

以脓疱疹起病的新生儿色素失禁症 1 例报道

王丽丽, 黄雪美, 蒋永江

(广西柳州市妇幼保健院新生儿科, 广西 柳州 545001)

摘要:目的 探讨新生儿色素失禁症(IP)的临床特点及治疗、随访策略。方法 回顾性分析我院收治的1例新生儿色素失禁症患者的临床表现和诊治过程。结果 IP是一种罕见的外胚层发育异常的X连锁显性遗传病,主要累及皮肤、牙、眼、骨骼及中枢神经系统。皮疹先为红斑、丘疹、水疱或脓疱疹,呈线状排列,成批出现,渐演变为硬结或疣状皮疹,随后出现色素沉着。结论 掌握新生儿色素失禁症的临床特点有利于早期诊断,治疗主要是预防感染及保持局部皮肤干燥,出现神经系统损害则预后不佳,需定期随访。

关键词:色素失禁症;脓疱疹;NEMO基因; $\Delta 4-10$ 外显子缺失

中图分类号: R722.11 **文献标识码:** C **文章编号:** 1001-5817(2018)05-0484-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.05.023

色素失禁症(incontinentia pigmenti, IP)又称 Bloch-Sulzberger 综合征、Bloch-Siemens 综合征、真皮变性黑变病。因缺乏有效的治疗手段,且累及多器官,故远期预后欠佳。本文就1例新生患儿的临床资料来学习该疾病的病因及临床表现,现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 患儿女,生后13 d,因“发现皮疹13 d”入院。患儿系第3胎第2产,孕 38^{+3} 周顺产出生,出生体重2970 g,无宫内窘迫及窒息史,母乳+配方奶喂养。母亲人工流产1次。本次孕期及生产过程中无发热、感染病史,无阴道炎病史。父母非近亲结婚,哥哥10岁,体健。生后3 h余全身皮肤出现脓疱疹,表现为基底红、直径为0.2 cm~0.4 cm大小的脓疱,当地医院予美罗培南联合万古霉素抗感染、输注血浆及静注人免疫球蛋白等治疗,疱疹渐破溃,脱皮,遗留红斑及色素沉着,并有新发水疱及丘疹出现,呈线状排列,以四肢为主,考虑色素失禁症可能,家属要求转入我院进一步明确诊治。入院查体:生命征平稳,精神、反应好,口腔黏膜光滑。四肢皮肤可见红斑、丘疹、水疱及褐色疣状斑块,呈线状、螺旋状排列,可见结痂及色素沉着,少许渗液,腹部皮肤可见淡脱色斑(见图1a、图1b)。

1.2 实验室检查 血常规:白细胞数 $7.64 \times 10^9/L$,红细胞数 $3.79 \times 10^{12}/L$,血红蛋白125 g/L,血小板数 $415 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比33.4%,淋巴细胞百分比36.2%,嗜酸性粒细胞百分比19.2%,嗜酸性粒细胞数目 $1.46 \times 10^9/L$,红细胞压积37.4%。超敏C反应蛋白3.82 mg/L。血生化无异常。巨细胞病毒、风疹病毒IgM(-)。血培养(-)。头颅B超无异常。



图1a 患者病后13 d四肢及腹部皮损
注:四肢皮肤可见线状、螺旋状排列的褐色疣状斑块及红斑,双下肢可见痂片及色素沉着;腹部皮肤可见淡脱色斑



图1b 患者病后13 d双下肢皮损
注:双下肢皮肤见褐色疣状斑块及红斑,双小腿可见丘疹、水疱,呈线状或螺旋状排列

眼底照相发现双眼视网膜血管扩张、迂曲,血管分支增生,交通吻合形成无血管区(见图2a、图2b)。病理检查:病变符合色素失禁症改变(见图3)。基因检测检出IKBKG基因(NM003639) $\Delta 4-10$ 外显子缺失(见图4)。

第一作者简介:王丽丽(1982-),女,主治医师,研究方向:新生儿黄疸,E-mail:wanglili2658@163.com

通信作者简介:蒋永江(1972-),男,副主任医师,研究方向:新生儿营养及消化系统疾病诊治,E-mail:jyj18907728990@163.com

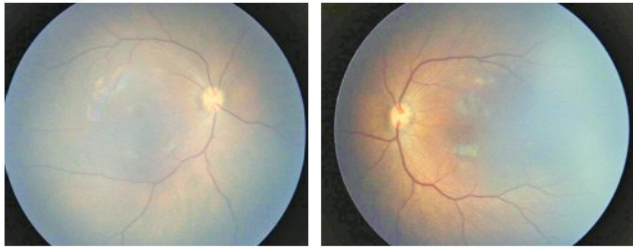


图 2a 患者彩色眼底像
注：右视网膜血管扩张、迂曲，血管分支增生，交通吻合形成无血管区

图 2b 患者彩色眼底像
注：左眼视网膜血管扩张、迂曲，血管分支增生，交通吻合形成无血管区

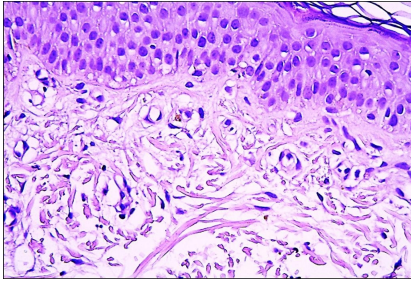


图 3 患者组织病理图

注：HE 染色，放大倍数 200；图像显示表皮内可见水疱伴海绵形成，疱内含大量嗜酸性粒细胞，真皮内色素缺失，浅层散在淋巴细胞浸润

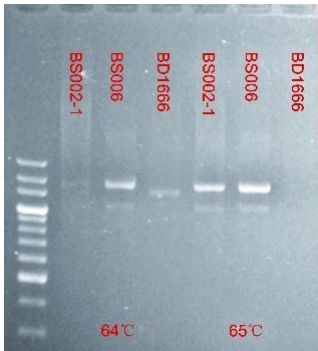


图 4 患者基因测序图

注：采用 PCR 结合 DNA 测序法检出患儿 NM003639 Δ4-10 外显子缺失。图示 BD1666 为阴性对照，BS002-1 为阳性对照，BS006 为本例患者

2 结果

入院后予局部外涂莫匹罗星软膏预防感染及保持皮肤干燥等治疗，皮疹渐消退，随访至 2 月龄，皮疹基本消退，遗留色素沉着(见图 5)。



图 5 患者病后 2 个月右下肢皮损

注：皮损基本痊愈，不留瘢痕，少许色素沉着

3 讨论

IP 是一种罕见的外胚层发育异常的 X 连锁显性遗传病。新生儿发病率为 1/5000，主要为女性发病，男女之比为 1：20。由于累及性染色体，男性患者属纯合子，通常病情严重而死于宫内^[1]，故存活者多为女性患者。研究证实，IP 的遗传学病因主要是由于 NEMO 外显子 4-10 缺失导致，从而抑制了核因子-κB (NF-κB) 的活化过程，促进肿瘤坏死因子-α 诱导的细胞凋亡，导致一系列胚胎发育异常^[2]。主要累及皮肤、牙、眼、骨骼及中枢神经系统。皮肤损害多数在出生时或生后不久出现。皮疹先为红斑、丘疹、水疱或脓疱疹，多在肢体屈侧及躯干外侧呈线状排列，成批出现，每批持续数天或数月，随后演变为硬结或疣状皮疹；疣状皮疹成线性排列，持续数周或数月，随后出现色素沉着；色素沉着为蓝灰色或大理石色，呈线条状或漩涡状分布，不沿皮纹或神经分布，消退后不留瘢痕，或仅有淡脱色斑。本例患儿首发症状为脓疱疹，渐出现典型皮肤损害，结合组织病理检查及基因测序，诊断明确。本例患儿入院后查头颅 B 超未发现异常影像学改变，但有学者研究发现 18%~32% 的色素失禁症患者可在生后 1 年内出现神经系统症状，如惊厥、智力低下、运动发育迟缓、偏瘫、脑发育不良、脑梗死等^[3]，如出现神经系统症状，则预后不良，故需随访神经系统发育情况。另外，本例患儿已发现双眼视网膜血管异常，若继续进展，严重可导致视网膜脱离，晶状体后纤维增生、团块，可影响患者视力，甚至致盲^[4]。故需定期眼科随访，必要时行激光光凝、冷冻等治疗，尽可能保护患者视功能。

IP 目前缺乏有效的治疗手段，主要为对症治疗，继发感染时可局部使用抗生素，若累及眼、骨骼、中枢神经系统等，则需专科治疗，并可能导致预后不佳。故需长期皮肤科、眼科、康复科等专科随访。故对于阳性家族史的孕妇进行产前诊断及遗传咨询至关重要^[5]，早期发现及诊断，可以降低重型患者的出生率，提高人口质量，减轻家庭、社会和国家的负担^[6]。

参考文献：

[1] 占萍, 吴绍熙, 刘维达. 色素失禁症一家系 5 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(2): 113-114.
 [2] 杨小萌, 周爱妍, 刘勇, 等. 色素失禁症一家系报告[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 959-960.
 [3] 席琨, 崔红, 赵俊英. 新生儿色素失禁症临床病例分析[J]. 中国医刊, 2016, 51(5): 16-18.
 [4] 彭婕, 张琦, 龙新纯, 等. 色素失禁症的眼部表现及治疗[J]. 中华眼底病杂志, 2015, 31(3): 307-309.
 [5] 张秀群, 关海兰. 产前诊断对预防围生儿出生缺陷的效果分析[J]. 右江民族医学院学报, 2015, 37(3): 426-427.
 [6] 王丽丽, 韦拔, 王兴民, 等. 新生儿血友病甲 1 例报道暨文献复习[J]. 右江民族医学院学报, 2016, 38(1): 101-102.

收稿日期：2018-09-18；修回日期：2018-10-20