

儿童局限性硬皮病的临床特点

孙秋宁¹, 杜伟¹, 胡彬², 刘排¹, 苑颢¹

¹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

²广东省汕头市皮肤性病防治院, 广东汕头 515041

通信作者: 苑颢 电话: 010-65296399

摘要: **目的** 总结儿童局限性硬皮病的临床特点。**方法** 回顾性分析了2000~2008年间在北京协和医院皮肤科门诊就诊的100例儿童硬皮病患者的临床资料。**结果** 100例患者中, 51例(51%)出现线状硬皮病表现, 26例(26%)出现斑块状硬斑病表现, 26例(26%)出现深在性硬斑病表现, 12例(12%)出现泛发性硬斑病表现, 其中15例(15%)为两型混合; 9例(9%)患者有风湿性或免疫性疾病家族史, 16例(16%)患者可能与某种诱发因素有关。84例行抗核抗体(ANA)检测的患者中, 有38例(45.2%)为阳性。**结论** 线状硬皮病是儿童局限性硬皮病中发病率最高的亚型。局限性硬皮病发病可能与自身免疫性因素有关。

关键词: 儿童; 局限性硬皮病; 临床特点

中图分类号: R593.25 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-503X(2009)01-0048-03

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2009.01.015

Clinical Characteristics of Patients with Juvenile Localized Scleroderma

SUN Qiu-ning¹, DU Wei¹, HU Bin², LIU Pai¹, YUAN Xie¹

¹Department of Dermatology, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China

²Shantou Dermatology Hospital, Shantou, Guangdong 515041, China

Corresponding author: YUAN Xie Tel: 010-65296399

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical characteristics of juvenile localized scleroderma (JLS). **Methods** The clinical data of 100 outpatients with JLS who were admitted to PUMC Hospital from 2000 to 2008 were retrospectively analyzed. **Results** Of a total of 100 cases, 51 (51%) were confirmed as linear scleroderma, 26 (26%) as plaque morphea, 26 (26%) as deep morphea, 12 (12%) as generalized morphea, and 15 (15%) as a mixed subtype. Nine patients (9%) had family histories of rheumatic or autoimmune diseases, while 16 (16%) might be triggered by unknown factors. Totally 84 patients underwent anti-nuclear antibody tests and 38 patients (45.2%) had positive results. **Conclusions** Linear scleroderma are the most frequent subtype of JLS. Localized scleroderma may be associated with some autoimmune-related causes.

Key words: juvenile; localized scleroderma; clinical characteristics

Acta Acad Med Sin, 2009, 31(1):48-50

儿童局限性硬皮病(juvenile localized scleroderma, JLS)以原发性皮肤及皮下组织纤维化为特征, 包括多个亚型, 临床表现从仅累及皮肤的小的斑片

损害, 到明显的功能障碍、畸形及各种皮肤外表现^[1-2]。目前对儿童局限性硬皮病没有统一分类标准, 导致对其认识不足, 往往使诊断时间延迟^[3]。

Peterson 等^[4]将局限性硬皮病分为以下 5 种类型：(1) 斑块状硬斑病 (plaque morphea, PM)；(2) 泛发性硬斑病 (generalized morphea, GM)；(3) 大疱性硬斑病 (bullous morphea, BM)；(4) 线状硬皮病 (linear scleroderma, LS)：包括头面部亚型 (刀砍状硬斑病, En Coup de Sabre, ECDS) 和进行性面侧萎缩 (progressive hemifacial atrophy, PHA) 两个亚型；(5) 深在性硬斑病 (deep morphea, DM)：包括皮下硬斑病 (subcutaneous morphea, SM)、深部硬斑病 (morphea profunda, MP)、致残性全硬化性硬斑病 (disabling pansclerotic morphea, DPM) 及嗜酸性筋膜炎 (eosinophilic fasciitis, EF) 4 个亚型。本研究总结了北京协和医院皮肤科诊治的 100 例 JLS 患者的临床表现, 以期为临床诊治提供帮助。

对象和方法

对象 2000 ~ 2008 年在北京协和医院皮肤科门诊就诊的 0 ~ 14 岁 JLS 患者 100 例, 其中男 44 例, 女 56 例, 男女比例 1:1.27; 平均发病年龄为 5.9 岁 (0.5 ~ 13.0 岁), 诊断时的平均病程为 2.3 年 (0.1 ~ 8.0 年)。

方法 回顾性分析了所有患者一般资料 (性别、发病年龄、诊断时年龄、历次就诊记录)、流行病学资料 (可能诱发因素, 一、二级亲属结缔组织病或自身免疫病家族史)、临床特点 (发病部位、分布、形状、大小、质地及伴发疾病)、实验室检查 (常规检查、血沉、免疫球蛋白、免疫学检查) 结果。

结 果

一般情况 100 例患者中, 仅出现 LS 表现的患者为 39 例, 仅出现 PM 的患者为 14 例, 仅出现 GM 的患者为 9 例, 仅出现 DM 的患者为 23 例, 其余 15 例患者为两种亚型共存, 其中 LS + PM 有 11 例 (73.3%), GM + DM 有 2 例 (13.3%), LS + GM 1 例 (6.7%), PM + DM 1 例 (6.7%)。故有 LS 表现者总共为 51 例, 有 PM 表现者总共为 26 例, 有 DM 表现者总共为 26 例, 有 GM 表现者总共为 12 例, 未发现 BM; GM 中男女比例为 1:5。在发病年龄 > 10 岁的患者中, 男女比例为 1:4; 在发病年龄 < 10 岁的患者中, 男女比例为 1:1.14。

9 例 (9%) 患者有风湿性或自身免疫性疾病家

族史, 涉及 10 位亲属, 其中 1 例 ECDS 患者的父亲患类风湿性关节炎; 9 例患者中, 类风湿性关节炎 6 例, 白癜风 3 例, 系统性红斑狼疮 1 例; LS 6 例, PM 1 例, GM 1 例, DM 2 例, 其中 1 例为 LS + PM。16 例 (16%) 患者报告在发病前近期有可疑诱发因素, 包括局部创伤 11 例 (68.8%, 其中虫咬 2 例)、感染 2 例 (1 例发生于水痘后)、药物 1 例, 1 例诉弹琴劳累后右上肢发生 LS, 1 例于受凉后发生躯干四肢 GM; 16 例患者中, LS 10 例 (62.5%), PM 2 例 (12.5%), GM 2 例 (12.5%), DM 4 例 (25%), 其中 LS + PM 及 LS + GM 各 1 例。

皮损分布特点 51 例患者有 LS 表现, 6 例 (11.8%) 累及躯干、四肢者, 其中单侧分布 5 例, 双侧分布 1 例; 45 例 (88.2%) 累及头面部, 其中 ECDS 39 例, PHA 28 例, 22 例为 ECDS 合并 PHA。在累及头面部的患者中, 有 5 例 (11.1%) 存在神经系统受累, 包括癫痫 2 例, 偏头痛 2 例及 1 例颅脑磁共振成像平扫示左侧额部骨质较对侧薄。

26 例 PM 患者中, 8 例仅累及躯干, 7 例仅累及四肢, 5 例躯干、四肢均受累, 4 例累及头面部, 2 例累及颈部。

26 例 DM 患者中, 14 例仅累及四肢, 12 例躯干、四肢均受累 (其中 2 例同时累及头面部), 未见仅累及躯干者。

12 例 GM 患者中, 1 例仅累及躯干, 其余 11 例均累及躯干和四肢。

自身免疫抗体检测结果 84 例患者检测了 ANA, 38 例 (45.2%) 为阳性, 其中 LS 14 例 (32.6%, 14/43), PM 3 例 (16.7%, 3/18), GM 9 例 (81.8%, 9/11), DM 18 例 (78.2%, 18/23)。在 45 例头面部 LS 患者中, 34.2% (13/38) 的患者 ANA 阳性, 其中在 ECDS 亚型和 PHA 亚型中分别占 37.0% 和 34.4%。46 例患者检测了抗 ENA 抗体, 其中 3 例 (6.5%) 为阳性, 分别为抗 RNP 抗体阳性 2 例, 抗 Sm 抗体阳性 1 例。14 例检测了抗 Scl-70, 2 例 (14.3%) 阳性, 分别为 GM 和 PM + DM 患者。

讨 论

研究显示, 儿童局限性硬皮病以女性多发^[3, 5], 尤其是在发病年龄大于 10 岁及 GM、DM 亚型患者中。本组资料中男女比例为 1:1.27, 女性好发特点

不明显,但在发病年龄大于10岁的患者中,男女比例为1:4,在GM和DM中男女比例分别为1:5和1:1.89,支持以往的研究结论。

Marzano等^[5]对126例JLS患者(<15岁)的研究显示,其平均发病年龄为10.5岁。Zulian等^[3]对750例JLS患者(<16岁)的研究显示,其平均发病年龄为7.3岁。本组患者的平均发病年龄为5.9岁,低于以往研究,可能与选择入组的儿童以小于14岁为标准有关。此外,本组资料显示患者诊断时的平均病程为2.3年,时间较长,应引起广大医师,尤其是皮肤科医师和儿科医师注意。对儿童局限性的皮肤增厚应提高警惕,必要时进行皮肤组织病理学检查。

Harrington等^[6]研究发现JLS患者发生自身免疫性疾病的几率升高,有人认为JLS与自身免疫有关,主要为累及皮肤的器官特异性自身免疫性疾病,而且其进展也可能与自身免疫有关^[7]。本组资料显示,有9例患者存在风湿性或自身免疫性疾病家族史,其中类风湿性关节炎6例,白癜风3例和SLE1例。此外,本组中有16例患者在发病前近期有可疑的诱发因素,主要为局部创伤。但由于本研究为回顾性研究,易产生回忆偏倚,因此很难判断创伤及其他因素在JLS发病中的作用。

在本组JLS患者中,以LS表现最多见,出现于51%的患者中;其次为PM和DM,各出现于26%的患者中;GM为12%;未发现BM,推测可能与BM发病率低及本组包含病例较少有关。本研究还发现其中15例两种亚型共存,以LS+PM组合最多,占73.3%,与Zulian等^[3]研究类似。Zulian等^[3]由此提出在对JLS分类诊断标准修订中应将其作为一个单独亚型。目前认为ECDS和PHA属于同一疾病谱,本组资料显示,有45例患者为EDCS或/和PHA,其中ECDS 39例,合并PHA 22例(56.4%);PHA 28例,合并ECDS 22例(78.6%);ECDS和PHA患者中的ANA阳性率也相近,分别为37.0%和34.4%,均支持ECDS和PHA属于同一疾病谱,可能存在相同的发病机制。Sommer等^[8]认为炎症性的中枢神经损害可能与该头面部亚型的发病有关,本组资料显

示有5例头面部受累的LS患者合并神经系统疾病。

多种自身抗体可出现于JLS患者中,并常与病情相关,最常见的为ANA,其次为抗ss-DNA抗体和抗组蛋白抗体^[1,7]。本组资料中ANA阳性率为45.2%,在病情相对较重的GM和DM患者中的阳性率分别为81.8%和78.2%,与以往报道相似。值得注意的是,在14例检查Scl-70的患者中,有2例(1例GM,1例PM+DM)阳性,均无内脏受累表现。由于Scl-70是成人系统性硬皮病的标志物,因此需对这2例患者进一步随访。

参 考 文 献

- [1] Chung L, Lin J, Furst DE, *et al.* Systemic and localized scleroderma [J]. *Clin Dermatol*, 2006, 24(5):374-392.
- [2] Laxera RM, Zulian F. Localized scleroderma [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2006, 18(6):606-613.
- [3] Zulian F, Athreya BH, Laxer R, *et al.* Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2006, 45(5):614-620.
- [4] Peterson LS, Nelson AM, Su WP. Classification of morphea (localized scleroderma) [J]. *Mayo Clin Proc*, 1995, 70(11):1068-1076.
- [5] Marzano AV, Menni S, Parodi A, *et al.* Localized scleroderma in adults and children. Clinical and laboratory investigations on 239 cases [J]. *Eur J Dermatol*, 2003, 13(2):171-176.
- [6] Harrington CI, Dunsmore IR. An investigation into the incidence of auto-immune disorders in patients with localized morphoea [J]. *Br J Dermatol*, 1989, 120(5):645-648.
- [7] Takehara K, Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44(3):274-279.
- [8] Sommer A, Gambichler T, Bacharach-buhles M, *et al.* Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy: A case series of 12 patients [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(2):227-233.

(2008-12-09 收稿)