

【引文格式】张琪,李超,刘家蕊,等. 可变速性红斑角皮症 1 例[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2020,27(1):35-37. DOI:10.3969/j. issn. 1674-8468. 2020. 01. 010.

## · 病例报告 ·

# 可变速性红斑角皮症 1 例

张琪<sup>1,2</sup>, 李超<sup>3</sup>, 刘家蕊<sup>2</sup>, 钟维<sup>2</sup>, 朱磊<sup>2</sup>, 黄钰淇<sup>1,2</sup>, 李青雯<sup>2</sup>, 陈永锋<sup>1,2</sup>

(1. 广东医科大学,广东 湛江 524023;2. 南方医科大学皮肤病医院,广东 广州 510091;3. 深圳市慢性病防治中心,广东 深圳 518020)

【摘要】 报告可变速性红斑角皮症 1 例。患儿男,2 岁零 3 个月,因全身多处红斑、脱屑伴瘙痒 10 月余就诊。皮肤专科检查:颈部、双腋下、脐周、四肢可见对称分布的、大小不等的片状、环状、地图状红色、褐色角化性斑片及斑块,边界尚清,表面粗糙,上覆薄层糠状鳞屑,Auspitz 征阴性,其间散在分布绿豆至黄豆大小角化过度性丘疹、斑丘疹,口腔粘膜、肛门生殖器、毛发、牙齿及指(趾)甲未见异常。腹部红斑处皮损组织病理检查示:表皮角化过度伴角化不全,颗粒层存在,棘层不规则肥厚,轻度乳头瘤样增生,表皮突不规则向下延伸,真皮浅层毛细血管增生、扩张,血管周围有稀疏的淋巴细胞浸润。患儿外周血全外显子基因测序示:编码缝隙连接蛋白基因 GJB4 杂合突变。根据实验室辅助检查及组织病理检查,诊断为可变速性红斑角皮症。治疗上予口服复方氨肽素片 2 片/次,每天 2 次,盐酸西替利嗪滴剂 2.5 mg/次,每天 1 次,辅以尿囊素乳膏及氢化可的松乳膏外涂治疗。1 个月后瘙痒症状明显好转,皮疹稍有好转。3 个月后患儿皮疹基本消退。目前仍在随访中。

【关键词】 可变速性红斑角皮症

【中图分类号】 R758.5 【文献标识码】 B DOI:10.3969/j. issn. 1674-8468. 2020. 01. 010

## 1 临床资料

患儿男,2 岁零 3 个月,因全身多处红斑、脱屑伴瘙痒 10 月余就诊。10 月余前,患儿无明显诱因下双肘窝出现红斑伴脱屑,未予诊治,皮疹逐渐累及颈部、腋下、四肢伸侧及腰背部,并伴有轻度瘙痒。皮疹受热后可稍有加重,部分皮疹可自行消退,但仍有新皮损不断出现。患儿曾就诊于外院,考虑“剥脱性皮炎”,予外用药物(具体用药不详)治疗后效果欠佳。既往体健,父母非近亲结婚,否认家族中有类似疾病史。

体格检查:各系统检查未见异常。皮肤专科检查(图 1A、1B):颈部、双腋下、脐周、四肢可见对称分布、大小不等的片状、环状、地图状红色、褐色角化性斑片及斑块,边界尚清,表面粗糙,上覆薄

层糠状鳞屑,Auspitz 征阴性,其间散在分布绿豆至黄豆大小角化过度性丘疹、斑丘疹,口腔粘膜、肛门生殖器、毛发、牙齿及指(趾)甲未见异常。



图 1 可变速性红斑角皮症患儿躯干(1A)、背部(1B)可见角化性、鳞屑性红褐色斑片、斑块,边界尚清

Fig.1 Clinical pictures of the patient with erythrokeratoderma variabilis: demarcated hyperkeratotic, scaly erythematous on the trunk (1A) and the back (1B).

实验室检查:微量元素六项(锌、铁、铜、镁、钙、铅)正常。

取腹部红斑处皮损组织行病理检查示(图 2A、2B):表皮角化过度伴角化不全,颗粒层存在,棘层不规则肥厚,轻度乳头瘤样增生。表皮突不规则向下延伸,真皮浅层毛细血管增生、扩张,血管周围有稀疏的淋巴细胞浸润。

基因检测:患儿外周血全外显子基因测序提示:GJB4 基因杂合突变(图 3)。

诊断:可变性红斑角皮症。  
治疗:予口服复方氨肽素片 2 片/次,每天 2 次,盐酸西替利嗪

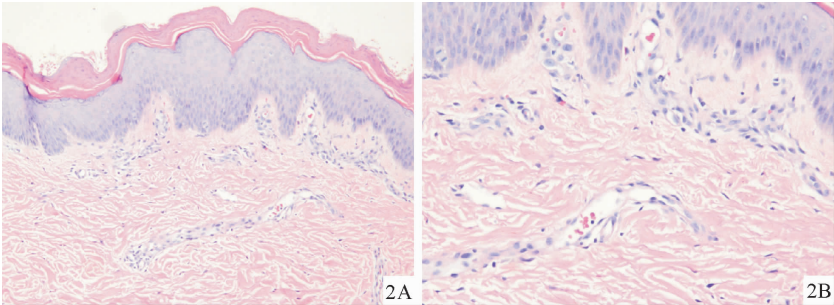


图 2 可变性红斑角皮症患儿腹部皮损组织病理:表皮角化过度伴角化不全,颗粒层存在,棘层不规则肥厚,轻度乳头瘤样增生。表皮突不规则向下延伸,真皮浅层毛细血管增生、扩张,少量淋巴细胞浸润(HE,2A:40×;2B:100×)

Fig. 2 Histopathological pictures of the abdomen skin lesion: hyperkeratosis, focal parakeratosis, spinous acathosis, mild papilloma-like hyperplasia, trochanterellus, downward extension of rete ridges, proliferation and dilation of capillaries with lymphocytic infiltrate in the superficial dermis(HE staining, 2A:40×; 2B:100×).

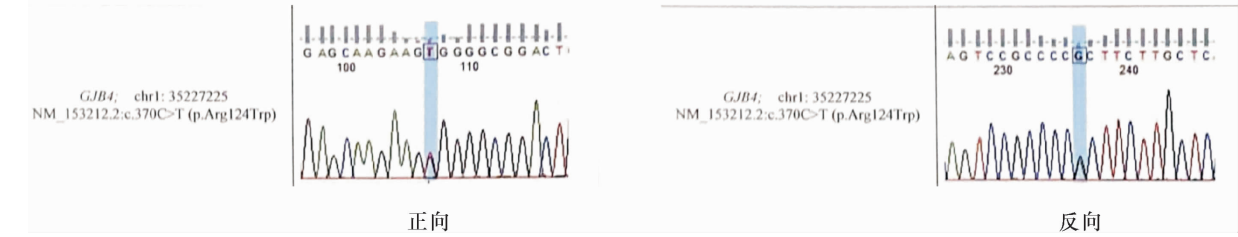


图 3 可变性红斑角皮症患儿外周血 GJB4 基因测序图(部分)  
Fig. 3 The gene sequencing map of GJB4 in the case with EKV (part).

滴剂 2.5 mg/次,每天 1 次,辅以尿囊素乳膏及氢化可的松乳膏外涂治疗。1 个月后电话随访,瘙痒症状明显好转,皮疹稍有好转,3 个月后患儿皮疹基本消退(图 4A、4B)。



图 4 可变性红斑角皮症患儿(4A、4B)治疗 3 个月后红斑鳞屑基本消退  
Fig. 4 The erythematous and scales subsided (4A, 4B) after 3 months of treatment.

## 2 讨论

可变性红斑角皮症(erythrokeratoderma variabilis, EKV),又名可变性图形红斑角化症。于 1925 年由 Mendes da Costa 命名,故又名 Mendes da Costa 病<sup>[1]</sup>。本病是一种少见的、被认为与遗传相关的原发性皮肤角化病,可能为常染色体不规则显性遗传,也有常染色体隐性遗传的报道,参与发病的基因主要为编码缝隙连接蛋白 GJB3 或 GJB4 基因突变所致<sup>[2]</sup>。

本病常为幼年起病,患儿出生不久至 3 岁内可发病。特征性表现为边界清楚的红斑及角化过度性斑片,通常有 2 种临床表现:一种为对称分布、形态多样的红斑,红斑大小、数量、位置可因情绪、气温变化而在数周内或数日内,甚至数小时内发生明显变化;另一种常在正常皮肤上出现红色、紫红色、棕黄色角化性斑片或斑块,边界清楚,形状不规则,有些状如地图,常无自觉症状,偶有轻度

瘙痒<sup>[3]</sup>。皮损可发生在任何部位,但多见于四肢伸侧及腋下、臀部,通常为夏重冬轻。本病终身不愈,但一般不影响健康。本病组织病理学改变无特异性,常表现为棘层肥厚和乳头瘤样增生<sup>[3]</sup>。

本例患儿于 1 岁零 5 个月时无明显诱因起病,临床表现为全身多处对称性、边界清楚的角化性红斑、暗红斑,表面粗糙,上覆糠状鳞屑,自觉症状轻。查血微量元素六项正常,全血基因外显子测序提示 GJB4 基因杂合突变,组织病理学改变无特异性。诊断明确,予口服复方氨肽素片、盐酸西替利嗪滴剂,外涂激素乳膏及保湿乳膏有效。

本病主要需与先天性大疱性鱼鳞病样红皮病 (congenital bullous ichthyosiform erythroderma, CBIE) 等相鉴别。CBIE 是一种常染色体显性遗传病,是由角蛋白 1 (KPT1) 和角蛋白 10 (KPT10) 的基因杂合变异所致<sup>[4]</sup>。大部分患儿出生时即可起病,临床上主要表现为反复发作大疱、糜烂、红斑、结痂伴脱屑,症状随着年龄增长而减轻。虽然 EV 与 CBIE 有一些共同的临床表现和皮肤病理特征,但两者可以通过基因检测来鉴别诊断。

目前本病无特效疗法,可予口服异维 A 酸或阿维 A,辅助以外用糖皮质激素软膏及保湿霜、尿素霜。有学者认为维 A 酸类药物联合补骨脂素长波紫外线照射有较好的疗效。抗组胺药对瘙痒性皮损有效<sup>[1,5]</sup>。但停药后可复发<sup>[6]</sup>。

综上所述,有相当一部分皮肤病发病机制与

遗传相关,诊疗过程中须做好专科查体及病史询问,必要时行组织病理检查甚至基因筛查。对于该类与基因突变相关的疾病,皮损治愈几率低,需考虑患者个体差异而制定不同的、长期的指导治疗,并定期随访。

[参考文献]

[1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2 版. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017:1182-1183.

[2] RICHARD G, BROWN N, ROUAN F, et al. Genetic heterogeneity in erythrokeratoderma variabilis: novel mutations in the connexin gene GJB4 (Cx 30.3) and genotype-phenotype correlations [J]. J Invest Dermatol, 2003, 120(4):601-609.

[3] 张秋鹏, 常建民. 可变性红斑角皮症[J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(4):199-200.

[4] SEVERINO-FREIRE M, JONCA N, PICHERY M, et al. Extensive post-zygotic mosaicism of KRT1 or KRT10 mutation mimicking classical epider-molytic ichthyosis [J]. Acta Derm Venereol, 2017, 97(3):387-388.

[5] YÜKSEK J, SEZER E, KÖSEOĞLU D, et al. Erythro-keratoderma variabilis: successful treatment with retinoid plus psoralen and ultraviolet A therapy[J]. J Dermatol, 2011, 38(7):725-727.

[6] BILAN P, LEVY A, SIN C, et al. Erythrokeratoderma variabilis[J]. Ann Dermatol Venereol, 2013, 140(2): 129-133.

[收稿日期] 2019-12-17

[修回日期] 2020-02-09

欢迎投稿 欢迎订阅