

特应性皮炎合并克罗恩病1例

杨温雅¹, 韩红丽², 龚晓兵^{2*}

¹暨南大学第一临床医学院, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院全科医学科, 广东 广州

收稿日期: 2025年6月15日; 录用日期: 2025年7月9日; 发布日期: 2025年7月16日

摘要

22岁男性患者, 全身皮疹多年, 反复腹痛3月余, 加重3天入院。3个月前出现上腹部阵发性隐痛, 进食后加重, 便后缓解, 且伴全身多处皮疹, 在排除其他可能的原因后, 完善胃肠镜并行病理检查, 诊断为末端性回肠炎(克罗恩病?)、特应性皮炎, 予JAK抑制剂乌帕替尼缓释片15 mg, po, qd治疗, 后患者腹痛及全身皮疹好转出院。

关键词

特应性皮炎, 克罗恩病, 关联性

A Case of Atopic Dermatitis Combined with Crohn's Disease

Wenya Yang¹, Hongli Han², Xiaobing Gong^{2*}

¹The First Clinical Medical College of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²General Medicine Department, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Jun. 15th, 2025; accepted: Jul. 9th, 2025; published: Jul. 16th, 2025

Abstract

A 22-year-old male patient, generalised rash for many years, recurrent abdominal pain for over 3 months, admitted after worsening for 3 days. Three months ago, intermittent dull pain occurred under the xiphoid process, worsening after meals and alleviated after defecation, accompanied by generalised rash in multiple areas. After ruling out other possible causes, gastrointestinal endoscopy and pathological examination were performed, diagnosing terminal ileitis (Crohn's disease?), atopic dermatitis. Treatment involved 15 mg of the JAK inhibitor upadacitinib sustained release

*通讯作者。

文章引用: 杨温雅, 韩红丽, 龚晓兵. 特应性皮炎合并克罗恩病 1 例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 959-964.
DOI: 10.12677/acm.2025.1572078

tablets, taken orally once daily, leading to improvement in abdominal pain and generalised rash upon discharge.

Keywords

Atopic Dermatitis, Crohn's Disease, Relevance

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

特应性皮炎(AD)是一种常见的慢性、炎症性、系统性皮肤病,主要以皮肤顽固性瘙痒和慢性湿疹样皮损为特点,发病机制主要与皮肤屏障功能受损、免疫功能过度激活等相关,常合并出现白癜风、斑秃、炎症性肠病及乳糜泻等自身免疫性疾病[1]。目前,AD和克罗恩病(CD)的流行病学关联已经得到证实[2],但二者之间的因果关系及具体机制还有待进一步研究。

特应性皮炎和克罗恩病是两种常见的慢性炎症性疾病,虽然其临床表现及受累器官不同,但两者在免疫机制、遗传因素等方面存在一定的关联性。本文报道的1例患者为青年男性,其病程长,皮疹分布于躯干及四肢,反复出现,部分出现脱屑。近3个月开始出现腹痛,完善胃肠镜示克罗恩病,风湿组套等结果均为阴性。排除其他因素,考虑可能为特应性皮炎并发的克罗恩病。

近期研究表明,特应性皮炎与炎症性肠病(IBD)之间存在关联[2]。与没有AD的患者相比,患有AD的儿童,未来发生炎症性肠病的频率为44%,而成人则为34%[3]。这种风险随着疾病严重程度加重而增加[3][4]。特应性皮炎与炎症性肠病的联系是双向的[2][5]。最近一项队列研究表明,在AD患者中,患有CD的风险较高[6],而也有一项研究发现,CD患者中,特应性皮炎的患病率为27%[5]。但并非所有的研究都这样认为,在台湾地区一项研究中,AD并没有增加IBD的风险[7]。

2. 病例报道

2.1. 病例资料

患者男,22岁,因“反复腹痛3月余,加重3天”于2024年12月11日到本院全科医学科就诊。3月前无明显诱因出现剑突下阵发性隐痛,进食后加重,便后缓解,伴反酸。3天前症状加重,呈全腹阵发性绞痛,每日发作4~6次,每次持续3~5分钟,大便干结,大便3~4天/次,伴全身多处皮疹(见图1),当地社区医院治疗后未见好转,部分皮疹可见糜烂。自诉1岁后出现全身散在多处皮疹,严重时出现皮肤溃烂,发病后于多家医院皮肤科诊治后均未见好转,症状反复发作。

入院查体:神清,躯干四肢可见皮疹,部分脱屑,双肺呼吸音清,未闻及啰音,心律齐,各瓣膜区未闻及杂音,腹软,上腹轻压痛。

实验室检查:血常规:血红蛋白HGB141.00 g/L,血小板计数PLT 252.00×10^9 /L,红细胞计数RBC 4.86×10^{12} /L,白细胞计数WBC 7.13×10^9 /L。甲功五项:游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)6.78 pmol/L。总IgE测定-各种免疫学方法:总IGE17.95IU/ml。结核分枝杆菌T细胞检测实验(y-干扰素释放试验IGRA):25%空白对照管0.13 pg/ml,0.5 pg/ml,阳性对照y-干扰素释放浓度425.41 pg/ml,阳性对照管425.91 pg/ml,测试管0.5 pg/ml,结核感染T细胞释放试验阴性,结核杆菌y-干扰素释放浓度0 pg/ml。生化全套:ALT

49U/L，载脂蛋白 A1 1.83 g/L，肌酐 52 $\mu\text{mol/l}$ ，肾小球滤过率 143.9 ml/min，同型半胱氨酸 16.1 $\mu\text{mol/l}$ ，高密度脂蛋白 0.76 mmol/l，甘油三酯 2.54 mmol/l。风湿组套、糖化血红蛋白测定(色谱法)、肿瘤五项、粪便常规 + 隐血均阴性。C13 阴性。

影像学检查：常规心电图：1) 窦性心律；2) 早期复极图形，请结合临床。高分辨颈椎 - 胸部 CT (HRCT) + 三维重建：颈椎生理曲度稍变直：C34、C4/5、C5/6 椎间盘轻度突出；甲状腺右叶低密度结节，建议超声检查；双侧颈部、颌下及颌下多发考虑胸腺退化不全；獭尾肝小淋巴结；双肺 CT 平扫未见异常；彩超：肝胆脾胰、双肾膀胱、颈部血管、心脏未见异常。甲状腺大小正常，右叶稍强回声结节考虑结节性甲状腺肿可能性大。(C-TIRADS3 级)。右叶囊性回声结节考虑胶质囊肿可能性大(C-TIRADS2 级)。双侧颈部低回声结节，考虑淋巴结肿大。

2.2. 病理检查

胃镜：慢性浅表性胃炎并糜烂，肠镜：克罗恩病？病理回肠末端：(回肠末端)黏膜活动性炎。病理胃窦：(胃窦)慢性浅表性胃炎(慢性炎性反应：1+，活动性：0，肠化生：0，Hp：0，萎缩：无，不典型增生：无)(见图 2、图 3)。



Figure 1. Patient's abdominal rash
图 1. 患者腹部皮疹



Figure 2. Gastrointestinal endoscopy image
图 2. 胃肠镜图像

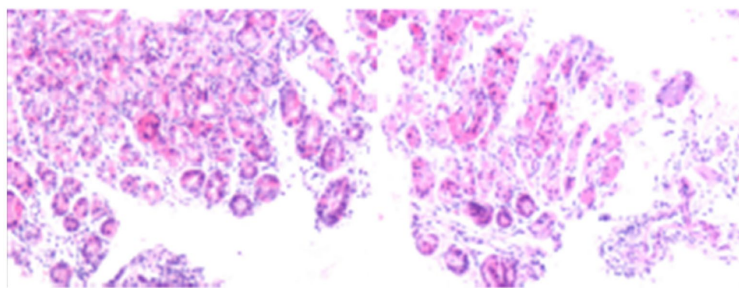


Figure 3. Pathological results of terminal ileum and gastric antrum
图 3. 回肠末端及胃窦病理结果

2.3. 疾病的演变过程及诊疗经过

患者自 1 岁起开始四肢躯干间断出现瘙痒，全身出现散在皮疹，多次就诊于外院，具体治疗不详，上述症状仍反复出现。3 月前患者出现腹痛，3 天前症状加重，伴全身多处皮疹，入院后予抑酸护胃等治疗，完善胃肠镜。后请皮肤科会诊，考虑诊断为特应性皮炎中重度，予护肝、止痒、抗过敏、保湿等治疗，完善胃肠镜提示克罗恩病？再次请皮肤科会诊，完善肝肾功能等检查，排除结核、乙肝等感染及肿瘤后，余予 JAK 抑制剂乌帕替尼缓释片 15 mg, po, qd 治疗，后患者腹痛及全身皮疹好转出院。

2.4. 治疗结果及预后

患者未诉特殊不适，皮肤瘙痒明显好转。查体：神清，躯干四肢散在皮疹，较前减轻，双肺呼吸音清，未闻及啰音，心律齐，各瓣膜区未闻及杂音，腹软，无压痛。

3. 讨论

郑等学者利用孟德尔随机化分析，评估 AD 与 IBD 的因果关系，消除潜在的偏倚来源，通过研究发现 AD 增加了 CD 和总体 IBD 的风险，表明 AD 与 IBD 之间存在因果关系(可能归因于 CD) [8]。而特应性皮炎常与克罗恩病共存，可能是基于共同的病理生理机制：

3.1. 免疫系统异常

免疫系统过度激活是 AD 与 CD 关键的共同机制，TH17 细胞及其关键调控因子白细胞介素(IL-23)介导的免疫失调，是连接皮肤及肠道炎症的共同免疫基础。研究发现，TH17 细胞在 AD 的发展中起着重要作用，这些细胞在 AD 患者的血液中显著升高。IL-23 由抗原呈递细胞产生，促进 Th17 细胞的存活、扩增和效应功能，产生诸如 IL-17、IL-22、TNF- α 之类的细胞因子，从而导致炎症反应的发生。但过度的炎症反应反而会使症状恶化并伤害组织[8]。针对该通路的生物制剂，如抗 IL-23 p19 单抗，瑞莎珠单抗，已有报道称其治疗 AD 的 3 期临床试验成功[9]。然而，Th17 细胞也与 CD 的发病机理有关。当发生免疫失调时，Th17 细胞会异常增殖并产生大量的促炎细胞因子，如 IL-23、IL-17A、IL-17F、IL-21 等，IL-17A 可诱导聚集中性粒细胞从而产生致炎作用，参与 CD 的发展[1]。且已有研究表明，CD 患者肠道黏膜中 IL-23 表达显著升高，可维持局部 TH17 细胞反应，其治疗潜力已在临床试验中得到验证，如抗 IL-12/IL-23 p40 单抗，乌司奴单抗在治疗中重度 CD 方面效果显著[10]。

3.2. 肠黏膜和皮肤屏障微生态失调

肠道微生物与皮肤健康之间存在密切联系，即“肠道 - 皮肤”轴。肠道微生物群的组成及功能紊乱是 AD 和 CD 的共同特征。研究证明，肠道菌群可引发黏膜炎症，克罗恩病患者肠内的菌群数量及种类

发生改变,引起了肠道微生态平衡破坏,上皮细胞反应紊乱引发免疫应答失调,造成黏膜屏障功能减退和免疫功能下降,导致肠黏膜损害及通透性增加,引发肠道炎症反应[11]。而已有研究表明肠道微生物群与AD的发生有关,与健康人群相比,AD患者的肠道菌群多样性降低[12]。当肠道菌群失调时,不仅可引起其代谢产物分泌异常,肠道渗透性增加,使各种毒素及病原体进入血液循环,从而通过免疫信号及神经内分泌途径,进一步诱发表皮屏障破坏、释放促炎细胞因子,诱导表皮屏障出现Th2型免疫反应[13],而AD主要就是由针对环境中过敏原或病原体等的Th2应答介导。总而言之,肠道菌群失调与皮肤稳态失衡之间存在双向联系,研究表明肠道菌群失调会促使皮肤屏障产生Th2型免疫反应[14]。CD患者肠道屏障破坏导致抗原和炎性细胞进入循环,可能使皮肤屏障受损,激活相关免疫细胞,加剧AD炎症。反之,AD相关的系统性炎症也可能影响肠道免疫稳态。

3.3. 遗传因素

关于CD和AD之间关系的一种可能解释可能是遗传。已经确定AD和CD患者具有遗传易感基因座,例如2q12.1、113.5等[15]。此外,促炎基因NOD2(OMIM 605956)中的45个突变被认为是两者共同的遗传危险因素。NOD2可识别细菌胞壁肽聚糖,被鉴定为回肠CD的危险因素,且NOD2杂合及纯合的个体变体具有2到4倍和20至40倍的发展CD风险。而在AD患者中,也已经观察到NOD2介导的先天免疫的异常表达[3]。

以上几种机制相互作用,遗传易感性会影响肠道菌群的组成以及免疫机制的应答,而肠道菌群失调又会影响表皮屏障及肠道免疫稳态,触发IL23-23/TH17通路,该通路的活化又会进一步产生致炎作用,改变组织微环境,形成恶性循环,最终在特定个体中导致AD和CD的共病。

针对以上机制,或许我们可以寻求AD和CD的共同治疗方法,兼顾两种疾病的炎症机制,同时避免药物相互作用或加重病情。

如JAK抑制剂:乌帕替尼,已获批用于治疗中重度AD及CD,可同时抑制两种疾病的炎症通路(如JAK-STAT通路),是优先选择[16][17]。托法替布:托法替布治疗中重度CD、特殊表型CD具有一定的疗效,且安全性较高,但未来仍需要更多研究以支持其应用[18]。部分研究说明托法替布可显著改善中重度AD的临床症状,但样本量较少及缺乏对照,其疗效有待进一步研究[19]。需监测感染、血栓风险等。其他治疗如生物制剂:抗TNF药物(如英夫利昔单抗、阿达木单抗),IL-12/IL-23抑制剂,如乌司奴单抗、利生奇珠单抗,或抗整合素(维多珠单抗)等[20][21]。而未来研究方向,例如针对肠道-皮肤轴的新型治疗方法:补充益生菌/菌群移植等。

4. 结论

本文报道了一例特应性皮炎合并克罗恩病的患者,结合文献复习可知,特应性皮炎与克罗恩病之间存在复杂的联系,患有特应性皮炎的患者,发生克罗恩病的概率会更高。特应性皮炎和克罗恩病患者,基于免疫、微生物和遗传基础等共享的致病机制,导致共病风险增加,但两者之间发生的因果关系还有待探讨。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 韦子钧, 赵淑, 于敏, 等. 特应性皮炎发病机制与治疗研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(22): 3201-3207.

- [2] Lee, H., Lee, J.H., Koh, S. and Park, H. (2020) Bidirectional Relationship between Atopic Dermatitis and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **83**, 1385-1394. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.130>
- [3] Chiesa Fuxench, Z.C., Wan, J., Wang, S., Syed, M.N., Shin, D.B., Abuabara, K., *et al.* (2023) Risk of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatology*, **159**, 1085-1092. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.2875>
- [4] de Lusignan, S., Alexander, H., Broderick, C., Dennis, J., McGovern, A., Feeney, C., *et al.* (2022) Atopic Dermatitis and Risk of Autoimmune Conditions: Population-Based Cohort Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **150**, 709-713. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.03.030>
- [5] Bezzio, C., Della Corte, C., Vernero, M., Di Luna, I., Manes, G. and Saibeni, S. (2022) Inflammatory Bowel Disease and Immune-Mediated Inflammatory Diseases: Looking at the Less Frequent Associations. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **15**, 1-16. <https://doi.org/10.1177/17562848221115312>
- [6] Lu, Z., Zeng, N., Cheng, Y., Chen, Y., Li, Y., Lu, Q., *et al.* (2021) Atopic Dermatitis and Risk of Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, **17**, Article No. 96. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00597-4>
- [7] Weng, Y., Juan, C., Ho, H.J., Chang, Y., Wu, C. and Chen, Y. (2020) Atopic Dermatitis Does Not Increase the Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Cohort Study. *The Journal of Dermatology*, **48**, 168-174. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15661>
- [8] Zheng, D., Xu, Q. and Liu, Y. (2024) Atopic Disease and Inflammatory Bowel Disease: A Bidirectional Mendelian Randomization Study. *Medicine*, **103**, e40143. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000040143>
- [9] Blauvelt, A., Teixeira, H.D., Simpson, E.L., Costanzo, A., De Bruin-Weller, M., Barbarot, S., *et al.* (2021) Risankizumab versus Placebo for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *New England Journal of Medicine*, **384**, 1101-1112.
- [10] Neurath, M.F. (2014) Cytokines in Inflammatory Bowel Disease. *Nature Reviews Immunology*, **14**, 329-342. <https://doi.org/10.1038/nri3661>
- [11] 王木岭, 万苹, 李娅琳, 等. 克罗恩病发病机制及其药物治疗的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(17): 1891-1895.
- [12] Fang, Z., Li, L., Zhang, H., Zhao, J., Lu, W. and Chen, W. (2021) Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 720393.
- [13] Mahmud, M.R., Akter, S., Tamanna, S.K., Mazumder, L., Esti, I.Z., Banerjee, S., *et al.* (2022) Impact of Gut Microbiome on Skin Health: Gut-Skin Axis Observed through the Lenses of Therapeutics and Skin Diseases. *Gut Microbes*, **14**, Article ID: 2096995. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2096995>
- [14] De Pessemier, B., Grine, L., Debaere, M., Maes, A., Paetzold, B. and Callewaert, C. (2021) Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms*, **9**, Article No. 353. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020353>
- [15] Zysk, W., Mesjasz, A., Trzeciak, M., Horvath, A. and Plata-Nazar, K. (2024) Gastrointestinal Comorbidities Associated with Atopic Dermatitis—A Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 1194. <https://doi.org/10.3390/ijms25021194>
- [16] Padda, I.S., Bhatt, R., Patel, P. and Parmar, M. (2024) Upadacitinib. StatPearls Publishing.
- [17] Novielli, D., Foti, C., Principi, M., Mortato, E., Romita, P., Dell'Aquila, P., *et al.* (2023) Upadacitinib in Concurrent Crohn's Disease, Atopic Dermatitis and Alopecia Areata: A Case Report. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **38**, e8-e10. <https://doi.org/10.1111/jdv.19377>
- [18] Panés, J., Sandborn, W.J., Schreiber, S., Sands, B.E., Vermeire, S., D'Haens, G., *et al.* (2017) Tofacitinib for Induction and Maintenance Therapy of Crohn's Disease: Results of Two Phase IIb Randomised Placebo-Controlled Trials. *Gut*, **66**, 1049-1059. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312735>
- [19] Levy, L.L., Urban, J. and King, B.A. (2015) Treatment of Recalcitrant Atopic Dermatitis with the Oral Janus Kinase Inhibitor Tofacitinib Citrate. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **73**, 395-399. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.06.045>
- [20] 中国医师协会皮肤科医师分会, 中华医学会皮肤性病学分会, 中国医疗保健国际交流促进会皮肤医学分会, 等. 特应性皮炎治疗药物应用管理专家共识(2024版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2024, 57(2): 97-108.
- [21] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国克罗恩病诊治指南(2023年·广州) [J]. 中华炎症肠病杂志, 2024, 8(1): 2-32.