

瘢痕性天疱疮 35 例临床分析

惠晓颖¹, 张红兵²

作者单位:¹(711700) 中国陕西省富平县中医医院眼科;
²(710002) 中国陕西省西安市第一医院 西安市眼科医院 陕西省
眼科研究所

作者简介:惠晓颖,女,主治医师,研究方向:白内障、青光眼。
通讯作者:张红兵,男,在读博士研究生,研究方向:玻璃体视网
膜疾病、内分泌与玻璃体视网膜疾病的关系。zhanghongbing01@
163.com

收稿日期:2010-05-21 修回日期:2010-07-13

Analysis of clinical characteristics of cicatricial pemphigoid in 35 cases

Xiao-Ying Hui¹, Hong-Bing Zhang²

¹Department of Ophthalmology, Fuping Chinese Medicine Hospital, Fuping County 711700, Shaanxi Province, China; ²Shaanxi Institute of Ophthalmology, Xi'an Eye Hospital, the First Hospital of Xi'an, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Hong-Bing Zhang. Shaanxi Institute of Ophthalmology, Xi'an Eye Hospital, the First Hospital of Xi'an, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. zhanghongbing01@163.com

Received: 2010-05-21 Accepted: 2010-07-13

Abstract

• **AIM:** To explore the clinical characteristics of ocular cicatricial pemphigoid, and provide assistance in clinical diagnosis and therapy.

• **METHODS:** The data of 35 cases of ocular cicatricial pemphigoid from January, 2002 to January, 2008 was retrospectively analyzed.

• **RESULTS:** The average age of ocular cicatricial pemphigoid was 62.4 years, and the rate of male and female gender was 20/15. The average history was 3.3 years. The oral mucosa was firstly invaded in 51.43% patients, ocular mucosa in 31.43% ones, and other mucosa in 17.14% ones. In eye-involved patients, the rate of eyelid entropion and trichiasis, dry eye and chronic conjunctivitis, and corneopathy was 5/4/2. After treatment, 71.43% (25/35) cases were cured, while 14.29% (5/35) cases were not cured, and 14.29% (5/35) cases did not accomplished the regimen. In the course of treatment, the complications were found in 37.14% (13/35) cases, and among these, abnormal liver function was found in 6 cases and 2 cases withdrew from treatment, abnormal kidney function in 2 cases and 1 case discontinued the protocol, abnormal blood system in 3 cases and 1 case quitted the regimen, myocardial infarction in 1 case who gave up the

treatment, and apparent blood hypertension in 1 case.

• **CONCLUSION:** Cicatricial pemphigoid is a chronic ailment and often involved in the elderly. Male patients are more than female ones, and ocular tissue is often involved. Dry eye disease, symblepharon, entropion and trichiasis are all its manifestations. The treatment of cicatricial pemphigoid is complicated, and multidisciplinary collaboration is required.

• **KEYWORDS:** cicatricial pemphigoid; symblepharon; dry eye disease

Hui XY, Zhang HB. Analysis of clinical characteristics of cicatricial pemphigoid in 35 cases. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(8):1829-1831

摘要

目的:探讨瘢痕性天疱疮临床特点,为临床诊治提供帮助。

方法:回顾性分析 2002-01/2008-01 我科诊治的 35 例瘢痕性天疱疮临床特点。

结果:瘢痕性天疱疮平均发病年龄为 62.4 岁,男女性别比为 20:15,病史平均 3.3a,51.43% 以口腔黏膜病变首发,31.43% 以眼部病变首发,眼睑内翻倒睫/慢性结膜炎和干眼/角膜病变为 5/4/2,17.14% 以其它黏膜病变首发。经过治疗,71.43% (25/35) 患者症状消失或缓解超过 3mo,14.29% (5/35) 患者症状反复或无明显缓解,14.29% (5/35) 患者中途退出治疗。治疗过程中 37.14% (13/35) 患者出现全身其它异常,其中 6 例出现肝功能异常,2 例终止治疗,肾功能异常 2 例,1 例终止治疗,血液系统异常 3 例,1 例退出治疗,心肌梗塞 1 例,退出治疗,明显血压升高 1 例。

结论:瘢痕性天疱疮是一种慢性病,多发于老年人,男性稍多于女性,眼组织经常受累,多表现为干眼症、睑球粘连和内翻倒睫。瘢痕性天疱疮治疗复杂,经常需要多学科协作。

关键词:瘢痕性天疱疮;睑球粘连;干眼症

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.09.072

惠晓颖,张红兵. 瘢痕性天疱疮 35 例临床分析. 国际眼科杂志 2010;10(9):1829-1831

0 引言

瘢痕性天疱疮是一种慢性自身免疫性疾病,多发生于老年人皮肤和黏膜组织,这种疾病国外基础研究和临床报道很多^[1-9],国内相对较少^[10-12],最近我们在临床工作中发现这种疾病在我们国家并不少见,却常常诊断为慢性结膜炎和干眼症等眼表疾病,现总结我院 2002-01/2008-01

诊治的35例该病临床资料,以提高眼科医生对该病的认识。

1 对象和方法

1.1 对象 患者35例,男20例,女15例,年龄45~74(平均62.4)岁;随访时间6mo~7a,平均3.3a。以口腔黏膜病变为首发症状者18例,以眼部症状为首发者11例,其中以眼睑内翻倒睫为首发症状者5例,慢性结膜炎和干眼为首发症状者4例,以角膜病变视力受损为首发症状者2例,而以呼吸道、食道和/或泌尿生殖道黏膜病变为首发症状者6例。

1.2 方法 诊断标准:(1)具有眼部、口腔、呼吸道和/或泌尿生殖道不适的症状;(2)眼部不明原因结膜慢性充血、进展性结膜收缩、穹隆缩短,甚至干眼症、睑球粘连、睑内翻倒睫和角膜混浊;(3)黏膜病检发现黏膜下大量炎性细胞浸润和/或瘢痕形成(图1,2);(4)可伴有身体其他部位皮肤或黏膜损害,如口腔黏膜水泡或大疱,以及瘢痕;皮肤红斑和/或萎缩性瘢痕;(5)排除口腔黏膜干燥综合征和大泡性天疱疮等黏膜干燥性疾病。对确诊患者,治疗开始前向患者和家属详细介绍该病发生原因和治疗现状,取得患者和家属支持和同意后签署知情同意书,开始治疗。治疗方法:(1)以干眼为首发症状者眼部常规应用人工泪液和类固醇激素眼药水,效果不明显时加用免疫抑制剂眼药水;(2)明显眼睑内翻倒睫和睑球粘连者,在炎症完全稳定3mo后,行内翻倒睫矫正、睑球粘连分离、结膜囊成型和羊膜移植手术;(3)角膜病变严重且视力 <0.1 者,眼部炎症控制、病情稳定3mo者行穿透性角膜移植手术,角膜新生血管明显者联合角膜缘干细胞移植,视力 >0.1 者保守治疗;(4)以呼吸系统、消化系统和/或生殖系统受损为首发症状者首诊于相关科室,确诊或疑诊但是合并眼部症状者请眼科会诊,共同指定治疗方案;(5)以眼部不适为首发症状的患者行眼部治疗的同时,请其它相关科室会诊,确定有无其它器官病变;(6)单纯眼部病变者仅行眼部治疗,合并其它器官病变系统治疗,轻度和中度患者全身应用氨苯砞,重度和无效患者全身应用皮质类固醇激素和环磷酰胺;(7)治疗期间定期检查肝脏、肾脏、心血管和血液系统功能,出现异常者请相关科室会诊,及时调整治疗方案,必要时停止治疗;(8)病情稳定1mo者出院;(9)随访1次/mo。

统计学分析:观察结果用SPSS 11.0软件进行率的描述。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

临床治愈标准:(1)停用激素或环磷酰胺,患者不用或仅用人工泪液,眼部无不适症状,全身无其它不适,时间超过3mo。(2)眼部和其它组织器官检查无明显充血等炎症体征。(3)组织病检黏膜下可有瘢痕组织形成,但是无明显炎性细胞浸润。

瘢痕性天疱疮患者35例中,51%(18/35)病例以口腔黏膜病变首发,31%(11/35)以眼部病变首发,眼睑内翻倒睫/慢性结膜炎和干眼/角膜病变为5/4/2,17%(6/35)以其它黏膜病变首发。经过治疗,71.43%(25/35)患者症状消失或缓解超过3mo,14.29%(5/35)患者症状反复或无明显缓解,14.29%(5/35)患者中途退出治疗。治疗

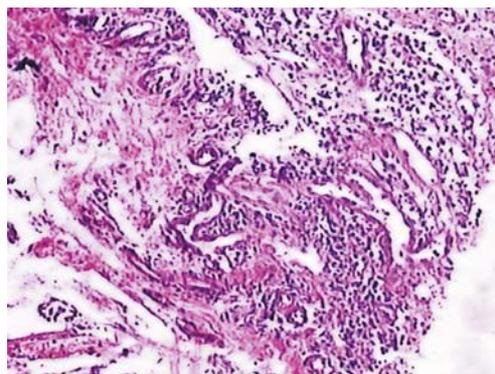


图1 大量炎性细胞浸润(HE×40)。

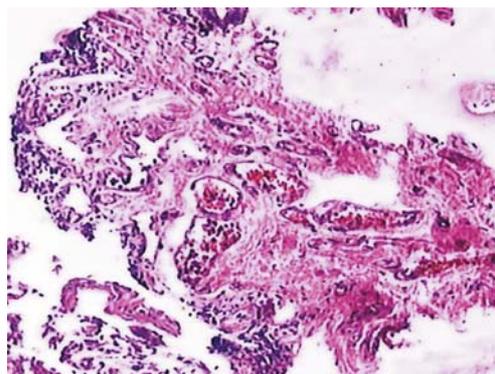


图2 明显瘢痕组织形成(HE×40)。

过程中37.14%(13/35)患者出现全身其它异常,其中6例出现肝功能异常,2例终止治疗,肾功能异常2例,1例终止治疗,血液系统异常3例,1例退出治疗,心肌梗塞1例,退出治疗,明显血压升高1例。

3 讨论

瘢痕性天疱疮是一种慢性自身免疫性疾病,常常累及全身皮肤和黏膜组织,口腔黏膜常常首先受累,接着是眼部结膜组织、呼吸道、泌尿生殖道黏膜和食道黏膜^[5],国外关于该病的基础研究和临床报道很多^[1-9],国内只有几篇个案报道和综述^[10-12],本科室在7a期间确诊35例该病,加上口腔等其它科室诊断治疗病例(未请眼科会诊),实际患者数应该更多,说明该病在我国并不少见,应当引起我国眼科医生注意。本研究统计资料显示该病多发生于老年人,男性多于女性,与国外报道一致^[6],说明我国该病的发病年龄和性别分布与国外相似,但是国外还有发生于儿童的报道^[2],我们没有发现儿童病例,可能与观察例数少有关。对于瘢痕性天疱疮的诊断,组织病理检查是确诊该病的有效方法,黏膜下大量炎性细胞浸润和/或大量瘢痕组织形成是该病的病理学特征,基底膜上相关抗体IgG和/或IgA以及补体C3的线性沉积是该病的免疫学特征,但是—些研究表明基底膜上相关抗体和补体线性沉积发生率约为68.2%^[7],同时还发现只有一部分瘢痕性天疱疮患者,自身抗体XVII和VII型胶原、层粘连蛋白5和6、整联蛋白(integrin)alpha6和beta4以及大泡性天疱疮抗原(BP230)血清滴度升高^[5],国内研究发现应用直接免疫荧光法(DIF)和间接免疫荧光法(IIF)测定眼瘢痕性天疱疮,阳性率分别为6/16和18/34^[10],因此我们仅把病理学特点作为确诊指标,没有采用免疫学诊断指标,便于基层医院确诊该病。瘢痕性天疱疮患者多数是老年人,治疗多

应用免疫抑制剂,包括用氨苯砜、类固醇激素和环磷酰胺,以及甲氨蝶呤和咪唑硫嘌呤,还有免疫球蛋白和单克隆抗体,我们仅应用氨苯砜、类固醇激素和环磷酰胺,其中37.14%患者出现身体其它异常,经过会诊,14.28%患者退出治疗,说明这些药物对老年人身体影响很大,容易出现身体其它异常,与国外报道相似^[9],因此治疗过程中应该定期全身检查,发现异常立即请相关科室会诊,及时调整治疗方案,避免发生严重并发症。另外,国外报道反复刺激可能加重该病进展^[4],我们建议病检争取一次成功,不要反复进行,手术应当在炎症控制、病情稳定后进行,以免加重病情,影响治疗效果。

总之,瘢痕性天疱疮是一种慢性自身免疫性疾病,我国并不罕见,长期干眼、慢性进行性睑球粘连、睑内翻和倒睫是常见的眼部体征,常规治疗无效时应当考虑该病的可能。结膜组织病检是确诊该病的有效方法,结合自身抗体和补体检测更有助于诊断。另外,瘢痕性天疱疮治疗复杂,诊断治疗常常需要多学科协作。

参考文献

- 1 Galdos M, Etxebarria J. Intravenous immunoglobulin therapy for refractory ocular cicatricial pemphigoid: case report. *Cornea* 2008; 27(8):967-969
- 2 Iovine A, Fimiani F, Vassallo P, et al. Ocular anifestations in a case of childhood cicatricial pemphigoid. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18(4): 636-638
- 3 Meyer-ter-Vehn T, Schmidt E, Zillikens D, et al. Mucous membrane pemphigoid with ocular involvement. Part II: therapy. *Ophthalmologe* 2008; 105(4):405-419
- 4 Hatton MP, Raizman M, Foster CS. Exacerbation of undiagnosed ocular cicatricial pemphigoid after repair of involutional entropion. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2008; 24(2):165-166
- 5 Schmidt E, Meyer-ter-Vehn T, Zillikens D, et al. Mucous membrane pemphigoid with ocular involvement. Part I: clinical manifestations, pathogenesis and diagnosis. *Ophthalmologe* 2008; 105(3):285-297
- 6 Higgins GT, Allan RB, Hall R, et al. Development of ocular disease in patients with mucous membrane pemphigoid involving the oral mucosa. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(8):964-967
- 7 Moneta-Wielgos J, Kecik D, Brydak-Godowska J, et al. Clinical analysis of patients with pemphigoid-like ophthalmological symptoms. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27(6):741-744
- 8 Rashid KA, Gürcan HM, Ahmed AR. Antigen specificity in subsets of mucous membrane pemphigoid. *J Invest Dermatol* 2006; 126(12):2631-2636
- 9 Miserocchi E, Baltatzis S, Roque MR, et al. The effect of treatment and its related side effects in patients with severe ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology* 2002; 109(1):111-118
- 10 赵普宁, Thanh Hoang-Xuan, Hervé Robin. 应用免疫荧光技术对眼瘢痕性类天疱疮的研究. *眼科研究* 2000; 18(2):123-125
- 11 李海燕, 庞国祥. 瘢痕性类天疱疮眼部病变一例. *中华眼科杂志* 2004; 40(2):139-140
- 12 王晶, 刘文, 宋爱萍, 等. 眼型瘢痕性类天疱疮一例. *眼科研究* 2007; 25(7):497