

疱疹样脓疱病的临床特征

曾跃平, 刘 洁, 渠 涛, 马东来, 刘跃华, 晋红中, 孙秋宁

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院皮肤科, 北京 100730

通信作者: 刘 洁 电话: 010-69151500, E-mail: jieliu1975@hotmail.com

【摘要】目的 探讨疱疹样脓疱病 (impetigo herpetiformis, IH) 的临床特点、诊断和治疗方法。方法 回顾性分析 1983 年 3 月至 2012 年 3 月间北京协和医院皮肤科收治的 14 例 IH 住院患者的临床表现、实验室检查和组织病理检查结果、治疗方法及预后。结果 本组患者临床表现、实验室检查和组织病理检查符合 IH 的典型表现。14 例患者中, 妊娠中期首次发病者有 7 例 (50%), 妊娠晚期发病者 4 例 (28.6%)。11 例 (78.6%) 患者出现低钙血症。6 例 (42.9%) 患者接受系统性糖皮质激素、雷公藤多甙或阿维 A 中任一药物治疗且反应较好, 8 例 (57.1%) 患者接受系统性糖皮质激素联合甲氨蝶呤和/或阿维 A 治疗后方取得较好效果。结论 IH 在不同人群中首次发病时所处的妊娠时期可能存在一定差异。病情较重的患者对系统性糖皮质激素治疗反应差, 需联合其他药物治疗以获得较好疗效。

【关键词】 疱疹样脓疱病; 临床分析

【中图分类号】 R758.69 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2012)04-0415-04

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2012.04.012

Clinical Characteristics of Impetigo Herpetiformis in 14 Patients

ZENG Yue-ping, LIU Jie, QU Tao, MA Dong-lai, LIU Yue-hua, JIN Hong-zhong, SUN Qiu-ning

Department of Dermatology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of
Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: LIU Jie Tel: 010-69151500, E-mail: jieliu1975@hotmail.com

【Abstract】 Objective To summarize the clinical characteristics of impetigo herpetiformis (IH). **Methods** The clinical and laboratory data of 14 IH patients who were treated in our department from March 1983 to March 2012 were analyzed retrospectively. **Results** All these patients met the diagnostic criteria of IH. Of these 14 patients, 7 (50%) experienced the first onset of IH during the second trimester of pregnancy and 4 (28.6%) during the third trimester. Eleven patients (78.6%) also suffered from hypocalcemia. Six (42.9%) responded well to a monotherapy of systemic corticosteroids, tripterygium glycosides, or acitretin. Eight (57.1%) were treated effectively after a combination therapy using systemic corticosteroids with methotrexate and (or) acitretin. **Conclusions** The trimesters of pregnancy in which the first onset of IH occurs may vary in different populations. Patients with severe IH have poor response to monotherapy and therefore require the application of a combination therapy with other drugs to control the condition.

【Key words】 impetigo herpetiformis; clinical analysis

Med J PUMCH, 2012, 3(4): 415-418

疱疹样脓疱病 (impetigo herpetiformis, IH) 是一种少见的、病因不明的无菌性脓疱性皮肤病, 多见于孕妇, 常伴发全身症状和低钙血症^[1]。本病为皮肤科的一种危急重症, 可引起胎盘功能减低、胎儿

宫内发育迟缓、胎膜早破、早产等，严重影响孕妇和胎儿的生命健康，因此，对该病进行准确而快速的诊断和处理显得非常重要^[1]。本研究对我科近30年来收治的14例IH患者的临床资料进行回顾性分析，以期提高临床医生对本病的认识。

对象和方法

收集1983年3月至2012年3月间北京协和医院皮肤科收治的14例IH住院患者，回顾性分析其临床表现、实验室检查和组织病理检查结果、治疗方法及预后。

结 果

一般资料

14例患者均为女性，发病年龄21~31岁，病程8d~29年。所有患者均无银屑病既往史和家族史。

合并妊娠情况

首次发病发生在妊娠早期2例(14.3%)，妊娠中期7例(50%)，妊娠晚期4例(28.6%)，产后1例(7.1%)；其中1例患者怀孕5次，每次妊娠

均伴皮损复发。

临床表现

多数患者首先于腹股沟、腋窝、脐部等部位出现水肿性红斑，后在红斑基础上迅速出现针头至绿豆大小脓疱，皮损可很快波及全身(图1A)；皮损常呈离心性扩大，形成半环形、环形或多环形红斑，红斑边缘常可见簇集脓疱(图1B)，脓疱可融合形成脓湖(图1C)。患者常常自觉痒痛不适。所有患者病程中均伴发热，体温最高达40.5℃。

伴发疾病

14例患者中，伴感染性休克2例，伴甲状腺功能减低1例。

实验室检查结果

所有患者病程中均出现血常规白细胞计数升高，范围 $10.2 \times 10^9/L \sim 32.8 \times 10^9/L$ (正常参考范围 $4.00 \times 10^9/L \sim 10.00 \times 10^9/L$)；中性粒细胞百分比亦升高，范围62.1%~93.0%(正常参考范围50.0%~75.0%)。11例患者伴低钙血症，范围1.68~2.11 mmol/L(正常参考范围2.13~2.70 mmol/L)。所有患者均行脓液细菌培养，结果7例为阴性，7例培养出少量表皮葡萄球菌(考虑为污染所致)。



图1 疱疹样脓疱病患者妊娠33周及治疗1周后的皮损照片

- A. 腹部大面积红斑、脱屑，红斑基础上散发粟粒大小脓疱；B. 双手背可见环形红斑，红斑边缘簇集粟粒大小脓疱；C. 臀部红斑基础上密集脓疱，局部脓疱融合形成脓湖；D. 治疗1周后腹部红斑、脓疱基本消退，见散发红色丘疹

组织病理检查结果

10 例患者取脓疱行组织病理学检查, 表现基本一致: 表皮棘层肥厚, 棘层细胞内及细胞间水肿, 表皮内可见 Kogoj 海绵状脓疱形成, 真皮浅层血管周围可见多少不一的淋巴细胞、组织细胞、嗜中性粒细胞和 (或) 嗜酸性粒细胞浸润 (图 2)。

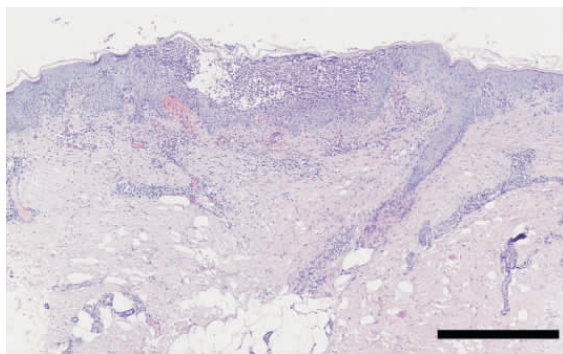


图 2 疱疹样脓疱病患者皮损组织病理检查结果 (HE, 标尺 = 500 μm)

表皮棘层内 Kogoj 海绵状脓疱形成, 疱液中可见嗜中性粒细胞和核尘, 真皮血管扩张充血及红细胞溢出, 真皮浅层血管周围可见少许淋巴细胞、组织细胞和嗜中性粒细胞浸润

治疗及转归

14 例患者中, 采用系统性糖皮质激素 (泼尼松当量 $0.5 \sim 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、雷公藤多甙 (60 mg/d) 或阿维 A ($30 \sim 50 \text{ mg/d}$) 单一药物治疗的各有 2 例; 开始时应用系统性糖皮质激素控制不满意, 之后联合甲氨蝶呤治疗的有 3 例, 联合阿维 A 的有 4 例, 联合甲氨蝶呤和阿维 A 的有 1 例。经上述治疗后, 除 1 例并发感染性休克自动放弃出院外, 其他患者均皮损好转甚至完全消退后出院 (图 1D)。

讨 论

Hebra^[2] 在 1872 年首先使用 “impetigo herpetiformis” 一词来描述他所观察到的 5 例孕妇或产后妇女所患的一种脓疱性皮肤病, 他将该病归为妊娠期的一种特殊皮肤病。但是, 该病是一种妊娠相关的特殊皮肤病或者仅是脓疱性银屑病的一个特殊亚型, 目前仍存在争论^[3-5]。支持 IH 是一种特殊皮肤病的证据包括^[5-8]: (1) 多数患者不伴有银屑病的个人史或家族史, 在之后的随访中也不出现慢性斑块型银屑病的损害; (2) 本病在分娩后常常可缓解或消退; (3) 再次妊娠时疾病可能复发, 且下次复发时

疾病常更严重, 发病时所处于的妊娠时期常提前。本组患者均无银屑病的个人史或家族史, 且发病均与妊娠相关, 多数分娩后疾病可缓解或消退, 再次妊娠时疾病复发, 这些证据进一步证实 IH 可能是一种特殊类型的皮肤病。国外文献报道初发 IH 多见于妊娠晚期^[1, 6, 9], 但本组患者中, 妊娠中期首次发病者占 50%, 妊娠晚期发病者仅占 28.6%, 提示 IH 在不同人群首次发病的妊娠时期上可能存在一定差异。

IH 在临床上以皱褶部位和间擦部位出现对称性红色斑片和斑块, 其上覆簇集脓疱为特征, 皮损可在 7 ~ 10 d 内进展至四肢和躯干部位^[6]。皮损常呈离心性扩大, 形成半环形、环形或多环形红斑, 红斑边缘可见簇集脓疱^[1]。原发皮损消退后常留有鳞屑、痂皮和褐色色素沉着, 严重者可出现黏膜部位如舌头、口腔和食管的糜烂^[6]。患者常伴发系统症状和体征如发热、谵妄、腹泻、呕吐和低钙引起的手足抽搐等, 有的患者可出现心脏和肾脏功能衰竭^[1]。实验室检查可见白细胞、中性粒细胞增多, 红细胞沉降率升高, 低白蛋白血症, 缺铁性贫血, 伴有甲状旁腺功能减退者可见血清钙、磷及维生素 D 水平下降, 血液及脓疱培养阴性^[1, 6]。本病的组织学表现与泛发型脓疱型银屑病类似, 取脓疱行组织病理检查可见表皮海绵水肿性脓疱形成, 真皮浅层血管周围淋巴细胞、组织细胞和嗜中性粒细胞浸润^[1]。本组患者的临床表现、实验室检查和组织病理学表现与 IH 表现相符, 诊断成立。

本病的病因尚不清楚, 可能的原因包括: 妊娠晚期孕酮水平高; 血钙水平低; 甲状旁腺功能低下^[10]。本组患者中 11 例伴低钙血症, 进一步支持低血钙可能在本病发生发展过程中起一定作用的观点^[10]。

需与本病相鉴别的疾病包括: 脓疱型银屑病、角层下脓疱性皮肤病、疱疹样皮炎、妊娠疱疹和脓疱疮^[1]。正确的鉴别诊断需综合考虑病史、临床表现、组织病理学检查、实验室检查及相关的系统性疾病等方面。

治疗 IH 最常用的药物为泼尼松龙, 因该药对胎儿影响最小^[11]。对于疾病早期或者轻症患者, 通常泼尼松龙 $15 \sim 30 \text{ mg/d}$ 即有效; 而对于一些较重的患者, 泼尼松龙的剂量应增加到 $40 \sim 60 \text{ mg/d}$ 以控制病情^[6]。一般而言, 泼尼松龙 $60 \sim 80 \text{ mg/d}$ 的剂量就足以控制皮损, 但减量速度应较慢, 以防止疾病复发, 并且应持续用药至妊娠结束^[11]。但当患者对激素治疗反应不佳时, 可考虑应用环孢素 A^[7, 9]。

环孢素 A 虽可致胎膜早破, 但未见明显的致畸作用, 因此环孢素 A 可作为妊娠期该病治疗的二线用药。Brightman 等^[9]报道了 1 例 IH 患者对系统性糖皮质激素治疗反应不佳, 但对口服环孢素 A 反应较好。该患者的环孢素 A 起始剂量为 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (300 mg/d), 治疗 5 d 后无新发皮损, 5 周后环孢素 A 剂量减量至 200 mg/d 时该患者 90% 的皮损已消退。其他可供选择的治疗方法包括系统应用甲氨蝶呤^[8,12]、维 A 酸类药物^[3,13] 和窄谱中波紫外线照射治疗等^[11]。甲氨蝶呤具有胎儿毒性和致畸性, 维 A 酸类药物也有潜在的致畸性, 故孕妇禁用这两种药物。但若妊娠结束后患者皮损持续存在, 且对糖皮质激素治疗抵抗, 则可试用这两种药物^[11]。但是, 也有对以上各种治疗均无效, 而在妊娠结束后病情自行缓解的报道^[14]。本组患者中接受系统性糖皮质激素、雷公藤多甙或阿维 A 单一药物治疗且反应较好的有 6 例, 8 例患者 (57.1%) 接受系统性糖皮质激素联合甲氨蝶呤和 (或) 阿维 A 治疗后方取得较好效果。提示本组多数患者病情较重, 对单一药物治疗抵抗, 需联合其他药物同时治疗。

参 考 文 献

- [1] Oumeish OY, Parish JL. Impetigo herpeticiformis [J]. Clin Dermatol, 2006, 24: 101-104.
- [2] Hebra F. Ueber einzlne wahrend S wangers chaft , dens wacherbette unde bei uterinal. Krankheiten der Frauen zu beobachtende Hautkrank-heiten [J]. Wien Med Wochenschr, 1872, 48: 1197-1202.
- [3] Breier-Maly J, Ortel B, Breier F, et al. Generalized pustular psoriasis of pregnancy (impetigo herpeticiformis) [J]. Dermatology, 1999, 198: 61-64.
- [4] Chang SE, Kim HH, Choi JH, et al. Impetigo herpeticiformis followed by generalized pustular psoriasis: more evidence of same disease entity [J]. Int J Dermatol, 2003, 42: 754-755.
- [5] Lotem M, Katzenelson V, Rotem A, et al. Impetigo herpeticiformis: a variant of pustular psoriasis or a separate entity? [J]. J Am Acad Dermatol, 1989, 20: 338-341.
- [6] Huang YH, Chen YP, Liang CC, et al. Impetigo herpeticiformis with gestational hypertension: a case report and literature review [J]. Dermatology, 2011, 222: 221-224.
- [7] Lakshmi C, Srinivas CR, Paul S, et al. Recurrent impetigo herpeticiformis with diabetes and hypoalbuminemia successfully treated with cyclosporine, albumin, insulin and metformin [J]. Indian J Dermatol, 2010, 55: 181-184.
- [8] Luewan S, Sirichotiyakul S, Tongsong T. Recurrent impetigo herpeticiformis successfully treated with methotrexate: a case report [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2011, 37: 661-663.
- [9] Brightman L, Stefanato CM, Bhawan J, et al. Third-trimester impetigo herpeticiformis treated with cyclosporine [J]. J Am Acad Dermatol, 2007, 56: S62-S64.
- [10] Fouda UM, Fouda RM, Ammar HM, et al. Impetigo herpeticiformis during the puerperium triggered by secondary hypoparathyroidism: a case report [J]. Cases J, 2009, 2: 9338.
- [11] Bozdag K, Ozturk S, Ermete M. A case of recurrent impetigo herpeticiformis treated with systemic corticosteroids and narrow-band UVB [J]. Cutan Ocul Toxicol, 2012, 31: 67-69.
- [12] Cravo M, Vieira R, Tellechea O, et al. Recurrent impetigo herpeticiformis successfully treated with methotrexate [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009, 23: 336-337.
- [13] Bukhari IA. Impetigo herpeticiformis in a primigravida: successful treatment with etretinate [J]. J Drugs Dermatol, 2004, 3: 449-451.
- [14] Arslanpence I, Dede FS, Gokcu M, et al. Impetigo herpeticiformis unresponsive to therapy in a pregnant adolescent [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2003, 16: 129-132.

(收稿日期: 2012-07-19)