

氨苯砒成功治疗2例妊娠合并线状IgA大疱性皮肤病并文献复习

方颖^{1,2,3,4}, 高敏^{1,2,3,4*}

¹安徽医科大学第一附属医院皮肤科, 安徽 合肥

²安徽医科大学皮肤病研究所, 安徽 合肥

³皮肤病学教育部重点实验室(安徽医科大学), 安徽 合肥

⁴疑难重症皮肤病协同创新中心, 安徽医科大学, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月23日

摘要

线状IgA大疱性皮肤病(LABD)作为罕见自身免疫性皮肤病, 其与妊娠相关的病例在近20年全世界仅报道3例。本研究组在临床工作中首次发现2例成年后发病的妊娠合并LABD病例, 其中1例发生于孕9周(目前文献记载中唯一早期妊娠病例), 另1例发生于妊娠中晚期。通过皮肤病理活检、直接/间接免疫荧光检测及典型皮损特征, 两例均获得明确诊断, 填补了该领域妊娠相关LABD病例的临床证据空白。本研究重点揭示了妊娠相关LABD的治疗挑战: 两例患者对常规糖皮质激素治疗(0.5 mg/kg/d)均呈现疗效不佳, 调整激素方案(包括剂量强化及种类变更)后仍未获显著改善。在排除葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏(G6PD活性阴性)及HLA-B*13:01基因风险后, 创新性应用小剂量氨苯砒(50 mg/d)联合治疗, 取得突破性疗效——治疗1周内皮损即获显著控制, 且未观察到药物相关严重并发症。值得注意的是, 其中孕早期病例成功应用氨苯砒治疗属全球首报, 证实该药在不同妊娠阶段的潜在应用价值。出院后随访5个月, 长期随访显示, 尽管患者因对氨苯砒远期风险的顾虑(1例孕早期患者终止妊娠后改用度普利尤单抗, 另1例产后改用托法替布), 但氨苯砒在急性期治疗中展现的快速应答优势具有重要临床意义。本系列病例首次系统论证了氨苯砒在妊娠相关LABD中的关键治疗地位, 同时验证了生物制剂及JAK抑制剂作为后续维持治疗的可行性。研究结果为临床医师在母胎安全平衡这一医学伦理困境中提供了创新性解决方案, 尤其氨苯砒的早期应用经验, 为同类罕见病例的规范化诊疗建立了重要参考范式。

关键词

妊娠, 线状IgA大疱性皮肤病, 氨苯砒

Dapsone Successfully Treated Two Cases of Pregnancy-Associated Linear IgA Bullous Dermatitis and Literature Review

*通讯作者。

文章引用: 方颖, 高敏. 氨苯砒成功治疗2例妊娠合并线状IgA大疱性皮肤病并文献复习[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 654-659. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52168

Ying Fang^{1,2,3,4}, Min Gao^{1,2,3,4*}

¹Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei Anhui

²Institute of Dermatology, Anhui Medical University, Hefei Anhui

³Key Laboratory of Dermatology (Anhui Medical University), Ministry of Education, Hefei Anhui

⁴Collaborative Innovation Center of Complex and Severe Skin Disease, Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 23, 2026

Abstract

Linear IgA bullous dermatosis (LABD) is a rare autoimmune skin disease, and only three cases associated with pregnancy have been reported worldwide in the past two decades. Our team identified two cases of pregnancy-associated LABD with disease onset in adulthood, one occurring at 9 weeks of gestation (the only first-trimester case documented to date) and the other in the second/third trimester. Both cases were definitively diagnosed through skin biopsy, direct/indirect immunofluorescence, and characteristic skin lesions, filling a gap in clinical evidence for pregnancy-associated LABD in this field. This study highlights the therapeutic challenges of pregnancy-associated LABD: Both patients responded poorly to conventional glucocorticoid therapy (0.5 mg/kg/d), and no significant improvement was achieved after adjusting the corticosteroid regimen (including dose escalation and switching to different glucocorticoids). After excluding glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (negative G6PD activity) and HLA-B*13:01 genetic risk, low-dose dapsone (50 mg/d) was innovatively added as combination therapy, achieving a breakthrough efficacy—skin lesions were significantly controlled within one week of treatment, with no observed severe drug-related complications. Notably, the successful use of dapsone in the first-trimester case represents the first such report globally, confirming the potential value of this drug across different stages of pregnancy. During follow-up for 5 months after discharge, long-term observation showed that although patients switched to other treatments due to concerns about the long-term risks of dapsone (one first-trimester patient discontinued pregnancy and later switched to dupilumab, and the other switched to tofacitinib postpartum), the rapid response advantage of dapsone in acute-phase management holds important clinical significance. This case series systematically demonstrates, for the first time, the key therapeutic role of dapsone in pregnancy-associated LABD, while also validating the feasibility of biologics and JAK inhibitors as subsequent maintenance therapies. Our findings provide clinicians with innovative solutions to the ethical dilemma of balancing maternal and fetal safety, and the experience with early application of dapsone in particular establishes an important reference paradigm for the standardized management of such rare cases.

Keywords

Pregnancy, Linear IgA Bullous Dermatitis, Dapsone

Copyright © 2026 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. 疾病介绍

线性 IgA 大疱性皮肤病(LABD)是一种罕见的自身免疫性表皮下大疱性疾病,其特征是 IgA 抗体沿基底膜区线性沉积。其发病机制是多因素的,与妊娠同时发生给治疗带来了巨大的挑战,需要在母体疾病控制和胎儿安全之间取得微妙的平衡。

2. 病例资料

2.1. 患者 1 病例资料

女性, 31 岁, 孕 9w+2。患者因“周身散发皮疹伴瘙痒 4 月”主诉入院。既往病程中激素、中药等治疗均疗效不佳, 自诉嗜酸性粒细胞增多性胃炎半年余, 否认近期可疑用药史、家族史。体格检查可见躯干、四肢可见密集分布大小不等的水肿性红斑, 红斑周围可见呈环状排列的少量疱壁紧张的水疱(见图 1)。组织病理示表皮下大疱伴大量嗜酸性粒细胞浸润。直接免疫荧光(DIF): 基底膜带 C3 线状沉积。间接免疫荧光(IIF): IgA 型抗基底膜带抗体(滴度 1:2560→1:1280)。G6PD 活性正常, HLA-B*13:01 阴性。综上诊断线状 IgA 大疱性皮肤病。



Figure 1. Clinical photographs of rash in patient 1

图 1. 患者 1 皮疹临床照片

患者入院后初始泼尼松 10 mg tid 口服 8 天无效, 逐步升级治疗, 激素加量及更换激素种类均疗效不佳, 完善相关检查并充分获得患者及家属知情同意后加用氨苯砜 50 mg/d, 1 周后患者红斑明显变暗, 未见新发水疱, 共治 17 天后因考虑药物可能的风险性, 患者要求人工终止妊娠。出院后维持泼尼松 50 mg/d + 氨苯砜 50 mg/d, 出院后半月余出现肝功能异常(丙氨酸氨基转移酶 165 U/L), 予以停药 2 周后肝功能有所好转(丙氨酸氨基转移酶 61 U/L), 但皮疹复发, 后将氨苯砜减量为 25 mg/d, 皮疹可控制但再次出现肝功能异常(丙氨酸氨基转移酶 223 U/L), 最终停用, 现改用度普利尤单抗治疗, 皮疹控制尚可。

2.2. 患者 2 病例资料

女性, 30 岁, 孕 19w+6。患者因“周身红斑伴水疱 2 月余, 再发加重 3 天。”入院。既往病程中予激素及中药外涂, 疗效不佳。既往史未见明显异常。否认近期可疑用药史、家族史。体格检查见面部、躯干红斑基础上散发紧张性水疱, 尼氏征阴性, 疱壁薄, 部分破溃, 红斑周围可见环状排列的水疱(见图 2)。

组织病理示表皮下大疱, 伴中性粒细胞浸润。直接免疫荧光(DIF): IgG/IgM/IgA 均阴性(基底膜带及表皮间无沉积)。间接免疫荧光(IIF): IgA 型抗基底膜带抗体(滴度 1:2560)。G6PD 活性正常, HLA-B*13:01 阴性。诊断线状 IgA 大疱性皮肤病明确。

患者自入院后初始治疗甲泼尼龙 40 mg/d 静滴 + 泼尼松 20 mg/d 口服, 皮疹部分改善, 出院后予以泼尼松 50 mg/d 维持治疗, 出院 6 天后水疱增多, 1 月后皮疹复发加重再入院。结合患者病情, 并完善相关检查, 充分获得患者及家属知情同意后, 原有激素方案上予以加用氨苯砜 50 mg/d, 用药 1 周后皮疹明显改善, 但患者自觉胎动减少, 结合妇产科会诊意见予以调整激素为地塞米松 6 mg q12h 肌注(促进胎肺成熟), 出院后维持泼尼松 70 mg/d + 氨苯砜 50 mg/d。共随访 5 个月, 出院 2 月后产下一个健康新生儿,

产后有复发趋势, 且出现肝功能异常(丙氨酸氨基转移酶 113 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶 65 U/L), 予以停用氨苯砞, 并调整为托法替布口服治疗, 现皮疹控制尚可, 且复查肝功能为正常范围(治疗后皮疹如图 3 所示)。



Figure 2. Skin lesions in patient 2 before treatment
图 2. 患者 2 治疗前皮损表现

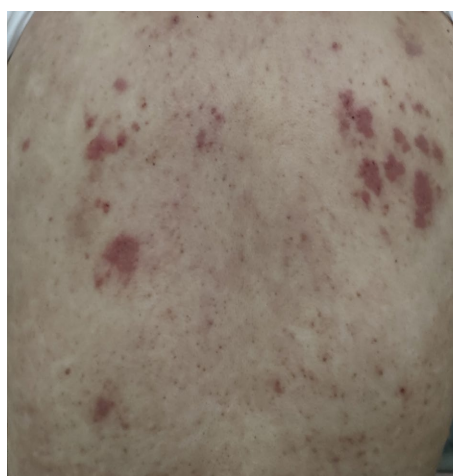


Figure 3. Skin lesions on the back after treatment
图 3. 治疗后背部皮损表现

3. 讨论与结论

迄今为止, 全球仅有极少数 LABD 并发妊娠的病例报告, 其中多数采用糖皮质激素进行治疗[1]。

需注意的是, 本组两例患者在组织病理学上呈现不同的浸润细胞模式: 病例 1 以表皮下大疱伴大量嗜酸性粒细胞浸润为主, 而病例 2 则以中性粒细胞浸润为特征。尽管线状 IgA 大疱性皮肤病(LABD)的病理表现具有一定异质性, 既可表现为中性粒细胞为主, 亦可为嗜酸性粒细胞为主, 但以嗜酸性粒细胞浸润显著的表皮下大疱在妊娠期患者中需重点与妊娠类天疱疮相鉴别。后者亦为妊娠期发生的自身免疫性表皮下大疱病, 病理上常以嗜酸性粒细胞浸润为突出表现, 且两者在临床及组织学上存在重叠。本组病例最终通过直接免疫荧光(DIF)显示基底膜带 IgA 线状沉积、间接免疫荧光(IIF)检测到循环 IgA 型抗基底膜带抗体, 以及典型临床特征(如红斑周围环状排列水疱)确立了 LABD 的诊断, 排除了妊娠类天疱疮(其中 DIF 通常表现为 C3 线状沉积, IgA 沉积罕见)。这一鉴别过程提示, 在妊娠合并表皮下大疱病的诊治中, 对于嗜酸性粒细胞浸润为主者, 应常规结合免疫荧光及血清学检查进行精准分型, 以避免误诊并指导后续治疗选择。

本报告详细介绍了两个此类病例的创新治疗方法。按照既定的一线治疗方案, 考虑两名患者妊娠状

态的特殊性, 疾病初期均使用糖皮质激素进行治疗, 但疗效不佳, 在严格排除了 G6PD 缺乏症和 HLA-B*13:01 等位基因后, 两名患者在妊娠期间都成功地开始使用氨苯砒(50 毫克/天)联合激素。这一治疗方案在一周内迅速控制了病情, 强调了氨苯砒在急性期的疗效, 并证明了在适当筛查的情况下在孕期使用氨苯砒的潜力。

之前报道的三名患者中, 接受激素治疗的两名患者在初次治疗后病情也没有明显好转, 并在用药后一年内出现了不同程度的复发[1]。相比之下, 接受氨苯砒药物治疗的患者皮疹得到了很好地控制, 并且没有出现明显的复发[2]。这与本报告中描述的氨苯砒治疗效果相似, 患者的皮疹症状在使用氨苯砒后迅速得到控制。这表明, 对于妊娠期患有 LABD 的患者来说, 加用氨苯砒可能是一种选择。

值得注意的是, 该患者(病例 1)在妊娠头三个月(孕早期)就成功接受了治疗, 这对传统的禁忌症提出了挑战, 并扩大了氨苯砒对妊娠期患者的治疗窗口期。然而, LABD 的长期治疗往往需要持续的免疫抑制, 而有充分证据证明的不良反应, 尤其是肝毒性和溶血性贫血, 常常限制了持续治疗的效果。

本报道中的两名患者均在口服氨苯砒治疗后出现不同程度的肝功能损伤, 氨苯砒引起的肝功能异常主要倾向于特异质性肝损伤, 而非单纯的剂量依赖性。尽管该药物在高剂量下可能增加肝毒性风险, 但在本报告中, 患者在常规剂量(25~50 mg/d)下仍出现肝功能异常, 提示个体易感性起关键作用, 这可能与代谢途径相关的遗传多态性(如 N-乙酰转移酶活性差异)导致毒性中间产物累积有关。此外, 两例患者均联合使用糖皮质激素, 虽无明确证据表明二者存在协同肝毒性, 但多药联合可能通过竞争代谢酶或加重氧化应激, 间接增加肝损伤风险。总体而言, 其机制以宿主特异质性为主导, 剂量和药物相互作用为次要影响因素。

在病例 1 中, 患者转为接受度普利尤单抗单药治疗。之所以选择这种疗法, 是因为它具有良好的安全性, 而且有新的证据表明它可以调节体液自身免疫, 随后使用度普利尤单抗治疗六个月后病情持续缓解, 这表明 IL-4/IL-13 信号转导可能是 LABD 的相关靶向通路[3][4], 从而提供了一种新的、耐受性良好的维持治疗策略。

在病例 2 中, 由于产后病情轻微加重, 治疗方案改为托法替布。这样做的理由是为了迅速实现广谱免疫抑制, 同时避免与氨苯砒相关的肝脏问题。观察到的良好反应支持了这一假设: JAK-STAT 信号转导与 LABD 发病机制有关[5][6], 而抑制该信号转导是一种可行且有效的替代疗法。据我们所知, 这是第一份成功使用度普利尤单抗和托法替布作为治疗妊娠合并 LABD 病例的报告, 尤其是在妊娠相关疾病产后阶段的独特背景下。

我们的病例展示了一种现代的动态治疗模式: 在妊娠高风险期使用氨苯砒快速控制病情, 然后在分娩后根据具体情况过渡到更具针对性、可能更安全的长期药物治疗。这种模式强调了个性化医疗、多学科合作(与产科合作)和药物基因组学筛查的重要性。它提供了一个结构化的框架, 通过不同的生理阶段来管理这种复杂的疾病, 为患者和临床医生带来了新的希望。

声明

本研究为回顾性病例报道, 已获得患者的书面知情同意, 并遵循《赫尔辛基宣言》的原则。由于本研究为个案报道, 未涉及干预性研究, 故未申请伦理委员会审批。

参考文献

- [1] Matsuura, K., Ujiie, H., Hayashi, M., Muramatsu, K., Yoshizawa, J., Ito, T., et al. (2017) Linear Iga Bullous Dermatitis in a Pregnant Woman with Autoantibodies to the Non-Collagenous 16A Domain of Type XVII Collagen. *Acta Dermato Venereologica*, **97**, 404-405. <https://doi.org/10.2340/00015555-2557>
- [2] Ikkaku, N., Tateishi, C., Oda, Y., Tsuruta, D. and Horikawa, T. (2016) Linear Immunoglobulin a Bullous Dermatitis

-
- Developing during Late Pregnancy. *The Journal of Dermatology*, **44**, e44-e45. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13475>
- [3] Wang, L., Peng, J. and Chen, J. (2024) Case Report: Dupilumab: A Promising Treatment Option for Adult Linear Iga Bullous Dermatitis with Severe Pruritus. *Frontiers in Immunology*, **15**. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1409556>
- [4] Muzumdar, S., Bibb, L.A., Sloan, B., Murphy, M. and Chang, M.W. (2024) Letter in Reply: Linear Iga Bullous Dermatitis Treated with Dupilumab in a Pediatric Patient with Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *JAAD Case Reports*, **44**, 44-46. <https://doi.org/10.1016/j.jder.2023.11.025>
- [5] Chiu, Y., Bamodu, O.A., Fong, I., Lee, W., Lin, C., Lu, C., *et al.* (2021) The JAK Inhibitor Tofacitinib Inhibits Structural Damage in Osteoarthritis by Modulating Jak1/tnf-Alpha/il-6 Signaling through Mir-149-5p. *Bone*, **151**, Article 116024. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116024>
- [6] Fan, B. and Wang, M. (2023) Tofacitinib, a JAK1/3 Inhibitor as Treatment for Linear Iga Bullous Dermatitis: A Case Report. *Dermatitis®*, **34**, 160-161. <https://doi.org/10.1089/derm.2022.29007.bfa>