

# 婴儿瘰癧性苔藓5例

张斌 王珊 褚岩 马琳 徐子刚 邢媛

**【摘要】目的** 总结5例婴儿瘰癧性苔藓的临床和病理特点。**方法** 回顾性分析2015年至2016年于北京儿童医院皮肤科门诊就诊的5例婴儿瘰癧性苔藓患者的临床和病理资料。**结果** 5例患儿均为卡介苗接种后表现为躯干和(或)四肢皮色至淡红色毛囊性小丘疹,表面附着少许鳞屑。5例患儿行结核分枝杆菌感染和免疫功能筛查均为阴性。皮肤病理提示为真皮上部毛囊或汗管周围上皮样肉芽肿,可见上皮样细胞及少许郎罕巨细胞,周围有淋巴细胞浸润。**结论** 5例患儿随访半年,皮损自然消退,未给予任何治疗。仅1例患儿前胸遗留少许炎症后色素沉着。

**【关键词】** 瘰癧性苔藓; 卡介苗; 儿童

**Five cases of infants lichen scrofulosorum** Zhang Bin, Wang Shan, Chu Yan, Ma Lin, Xu Zigang, Xing Huan. Department of Dermatology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Pediatrics National Key Disciplines, Ministry of Education Key Laboratory of Major Pediatric Disease Research, Beijing, 100045, China Corresponding author: Xing Huan, Email: xinghuan63@aliyun.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical and pathological characteristics of five infants with lichen scrofulosorum (LS). **Methods** The clinical and pathological data of 5 outpatients of infants with LS who were admitted to Beijing Children's Hospital, Capital Medical University from 2015 to 2016 were analyzed, retrospectively. **Results** After receiving Bacillus Calmette Guérin (BCG) vaccinations, all patients presented with tiny, skin-coloured to erythematous perifollicular papules over the trunk and extremities, with scales on the surface. All 5 patients showed negative results for tuberculosis infection and immune deficiency tests. Histopathologic examination of 5 patients showed distinctive features, including the epidermal granuloma in the upper-dermis, usually in the vicinity of hair follicles and suboriferous, which were composed of epithelioid cells with a few Langhans giant cells and lymphocytes at the periphery. **Conclusions** Lichen scrofulosorum of 5 patients resolved spontaneously in half a year without any treatment, excluding 1 case with hyperpigmentation on the chest.

**【Key words】** lichen scrofulosorum; Bacillus Calmette Guérin (BCG); Children

瘰癧性苔藓(lichen scrofulosorum, LS)是皮肤结核疹(tuberculid)中的较为罕见的一种类型,由Hebra于1868年首次报告<sup>[1]</sup>。本病由身体对某一部位结核感染后产生的皮肤免疫反应所引起,另有极少报道卡介苗(Bacillus Calmette Guérin, BCG)接种后出现。其特征性的临床表现为与毛囊一致的针尖至粟粒大小的皮色或淡红色丘疹,成簇分布,部分上覆细小鳞屑。常无不适自觉症状。本病临床少见,现将本科近年诊治的5例BCG接种

后LS报道如下。

## 资料与方法

### 一、临床资料

1. 研究对象: 研究对象为2015年1月至2016年1月本院门诊诊断为LS的5例患儿(见表1),平均年龄为3个月27 d(3个月3 d~5个月);其中男1例,女4例,患儿平均发病年龄为2个月28 d(1个月21 d~4个月27 d);诊断时的平均病程为28 d(3~30 d)。

2. 一般情况: 5例患儿浅表淋巴结均未及肿大,心、肺、腹系统查体未见明显异常。其中1例合并特应性皮炎,1例合并前胸婴儿血管瘤,1例并

DOI: 10.3877/cma.jissn.1674-1358.2017.04.011

基金项目: 北京市医院管理局临床医学发展专项(No. ZYLX201601); 国家自然科学基金(No. 81673042)

作者单位: 100045, 北京, 首都医科大学附属北京儿童医院皮肤科, 儿科学国家重点学科, 儿科重大疾病研究教育部重点实验室

通信作者: 邢媛, Email: xinghuan63@aliyun.com

发传染性软疣。追问病史，1例患儿生后即按计划接种BCG，30天后接种部位出现米粒至绿豆大小白色水疱，之后水疱逐渐增大，并自行破溃，可见黄色渗出物，后当地给予“康复新液”湿敷，外用“曲安奈德益康唑乳膏和莫匹罗星软膏”后，皮损逐渐缓解并愈合。余4例正规BCG接种，未见明显异常反应，5例患儿“卡疤”均为阳性。5例患儿均无明显瘙痒和触痛不适。2例患儿因本病就诊外院，曾诊断为“湿疹”，给予中药软膏（具体不详）外用治疗，未见缓解。家族史中，患儿家长否认结核感染性疾病接触史和现症结核分枝杆菌感染史。2例患儿分娩方式为剖宫产，1例患儿为早产儿。

3. 皮损特征：其中4例患儿皮损累及躯干，1例患儿累及躯干和四肢。5例患儿皮损均为直径0.1~0.3 cm大小、皮色或淡红色与毛囊一致的小丘疹，或倾向于成簇分布，或单个散在分布，表面干燥，少部分丘疹顶端覆少许细小鳞屑（图1、图2）。其中2例患儿（例1、例4患儿）可见皮损消退后轻度萎缩性斑点（图3）。例5患儿左上臂可见两

处直径3 mm大小半球形丘疹，珍珠色，表面蜡样光泽，中央可见脐凹，挤疣试验可见乳白色干酪样软疣小体挤出。

二、实验室及辅助检查

5例患儿血常规和生化检查均正常。行5 IU 结核菌素纯蛋白衍生物试验（tuberculin purified protein derivative, PPD）检测，例1、例3和例4患儿结果为阴性，其余两例患儿家长拒绝检测。患儿均行结核特异性抗原干扰素释放试验（T-SPOT.TB），A抗原与B抗原均为阴性。5例患儿查红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR）均在正常范围。5例患儿检测了细胞免疫（CD系列），体液免疫（Ig系列）未见异常。例1患儿因其母为类风湿关节炎患者，检测抗核抗体（anti-nuclear antibody, ANA）、类风湿因子（rheumatoid factors, RF）未见异常。5例患儿均行胸部X线检测未见异常。例2患儿合并特应性皮炎，检测食入组和吸入组20相结果为阴性，总IgE100~200 IU/ml。5例患儿行皮损处皮肤病理检测，可见真皮上部毛囊周围上皮样细胞结节，周围

表1 5例LS患儿的临床资料

病例	性别	年龄	病程	并发症	皮损分布	皮损形态
1	女	3个月3 d	30 d	无	腹部	与毛囊一致的粟粒大小丘疹，平顶，呈蛙卵状簇集分布，可见皮损消退后轻度萎缩性斑点
2	女	5个月	3 d	特应性皮炎	前胸	与毛囊一致的针尖至粟粒大小淡红色丘疹，成簇分布并融合趋势，少数丘疹顶端覆少许细小鳞屑
3	女	3个月17 d	14 d	婴儿血管瘤	腹部	与毛囊一致针尖至粟粒大小皮色丘疹，单个散在分布
4	女	4个月21 d	90 d	无	前胸、腹部、后背、四肢	粟粒大小淡红色丘疹，成簇分布，部分发展皮色萎缩性斑片，表面可见稍凹陷
5	男	3个月5 d	5 d	传染性软疣	左上臂	针尖大小皮色丘疹，成簇分布，表面干燥，少部分丘疹顶端覆少许细小鳞屑



注：例1患儿，女婴，3个月3天，腹部可见与毛囊一致的数个粟粒大小丘疹，皮色，平顶，呈蛙卵状簇集分布

图1 瘰癧性苔藓患儿1腹部皮损



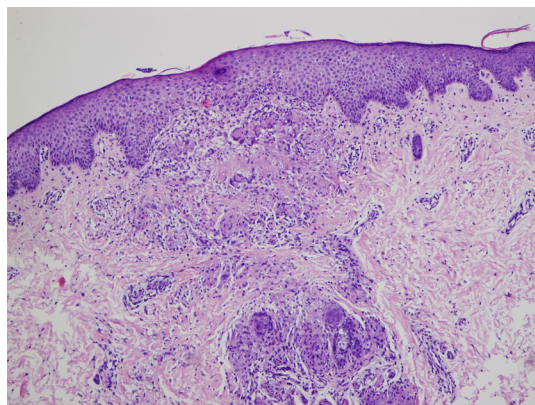
注：例2患儿，女婴，5月龄，颈部和前胸部散在数个与毛囊一致的粟粒大小丘疹，淡红色，表面干燥，部分丘疹顶端覆少许细小鳞屑

图2 瘰癧性苔藓患儿2颈部和前胸皮损



注：例4患儿，女婴，4个月21天，前胸和腹部粟粒大小淡红色丘疹，成簇分布，部分可见皮损消退后轻度萎缩性斑点

图3 瘰癧性苔藓患儿4前胸和腹部皮损



注：例1患儿腹部皮损皮肤病理示：真皮上部毛囊周围上皮样细胞结节，可见多核巨细胞，周围有淋巴细胞浸润，结节中央未见明显干酪样坏死

图4 瘰癧性苔藓患儿1皮损组织病理像

表2 5例LS患儿实验室检查及辅助检查结果

病例	PPD	ESR	T-SPOT.TB	胸片	CDs/Igs	皮肤病理
1	N	N	N	N	N	A
2	ND	N	N	N	N	A
3	N	N	N	N	N	A+B
4	N	N	N	N	N	A
5	ND	N	N	N	N	A

注：ND：未做；N：阴性；A：真皮上部毛囊周围上皮样细胞结节，伴淋巴细胞浸润，中央未见明显干酪样坏死；B：毛囊角栓形成

有淋巴细胞浸润，结节中央未见明显干酪样坏死（图4）；其中例3患儿病理可见毛囊角栓形成（见表2）。行免疫组织化学：抗酸染色（-）、PAS（-）、六胺银（-）、CD1α（-）、Langerin（-）和CD68（+）。

### 三、治疗及随访

5例患儿均未接受过口服或外用抗结核药物治疗，嘱患儿家长皮损处给予润肤剂外用。5例患儿均随访满半年，复诊时均皮疹均完全消退。仅有例2患儿前胸皮损处留有少许炎症后色素沉着。

## 讨 论

结核疹是对身体其他部位结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*）感染后其产物发生皮肤免疫反应的一组疾病，由Darier于1896年首次提出<sup>[2]</sup>。其本质是一组与内脏结核相关的损害，常常发生于具有较强的抗结核细胞免疫反应的个体内，由于内在原发性结核分枝杆菌感染或者其相关抗原经过血源性播散，在皮肤产生免疫反应所

致。开始时可以为Arthus样反应，逐渐可以演变为肉芽肿性炎症反应<sup>[3]</sup>。结核疹可以为丘疹或结节，并可以据此将其进一步分类为：丘疹坏死性结核疹（papulonecrotic tuberculid）、瘰癧性苔藓（lichen scrofulosorum, LS），和结节性结核疹（nodular tuberculid）即硬红斑（erythema induratum of bazin）<sup>[4-5]</sup>。

LS是结核疹中较为少见的一种类型。可发生于各个年龄的人群，但儿童或青少年较为常见。其典型临床表现为与毛囊一致的针尖至粟粒大小丘疹，皮色或淡红色，平顶，可簇集分布，也可散在分布，有时顶端可覆细小鳞屑。好发于躯干和四肢近端。皮损消退缓慢，多数不留瘢痕，部分遗留棕色的色素沉着。常无任何自觉症状，或伴有轻微瘙痒不适。LS系统受累少见，但亦有报道，如发热、体重减轻及精神萎靡等<sup>[6]</sup>。PPD试验通常为阳性，病理表现为真皮上部毛囊或汗管周围上皮样细胞结节，可伴毛囊上皮细胞变性，毛囊口可因角化过度而有角栓<sup>[7]</sup>。LS鉴别诊断包括光泽苔藓、扁平苔藓、小棘苔藓和其他苔藓样皮肤病、二期梅毒疹、结节病和癣菌疹等<sup>[8]</sup>。本病常伴发其他部位的结核感染，如结核性淋巴结炎（如颈淋巴结、肺门淋巴结或纵膈淋巴结）、肺结核或骨结核等，另有少见的如肠系膜、腹主动脉、周动脉或胰脏淋巴结结核等（可通过超声等影像学检测手段明确）。LS可同时伴发其他类型的皮肤结核感染，如寻常狼疮、疣状皮肤结核等，与其他类型的结核疹，如丘疹坏死性结核疹<sup>[9]</sup>、硬红斑<sup>[10]</sup>。另有报道，LS可以发生于BCG接种后免

疫高反应的患者<sup>[11-12]</sup>。除结核分枝杆菌感染引起外,亦有鸟分枝杆菌(*Mycobacterium avium*)<sup>[13]</sup>,斯氏分枝杆菌(*Mycobacterium szulgai*)<sup>[14]</sup>及麻风分枝杆菌(*Mycobacterium leprae*)<sup>[15]</sup>感染引起LS的报道。Singal等<sup>[16]</sup>对39例LS患者前瞻性研究中指出,患皮肤结核分枝杆菌感染的患者中7.6%为LS,男女比例为1:1.29,约72%(28例)患者明确有结核分枝杆菌感染,包括淋巴结结核(13例,33%)、肺结核(11例,28%)、颅内结核(3例,8%)或其他皮肤结核(6例,15%),其中有6例(15%)患者合并两处或两处以上结核感染病灶。本文5例患儿临床表现为躯干和(或)四肢与毛囊一致的皮色至淡红色丘疹,表面附着少许鳞屑,皮肤病理示真皮上部毛囊周围上皮炎肉芽肿,可见少许郎罕巨细胞,周围有淋巴细胞浸润,故诊断LS明确,且为国内外报道中年龄最小的病例。

LS的发生机制尚未完全明确,其与结核分枝杆菌的联系目前仍有争议。认为与结核分枝杆菌有关的证据包括:LS患者PPD多呈阳性反应,皮肤病理为结核样肉芽肿反应,患者皮损处PCR检测存在结核分枝杆菌的DNA,而且抗痨治疗有效。然而,也有研究者发现,一部分LS患者体内并无活动性结核感染灶,PPD反应和T-SPOT.TB检测为阴性反应,组织学虽表现为真皮浅层上皮炎结节结构,但干酪样坏死少见<sup>[17]</sup>,同时组织切片中找不到完整的结核分枝杆菌菌体,抗酸染色和皮损组织培养结核分枝杆菌均为阴性<sup>[18-19]</sup>,认为二者可能无明显关联。后者指出LS可能与结核感染或BCG接种后,在一部分高反应患者,菌体或者其片断产物血行播散,沉积于皮肤,真皮小血管发生Arthus反应,导致淋巴组织细胞性血管炎,最终表现为病变部位真皮胶原变性。甚有观点认为,这一类LS是否能归入结核疹的范畴有待争议,类似的疾病还有结节性红斑、颜面播散性粟粒狼疮和肉芽肿性酒渣鼻等<sup>[20]</sup>。随着年龄增长,此超敏反应可以逐渐降低,也从另一方面解释了本病在低年龄患者较高年龄患者发生率高的原因。另外,一些特殊的感染可能成为这一免疫反应的“诱发因素”,就像川崎病患儿伴发BCG接种部位出现红斑和水肿,甚至水疱和溃疡等反应一样,曾有报道显示<sup>[12]</sup>,传染性软疣感染亦可作为这一“诱发因素”在BCG接种后LS发生过程中起到诱发作用。上述例5患儿合并传染性软疣感染,是否与LS发病机制有关有待进一

步研究明确。本研究中5例患儿均为小龄婴儿,行PPD、ESR、T-SPOT.TB及胸片等检测未发现结核分枝杆菌现症感染证据,且BCG接种后出现LS典型的临床表现,皮肤组织病理及免疫组化染色结果均支持LS的诊断,故诊断为BCG接种后诱发LS。遗憾的是,因患儿年幼、皮肤取材受限,均未行皮损处组织结核培养和PCR检测。

上世纪20年代, Camille Guérin和Charles Calmette分离并经过多代人工培养后形成无致病性的减毒牛型结核分枝杆菌突变株,制成减毒活疫苗,即BCG,在预防人类结核病方面取得了很好的效果,同时也使得BCG成为目前世界范围内接种最为广泛的疫苗<sup>[21]</sup>。接种BCG的过程,相当于利用人工方式,使得人体接受一次轻微的、无发病概率的原发结核减毒活疫苗的刺激,从而产生对结核分枝杆菌特异性免疫力,减少结核病的发病概率。但与此同时,由于这一人工接种,就会出现由BCG毒力生物学活性引起的一系列机体免疫学反应<sup>[22]</sup>,甚至发生并发症<sup>[23]</sup>。WHO将BCG接种后不良反应分为轻型和重型。轻度不良反应包括注射部位红斑、丘疹、结节或脓疱,发生率为0.1%~0.4%,但一般对症处理,可于数月后自然愈合消退,愈后留有瘢痕。重型不良反应可以表现为化脓性淋巴结炎,甚至发生骨髓炎、全身播散性BCG感染等(多见于伴有先天性免疫缺陷的患儿)<sup>[24]</sup>。本研究5例LS患儿,均为BCG接种后出现,考虑和疫苗接种后皮肤产生免疫反应有关。国外曾有学者提出,将LS示为结核分枝杆菌感染的“检举者(whistleblower)”,所以值得提出,如果发现典型LS表现的患者,应积极行结核感染的相关筛查,如PPD、ESR、T-SPOT.TB、胸片及腹部超声等除皮肤外其他系统的结核分枝杆菌感染。同时,注射BCG时,选择合适的菌株类型和注射剂量,避免过深注射,菌液充分摇匀后接种等是否可以降低LS的发病,有待进一步研究<sup>[25-26]</sup>。一旦LS诊断确定,并发现皮肤外结核分枝杆菌感染,正规的抗结核治疗(antitubercular therapy, ATT)应及时启动,但如果患者全身情况良好,无胸片、细菌学等结核感染阳性结果,本病可以不做特殊治疗,皮损有自愈倾向。LS均发生于免疫功能正常的患者,本研究中5例患儿,行免疫缺陷的相关筛查均为阴性,可以除外免疫缺陷造成的BCG播散性感染;同时5例患儿BCG接种后发生

LS, 为非常规意义上的结核分枝杆菌感染, 且行结核感染相关筛查未见异常, 故未予ATT。随访半年后, 皮疹完全消退。但数据有限, 尚需今后的临床工作中继续收集资料, 总结经验。

### 参 考 文 献

- [1] Hebra F. Lichen scrofulosorum[M]. In: Diseases of the Skin (Fagge CH, Pye Smith PH eds). New Sydenham Society, 1868:52.
- [2] Yates VM. *Mycobacterial* infections. In: Rook's Textbook of Dermatology, 7th edn (Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds)[M]. London: Blackwell Science Ltd, 2004, 31.
- [3] Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology. 3rd[M]. Elsevier, 2012:1232-1234.
- [4] Hara K, Tsuzuki T, Takagi N, et al. Nodular granulomatous phlebitis of the skin: a fourth type of tuberculid[J]. Histopathology, 1997, 30(2):129-134.
- [5] Lawrence A, Ronald C. Pediatric Dermatology. 4th edn[M]. Elsevier Ltd, 2011:1409-1411.
- [6] Molpariya A, Ramesh V. Lichen scrofulosorum: importance of early recognition[J]. ClinExp Dermatol, 2017, 4. [Epub ahead of print].
- [7] 朱学骏, 涂平, 陈喜雪, 等. 皮肤病的组织病理学诊断[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2016:131.
- [8] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2版. 江苏: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017:524-525.
- [9] Das JK, Sengupta S, Mitra S, et al. Coexistence of papulonecrotic tuberculide with lichen scrofulosorum[J]. Indian J Dermatol, 2010, 55(1):109-112.
- [10] Park YM, Hong JK, Cho SH, et al. Concomitant lichen scrofulosorum and erythema induratum[J]. J Am Acad Dermatol, 1998, 38(5):841-843.
- [11] Evans RG, Warner J. Lichen scrofulosorum following B.C.G[J]. Arch Dis Child, 42(224):448.
- [12] Park YM, Kang H, Cho SH, et al. Lichen scrofulosorumlike eruption localized to multipuncture BCG vaccination site[J]. J Am Acad Dermatol, 1999, 41(2):262-264.
- [13] Komatsu H, Terunuma A, Tabata N, et al. *Mycobacterium avium* infection of the skin associated with lichen scrofulosorum: report of three cases[J]. Br J Dermatol, 1999, 141(3):554-557.
- [14] Ross GL, Chong H, Collyns T, et al. Lichen scrofulosorum caused by *Mycobacterium szulgai*: a new cause of a tuberculide reaction[J]. Br J Dermatol, 2007, 156(3):586-587.
- [15] Fiallo P, Cabiddu F, Clapasson A, et al. Lichen scrofulosorum caused by *Mycobacterium leprae*: first report[J]. Int J Dermatol, 2014, 53(10):1244-1248.
- [16] Singal A, Bhattacharya SN. Lichen scrofulosorum: a prospective study of 39 patients[J]. Int J Dermatol, 2005, 44(6):489-493.
- [17] Beena KR, Ramesh V, Mukherjee A. Lichen scrofulosorum--a series of eight cases[J]. Dermatology, 2000, 201(3):272-274.
- [18] Ben Jazia E, Hachfi W, Trimech M, et al. Detection of mycobacterial tuberculosis DNA in lichen scrofulosorum[J]. J Am Acad Dermatol, 2006, 55(2):S54-S55.
- [19] Sehgal VN. Lichen scrofulosorum: current status[J]. Int J Dermatol, 2005, 44(6):521-523.
- [20] Adrians B, Dominguez-Soto L, Canizares O, et al. Tuberculosis of the skin[M]. In: Canizares O, Harman R(eds). Clinical Tropical Dermatology, 2nd edn. Boston: Blackwell Science, 1992:201-215.
- [21] World Health Organization. BCG vaccine. WHO position paper [J]. Wkly Epidemiol Rec, 2004, 79(4):27-38.
- [22] Nissen TN, Birk NM, Kjærgaard J, et al. Adverse reactions to the Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine in new-born infants--an evaluation of the Danish strain 1331 SSI in a randomized clinical trial[J]. Vaccine, 2016, 34(22):2477-2482.
- [23] 肖媛媛, 伏利兵, 孙玉娟, 等. 卡介苗接种后皮肤并发症1例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(10):943-944.
- [24] Clements CJ. Supplementary Information on Vaccine Safety: Part 2: Background and Rates of Adverse Events Following Immunization[EB/OL]. Geneva, Switzerland: Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization, 2000. <http://www.who.int/iris/handle/10665/66675>
- [25] Yamamoto S, Yamamoto T. Historical review of BCG vaccine in Japan[J]. Jpn J Infect Dis, 2007, 60(6):331-336.
- [26] Milstien JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety[J]. Bull World Health Organ, 1990, 68(1):93-108.

(收稿日期: 2017-05-27)

(本文编辑: 孙荣华)

张斌, 王珊, 褚岩, 等. 婴儿瘰癧性苔藓5例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(4):368-372.