

· 临床经验 ·

11例新生儿红斑狼疮临床分析

汤建萍 树叶 孙磊 韦祝 曾迎红 蒋艳玲

(湖南省儿童医院皮肤科,湖南 长沙 410007)

[中图分类号] R722 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2010)04-0293-03

新生儿红斑狼疮(neonatal lupus erythematosus, NLE)是一种由母亲自身抗体通过胎盘进入胎儿体内导致的被动性获得性自身免疫病,临床以一过性皮肤损害和/或永久性先天性心脏传导阻滞(CHB)为主要表现。国内报道较少,本研究回顾性分析我院近4年确诊NLE病例11例,就其临床特征,自身抗体和预后等作一综合分析。

1 临床资料

1.1 临床资料

11例NLE患儿均为2005年12月至2009年3月在我院皮肤科就诊和住院的患儿。男性6例,女性5例;年龄3d至4个月,新生儿6例,2~3个月4例,4个月1例;发病年龄:宫内发病1例,新生儿期9例,仅1例在2月龄发病。其中8例为住院病人,3例门诊病人。所有患儿均给予心电图、心脏彩色B超、血液学、肝肾功能、梅毒血清学和自身抗体检测,并详细询问母亲病史和检测母亲自身抗体。患儿门诊定期复诊,并于2009年7月底进行最后一次随访。

1.2 诊断标准

①新生儿先天性心脏传导阻滞和新生儿或母亲抗SSA、抗SSB抗体阳性;②经组织病理学和皮肤科专家确定的新生儿狼疮相关的皮肤损害和新生儿或母亲抗SSA、抗SSB或抗U1RNP抗体阳性。符合任意一条标准即可确诊^[1]。本组病例11例均有NLE相关皮疹和血清抗SSA、抗SSB抗体阳性,同时母亲抗SSA、抗SSB抗体也阳性,符合诊断标准。

2 结果

2.1 NLE临床表现

2.1.1 皮疹特点 11例患儿均以皮疹为首发症

状,首发部位除2例分别为左大腿和胸部外,其余均为面部。典型皮疹为环形红斑,中央色淡或有萎缩,少部分为圆形或椭圆形红斑,皮疹可高出皮面,表面可有鳞屑,其中1例红斑中央有糜烂和结痂。皮疹主要分布于颜面和头皮,仅4例在躯干和四肢有少数皮疹,面部皮疹主要位于额顶部和眶周,一般不痒(图1)。皮肤组织病理检查:表皮角化不全,棘细胞和基底层细胞灶性或明显空泡变性,真皮浅层及深层毛囊和汗腺周围多灶淋巴细胞浸润。其中1例皮损直接免疫荧光检查未发现基底膜带IgG、IgM、IgA和C3沉积。

2.1.2 其他表现 1例患儿肝肿大,1例2月龄患儿腋下一个淋巴结肿大并液化,约2.1cm×1.6cm×1.5cm,同时PPD皮试强阳性,ESR 49mm/h,PPD-IgG和PPD-IgM阴性,胸部X线检查示肺间质改变,否认结核病接触史,诊断卡介苗接种性淋巴结反应。所有患儿一般情况好,无发热和咳嗽等症状。

2.1.3 个人史和家族史 11例患儿中足月平产7例,剖腹产4例;第1胎第1产9例;母孕期体健。2例有一个姐姐,均身体健康。

2.1.4 实验室检查 血常规中,6例Hb降低(92~105g/L),余正常。肝肾功能检查中5例门冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)轻度升高(AST 51~91IU/L,ALT 61~113IU/L),梅毒血清学(TRUST和TPPA)和TORCH检查均阴性;CRP、ASO和心肌酶学测定正常。狼疮全套检查(包括抗双链DNA抗体,抗核小体抗体,抗Sm抗体,抗核糖体磷蛋白抗体,抗组蛋白抗体,抗U1RNP抗体,抗SSA/Ro抗体,抗SSB/La抗体,抗Scl-70抗体,抗着丝点抗体)中11例均检出血清抗SSA和/或抗SSB抗体,其中抗SSA和抗SSB均阳性5例,单纯抗SSA抗体阳性4例,单纯抗SSB抗体阳性2例,其中2例患儿抗dsDNA同时阳性。

[收稿日期]2009-09-07;[修回日期]2009-10-23
[作者简介]汤建萍,女,博士,主任医师。

ECG 检查 8 例示窦性心动过速;心脏彩色 B 超检查发现 1 例室间隔缺损,4 例卵圆孔未闭,2 例三尖瓣轻度返流。腹部 B 超除 1 例肝肋下 3 cm 外均正常;3 例胸部 X 线检查发现 1 例有肺间质改变。



图1 3例患儿皮疹外观 A:男,2个月,双眼内侧对称性环形红斑,周边隆起,中央稍萎缩,部分表面结痂;B:男,4个月,双眼内侧对称性环形红斑,似“猫头鹰眼”;C:女,2个月,面部多形性红斑,散在分布。

2.2 NLE 母亲临床表现及自身抗体检查

11 例母亲怀孕前均自认为是健康者,当时均无症状。其中 2 例曾有日晒后出现面部皮炎史,2 例有大关节疼痛史,否认红斑狼疮等自身免疫性疾病病史。11 例母亲在怀疑患儿 NLE 时抽血进行狼疮全套检查,均有抗 SSA 或/和抗 SSB 抗体阳性,其中二种抗体均阳性 8 例,单纯抗 SSA 阳性 2 例,抗 SSB 阳性 1 例。自身抗体与子女的一致性较好,但其中有 3 例患儿母亲二种抗体均阳性,患儿仅一种抗体阳性。

2.3 治疗

本组 NLE 病例的治疗主要是外用药物和对症治疗,对皮疹泛发者和有肝酶升高者给予全身用药如复方甘草酸单胺、维生素 E、硫酸锌、合并肺间质改变者加用抗生素治疗,所有患儿均未使用糖皮质激素,8 例住院患儿治疗 6~10 d 后出院,出院时 1 例皮疹消退,其余均皮疹减轻。

2.4 随访

定期门诊复查,4 例患儿在出院或门诊首诊后 2~3 月内皮疹复发,经外用药物后消退。11 例患儿均于 2009 年 7 月底最后一次随访,目前所有患儿均正常,皮疹在就诊后 2~5 个月内消退,未遗留疤痕,肝功能在半个月至 2 个月后恢复正常,贫血在 2~4 个月内纠正,仅 4 例在门诊复诊时复查了自身抗体,6~9 个月转阴。一例患儿母亲在产后 8 月诊断为干燥综合征,目前尚在治疗中。

3 讨论

NLE 是由母亲的 SSA/Ro、SSB/La 抗体或 U1RNP 抗体经胎盘进入胎儿体内所致的一种少见疾病,1954 年由 McCuiston 等首次报道^[2]。主要累及皮肤和心脏,较少见的可引起肝脏、血液系统、中枢神经系统损害。皮疹最常见,常出现于生后第 1 周,生后 1 个月最明显,6~12 个月可自然消退,偶可持续 3~4 年。典型皮疹表现为环形红斑或多形红斑,可有毛细血管扩张,常累及头皮、面颊、眼周。最常报道的 NLE 皮肤外表现为心脏疾病,特征性表现是 CHB 和心肌病,CHB 通常发生在妊娠期的第 2~3 月,一旦发生就是不可逆的。有些病例可表现为心肌病,通常与 CHB 一起发生,而且经常是致命的。CHB 患儿超过 60% 需安装心脏起搏器,死亡率近 20%^[3-5]。

本组病例 11 例均有典型皮疹,患儿及母亲均检出抗 SSA 和/或抗 SSB 抗体,其中 6 例轻度贫血,1 例胸片有肺间质改变,除发现 1 例室间隔缺损和 4 例卵圆孔未闭外无心脏传导阻滞和心肌病等表现,随访预后良好。从本组病例可以看出,NLE 的主要表现是新生儿期出现一过性多形红斑样皮疹,部分伴肝功能损害和血液学改变,血清抗 SSA 或/和抗 SSB 抗体阳性。Boh^[1]报道约 50% 的 NLE 病人出现,日本学者报道 23% (45/193) NLE 有 CHB^[3],但本组病例中无一例出现 CHB,是否与病例少和种族有关,需要进一步观察。Lee 等^[6]发现 9% (19/219) 的 NLE 有肝脏损害,其中 3 例肝脏损害是 NLE 的唯

一症状,认为肝脏损害是 NLE 相对常见的表现,本组病例中 1 例肝肿大并肝酶升高,另 4 例肝酶升高,肝脏损害的发生率更高。汪勇芬^[7]报道 4 例 NLE 的母亲妊娠前已确诊为系统性红斑狼疮(SLE),但本研究中 11 例患儿就诊时其母亲仅血清抗 SSA 或/和抗 SSB 抗体阳性,并无红斑狼疮和干燥综合征等自身免疫性疾病病史,这需要引起临床医师的高度注意。研究表明,随着时间变化,开始无症状的母亲最终也会出现自身免疫病的症状,特别是干燥综合征、SLE 和未分化结缔组织病,因此,应密切随访尚无症状的自身抗体阳性者^[3]。本组病例中,有 1 例患儿的母亲在产后 8 月诊断为干燥综合征,亦支持此观点。本研究还发现 2 例 NLE 患儿单纯抗 SSB 抗体阳性,而抗 SSA 抗体阴性,文献报道^[4,6]一般是抗 SSA 和抗 SSB 抗体同时阳性或单纯抗 SSA 抗体阳性,但其临床特征无差异。

[参 考 文 献]

[1] Boh EE. Neonatal lupus erythematosus[J]. Clin Dermatol, 2004,

22(2):125-128.
[2] McCuiston CH, Schoch EP Jr. Possible discoid lupus erythematosus in newborn infant[J]. Arch Dermatol, 1954, 70(6):782-785.
[3] Kobayashi R, Mii S, Nakano T, Harada H, Eto H. Neonatal lupus erythematosus in Japan: a review of the literature[J]. Autoimmun Rev, 2009, 8(6):462-466.
[4] Lee LA. The clinical spectrum of neonatal lupus[J]. Arch Dermatol Res, 2009, 301(1):107-110.
[5] Boros CA, Spence D, Blaser S, Silverman ED. Hydrocephalus and macrocephaly: new manifestations of neonatal lupus erythematosus[J]. Arthr Rheum, 2007, 57(2):261-266.
[6] Lee LA, Sokol RJ, Buyon JP. Hepatobiliary disease in neonatal lupus: prevalence and clinical characteristics in cases enrolled in a national registry[J]. Pediatrics, 2002, 109(1):e11.
[7] 汪勇芬. 新生儿红斑狼疮综合征 4 例报告[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(6):554.

(本文编辑:王庆红)

· 消息 ·

新药和医疗器械临床试验设计与 SAS 统计分析培训班通知

随着改革开放不断深入,我国的新药和医疗器械的临床试验研究正如火如荼地开展,且方兴未艾。然而,从审阅已完成的大量此类研究项目的结果来看,其试验设计质量和数据分析质量均不容乐观。有必要对有关研究单位和临床试验部门的相关人员,进行前瞻性技术培训,真正提高他们的科研素质、临床试验设计水平和数据分析能力,以期达到大幅度降低企业的人力、物力、财力和时间等成本的投入、最大化提升科研成果的质量、确保人民的人身安全 and 治疗效果。为此,军事医学科学院生物医学统计学咨询中心将于 2010 年 5 月 22 ~ 25 日举办两期培训班,每期两天,培训费和资料费 1500 元,食宿自理。两期都参加者总费用为 2500 元。培训内容分别为(第一期)科研设计与临床试验设计;(第二期)科学研究和临床试验数据分析的 SAS 实现。

希望拟参加培训班的人员尽快索取报名回执表,联系人邮箱:maowei1108@sohu.com (毛玮,1108 为数字)或 wqi619@126.com(王琪);联系电话:010-66932130、010-66932127;邮编:100850,通讯地址:北京市海淀区太平路 27 号军事医学科学院生物医学统计学咨询中心。报名截止时间:2010 年 5 月 10 日。

军事医学科学院生物医学统计学咨询中心
2010 年 2 月 23 日