

获得性皮肤松弛症合并肺气肿 1 例并文献复习

孙雪峰¹, 钟旭²

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 ¹ 内科 ² 呼吸内科, 北京 100730

通信作者: 钟旭 电话: 010-65295037, E-mail: zhongxupumc@yahoo.com.cn

【摘要】目的 研究皮肤松弛症合并肺气肿的临床表现、病理特点及治疗。**方法** 报告 1 例获得性皮肤松弛症合并肺气肿患者的诊治及文献复习。**结果** 1 例 26 岁男性患者 2 年前腹部、双肋、双腹股沟区多处出现皮炎, 皮疹处皮肤逐渐松弛; 1 年前开始出现活动后气短症状, 进行性加重。肺功能检查提示极严重阻塞性通气功能障碍, 胸部高分辨 CT 检查提示双侧全小叶型肺气肿。皮肤活检证实为皮肤松弛症, 胸腔镜下肺活检见肺气肿及多个肺大泡形成。肺组织电镜提示肺泡间隔增宽, 间隔内未见成结构的弹性纤维, 可见大量胶原纤维增生。予以持续小流量吸氧, 并予沙美特罗替卡松、噻托溴铵吸入治疗, 病情维持稳定, 复查肺功能略有好转。**结论** 获得性皮肤松弛症合并肺气肿极其罕见, 弹性纤维破坏是其共同特征, 但其病原学至今仍不清楚。此类患者预后不佳, 家庭氧疗、支气管扩张剂和吸入激素治疗可能有利于改善其肺功能。

【关键词】 皮肤松弛症; 肺气肿; 弹性纤维

【中图分类号】 R751; R563.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1674-9081(2010)02-0176-03

皮肤松弛症是一种少见疾病, 临床表现为皮肤松弛、缺乏弹性。获得性皮肤松弛症较先天性少见, 而同时累及肺部引起肺气肿表现的极为罕见。本文报道国内第 2 例获得性皮肤松弛症合并肺气肿, 并就其诊断与治疗进行分析。

临床资料

患者男性, 26 岁, 因“皮肤松弛 2 年余, 气短 1 年余”入院。患者出生、发育均正常, 运动与同龄人无异。2007 年腹部、双肋、双腹股沟区无诱因出现片状红色斑疹, 无瘙痒、疼痛, 按之退色, 持续约半年后色退, 之后原皮疹处皮肤松弛。2008 年在本院皮肤科行皮肤活检: 角化过度, 表皮基底层色素增加, 真皮中下层纤维致密, 弹性纤维染色示弹性纤维断裂、减少, 符合皮肤松弛症。未予特殊治疗, 皮肤松弛无变化。2008 年 9 月夜间憋醒坐起, 伴喘鸣, 外院按照哮喘治疗后症状减轻。2008 年 11 月就诊于本院呼吸内科, 查血沉 (-), 血常规: 血红蛋白 186 g/L, 余 (-)。胸部 CT: 肺容积正常, 双下肺磨玻璃影, 左肺下叶索条影。肺功能示重度阻塞性通气功能障碍, 舒张试验 (-)。予布地奈德/福莫特罗 (信必可都保) 80 μg/4.5 μg 每日 2 次,

持续至今。自觉活动耐量呈进行性下降, 平地慢走尚可, 上 6 楼需休息 4 次且明显劳累。2010 年 5 月 24 日收住本院。

入院查体

脉搏 120 次/min, 呼吸 21 次/min, 血压 100/70 mm Hg, 脉搏氧饱和度 (鼻导管 4 L/min) 95%。眼睑水肿, 脸皮略松, 腹部、双肋、双腋下、双腹股沟区皮肤明显松弛 (图 1)。双肺呼吸音低, 心音遥远, 杵状指 (-)。

辅助检查

自然状态血气: pH 7.37, pCO₂ 49 mm Hg, pO₂ 60 mm Hg, HCO₃ 28.3 mmol/L。血常规: 血红蛋白 207 g/L, 余 (-)。肝肾功能、电解质均正常。乙肝检查示小三阳。抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、抗可提取核抗原抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗着丝点抗体和补体均正常, 口腔科、眼科检查不支持干燥症。α1-抗胰蛋白酶水平正常。蛋白电泳示 M 蛋白 2.75 g/L (3.8%)。免疫固定电泳示 M 蛋白为 IgG λ 型。免疫球蛋白定量正常。血轻链: λ 1050 mg/dl。β2 微球蛋白为 2.73 mg/L。JAK2 V617F 基因突变 (-)。胸部高分辨 CT 示双肺全小叶型肺气肿, 右肺中叶与左肺叶间裂可见斑片索条影 (图 2)。入院肺功能见表 1。全消化道造影未见憩室。

骨髓涂片及活检未见明显异常。头颅正侧位、骨盆正侧位未见异常。

再次皮肤活检，病理符合皮肤松弛症，刚果红染色（-）。行开胸肺活检，右肺肺组织可见肺气肿及多个肺大疱形成。皮肤与肺组织免疫荧光（IgG、轻链）均为（-）。肺组织电镜示肺泡间隔增宽，间隔内未见成结构的弹性纤维，可见大量胶原纤维增生（图3）。

治疗

予持续小流量吸氧，并予沙美特罗替卡松（舒利迭）、噻托溴铵（思力华）吸入治疗，病情维持稳定，复查肺功能较入院略有好转（表1）。

讨 论

皮肤松弛症是一种少见的结缔组织异常性疾病，病理可见皮肤内弹性纤维破损、减少甚至缺如。由于受累皮肤松垂无弹性，导致患者看起来呈“早衰”样表现。皮肤松弛症，根据发病年龄及有无病因区分为先天性皮肤松弛症和获得性皮肤松弛症。

文献报道较多的为先天性皮肤松弛症，可呈家族聚集。常染色体显性遗传性皮肤松弛症多为良性疾病，主要累及皮肤，极少有系统性受累，一般不影响寿命。而某些常染色体隐性遗传性皮肤松弛症除了累及皮肤，还可累及其他含有弹性纤维的重要脏器，临床上可表现为肺气肿、脐疝、腹股沟疝和膀胱输尿管憩室等，预后差。获得性皮肤松弛症约一半继发于各种炎症性皮肤病，如慢性荨麻疹等^[1]；其余较多继发于血液系统疾病，包括多发性骨髓瘤、重链沉积症、皮肤血管 T 细胞淋巴瘤和皮肤淋巴浆细胞样细胞淋巴瘤等^[2-5]，其他尚有继发于类风湿性关节炎、炎性肠病等^[6-7]罕见报道。根据受累皮肤面积，皮肤松弛症分为局限型和广泛型，局限型一般不合并系统受累；而广泛型往往累及皮肤外脏器，心肺受累是影响预后最重要的因素。

皮肤松弛症是罕见疾病，而皮肤松弛症累及肺脏更为罕见，英文文献报道不超过 30 例，而获得性皮肤松弛症合并肺气肿仅见于极少数个案报道^[8-9]，

国内仅俞晓林等^[10]于 2005 年报道了 1 例皮肤松弛症合并肺气肿的个案。根据病理结果，此患者皮肤松弛症诊断明确，由于其松弛皮肤均发生在之前皮疹处，考虑其皮肤松弛症继发于皮炎。值得关注的是，与传统意义上的肺气肿比较，此患者在影像学表现肺气肿前，肺功能已经提示重度阻塞性通气功能障碍，说明肺组织内弹性纤维的破坏速度远大于代偿性肺气肿的速度。事实上，此患者从皮肤受累



图 1 左肘处可见皮肤明显松弛

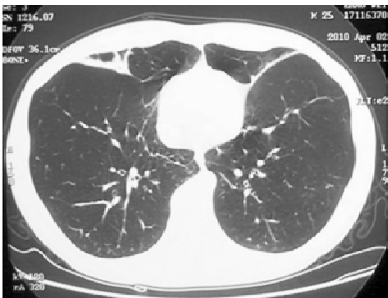


图 2 胸部高分辨 CT 示双侧全小叶型肺气肿，右中叶及左叶间裂可见斑片条索影

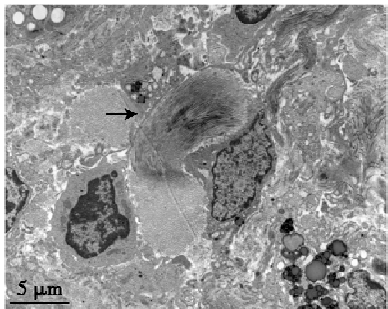


图 3 肺组织电镜下示肺泡间隔内未见成结构的弹性纤维，可见大量胶原纤维增生（箭头所示）

表 1 患者入院时与治疗前后肺功能（%）

状态	FEV1	FEV1/FVC	TLC	RV	RV/TLC	TLCO	TLCO/VA
入院时	18 (0.7L)	33	148 (9.2L)	451 (6.86L)	74	40	43
治疗后	25 (0.9L)	33	145 (8.8L)	399 (6.00L)	68	40	42

FEV1：第 1 秒用力呼气容积；FVC：用力肺活量；TLC：肺总量；RV：残气量；TLCO：弥散量；VA：肺泡量

至出现肺部症状仅1年时间,而至影像呈典型的肺气肿表现也只有3年,这与文献报道的2例获得性皮肤松弛症合并肺气肿的病例很相似^[9],提示获得性皮肤松弛症一旦累及肺,预后很差。

Hu等^[11]研究了皮肤松弛症合并肺气肿转基因小鼠的肺组织,发现其肺静态顺应性较正常小鼠升高,而肺组织硬度较正常小鼠降低。此患者电镜下肺泡间隔内未见弹性纤维,可以解释上述病理生理改变;而肺泡间隔内胶原纤维较正常增多,提示其肺泡间隔结构破坏已经往纤维化方向发展,为预后不佳指标。

有报道继发于IgG-λ型M蛋白血症的皮肤松弛症患者,经过治疗M蛋白血症皮肤松弛可保持稳定^[12],而此患者同样发现血中持续存在IgG-λ型M蛋白,因此笔者也期待在其皮肤或肺组织中找到M蛋白沉积,但免疫荧光检查排除了此种可能性。针对其肺气肿,加用了氧疗、吸入长效β受体激动剂、吸入激素和吸入噻托溴胺治疗,其肺功能暂时可维持稳定,但从长远看其预后并不乐观。文献中只查到1例先天性皮肤松弛症合并肺气肿患者行双肺移植,但此患者10年后死于免疫抑制药物所致的肾功能衰竭^[13]。

当不吸烟年轻患者出现典型肺气肿表现时,在除外α1-抗胰蛋白酶缺乏症后,需考虑皮肤松弛症的可能,仔细的病史询问和查体对于明确诊断非常必要。

参 考 文 献

- [1] Chun SI, Yoon J. Acquired cutis laxa associated with chronic urticaria [J]. *J Am Acad Dermatol*, 1995, 33(5 Pt 2): 896-899.
- [2] Gupta A, Helm TN. Acquired cutis laxa associated with multiple myeloma [J]. *Cutis*, 2002, 69:114-118.
- [3] Harrington CR, Beswick TC, Susa JS, et al. Acquired cutis laxa associated with heavy chain deposition disease [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2008, 59(5 Suppl):S99-101.
- [4] Chartier S, Faucher L, Tousignant J, et al. Acquired cutis laxa associated with cutaneous angiocentric T-cell lymphoma [J]. *Int J Dermatol*, 1997, 36:772-776.
- [5] Machet MC, Machet L, Vaillant L, et al. Acquired localized cutis laxa due to cutaneous lymphoplasmacytoid lymphoma [J]. *Arch Dermatol*, 1995, 131:110-111.
- [6] Rongioletti F, Cutolo M, Bondavalli P, et al. Acral localized acquired cutis laxa associated with rheumatoid arthritis [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2002, 46:128-130.
- [7] Garcia-Patos V, Pujol RM, Barnadas MA, et al. Generalized acquired cutis laxa associated with coeliac disease: evidence of immunoglobulin A deposits on the dermal elastic fibres [J]. *Br J Dermatol*, 1996, 135:130-134.
- [8] Reed WB, Horowitz RE, Beighton P. Acquired cutis laxa. Primary generalized elastolysis [J]. *Arch Dermatol*, 1971, 103: 661-669.
- [9] Turner-Stokes L, Turton C, Pope FM, et al. Emphysema and cutis laxa [J]. *Thorax*, 1983, 38:790-792.
- [10] 俞晓林, 王睿, 郭华, 等. 获得性全身性弹性组织溶解症(国内首例) [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2005, 19:471-473.
- [11] Hu Q, Shifren A, Sens C, et al. Mechanisms of emphysema in autosomal dominant cutis laxa [J]. *Matrix Biol*, 2010-06-28 [Epub ahead of print]. <http://sciencedirect.com/science/journal/0945053x>.
- [12] Fernandez de Larrea C, Rovira M, Mascaro JM, et al. Generalized cutis laxa and fibrillar glomerulopathy resulting from IgG deposition in IgG-lambda monoclonal gammopathy: pulmonary hemorrhage during stem cell mobilization and complete hematological response with bortezomib and dexamethasone therapy [J]. *Eur J Haematol*, 2009, 82:154-158.
- [13] Urban Z, Gao J, Pope FM, et al. Autosomal dominant cutis laxa with severe lung disease: synthesis and matrix deposition of mutant tropoelastin [J]. *J Invest Dermatol*, 2005, 124:1193-1199.

(收稿日期: 2010-08-02)