

以急性甲溝炎為先驅症狀的天疱瘡：

病例報告及文獻回顧

李華恩 翁雯柔 李美青 洪宏翔
台北長庚紀念醫院 皮膚科

Pemphigus Vulgaris Heralded by Acute Paronychia: A Case Report and Review of the Literature

Hua-en Lee Wen-Rou Wong Mei-ching Lee Hong-Shang Hong

Acute paronychia, presenting as abscess formation involving the paronychium of the nails, is thought to be an uncommon feature of pemphigus vulgaris (PV). We report a patient with PV who developed acute paronychia of multiple fingernails and toenails, that precede to the exacerbation of other mucocutaneous lesions. A biopsy specimen of the paronychium of the finger revealed suprabasal acantholysis with pustule formation. Direct immunofluorescence study of the same lesion showed intercellular deposition of immunoglobulin (Ig) G and C3. Systemic corticosteroids and azathioprine were effective in treating both the nail disease and mucocutaneous lesions. We concluded that in patients with PV, acute paronychia could be a manifestation of the disease *per se*, rather than an infectious process. (Dermatol Sinica 22 : 41-45, 2004)

Key words: Acute paronychia, Pemphigus vulgaris

急性甲溝炎，也就是指甲周圍組織的化膿性發炎，過去很少被報告和天疱瘡有關。我們在此報告一個少見的病例：一個四十八歲的女性天疱瘡病人，發生多次侵犯多隻手指、腳趾的急性甲溝炎；而不易控制的甲溝炎往往導致後續皮膚病灶的惡化。於甲溝 (paronychium) 所做的皮膚切片顯示有基底層上的表皮棘層鬆解；同一部位的直接免疫螢光試驗則有 immunoglobulin (Ig) G 及 C3 在細胞間隙沉積。使用全身性類固醇合併 azathioprine 治療，不但可抑制皮膚黏膜的病灶，也有效地治療了甲溝炎。我們認為在天疱瘡的病人身上發生急性甲溝炎，需要鑑別其原因有可能是疾病本身的一種表現，而非感染所造成的。(中華皮誌 22 : 41-45, 2004)

From the Department of Dermatology, Chang Gung Memorial Hospital, Taipei

Accepted for publication: September 17, 2003

Reprint requests: Dr. Wen-Rou Wong, M.D., Department of Dermatology, Chang Gung Memorial Hospital, 199 Tung Hwa North Road, Taipei 105, Taiwan, R.O.C.

TEL: 886-2-27135211 ext. 3397 FAX: 886-2-27191623 E-mail: wongw@adm.cgmh.com.tw



Fig. 1
Erythematous swelling developed over the proximal and lateral nail folds of multiple fingers. Apparent pustules could be noticed over the bilateral thumbs.



Fig. 2
Onycholysis and subsequent onychomadesis were noted as well as the purulent inflammation of the paronychium.

前言

尋常性天疱瘡是一種慢性、自體免疫性、會侵犯皮膚及黏膜的水疱病。這種疾病在組織病理下的特徵是可以看到表皮棘層鬆解所造成的表皮層內之水疱；免疫螢光試驗的特徵則是有immunoglobulin (Ig) G和C3在細胞間隙沉積，以及血液中出现抗細胞間質抗體¹。尋常性天疱瘡的先驅症狀，常常是以疼痛的口腔潰瘍來表現；很

少以指甲周圍的病變來表現²。急性甲溝炎是指甲周圍組織的急性化膿性發炎，伴隨紅、腫、熱、痛等症狀，最常見的原因是金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 或念珠菌 (*Candidia albicans*) 感染所造成的³。我們在此描述一個病例：病人發生多次、反覆的甲溝炎，影響到多隻手指及腳趾，經證實這並不是由感染所導致，而是天疱瘡惡化的一個前兆。

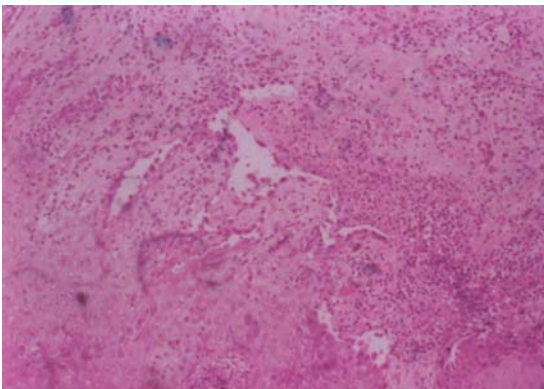


Fig. 3
Section showed an intraepidermal acantholytic blister with a suprabasal cleavage plane. (H & E, x100)

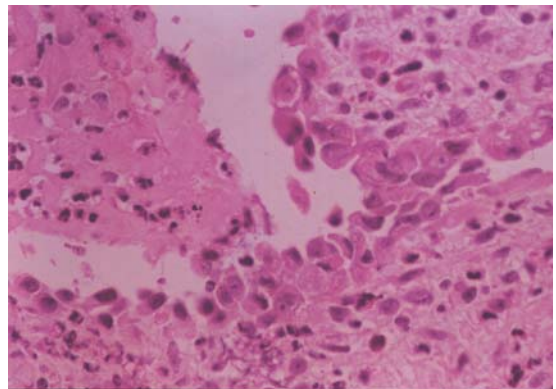


Fig. 4
In high magnitude view, many acantholytic cells, tombstone-like basal keratinocytes, and some neutrophilic infiltrates can be noted. There is no ballooning degeneration or inclusion body found. (H & E, x400)

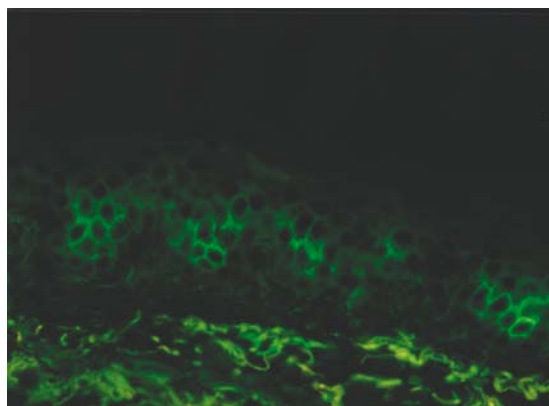


Fig. 5
In direct immunofluorescence testing, there is lace-like intercellular deposition of IgG over whole layer of the epidermis.

病例報告

四十八歲的女性病人，主訴為多隻手指及腳趾的指甲周圍，有紅腫及疼痛的現象達兩個星期之久。病人兩年前曾因為皮膚及黏膜有嚴重的水疱及糜爛，多達體表面積的90%，住進本院的燒燙傷中心，經過皮膚切片及免疫螢光檢查，被診斷患有尋常性天疱瘡；痊癒出院後，她仍規則地使用類固醇控制天疱瘡。理學檢查方面，可以看到拇指、三指、四指的兩側甲溝及右腳拇趾的指頭末端，都有明顯紅腫及壓痛，局部有化膿性的發炎，並伴隨有甲剝離及脫甲病(Fig. 1, 2)；仔細檢查，她的口腔中有幾處潰瘍，但全身之皮膚並沒有任何水疱或糜爛。由於懷疑是感染所引起的甲溝炎，我們降低她的類固醇劑量至每天prednisolone 25 mg，並給予口服抗生素治療；然而，經此治療後，她的症狀並無改善，一些易破的水疱及糜爛的紅斑更緊接著在身體及四肢出現。由指甲周圍引流出的膿液所作之細菌、黴菌培養皆為陰性；於甲溝(paronychium)所做的皮膚切片，顯示有基底層上的表皮棘層鬆解及膿疱生成

(Fig. 3, 4)；同一部位的直接免疫螢光試驗有immunoglobulin (Ig) G及C3在細胞間隙沉積(Fig. 5)，間接免疫螢光試驗則顯示抗細胞間質抗體的效價為1:160。於是，我們確立其診斷為天疱瘡侵犯至指甲周圍的組織。病人開始接受靜脈注射hydrocortisone每天300 mg以及口服azathioprine每天100 mg，皮膚黏膜的病灶逐漸消失，甲溝炎也同時改善了。

回顧這個女性病人過去的疾病，她曾經歷過數次類似這次甲溝炎的症狀，但過去所給予的治療，包括了betamethasone-gentamicin藥膏、抗黴菌藥膏、每六小時注射oxacillin 1 gm及口服valaciclovir 500 mg一天兩次都沒有幫助；病人回憶：每次甲溝炎控制不好，便會導致天疱瘡全身性的復發。我們認為在這個病人身上所看到的急性甲溝炎，其實是天疱瘡惡化的一個前兆，而不是因為長期使用免疫抑制劑所導致的感染性甲溝炎；唯有早期正確的診斷，並給予足夠的免疫抑制治療，疾病才可以獲得較好的控制。

討論

我們在此描述了以急性甲溝炎作為天疱瘡疾病惡化前兆的一個例子。這種疾病表現在英文文獻中很少被報告過，但是將這種情況與一般感染性的甲溝炎區分是非常重要的，因為兩者的治療大不相同。

感染性甲溝炎最常見的致病菌是金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)或念珠菌(*Candida albicans*)，診斷可以膿液做細菌及黴菌的培養，治療需給予抗生素、抗黴菌藥物、引流或外科處理；其他可能造成肢端膿疱，需要列入鑑別診斷的疾病還包括：厲害的接觸性皮膚炎、連續性肢端

Table I. Clinical features of primary nail involvement in PV patients

Feature of nail involvement in PV*	Number of patients (n = 27)†	Reference(s) reporting the feature
Paronychia (acute and chronic)	14(51.9%)	5-7, 9, 13 and the presenting case
Onychomadesis	10(37.0%)	6-8, 10, 13 and the presenting case
Yellowish discoloration of nail plates	6(22.2%)	13
Changes of nail plates (Beau's line, trachyonychia, longitudinal ridging, and onychorrhexis)	5(18.5%)	8, 11, 13
Subungual hemorrhage	5(18.5%)	13
Onycholysis	4(14.8%)	8, 13 and the presenting case
Discoloration of nail folds	2(7.4%)	5, 8
Serosanguineous discharge	2(7.4%)	5, 12
Subungual hyperkeratosis	2(7.4%)	13
Nail deformation	2(7.4%)	13
Blister formation and ulcer	1(3.7%)	5

*Only nail features due to PV are summarized; infection is excluded.

†There may be an overlap of clinical features in each patient.

皮膚炎、掌蹠膿疱症，以及疱疹性指端化膿。此病人之甲溝皮膚切片，主要表現為基底層上表皮棘層鬆解，但並沒有明顯的細胞間水腫，也沒有中性球聚集於角質層，直接免疫螢光試驗證實有immunoglobulin (Ig) G及C3在細胞間隙沉積，因此，應屬天疱瘡的原發性指甲病變，而非其他原因造成的表皮內膿疱生成。另外，切片中角質細胞沒有氣脹變性 (ballooning degeneration)、網狀纖維變性 (reticular degeneration)、多核細胞 (multinucleated cells) 等的變化，且病人在反覆發生甲溝炎的過程中也曾接受過Tzank smear的檢查以及病毒培養，結果皆為陰性，因此可排除單純疱疹病毒感染的可能性。至於臨床上看到的膿疱，於顯微鏡下可知是由許多中性球聚集而形成的；雖然早期的天疱瘡水疱，通常僅有少量的發炎細胞浸潤，但隨著病灶老化，仍然會有混合的發炎細胞，當然也包含了中性球的浸潤⁴，因此我們推斷：於指甲周圍的天疱瘡病灶相對於其他部位較不容易破裂，易形成較老的水疱，當細胞激活素及趨化因子分泌增加時，中性球會因趨化作用而聚集，因此，這種膿疱是屬於

一種病灶變舊後的次發性的變化，並不一定是感染所造成的。

尋常性天疱瘡的原發性指甲病變，有許多不同的臨床表現，包括了：甲溝炎、脫甲病、指甲失養症、甲下出血、甲剝離、甲變色、分泌物、甲變形、水疱以及潰瘍等⁵⁻¹³ (Table I)；其中，急性及慢性甲溝炎最為常見，佔了報告病例的51.9%，其次為脫甲病 (onychomadesis)，佔了37%，而同一病患可同時有多種不同的表現。至於指甲病變的發生和天疱瘡的診斷，兩者間的時序關係也是多變的；指甲變化可以是疾病最初症狀的一部分^{7-8, 10, 12}，或伴隨著疾病的復發同時發生^{5-6, 11}，或是作為天疱瘡惡化的一個前兆⁹。當指甲的病變為天疱瘡一開始的表現時，兩者的時間間隔大多在數星期以內，診斷上比較沒有問題；然而，也曾有幾個特殊的例子被報告過：一個病人先有反覆的甲溝炎達兩年之久，之後才因全身水疱發作被診斷為天疱瘡⁷，De Berker等人也報告另外兩個病例是在皮膚或黏膜的水疱出現之前數年就有指甲失養症了⁸，這種時序關係往往造成了診斷上的困難；因此，對於反覆的、對治療反應不佳

的甲溝炎時，進一步作皮膚的切片檢查是有需要的。當指甲變化為天疱瘡惡化的前兆時，若控制不好，將導致天疱瘡的惡化，若早期正確的診斷，並給予足夠的免疫抑制治療，疾病便可獲得控制，臨床上的意義非常重要。

天疱瘡的指甲病變不常被報告，其確切的盛行率至今仍不清楚。雖然Schlesinger等人認為應比過去所認為的來得多，但在他們的研究中，多數個案是屬於免疫力下降、黴菌感染所造成的甲真菌病，並不屬於真正原發性的指甲侵犯¹³。至於天疱瘡較少侵犯到指甲組織的原因仍尚待研究。Engineer等人曾提出幾個可能的假說⁵：第一，和皮膚及黏膜相比，指甲組織可能表現較低密度的天疱瘡自體抗原；其次，指甲組織可能某種程度隔離了自體抗原以及人體的免疫系統，換句話說，也許存在著免疫上的「特權」。無疑地，我們還需要更多關於指甲組織生理構造、胚胎學及分子生物學方面的知識才能進一步闡釋這些理論。

唯有確切的診斷出引起指甲疾病的病因，才可能給予病人有效的治療。在天疱瘡的病人，甲癬及感染性甲溝炎的機率已證實比一般人為高，其原因是因為長期使用免疫抑制劑的關係^{6, 13}。一旦證實病人遭受到指甲周圍之感染，我們必須降低免疫抑制劑的劑量，並且投予適當的抗生素或抗黴菌藥物。相反的，如果證明是天疱瘡的原發性指甲病變，因為指甲病變的病理機轉和其他部位水疱生成的原因相同，我們反而必須給予病人足夠的免疫抑制劑。因此，當我們在臨床上遇到慢性、反覆的、或對治療反應不佳的甲溝炎時，應將

引流的濃液作細菌培養，甚至進一步作皮膚的切片檢查，才能有正確的診斷。

REFERENCES

1. Jordon RE: Pemphigus vulgaris. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, *et al.*, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 654-666, 1999.
2. Baran R, Dawber RPR: The nail in dermatological disease. In: Baran R, Dawber RPR, eds. *Diseases of the Nails and their Management*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 135-173, 1994.
3. Baran R, Tosti A: Nails. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, *et al.*, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 752-768, 1999.
4. Lisa M. Cohen, Debra Karp Skopicki, Terence J. Harrist, *et al.*: Noninfectious vesiculobullous and Vesiculopustular diseases. In: David Elder, Rosalie Elenitsas, Christine Jaworsky, *et al.*, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 218-221, 1997.
5. Engineer L, Norton LA, Ahmed AR: Nail involvement in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 43: 529-535, 2000.
6. Kim BS, Song KY, Youn JI, *et al.*: Paronychia- a manifestation of pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 21: 315-317, 1996.
7. Rivera Diaz R, Alonso Llamazares J, Rodriguez Peralto JL, *et al.*: Nail involvement in pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 35: 581-582, 1996.
8. Berker DD, Dalziel K, Dawber RP, *et al.*: Pemphigus associated with nail dystrophy. *Br J Dermatol* 129: 461-464, 1993.
9. Akiyama C, Sou K, Furuya T, *et al.*: Paronychia: a sign heralding an exacerbation of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 29: 494-496, 1993.
10. Parameswara YR, Naik RP: Onychomadesis associated with pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 117: 759-760, 1981.
11. Lauber J, Turk K: Beau's lines and pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 29: 309, 1990.
12. Dhawan SS, Zalas N, Pena J: The nail fold in pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 126: 1374-1375, 1990.
13. Schlesinger N, Katz M, Ingber A: Nail involvement in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 146: 836-839, 2002.