

以增殖性化脓性口炎为首发表现的 IgA天疱疮1例

王舒妍¹ 张思佳² 宋萌萌¹ 刘青¹ 朱振来¹

¹口腔系统重建与再生全国重点实验室,国家口腔疾病临床医学研究中心,陕西省口腔医学重点实验室,空军军医大学口腔医院口腔黏膜病科,西安 710032; ²口腔系统重建与再生全国重点实验室,国家口腔疾病临床医学研究中心,陕西省口腔生物工程工程技术中心,空军军医大学口腔医院口腔种植科,西安 710032

通信作者:朱振来,Email:zhenlai_zhu@163.com

【摘要】 增殖性化脓性口炎是一种罕见的炎症性黏膜病,通常与炎症性肠病密切相关。IgA天疱疮是一种临床上较为少见的自身免疫性大疱性疾病,较少累及黏膜组织。本文报道1例以增殖性化脓性口炎为首发症状的IgA天疱疮病例,该病例后续出现耳后、颈部、背部和肛周脓疱,以及消化道症状、同行反应等临床表现。经糖皮质激素、沙利度胺和利妥昔单抗联合治疗后,患者症状改善,该病例的广泛黏膜受累表现为深入认识IgA天疱疮提供了新的参考依据。本病例提示增殖性化脓性口炎可作为IgA天疱疮的首发表现,临床中需将IgA天疱疮纳入其鉴别诊断,多学科诊治有助于明确诊断。

【关键词】 增殖性化脓性口炎; IgA天疱疮; 黏膜皮肤病变

基金项目:国家自然科学基金(82203925);陕西省自然科学基金(2024JC-YBMS-645)

引用著录格式:王舒妍,张思佳,宋萌萌,等.以增殖性化脓性口炎为首发表现的IgA天疱疮1例[J/OL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2026,20(1):69-73.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.01.010

Pyostomatitis vegetans as the initial manifestation of IgA pemphigus: A case report

Wang Shuyan¹, Zhang Sijia², Song Mengmeng¹, Liu Qing¹, Zhu Zhenlai¹

¹State Key Laboratory of Oral & Maxillofacial Reconstruction and Regeneration, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shaanxi Key Laboratory of Stomatology, Department of Oral Mucosal Diseases, School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; ²State Key Laboratory of Oral & Maxillofacial Reconstruction and Regeneration, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shaanxi Engineering Research Center for Dental Materials and Advanced Manufacture, Department of Oral Implantology, School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Zhu Zhenlai, Email: zhenlai_zhu@163.com

【Abstract】 Pyostomatitis vegetans (PSV) is an uncommon inflammatory disorder of the oral mucosa, frequently associated with inflammatory bowel disease. IgA pemphigus, a rare autoimmune bullous disease, seldom involves mucosal tissues. We present a case of IgA pemphigus initially manifesting as PSV, with subsequent development of pustular lesions on the posterior trunk, neck, back, and perianal region, accompanied by gastrointestinal symptoms and peer reactions. The patient's condition improved following combination therapy with glucocorticoids, thalidomide, and rituximab. The extensive mucosal involvement observed in this case broadens the understanding of the clinical spectrum of IgA pemphigus. This report highlights that PSV may serve as an initial manifestation of IgA pemphigus, which should therefore be considered in the differential diagnosis of such oral lesions. Multidisciplinary management is essential for accurate diagnosis and effective treatment.

【Key words】 Pyostomatitis vegetans; IgA pemphigus; Mucocutaneous involvement

Fund programs: National Natural Science Foundation of China(82203925); Natural Science Basic Research Program of Shaanxi Province(2024JC-YBMS-645)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.01.010

IgA天疱疮是一种罕见的自身免疫性大疱性疾病,其临床病理特征主要为表皮内疱形成伴中性粒细胞浸润和IgA抗体沉积。根据临床表现和组织病理学特点,目前主要分为2种亚型^[1]:(1)角层下脓疱性皮炎(subcorneal pustular dermatosis, SPD),其特征为角质层下脓疱形成,抗原靶点为桥粒糖蛋白1(desmocollin 1, Dsc-1);(2)表皮内中性粒细胞型(intraepidermal neutrophilic dermatosis, IEN),表现为全表皮层中性粒细胞浸润,其特异性抗原尚未明确。流行病学调查显示,IEN型较SPD型更为少见。值得注意的是,部分病例可表现为IgA/IgG抗体共存的重叠型^[2],甚至出现类似副肿瘤性天疱疮或疱疹样天疱疮的特殊变异型^[3],这增加了诊断的复杂性。

增殖性化脓性口炎(pyostomatitis vegetans, PSV)是一种具有特征性临床表现的炎症性黏膜病,其典型表现为口腔黏膜多发性融合性脓疱和糜烂,病损呈匍行性分布,形成特征性的“蜗牛爬行轨迹”样外观,现有研究证实该病与炎症性肠病具有显著相关^[4]。

本文报道了1例以PSV为首发症状,伴发颈部、背部、肛周疱性病损和消化道症状的病例,提示IgA天疱疮可以口腔广泛线状糜烂为首发病损,这为深入认识IgA天疱疮的临床表现提供了重要启示。

病例资料

一、一般资料

患者,女,41岁,2025年4月因“全口黏膜糜烂和疼痛1周”于空军军医大学口腔医院口腔黏膜病

科就诊。使用糖皮质激素含漱液、外用药物(如曲安奈德口腔软膏、盐酸普鲁卡因含漱液和生长因子凝胶等)、雾化治疗和红光照射治疗等,治疗3d后口腔症状无明显缓解,伴吞咽痛,进食困难,同时耳后、背部及腿部出现脓疱,数量逐渐增多。患者诉近2周来有腹痛、腹泻病史。既往体健,否认前驱特殊用药史,否认移植及输血史,无药物过敏及传染病史,否认家族性疾病及遗传性疾病史。

本研究通过空军军医大学口腔医院医学伦理委员会审批[批准文号:KQ-SM-2025-009],患者知情同意并签署知情同意书。

二、临床检查

双唇内侧黏膜、双颌颊侧牙龈、舌背和咽部可见广泛分布的线状糜烂,互相融合呈“蜗牛迹”(图1)。

患者体温36.6℃,脉搏103次/min,血压113/76 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);头部、双侧耳后、胸背部及四肢可见散在脓疱,疱内脓性分泌物可随体位移动,破溃后形成糜烂面;肛周及活检部位可见少量类似脓疱,同行反应阳性(图2)。

三、实验室检查

1. 血常规:嗜酸性粒细胞数目升高($0.69 \times 10^9/L$)、嗜酸性粒细胞百分比升高(10.7%)、淋巴细胞数目降低($0.92 \times 10^9/L$)、淋巴细胞百分比降低(14.1%),余未见明显异常。

2. 肝肾功能:总蛋白降低(55.00 g/L)、白蛋白降低(35.60 g/L)、血清转铁蛋白降低(1.88 g/L)、前白蛋白降低(80 mg/L)。



图1 IgA天疱疮患者初诊时口内像 A:右上颌前牙区颊侧牙龈充血伴糜烂;B:左上颌区颊侧牙龈呈线状糜烂;C:下颌颊侧牙龈连及前庭沟可见类似糜烂病损;D:27牙腭侧牙龈充血、糜烂,部分上覆坏死物(箭头所示为坏死组织)。

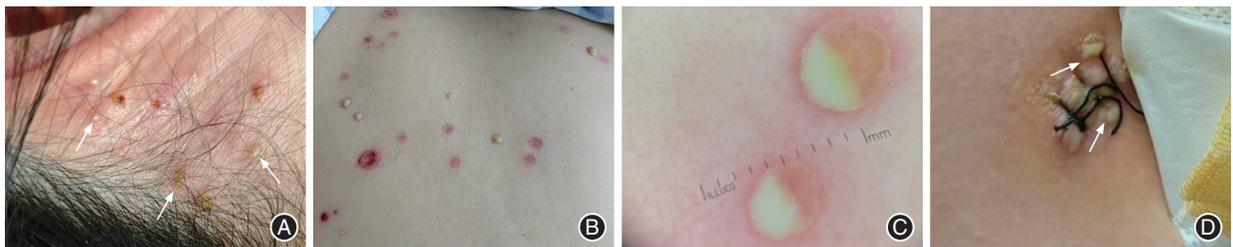


图2 IgA天疱疮患者皮肤病损照片 A:右侧耳后皮肤可见疱损(箭头所示);B:背部疱损;C:背部疱损的皮肤镜照片,可见疱内有脓液;D:活检部位见脓疱,同行反应阳性(箭头所示)。

3. 疱性抗体: Dsg3 抗体、Dsg1 抗体正常。

4. 胃肠镜: 食管、贲门、胃底、胃体、胃窦及十二指肠球部、直肠均见糜烂性病变, 胃窦小弯见 0.4 cm × 0.4 cm 溃疡(H1 期), 诊断食管炎、慢性非萎缩性胃炎伴糜烂、十二指肠球炎、贲门炎、胃溃疡(活动期)和直肠炎。

5. C-13 尿素呼气试验: 幽门螺杆菌检测结果呈阳性(5.43)。

6. 病理学检查: 胃肠道未见肉芽肿性改变; 皮肤表皮内疱形成, 伴棘层松解及中性粒细胞浸润, 符合 IgA 天疱疮(图 3)。

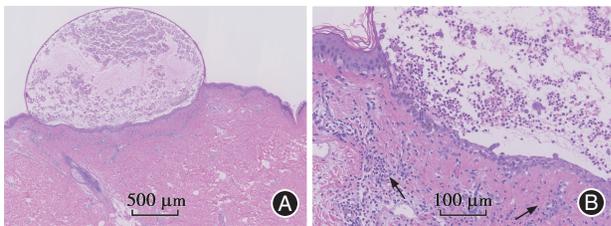


图 3 IgA 天疱疮患者皮肤病理检查(苏木精-伊红) A: 表皮内疱伴棘层松解; B: 疱底及真皮乳头层可见中性粒细胞浸润(箭头所示为中性粒细胞浸润部位)。

7. 皮肤直接免疫荧光(direct immunofluorescence, DIF)测定: 结果显示(皮肤)棘细胞层 IgA 网状沉积, 基底膜 C3 少量颗粒状沉积(图 4)。

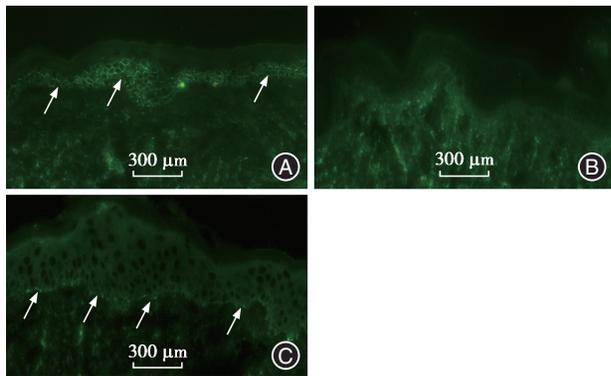


图 4 IgA 天疱疮患者皮肤直接免疫荧光结果 A: 棘细胞层 IgA 呈网状沉积; B: 上皮无 IgG 沉积; C: 基底膜可见 C3 少量颗粒状沉积; 箭头所示为 IgA 抗体或 C3 沉积部位。

8. 血糖、离子四项、感染性疾病标志物、口内分泌物培养、皮肤脓疱培养和胸部 CT: 均未见明显异常。

四、诊断

本病例诊断考虑为 IgA 天疱疮表皮内中性粒细胞型(IEN 型), 诊断依据如下: (1) 口腔黏膜糜烂和皮肤脓疱, 符合大疱性疾病的临床表现; (2) 皮肤组织病理学显示表皮内疱形成伴中性粒细胞浸润; (3) DIF

检测到 IgA 网状沉积这一特异性表现, 排除寻常型天疱疮、大疱性类天疱疮等大疱性疾病。此外, 该患者口内虽有特征性“蜗牛迹”改变、嗜酸性粒细胞绝对计数及百分比升高并伴有消化系统疾病症状, 但消化道无肉芽肿性特征性改变, 因此暂排除炎症性肠病。嗜酸性粒细胞数目的改变可能继发于 IgA 天疱疮。该患者存在幽门螺杆菌感染相关的全消化道糜烂性病变及低蛋白血症, 可能与黏膜屏障破坏导致的蛋白丢失有关。

五、治疗及随访复查

入院静脉输液甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg(每天 1 次)、泮托拉唑钠 40 mg(每天 1 次)、营养支持治疗(脂肪乳、复方氨基酸注射液、葡萄糖氯化钠注射液、氯化钾注射液)。口服沙利度胺片 50 mg(每晚 1 次), 皮损局部涂抹 0.1% 他克莫司软膏(每天 3 次)和夫西地酸乳膏(每天 2 次)。入院 2 d 后, 患者病情平稳, 静脉输液甲泼尼龙琥珀酸钠减量至 20 mg(每天 1 次), 威伐光治疗每天 1 次。入院 4 d 后, 患者口腔及皮肤症状明显改善, 黏膜充血减轻, 脓疱减少。改为口服醋酸泼尼松片 30 mg(每天 1 次, 每周递减 5 mg)、沙利度胺片 25 mg(每晚 1 次)。患者在治疗 4 周后口腔病损基本愈合。于皮肤科就诊进一步治疗皮肤病损, 因药物基因检测提示氨苯砜药疹高风险位点而未服用。在发病后 1~3 个月, 口服甲泼尼龙逐渐由每天 40 mg 降至每天 20 mg, 其间患者逐步出现面部肿胀、胸背部变厚等不良反应, 经医师与患者沟通后, 于外院行利妥昔单抗静脉滴注(200 mg/次, 共 2 次, 间隔 2 周), 皮损逐渐在出院后 4 个月时愈合。但在病情首发 6 个月后, 患者再次无明显诱因出现口内线状溃疡, 病损出现后 1 周患者来科复诊, 查体可见双颌颊侧牙龈散在“蜗牛迹”(图 5), 口内表现较首次就诊轻, 皮肤未见病损, 随访期间未出现腹痛、腹泻及脓血便情况。病理学检查提示牙龈部分黏膜上皮增生, 棘层松解形成上皮内疱, 部分可见中性粒细胞形成微脓疮, 固有层血管充血扩张, 散在中性粒细胞、嗜酸性粒细胞浸润,



图 5 IgA 天疱疮患者复诊时口内像 A: 上颌颊侧牙龈充血伴线状糜烂; B: 下颌颊侧牙龈可见类似糜烂病损。

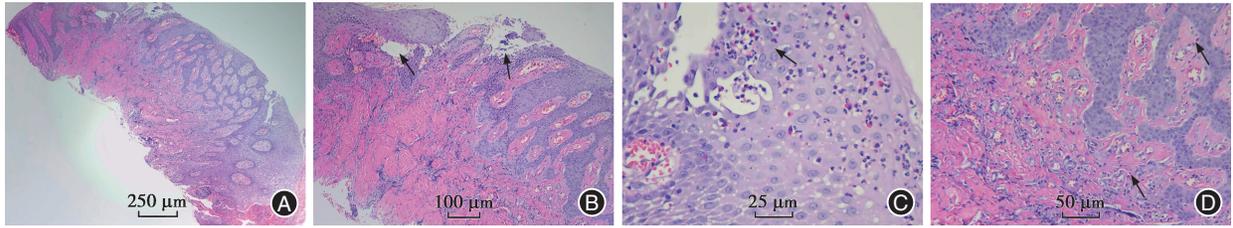


图6 IgA天疱疮患者牙龈病理检查(苏木精-伊红) A:表皮增生并向下延伸;B:表皮出现棘层松解形成上皮内疱(箭头所示为上皮增殖改变);C:中性粒细胞浸润在表皮上层形成微脓肿(箭头所示);D:固有层浅层可见血管扩张充血,伴中性粒细胞及嗜酸性粒细胞浸润(箭头所示为嗜酸性粒细胞浸润部位)。

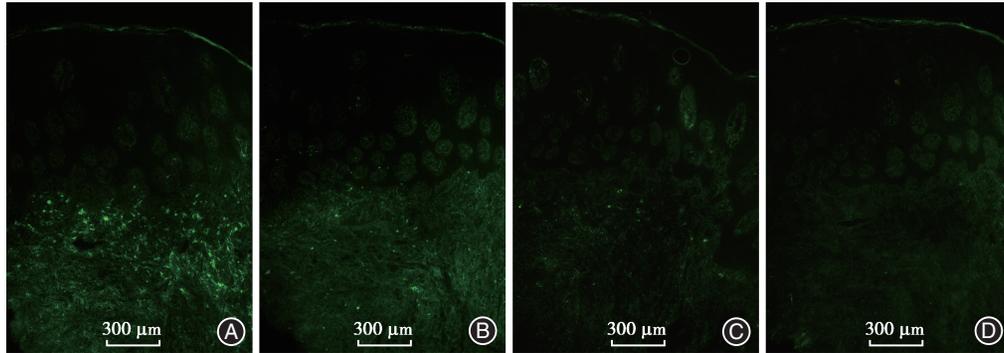


图7 IgA天疱疮患者牙龈直接免疫荧光(DIF)照片 A:IgA;B:IgG;C:IgM;D:C3。

符合天疱疮表现(图6)。DIF示黏膜全层未见IgA、IgG、IgM和C3沉积(图7)。考虑到患者口内病损表现为表皮增殖伴棘层松解、表皮内微脓肿形成,采用维A酸软膏外用,2周后病损基本消退(图8)。



图8 IgA天疱疮患者6个月复诊口内像 A:11-21颊侧牙龈间1处糜烂;B:下颌颊侧牙龈少许糜烂面。

讨论

IgA天疱疮患者平均发病年龄为51.5岁,男女比约为1:1.1,但发病年龄可从新生儿到94岁老人^[1]。皮损最常累及四肢近端与躯干屈侧,头皮、耳后及发际区域亦可受累,但黏膜通常不受侵犯。特征性皮损最初表现为红斑基底上的紧张性水疱,随后可演变为脓疱。研究显示,其典型临床表现为水疱(81%)、脓疱(75%)及环状红斑(64%),患者常以呈现疱疹样水疱的环状斑块起病,多伴有瘙痒和疼痛症状;绝大多数患者无发热、体重减轻等全身症状^[3]。

皮损组织病理学检查可见表皮内疱、棘层松解和角质层下脓疱,真皮浸润以中性粒细胞为主,但约30.2%为中性粒细胞与嗜酸性粒细胞混合浸润。诊断主要依靠临床-病理-免疫三联评估:DIF显示97%的病例有表皮细胞间IgA沉积,但间接免疫荧光法(indirect immunofluorescence, IIF)检测血清循环抗体的敏感性仅为66.7%。免疫印迹和ELISA对Dsg/Dsc抗体的检出率分别为40%和55%,这反映了现有检测方法的局限性^[1]。该病例通过临床症状结合皮肤病理和DIF诊断为IgA天疱疮。值得注意的是,在诊治过程中,患者活检部位出现同形反应,即皮肤在受到外伤或刺激后,在受损部位出现与原发疾病相同的皮损,其诱发因素包括物理创伤、化学刺激、机械应力、医源性刺激和病原感染等^[5]。同形反应在银屑病、扁平苔藓和白癜风等疾病中较常见,但在天疱疮中较为少见^[6-7],其发生机制和临床相关性仍需进一步研究。

此外,该病与多种系统疾病的关联性。18.2%的患者合并血液系统肿瘤,尤其是IgA单克隆丙种球蛋白病占9.5%;6.6%的患者伴有溃疡性结肠炎;2.2%的患者为人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者^[1,3]。这些合并症的出现时间与皮损发生的关系复杂,在61.5%的IgA单克隆丙种球蛋白病患者中,血液系统异常与皮肤病变同时确

诊,而其余 38.5% 则在皮损出现后才被发现^[8]。另外,炎症性肠病与 PSV 亦可同步或延迟出现,甚至有时肠道症状轻微,必须通过肠镜及肠黏膜活检才可发现。因此,在后续随访中亦应关注患者消化系统情况。

相较于既往报道^[9-10],本病例展现出若干独特的临床与免疫学特征,可能代表一种新的疾病亚型或疾病谱系的扩展。最显著的特征是病变范围的广泛性,除典型的口腔黏膜受累外,还累及直肠、胃和十二指肠等多处消化道黏膜,提示 IgA 抗体可能攻击多系统黏附分子。免疫荧光检测发现基底膜区 C3 颗粒状沉积,这与文献^[11]报道的罕见线性沉积模式存在明显差异。在治疗方面,氨苯砜联合糖皮质激素是一线方案,难治性病例可考虑免疫抑制剂或生物制剂^[1,12]。患者初诊入院时因口腔疼痛明显而拒绝行口腔黏膜病损活检,在之后随访中,口内再次出现类似病损。尽管患者口内病损活检组织的 IgA 为阴性,但是本研究团队认为其组织病理学特征符合 IgA 天疱疮,其组织病理学改变与皮肤病损活检有以下的相似性:(1)表皮内出现棘层松解,形成上皮内疱;(2)表皮棘层上部可见局部中性粒细胞聚集形成微脓疮。患者口内 IgA 天疱疮组织未见 IgA 特异性沉积可能与以下几方面因素相关:(1)患者已经过口服糖皮质激素、沙利度胺及利妥昔单抗治疗,致病性 IgA 抗体水平很可能已显著下降;(2)患者在口内病损出现后 1 周来就诊,组织病理取材时局部 IgA 沉积可能被分解;(3)IgA 免疫荧光阳性率本身较低。因此,本研究认为患者口内病损与皮肤病损均为 IgA 天疱疮的临床表现。

综上所述,本病例通过其独特的临床表现和免疫学特征,丰富了医师对 IgA 天疱疮疾病的认识。在临床诊疗过程中,须重视长期随访中潜在的系统性合并症风险。未来仍需开展更深入的研究,以进一步阐明其发病机制、完善诊断标准,并优化个体化的治疗策略。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王舒妍:资料收集、起草并撰写文章;张思佳:对文章内容进行审阅和修改;宋萌萌:资料收集;刘青:指导文章修改及文章审阅;朱振来:病例采集及患者回访、对文章内容进行审阅和修改

参 考 文 献

- [1] Kridin K, Patel PM, Jones VA, et al. IgA pemphigus: A systematic review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 82(6):1386-1392. DOI:10.1016/j.jaad.2019.11.059.
- [2] Cheng HF, Tsoi WK, Ng MMT, et al. IgG/IgA pemphigus with differing regional presentations [J]. *JAAD Case Rep*, 2022, 28: 119-122. DOI:10.1016/j.jder.2022.03.026.
- [3] Malik AM, Tupchong S, Huang S, et al. An updated review of pemphigus diseases [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(10): 1080. DOI:10.3390/medicina57101080.
- [4] Chrcanovic BR, Martins-Chaves RR, Pontes F, et al. Pyodermitis-pyostomatitis vegetans: A case report and systematic review focusing on oral involvement [J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2024, 28(3):1405-1414. DOI:10.1007/s10006-024-01234-1.
- [5] Zhang X, Lei L, Jiang L, et al. Characteristics and pathogenesis of Koebner phenomenon [J]. *Exp Dermatol*, 2023, 32(4): 310-323. DOI:10.1111/exd.14709.
- [6] Ptak B, Knosala E, Wasik G, et al. Linear IgA bullous dermatosis with Koebner phenomenon in a liver transplant patient [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2022, 39(3):629-631. DOI:10.5114/ada.2022.117587.
- [7] 曾悦,邢荣贵,刘付华,等. 白癜风同形反应相关因素的多变量分析:一项针对 217 例患者的观察性研究[J/OL]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2024, 16(5):6-11. DOI:10.12037/YXQY.2024.05-02.
- [8] 阮敏慧,王罔珂,曾昕. 以单侧颊部局限性肿胀为首发主要表现的增殖性化脓性口炎 1 例[J]. *华西口腔医学杂志*, 2023, 41(1):99-103. DOI:10.7518/hxkq.2023.01.013.
- [9] Yamanishi A, Ono N, Tsunoda A, et al. A case of IgA pemphigus with acantholysis in oral mucosal lesions [J]. *Skin Health Dis*, 2024, 4(2):e327. DOI:10.1002/ski.2.327.
- [10] Erdag G, Qureshi HS, Greer KE, et al. Immunoglobulin A pemphigus involving the perianal skin and oral mucosa: An unusual presentation [J]. *Cutis*, 2007, 80(3):218-220. DOI:10.1016/j.clindermatol.2007.01.002.
- [11] Leuci S, Ruoppo E, Adamo D, et al. Oral autoimmune vesicobullous diseases: Classification, clinical presentations, molecular mechanisms, diagnostic algorithms, and management [J]. *Periodontol 2000*, 2019, 80(1):77-88. DOI:10.1111/prd.12263.
- [12] 中国医师协会皮肤科医师分会,中华医学会皮肤性病学会治疗学组,中国医疗保健国际交流促进会皮肤医学分会,等. *中国天疱疮诊疗指南(2024版)* [J]. *中华皮肤科杂志*, 2024, 57(10):873-886. DOI:10.35541/cjd.20240222.

(收稿日期:2025-07-29)

(本文编辑:王嫚)