

- [2] 朱莉, 闵晓俊, 陈如泉. 甲亢合并肝损害流行病学特征及病理机制认识[J]. 湖北中医学院学报, 2008, 10(1): 27-28.
- [3] 施秉银. 甲状腺功能亢进症伴抗甲状腺药物所致肝损伤的识别与处理[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(9): 654-656.
- [4] Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity [J]. N Engl J Med, 1995, 333: 1118-1127.
- [5] 陈家伦. 甲状腺功能亢进症[M]//邝安堃. 临床内分泌学. 上海: 上海科学技术出版社, 1979: 225-246.
- [6] Grebnberger NJ, Milligan FD, De Groot LJ, et al. Jaundice and thyrotoxicosis in the absence of congestive heart failure [J]. Am J Med, 1964, 36: 840-846.
- [7] 中华医学会消化分会肝胆疾病协作组. 急性药物性肝损伤临床监测的共识意见(草案) [J]. 中华消化杂志, 2007, 11(11): 765-767.
- [8] 陈成伟. 药物性肝损害诊断标准的评价[J]. 诊断学理论与实践, 2009, 8(2): 121-124.

(本文编辑 刘畅)

[文章编号] 1000-2200(2011)09-1034-02

· 个案报道 ·

## 色素失禁症 2 例

葛 鑫 张汝芝

[关键词] 色素失禁症; 显性遗传; 基因检测; 综述

[中国图书资料分类法分类号] R 758.54

[文献标识码] B

色素失禁症 (incontinentia pigmenti, IP) 又名 Bloch-Sulzberger 病、Bloch-Siemens 综合征<sup>[1]</sup>。本病为 X 连锁显性遗传, 女性异常基因位于两个 X 染色体之一上, 属杂合子, 病变轻。而男性病例异常基因位于单个 X 染色体上, 属于纯合子, 病变重, 多在子宫内死亡, 因而 IP 95% 以上为女性病例<sup>[2-3]</sup>。IP 的诊断依据临床表现<sup>[4]</sup>和 IKBKG 分子基因检测, 后者是已知和 IP 相关的唯一基因, 先证者中 80% 是 IKBKG 10 上外显子 4 缺失<sup>[5]</sup>。2010 年上半年我科收治 IP 患儿 2 例, 现作报道。

### 1 临床资料

例 1, 女, 2 个月。以全身水疱、色素沉着 2 个月就诊。患儿出生后 3 天于胸、背、腹部、四肢开始出现水疱, 米粒至黄豆大小, 四肢、躯干有较多红斑, 在当地医院给予抗感染药物应用, 间断性外用莫匹罗星软膏、金霉素眼膏 1 周余, 症状未见好转。为进一步诊治遂来我科就诊既往史: 患儿出生时无发热、惊厥、黄疸等, 患儿系第一胎足月顺产, 家族无类似皮肤病史。父母健康, 非近亲结婚, 母亲否认孕期有疾病及用药史。体检: 发育正常, 营养中等, 躯干部可见红斑风团, 躯干、四肢散在米粒至黄豆大小水疱, 部分已结痂, 全身散在分布网状、条状及涡轮状的黑褐色色素沉着斑, 四肢有少数疣状增生 (见图 1)。

黏膜、毛发、甲板未见异常。

例 2, 女, 8 个月, 系第一胎, 第一产, 胎龄 38 周, 经产道分娩。患儿出生后第 3 天, 躯干及四肢出现大量红色丘疹及小脓疱, 米粒至黄豆大小, 基底红, 脓疱壁厚不易破裂。在当地治疗 (具体不详), 疗效不佳, 后皮疹逐渐自行消退, 遗留色素沉着。其母孕期健康, 父母非近亲婚配, 家族中无类似疾病。因色素沉着数月来我院就诊。体检: 发育正常, 营养佳, 呼吸平稳, 浅表淋巴结无肿大, 毛发稀疏、细软, 牙齿未萌出, 心腹未见明显异常, 拥抱反射存在, 指趾甲正常。皮肤科情况: 全身可见成片分布的漩涡状褐色色素沉着, 部分有如撒胡椒面状, 不高出皮肤表面, 以胸部、腹部、背部、大腿尤为显著 (见图 2)。

### 2 讨论

IP 是累及皮肤、毛发、牙齿、甲、眼睛和中枢神经系统的疾病, 特征性的皮损经历 4 个阶段<sup>[6]</sup>: (1) 起疱 (从出生到大约 4 个月); (2) 疣状疹 (数月) 表现为化过度和疣, 常在婴儿早期出现; (3) 漩涡状斑点状色素沉着 (从大约 6 个月到成年期), 损害不是炎症后的色素变化; (4) 线状色素减退、斑秃、缺齿、牙齿形状异常、甲营养不良。部分患者不出现第 (1) 和 (4) 阶段的皮损或症状。

不同阶段的皮损, 病理表现亦不相同。光学显微镜最具特征性的发现来自疾病第 (3) 阶段的色素沉着皮损, 真皮中存在游离的色素颗粒, 因此该病称为色素失禁。然而, 真皮中存在游离的色素颗粒并不是 IP 所特有。IP 患者大约 80% 有皮肤外症状<sup>[7]</sup>:

[收稿日期] 2010-07-01

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 皮肤科 233004

[作者简介] 葛 鑫 (1982-), 男, 住院医师。



图 1 双下肢股内侧见红斑, 上有水疱, 部分结痂, 周边及躯干部见色素沉着

图 2 躯干、下肢见片状色素沉着, 部分如撒胡椒面状

牙齿缺陷尤其常见, 表现为出牙延迟, 部分无牙, 后者见于上排侧面的门牙和前磨牙, 而圆锥或钉形牙齿最多见, 和皮肤损害不同之处在于牙齿的异常持续存在, 具有重要的诊断价值; 30% 以上的病例有眼睛缺陷, 包括白内障、视神经萎缩、斜视、蓝巩膜和渗出性脉络膜视网膜炎; 中枢神经系统的异常表现为智力发育迟缓、脑积水、学习困难和癫痫等; 骨骼异常少见, 且较轻微, 但也可严重和多发, 如并指(趾)、多余肋、偏身萎缩、短腿和短臂。

目前没有现存的严格的 IP 诊断标准, 诊断的确立依靠皮肤、牙齿、毛发、指甲的临床表现。假如有一个重要标准存在, 即可作出 IP 的临床诊断。次要标准的存在支持临床诊断, 次要标准完全缺乏则要怀疑此诊断。重要标准为从婴儿期到儿童期出现的皮损: (1) 红斑、水疱: 多在生后到 4 个月内出现, 面部以外的任何地方均可出现。(2) 条纹状和漩涡状的色素沉着: 为斑点状、线状、条纹状、弧形、螺旋形、环形、树枝状、蜘蛛样、喷泉飞溅状等奇形怪状。颜色为灰褐色、褐色或黑色不定。部位也不固定, 往往不对称。青春期逐渐淡化。(3) 苍白、无毛、萎缩性线纹或斑片: 从青春期直到成年期。次要标准: (1) 牙齿: 缺齿或无牙(牙齿部分或完全缺如), 小牙(小牙齿), 异常形状的牙齿; (2) 毛发: 斑秃、羊毛状发(无光泽、粗糙、金属丝样); (3) 甲: 轻度脊皱或点蚀, 甲弯曲; (4) 视网膜: 周围的新生血管形成。IP 符合 X 连锁遗传, 家族史<sup>[8]</sup>或个人史中有多次流产史也支持此诊断。

实验室检查: 不明原因的白细胞增多, 特别是在第(1)和(2)阶段, 其中 65% 为嗜酸性粒细胞<sup>[9]</sup>。随着分子基因检测来临, 皮肤活检的需要减少。目前皮肤活检用于交界或可疑病例。基因检测主要为 IKBKG(也称为 NEMO) 是唯一已知的与 IP 有关的基因。

不典型 IP 患者需与以下疾病鉴别: (1) 先天性大疱性表皮松解, 好发于摩擦部位, 大疱松弛, Nikolsky 征阳性, 可资鉴别; (2) 脱色性色素失禁

(*incontinentia pigmenti achromians*), 本病系显性遗传性疾病, 婴儿期发病, 可持续数年, 躯干、四肢有奇特的线状脱色区, 组织病理检查无色素失禁的变化; (3) 新生儿脓疱疮, 系细菌感染引起, 多发生于夏秋季节, 表现为水疱、大疱, 可有蜜黄色结痂, 疱液培养有助于诊断与治疗。

本病除控制继发感染外, 皮损不需要治疗, 但如炎症期长且较严重, 则可考虑采用皮质类固醇激素。眼睛的检查和监控: 生后至 4 个月每月检查 1 次; 4 个月至 1 岁每 3 个月 1 次; 1~3 岁, 每 6 个月 1 次; 3 岁后每年一次。常规而专业地评估神经功能和牙齿发育情况。

#### [参 考 文 献]

- [1] Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) [J]. *J Med Genet*, 1993, 30(1): 53-59.
- [2] Ardelean D, Pope E. Incontinentia pigmenti in boys: a series and review of the literature [J]. *Pediatr Dermatol* 2006, 23(6): 523-527.
- [3] Darne S, Carmichael AJ. Isolated recurrence of vesicobullous incontinentia pigmenti in a schoolgirl [J]. *Br J Dermatol*, 2007, 156(3): 600-602.
- [4] Kim BJ, Shin HS, Won CH, et al. Incontinentia pigmenti: clinical observation of 40 Korean cases [J]. *J Korean Med Sci*, 2006, 21(3): 474-477.
- [5] Smahi A, Courtois G, Vabres P, et al. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-kappaB activation and is a cause of incontinentia pigmenti [J]. *Nature* 2000, 405(6785): 466-472.
- [6] Hadj-Rabia S, Froidevaux D, Bodak N, et al. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti [J]. *Arch Dermatol* 2003, 139(9): 1163-1170.
- [7] Minic S, Novotny GE, Trpinac D, et al. Clinical features of incontinentia pigmenti with emphasis on oral and dental abnormalities [J]. *Clin Oral Investig* 2006, 10(4): 343-347.
- [8] Phan TA, Wargon O, Turner AM. Incontinentia pigmenti case series: clinical spectrum of incontinentia pigmenti in 53 female patients and their relatives [J]. *Clin Exp Dermatol* 2005, 30(5): 474-480.
- [9] Jean-Baptiste S, O'Toole EA, Chen M, et al. Expression of eotaxin, an eosinophil-selective chemokine, parallels eosinophil accumulation in the vesicobullous stage of incontinentia pigmenti [J]. *Clin Exp Immunol* 2002, 127(3): 470-478.