

COVID-19 后继发抗 MDA5 抗体阳性皮炎的 PET/CT 表现分析

占汇¹ 黄劲柏^{2*} 杨元山²

1 长江大学医学部医学影像系, 湖北荆州, 434000;

2 长江大学附属第一医院核医学科, 湖北荆州, 434000;

摘要: 目的: 探讨新型冠状病毒肺炎感染后继发抗 MDA5 抗体阳性皮炎的影像学表现。方法: 回顾性分析 1 例感染新型冠状病毒肺炎后抗 MDA5 抗体阳性皮炎患者的临床资料和 18F-FDG PET/CT 表现, 并结合文献对其进行分析。结果: 35 岁男性, 半年前感染 COVID-19, 3 个月前出现多关节肿痛及全身多处皮疹, 18F-FDG PET/CT 见全身多发肌肉代谢增高及四肢关节对称性滑膜肿胀, 代谢增高, 实验室检查肌炎特异性抗体 MDA5 抗体阳性, 诊断为抗 MDA5 阳性皮炎, 经治疗后症状缓解。结论: COVID-19 感染后如出现全身多发皮疹及多发关节炎或关节肿痛等症状, 应考虑抗 MDA5 阳性皮炎可能。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 皮炎; 抗 MDA5 抗体; PET / CT

DOI: 10. 69979/3029-2808. 25. 08. 002

抗 MDA5 (黑色素瘤分化相关蛋白 5) 抗体阳性肌炎是皮炎 (dermatomyositis, DM) 的一种特殊的亚型, 常伴有明显的溃疡性、红斑性皮肤病变和快速进展的间质性肺疾病^[1]。有研究认为该病与接种 COVID-19 疫苗有一定的关联性, COVID-19 疫苗可能诱导了抗 MDA5 皮炎的发生, MDA5 在细胞浆中检测到病毒 dsRNA, 从而触发了自身免疫, 发生自身免疫性 DM, 疫苗接种后 DM 的发病机制可能与 COVID-19 相关的自身免疫性肌炎相同。有文献报道 COVID-19 疫苗可诱导多种临床肌炎亚型及相关抗体, 可能导致新的自身免疫性疾病的发作^[2]。但有关感染新型冠状病毒肺炎后继发抗 MDA5 阳性皮炎合并有肌肉病变的文献报道罕见。本文报道一例近期确诊的 COVID-19 感染后继发 MDA5 阳性皮炎病例, 回顾性分析其临床表现和影像学资料, 并结合文献进行分析, 以提高认识。

1 临床资料

患者男, 35 岁, 半年前感染 COVID-19, 3 个月前全身多部位出现皮疹伴脱发, 并逐渐出现多关节肿痛。查体: 双肩、双腕、双手近端指间关节肿胀、压痛阳性, 头皮多发斑片状皮疹, 双眼内侧、手指、四肢、胸腹部可见点片状淡红色皮疹。C 反应蛋白 CRP 4.22mg/L, 抗 SCL-70 抗体弱阳性。皮肤病理: (头皮) 表皮轻度增生, 真皮层血管周围淋巴细胞浸润。临床考虑皮肤型红斑狼疮或无肌病性皮炎。PET/CT 检查提示皮炎伴多关节

滑膜炎。进一步检查 24 项肌炎抗体谱: MDA-5 抗体 IgG 47AU, 余阴性, 从而明确诊断皮炎 (MDA5 阳性)。

2 18F-FDG PET/CT 表现

全身多处肌肉条片状代谢增高, 主要包括左侧颞肌、双侧竖脊肌、左侧大腿中上段前外侧肌群, 以及双侧前斜角肌、冈上肌、双侧腹直肌、双侧髂腰肌、双侧臀大肌, SUVmax 4.3。四肢关节对称性肿胀, 代谢增高, 包括双侧肩关节、肘关节、腕关节、掌指及指间关节、髋关节、膝关节、足小关节, SUVmax 3.7, 双侧髋关节及膝关节见少量积液表现。18F-FDG PET/CT 考虑皮炎, 伴多关节滑膜炎。

3 治疗

住院期间予抗炎 (最大剂量甲泼尼龙琥珀酸钠 30mg qd)、控制病情 (环孢素软胶囊)、护胃、补钾、补钙及对症治疗。出院后继续口服糖皮质激素 (强的松片) 及环孢素软胶囊。半年后复查 18F-FDG PET/CT 结果显示全身肌肉组织及骨髓腔内弥漫性轻度代谢, SUVmax 3.4。与治疗前 PET/CT 比较, 全身肌肉组织代谢程度较前明显减轻, 全身关节处高代谢消失, 考虑皮炎治疗后病情好转, 治疗有效。

4 讨论

4.1 抗 MDA5 皮炎临床表现

抗 MDA5 抗体阳性皮炎是 DM 的一种特殊的亚型,

主要有三种不同的临床表型,一种是以男性患者为主且伴有严重皮肤血管病变和重症肌无力,第二种亚型是以皮疹和多发关节炎/关节肿痛为主要临床表现,第三种亚型是以间质性肺疾病和高死亡风险为主要临床表现^[3]。本病例的主要临床表现为较轻的皮疹和全身多发关节炎、关节肿痛,但没有表现出明显肌痛等肌炎的症状。这种亚型的皮炎具有较低风险合并间质性肺疾病,预后相对较好。典型的皮肤损伤表现(如 Gottron 丘疹和向阳性疹)有利于皮炎的早期诊断,但在缺乏特征性皮肤损伤特征的情况下,皮炎需要与类风湿性关节炎、银屑病性关节炎、COVID-19 等相鉴别。

4.2 PET/CT 在皮炎 (DM) 中的应用价值

抗 MDA5 皮炎的肌肉病变一般较轻或无,故很少用影像学检查来评估肌肉病变,有关抗 MDA5 阳性皮炎的 18F-FDG PET/CT 表现文献罕见。本例抗 MDA5 皮炎患者是以不典型皮疹及全身多发关节肿痛为主要临床表现,缺乏肌炎的症状,临床上容易误诊,后经 18F-FDG PET / CT 检查发现全身多发肌肉、关节及骨髓代谢增高,考虑皮炎,然后再进行肌炎特异性抗体检测 MDA5 抗体阳性而最终明确诊断。此前有文献报道过 18F-FDG PET / CT 可以鉴别多发性肌炎 (polymyositis, PM) /DM 与非肌肉疾病,并且在一些 PM/DM 患者中可能比 MRI 更敏感地检测肌肉炎症,18F-FDG PET / CT 不仅可以检测出炎症性肌炎的存在,还可以反映 PM/DM 患者肌炎的整体活动和严重程度,并且在确定最佳肌肉进行组织活检方面提供有用的信息。抗 MDA5 皮炎的治疗一般采用糖皮质激素联合免疫抑制剂疗法,过度使用免疫抑制剂会对抗 MDA5 皮炎患者造成不良结局,何时开始或停止使用免疫抑制剂变得至关重要,18F-FDG PET / CT 可以很好的监测全身肌肉疾病的活动,从而指导临床用药。本例患者经治疗后复查 PET/CT 显示全身肌肉代谢明显减低,关节处高代谢几乎消失,表明治疗有效,同时也表明 PET / CT 在肌炎治疗监测中的价值。有文献报道脾脏 PET/CT 的 SUV_{max} 可作为抗 MDA5 阳性 DM 患者病情活动性指标^[4]。也有文献报道了 MRI 对抗 MDA5 抗体阳性 DM 的诊断价值,发现 MRI 上肌肉内病变比例较高的患者肺部病变可能较少,且 MRI 上肌肉内病变的存在可能比没有肌肉内病变的预后更好,对指导抗 MDA5 抗体阳性皮炎患者选择治疗具有价值^[5]。但 MRI 是区域

成像,主要侧重于近端肢体或严重受累的肌群,全身 MRI 虽然可以克服这一弊端,但目前并未普及。

4.3 抗 MDA5 阳性皮炎 (DM) 的发病机制与 COVID-19 的关系

抗 MDA5 阳性皮炎 (DM) 的发病机制尚不清楚。COVID-19 和抗 MDA5 皮炎,可能存在共同的致病环节,即 MDA5,是一种胞浆内病毒 RNA 传感器,在两者中都被激活,导致先天免疫系统激活和干扰素产生,导致强烈的炎症状态。一项回顾性研究表明 SARS-CoV-2 感染导致 COVID-19 患者抗 MDA5 抗体滴度升高,抗 MDA5 抗体与 COVID - 19 患者的临床严重程度呈正相关,新型冠状病毒肺炎重症患者抗 MDA5 抗体滴度和阳性率均高于非重症患者^[6]。抗 MDA5 抗体阳性是疾病的重要诊断标志物,抗体水平可作为监测患者预后、预测的重要参数及治疗后疗效评估或早期发现复发的重要指标。由于 MDA5 在病毒防御中起重要作用,抗 MDA5 抗体的产生是病毒感染的标志,当某种病毒感染皮肤或肺上皮细胞时,MDA5 的表达可能会上调,随后抗病毒免疫反应诱导受感染细胞凋亡,导致许多病毒和 MDA5 复合物的释放。COVID-19 可诱发肌炎,可能是通过 ACE2 受体直接感染肌肉,并作为触发自身免疫的环境事件。有文献报道 SARS-CoV-2 感染可能通过诱导干扰素 α 引发青少年皮炎 (juvenile dermatomyositis, JDM) 和 JDM 复发^[7],且有病例报道 COVID-19 感染后新发抗合成酶抗体综合征 (the anti-synthase antibody syndrome, ASS)。本例为成年男性,在感染 COVID-19 前无自身免疫性疾病及皮炎病史,感染 COVID-19 后 3 个月出现相关症状,PET/CT 显示多发肌肉及关节炎症性病变,实验室检查发现抗 MDA5 抗体阳性,最终确诊为抗 MDA5 阳性皮炎。本例发病是继发 COVID-19 感染之后,推测 COVID-19 可能诱导了抗 MDA5 阳性皮炎。

4.4 鉴别诊断

本例抗 MDA5 阳性皮炎的患者在缺乏特征性皮肤损伤特征,需要与以下疾病进行鉴别诊断:(1) COVID-19 相关的病毒性肌炎:本例是感染 COVID-19 后 3 个月出现全身多发皮疹,从时间间隔上可以排除掉 COVID-19 相关的病毒性肌炎。(2) 类风湿性关节炎:类风湿性关节炎患者抗环瓜氨酸肽抗体阳性,而抗 MDA5 皮炎

炎患者不会检测到抗环瓜氨酸抗体且肌炎特异性抗体 MDA5 抗体阳性。(3) 银屑病关节炎: 当抗 MDA5 阳性皮炎表现为类似于银屑病样皮肤病变而无其它临床表现时, 需要与其相鉴别, 主要鉴别点为抗 MDA5 皮炎的特异性抗体 MDA5 抗体阳性。

4.5 小结

COVID-19 感染后如果出现皮疹、肌痛等症状时, 要考虑到继发皮炎的可能。MDA5 可能是 COVID-19 感染诱发皮炎的重要因素, 18F-FDG PET / CT 在诊断皮炎特别是肌炎方面具有重要价值。

参考文献

[1]Gonzalez D, Gupta L, Murthy V, et al. Anti-MDA5 dermatomyositis after COVID-19 vaccination: a case-based review[J]. Rheumatol Int, 2022 ,42(9):1629-1641.
[2]Sprow G, Afarideh M, Dan J, et al. Autoimmune Skin Disease Exacerbations Following COVID-19 Vaccination[J]. Front Immunol, 2022 ,13:899-926.
[3]Allenbach Y, Uzunhan Y, Toquet S, et al. Di-

fferent phenotypes in dermatomyositis associated with anti-MDA5 antibody: Study of 121cases [J]. Neurology, 2020,95(1):e70-e78.

[4]Cao H, Liang J, Xu D, et al. Radiological Characteristics of Patients With Anti-MDA5-Antibody-Positive Dermatomyositis in 18F-FDG PET/CT: A Pilot Study. Front Med (Lausanne) [J]. 2021 Nov 22;8:779272.

[5]Oto Y, Yoshida K, Fukuda T, et al. Intramuscular lesions in musculoskeletal MRI as a favorable prognostic sign in patients with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis[J]. RMD Open, 2023 ,9(3):e003271.

[6]Weng C, Liu Z. Pathogenesis of anti-melanoma differentiation-associated gene-5 (MDA5) dermatomyositis[J]. Chin Med J (Engl), 2022 ,135(18):2188-2190.

[7]Roder MP, Pelleau S, Welfringer-Morin A, et al. Onset and Relapse of Juvenile Dermatomyositis Following Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection[J]. J Clin Immunol, 2022 ,42(1):25-27.