

# 妊娠合并疱疹样脓疱病 3 例报道

段文捷<sup>1</sup>, 普翠芬<sup>2</sup>

1. 大理大学临床医学院, 云南 大理 671000; 2. 大理大学第一附属医院, 云南 大理 671000

**关键词:** 妊娠; 疱疹样脓疱病; 母儿结局; 银屑病; 低钙血症**中图分类号:** R714.259 **文献标识码:** D **文章编号:** 1674-8182(2022)01-0101-04

疱疹样脓疱病(impetigo herpetiformis, IH)是一种罕见的急性危重性皮肤病,1872年由 Voc hebra 首次提出以来,逐渐被临床医师所认识 and 关注。多发生于妊娠期妇女,其特点是在红斑的基础上有对称性分布的群集样小脓疱,常成批发生,伴有严重全身症状<sup>[1-3]</sup>。该病起病急,易复发,可导致死胎及畸形胎,严重危害母婴健康<sup>[4-5]</sup>。大理大学第一附属医院于2017年2月至2019年3月收治3例妊娠合并IH患者,为能够引起产科医师对该病足够的重视,并能对该病进行准确而快速的诊断和处理,本文对3例患者的临床资料进行汇总分析,现结合文献复习报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般情况** 3例妊娠期合并IH患者,年龄21~29岁,均为孕晚期第1次发病,分别在孕34、36、38周发病,病程初始发病时不同程度发热(38.0~39.0℃),院外已用糖皮质激素1~3周无好转,由外院转入大理大学第一附属医院。患者一般情况见表1。

**发病部位:**2例均无明显诱因出现腹部红色丘疹,皮疹逐渐增多,部分融合成片,逐渐波及颜面部、躯干、四肢,臀部、会阴,皮疹上可见针尖至绿豆大小

的小脓疱,自觉瘙痒、烧灼痛;1例首发部位为左侧大腿红斑、脓疱,后迅速扩散腹部、躯干、臀部、会阴、四肢及颜面部。皮疹特点:头面部、躯干、四肢、臀部、会阴可见大片状分布的红斑、暗红斑(图1A、图1B),其上可见群集排列的针尖或绿豆大小之小脓疱,脓疱表浅,部分融合成脓湖(图1C、图1D),可见糜烂、渗出,有黄色或暗褐色薄痂附着,形成薄片状脱屑,新脓疱反复成批出现。

## 1.2 辅助检查

**1.2.1 实验室检查** 除例1血清总蛋白46 g/L,白蛋白21.2 g/L,余肝肾功能、血糖、甲状腺功能均正常,抗核抗体及脓液细菌培养均为阴性,余见表2。

**1.2.2 组织病理检查** (1)例1:大小腿皮肤角化不全,棘层肥厚,表皮内海绵状脓疱,真皮浅层小血管扩张,淋巴单核细胞及中性粒细胞浸润;免疫荧光显示,IgG(基底膜+)、C3(基底膜+)、IgA(-)、IgM(-)、C4(-)。符合IH,病理切片光镜下所示如图2A。(2)例2:左下肢皮肤表皮角化亢进,角质层下大疱形成,疱内见中性粒细胞,棘层增厚,真皮乳头水肿,浅层散在淋巴细胞浸润。符合IH,病理切片光镜下所示如图2B。(3)例3:右前臂表皮角化亢进伴角化不全,棘层增厚,真皮浅层、血管周围散在淋巴细胞、中性粒细胞浸润,病理切片光镜下所示如图2C。

**表 1** 患者一般情况**Tab. 1** General information of patients

序号	年龄	孕周	孕/产 GP	用药史	诱因	银屑病史	过敏史
1	25	38	G <sub>1</sub> P <sub>0</sub>	无	无	无	青霉素
2	21	34	G <sub>2</sub> P <sub>1</sub>	无	无	无	无
3	29	36	G <sub>2</sub> P <sub>1</sub>	无	无	无	磺胺类、青霉素、黄连素

**表 2** 患者实验室检查情况**Tab. 2** Laboratory examination of patients

序号	白细胞总数 (×10 <sup>9</sup> /L)	中性粒细胞 比例(%)	血清钙 (mg/L)	血沉 (mm/1 h)
例1	16.80	78.5	77.02	120
例2	22.37	88.1	131.66	48
例3	11.54	59.6	70.78	42

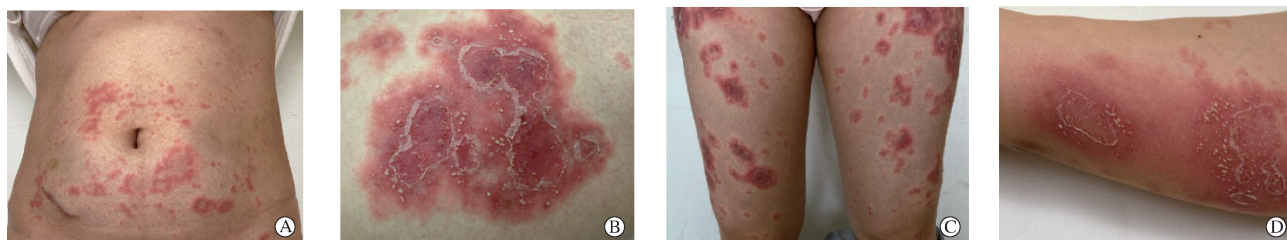
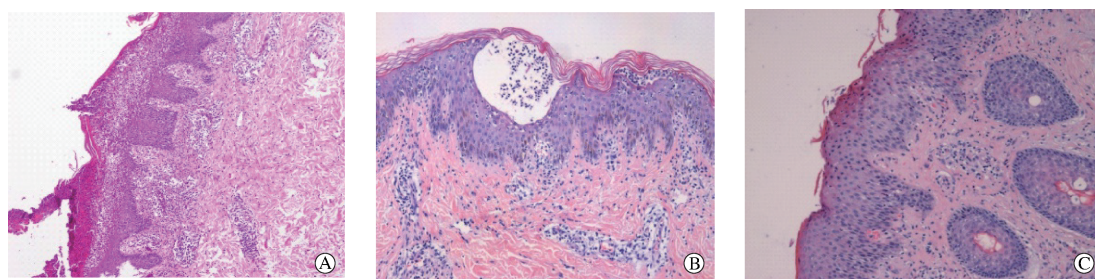


图1 例1患者体表疱疹图片  
Fig. 1 Body surface herpes in case 1



注: A为例1的大小腿病理切片光镜图; B为例2的左下肢病理切片光镜图; C为例3的右前臂病理切片光镜图。

图2 3例患者皮损病理切片光镜图 (HE染色, ×100)  
Fig. 2 Light microscopy of pathological sections of skin lesions in three patients

1.3 治疗及转归治疗方案的制定 在给予相应的治疗方案前,先与患者及家属作足够的沟通,将可行的治疗方案与他们进行详细解释。根据病情及是否要求继续妊娠为前提,是否有银屑病病史及患者的意愿为原则,制定相应的个体化治疗方案,同时积极给予补钙、补充白蛋白等对症支持治疗。

1.3.1 例1 患者孕38周,无既往银屑病病史,入院后给予泼尼松40 mg qd 抗炎,及丙种球蛋白提高免疫力,补钙、奥美拉唑、补钾、水疗等对症支持治疗,因效果不佳,病情加重,泼尼松改为30 mg bid,皮肤继发感染,美洛西林钠舒巴坦加强抗感染治疗,治疗8 d后患者出现胎膜早破,继而出现规律宫缩,监测胎心率持续170次/min,予宫内复苏治疗无改善,考虑急性胎儿窘迫,急诊行剖宫产术,因躯干皮损严重,故在全麻下行剖宫产术,娩出一活男婴,重3 400 g,1 min Apgar评分2分,5 min Apgar 8分,新生儿外观未见异常,转儿科继续治疗12 d后出院,因出生时重度窒息,新生儿缺血缺氧性脑病,出院后继续于儿科门诊行营养脑细胞及高压氧治疗3疗程。产妇术后病情重,双乳房均有新发皮损,暂停哺乳,加用阿维A胶囊20 mg bid,纠正低蛋白血症,补钙、护胃、补钾、水疗等对症支持治疗,躯干四肢见弥漫分布的暗红斑,其上见大量鳞屑附着,已无明显脓疱,掌指见大量脱屑,双侧足底见袜套状脱屑,腹部切口愈合不良,有长约3 cm,深1.5 cm的裂口,经局部换药治疗1月后愈合,患者病情好转,全身脓疱消退,红斑颜色明显变

淡,无新发皮疹,予办理出院,3周后至门诊复查肝肾功能、电解质、血常规(空腹)正常。

1.3.2 例2 患者孕34周,既往无银屑病史,至其他医院就诊,诊断为“疱疹样脓疱病”,予“甲泼尼龙40 mg、阿昔洛韦0.4 g”静脉滴注,“依巴斯汀10 mg qn”口服治疗3 d,病情无好转,皮疹逐渐加重,融合,脓疱扩大形成脓湖,瘙痒加重。3 d前出现发热,体温波动在37.5℃左右,为求进一步诊治来诊,门诊以“IH”收住入院。入院后给予泼尼松40 mg qd 抗炎,及抗组胺、补钙、水疗、改善毛细血管通透性等对症支持治疗。因患者孕周重新核实为34<sup>+</sup>周,尚未足月,予地塞米松6 mg q12 h 肌内注射2 d 促胎肺成熟,患者皮肤脓疱较入院时明显好转,胎心正常,无产兆,患者要求出院,与患者及家属充分沟通,病情好转后带药出院,到当地医院随访及产检,出院后20 d外院顺产,自诉新生儿正常,产后1周将糖皮质激素减量,病情逐渐好转,1月再次复发入院,加用环孢素软胶囊100 mg bid,好转后逐渐减量痊愈。

1.3.3 例3 患者孕36周,自诉为过敏体质,对“磺胺类、青霉素、黄连素”过敏,入院后予小剂量糖皮质激素抗炎,及抗组胺、补钙、水疗、改善毛细血管通透性等对症支持治疗。患者病情好转后出院,出院门诊定期随诊,该产妇1周后在当地顺产,自诉新生儿正常,产后1周糖皮质激素逐渐减量,皮疹自行消退。1月后,因进食“螃蟹”,复发,予复方甘草酸苷静脉滴注,氯苯那敏片口服,糠酸莫米松乳膏

外擦治疗3 d,于治疗期间四肢红斑丘疹逐渐增多扩大,再次入院,入院后予以环孢素软胶囊 100 mg bid,后至出院减至环孢素软胶囊早 100 mg,下午 50 mg,并予以抗组胺、改善毛细血管通透性、高锰酸钾溶液湿敷防治细菌定植等对症支持治疗,患者病情好转,办理出院。

## 2 讨论

IH 是一种罕见的脓疱性疾病,主要发生在妊娠期,本病可致母亲和胎儿的发病率和死亡率增加<sup>[6-10]</sup>。最早由 Hebra 于 1872 年首先报道 5 例患有脓疱性皮肤病的孕妇,胎儿均死亡,4 例孕妇死亡,并首先使用“impetigo herpetiformis”一词来描述。目前国外文献报道初发 IH 多见于妊娠晚期。终止妊娠后多数可有自然缓解趋势,再次妊娠可复发。该病病因及发病机制不明,有学者认为本病与妊娠内分泌紊乱、感染中毒有关;也可能与血钙水平低,甲状旁腺功能低下有关;同时,也有专家认为该病是银屑病的急性发病期。目前在 IH 患者中发现遗传易感基因:白介素 36 受体拮抗剂基因(IL-36RN),发病可能是由于 IL-36RN 基因突变导致炎性细胞因子分泌失调引起。

诊断:IH 临床表现为起病急,由颈部、腋下等皮肤皱褶部位发生,迅速波及全身,周期性成批发作,皮损特点为在红斑基础上出现群集脓疱、部分融合成脓湖,严重可致黏膜部位:舌、口腔和食管的糜烂<sup>[11-13]</sup>。可伴寒战、发热、呕吐、腹泻、谵妄等全身中毒症状,严重可出现心、肾功能衰竭、继发败血症。IH 可致胎盘功能不全引起胎儿宫内发育迟缓,胎膜早破,早产、死胎、死产等危及母儿的生命。实验室检查:甲状腺功能异常、白细胞升高及中性粒细胞增多、血清钙降低、低蛋白血症、C 反应蛋白及血沉升高和铁缺乏性贫血,脓疱液培养阴性。组织病理检查:表皮角化不全,棘层中上部见大量中性粒细胞浸润,形成海绵状脓疱<sup>[14]</sup>。本研究收治的 3 例患者均为孕晚期发病,其临床表现、实验室检查和组织病理学表现与 IH 相符,诊断成立。

治疗:由于 IH 病情变化迅速,预后不良,发病越早,病情越重,预后越差。故一经诊断应尽早积极治疗<sup>[15]</sup>。目前治疗无指南可循,糖皮质激素为公认的一线疗法。糖皮质激素、免疫抑制剂、阿维 A、钙剂等均有较好效果。轻度至中度患者的泼尼松初始剂量为每日 15~30 mg。如果需要,剂量可增加至每日 40~60 mg,严重者,可高达每日 80 mg。如对糖皮质激素

反应不佳者,环孢素可作为二线治疗药物<sup>[16]</sup>。抗生素可用于预防和治疗感染<sup>[17]</sup>。钙剂及维生素 D 可辅助治疗。IH 患者分娩后可用氨甲蝶呤、类视色素(如阿维 A)和紫外线 A(PUVA)治疗。抗肿瘤坏死因子药物(如英夫利昔单抗和阿达木单抗)为妊娠期 B 类药,但美国食品和药物管理局(FDA)尚未批准在妊娠期间常规使用该类药物<sup>[18]</sup>。PUVA 是相对安全的,其使用并未增加婴儿先天性畸形的发生或死亡的风险,但可能导致低体重儿。有报道 IH 患者合并胎儿宫内生长受限(IUGR),应用粒细胞和单核细胞单采术(GCAP)治疗,不仅改善了皮疹,而且减少胎盘炎症,改善 IUGR<sup>[19]</sup>。中晚期妊娠可使用促进胎肺成熟的地塞米松。

目前类固醇及抗生素的应用已明显减少了孕产妇死亡。但是围产儿的发病率及死亡率仍然很高<sup>[14-16]</sup>。因此,IH 患者若病情严重,治疗效果不佳,考虑胎儿能够存活者,应积极终止妊娠,诊疗过程中严密监测胎儿(孕妇自数胎动,加强胎心监测,动态 B 超监测羊水及脐血流情况)和胎盘功能,一旦出现胎儿窘迫征象也要及时终止妊娠。终止妊娠的方式根据产科情况而定,如无剖宫产指征,尽量阴道分娩。本文例 1:产科医生对该病认识不足,患者全身中毒症状重,初产妇,孕 38 周,全身皮损严重,患者整个腹部均为脓疱,加之服用激素时间长,剂量大,监护胎心好,寄希望于按皮肤科方案治疗腹部皮损好转后再终止妊娠,治疗过程中发生胎膜早破,胎儿窘迫后剖宫产,新生儿重度窒息,经积极治疗后母婴痊愈出院。如果产科医生在胎心好时积极终止妊娠,新生儿的预后将大大改善。国内有报道对于中晚期无产兆的妊娠合并 IH 终止妊娠的最佳方式,可选择水囊引产术,因无产兆,宫颈不成熟,故使用水囊促宫颈成熟方法与宫颈自然成熟过程相仿,不会引起子宫过度刺激导致胎儿窘迫,从而降低剖宫产率,减少感染机会及腹部切口愈合不良的发生<sup>[20]</sup>。而且终止妊娠常可使该病自行缓解,故针对此类孕妇水囊引产可有效推广。对于妊娠合并 IH 伴感染征兆或治疗效果不佳的孕妇,适时终止妊娠也是一个重要的治疗手段。例 2、例 3 病情好转后顺利分娩,母婴结局良好。产科医生要认识该病对母儿的危害,需与皮肤科医生密切合作、共同管理。早识别、早诊断、早治疗、适时终止妊娠,在有效控制孕妇病情的同时,做好胎儿监护,确保胎儿正常发育及顺利出生是治疗 IH 的重点和难点。

## 参考文献

- [1] 李秀芳.妊娠合并疱疹样脓疱病妊娠期及分娩期的护理[J].全科护理,2009,7(36):3343-3344.  
Li XF. Nursing care of pregnancy complicated with herpetic pustulosis during pregnancy and delivery[J]. Chin Gen Nurs, 2009, 7(36):3343-3344.
- [2] 芦桂青,毕志刚,康莉,等.妊娠合并疱疹样脓疱病5例临床分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,31(10):622-624.  
Lu GQ, Bi ZG, Kang L, et al. Clinical analysis of 5 pregnant with impetigo herpeticiformis[J]. China J Lepr Skin Dis, 2015, 31(10):622-624.
- [3] 林桂芹.1例妊娠合并疱疹样脓疱病阴道分娩的护理[J].实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(32):182-183.  
Lin GQ. Nursing care of a case of pregnancy complicated with herpetic pustulosis during vaginal delivery[J]. Electron J Pract Gynecol Endocrinol, 2019, 6(32):182-183.
- [4] 柯凤梅,赵敏,税成玉.妊娠合并疱疹样脓疱病1例报告并文献复习[J].中国实用妇科与产科杂志,2011,27(9):716-717.  
Ke FM, Zhao M, Shui CY. Pregnancy complicated with herpetic pustulosis: a case report and literature review[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2011, 27(9):716-717.
- [5] 承胜群.妊娠期糖尿病合并疱疹样脓疱病的护理[J].智慧健康,2021,7(16):161-163,166.  
Cheng SQ. Nursing of gestational diabetes mellitus complicated with herpetic pustulosis[J]. Smart Health, 2021, 7(16):161-163,166.
- [6] 陈星荣,陈燕,张丽.1例妊娠合并疱疹样脓疱病的护理[J].护理实践与研究,2014,11(1):155-156.  
Chen XR, Chen Y, Zhang L. Nursing care of a case of pregnancy complicated with herpetic pustulosis[J]. Nurs Pract Res, 2014, 11(1):155-156.
- [7] Sugiura K, Oiso N, Iinuma S, et al. IL36RN mutations underlie impetigo herpeticiformis[J]. J Invest Dermatol, 2014, 134(9):2472-2474.
- [8] Sugiura K, Nakasuka A, Kono H, et al. Impetigo herpeticiformis with IL36RN mutations in a Chinese patient: a founder haplotype of c. 115+6T>C in East Asia[J]. J Dermatol Sci, 2015, 79(3):319-320.
- [9] 原峰.妊娠合并疱疹样脓疱病1例[J].实用医药杂志,2009,26(4):36.  
Yuan F. Pregnancy complicated with herpetic pustulosis: a case report[J]. Pract J Med Pharm, 2009, 26(4):36.
- [10] 朱敏,徐桂荣,曹克诚.妊娠合并疱疹样脓疱病一例[J].中华妇产科杂志,1996,31(3):137.  
Zhu M, Xu GR, Cao KC. A case of pregnancy complicated with herpetic pustulosis[J]. Chin J Obstet Gynecol, 1996, 31(3):137.
- [11] 夏汴春,静天秀,李云,等.妊娠合并疱疹样脓疱病一例[J].中华妇产科杂志,1995,30(5):305.  
Xia BC, Jing TX, Li Y, et al. A case of pregnancy complicated with herpetic pustulosis[J]. Chin J Obstet Gynecol, 1995, 30(5):305.
- [12] Kuwabara Y, Sato A, Abe H, et al. Ritodrine-induced pustular eruptions distinctly resembling impetigo herpeticiformis[J]. J Nippon Med Sch, 2011, 78(5):329-333.
- [13] 蔡蕊,姜辉.疱疹样脓疱病合并妊娠2例[C]//中华医学会第14次全国皮肤性病学术年会论文集.南京,2008:626-627.  
Cai R, Jiang H. Two cases of herpes like pustulosis complicated with pregnancy [C]//Proceedings of the 14th National Annual Conference on dermatology and venereal diseases of the Chinese Medical Association. Nanjing, 2008:626-627.
- [14] 纳猛,李兰英,杨云东,等.宫外孕合并疱疹样脓疱病1例[J].临床皮肤科杂志,2005,34(4):251.  
Na M, Li LY, Yang YD, et al. Ectopic pregnancy complicated with herpetic pustulosis: a case report [J]. J Clin Dermatol, 2005, 34(4):251.
- [15] Flynn A, Burke N, Byrne B, et al. Two case reports of generalized pustular psoriasis of pregnancy: different outcomes[J]. Obstet Med, 2016, 9(2):55-59.
- [16] 刘佳,姚穗.双胎晚期妊娠并妊娠期泛发性脓疱型银屑病一例报道[J].临床合理用药杂志,2020,13(12):147-149.  
Liu J, Yao S. Twin late pregnancy with generalized pustular psoriasis during pregnancy: a case report[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2020, 13(12):147-149.
- [17] Gao QQ, Xi MR, Yao Q. Impetigo Herpeticiformis during pregnancy: a case report and literature review[J]. Dermatology, 2013, 226(1):35-40.
- [18] Puig L, Barco D, Alomar A. Treatment of psoriasis with anti-TNF drugs during pregnancy: case report and review of the literature[J]. Dermatology, 2010, 220(1):71-76.
- [19] Saito-Sasaki N, Izu K, Sawada Y, et al. Impetigo herpeticiformis complicated with intrauterine growth restriction treated successfully with granulocyte and monocyte apheresis[J]. Acta Derm Venereol, 2017, 97(3):410-411.
- [20] 雷后康.妊娠合并疱疹样脓疱病水囊引产成功1例[J].航空航天医学杂志,2015,26(4):519-520.  
Lei HK. Successful induction of labor by water sac in pregnancy complicated with herpetic pustulosis: a case report[J]. J Aerosp Med, 2015, 26(4):519-520.

收稿日期:2021-06-16 修回日期:2021-08-20 编辑:叶小舟