

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.020

罕见病例

黄甲综合征 1 例并文献复习

刘燕平, 刘志, 韩英娜, 王晶, 王长远

基金项目: 国家重点研发计划课题(2020YFC2005402)

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院急诊科

通信作者: 王长远, E-mail: wangchangyuan73@163.com



【摘要】 报道 1 例黄甲综合征患者的临床资料, 并进行文献复习。

【关键词】 黄甲综合征; 胸腔积液; 淋巴水肿; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R758.72 【文献标识码】 B

Yellow nail syndrome: One case and literature review Liu Yanping, Liu Zhi, Han Yingna, Wang Jing, Wang Changyuan. Department of Emergency, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Funding program: National Key Research and Development Project (2020YFC2005402)

Corresponding author: Wang Changyuan, E-mail: wangchangyuan73@163.com

【Abstract】 Report clinical data of a patient with yellow nail syndrome and conduct literature review.

【Key words】 Yellow nail syndrome; Thoracic effusion; Lymphedema; Diagnosis; Treatment

患者,男,74岁,因“间断呼吸困难、双下肢水肿4年余,加重15d”于2022年11月13日入院。患者4年前于活动后出现呼吸困难,咳嗽,咯白色黏痰,伴双侧下肢可凹性水肿,于当地医院就诊,诊断为“胸腔积液”并给予穿刺引流双胸腔积液、利尿和抗感染等对症治疗,症状好转出院。患者出院后症状反复出现,多次于当地医院就诊进行对症治疗。15d前患者呼吸困难症状加重,活动后明显,伴喘息,坐位休息后缓解,双下肢明显肿胀,轻度咳嗽,少量咯痰,无发热、胸痛、咯血、消瘦等不适症状,为进一步诊治,于我院就诊。既往有鼻窦炎病史。体格检查:T 36.6℃,P 84次/min,R 20次/min,BP 106/80 mmHg。神志清楚,精神差;浅表淋巴结未及肿大;心律齐,未闻及杂音;双肺呼吸音粗,双下肺呼吸音减低并可闻及少量湿性啰音和哮鸣音;腹软,无压痛,肝脾肋下未触及;双下肢膝关节以下、双足重度可凹性水肿(图1A),四肢指(趾)甲增厚,发黄(图1B)。实验室检查:血 WBC $9.71 \times 10^9/L$,RBC $4.07 \times 10^{12}/L$,Hb 131 g/L,PLT $262 \times 10^9/L$;PCT $0.04 \mu g/L$,IL-6 5.00 ng/L;总蛋白 50.76 g/L,白蛋白 30.25 g/L;N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)202 ng/L。影像学检查:胸部CT示双侧胸腔积液;心脏超声检查示主动脉瓣钙化三尖瓣反流(轻度),射血分数正常;下肢静脉超声未见明显异常。入院诊断为“胸腔积液原因待查”,给予呋塞米、螺内酯、头孢米诺钠进行利尿抗感染等对症治疗;右侧胸腔穿刺引流,引流淡黄色乳糜状胸水约2000 ml,胸水李凡他试验阳性,腺苷脱氨酶 5.90 U/L,未找到肿瘤细胞和抗酸杆菌。根据患者有指甲发黄、胸腔积液、下肢淋巴水肿等临床症状,并综合相关检查结果,确诊为黄甲综合征。予以患者维生素E和奥曲肽治疗,2周后病情好转,复查胸部CT胸腔积液明

显减少,拔除胸腔引流管,于2022年11月30日出院。随访1年,患者仍多次住院进行胸腔穿刺抽水治疗。



注: A. 双下肢、足部水肿; B. 双手指甲增厚,发黄。

图1 黄甲综合征患者临床表现

讨论 黄甲综合征(yellow nail syndrome, YNS)是一种非常罕见的疾病,全球患病率小于1/100万,一般发病年龄大于50岁,儿童很少发病,没有性别差异^[1]。1927年Heller首次进行报道;1964年Samman等^[2]对13例YNS患者(男6例,女7例,年龄25~65岁)进行了首次详细描述和命名,并指出YNS的特征是黄甲和淋巴水肿;1966年Emerson^[3]将YNS定义为指甲变化、淋巴水肿和胸腔积液三联征;之后诊断标准扩展到其他慢性呼吸道症状,包括鼻窦炎、支气管炎、胸膜炎和支气管扩张等^[4]。YNS是一种排除性临床诊断,特征性表现是指甲变化,三联征出现两个即可进行诊断,但并非所有临床特征都需要同时出现,一般胸腔积液出现较晚,许多患者早期出现鼻窦炎、支气管炎和支气管扩张等表现。YNS可能与智力残疾有

关,在这种情况下,它会引发更复杂的综合征^[5]。

YNS 的诊断主要根据临床表现,黄色指(趾)甲是诊断 YNS 的重要依据,指甲变色从浅黄色到深绿色不等,甲板变厚,厚度是正常指甲的 2 倍,过度弯曲,有时有明显的隆起,非常坚硬,生长速度是正常指甲的一半^[6]。56% ~ 71% 的 YNS 患者有肺部受累表现,56% 有慢性咳嗽,44% 合并支气管扩张,14% ~ 46% 的患者出现胸腔积液,其中 68.3% 是双侧胸腔积液,积液可为淡黄色或乳白色,渗出液为主,患者肺功能多正常^[7]。淋巴水肿出现在 29% ~ 80% 的 YNS 患者中,淋巴水肿的特征与原发性和继发性淋巴水肿没有区别,涉及下肢,尤其是双侧膝盖以下^[8]。急性或慢性鼻窦炎在 YNS 患者中非常常见,估计在 14% ~ 83%,上颌窦是最常见的病变部位,其次是筛窦、额窦和蝶窦^[9]。鼻部症状的发作可能先于指甲变化几年,同时出现或随后出现,临床症状包括每日黏液脓性鼻炎、鼻塞和频繁的鼻后滴漏等。YNS 典型临床表现出现的时间往往不等,通常出现两个典型表现即可确诊,同时要注意与导致指甲变黄的指甲感染或真菌病相鉴别。

目前 YNS 的病因尚不清楚,目前多认为淋巴管受累是导致 YNS 的重要原因之一,增强磁共振淋巴管造影可以发现淋巴管发育异常^[10]。淋巴水肿是由过量的淋巴液积聚引起的,但也有由成纤维细胞刺激引起的纤维化和由脂肪细胞刺激导致的过量脂肪组织堆积导致。淋巴管受累可以解释淋巴水肿、胸腔积液(尤其是乳糜胸)或指甲变色,但很难将其与支气管扩张和鼻窦炎联系起来。因此 YNS 的病因可能由于蛋白质渗漏而非功能性淋巴损伤。研究认为钛可能在 YNS 中发挥作用^[11],也有文献认为某些药物如氨氯地平也可以导致 YNS,停用后可好转^[12]。

YNS 目前缺乏特效治疗药物,根据患者的不同临床表现进行对症治疗。口服维生素 E 是唯一成功治疗 YNS 的药物^[6]。口服硫酸锌补充剂可减轻指甲发黄和淋巴水肿,但对肺部表现没有改善。有研究认为肉毒杆菌毒素可以治疗黄甲,随访 6 年未复发,具体治疗效果有待于进一步研究^[13]。支气管扩张和胸腔积液患者可以给予抗炎和穿刺引流胸水,生长抑素类药物也可用于治疗 YNS 胸腔积液和淋巴水肿,有较好的临床效果。下肢淋巴水肿可以应用高压弹性服装、锻炼、皮肤护理等手段进行长期维护。YNS 有间歇期,会间断发作,部分患者黄甲可自行缓解,但胸腔积液和淋巴水肿可持续存在。

YNS 虽然没有生命危险,但中位生存期仍较健康对照组短。临床医生应提高对 YNS 的认识,有助于有效缓解 YNS 患者临床症状。

参考文献

- [1] Uchida T, Uchida Y, Takahashi M, et al. Yellow nail syndrome in which intranodal lymphangiography contributed to the diagnosis[J]. Intern Med, 2021, 60(22): 3599-3603. DOI: 10. 2169/ internalmedicine. 6499-20.
- [2] Samman PD, White WF. The yellow nail syndrome[J]. Br J Dermatol, 1964, 76: 153-157. DOI: 10. 1111/j. 1365-2133. 1964. tb14499. x.
- [3] Emerson PA. Yellow Nails, lymphoedema and pleural effusions[J]. Thorax, 1966, 21(3): 247-253. DOI: 10. 1136/thx. 21. 3. 247.
- [4] Tessier S, Longo S, Ido F. Selective IgG2-deficiency in yellow nail syndrome[J]. Respirol Case Rep, 2023, 11(3): e01102. DOI: 10. 1002/rcr2. 1102.
- [5] Vignes S, Baran R. Yellow nail syndrome: A review[J]. Orphanet J Rare Dis, 2017, 12(1): 42. DOI: 10. 1186/s13023-017-0594-4.
- [6] Ahmed A, Yousif M, Abdelmageed I, et al. Yellow nail syndrome in an elderly sudanese female: A case report[J]. Clin Case Rep, 2022, 10(5): e05809. DOI: 10. 1002/ccr3. 5809.
- [7] Xu S, Wu X. Respiratory manifestation of yellow nail syndrome: A case report and literature review[J]. J Int Med Res, 2021, 49(12): 3000605211063313. DOI: 10. 1177/03000605211063313.
- [8] Preston A, Altman K, Walker G. Yellow nail syndrome[J]. Proc, 2018, 31(4): 526-527. DOI: 10. 1080/08998280. 2018. 1487662.
- [9] Zhang YN, Wang MH, Yu WC, et al. Yellow nail syndrome accompanied by minimal-change nephrotic syndrome: A case report[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(15): 4949-4956. DOI: 10. 12998/wjcc. v10. i15. 4949.
- [10] Shimanuki Y, Miyoshi S, Anzai N, et al. Utility of contrast-enhanced magnetic resonance lymphangiography for yellow nail syndrome with lymphangiopathy: A case report[J]. Oxf Med Case Reports, 2022, 2022(7): omac077. DOI: 10. 1093/omcr/omac077.
- [11] Abu-Abaa M, Hassan M, Oudah B, et al. Rapidly progressive bronchiectasis and pulmonary fibrosis in yellow nail syndrome with possible association with selective IgM deficiency[J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2022, 9(9): 003577. DOI: 10. 12890/2022_003577.
- [12] Al Hour H, Al-Tarceh H, Zghaier O, et al. Amlodipine as a suggested cause of yellow nail syndrome: A case report[J]. Cureus, 2022, 14(9): e29396. DOI: 10. 7759/cureus. 29396.
- [13] Li A, Sun Q. Botulinum toxin a for the treatment of yellow nail syndrome and palmar primary hyperhidrosis[J]. JAMA Dermatol, 2022, 158(10): 1218-1219. DOI: 10. 1001/jamadermatol. 2022. 2533.

(收稿日期: 2023-12-21)