

新生儿先天性大疱性表皮松解症1例

姚景¹, 王杰民²

¹西安医学院, 陕西 西安

²陕西省人民医院, 陕西 西安

收稿日期: 2022年1月21日; 录用日期: 2022年2月11日; 发布日期: 2022年2月24日

摘要

分析1例新生儿先天性大疱样表皮松解症(epidermolysis bullosa, EB)患儿的临床特征及诊疗过程, 阐述其病因、发病机制、临床表现、治疗, 提高临床医生对本病的认识, 以期达到早期诊断及合理的治疗。

关键词

新生儿, 先天性大疱性表皮松解症

One Case of Epidermolysis Bullosa in Newborn

Jing Yao¹, Jiemin Wang²

¹Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

²Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jan. 21st, 2022; accepted: Feb. 11th, 2022; published: Feb. 24th, 2022

Abstract

The paper was proposed to analyse the clinical features and diagnosis and treatment of a newborn with epidermolysis bullosa. The etiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment were elaborated, in order to improve the understanding of the disease by clinicians, so as to achieve early diagnosis and reasonable treatment.

Keywords

Newborn, Epidermolysis Bullosa

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

大疱性表皮松解症(epidermolysis bullosa, EB)是一组以皮肤脆性增加、轻微摩擦或外伤即可导致皮肤或黏膜水疱、糜烂为共同特点的遗传性皮肤病[1]。该病发病率较低,每百万人 8.2 例。出生后即发病更为少见。EB 分为四种主要类型,即单纯性 EB、交界性 EB、营养不良性 EB 和 Kindler 综合征,在出生时均可出现水泡和糜烂,在新生儿期临床上无法区分。国内外关于 EB 相关报道较少,现将陕西省人民医院新生儿科收治的 1 例先天性 EB 的病例报道如下。

2. 病例介绍(已获得患者家属知情同意)

2.1. 病史

患儿,男,1天,经孕 41 周自然分娩,以发现皮肤水疱样皮疹 1 天收治入院。1 天前出生时发现脚趾、手指局部角质增厚、发白,全身皮肤多处皲裂。半天前发现臀部少许水疱,疱内为金黄色浆液,部分水疱已破溃,破溃后露出鲜红色湿润的糜烂面,逐渐加重,波及右颈部。背部潮红逐渐加重,以“高危儿”收住陕西省人民医院新生儿科。患儿无烦躁、惊厥、呼吸困难等。精神反应可,混合喂养,以配方奶为主,10~15 ml/次,无吐、呛奶,大小便正常。既往史:1) 生后即患病,脐带未脱落,无渗出物,无黄疸。2) 无传染病接触史。个人史:1) 出生史,第 1 胎第 1 产,胎龄 41 周单胎。出生体重 3730 g。自然分娩,头先露,生后无窒息。Apgar 评分:1 min 10 分 5 min 10 分 10 min 10 分。2) 喂养史:生后 0.5 小时开始混合喂养,每次量 10~15 ml 间隔 2~3 小时,生后 12 小时内胎粪排出。3) 预防接种史:卡介苗:已种。乙肝疫苗:已种。家族史:患儿父亲自幼即出现皮损,自述临床表现与患儿相似(见图 1~3)。



Figure 1. Patient's father horny thickening of palm

图 1. 患儿父亲手掌角质增厚



Figure 2. Patient's father chapped fingers
图 2. 患儿父亲手指指间皲裂



Figure 3. Patient's father skin pigmentation of lower extremities
图 3. 患儿父亲下肢皮肤色素沉着

2.2. 体格检查

一般情况可, 皮肤粘膜红润, 皮肤轻度黄染, 右颈部、臀部可见散在水疱, 疱内为金黄色浆液, 部分水疱已破溃, 破溃后露出鲜红色湿润的糜烂面, 无出血点及瘀斑, 脚趾、手指局部角质增厚、发白, 皮肤皱褶处可见多处皲裂(见图 4~8)。



Figure 4. At birth, the cutin of the foot thickens and turns white
图 4. 出生时足底角质增厚、发白



Figure 5. At birth, horny thickening and whitening of palms
图 5. 出生时手掌角质增厚、发白



Figure 6. On the first day after birth, the buttocks were scattered with blisters, which were golden serous and partially broken
图 6. 出生后 1 天臀部散在水疱, 疱内为金黄色浆液, 部分破溃



Figure 7. Chapped skin
图 7. 皮肤褶皱处皸裂



Figure 8. After hip blister rupture
图 8. 臀部水疱破溃后

2.3. 实验室及影像学检查

(出生后第 2 天)肝肾功能: TBIL 89.4 $\mu\text{mol/L}$ DBIL 9.5 $\mu\text{mol/L}$ UREA 3.09 mmol/L CRE 77 $\mu\text{mol/L}$ 。血常规: WBC $21.39 \times 10^9/\text{L}$ N0.739 L0.181 M0.065 HGB 163 g/L HCT 0.46 PLT $329 \times 10^9/\text{L}$ 。hs-CRP < 0.5 mg/L CRP < 5 mg/L。PCT 2.638 ng/ml。输血前八项: HBsAb 阳性, 余阴性。粪常规 + 潜血: 阴性。

(出生后第 4 天)血常规: WBC $11.96 \times 10^9/\text{L}$ N0.669 L0.208 HGB 147 g/L HCT 0.412 PLT $302 \times 10^9/\text{L}$ 。hs-CRP 0.83 mg/L CRP < 5 mg/L。补体 C3 0.632 g/L。

肠道病毒 71 型核酸检测: 阴性, 肠道病毒通用型核酸检测阴性。TORCH: RV-IgGCMV-IgG 阳性, 余阴性。自身抗体均阴性。维生素: 维生素 A 153 ng/ml 维生素 E 10548 ng/ml。血培养 5 天无菌生长。穿刺液培养 5 天无菌生长。尿常规正常。

(出生后 17 天)肝肾功离子: AST 20 U/L ALP 202 U/L ALT 13 U/L TBA 20.8 $\mu\text{mol/L}$ TBIL 74.3 $\mu\text{mol/L}$

DBIL 7.1 $\mu\text{mol/L}$ ALB 33.4 g/L 尿素 4.1 mmol/L 肌酐 27.1 $\mu\text{mol/L}$ K 4.4 mmol/L Na 139 mmol/L Cl 102 mmol/L Ca 2.49 mmol/L Glu 0.704 (奶后 1 小时)。血常规: WBC $12.33 \times 10^9/\text{L}$ N0.459 L0.36 PLT $391 \times 10^9/\text{L}$ RBC $3.1 \times 10^{12}/\text{L}$ HCT 0.318 HGB 108 G/L。hs-CRP 1.94 mg/L; CRP < 5 mg/L。

床旁拍片提示: 两肺散在渗出影, 无明显肺炎表现。

2.4. 治疗方案

原则: 对症处理, 防止创面感染。

表皮生长因子 1 次/日, 糜烂处; 夫西地酸软膏外用 2 次/日, 糜烂处; 氧化锌软膏外用 2 次/日, 干燥处、肥厚处; 烧伤膏: 涂抹皮损。

治疗过程中在易受压、摩擦部位使用水胶体敷料以保护皮肤, 发现敷料下仍出现了少许水疱, 遂退去敷料后参照烧伤病人创面护理, 予以烧伤膏涂抹后患儿创面逐渐恢复(见图 10~12)。对易受摩擦的足跟部采取悬挂式处理(见图 9), 有效地避免因摩擦引起的创面损伤加重。



Figure 9. Foot suspension to avoid friction
图 9. 悬挂式足部护理, 避免摩擦



Figure 10. Chapped skin around the mouth
图 10. 口周皮肤皸裂



Figure 11. Gradual repair of skin lesions
图 11. 皮损逐渐修复



Figure 12. The skin of damaged surface is partially detached
图 12. 破损面痂皮部分脱落

3. 讨论

3.1. 临床表现

大疱性表皮松解症(EB)是一种遗传性机械大疱性疾病,其特征是皮肤脆弱和水泡形成,在轻微的创伤或皮肤牵引后形成。EB包括许多临床上独特的表型,所有这些表型都以皮肤水泡为主要特征,但皮肤外表现和过早死亡的风险不同。

EB的特征是皮肤脆弱,因此它在相对较小的创伤后即起水泡,新生儿患有不同形式的遗传性大疱性表皮松解症(EB)的临床表现。1) 单纯性 EB (EBS): 侵蚀和水泡在出生时可能很严重,但在生命早期有所改善,预后一般良好。2) 交界性 EB (JEB): 有严重的黏膜皮肤脆弱,受累的儿童通常只有数个月的寿命。3) 营养不良 EB (DEB): 这种形式的 EB 会导致瘢痕和增加患皮肤癌的风险。以及 EB 伴幽门闭锁(分别由 PLEC1 和 a6b4 整合素突变引起,分类为 EBS 和 JEB) [2]。

3.2. 发病机制

在大多数情况下, 单纯性 EB 以常染色体显性遗传。其遗传背景很复杂, 有七个不同的基因发生了突变。新基因 KLHL249、10 和 CD15111 自以往分类以来已被鉴定, 并扩展了 EBS 的频谱; 然而, 仍有一定比例的病例在基因上尚未解决。EBS 是最常见的 EB 类型。交界性 EB 是一种常染色体隐性遗传病。比单纯型或营养不良型的 EB 更不常见。营养不良性 EB 可为显性或隐性遗传, DEB 的所有亚型, 无论是显性的还是隐性的, 都是由编码胶原 VII 的基因 COL7A1 的突变引起的。KindlerEB (KEB) 是一种罕见的 EB 类型, 其遗传基础是由 FERMT1 (syn.KIND1), 编码铁蛋白家族同源物 1 (Kindlin-1), 一种局灶粘连的细胞内蛋白[3]。

3.3. 实验室检查

- 1) 皮肤组织活检
- 2) 基因突变分析

3.4. 治疗

EB 目前尚无特异性治疗方法。重在皮肤护理, 对症处理, 防止感染。

1) 温和的润肤剂, 如烫伤膏, 或药膏, 如阿奎弗或皮肤抗菌剂, 如银浸敷料或局部应用药物(如医用级银凝胶或蜂蜜), 是首选。

2) 嘱托家庭给新生儿穿上由柔软的材料制成的衣物, 选择接缝在外面的衣物, 避免进一步摩擦皮肤。观察婴儿对衣物的耐受性, 并应适当地进行改变。

参考文献

- [1] Gonzalez, M.E. (2013) Evaluation and Treatment of the Newborn with Epidermolysis Bullosa. *Seminars in Perinatology*, **37**, 32-39. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2012.11.004>
- [2] Bardhan, A., Bruckner-Tuderman, L., Chapple, I.L.C., *et al.* (2020) Epidermolysis Bullosa. *Nature Reviews Disease Primers*, **6**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0210-0>
- [3] Has, C., Bauer, J.W., Bodemer, C., *et al.* (2020) Consensus Reclassification of Inherited Epidermolysis Bullosa and Other Disorders with Skin Fragility. *British Journal of Dermatology*, **183**, 614-627. <https://doi.org/10.1111/bjd.18921>