

# 慢性湿疹常见并发症及机制探析

张成娟 马文礼 李 侠 廉凤霞<sup>(通讯作者)</sup>

宁夏回族自治区中医医院（宁夏回族自治区中医研究院） 宁夏 750021

**【摘要】**：慢性湿疹是一种常见皮肤病，易引发多种并发症，严重影响患者生活质量。本文综述了慢性湿疹常见并发症类型，分析其发生机制。旨在为临床医生提供参考，助力患者有效控制病情，改善预后。

**【关键词】**：慢性湿疹；并发症；机制

DOI:10.12417/2705-098X.26.06.081

## 引言

慢性湿疹是一种反复发作的炎症性皮肤病，病因复杂，治疗难度大。其并发症的发生会加重病情，给患者带来更大痛苦。深入研究并发症及防治方法，对提高患者生活质量、降低医疗成本具有重要意义。慢性湿疹的发病机制涉及免疫系统异常、皮肤屏障功能受损以及微生物定植等多种因素，这些因素相互作用，导致病情反复发作和加重。常见的并发症包括皮肤感染、皮肤功能障碍以及系统性并发症，严重影响患者的身体健康和心理健康。

## 1 慢性湿疹常见并发症

### 1.1 皮肤感染

(1) 细菌感染：慢性湿疹患者皮肤屏障功能受损，金黄色葡萄球菌等细菌易侵入皮肤，引发感染。叶晓霞等<sup>[1]</sup>研究发现，慢性湿疹患者皮损及非皮损处细菌总检出率、金黄色葡萄球菌检出率均高于健康对照组，老年湿疹患者多自身抵抗力低下，加之常搔抓患处，易引起皮肤屏障损坏，这为金黄色葡萄球菌等病原菌的入侵提供了机会，诱发患者病情进一步发展。另外，皮肤屏障中的丝聚蛋白等表达缺陷易导致皮肤 pH 值升高，有利于金黄色葡萄球菌的增生，加剧感染。这种感染会导致局部红肿、疼痛，甚至出现脓疱，加重皮肤炎症，使病情更加复杂。

(2) 真菌感染：真菌感染是慢性湿疹常见的并发症之一。由于患者皮肤长期处于潮湿状态，为真菌生长提供了良好环境。郑媛媛等通过对湿疹皮损处皮屑或甲屑进行真菌培养，发现真菌阳性率达 40.2%。分离得到 45 种真菌菌种，归属于 12 个目的 23 个属中。其中有 10 个目的 9 个属已有报道可能诱导湿疹发生。有学者在临床中发现一些慢性荨麻疹、湿疹患者常多合并手足癣，因此，慢性浅部真菌感染与变态反应性皮肤病存在相关性<sup>[2]</sup>。

(3) 病毒感染：慢性湿疹患者皮肤免疫力低下，容易受到病毒感染。湿疹样疱疹是由单纯疱疹病毒（HSV-1）感染引

起的，这是一种在慢性湿疹患者中可能危及生命的感染并发症。湿疹样疱疹局部皮肤感染可能进展为扩散性囊泡并伴随皮肤破坏。全身性湿疹样疱疹感染可能表现为发热、不适、病毒血症及并发症，包括角结膜炎、脑炎和败血性休克。据报道，阿尔茨海默病和湿疹样疱疹患者存在干扰素 $\gamma$ 受体 1、单核苷酸多态性以及干扰素- $\gamma$ 产生减少，可能导致对 HSV-1 的免疫反应受损<sup>[3]</sup>。另外，慢性湿疹患者的传染性软疣感染可能弥漫性或沿慢性湿疹皮损区分布，皮肤屏障缺陷使慢性湿疹患者易感染，长期抓挠会导致自身接种传播<sup>[4]</sup>。

### 1.2 皮肤功能障碍

(1) 皮肤干燥：慢性湿疹患者皮肤角质层水分保持能力下降，导致皮肤干燥。这种干燥不仅会引起瘙痒，还会使皮肤出现裂纹，进一步破坏皮肤屏障。皮肤干燥是慢性湿疹患者最常见的症状之一，严重影响患者的日常生活和睡眠质量。湿疹患者干燥的确切病因尚不完全清楚，由多种内在因素、遗传和环境机制等共同导致。研究发现，随着年龄增长，皮肤的干燥倾向性增加，这主要由于老年皮肤中水分含量或皮脂分泌减少所致，但更可能归因于角质化过程和角质层脂质含量的变化<sup>[5]</sup>。除了以上因素，药物的使用也是导致皮肤干燥的常见因素，常见药物包括利尿剂、高胆固醇药物、抗雄激素和西咪替丁等。

(2) 皮肤色素沉着：黑色素细胞产生的黑色素及其数量、质量和分布，在决定人体皮肤、眼睛和头发颜色方面起着决定性作用。湿疹是一种炎症性皮肤病，急性或慢性湿疹会引起表皮角质细胞、成皮细胞及其他细胞的炎症性细胞因子产生，炎症介质是参与介导炎症反应的化学因子，主要由 T 辅助细胞（Th）、单核细胞和巨噬细胞、树突状细胞以及表皮角质细胞分泌。研究显示炎症性细胞因子与皮肤色素沉着密切相关。多样化白介素（ILs）和多种炎症介质还可以通过调节人类表皮黑色素细胞的增殖和分化来参与黑色素生成调控，并直接或间接促进或抑制与黑色素生成相关的基因表达。许多基因参与不同水平的色素沉着调节，且多种基因突变会引起色素性疾病，导致皮肤色素沉着<sup>[6]</sup>。

### 1.3 系统性并发症

(1) 自身免疫性疾病：慢性湿疹患者免疫系统长期处于激活状态，容易并发自身免疫性疾病。TH2 淋巴细胞活化及随后产生的 IgE 长期以来被认为与湿疹的发病机制有关。然而，近年来学者发现，湿疹患者 TH1、TH17 以及 TH22 淋巴细胞较为活跃。与这一免疫学表型一致的是，有学者横断面研究发现湿疹患者对自身免疫疾病的易感性增加。通过对自身免疫疾病患者随访发现，患有湿疹患者发病率明显高于无湿疹患者，这些自身免疫疾病包括克罗恩病、溃疡性结肠炎、乳糜泻、恶性贫血、1 型糖尿病、自身免疫性甲状腺功能减退、格雷夫斯病、银屑病关节炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、白斑症、斑秃和多发性硬化症<sup>[7]</sup>。

(2) 其他系统受累：慢性湿疹患者往往可累及其他系统，如呼吸系统、消化系统等。湿疹患者机体存在炎症反应的同时，往往伴随超敏反应，血清中急剧升高的 IgE 诱发瘙痒等症状外，还可刺激气道、胃肠道等，进一步诱发患者出现过敏性鼻炎、哮喘等呼吸系统疾病，或胃肠道功能紊乱等消化系统问题。这些系统受累会进一步影响患者的生活质量，增加治疗难度。

## 2 并发症发生机制

### 2.1 免疫学机制：Th2 优势应答与炎症网络的扩展

(1) Th2 细胞及其细胞因子核心作用：在慢性湿疹，尤其是 AD 中，以 IL-4、IL-13、IL-5 为核心的 Th2 型细胞因子过度表达是免疫病理的基石。这些因子不仅直接促进 B 细胞产生 IgE，还强力抑制角质形成细胞丝聚蛋白等屏障蛋白的表达，深化屏障缺陷。IL-4 和 IL-13 是诱导瘙痒的关键介质，它们通过直接作用于感觉神经元或间接通过激活肥大细胞等途径加剧瘙痒<sup>[8]</sup>。随着疾病慢性化，免疫格局从单纯的 Th2 优势向 Th1、Th17/Th22 等多极化发展。IL-17 和 IL-22 能进一步破坏皮肤屏障、促进表皮增生，导致皮肤苔藓样变，并增强中性粒细胞招募。这种混合性炎症环境是疾病复杂化和并发症多样的免疫基础。

(2) 固有淋巴细胞 2 (ILC2s) 的关键角色：据报道，湿疹患者皮肤中嗜碱性粒细胞、ILC2 和 Th2 的频率显著升高。ILC2s 是组织驻留的固有免疫细胞，在警报素(如 TSLP、IL-25、IL-33) 刺激下，能迅速大量产生 Th2 型细胞因子。在慢性湿疹中，角质形成细胞产生的 TSLP 等警报素激活 ILC2s，形成一个不依赖于适应性免疫的、快速放大的 Th2 炎症环路，驱动瘙痒和炎症的持续<sup>[9]</sup>。

(3) 神经免疫互作：神经营养因子中的脑源性神经营养

因子 (BDNF) 在特应性皮炎中也可能起关键作用，因为特应性皮炎患者的血浆、血清和嗜酸性粒细胞中 BDNF 水平高于健康对照组。此外，血清水平还被发现与成人和儿童 AD 的疾病严重程度以及抓挠行为相关。在嗜酸性粒细胞中，刺激神经生长因子 (NGF) 抑制细胞凋亡并增加 IL-4 表达；而嗜碱性粒细胞中，NGF 会诱导 IL-13 的分泌，而 IL-13 在过敏患者中升高。IL-4 促进进一步释放 IL-4 及其他与特应性皮炎相关的促炎细胞因子，如 IL-5、IL-6 和 IL-13。此外，IL-4 还能诱导 B 细胞产生免疫球蛋白 E (IgE)，并激活感觉神经元，这些神经元同样与 IL-13 的反应有关。此外，NGF 还被发现会引起神经肽 P 物质 (SP) 和降钙素基因相关肽 (CGRP) 的上调，这些物质可作用于肥大细胞、树突状细胞，促进其释放炎症介质；反之，免疫细胞产生的 TSLP、IL-31 等又可直接激活感觉神经元上的受体(如 IL-31RA)，传递瘙痒信号。这种紧密的“神经-免疫对话”是“瘙痒-搔抓循环”和炎症持续的核心机制<sup>[10]</sup>。

### 2.2 皮肤屏障功能障碍：并发症的物理与生化基础

(1) 遗传性缺陷：丝聚蛋白基因 (FLG) 功能缺失突变是已知最强的湿疹风险因素。丝聚蛋白降解产物是皮肤天然保湿因子的主要成分，其缺乏导致皮肤严重干燥、pH 值升高、角质层完整性破坏。

(2) 获得性缺陷与炎症反馈：即使无丝聚蛋白突变，Th2 细胞因子 (IL-4, IL-13) 也可显著下调丝聚蛋白、兜甲蛋白等其他角质形成细胞分化标志物的表达。同时，紧密连接蛋白(如 claudin-1) 的表达也受损。这种“双重屏障缺陷”(角质层脂质异常和紧密连接破坏)使皮肤通透性大增，不仅使外界过敏原、微生物易于侵入(导致感染和过敏)，也使得内源性炎症介质更易渗出，形成“屏障破坏-炎症加剧-进一步屏障破坏”的恶性循环。

## 3 结论

慢性湿疹是一种复杂且易复发的皮肤病，其并发症多样，严重影响患者的生活质量。本文综述了慢性湿疹的常见并发症及其发生机制，这些并发症的发生，根植于皮肤屏障缺陷、异常免疫应答(尤其 Th2/ILC2 轴)、神经信号敏化及微生物生态紊乱四大核心机制的深度交织与动态互动。未来研究仍需进一步借助多组学技术、神经影像学及前瞻性大型队列等，更精细地描绘不同并发症亚群的分子特征，明确从皮肤炎症到系统病变的具体传播路径(如特定炎症因子、微粒、免疫细胞迁移)，并探索预测并发症风险的生物标志物，以期更好地帮助患者控制病情，改善预后。

## 参考文献：

- [1] 叶晓霞,等.老年皮炎湿疹皮损进展与感染病原菌和炎性反应的关联[J].中华医院感染学杂志,2024,34(06):887-891.
- [2] 刘芳,等.浅部真菌感染和变态反应性皮肤病相关性研究[J].中国真菌学杂志,2011,6(06):344-349.

- [3] Peck Y.Ong,Donald Y.M.Leung.Bacterial and Viral Infections in Atopic Dermatitis:a Comprehensive Review[J].Clinical reviews in allergy&immunology,2016,51(3):329-337.
- [4] Vivian Wang,et al.The infectious complications of atopic dermatitis[J].Annals of allergy,asthma&immunology:official publication of the American College of Allergy,Asthma,&Immunology,2021,126(1):3-12.
- [5] A.Pons-Guiraud.Dry skin in dermatology:a complex physiopathology[J].Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology:JEADV,2007,21 Suppl 2:1-4.
- [6] Hyun Choi,et al.IL-4 inhibits the melanogenesis of normal human melanocytes through the JAK2-STAT6 signaling pathway[J].The Journal of investigative dermatology,2013,133(2):528-536.
- [7] Simon de Lusignan,et al.Atopic dermatitis and risk of autoimmune conditions:Population-based cohort study[J].The Journal of allergy and clinical immunology,2022,150(3):709-713.
- [8] Kabir Sardana,et al.Th1 and Th2 cytokine expression in hyperkeratotic chronic hand eczema and the role of Tofacitinib a oral JAK inhibitor[J].Archives of dermatological research,2024,316(10):682.
- [9] Hamida Hammad,et al.Emerging Paradigms in Type 2 Immunity[J].Annual review of immunology,2022,40:443-467.
- [10] Tobias Weihrauch,et al.Neutrophins:Neuroimmune Interactions in Human Atopic Diseases[J].International journal of molecular sciences,2023,24(7):6105.