

急性发热性嗜中性皮病 1 例

覃俊, 皮肖冰, 李洁华

(广东省佛山市第一人民医院皮肤科, 广东 佛山 528000)

【摘要】 患者女, 34岁, 反复颜面、上肢红色斑块、水疱4月, 再发4天。皮肤科检查: 前额、面部、左前臂、左腕部、右肘部、手背、指背关节处可见多发散在鲜红色、水肿性斑块, 表面可见多发小脓疱、水疱。皮损以右面部为重, 边缘稍隆起, 表面结黄色浆液痂或脓痂。触之有浸润感, 压痛。皮损组织病理检查: 真皮乳头水肿, 真皮浅、深层弥漫性中性粒细胞浸润, 综合临床、组织病理和实验室检查结果诊断为急性发热性嗜中性皮病。

【关键词】 急性发热性嗜中性皮病; 诊断; 报告

中图分类号: R751; R557^{+.3} 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.052

1 临床资料

患者女, 34岁, 因反复颜面、上肢红色斑块、水疱4月, 再发4天。于2019年6月4日收入我科。患者4个月前疲劳后出现前额、面部、上肢红色斑块, 红斑表面局部可见小水疱, 伴瘙痒、疼痛, 逐渐出现脓疱, 余无不适。到外院就诊治疗(具体用药不详)后皮疹渐可消退。4天前患者疲劳后再次出现皮疹, 部位及性质基本同前, 伴口腔溃疡。1天前患者出现发热, 体温最高达38.5℃, 排黄色稀烂大便3次。自起病以来, 患者精神、睡眠、胃纳可, 小便正常, 体重未见明显下降。既往史: 4年前曾因“右侧乳腺癌”于外院行手术治疗, 术后行化疗。余无特殊。

体格检查: 右侧乳房缺如, 右侧胸部可见一长约16cm陈旧性瘢痕, 余系统检查无异常。皮肤科检查: 前额、面部、左前臂、左腕部、右肘部、手背、指背关节处可见多发散在鲜红色、水肿性斑块, 形态呈圆形、椭圆形及不规则形。皮损表面可见多发小脓疱、水疱, 以红斑边缘明显, 部分脓疱融合。皮损以右面部为重, 边缘稍隆起, 表面结黄色浆液痂或脓痂, 触之有浸润感、压痛(见图1)。下唇可见数个红斑。舌背可见1芝麻大小溃疡。

辅助检查: 血常规检查: 白细胞计数: $9.48 \times$

$10^9/L$ [正常值 $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$], 中性粒细胞绝对值 $7.46 \times 10^9/L$ [正常值 $(1.8 \sim 6.3) \times 10^9/L$], 中性粒细胞比值0.787(正常值0.40~0.75)。超敏C反应蛋白62.3mg/L[(正常值 $(0 \sim 10) \text{ mg/L}$)]。生化常规、女性肿瘤指标8项、风湿指标、免疫功能6项等检查均未见明显异常。抗HIV、TPPA、抗结核抗体、抗核抗体、抗双链DNA抗体、多肽抗体谱ENA均阴性。皮肤分泌物培养示: 表皮葡萄球菌。PPD皮试阴性。胸片、心电图、腹部B超大致正常。左前臂皮损组织病理检查示: 镜下表皮大致正常, 真皮乳头水肿, 真皮浅、深层弥漫性中性粒细胞、淋巴细胞和组织细胞浸润, 并见核尘。详见图2。

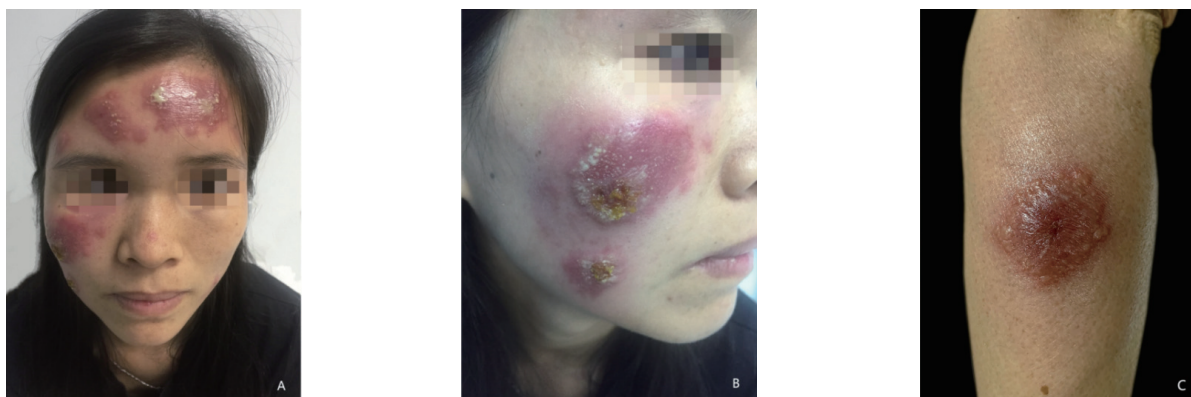
结合患者病史、体征及相关检查, 患者确诊为急性发热性嗜中性皮病。

治疗: 口服甲泼尼龙(8mg, 3次/d), 羟氯喹片(100mg, 2次/d), 及臭氧油外敷, 外涂卤米松/三氯生乳膏等治疗。治疗4天后皮损明显好转出院, 出院后激素逐步递减。

目前仍在随访中。

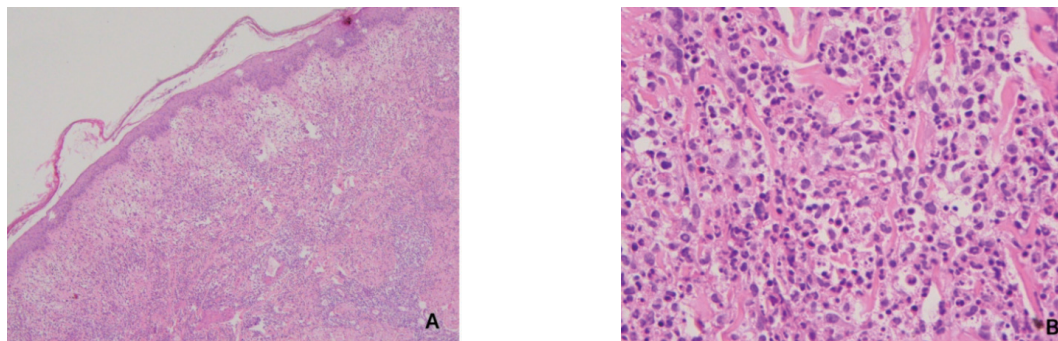
2 讨论

急性发热性嗜中性皮病, 又称为Sweet综合征(Sweet Syndrome, SS)。该病的首次提出是在1964



A~C: 前额、面部、左前臂鲜红色、水肿性斑块, 表面多发小脓疱、水疱

图1 急性发热性嗜中性皮病患者面部、左前臂皮损



A、B: 真皮乳头水肿, 真皮浅、深层弥漫性中性粒细胞浸润(A: $\times 40$, B: $\times 100$)。

图2 急性发热性嗜中性皮病患者左前臂皮损组织病理像(HE染色)

年,由英国的皮肤科医师 Sweet 提出^[1]。虽然临床将 Sweet 视为一种慢性炎症反应性疾病,但病因尚不确定。可能是一种超敏反应,主要是通过肿瘤抗原、药物或感染性病原体产生。相关的细胞因子包括干扰素- γ 、白介素 1、白介素 6、白介素 8、粒细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子等。Th₁/Th₂ 型细胞因子失衡可能也发挥了一定作用^[2]。根据发病机制的不同,国际上将 Sweet 综合征主要分为以下几种:副肿瘤性 Sweet 综合征、药物诱发的 Sweet 综合征和特发性 Sweet 综合征。特发性与感染、溃疡性结肠炎等有关。副肿瘤性包括癌症与癌前病变。其中 85% 为血液病,以 MDS (骨髓增生异常综合征) 和 AML (急性髓细胞性白血病) 最为常见^[3-4]。实性肿瘤多与肠道腺癌、泌尿生殖道腺癌、乳腺癌相关^[5]。药物诱发 Sweet 综合征:最常见的是粒细胞集落刺激因子,亦与维 A 酸、复方磺胺甲恶唑、硫唑嘌呤等相关^[6]。本病多见于中年以上女性,男女比例为 1:3。典型皮损为突然发作的具有触痛的红色或紫红色斑块或结节,常对称分布,好发于上肢、面部和颈部,皮损有透明水疱样外观,触之为实质性的“假性水疱”。诊断 Sweet 综合征的标准:确诊条件应满足主要标准两条,以及四条次要标准中的任意两条。主要标准:① 突发性、疼痛性红色斑块或结节,偶有水疱、脓疱;② 真皮内无白细胞碎裂性血管炎表现,以中性粒细胞浸润为主要表现。次要标准:① 全身不适或发热体温不低于 38℃;② 有先于本病的预防接种、感染或相关疾病,包括血液系统增生性疾病、实体恶性肿瘤、炎症性疾病、妊娠;③ 患者发病时实验室检查结果符合以下四条中的三条:白细胞计数大于 $8 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比例大于 70%,CRP 升高,ESR 超过 20mm/h;④ 碘化钾或糖皮质激素治疗疗效显著^[7]。目前治疗 Sweet 综合征,糖皮质激素仍为一线用药。常用剂量为泼尼松(0.5~1)mg/(kg·d)。碘化钾、秋水仙碱及雷公藤制剂亦可获满意效果,可作为治疗轻症患者的主要方法^[8]。另外也可使用四环素、非甾体类抗炎药、干扰素(IFN)- α 、阿维 A 酯、免疫球蛋白、氨苯砜等治疗

Sweet 综合征,但这些药物的治疗和相关研究报道较少,因此无法确定治疗疗效。

本例患者为青年女性,反复突然发作的疼痛性红斑、水疱。皮损以颜面、上肢为主,结合皮肤病理检查结果符合主要诊断标准中的两项。患者既往史有右侧乳腺癌病史。发病前有发热,腹泻病史。中性粒细胞计数、CRP 均明显升高。糖皮质激素的应用取得显著疗效。与上述的次要标准要求相符。患者诊断明确。本例患者采用糖皮质激素联合羟氯喹治疗取得良好效果。羟氯喹能调节淋巴因子的释放,诱导外周血淋巴细胞的凋亡,抑制自身抗原的加工与提呈;对白细胞的趋化性予以抑制,使中性粒细胞的吞噬作用下降,具有抗炎和免疫抑制的作用。文献中也有使用羟氯喹治疗 Sweet 综合征取得良好效果的报道^[9]。并发肿瘤的 Sweet 综合征可发生于肿瘤之前、之后或与肿瘤同时出现。患者既往有乳腺癌病史,目前仍在随访治疗,并定期检测相关肿瘤指标、血常规、乳腺相关检查,及时防治肿瘤疾病。

参考文献:

- [1] Sweet R D. An acute febrile neutrophilic dermatosis[J]. Br J Dermatol, 1964(67):349-356.
- [2] 韩跃东,魏凯军. 16 例 Sweet 综合征临床分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018,34(4):197-210.
- [3] Chen S, Kuo Y, Liu Y, et al. Acute myeloid leukemia presenting with Sweet syndrome: a case report and review of the literature[J]. Pediatr Neonatol, 2017, 58(3):283-284.
- [4] Guarneri C. Sweet's Syndrome(SS) in the Course of Acute Myeloid Leukemia(AML)[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2018(6):105-107.
- [5] Cunquero T A J. Sweet syndrome as the leading symptom in the diagnosis of gastric cancer[J]. Chin Clin Oncol, 2018(7):11.
- [6] Villarreal V C D, Ocampo C J, Villarreal M A. Sweet Syndrome: A Review and Update[J]. Actas Dermosifiliogr, 2016, 107(5):369-378.
- [7] Anzalone C L, Cohen P R. Acute febrile neutrophilic dermatosis(Sweet's syndrome)[J]. Curr Opin Hematol, 2013, 20(1):26-35.
- [8] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2010:875-878.
- [9] 翟亚杰,李玉叶. 局限性 Sweet 综合征 1 例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(2):240-241.