

干燥综合征合并口腔扁平苔藓 1 例病例报告并文献回顾

李纪枫 金京春*

(延边大学附属医院 133000)

【摘要】 干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 和扁平苔藓 (lichen planus, LP) 是两种常见的自身免疫性疾病。SS 主要累及外分泌腺体, 以口干、眼干为主要表现, 还可出现多系统损害。LP 则是一种皮肤黏膜慢性炎症性疾病, 典型皮损为多角形扁平丘疹, 可累及口腔、生殖器等黏膜部位。这两种疾病之间在许多方面有一定的相似性, 如口腔黏膜受累, 病因, 及与自身免疫性疾病的关系。尽管两者在临床中并不罕见, 但两种疾病共存的病例报道相对较少。本文报道 1 例 SS 合并 LP 的患者, 并结合相关文献进行复习, 探讨二者之间可能存在的共同致病机制, 旨在提高对这两种疾病共病现象的认识。

【关键词】 干燥综合征 口腔扁平苔藓 T 淋巴细胞 EBV

A case report of Sjögren's syndrome combined with oral lichen planus and literature review

Li Jifeng Jin Jingchun*

(Yanbian University Affiliated Hospital 133000.)

[Abstract] Sjögren's syndrome (SS) and lichen planus (LP) are two common autoimmune diseases. SS mainly affects the exocrine glands, with dry mouth and eyes as the main manifestations, and may also cause multi system damage. LP is a chronic inflammatory disease of the skin and mucous membranes, characterized by polygonal flat papules that can affect mucosal areas such as the oral cavity and reproductive organs. There are certain similarities between these two diseases in many aspects, such as oral mucosal involvement, etiology, and their relationship with autoimmune diseases. Although both are not uncommon in clinical practice, there are relatively few reported cases of coexistence of the two diseases. This article reports a patient with SS combined with LP, and reviews relevant literature to explore the possible common pathogenic mechanisms between the two diseases, aiming to improve the understanding of the comorbidity phenomenon of these two diseases.

[Key words] Sjögren's syndrome, oral lichen planus, T lymphocyte, EBV

1. 病历简介

患者, 女, 72岁, 以“手足多处丘疹、斑块伴瘙痒 6 个月余, 加重 1 周”为主诉就诊。患者于 2023 年 10 月始发现左手背少许紫红色斑块, 伴轻度瘙痒, 予以激素药、抗过敏等治疗 (具体不详), 疗效不佳。2023 年 12 月因持续性咳嗽曾于我院诊断为: 1. 干燥综合征 2. 间质性肺炎。期间患者手背皮疹逐渐扩大融合成片, 并发展至双手、手腕及足底, 多次于我院皮肤科及长春当地医院就诊, 曾考虑为多性红斑? 湿疹? 换用多种外用药膏 (复方丙酸氯倍他索软膏、丙酸氟替卡松乳膏等) 及抗过敏药物后未见明显好转。入院前 1 周患者口腔出现新发皮疹, 伴轻度疼痛, 遂于 2024 年 4 月 30 日就诊于上海交通大学瑞金附属医院皮肤科门诊。

入院查体可见双手掌、背、双足底多发紫红色多角形扁

平斑块, 周围红晕, 部分中央渗出、结痂, 可见 Wickham 纹。口腔颊面多发紫红色斑片伴 Wickham 纹。全口义齿。双足趾甲周围红肿, 质硬无压痛及波动感, 甲泛黄, 部分远端缺损。双足拇指指端见白色网状条纹, 趾线状白斑。辅助检查: 血红蛋白 107g/L, 碱性磷酸酶 153IU/L, γ -谷氨酰基转移酶 77IU/L, ESR48mm/h, C-反应蛋白 30.10mg/L, ANA-均型 1: 160 阳性 (+), ENA-SSA 阳性 (++) , ENA-SSB 阳性 (++) , 免疫球蛋白 IgG4、血尿 M 蛋白阴性, 泪腺唾液腺分泌减少。EB 病毒 EBV IgM 48.501, 余感染指标未见明显异常。胸部 HRCT 示两肺间质性改变, 两肺多发炎症渗出改变, 两侧胸膜局部增厚。两肺多发结节, 纵隔内多发淋巴结显示, 部分稍大。主动脉及冠状动脉管壁局部钙化斑块形成。趾甲、趾缝、足底、趾尖真菌镜检阴性 (-); 光测试阴性; 5-6 行左前臂皮肤活检, DIF、TCR 阴性, 病理见表



皮角化过度，颗粒层形增厚，棘层肥厚，基底细胞液化变性。

真皮浅层较致密淋巴细胞带状浸润。符合扁平苔藓。

综上，该患临床诊断为：1. 干燥综合征伴肺间质纤维化（慢性进展）2. 口腔扁平苔藓（手足、甲扁平苔藓）。治疗上，排除禁忌给予羟氯喹抗炎，白芍总苷胶囊调节免疫，乙酰半胱氨酸片抗氧化，尼达尼布抗纤维化治疗；皮肤粘膜损害，予氯雷他定、盐酸西替利嗪口服，地塞米松+阿米卡星复合制剂含漱，手足局部大功率 UVA1qd 照射，丙酸氟替卡松乳膏手足外用后封包 2 小时，经治疗后患者好转出院。患者的后续随访中，其不适感有所减轻，皮肤症状有所好转，类固醇药物剂量逐渐降低。

2. 讨论

干燥综合征（Sjögren's syndrome, SS）是一种慢性系统性自身免疫性疾病，其特征性病理表现为淋巴细胞浸润外分泌腺，尤其是唾液腺及泪腺，导致腺体组织进行性破坏，最终出现外分泌腺功能减退或丧失。临床通常表现为口眼干燥。此外，SS 还会累及其他部位，如关节、肾脏、周围神经系统及血管受累。口腔扁平苔藓（Oral lichen planus, OLP）是一种自身免疫介导的慢性炎症性疾病，主要累及皮肤及黏膜，典型的皮损特征可由 6P 进行定义，即“平面、紫色、多边形、瘙痒、丘疹和斑块”。常见受影响的部位包括颊黏膜、舌背和牙龈，而上颤、口腔底部及唇部受累较为罕见。皮肤病变通常局限于四肢，如手腕、足踝、手足背侧。OLP 还可累及其他部位，如生殖器、头皮、指甲、食管等^[1, 2]。

SS 合并 OLP 的病例在文献中的报道较少，迄今仅有共 7 篇文献共报道了 13 例病例^[3-9]。OLP 的发病机制尚未完全阐明，但目前普遍认为其与 T 细胞免疫应答的异常激活和细胞因子分泌失调密切相关。有研究报道，约有 33% 的 SS 患者可合并其他自身免疫性疾病。如原发性胆汁性肝硬化、甲状腺功能减退、Graves 病、盘状红斑狼疮、乳糜泻和硬皮病等^[10]。2015 年台湾的一项病例对照研究称，系统性红斑狼疮、干燥综合征、皮肌炎、白癜风、斑秃与扁平苔藓之间存在显著关联^[11]。另有回顾性研究表明，约有 12.3% 的原发性 SS 患者合并口腔自身免疫性病变，其中 58% 为 OLP^[12]。这些发现提示 SS 和 OLP 可能存在某些共同的免疫机制。

从免疫角度来看，T 淋巴细胞在 SS 和 OLP 发病中均处于核心地位，但其具体作用模式存在异同。在 SS 中，CD4⁺

T 细胞大量浸润外分泌腺，尤其是唾液腺和泪腺，这些 T 细胞被激活后，通过分泌多种细胞因子，如干扰素-γ（IFN-γ）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）等，诱导腺泡细胞凋亡，破坏腺体结构，最终导致分泌功能障碍^[13]。而在 OLP 中，以 CD8⁺ T 细胞为主的免疫细胞浸润上皮组织，识别并攻击表达异常抗原的上皮细胞，致使上皮细胞凋亡，形成特征性的基底细胞液化变性等病理改变，而 CD4⁺ T 细胞则通过分泌相关细胞因子辅助 CD8⁺ T 细胞发挥作用^[14]。各种潜在诱因，如病毒或细菌抗原、金属离子、牙科修复材料、药物等，也可能引发 OLP 自身免疫过程。其中，感染因素可能在 SS 和 OLP 发病中扮演重要角色。有研究推测，某些病毒感染，如 EB 病毒（EBV）、丙型肝炎病毒（HCV）等，可能通过分子模拟机制诱发自身免疫反应。在 SS 患者中，EBV 感染可导致 B 淋巴细胞异常活化并产生多种自身抗体。同时，感染细胞表面表达的抗原与自身抗原相似，进而引发免疫细胞对自身组织的攻击^[15]。在 OLP 患者中，EBV 感染亦被观察到与疾病活动相关，其病毒蛋白可能干扰上皮细胞功能并激活免疫细胞，从而促使 OLP 发病^[16]。这种因相同病原体感染引发的免疫交叉反应，可能是 SS 和 OLP 发病机制相关联的又一纽带。

此外，SS 患者由于外分泌腺受侵导致唾液分泌显著减少，唾液保护作用随之减弱，可能出现味觉改变、言语和吞咽困难、牙齿脱落以及口腔感染等症状。临床中，牙齿脱落的患者通常会选择安装义齿，而目前已大量报道表明牙齿修复材料中的汞合金填充物可能诱发口腔扁平苔藓（OLP）或口腔扁平苔藓样病变^[17, 18]。本例患者口干眼干 2 年，安装全口义齿，可能促进了 OLP 的发生及发展。有研究提示，唾液在保护口腔黏膜方面具有机械性、抗菌性及抗真菌等重要作用，SS 患者的口腔干燥状态可能导致黏膜屏障功能受损，进而显著增加 OLP 的发病风险。

总之，目前 SS 合并 OLP 病例数很少，但现有证据提示两者之间可能存在一定的内在联系。对于同时出现口干、眼干及口腔黏膜糜烂等症状的患者，临床诊疗中应考虑到 SS 合并 OLP 的可能，及时进行相关检查，以明确诊断。治疗上应根据患者的具体情况，采取个体化的综合治疗方案，以提高患者的生活质量。由于本病例为个案报道，对于 SS 合并 LP 的发病机制、临床特点及治疗等方面，还需要进一步的大样本研究来深入探讨。

参考文献:

- [1]FOX R I. Sjögren's syndrome [J]. Lancet, 2005, 366 (9482): 321–31.
- [2]SOLIMANI F, FORCHHAMMER S, SCHLOEGL A, et al. Lichen planus – a clinical guide [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2021, 19 (6): 864–82.
- [3]BERMEJO FENOLL A, LÓPEZ PEZ JORNET M P. [Oral lichen planus and Sjögren's syndrome. 2 cases of association][J]. Av Odontoestomatol, 1991, 7 (1): 29–33, 6, 8.
- [4]TANEI R, KATAYAMA I, KATOU I, et al. [Six cases of Sjögren's syndrome with lichen mucosae—studies on the histopathology of salivary gland and clinical manifestation of sicca features in the patients with lichen mucosae][J]. Nihon Hifuka Gakkai Zasshi, 1990, 100 (12): 1241–9.
- [5]ITSUBOI H, KATSUOKA K. Ulcerative lichen planus associated with Sjögren's syndrome [J]. J Dermatol, 2007, 34 (2): 131–4.
- [6]杜艾媛, 易勤, 蒋献. 扁平苔藓并发干燥综合征 1 例 [J]. 临床皮肤科杂志, 2009, 38 (06): 385–6.
- [7]树瑜, 曾世华, 石海鹏. 干燥综合征并发线状扁平苔藓 1 例 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43 (12): 734–5.
- [8]GUNGOR T, SAHIN M, DOĞAN S. Co-existence of oral lichen planus and primary sjogren's syndrome [J]. Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Science, 2015, 18: 187–90.
- [9]陈积愫. 扁平苔藓合并干燥综合征 1 例; proceedings of the 2018 年浙江省医学会皮肤病学分会暨浙江省医师协会皮肤科医师分会学术年会, 中国浙江台州, F, 2018 [C].
- [10]LAZARUS M N, ISENBERG D A. Development of additional autoimmune diseases in a population of patients with primary Sjögren's syndrome [J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2005, 64 (7): 1062–4.
- [11]CHUNG P I, HWANG C Y, CHEN Y J, et al. Autoimmune comorbid diseases associated with lichen planus: a nationwide case-control study [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015, 29 (8): 1570–5.
- [12]LIKAR-MANOOKIN K, STEWART C, AL-HASHIMI I, et al. Prevalence of oral lesions of autoimmune etiology in patients with primary Sjögren's syndrome [J]. Oral Dis, 2013, 19 (6): 598–603.
- [13]CHEN B, ZHANG C, ZHOU M, et al. CD4+ T-cell metabolism in the pathogenesis of Sjögren's syndrome [J]. International Immunopharmacology, 2025, 150.
- [14]VIČIĆ M, HLAČA N, KAŠTELAN M, et al. Comprehensive Insight into Lichen Planus Immunopathogenesis [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24 (3).
- [15]HOUEN G, TRIER N H. Epstein-Barr Virus and Systemic Autoimmune Diseases [J]. Frontiers in Immunology, 2021, 11.
- [16]ČEMĀ I, KAKAR J, DZUDZILO M, et al. Immunological Aspects of EBV and Oral Mucosa Interactions in Oral Lichen Planus [J]. Applied Sciences, 2023, 13 (11).
- [17]HANDA S, DE D, RADOTRA B, et al. Role of dental restoration materials in oral mucosal lichenoid lesions [J]. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology, 2015, 81 (5).
- [18]THORNHILL M H, PEMBERTON M N, SIMMONS R K, et al. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003, 95 (3): 291–9.
- 作者简介: 李纪枫 (1999-05), 女, 汉族, 籍贯 (山东省临沂市), 硕士研究生, 研究方向: 风湿免疫系统疾病;
- *通讯作者: 金京春 (1968-09), 男, 朝鲜族, 籍贯 (吉林省延吉市), 博士, 主任医师, 研究方向: 风湿免疫疾病的中西医结合治疗。