

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.11.1452

严重钙质沉着症 1 例报告

贺玲玲, 施冶青, 吉连梅, 赵东宝*

第二军医大学长海医院风湿免疫科, 上海 200433

[关键词] 钙质沉着症; 系统性硬化症; 治疗

[中图分类号] R 593.25

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2016)11-1452-02

Severe calcinosis: a case report

HE Ling-ling, SHI Ye-qing, JI Lian-mei, ZHAO Dong-bao*

Department of Rheumatology and Immunology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Key words] calcinosis salt; systemic sclerosis; treatment

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(11): 1452-Inside back cover]

1 病例资料 患者女, 40岁, 因全身多处钙化灶 15年、右髂部破溃 1年, 于 2015年 7月 20日入我院。患者自诉 1994年因发热, 面部皮疹, 双手冰凉, 遇冷变白、变紫就诊, 经中国医学科学院皮肤病医院诊断为“系统性红斑狼疮”, 给予泼尼松最大剂量 60 mg 口服、1次/d 治疗, 之后症状好转, 但仍有雷诺现象(Raynaud's syndrom), 泼尼松逐渐减量至 15 mg。1997年出现关节痛, 累及腕关节、踝关节, 红细胞沉降率 50 mm/1 h, 尿蛋白(+), 外院考虑“系统性红斑狼疮复发”, 予泼尼松加量至 30 mg 口服、1次/d 治疗, 并加用雷公藤 2片、3次/d 口服, 后泼尼松逐渐减量至 10 mg 口服、1次/d 维持, 雷公藤口服 7个月出现闭经后停用, 症状控制尚可, 无特殊不适主诉。2000年患者自觉双侧髂部出现结节、质硬, 局部皮肤可见结节突出, 无压痛、瘙痒, 无破溃, 后渐累及大腿外侧、双臀部、双上肢外侧等部位, 以骨盆处较明显, 未予特殊治疗。2014年患者右侧髂部钙化处破溃, 仅局部消毒处理, 未予其他特殊治疗。2015年 7月患者因右侧髂前钙化灶处破溃, 局部可见黄白色沉积物, 无化脓、红肿, 无发热, 双手指遇冷发白、发紫, 为进一步治疗入我科。患者病程中食欲、睡眠、体力情况均尚可, 体质量无明显变化。既往无高血压、糖尿病病史, 无乙肝、结核等病史。入院检查示: 神志清楚, 双下肢、双上肢外侧、左髂骨可见结节突出(图 1), 触之较硬, 无压痛, 双手指尖硬化、局部指腹萎缩, 可见雷诺现象, 右侧髂前可见一直径约 5 cm 的破溃, 表面干燥, 可见白色沉积物, 无异味及分泌物, 心肺听诊未见明显异常, 双下肢不肿。实验

室检查: 球蛋白 31 g/L ↑, 血钙 2.33 mmol/L, 血磷 1.25 mmol/L, 血常规、尿常规、粪常规及肝肾功能均正常, 血免疫球蛋白 G(IgG) 18.2 g/L ↑, IgA 5.93 g/L ↑, C 反应蛋白(CRP) < 10 mg/L, 红细胞沉降率 10 mm/1 h, 抗核抗体阴性、抗 SCL-70 抗体阳性、抗 SSA 抗体弱阳性、抗 Jo-1 抗体阴性, 其余抗体均阴性。胸部 CT: 未见明显异常; 心脏彩超: 各房室大小未见异常, 右房室瓣少量反流(瞬时量 2 mL), 左室收缩功能正常, 肺动脉压 15 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa); 腹部 B 超: 左肾结石, 左肾囊肿, 余未见异常; 全身 X 线片示: 双上肢、双下肢、骨盆处多发钙盐沉积(图 2)。诊断: CREST 综合征。继续泼尼松 10 mg 口服、1次/d, 给予抑制免疫; 给予丹参多酚酸盐 200 mg 静滴活血; 贝前列素钠片 40 μg 口服、3次/d, 改善微循环; 地尔硫草 60 mg 口服、1次/d, 松弛血管平滑肌; 维生素 E 软胶囊 100 mg 口服、1次/d, 阿伦膦酸钠 70 mg 口服、1次/周。同时洗必泰联合 H₂O₂ 右髂部破溃处局部换药 1次/2 d, 治疗 1周, 患者右髂部破溃处伤口较前缩小至直径约 4 cm, 嘱出院后继续口服药物治疗, 禁食含钙高的食物。2015年 11月 5日随访时患者右髂部破溃处伤口直径约 2.5 cm, 全身钙盐沉积稳定, 无新增钙盐沉积处。



图 1 双前臂(A)和左髂骨局部(B)皮肤钙盐沉积

[收稿日期] 2016-01-20 [接受日期] 2016-04-15

[作者简介] 贺玲玲, 硕士, 住院医师. E-mail: lingling0119@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161558, E-mail: dongbaozhao@163.com

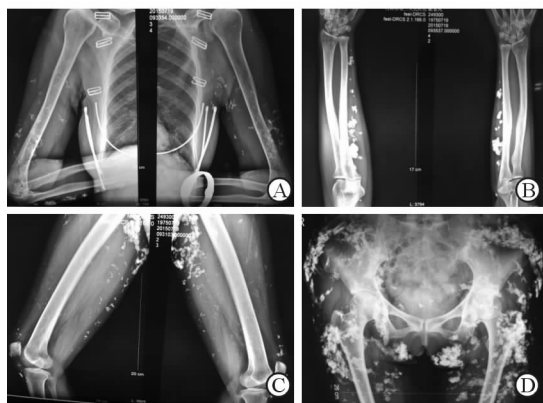


图 2 双上肢上臂(A)、前臂(B)及双下肢(C)和骨盆(D)钙盐沉积 X 线片表现

2 讨论 CREST 综合征是系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)的一个亚型,多见于女性,表现为皮肤钙质沉着(calcinosis)、雷诺现象、食管功能障碍(esophageal dysfunction)、肢端硬化(sclerodactyly)和毛细血管扩张(telangiectasia)。具有 3 项上述症状即可诊断,本病内脏损害较轻者,预后常较好。本例患者有严重皮肤钙盐沉积、雷诺现象及肢端硬化,结合自身抗体抗 SCL-70 抗体阳性,CREST 综合征诊断明确。患者需主要解决的问题是全身严重皮肤及皮下钙化,这种 CREST 综合征合并如此严重的全身钙盐沉积病例较少见。

钙质沉着症主要指钙沉积在皮肤及皮下软组织中,常继发于自身免疫性疾病,如皮炎、SSc 以及混合型结缔组织病等,较少见于系统性红斑狼疮。Robertson 等^[1]报道,大约有 25% 的 SSc 患者在整个疾病病程中可出现钙盐沉积,但其具体发生机制目前尚不清楚,可能与病程较长、肢端溃疡或溶骨改变、抗着丝点抗体阳性、抗 PM-SCL 抗体阳性以及局部创伤和慢性炎症等相关,而钙结合氨基酸和 γ -羧基谷氨酸(GCCA)水平在钙质沉着症患者中明显升高,而组织血管缺氧被认为是其发病的主要机制^[2]。目前对于 CREST 综合征合并钙盐沉积的治疗大多注重雷诺现象、硬化等方面的治疗,而本例患者除严重钙盐沉积外,无其他内脏器官受累及 CREST 综合征疾病活动的证据,全身严重的钙盐沉积已影响到患者的生活,迫切需要治疗和缓解症状,但目前对于钙质沉着症的治疗尚无公认的有效标准。据报道,华法林、秋水仙碱、丙磺舒、地尔硫草都曾用于治疗钙质沉着症,并获得一定程度的成功^[3-7]。还有研究显示,小剂量米诺环素治疗 SSc 中的钙质沉着症有效且患者耐受性好^[1]。局部皮质激素注射可以有效缓解和控制钙质沉着症并减少 SSc 继发的钙质沉着症。上述治疗方案均有有效案例报道,但具体疗效均不明确。

严重的钙盐沉积可引起局部肿胀、疼痛,甚至破溃感染,局部外科手术清除可能是治疗的最佳选择,但不

能解决易复发的问题,并且创伤大。局部 CO₂ 激光治疗,具有外科手术的精确性,同时创伤小、失血少,或许可成为外科手术较好的替代治疗。一项 CO₂ 激光治疗 SSc 的报道显示,6 例患者的 21 个钙盐沉积区域中,完全溶解的有 12 个,中度缓解 5 个,轻度缓解 2 个;2 例复发,2 个部位出现感染,经抗生素治疗后好转^[8]。目前一些新的治疗方案,如环孢素 A、他克莫司、霉酚酸酯、来氟米特、静脉注射免疫球蛋白以及皮下注射肿瘤坏死因子拮抗剂等药物,在治疗原发性疾病继发钙质沉着症的患者中是否有价值,还在进一步研究中。本例患者经阿伦膦酸钠联合地尔硫草、泼尼松、贝前列素钠片治疗 3 个多月,全身钙盐沉积未再加重,推测治疗方案有效。本例患者全身钙盐沉积较多,手术治疗需要大范围植皮,创伤较大,术后创面愈合较慢,加之患者拒绝,故未行手术治疗。

[参考文献]

- [1] ROBERTSON L P, MARSHALL R W, HICKLING P. Treatment of cutaneous calcinosis in limited systemic sclerosis with minocycline[J]. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62: 267-269.
- [2] VALENZUELA A, CHUNG L. Calcinosis: pathophysiology and management [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2015, 27: 542-548.
- [3] CUKIERMAN T, ELINAV E, KOREM M, CHAJEK-SHAUL T. Low dose warfarin treatment for calcinosis in patients with systemic sclerosis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2004, 63: 1341-1343.
- [4] McCARTY D J. Arthritis associated with crystals containing calcium[J]. *Med Clin North Am*, 1986, 70: 437-454.
- [5] EDDY M C, LEELAWATTANA R, MCALISTER W H, WHYTE M P. Calcinosis univerealis complicating juvenile dermatomyositis: resolution during probenecid therapy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82: 3536-3542.
- [6] PALMIERI G M, SEBES J I, AELION J A, MOINUDDIN M, RAY M W, WOOD G C, et al. Treatment of calcinosis with diltiazem[J]. *Arthritis Rheum*, 1995, 38: 1646-1654.
- [7] DUTZ J. Treatment options for the cutaneous manifestations of systemic sclerosis[J]. *Skin Therapy Lett*, 2000, 6: 3-5.
- [8] CHAMBERLAIN A J, WALKER N P. Successful palliation and significant remission of cutaneous calcinosis in CREST syndrome with carbon dioxide laser[J]. *Dermatol Surg*, 2003, 29: 968-970.