

· 病例报告 ·

高龄老年人大疱性类天疱疮治疗4例并文献复习

程志明, 何 瑞*, 李春辉

(沈阳军区总医院第一干部病房, 沈阳 110840)

【关键词】老年人, 80以上; 大疱性类天疱疮

【中图分类号】R592; R758.29

【文献标识码】B

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2013.00097

大疱性类天疱疮(bullous pemphigoid, BP)是好发于老年人的以表皮下的水疱形成为特征的一种自身免疫性疾病,其病因尚不完全明确,可能与各种因素诱发表皮基底膜带发生抗原性改变、产生抗基底膜带抗体、从而引起一系列免疫反应有关。发病年龄一般在50岁至70岁之间,平均年龄65岁^[1]。近年来沈阳军区总医院第一干部病房先后收治了4例年龄在90岁以上的高龄老年BP患者,1例死亡,3例治愈,现将其诊疗过程及相关临床资料报道如下,并进行相关文献复习,以期对高龄老年人BP的早期诊断及治疗提供一定的帮助。

1 临床资料

患者1,男性,90岁。因“全身反复起水疱半年余,加重1周”为主诉入院。既往:多种慢性疾病,并1年前患“上消化道出血”,治疗后好转,之后反复出现“周身瘙痒”、“丘疹”、“皮肤红斑”等症状,按“湿疹”给予对症治疗,效果不理想。入科查周身皮肤情况可见:躯干、四肢见广泛的大小不等的片状红斑,红斑上或外观正常皮肤上可见黄豆至指甲大小的张力性水疱,尼氏征(-);部分水疱已破溃成糜烂面,部分已结痂。抽取血清及疱液行天疱疮抗体测定:血清IgG 1:256带状沉积、疱液IgG 1:64带状沉积。临床诊断:大疱性类天疱疮。给予外用糖皮质激素(丁酸氢化可的松)、免疫调节剂(胸腺肽+免疫球蛋白冲击),并配合病房、被褥消毒,抽取疱液、局部换药等基础护理。但大疱于身体受压处较多,造成破溃并引发感染,病情未能控制,最终患者死亡。

患者2,男性,93岁。因“脑供血不足”在沈阳军区总医院第一干部病房住院期间,出现“周身瘙痒”、“丘疹”、“皮肤脱屑”等症状近半月余,按“湿疹”对症治疗病情曾有所好转,之后双足背及手部出现数个“花生米大小水疱”,尼氏征(-)。行水疱周围皮肤病理检查见:表皮下水疱乳头下层小血管周围大量的嗜酸性粒细胞及较多的淋巴细胞、组织细胞浸润,网状层中上部局部较多的嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、组织细胞浸润。临床诊断:大疱性类天疱疮。给予外用激素(丁酸氢化可的松)、免

疫调节剂(胸腺肽+免疫球蛋白)、免疫抑制剂(吗替麦考酚酯),并配合病房、被褥消毒,抽取疱液、局部换药等基础护理,病情好转。

患者3,男性,91岁。因“泛发性湿疹月余”在沈阳军区总医院第一干部病房住院治疗,给予相应对症治疗后,病情好转。之后逐渐在手、足部出现数个黄豆至指甲大小的张力性水疱,测血清天疱疮抗体IgG阳性(1:256)。临床诊断:大疱性类天疱疮。给予:外用激素(丁酸氢化可的松),口服米诺环素、沙利度胺及应用免疫调节剂(胸腺肽+免疫球蛋白)等综合治疗后,病情好转。

患者4,男性,94岁。因“慢性支气管炎”在沈阳军区总医院第一干部病房住院期间,反复出现“瘙痒”、“丘疹”、“脱屑”等症状,按“湿疹”给予积极对症治疗,上述症状好转,之后在手部及足背出现数个直径0.2~0.5cm大小的水疱,尼氏征(-),疱液为血性渗出液。血清学检查:天疱疮抗体IgG带状阳性(1:256)。皮肤病理:鳞状上皮组织,表面角化过度,大疱位于棘层间,呈多房性并可见垂饰现象,疱内为纤维蛋白网及大量嗜酸性白细胞,疱底部也可见嗜酸性白细胞,病理诊断符合BP。诊断:大疱性类天疱疮。给予外用激素(丁酸氢化可的松),口服米诺环素及应用免疫调节剂(胸腺肽+免疫球蛋白)等综合治疗后,病情好转。

2 讨论

BP是一种获得性自身免疫性表皮下大疱性皮肤病,以正常皮肤或红斑基础上出现大疱为特点,常发生于老年人,多伴有瘙痒症状。典型的损害为外观正常皮肤上或红斑基础上发生紧张性水疱,以腰腹部、四肢常见,尼氏征(-)^[2],组织学上表现为以嗜酸细胞浸润为主的表皮下水疱。直接免疫荧光检查可见以IgG及C3沿基底膜带呈线状沉着^[3]。该病可持续数月或数年,缓解与复发交替发生,糖皮质激素是最主要的治疗手段^[1]。临床通常用泼尼松,少数可选用泼尼松龙、地塞米松等。泼尼松用量一般为0.3~1.25mg/(kg·d),Morel等^[4]通过多中心随机对照临床试验比较了泼尼松0.75mg/(kg·d)与1.25mg/(kg·d)的

疗效与安全性,发现两者之间在疗效方面没有差异,但后者不良反应增加,因此口服泼尼松剂量建议不超过0.75mg/(kg·d)。此外,根据病情也可以采取激素冲击治疗包括甲泼尼龙0.5~1.0g静脉应用,连续5d或地塞米松、倍他米松的短期静脉应用。但患BP多为老年人,且多伴有高血压、冠心病、糖尿病等基础疾病,口服糖皮质激素受限,局部外用中强效激素如丙酸氯倍他索等^[5-9]可有效避免长期口服激素带来的不良反应,常用于局限性BP的治疗。此外还可采用免疫调节剂(胸腺肽+免疫球蛋白)、免疫抑制剂(吗替麦考酚酯)等治疗。常用的免疫抑制剂包括硫唑嘌呤、环磷酰胺、甲氨蝶呤、环孢素A、吗替麦考酚酯等药物。Burton等^[10]比较泼尼松龙与泼尼松龙联合硫唑嘌呤治疗,3年内可以减少泼尼松龙用量45%。而另一项随机对照的研究^[11]发现吗替麦考酚酯联合甲泼尼松龙与硫唑嘌呤联合甲泼尼松龙相比较,两者疗效相当,但吗替麦考酚酯组肝脏损害明显减少。

静脉应用丙种球蛋白也是BP的治疗手段之一。其作用机制可能为免疫球蛋白能直接提供中和性抗体和抗毒素,发挥抗病毒和抗细菌感染作用。免疫球蛋白Fc端与体内抗体、病毒、细菌等表面存在的Fc受体结合后可形成大小适中的免疫复合物,有利于单核吞噬细胞系统进行吞噬及清除^[1]。尽管目前缺乏大规模的临床试验证实,但在一些临床观察中免疫球蛋白治疗已被证明是有效的,尤其对于那些常规治疗无效或不能耐受的患者^[12]。此外,丙种球蛋白还可以作为一种辅助治疗方法与常规治疗联合应用于患者的初始治疗^[13],当其与免疫抑制剂联合应用^[14]时有减轻免疫毒副作用的作用。

综上所述,对于皮损范围较小的患者可以考虑局部中强效激素治疗^[8,15-17],对病变范围较大的患者应该采用包括全身性地应用激素、免疫抑制剂、免疫调节剂等在内的治疗^[18],常规治疗无效的可以考虑丙种球蛋白静脉注射治疗。90岁以上的BP患者,由于基础疾病较多,激素及免疫抑制剂治疗的风险较大,应在充分权衡利弊后再决定是否应用激素及免疫抑制剂治疗。如何权衡利弊,实施合理的治疗方案是一个值得进一步探讨的问题,但对于皮损面积较大的高龄患者激素及免疫抑制剂的应用可能仍是必要的。

【参考文献】

- [1] Khandpur S, Verma P. Bullous pemphigoid[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2011, 77(4): 450-455.
- [2] 赵孝琴, 鲍光明. 大疱性类天疱疮52例临床分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2007, 23(5): 451-452.
- [3] Singh S. Evidence-based treatments for pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, and bullous pemphigoid: a systematic review[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2011, 77(4): 456-469.
- [4] Morel P, Guillaume JC. Treatment of bullous pemphigoid with prednisolone only: 0.75 mg/kg/day versus 1.25 mg/kg/day. A multicenter randomized study[J]. Ann Dermatol Venereol, 1984, 111(10): 925-928.
- [5] Beneton-Benhard N. Bullous pemphigoid[J]. Presse Med, 2010, 39(10): 1058-1065.
- [6] Ingen-Housz-Oro S, Valeyrie-Allanore L, Ortonne N, et al. Management of bullous pemphigoid with topical steroids in the clinical practice of a single center: outcome at 6 and 12 months[J]. Dermatology, 2011, 222(2): 176-179.
- [7] Daniel BS, Borradori L, Hall RP 3rd, et al. Evidence-based management of bullous pemphigoid[J]. Dermatol Clin, 2011, 29(4): 613-620.
- [8] Joly P, Roujeau JC, Benichou J, et al. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid[J]. N Engl J Med, 2002, 346(5): 321-327.
- [9] Zimmermann R, Faure M, Claudy A. Prospective study of treatment of bullous pemphigoid by a class I topical corticosteroid[J]. Ann Dermatol Venereol, 1999, 126(1): 13-16.
- [10] Burton JL, Harman RR, Peachey RD, et al. Azathioprine plus prednisone in treatment of pemphigoid[J]. Br Med J, 1978, 2(6146): 1190-1191.
- [11] Beissert S, Werfel T, Frieling U, et al. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of bullous pemphigoid[J]. Arch Dermatol, 2007, 143(12): 1536-1542.
- [12] Engineer L, Ahmed AR. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of bullous pemphigoid: analysis of current data[J]. J Am Acad Dermatol, 2001, 44(1): 83-88.
- [13] Gaitanis G, Alexis I, Pelidou SH, et al. High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of adult patients with bullous pemphigoid[J]. Eur J Dermatol, 2012, 22(3): 363-369.
- [14] Czernik A, Bystryń JC. Improvement of intravenous immunoglobulin therapy for bullous pemphigoid by adding immunosuppressive agents: marked improvement in depletion of circulating autoantibodies[J]. Arch Dermatol, 2008, 144(5): 658-661.
- [15] Paquet P, Richelle M, Lapiere CM. Bullous pemphigoid treated by topical corticosteroids[J]. Acta Derm Venereol, 1991, 71(6): 534-535.
- [16] Atzori L, Pau M, Podda R, et al. A case of bullous pemphigoid in infancy treated with local corticosteroids[J]. G Ital Dermatol Venereol, 2011, 146(6): 493-496.
- [17] Joly P, Roujeau JC, Benichou J, et al. A comparison of two regimens of topical corticosteroids in the treatment of patients with bullous pemphigoid: a multicenter randomized study[J]. J Invest Dermatol, 2009, 129(7): 1681-1687.
- [18] Stockman A, Beele H, Vanderhaeghen Y, et al. Topical class I corticosteroids in 10 patients with bullous pemphigoid: correlation of the outcome with the severity degree of the disease and review of the literature[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2004, 18(2): 164-168.

(编辑: 胡晓晖)