

个案报道

二羟焦磷酸钙结晶广泛沉积致重度腰椎管狭窄症 1 例报道

Severe lumbar spinal stenosis caused by extensive deposition of calcium dihydroxy pyrophosphate crystals: case report

田青松, 李波, 黄卫, 熊会会, 李新志

(三峡大学附属仁和医院脊柱外科 443001 宜昌市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2018.12.14

中图分类号: R602 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2018)-12-1143-04

二羟焦磷酸钙结晶沉积症 (calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease, CPPD) 是指二羟焦磷酸钙结晶沉积于以膝关节和腕关节为主的关节内及其周围组织的疾病总称^[1]。该病由 McCarty 等^[2]于 1962 年首次报道, 通常无临床症状, 或在影像学检查上显示为软骨钙质沉着, 亦可引起类似于急性痛风性关节炎的临床表现, 但是无痛风的基础且其关节滑液可以耐受尿酸氧化酶的消化, 故又被称之为“假痛风”。CPPD 目前尚属认知度极低的疾病。由于缺乏研究的深入性和大样本的人群背景研究, 目前 CPPD 的发病率尚不明确, 其不同种族之间的差异性尚未研究。脊柱为 CPPD 的少见发病部位。目前关于腰椎的 CPPD 案例在国内外少有报道^[3]。因二羟焦磷酸钙结晶沉积而行腰椎管减压并椎间融合内固定手术的尚未报道。笔者总结 1 例手术治疗低镁血症合并腰椎管内二羟焦磷酸钙结晶广泛沉积并导致重度腰椎管狭窄的病例, 以供临床参考。

患者女性, 62 岁, 因“腰疼及双下肢疼痛麻木伴间歇性跛行 1 年余”于 2018 年 5 月 8 日入院。患者 1 年前无明显诱因出现双下肢疼痛麻木, 初起时行走数十米即出现间歇性跛行症状, 后逐渐发展为行走不足 10m 就需要下蹲休息, 严重影响患者的日常生活。查体: 脊柱生理曲度未见明显异常。双侧沿坐骨神经走行压痛, 双侧直腿抬高试验(-), 双侧股神经牵拉试验(-), 双侧跟臀试验(-), 双侧 Thomas 征(-), 双侧“4”字征(-), 双小腿前外侧感觉减退, 双侧足背、足底感觉正常, 右足背伸肌力 4 级、跖屈肌力 4 级, 左足背伸肌力和跖屈肌力 5 级, 双膝腱反射正常, 双跟腱反射正常, 病理征(-), 双下肢末梢循环未见明显异常。根据体格检查可以初步判断 L5 神经根受累, 主要的责任节段为 L4/5。影像学检查, 腰椎正侧、过伸过屈位 X 线片(图 1、2)示: 腰椎退行性变、无明显腰椎不稳。腰椎 CT(图 3)示: L4/5 重度腰椎管狭窄、双侧侧隐窝狭窄、黄韧带增生钙化、关节突增生内聚。腰椎 MRI 示: L4/5 腰椎管狭窄、腰椎间盘突出、硬膜囊严重受压(图 4)。实验室检查结果: 镁 0.46mmol/L, 提示低镁血症。甲状旁腺激素及碱性磷酸酶的检测结果未见明显异常。疼痛视觉模拟评分 (visual analogue score, VAS) 评分: 腰部 4 分、腿部 5 分; 日本骨科协会 (Japanese Orthopaedic Association, JOA) 评分 (29 分法) 9 分; Oswestry 功能障碍指数 (Oswestry disability index, ODI) 60%。

初步诊断为: 腰椎管狭窄症、腰椎间盘突出症、低镁血症。经全科讨论后, 于 2018 年 5 月 9 日于手术室在全麻下行 L4/5 后路腰椎椎体间融合术 (posterior lumbar interbody fusion, PLIF)。术中见双侧关节突、黄韧带、后纵韧带和椎间盘组织大量黄白色致密物沉积。术中联合使用微型骨刀和终板咬骨钳减压, 减压效果充分。病理检查结果: 纤维软骨组织及致密的结缔组织呈退行性改变, 局部区域可见褐色颗粒状结晶体, 呈团块样沉积(图 5), 该结晶呈弱双折射, 结合临床及镜下所见疑为焦磷酸钙结晶沉积病 (假性痛风)^[7]。术后患者双下肢疼痛麻木及间歇性跛行逐渐消失, 右下肢肌力恢复为 5 级。术后复查电解质, 结果提示低镁血症无明显改善, 嘱托患者加强饮食及补充门冬氨酸钾镁溶液后患者低镁血症稍改善。考虑本例腰椎管内 CPPD 的致病因素为低镁血症。术后 1 周行 X 线和 CT 检查(图 6、7), 可见内固定位置良好、椎管减压彻底。术后 1 个月随访, 复查 X 线和 CT(图 8、9), 可见内固定牢固在位, 无松动表现, 椎管狭窄无复发; 镁 0.81mmol/L, 低镁血症已经纠正; VAS 评分 0 分; JOA 评分 26 分, 治疗改善率达 85%; ODI 评分 8%。术后 6 个月随访, 镁 0.85mmol/L, 低镁血症无复发; VAS 评分 0 分; JOA 评分 28 分, 治疗改善率达 90%; ODI 评分 6%, 较术前明显改善。

讨论 CPPD 的主要发病部位为四肢关节及其周围组织, 脊柱为 CPPD 的少见发病部位^[3]。Ryu 等^[5]对 608 个膝关节标本的解剖研究发现, 约 13% 的膝关节存在 CPPD。在性别差异性方面, 女性以 21% 的发病率远高于男性的 6.3% 的发病率。保守估计约 1000 万美国人正承受着 CPPD 的痛苦^[6]。该病的发病率随着年龄的增长以及检查方

第一作者简介: 男(1988-), 住院医师, 硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0717)6554328 E-mail: tqssqt@126.com

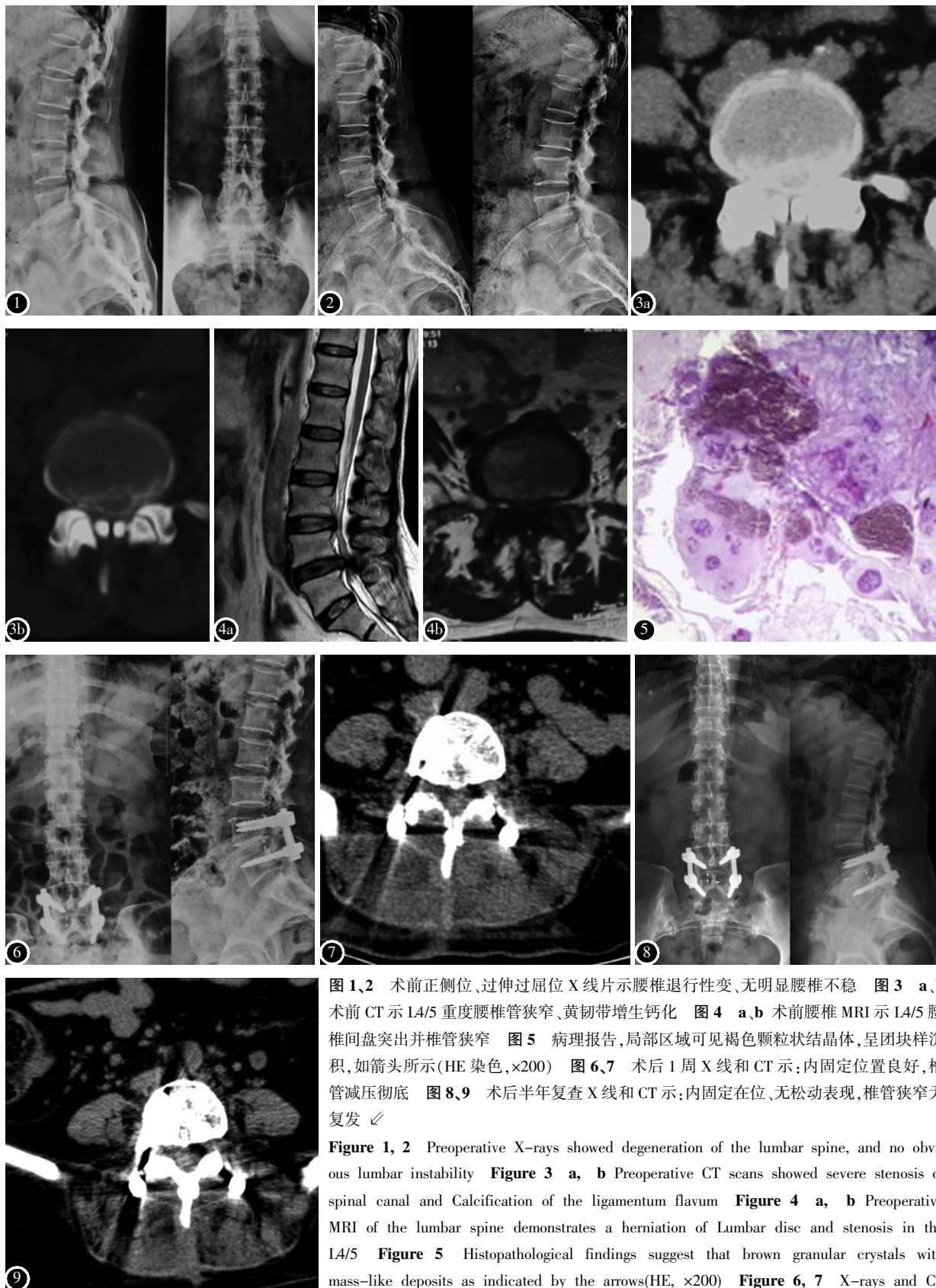


图 1、2 术前正侧位、过伸过屈位 X 线片示腰椎退行性变、无明显腰椎不稳 图 3 a、b 术前 CT 示 L4/5 重度腰椎管狭窄、黄韧带增生钙化 图 4 a、b 术前腰椎 MRI 示 L4/5 腰椎间盘突出并椎管狭窄 图 5 病理报告,局部区域可见褐色颗粒状结晶体,呈团块样沉积,如箭头所示(HE 染色,×200) 图 6、7 术后 1 周 X 线和 CT 示:内固定位置良好,椎管减压彻底 图 8、9 术后半年复查 X 线和 CT 示:内固定位、无松动表现,椎管狭窄无复发 ✓

Figure 1, 2 Preoperative X-rays showed degeneration of the lumbar spine, and no obvious lumbar instability **Figure 3 a, b** Preoperative CT scans showed severe stenosis of spinal canal and Calcification of the ligamentum flavum **Figure 4 a, b** Preoperative MRI of the lumbar spine demonstrates a herniation of Lumbar disc and stenosis in the L4/5 **Figure 5** Histopathological findings suggest that brown granular crystals with mass-like deposits as indicated by the arrows(HE, ×200) **Figure 6, 7** X-rays and CT scans taken one week after operation show a good internal fixation, complete decompression

Figure 8, 9 X-rays and CT scans half a year after operation show the internal fixation in place, no sign of loosening, no recurrence of lumbar spinal stenosis

式的完善性而增高^[9]。Moshirif 等^[7]通过对 152 例 CPPD 患者进行回顾性研究,发现其中约 24.3%(37 例)患者的脊柱中存在着二羟焦磷酸钙结晶沉积。其中颈椎和腰椎为常见受累部位。CPPD 的诊断依据是在关节滑液中发现 CPPD 结晶^[4],而脊柱部位的 CPPD 的诊断有赖于病理学检查。✓

急性 CPPD 主要为累及单关节或少数关节的急性关节炎。关节及其周围组织的发热、红肿是其常见临床表现。该病与急性痛风性关节炎和急性化脓性关节炎很难鉴别。急性痛风性关节炎一般仅仅持续数日到 1 周,但是急性 CPPD 却可以持续数周及数月^[8]。慢性 CPPD 却有多种临床表现类型。大多数慢性 CPPD 患者临床表现为累及多关节的疼痛、肿胀、僵硬等骨关节炎的表现,与典型骨关节炎的鉴别要点是 CPPD 主要波及盂肱关节、腕关节和掌指关节,而前述部位却不是骨关节炎的主要发病部位。而少数累及多关节的慢性 CPPD 却表现为类风湿性关节炎样的大小关节均累及的持续性关节炎症表现。其鉴别要点是 CPPD 对关节的影响是连续非对称性的^[9]。而另一种 CPPD 极少见的累及部位是包括椎管、椎间盘、黄韧带等组织在内的脊柱部位。CPPD 是一种最常见的未被充分认识的导致急性颈部疼痛的病因,特别是老年患者^[10]。齿状突加冠综合征是一种由于 CPPD 在枢椎齿状突周围软组织中沉积导致的以急性严重颈部疼痛、发热和炎症指标增高等为表现的综合征^[11]。CT 有助于识别 CPPD 晶体沉积物,通常能很好地显示钙化的形貌和相关的骨性改变。CPPD 在 MRI 上表现为 T1 和 T2 加权图像上的显著低信号。T1 对比加权成像表现为不均匀增强^[12]。MRI 也可用于评估脊髓压迫或脊髓病变情况^[13]。有报道称颈椎和胸椎的 CPPD 沉积在腰椎融合术后的患者中变现为类似于感染的影像学特征^[14]。但是 CPPD 与普通腰椎椎管狭窄目前尚无特异性的影像学鉴别。研究表明,年龄的增长、骨关节炎、既往的关节外伤史和半月板手术史以及一系列代谢性疾病与 CPPD 的发病密切相关。低镁血症、色素沉着病、甲状旁腺功能亢进和低碱性磷酸酶症等均为 CPPD 的危险因素^[15]。本例患者合并低镁血症,经积极补充镁元素后低镁血症得以逐渐纠正,但是患者甲状旁腺激素及碱性磷酸酶却属于正常范围。低镁血症是导致 CPPD 的一种少见的但是可以治愈的致病因素。焦磷酸钙结晶的形成主要依赖于细胞外的无机焦磷酸(inorganic pyrophosphate, PPi)。PPi 可以被碱性磷酸酶和 PPi 酶水解为无机磷酸盐,其中镁离子是碱性磷酸酶的辅因子,低镁血症将导致 PPi 酶的过量积累^[15]。关于原发疾病低镁血症的治疗只是低镁血症性 CPPD 的基石。焦磷酸盐结晶沉淀一旦形成就难以溶解,但是控制结晶沉积导致的炎症反应却有重要意义。目前传统的关节内注射或者口服类固醇激素、口服秋水仙碱或非甾体类消炎药治疗或者针对白细胞介素 1 的靶向药物在慢性 CPPD 的应用中均有一定的疗效^[16]。目前关于 CPPD 的治疗局限于对症治疗,针对外周关节的 CPPD,根据疾病的程度行关节镜下滑膜清理术和膝关节置换术均取得了满意

的疗效^[17,18]。脊柱作为 CPPD 的少见发病部位,一旦出现了神经根或者硬膜囊的压迫症状,则需要行手术减压^[19]。本例患者因“腰疼及双下肢疼痛麻木伴间歇性跛行 1 年余”入院。临床表现主要是双下肢疼痛麻木及间歇性跛行、为腰椎管狭窄的主要表现。其影像学检查结果显示 L4/5 重度腰椎管狭窄,实验室检查提示低镁血症。考虑到术中的椎管内广泛减压将导致腰椎稳定性因素下降,故在术中减压充分以后予以 L4/5 椎间融合及椎弓根螺钉内固定术,术后继续行纠正低镁血症的病因学治疗。术后坚持随访和复查,患者低镁血症纠正良好,术前症状解除彻底。患者疼痛和功能障碍情况改善良好,疗效满意。但是目前尚缺乏长期随访和影像学复查资料,有待进一步随访和复查以评估本治疗方案的长期疗效。✓

综上所述, CPPD 的诊断缺乏典型的临床表现和影像学检查,依赖于病理学检查和实验室检查。脊柱为 CPPD 的少见发病部位,但是脊柱区域的 CPPD 较四肢关节及其周围组织的沉积具有更大的致瘫痪的风险,对患者的功能影响更大。脊柱 CPPD 诊断和治疗也难于其他部位。随着椎间孔镜技术的发展,有望提高脊柱 CPPD 的早期诊断和早期治疗。对于广泛的二羟焦磷酸钙结晶沉积以及脊髓神经压迫严重的案例,我们不得不依赖于广泛减压和融合固定。此外,纠正致病因素是治疗和减少 CPPD 复发的基础。CPPD 是一种发病率高但是认知率低的疾病,其漏诊率高,其规范化的诊断和防治措施有待于进一步的广泛和深入研究。✓

参考文献

1. Rosenthal AK, Ryan LM. Calcium pyrophosphate deposition disease[J]. N Engl J Med, 2016, 374(26): 2575-2584.✓
2. McCarty DJ, Kohn NN, Faires JS. The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritic patients: the pseudogout syndrome: I. Clinical aspects[J]. Ann Intern Med, 1962, 56(5_Part_1): 711-737.✓
3. Abhishek A. Calcium pyrophosphate deposition disease: a review of epidemiologic findings[J]. Curr Opin Rheumatol, 2016, 28(2): 133-139.✓
4. Ivorra J, Rosas J, Pascual E. Most calcium pyrophosphate crystals appear as non-birefringent[J]. Ann Rheum Dis, 1999, 58(9): 582-584.✓
5. Ryu K, Iriuchishima T, Oshida M, et al. The prevalence of and factors related to calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition in the knee joint[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22(7): 975-979.✓
6. Miksanek J, Rosenthal AK. Imaging of calcium pyrophosphate deposition disease[J]. Curr Rheumatol Rep, 2015, 17(3): 20.✓
7. Moshirif A, Laredo JD, Bassiouni H, et al. Spinal involvement with calcium pyrophosphate deposition disease in an academic rheumatology center: a series of 37 patients[J]. Semin Arthritis Rheum, 2018, 10(9): 1-14.✓
8. Masuda I, Ishikawa K. Clinical features of pseudogout attack.

A survey of 50 cases[J]. Clin Orthop Relat Res, 1988, 229: 173-181.✓

9. McCarty DJ. Diagnostic mimicry in arthritis: patterns of joint involvement associated with calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposits[J]. Bull Rheum Dis, 1974, 25(5): 804-809.✓

10. Sekijima Y, Yoshida T, Ikeda S. CPPD crystal deposition disease of the cervical spine: a common cause of acute neck pain encountered in the neurology department [J]. J Neurol Sci, 2010, 296(1-2): 79-82.✓

11. Ng BY, Arkun K, Riesenburger RI. Posterior C1-C2 calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease [J]. BMJ Case Rep, 2016, 2016: bcr2016214771.✓

12. Roet M, Spoor JK, de Waal M, et al. Extensive calcification of the ligamentum flavum causing cervical myelopathy in a Caucasian woman[J]. Springerplus, 2016, 5(1): 1927. eCollection 2016.✓

13. Feydy A, Lioté F, Carlier R, et al. Cervical spine and crystal-associated diseases: imaging findings [J]. Eur Radiol, 2006, 16(2): 459-468.✓

14. Bridges KJ, Bullis CL, Wanchu A, et al. Pseudogout of the cervical and thoracic spine mimicking infection after lumbar fusion: case report[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 27(2): 145-149.✓

15. Joshi A, Siva C. Magnesium disorders can cause calcium pyrophosphate deposition disease: a case report and literature review[J]. Eur J Rheumatol, 2018, 5(1): 53-57.✓

16. Andrés M, Sivera F, Pascual E. Therapy for CPPD: options and evidence[J]. Curr Rheumatol Rep, 2018, 20(6): 31. doi: 10.1007/s11926-018-0739-z.✓

17. Borisch N. Arthroscopic synovectomy of the wrist in chondrocalcinosis[J]. Handchir Mikrochir Plast Chir, 2016, 48(5): 266-272.✓

18. Kumar V, Pandit HG, Liddle AD, et al. Comparison of outcomes after UKA in patients with and without chondrocalcinosis: a matched cohort study[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017, 25(1): 319-324.✓

19. Lee J, Cho KT, Kim EJ. Cauda equina syndrome caused by pseudogout involving the lumbar intervertebral disc[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(12): 1591-1594.✓

(收稿日期:2018-10-21 末次修回日期:2018-11-29)✓
(本文编辑 姜雅浩)

消息

《中国脊柱脊髓杂志》2017 年引证报告

《2018 年版中国科技期刊引证报告(核心版)》已于 2018 年 10 月出版。本年度中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)共收录 1923 种中文期刊和 106 种英文期刊,平均核心总被引频次为 1381 次/刊,≥2000 次的期刊共有 389 种;平均核心影响因子为 0.648,≥1.000 的期刊共有 290 种;平均综合评价总分为 40.5 分,≥50 分的期刊共有 526 种;本刊核心总被引频次为 2282,核心影响因子为 1.038,综合评价总分为 63.8,在骨外科学类期刊中,排名分别为第三,第四和第二。✓

感谢各位作者、编委及审稿人对编辑部工作的大力支持!

表 7-48 2017 年骨外科学类期刊主要指标

CODE	刊名	核心总被引频次			核心影响因子			综合评价总分		学科扩散指标	学科影响指标	红点指标
		数值	排名	离均差率	数值	排名	离均差率	数值	排名			
G478	骨科	159	15	-0.86	0.395	16	-0.53	34.6	11	5.31	0.56	0.63
G498	国际骨科学杂志	587	12	-0.49	0.699	9	-0.16	54.8	4	13.94	0.94	0.35
G439	脊柱外科杂志	418	13	-0.63	0.573	11	-0.32	35.2	10	7.38	0.75	0.88
G677	颈腰痛杂志	630	10	-0.45	0.530	13	-0.37	32.8	12	10.69	0.63	0.48
G291	临床骨科杂志	945	8	-0.17	0.880	7	0.05	28.2	14	9.81	0.94	0.52
G401	生物骨科材料与临床研究	347	14	-0.70	0.484	14	-0.42	27.8	15	7.56	0.63	0.40
G457	实用骨科杂志	1171	6	0.03	0.568	12	-0.32	38.0	9	13.38	1.00	0.40
G249	中国骨与关节损伤杂志	2445	2	1.14	0.809	8	-0.03	46.0	7	14.88	1.00	0.64
G857	中国骨与关节杂志	633	9	-0.45	0.622	10	-0.26	45.5	8	12.31	0.94	0.73
G192	中国脊柱脊髓杂志	2282	3	1.00	1.038	4	0.24	63.8	2	16.44	0.81	0.24
G408	中华创伤骨科杂志	1983	4	0.74	1.139	3	0.36	62.0	3	14.31	1.00	0.62
G143	中华骨科杂志	3277	1	1.87	1.825	1	1.18	90.0	1	20.13	1.00	0.67
G648	中华骨与关节外科杂志	592	11	-0.48	1.395	2	0.67	51.8	5	10.50	0.88	0.42
G691	中华关节外科杂志电子版	1019	7	-0.11	0.992	5	0.19	48.2	6	12.69	0.88	0.76
G055	中华肩肘外科电子杂志	94	16	-0.92	0.456	15	-0.46	24.5	16	2.44	0.44	0.35
G848	中华手外科杂志	1680	5	0.47	0.985	6	0.18	28.7	13	9.06	0.81	0.56
16 种期刊平均值		1141			0.837							