林自強 李漢傑 張乃仁<sup>1</sup>

國軍左營總醫院 一般內科<sup>1</sup> 病理科

## 摘 要

下肢蜂窩組織炎是臨床上常見的伺機性細菌感染病症，多續發於足部之微小傷口。我們報告一48歲男性，左下肢反復發生蜂窩組織炎。理學檢查見患者左小腿外側有一片具壓痛、界線不甚清楚之紅色腫脹斑塊，該足底呈現廣泛角化合併多處具組織滲液的皸裂傷口應是其肇因。蜂窩組織炎以抗生素治療獲得控制後，於足底之皮膚切片顯示表皮層過度角化，不規則棘細胞增生；真皮層見肉芽腫性發炎反應及蘭格罕氏巨細胞；抗酸染色油鏡檢查，見極少數散在之分枝桿菌；經給予抗結核藥物治療反應極佳。根據病史，臨床表徵，病理變化，文獻回顧及良好之抗結核藥物治療反應，符合疣狀皮膚結核之診斷。痊癒後，追蹤三年，未再復發下肢蜂窩組織炎及疣狀皮膚結核。

關鍵詞：蜂窩組織炎 ( Cellulitis )

疣狀皮膚結核 ( Tuberculosis verrucosa cutis )

## 前言

蜂窩組織炎是一急性發作並且擴散極快的細菌感染疾病，多肇因於皮膚完整性受損，進而導致細菌伺機感染 ( opportunistic infection )<sup>1</sup>。但以疣狀皮膚結核 ( tuberculosis verrucosa cutis ) 為原發病灶者，尚無文獻報告。

疣狀皮膚結核是種患者本身已對結核桿菌 ( *Mycobacterium tuberculosis* ) 具相當之免疫力而其皮膚又再度感染該菌的少見疾病。最早由 Rene Laennec 於 1826 年提出，稱作“解剖者疣” ( prospector's wart )<sup>2</sup>。臨床表現主要為局限性之疣狀斑塊。感染途徑，在西方國家多因職業上的接觸，

如解剖、屠宰而意外感染，因此常見於手指、手背等處，且以成年男性為主。在結核病流行地區則以兒童最常見，在玩耍中，自接觸到含有結核菌之痰感染，所以多見於臀部及下肢<sup>3-5</sup>。

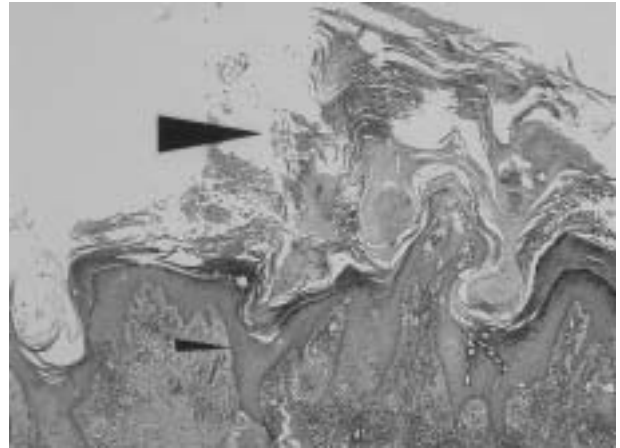
大部份病灶的中央部份，經過一段時間後，會慢慢痊癒，留下具浸潤性但平坦的疤痕，而外緣則隨時間進展向外擴張且逐漸增厚角化，形成連續性不規則邊緣。疣狀皮膚結核一般並不會造成嚴重症狀，但在其外緣裂縫若有續發性細菌感染，將加重其發炎反應<sup>3-6</sup>。本文報告一罕見左足疣狀皮膚結核病例反復併發左小腿蜂窩組織炎，藉由文獻回顧，討論疣狀皮膚結核之診斷方式，病理變化，鑑別診斷及其治療。

## 病例報告

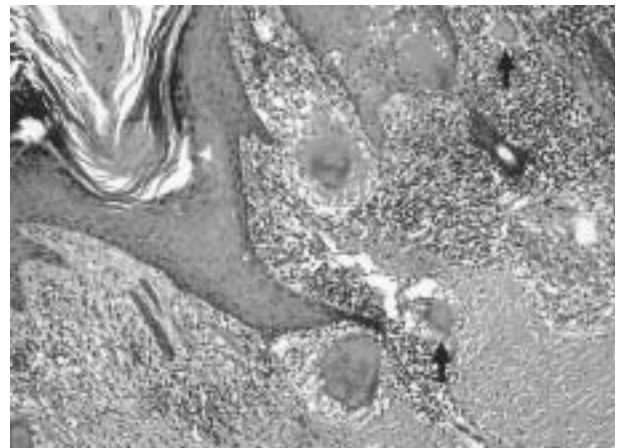
一位48歲男性，主訴三天前，左小腿開始紅腫、疼痛，曾在地方診所就醫，但症狀加劇導致無法正常行走而來本院門診，在蜂窩組織炎的診斷下住院接受治療。病患入住病房後，血壓120/76 mm Hg，脈搏80/min，呼吸20/min，無發燒；理學檢查見左小腿外側有一片具有壓痛、界線不甚清楚之紅色腫脹斑塊，約20 x 8 平方公分，並合併左側腹股溝淋巴結腫痛，另外該患者左足底顯示嚴重的角化現象（圖一），於足底及周邊有多處大小不一的皸裂傷口，合併有組織滲液及強烈臭味。除此無全身性症狀；根據患者敘述：幼年時，家住鄉下，平常即赤足走路，左足底皮膚增厚角化現象，自有記憶以來即已存在。近兩年內，左小腿腫痛的類似情形已發生過三次，但以這次最為嚴重，曾到診所及附近醫院求診多次，診斷也是蜂窩性組織炎，前三次在吃藥打針後，症狀逐漸改善。其足底角化現象有醫師診斷為病毒性疣或先天性魚鱗癬等，但對



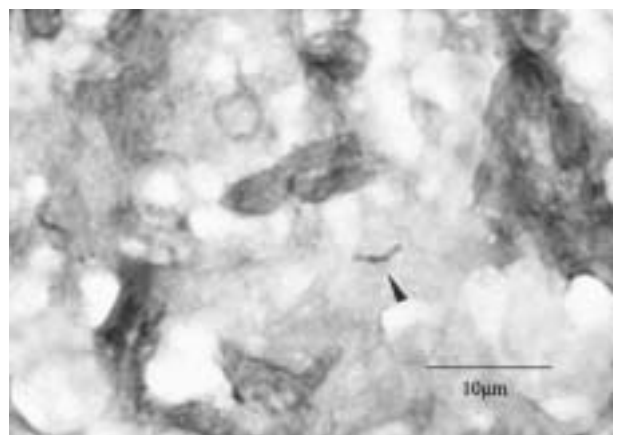
圖一：患者左足顯示嚴重的角化現象。



圖二：病理下可見皮膚表皮層角質極度增厚（大箭頭）、不規則棘細胞增生（小箭頭）（H&E x 40）。



圖三：在真皮處為肉芽腫性發炎反應，可見顯著的單核球發炎細胞浸潤及Langhans多核巨細胞（箭頭）（H&E x 100）。



圖四：acid-fast stain油鏡檢查下，於真皮層可見少數抗酸性桿菌（箭頭）。

治療無反應。病人本身及其家屬並無重大及特殊疾病病史。

住院後，血液常規：白血球：8140/ $\mu$ L (4000-10000)。生化檢查：除空腹血糖147 mg/

dL (70-110) 外，其餘無異常。胸部X光檢查正常，左足角化處之皮屑，以20% KOH 溶液溶解在顯微鏡下檢查，無黴菌菌絲。我們每8小時給予抗生素 cephazolin 1.0 gm 靜脈注射，一週後，左小腿紅腫消退。探究患者反復發生左下肢蜂窩組織炎的肇因，應是其足底角化的多處皸裂傷而予細菌入口。於是在該處作一切片送病理檢查。病理下可見皮膚表皮角質層極度增厚 (hyperkeratosis)、不規則的棘細胞增生 (acanthosis) (圖二)；在真皮處為肉芽腫性發炎 (granulomatous inflammation) 反應，顯著的單核球發炎細胞浸潤及 Langhans 多核巨細胞 (Langhans giant cell) (圖三)；以 acid-fast stain，於真皮層中可見少數散在之抗酸性桿菌 (圖四)。

於是患者轉門診治療，我們投與抗結核藥每日 isoniazid 300mg，rifampin 600mg，ethambutol 800mg，pyrazinamide 1250mg，兩週後，足底角化現象明顯改善。兩個月後，困擾患者多年的左足角化、皸裂、異味幾已消失而逐漸恢復正常。至此，停掉 pyrazinamide，並繼續使用每日 isoniazid 300mg，rifampin 600mg，ethambutol 800mg 四個月，共計服用抗結核藥達六個月。基於患者病史、臨床表現、病理變化、特殊染色結果及良好的抗結核藥物治療反應，其足底過度角化病徵符合疣狀皮膚結核之診斷，而其續發性細菌感染，造成患者多次左下肢蜂窩組織炎。痊癒後，經追蹤三年，蜂窩組織炎及足底疣狀皮膚結核未再復發。

## 討論

蜂窩組織炎是一臨床上常見之感染性發炎疾病。主要病灶位在真皮層及皮下組織，急性發作且擴散極快。雖可在正常皮膚發生，但多起因於皮膚完整性受損，諸如手術傷口、皮膚潰瘍、溼疹、足癬、鬱積性皮膚炎、糖尿病足、穿刺傷、靜脈注射等，造成細菌的伺機感染<sup>1</sup>。有研究指出足癬是下肢蜂窩組織炎反復發生之主要因素，超過八成的下肢蜂窩組織炎患者，誘發因素 (predisposing factors) 以位於足部之足趾縫間，感染皮癬菌 (dermatophyte) 導致糜爛，因而改變了皮膚表面形態及正常菌叢，是 group A 鏈球菌

的常見入口<sup>7,8</sup>。而原發疾病為疣狀皮膚結核者，實屬罕見。

皮膚結核主要是由人結核菌 (*M. tuberculosis*)、牛結核菌 (*M. bovis*) 或牛結核菌減毒之 BCG，經外在環境直接接種、血行散播或自既有之感染組織逕行擴展至皮膚而發生之慢性感染症<sup>4</sup>。臨床表現具多樣性，但真正於感染之皮膚組織中可發現病菌者，有疣狀皮膚結核、結核性下疳 (tuberculosis chancre)、開口部潰瘍 (orificial ulcers)、尋常性狼瘡 (lupus vulgaris)、腺病瘡 (scrofuloderma)、結核腫 (tuberculosis gumma) 及皮膚粟粒結核 (miliary tuberculosis)<sup>3-5</sup>。

美國國家疾病管制中心 (CDC) 統計1963到1987年間，肺外結核病在所有結核病例中所佔比例從7% 上升到18%，而皮膚結核僅佔所有肺外結核病1.5%，因此皮膚結核約略佔所有結核病的0.27%<sup>9</sup>。

疣狀皮膚結核是結核菌直接由外在環境接種 (inoculation) 到病人皮膚上所致。這些患者因身處結核病流行區，多已曾由呼吸道的感染而對該菌產生中高度的免疫力<sup>3-5</sup>。一旦當皮膚由外在環境再度感染時，體內淋巴球辨識 (recognize) 到入侵的結核菌後，立即動員一積極之殺菌反應。在少數病例，宿主之免疫防禦機制甚至可將結核菌清除<sup>6</sup>。

在西方國家，疣狀皮膚結核較少見，通常發生在職業上需要處理含有結核菌物料者，如病理科醫師、從事屍體解剖人員、屠夫等。因此病灶以手指或手掌背面為常見。而接觸牛隻等動物者，感染菌以牛結核菌為主<sup>4</sup>。

在結核病流行區，疣狀皮膚結核多見於兒童，自玩耍中接觸具結核菌的痰而感染，所以感染部位以臀部及下肢部位為常見。並且於各種皮膚結核中所佔之比例明顯較高：在台灣，疣狀皮膚結核曾是所有皮膚結核中最常見者<sup>10</sup>；而香港衛生署也統計1983至1992年，10年間共計有26例皮膚結核，佔所有結核症的0.07%，其中有8例疣狀結核，佔皮膚結核症的30.8%，(其他 lupus vulgaris 佔42.3%，scrofuloderma 26.9%)<sup>11</sup>。這也呼應了前述所言：結核病流行區內，許多人已由呼吸道接觸過結核菌而具相當之免疫力，但

因結核病患者多，再自外在環境具結核菌的痰接種感染於皮膚之機會因而增加。

疣狀皮膚結核最初的病灶通常是在接種處出現一個無症狀紅棕色丘疹，之後很快開始角化，呈疣狀生長，再逐漸擴大形成一個邊緣不規則的斑塊。上面常有一些裂縫，可因壓擠而見到膿樣分泌物及一些角化雜質。摸起來常呈微痛之疣狀硬結或斑塊，故常被診斷為尋常疣 (common wart)。若無細菌感染，很少會產生局部淋巴結病變。臨床上，病程進展緩慢，雖然部分病例可在數月至數年間自然痊癒消失，若未治療，常可持續多年<sup>4</sup>。文獻上，也有如本病例般發生於足底超過四十年始被診斷者<sup>12,13</sup>。另外，它也會擴散至遠處，可用是否有局部淋巴結之結核菌侵犯，作為散播出去的指標，這些患者多未曾接受BCG疫苗注射<sup>14</sup>。實驗室血液生化檢查，一般情形下，應為正常。

組織學檢查，可發現表皮過度角化、不規則之棘細胞增生；真皮層則可見肉芽腫合併急、慢性炎症細胞浸潤，乾酪性壞死及多核的Langhans巨細胞。由於這類患者多已對該菌具有相當免疫力，因此在其感染皮膚組織中常不易發現結核菌。以acid-fast stain染色，於真皮層或可見到一些散在的抗酸性桿菌<sup>3,5</sup>。若合併續發性細菌感染，將加重多核白血球的發炎浸潤反應<sup>5</sup>。

與皮膚疣狀結核須作鑑別診斷者有：nontuberculous mycobacteria (NTM) 的感染：NTM普遍存在自然界各處，如水中、土壤、植物、動物及動物糞便裡，通常非致病性。依其在培養皿中生長速率或光照與否條件下製造色素的能力，可再細分為四群。臨床上，感染病例多為免疫功能低下患者，特別是在愛滋病盛行之後病例增加。部份病菌可感染人類皮膚，於正常免疫功能的人，多發生在外傷事件之後。急性期臨床表徵外觀有如脂肪組織炎 (panniculitis)，為具浸潤性的疼痛紅腫，再造成廣泛皮膚潰瘍、不易癒合之傷口、或隨淋巴途徑形成排列如線狀的多處潰瘍或結節。若是免疫功能低下的患者，皮膚感染NTM，則不一定有明確外傷病史，常表現為皮下多發性結節，同時也易散播到身體各處<sup>3,4,15</sup>。

除 *M. marinum* 和 *M. Kansasii* 外，大部分感染

皮膚之NTM 甚少會造成皮膚過度角化現象。並且NTM之感染以抗結核藥物治療效果普遍不佳，常須延長治療時間、合併或改用他種抗生素、外科清創或手術切除，由此可和本病症鑑別<sup>3,4,15</sup>。

而皮膚感染 *M. marinum* 或 *M. Kansasii* 之部分患者，病灶可能會隨時間進展緩慢形成和疣狀皮膚結核外觀相似的疣狀結節，組織病理表現也相近，然其臨床表現則和疣狀皮膚結核迥異：*M. marinum* 存在淡水或海水中，包括游泳池及魚缸，因此感染 *M. marinum* 患者，病史上多和『水』有關，如養魚者因清理魚缸或在游泳池受傷感染，90% 的病例發生在上肢，並易隨淋巴途徑，如同 sporotrichosis 般擴散 (sporotrichoid spread)，形成線狀排列的結節，病灶常在兩年內自然癒合，治療以 cotrimoxazole 或 minocycline 為主，對傳統抗結核藥物反應不佳；*M. Kansasii* 可在流行區的自來水或動物身上培養出，患者90% 為肺部的感染，皮膚感染僅佔2.5%。如同 *M. marinum* 一樣，感染皮膚時，也容易形成線狀排列的結節或潰瘍<sup>3,4,15</sup>，它是NTM中以抗結核藥物治療比較有效的，但需治療長達18個月<sup>15</sup>。

另外有數種疾病在臨床上或組織學表現與本病例相似而須作鑑別診斷者尚包括產色黴菌症 (chromomycosis)：本病亦好發於臀部及下肢，而呈疣狀斑塊生長，臨床上難與疣狀皮膚結核症鑑別，但其組織切片可見許多單獨或群集的棕色 sclerotic body，為其特徵。疣狀三期梅毒 (verrucous tertiary syphilis)：組織切片有時也會出現肉芽腫性發炎反應，但血管內皮細胞腫脹、大量漿細胞 (plasma cell) 浸潤明顯、找不到抗酸性桿菌及梅毒血清試驗陽性可供鑑別<sup>3</sup>。

因為疣狀皮膚結核症患者本身已對結核菌具相當的免疫力，其免疫作用會將菌體破壞，因此存在病灶組織中菌體不多，即使臨床上極為確切的病例以傳統 acid-fast stain 檢查或組織細菌培養，有時也不容易發現為數甚少之抗酸桿菌或培養出結核菌。在此情況下常須藉由排除其他疾病的可能性後，嘗試以抗結核藥物治療來獲得診斷<sup>3</sup>。

治療上，疣狀皮膚結核和其他肺外結核相同，仍是以抗結核藥物為主，本病例即是依照美

國國家疾病管制中心及胸腔醫學會的建議，以每日 isoniazid 300 mg、rifampin 600mg、ethambutol 15mg/kg 及 pyrazinamide 25mg/kg 合併使用為第一線用藥，兩個月後停用 pyrazinamide，再以前三者繼續治療四個月<sup>16</sup>。

預後方面，因病患已對結核菌具中到強度免疫力，因此病情進展變得極為緩慢，部份病例甚至可自然痊癒，以抗結核藥物治療本症，一般來說如同本病例，效果非常好，預後甚佳。

欲降低蜂窩組織炎的復發，必須一併考慮如何解決其誘發因素，這也是臨床醫師易忽略之處<sup>17</sup>。本文提出罕見的原發病灶為左足底疣狀皮膚結核導致的下肢反復性蜂窩組織炎病例，在抗生素及抗結核藥物治療後痊癒。經追蹤三年，未再復發蜂窩組織炎及疣狀皮膚結核。

## 參考文獻

1. Swartz MN. Clinical practice. Cellulitis. *N Engl J Med* 2004; 350: 904-12.
2. Marmelzat WL. Laennec and the prosector's wart. *Arch Dermatol* 1962; 86: 74-6.
3. Grayson W, Calonje JE, McKee PH. Infectious diseases of the skin. In: McKee PH, Calonje JE, Granter SR, eds. *Pathology of the skin with clinical correlations*. 3rd ed. London: Mosby Ltd. 2005; 838-992.
4. Tappeiner G, Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. In: Freeberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill. 2003; 1933-50.
5. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 319-28.
6. Macgregor RR. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol* 1995; 13: 245-55.
7. Cox NH. Management of lower leg cellulitis. *Clin Med* 2002; 2: 23-7.
8. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau J-C, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *Br Med J* 1999; 318: 1591-4.
9. Bloch AB, Rieder HL, Kelly GD, et al. The epidemiology of tuberculosis in the United States. Implications for diagnosis and treatment. *Clin Chest Med* 1989; 10: 297-313.
10. 陳君州、黎偉民。疣狀皮膚結核。《中華皮誌》1985; 3: 35-40。
11. Chong LY, Lo KK. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: a 10-year retrospective study. *Int J Dermatol* 1995; 34: 26-9.
12. Gruber PC, Whittam LR, du Vivier A. Tuberculosis verrucosa cutis on the sole of the foot. *Clin Experi Dermatol* 2002; 27: 188-91.
13. Masellis P, Gasparini G, Caputo R, Alessi E. Tuberculosis verrucosa cutis which remained undiagnosed for forty-three years. *Dermatol* 1995; 191: 145-8.
14. Kumar B, Muralidhar S. Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. *Int J Tuber Lung Dis* 1999; 3: 494-500.
15. Weitzul S, Eichhorn PJ, Pandya AG. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *Dermatol Clin* 2000; 18: 359-77.
16. Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *American Thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention. Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149: 1359-74.
17. Cox NH, Colver GB, Paterson WD. Management and morbidity of cellulitis of the leg. *J R Soc Med* 1998; 91: 634-7.

# Recurrent Cellulitis of Lower Limb Secondary to Tuberculosis Verrucosa Cutis of the Sole of Left Foot – A Case Report

Tzu-Chiang Lin, Han-Chieh Lee, and Nai-Ren Chang<sup>1</sup>

*Division of General Medicine, Department of Internal Medicine,  
<sup>1</sup>Department of Pathology  
Zuoying Armed Forces General Hospital, Kaohsiung, Taiwan, R.O.C*

Cellulitis of lower extremities is frequently encountered and results from a breach of the skin and inoculation of opportunistic bacteria. We report a case of recurrent cellulitis of left lower limb in a 48-year-old man, complicated from the left foot lesion. The plantar aspect showed a diffuse verrucous surface with numerous fissures and serous discharge. The cellulitis subsided after administration of first line antibiotic. Histopathological examination of left sole revealed marked hyperkeratosis, irregular acanthosis of the epidermis and a granulomatous inflammation with Langhans giant cells over upper dermis. Scanty acid-fast bacilli were found by acid-fast stain. After two week treatment with anti-TB drugs, warty surface improved remarkably and healed two months later. The history, clinical presentations, histopathological characteristics, the good response to anti-TB drugs and literature review were all suggest the diagnosis of tuberculosis verrucosa cutis. Neither cellulitis nor tuberculosis verrucosa cutis relapsed during the follow-up of 3 years. ( J Intern Med Taiwan 2007; 18: 217-222 )