

以硬斑病样皮损为表现的线状皮肤型红斑狼疮 1例报道并文献复习

Linear cutaneous lupus erythematosus with morphea lesions as the manifestation: a case report and literature review

张晓岚¹, 刘霄霄¹, 耿龙²

(1. 锦州医科大学附属第一医院皮肤科, 辽宁 锦州 121001; 2. 中国医科大学附属第一医院皮肤科, 沈阳 110001)

摘要 线状皮肤型红斑狼疮是一种罕见的皮肤型红斑狼疮的临床类型, 发病年龄<15岁, 常伴有低滴度的抗核抗体, 其预后相对良好。本文报道了1例以硬斑病样皮损为表现的线状皮肤型红斑狼疮患者的诊疗过程, 并复习相关文献, 系统回顾该病的临床表现、诊断以及治疗方案, 为线状皮肤型红斑狼疮的诊疗提供参考。

关键词 硬斑病; 线状皮肤型红斑狼疮; Blaschko线

中图分类号 R751 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)11-1043-04

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20241120.1420.008>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.11.015

线状皮肤型红斑狼疮 (liner cutaneous lupus erythematosus, LCLE) 是红斑狼疮中一种极为罕见的亚型, 主要发生于儿童和青年人, 无明显的性别差异^[1]。皮损通常沿Blaschko线分布, 主要见于面部及四肢。临床表现通常为非对称性分布的线状红斑或丘疹, 预后相对较好^[2]。目前, 国内外的相关病例报道很少。本文报道了中国医科大学附属第一医院收治的1例以硬斑病样皮损为表现的LCLE病例, 并复习相关文献, 探讨该病的发病机制及诊断与治疗方法, 以期LCLE的诊疗提供参考依据。

1 临床资料

患者, 男, 5岁, 以“枕部及后颈部线状白斑伴脱发1年”为主诉来中国医科大学附属第一医院皮肤科门诊就诊。患者1年前于枕部出现白斑, 呈线状分布, 伴有皮损处毛发脱失, 无痛痒感, 皮损逐渐蔓延至后颈部。于当地医院就诊, 考虑为“硬斑病”, 给予自制外用药物治疗, 病情未见好转, 故来我院就诊。患者病来无发热, 无关节肿痛, 无乏力等其他伴随

症状。既往健康, 足月儿, 生长发育正常。家族中无遗传疾病。

体格检查: 发育正常, 营养状况良好, 系统查体未见异常。皮肤科查体: 枕部及后颈部可见长度约10 cm线状白斑, 白斑表面可见灶状萎缩, 无鳞屑附着, 枕部白斑处毛发缺失(图1)。



图1 患者枕部及后颈部皮损

基金项目: 辽宁省自然科学基金博士启动项目(2022-BS-326)

作者简介: 张晓岚(1984-), 女, 主治医师, 博士研究生。

通信作者: 耿龙, E-mail: genglong66@126.com

收稿日期: 2023-10-26

网络出版时间: 2024-11-21 11:10:05

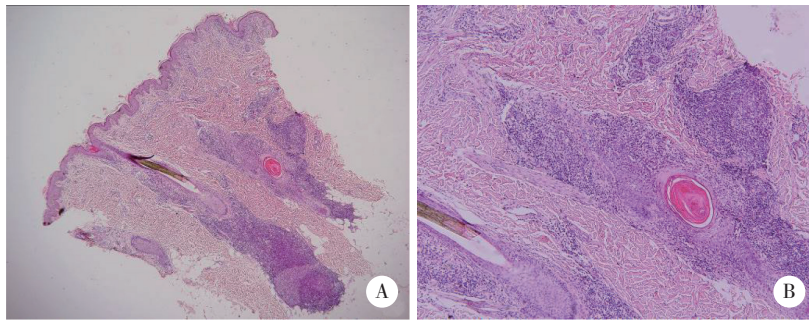
实验室检查: 血尿常规未见异常。抗核抗体(antinuclear antibody, ANA), 抗史密斯(anti-Smith,

Sm) 抗体、抗干燥综合征A (anti-Sjögren syndrome A, SSA/Ro) 抗体, 抗干燥综合征B (anti-Sjögren syndrome B, SSB/La) 抗体, 抗双链DNA (anti-double-stranded DNA, ds-DNA) 抗体, 抗核糖核蛋白 (anti-ribonucleoprotein, RNP) 抗体, 抗组氨酰-tRNA合成酶 (anti-histidyl-tRNA synthetase, Jo-1) 抗体, 以及抗硬皮病70 (anti-scleroderma 70, SCL-70) 抗体检测均为阴性。

皮肤组织病理: 表皮轻度萎缩, 基底层灶状液化变性, 真皮内血管及毛囊周围致密淋巴细胞浸润, 呈结节状分布 (图2)。免疫组织化学检查: 真皮内淋巴细胞主要表现为CD3、CD4、CD8阳性表达,

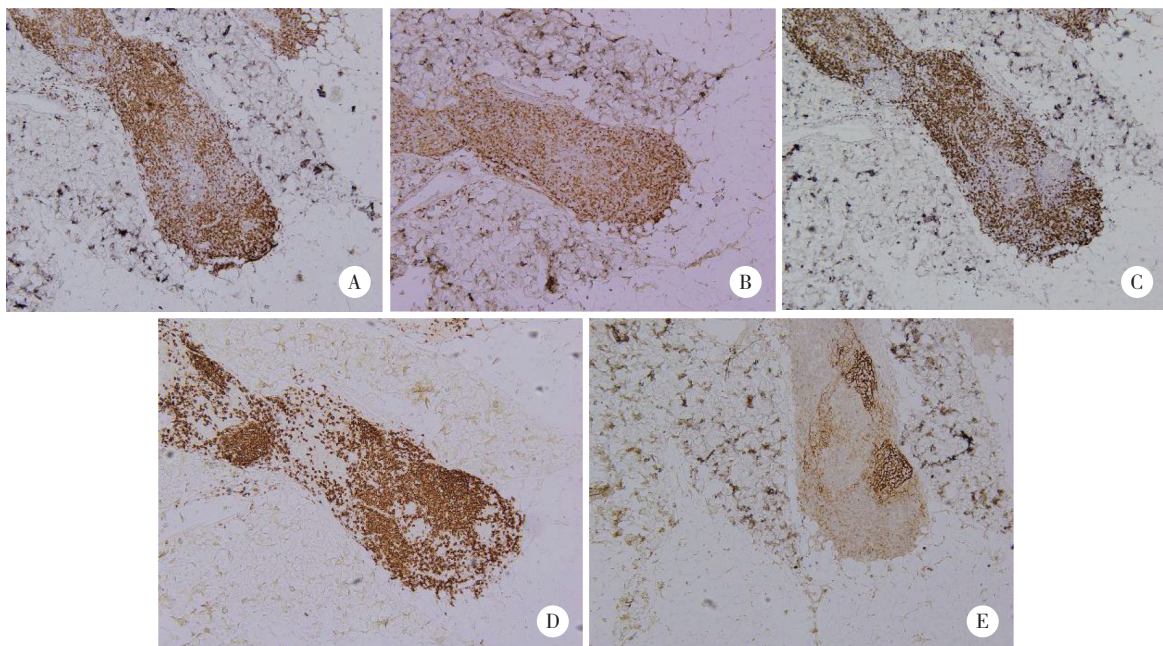
毛囊周围见CD20和CD21阳性细胞呈结节状分布。EB病毒编码RNA (Epstein-Barr virus encoded RNA, EBER) 阴性 (图3)。直接免疫荧光检查: IgA、IgM、IgG、C3在真皮、表皮内均为阴性表达。

结合临床表现, 实验室检查及病理结果, 诊断为LCLE。鉴别诊断见表1。明确诊断后给予患者糠酸莫米松乳膏适量 (2次/d) 外用于皮损处, 3周后皮损较前明显缩小, 而后改为0.03%他克莫司乳膏适量 (2次/d) 外用于皮损处。目前患者仍在随访中。本研究获得锦州医科大学附属第一医院医学研究伦理委员会批准, 患者及其家属知情同意。



A, 皮损处组织病理表现为表皮轻度萎缩, 基底层灶状液化变性, 真皮内血管及毛囊周围致密淋巴细胞浸润 (×40); B, 毛囊及血管周围可见结节状分布的淋巴细胞浸润 (×100)。

图2 皮损处组织病理图像 HE染色



真皮内淋巴细胞主要表现为CD3 (A)、CD4 (B)、CD8 (C) 阳性表达, 毛囊周围见CD20 (D) 和CD21 (E) 阳性细胞呈结节状分布。

图3 皮损处免疫组织化学图像 ×100

表1 LCLE病理鉴别诊断

鉴别要点	LCLE	线状硬皮病 ^[3]	线状银屑病 ^[4]	线状扁平苔藓 ^[5]
角质层	角化过度	角质层无特殊改变	角化过度伴角化不全,可见Munro微脓肿	角化过度
表皮	表皮萎缩	表皮萎缩	颗粒层减少或消失,表皮呈银屑病样增生	颗粒层楔状增厚,表皮内可见胶样小体
基底层	基底层液化变性	基底层无改变	基底层无改变	基底层液化变性
真皮	真皮内血管、毛囊等附属器周围有密集的淋巴细胞浸润	真皮内附属器减少,胶原明显硬化红染,排列紧密	真皮乳头层毛细血管迂曲扩张,周围有淋巴细胞浸润	真皮浅层可见淋巴细胞呈苔藓样浸润

2 讨论

LCLE是红斑狼疮中的一种罕见的变异型。1978年由UMBERT等^[6]第一次作为皮肤型红斑狼疮的线性变异型提出,1998年ABE等^[7]将其正式命名为LCLE。早期报道的案例通常为沿Blaschko线分布的盘状红斑狼疮,不引起系统受累^[8-9],而后逐渐发现狼疮性脂膜炎、大疱性红斑狼疮、亚急性红斑狼疮等皮损也可沿线状排列^[10-12]。故2000年ABE等^[13]将其统称为LCLE。该病多发生在儿童和青少年,男女发病比例约为1 : 1.3^[14]。该病的发病机制目前尚不明确。JIN等^[15]曾提出LCLE发病模式与角质形成细胞出现遗传镶嵌/表观遗传修饰以及角质形成细胞凋亡学说等有关。其中,角质形成细胞凋亡学说是促进LCLE发病的一种重要因素。遗传变异的角质形成细胞缺乏调控细胞凋亡所需的蛋白,从而导致主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)表达异常和细胞因子异常释放,进而导致LCLE发生^[16]。感染、药物、紫外线照射、创伤因素也会通过诱导Blaschko线上的角质形成细胞表达相关抗原,引起皮肤型红斑狼疮的发病^[17-19]。

LCLE发病较少,近年来国外报道约60例,国内报道约20例。复习相关文献^[20]发现,LCLE的平均发病年龄约9岁,病程不等,约2个月~20余年。LCLE的好发部位分别为头颈部(57%)、四肢(46%)和躯干部(14%),也有少数患者会在多个部位出现皮损^[21]。其皮损特点通常为沿Blaschko线分布的红色或紫红色的斑块,表面可附着白色鳞屑,通常不伴有系统受累^[22]。少数患者也会出现皮肤钙质沉积或粟丘疹的改变^[23]。实验室检查方面,文献^[24-25]报道中多数患者ANA表达阴性或弱阳性。而本例患者发病部位

为头皮及颈部,皮损表现为线状分布的白斑,表面萎缩,呈羊皮纸状外观,且伴随局部脱发,曾于当地医院误诊为硬斑病,是LCLE的一种较为罕见的临床表现,目前尚无类似报道。

LCLE的组织病理学改变包括角化过度,表皮萎缩,基底细胞液化变性,真皮内血管、毛囊等附属器周围有密集的淋巴细胞浸润^[26]。部分深在性红斑狼疮病理可见脂肪小叶内的淋巴细胞浸润^[27]。直接免疫荧光可表现为IgG、IgM、IgA或C3在真皮、表皮交接处和附属器周围呈颗粒状沉积。但免疫荧光结果阴性并不能排除该病^[28]。因此,临床中通过皮肤病理和直接免疫荧光结果可与硬斑病、线状银屑病、线状扁平苔藓等鉴别。本例患者的皮损符合皮肤红斑狼疮病理改变,且免疫组织化学检查结果提示附属器周围以T淋巴细胞及B淋巴细胞混合性浸润为主,结合患者的临床表现,诊断为LCLE。

局限性LCLE的治疗以外用强效激素及防晒为主^[29],也可外用钙调免疫抑制剂作为维持治疗^[30]。对于多发性LCLE则需要系统治疗,羟氯喹为首选药物^[31]。对于羟氯喹反应差的患者,可选择氨苯砞或者甲氨蝶呤口服配合中强效激素软膏外用进行治疗^[32-33]。本例患者皮损局限,且无其他系统症状,因此首选糠酸莫米松乳膏外用3周,治疗后皮损较前明显好转,而后改为0.03%他克莫司乳膏外用用于皮损处维持治疗。

参考文献:

- [1] REAGIN H, NGUYEN DA, LEWIN MR, et al. Linear cutaneous lupus erythematosus following blaschko's lines on the scalp: additional cases and review of the literature [J]. HCA Healthc J Med, 2022, 3 (2) : 51-62. DOI: 10.36518/2689-0216.1308.
- [2] MILOSAVLJEVIC K, FIBEGER E, VIRATA AR. A case of linear cutaneous lupus erythematosus in a 55-year-old woman [J]. Am J Case Rep, 2020, 21 : e921495. DOI: 10.12659/AJCR.921495.

- [3] PEÑA-ROMERO AG, GARCÍA-ROMERO MT. Diagnosis and management of linear scleroderma in children [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2019, 31 (4) : 482-490. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000785.
- [4] ONOUFRIADIS A, NIAZI U, DIMITRAKOPOULOU K, et al. Transcriptomic analysis of blaschko-linear psoriasis reveals shared and distinct features with psoriasis vulgaris [J]. *J Invest Dermatol*, 2022, 142 (2) : 489-493. DOI: 10.1016/j.jid.2021.07.007.
- [5] MERIO L, TOUNKARA TM, BATESTI G, et al. Blaschko-linear lichen planus of the face: a retrospective study of 6 cases and a literature review [J]. *Ann Dermatol Venereol*, 2022, 149 (2) : 112-118. DOI: 10.1016/j.annder.2021.08.003.
- [6] UMBERT P, WINKELMANN RK. Concurrent localized scleroderma and discoid lupus erythematosus. Cutaneous 'mixed' or 'overlap' syndrome [J]. *Arch Dermatol*, 1978, 114 (10) : 1473-1478.
- [7] ABE M, ISHIKAWA O, MIYACHI Y. Linear cutaneous lupus erythematosus following the lines of Blaschko [J]. *Br J Dermatol*, 1998, 139 (2) : 307-310. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1998.02373.x.
- [8] VERMA SB, WOLLINA U. Chronic disseminated discoid lupus erythematosus with linear lesions following Blaschko's lines on forearm and hand [J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2012, 10 (2) : 129-130. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2011.07795.x.
- [9] DALDON PEC, LAGE RN. Linear chronic discoid lupus erythematosus following the lines of Blaschko [J]. *An Bras Dermatol*, 2011, 86 (3) : 553-556. DOI: 10.1590/s0365-05962011000300020.
- [10] TAMADA Y, ARISAWA S, IKEYA T, et al. Linear lupus erythematosus profundus in a young man [J]. *Br J Dermatol*, 1999, 140 (1) : 177-178. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.02636.x.
- [11] VASSILEVA S. Bullous systemic lupus erythematosus [J]. *Clin Dermatol*, 2004, 22 (2) : 129-138. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2003.12.020.
- [12] RÖCKMANN H, FELLER G, SCHADENDORF D, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus on the lines of Blaschko [J]. *Eur J Dermatol*, 2006, 16 (3) : 302-306.
- [13] ABE M, OHNISHI K, ISHIKAWA O. Guess what? Linear cutaneous lupus erythematosus (LCLE) : relationship with Blaschko's lines [J]. *Eur J Dermatol*, 2000, 10 (3) : 229-231.
- [14] SINDHUSEN S, CHANPRAPAPH K, RUTNIN S. Adult-onset linear discoid lupus erythematosus on the forehead mimicking en coup de sabre: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2019, 13 (1) : 350. DOI: 10.1186/s13256-019-2249-7.
- [15] JIN H, ZHANG GY, ZHOU Y, et al. Old lines tell new tales: blaschko linear lupus erythematosus [J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15 (4) : 291-306. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.11.014.
- [16] SEITZ CS, BRÖCKER EB, TRAUTMANN A. Linear variant of chronic cutaneous lupus erythematosus: a clue for the pathogenesis of chronic cutaneous lupus erythematosus? [J]. *Lupus*, 2008, 17 (12) : 1136-1139. DOI: 10.1177/0961203308092425.
- [17] SHAPIRO M, SOSIS AC, JUNKINS-HOPKINS JM, et al. Lupus erythematosus induced by medications, ultraviolet radiation, and other exogenous agents: a review, with special focus on the development of subacute cutaneous lupus erythematosus in a genetically predisposed individual [J]. *Int J Dermatol*, 2004, 43 (2) : 87-94. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02013.x.
- [18] AIYAMA A, MURO Y, SUGIURA K, et al. Extraordinarily long linear cutaneous lupus erythematosus along the lines of Blaschko [J]. *Dermatol Online J*, 2013, 19 (7) : 18960. DOI: 10.5070/D3197018960.
- [19] ZANDMAN-GODDARD G, SOLOMON M, ROSMAN Z, et al. Environment and lupus-related diseases [J]. *Lupus*, 2012, 21 (3) : 241-250. DOI: 10.1177/0961203311426568.
- [20] CAMPOS-MUÑOZ L, FUEYO-CASADO A, CONDE-TABOADA A, et al. Clinical Images: progressive linear blaschkoid lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2017, 69 (11) : 2250. DOI: 10.1002/art.40172.
- [21] MARINHO AK, RAMOS TB, BARBOSA DM, et al. Linear cutaneous lupus erythematosus following the lines of Blaschko - case report [J]. *An Bras Dermatol*, 2016, 91 (4) : 510-513. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20163800.
- [22] LEE SK, BAEK J, ROH JY, et al. Clinical characteristics of pediatric cutaneous lupus erythematosus: experience from a tertiary referral center in Korea [J]. *Lupus*, 2019, 28 (7) : 888-892. DOI: 10.1177/0961203319851568.
- [23] MA H, LIAO MS, QIU S, et al. Linear cutaneous lupus erythematosus with calcinosis cutis and milia [J]. *Pediatr Dermatol*, 2015, 32 (1) : e33-e35. DOI: 10.1111/pde.12496.
- [24] GAITANIS G, NOMIKOS K, CHANIOTAKIS I, et al. Linear cutaneous lupus erythematosus: a subset of childhood cutaneous lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2009, 18 (8) : 759-761. DOI: 10.1177/0961203308100509.
- [25] CAMPOS-MUÑOZ L, FUEYO-CASADO A, CONDE-TABOADA A, et al. Clinical Images: progressive linear blaschkoid lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2017, 69 (11) : 2250. DOI: 10.1002/art.40172.
- [26] MOWLA MR, BARUA DP, ZAMAN S, et al. Clinicopathological characteristics of cutaneous lupus erythematosus patients in Bangladesh [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2022, 39 (4) : 782-787. DOI: 10.5114/ada.2021.110254.
- [27] RANGEL LK, VILLA-RUIZ C, LO K, et al. Clinical characteristics of lupus erythematosus panniculitis/profundus: a retrospective review of 61 patients [J]. *JAMA Dermatol*, 2020, 156 (11) : 1264-1266. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.2797.
- [28] BITAR C, MENGE TD, CHAN MP. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus: a practical clinicopathological review for pathologists [J]. *Histopathology*, 2022, 80 (1) : 233-250. DOI: 10.1111/his.14440.
- [29] LU QJ, LONG H, CHOW S, et al. Guideline for the diagnosis, treatment and long-term management of cutaneous lupus erythematosus [J]. *J Autoimmun*, 2021, 123 : 102707. DOI: 10.1016/j.jaut.2021.102707.
- [30] KER KJ, TESKE NM, FENG R, et al. Natural history of disease activity and damage in patients with cutaneous lupus erythematosus [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 79 (6) : 1053-1060.e3. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.040.
- [31] SHI H, GUDJONSSON JE, KAHLENBERG JM. Treatment of cutaneous lupus erythematosus: current approaches and future strategies [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2020, 32 (3) : 208-214. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000704.
- [32] BLAKE SC, DANIEL BS. Cutaneous lupus erythematosus: a review of the literature [J]. *Int J Womens Dermatol*, 2019, 5 (5) : 320-329. DOI: 10.1016/j.ijwd.2019.07.004.
- [33] KUHN A, OCHSENDORF F, BONSMANN G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2010, 19 (9) : 1125-1136. DOI: 10.1177/0961203310370345.