

· 综述 ·

弹性纤维假黄瘤研究进展

王惠芬，翟志芳

陆军军医大学第一附属医院皮肤科，重庆 400038

通信作者：翟志芳，E-mail：zhaizfl004@163.com

【摘要】弹性纤维假黄瘤（PXE）是一种罕见的以结缔组织异位钙化为特征的遗传性疾病，主要累及皮肤、视网膜、心血管等多种器官和系统，特征性的病理改变为真皮弹性纤维异常钙化和碎裂。其发病主要与ABCC6基因突变有关，ABCC6参与维持血清无机焦磷酸（PPi）的稳态，PPi是异位钙化的主要抑制剂，PPi缺乏可导致异位钙化的发生。PXE的临床表现具有高度异质性，典型皮损为淡黄色扁平丘疹、斑块，后期可表现为皮肤松弛、皱缩等症状，眼部、心血管等并发症则严重影响患者的健康及生活质量。PXE治疗包括改善症状、系统性抗异位钙化、基因治疗等方面。本文就PXE临床表现、发病机制及诊断治疗的研究进展进行综述。

【关键词】弹性纤维假黄瘤；ABCC6基因；异位钙化

【中图分类号】R596；R751 **【文献标志码】**A **【文章编号】**2097-0501(2023)02-0313-06

DOI：10.12376/j.issn.2097-0501.2023.02.019

Advances in Pseudoxanthoma Elasticum

WANG Huifen, ZHAI Zhifang

Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: ZHAI Zhifang, E-mail: zhaizfl004@163.com

【Abstract】Pseudoxanthoma elasticum (PXE) is a rare, genetic, metabolic disease characterized by ectopic calcification of connective tissue that primarily affects the skin, retina and cardiovascular system, which characteristic histopathology is calcification and fragmentation of elastic fibers in dermis. PXE is mainly caused by ABCC6 gene mutation, which is one of the important regulators of the serum inorganic pyrophosphate (PPi) homeostasis, a main inhibitor of ectopic calcification and the deficiency of PPi can lead to ectopic calcification. The clinical features are highly heterogeneous. Typical skin lesions of PXE are yellowish flat papules and plaques, and the symptoms of skin relaxation and shrinkage can be manifested in the later stage. Retina, cardiovascular and other complications seriously affect the health and quality of life of patients. The current therapy of PXE include symptom improvement, systemic anti-ectopic calcification medicine, gene therapy and so on. We review the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of PXE.

【Key words】pseudoxanthoma elasticum; ABCC6 gene; ectopic calcification

J Rare Dis, 2023, 2(2):313-318

引用本文：王惠芬，翟志芳. 弹性纤维假黄瘤研究进展 [J]. 罕见病研究, 2023, 2 (2): 313-318. doi: 10.12376/j.issn.2097-0501.2023.02.019.

弹性纤维假黄瘤 (pseudoxanthoma elasticum, PXE) 是一种罕见的以弹性纤维进行性变性、钙化为主要特征的遗传性疾病^[1]，可侵犯皮肤、眼底、心血管等多种器官和系统，产生不同的临床表现。全球 PXE 患病率为 1/56 000~1/25 000^[2]。本文就 PXE 的临床表现、病因及发病机制、诊断及鉴别诊断、治疗及预后方面的进展进行综述，以期提高临床医生对 PXE 的认识。

1 临床表现

PXE 可表现为皮肤、眼、心血管、胃肠道等多系统的病变。由于受累脏器的种类及严重程度不同，患者临床表现具有较高的异质性。

皮肤改变为 PXE 的首发症状，多发于儿童期或青春期。皮损初期表现为散在或网状淡黄色扁平丘疹，逐渐融合成较大的斑块，皮肤松弛、皱缩，呈“鸡皮”状。皮损好发于颈部及躯体屈侧，如腋窝、肘窝、脐周及腹股沟等，无明显自觉症状，不能自行消退^[3]。有些患者的临床表现类似 PXE，但又不同于经典型 PXE。脐周穿通性弹性纤维假黄瘤 (periumbilical perforating pseudoxanthoma elasticum, PPPXE) 是 PXE 的一种局部变异型，临床表现为脐周出现黄色萎缩性斑块，周围有角化性丘疹，通常发生在肥胖或多次妊娠妇女的脐周区域^[4]。PXE/皮肤松弛样重叠表型的皮肤和眼部病变与经典型 PXE 相似，但常伴有显著的皮肤松弛，伴或不伴维生素 K 依赖性凝血因子缺乏症^[5]。

眼底损害常发生在皮损之后。早期损害以视网膜橘黄色斑点为标志，逐渐进展为特征性的“血管样条纹”改变，表现为从视盘向周围放射的锯齿状不规则线条，是由视网膜色素上皮与脉络膜中间的弹性层 Bruch 膜的弹性纤维钙化后断裂形成，逐渐增多、增长、增宽，累及黄斑中央凹可造成视力减退甚至失明^[6]。30 岁以上 PXE 患者血管样条纹的发生率较高。

血管并发症由富含弹性纤维的血管进行性钙化引起，主要侵犯中小动脉。常见受累血管为外周动脉，表现为间歇性跛行、外周动脉脉搏减弱或消失、双侧肢体血压不对称、踝肱指数 (ankle brachial index, ABI) 低等症状；主动脉及其分支受累可出现大动脉炎样症状；肠系膜动脉或其分支受累狭窄，可表现为急性腹痛，严重者可致消化道出血；冠状动脉受累，可致儿童或青少年心绞痛和心肌梗死；脑血管受

累可引发脑血栓、脑出血等^[7]。

肾脏并发症近年来逐渐受到关注，肾动脉狭窄可导致肾性高血压。此外，PXE 患者肾结石的发病风险增高。有研究纳入 113 例 PXE 患者，结果显示其中 40% 有肾结石病史^[8]。

2 病因及发病机制

PXE 发病机制尚未完全阐明。经典型 PXE 是一种常染色体隐性遗传性疾病，发病与 16p13.1 上的 ABCC6 基因突变有关。目前已发现超过 400 种 PXE 相关的 ABCC6 突变^[9]。该基因编码的 ABCC6 蛋白 (ATP 结合盒转运蛋白 C6) 是一种外排转运蛋白，主要表达于肝脏和肾脏。生理条件下 ABCC6 可促进 ATP 从细胞内转出，ATP 在外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶 1 (ecto-nucleotide pyrophosphatase / phosphodiesterase 1, ENPP1) 和 NT5E 基因编码的酶蛋白 CD73 作用下迅速转化为无机焦磷酸 (inorganic pyrophosphate, PPi) 和腺苷^[10]。PPi 是一种有效的内源性钙化抑制剂，可被组织非特异性碱性磷酸酶 (tissue-nonspecific alkaline phosphatase, TNAP) 水解，而腺苷通过抑制 TNAP 的合成，降低 PPi 的水解而间接抑制内源性钙化发生。ABCC6、ENPP1 和 NT5E 基因变异可分别导致 PXE、婴儿泛发性动脉钙化 (generalized arterial calcification of infancy, GACI) 和 CD73 缺乏相关动脉钙化 (arterial calcification due to deficiency in CD73, ACDC)。PXE、GACI 和 ACDC 的致病基因不同，但存在一致的病理机制，其临床表现也有相似之处。有研究发现 PXE 中线粒体发生病理性改变并伴有活性氧生成增加，提示线粒体功能障碍和氧化应激可能参与 PXE 血管钙化过程^[11]。

除 ABCC6 基因突变所致经典型 PXE 外，有文献报道 GGCX、ENPP1 等基因突变也可引起类似 PXE 的临床特征。GGCX 基因编码 γ -谷氨酰羧化酶，该酶可催化蛋白质中谷氨酰残基的羧化，包括凝血因子和作为抗钙化因子的基质 GLA 蛋白 (matrix Gla protein, MGP)，GGCX 基因突变可致 MGP 功能异常，引起 PXE/皮肤松弛样重叠表型，伴或不伴维生素 K 依赖性凝血因子缺乏症^[4,12]。ENPP1 基因突变通常发生在 GACI 患者中，但也可表现为 PXE 样的临床特征。此外，部分 GACI 患者仅携带 ABCC6 突变，由于 ABCC6 和 ENPP1 参与同一生理机制，故可出现表型重叠。因此，有学者提出 PXE、GACI 是同一临床谱

系性疾病的假说，认为 PXE 和 GACI 分别代表该疾病谱系的两端^[4]。

ABCC6 基因突变的不完全外显可能是引起 PXE 临床异质性的重要原因。截断突变是指使蛋白质产物变短而弱化或破坏蛋白质功能的某些突变，包括无义突变和移码突变。Bartstra 等^[13] 分析 289 例 PXE 患者基因型与表型的相关性，发现 *ABCC6* 基因存在截断突变、非截断突变及截断/非截断突变 3 种不同基因型。与截断或非截断突变患者相比，截断/非截断突变患者动脉和眼部受累较轻。环境和表观遗传修饰研究为进一步阐明 PXE 疾病表型变异提供了新的思路^[13-14]，其发生机制有待深入阐明。

3 诊断及鉴别诊断

PXE 患者通常因皮肤损害首诊，确诊依据为其典型的临床表现及其特征性的组织病理学改变。其组织病理学改变为真皮弹性纤维变性、肿胀、数量增多并发生钙化，弹性纤维染色可见大量卷曲、断裂呈卷发样的弹性纤维，具有特征性。目前 PXE 诊断标准参照《弹性纤维假黄瘤临床实践指南（2017）》（表 1）^[15]。该指南指出，当临床表现不足以支撑诊断时（如孤立性血管样条纹、无典型皮肤病变者等），基因检测可有助于明确或排除诊断。当临床表现符合 PXE 诊断，但基因检测未发现 *ABCC6* 突变时，筛查 *ENPP1*、*GGCX* 基因突变有重要的临床价值。

表 1 弹性纤维假黄瘤诊断标准（2017 修订版）

Tab. 1 Diagnostic criteria for pseudoxanthoma elasticum (2017 revision)

内容	具体标准
诊断项目	①皮肤损害； ②皮肤病理检查显示弹性纤维变性伴钙化； ③视网膜血管样条纹； ④ <i>ABCC6</i> 基因突变。
诊断	I 确诊：①或②+③； II 可能：单独①或②，或单独③。
其他	符合 II “可能”的标准，同时存在④基因突变可确诊；排除其他疾病。

PXE 应与和 PXE 皮肤表现相似的疾病鉴别，如弹性假黄瘤样真皮乳头层弹性纤维溶解症、皮肤松弛症、日光性弹性组织变性综合征、颈部白色纤维性丘

疹病等。弹性假黄瘤样真皮乳头层弹性纤维溶解症多见于 60 岁以上的老年女性，皮肤损害与 PXE 相似，但无眼部及心血管损害，组织学弹性纤维染色示特征性真皮乳头层带状弹性纤维网溶解，无钙化；皮肤松弛症以眼睑、面颊及颈部周围皮肤松弛为特征，无黄色丘疹和斑块，系统受累可表现为肺气肿和胃肠道憩室形成，组织学表现为真皮弹性纤维减少、颗粒状变性和断裂；日光性弹性组织变性综合征临床表现为淡棕色或灰黄色斑块，多皱纹，伴散在或多发的开放性黑头粉刺和囊性结节，病理表现为真皮上部弹性纤维粗大并相互缠绕成团；白色纤维性丘疹病表现为多发光滑且不累及周围毛囊的白色丘疹，病理示真皮中、上部胶原纤维束增厚，部分患者真皮弹性纤维减少。此外，还应与表现为视网膜血管样条纹的疾病（如 Paget's 骨病、镰状细胞病、Ehlers-Danlos 综合征、铅中毒和外伤等）、引起脉络膜新生血管的疾病（如年龄相关性黄斑变性和退行性近视），以及以胃肠道黏膜病变为表现的疾病（如胃/十二指肠溃疡）等进行鉴别。

4 治疗及预后

PXE 是一种遗传性疾病，目前尚无法完全治愈。PXE 治疗涉及多学科协作，以改善症状为主^[16]。

4.1 皮肤损害的治疗

皮肤损害主要影响患者美观，关于 PXE 患者皮损治疗的数据较少，目前报道的治疗包括整形手术、注射胶原蛋白、CO₂ 激光等。这些治疗可一定程度上改善症状，但均不可逆转皮损进展^[2]。整形手术包括皮下除皱和颈部皮肤提拉，主要不良反应为伤口愈合不良和瘢痕形成；局部注射胶原蛋白可短暂减轻患者皱纹，但仅能维持数月；CO₂ 激光也可适度改善皮损情况，但需多次操作，主要副作用为色素沉着和皮肤炎症反应。

4.2 眼部并发症的治疗

PXE 患者需由眼科医生定期检查评估视网膜情况，同时可采用 Amsler 网格自行监测视力变化。激光光凝术利用氩氪激光热效应可用于治疗不累及中央凹的脉络膜新生血管，但临床随访过程中发现 PXE 复发率较高，目前尚无高级别的临床证据支持。光动力疗法（photodynamic therapy, PDT）是基于静脉注射光敏染料，染料积聚在新生血管内皮细胞中，通过激光选择性激活染料后诱导局部炎症和血管阻塞，可

选择性地靶向新生血管，用于治疗 PXE 脉络膜新生血管。但研究显示，PDT 治疗 PXE 脉络膜新生血管疗效欠佳，特别是新生血管累及中央凹的患者^[2]。

血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）在新生血管过程中起着关键作用。因此，抗血管内皮生长因子（anti-VEGF）是治疗 PXE 血管样条纹的脉络膜新生血管、改善眼部症状的首要选择，近年来应用较多，并有逐渐取代如激光光凝术或 PDT 等的趋势。目前使用的 anti-VEGF 药物有：贝伐单抗（bevacizumab）、雷珠单抗（ranibizumab）和阿柏西普（aflibercept），可有效预防新生血管形成，降低失明发生率^[17]。

黄斑易位手术（macular translocation surgery, MTS）是一种将中央感觉视网膜（包括中央凹）从病变区域移动到受影响较小区域的手术，结合其他治疗方法（如激光等）用于治疗血管样条纹的脉络膜新生血管。MTS 可在短期内稳定视力，但 MTS 在 PXE 患者中应用的报道较少，其治疗效果也有待临床进一步确认^[18]。

4.3 血管并发症的治疗

目前针对血管钙化的治疗主要包括步行锻炼、药物治疗和介入治疗等。

对于外周动脉疾病，特别是间歇性跛行症状，体育锻炼有助于延缓疾病进展。目前推荐的步行锻炼方法有监督运动疗法（supervised exercise therapy, SET）、家庭运动疗法（home-based exercise therapy, HBET）和步行建议（walking advice, WA）^[19]等，需根据患者的具体情况采取合适的锻炼方法。

有研究发现，在 ABCC^{-/-} 小鼠中胆固醇生物合成上调，提示胆固醇稳态可能参与 PXE 的动脉钙化^[20]。因此，针对 PXE 动脉钙化目前指南推荐以降脂药物为主，应用较多的是阿托伐他汀。

PXE 动脉钙化患者也可考虑介入治疗以改善症状。Verwer 等^[21]纳入 285 例 PXE 患者，结果显示约 50.9% 符合外周动脉疾病的诊断标准，然而，在 17 例接受了介入治疗的患者中，16 例在接受初次治疗后的 1 年内由于急性动脉闭塞给予再次干预，提示 PXE 患者应谨慎选择外周动脉介入术治疗。

4.4 系统性抗异位钙化治疗

随着 PXE 发病机制研究的逐步深入，抗异位钙化成为潜在治疗靶点^[22]。目前多种药物正处于研发阶段，包括镁、双膦酸盐（PPi 类似物）、PPi 等，其治疗重点是减少或抵消 PXE 患者过度矿化，并减

缓或中断疾病的临床进展。

镁可通过调节钙化相关因子的表达抑制钙化。有动物实验发现，增加膳食中的镁含量可防止 PXE 异位钙化。在一项 44 例 PXE 患者的临床研究中，摄入氧化镁（MgO）800 mg bid（含 500 mg 元素镁）1 年的患者皮肤弹性纤维钙化降低量高于安慰剂组，但无统计学差异^[22]，因此，镁对 PXE 的疗效和安全性仍需要进一步深入研究。

PPi 是一种简单、低成本且安全性高的药物，可通过口服或注射补充 PPi 以治疗 PXE。有动物实验发现，每日注射 PPi 在部分组织中可抑制异位钙化，但对已发生的钙化无法逆转。口服摄入 PPi 易被肠道磷酸酶快速降解，且 PPi 半衰期短（30 min），因此仅有小部分 PPi 可被吸收利用，目前的药物临床试验主要研发缓释 PPi 化合物和延长 PPi 半衰期的药物^[23]。

双膦酸盐是 PPi 的不可水解类似物，可抑制产生 PPi 的酶，已在临床用于治疗骨质疏松症等疾病。依替膦酸盐是具有较高抗钙化活性的第一代双膦酸盐。一项纳入 74 例 PXE 患者的随机对照研究显示，接受依替膦酸盐治疗的患者动脉钙化和视网膜下新生血管事件减少，但异位钙化仍然存在。因此，第一代双膦酸盐可用于治疗 PXE，但仍需进一步研究来评估其对 PXE 的长期疗效及安全性^[24-25]。

4.5 基因治疗和 ABCC6 靶向治疗

用野生型基因取代突变基因，即基因替代治疗，临幊上常用来治疗遗传性疾病。有研究发现，将腺病毒介导的野生型人 ABCC6 基因转染 ABCC6^{-/-} 小鼠肝脏，结果发现人 ABCC6 蛋白持续高表达长达 4 周，每 4 周注射 1 次后，PPi 水平升高，甚至恢复到正常水平，机体异位钙化明显减少，为未来治愈 PXE 提供可能^[26]。

约 2/3 已知的 ABCC6 致病突变为错义突变。这些错义突变翻译的蛋白质通常保持（或部分保持）转运活性，但大多定位错误，无法到达质膜而影响正常生理功能。因此突变蛋白的重新定位有可能恢复其抑制钙化的能力。4-苯基丁酸钠（sodium 4-phenylbutyrate, 4-PBA）是一种芳香脂肪酸，可作为一种化学伴侣，纠正错误折叠蛋白质的运输缺陷。动物实验发现，4-PBA 有助于 PXE 错义突变蛋白恢复到质膜。4-PBA 未来可对 PXE 错义突变患者提供更多的治疗选择^[27]。

PXE 患者的 ABCC6 基因中共发现了 25 种不同的无义突变，约占 ABCC6 基因变异的 35%，其中较为常见的是终止密码子 p. R1141X 突变。1, 2, 4-oxadia-

zole (PTC-124) 可以纠正终止密码子的提前表达, 目前已被欧洲药物管理局批准用于治疗终止密码子提前表达引起的杜氏肌营养不良症。有学者在 HEK293 细胞中转染了含有 7 种不同 PXE 相关无义突变的 ABCC6 表达载体, 检测到 PTC-124 具有促进相关无义突变正常解读的能力, 功能性全长蛋白的表达量显著增加^[28]。PTC-124 也有望应用于 ABCC6 无义突变相关的 PXE 治疗。

5 结语

PXE 因其特有的皮肤表现而得名, 皮肤科医生往往是首诊医生, 需加强对 PXE 的认识。ABCC6 基因突变导致的内源性钙化抑制剂 PPi 下调是 PXE 的主要发病机制, PXE 临床表现具有较高的异质性, 可累及皮肤、眼、心血管、胃肠道等多系统病变。目前 PXE 的治疗以对症治疗为主, 注重改善临床症状, 提高患者生活质量。目前临床治疗方法主要包括重建 PPi 内稳态和基因治疗两方面, 尽管目前相关研究较少, 但有望从根本上治疗 PXE 或延缓疾病进展。

作者贡献: 王惠芬、翟志芳共同参与综述选题、文献检索、分析及论文撰写。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 刘英, 杜娟, 龙恒, 等. 弹性纤维性假黄瘤一家系 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2019, 35 (8): 491-493.
- [2] Stumpf MJ, Schahab N, Nickenig G, et al. Therapy of pseudoxanthoma elasticum: current knowledge and future perspectives [J]. Biomedicines, 2021, 9 (12): 1895.
- [3] Lucas C, Aranha J, da Rocha I, et al. Case report: pseudoxanthoma elasticum [J]. F1000Res, 2020, 9: 9.
- [4] Jha AK, Zeeshan MD, Sinha BK, et al. Periumbilical perforating pseudoxanthoma elasticum: a rare case report [J]. Dermatol Pract Concept, 2018, 8 (2): 75-77.
- [5] Li D, Ryu E, Saeidian AH, et al. GGCX mutations in a patient with overlapping pseudoxanthoma elasticum/cutis laxa-like phenotype [J]. Br J Dermatol, 2021, 184 (6): 1170-1174.
- [6] 宋潇, 黄梦婷, 杜红, 等. 眼底血管样条纹改变弹力纤维假黄瘤 1 例 [J]. 皮肤病与性病, 2018, 40 (3): 424-426.
- [7] 李芳, 陈永艳, 袁伟, 等. 弹性纤维性假黄瘤 3 例 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36 (6): 697-700.
- [8] Letavernier E, Bouderlique E, Zaworski J, et al. Pseudoxanthoma elasticum, kidney stones and pyrophosphate: from a rare disease to urolithiasis and vascular calcifications [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (24): 6353.
- [9] Shimada BK, Pomozi V, Zoll J, et al. ABCC6, pyrophosphate and ectopic calcification: therapeutic solutions [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (9): 4555.
- [10] Li Q, van de Wetering K, Uitto J. Pseudoxanthoma elasticum as a paradigm of heritable ectopic mineralization disorders: pathomechanisms and treatment development [J]. Am J Pathol, 2019, 189 (2): 216-225.
- [11] Nollet LL, Vanakker OM. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in hereditary ectopic calcification diseases [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (23): 15288.
- [12] Gaufin M, Cardis MA. Pseudoxanthoma elasticum with cutis laxa-like features [J]. JAMA Dermatol, 2022, 158 (1): 99.
- [13] Bartstra JW, Risseeuw S, de Jong PA, et al. Genotype-phenotype correlation in pseudoxanthoma elasticum [J]. Atherosclerosis, 2021, 324: 18-26.
- [14] Szeri F, Miko A, Navasiolava N, et al. The pathogenic c. 1171A > G (p. Arg391Gly) and c. 2359G > A (p. Val787Ile) ABCC6 variants display incomplete penetrance causing pseudoxanthoma elasticum in a subset of individuals [J]. Hum Mutat, 2022, 43 (12): 1872-1881.
- [15] Iwanaga A, Utani A, Koike Y, et al. Clinical practice guidelines for pseudoxanthoma elasticum (2017): Clinical Practice Guidelines for Pseudoxanthoma Elasticum Drafting Committee [J]. J Dermatol, 2022, 49 (3): e91-e98.
- [16] Plümers R, Osterhage MR, Lindenkamp C, et al. Targeting ABCC6 in mesenchymal stem cells: impairment of mature adipocyte lipid homeostasis [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (16): 9218.
- [17] Sekfali R, Mimoun G, Cohen SY, et al. Switching from ranibizumab to afibercept in choroidal neovascularization secondary to angioid streaks [J]. Eur J Ophthalmol, 2020, 30 (3): 550-556.
- [18] Parolini B, Alkabes M, Baldi A, et al. Visual recovery after autologous retinal pigment epithelium and choroidal patch in a patient with choroidal neovascularization secondary to angioid streaks: long-term results [J]. Retin Cases Brief Rep, 2016, 10 (4): 368-372.
- [19] Hageman D, Fokkenrood HJ, Gommans LN, et al. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication [J].

- Cochrane Database Syst Rev, 2018, 4 (4): CD005263.
- [20] Ibold B, Tiemann J, Faust I, et al. Genetic deletion of Abcc6 disturbs cholesterol homeostasis in mice [J]. Sci. Rep., 2021, 11 (1): 2137.
- [21] Verwer MC, Hazenberg CEVB, Spiering W, et al. Peripheral interventions in patients with pseudoxanthoma elasticum (PXE) [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2022, 65 (1): 142-148.
- [22] Rose S, On SJ, Fuchs W, et al. Magnesium supplementation in the treatment of pseudoxanthoma elasticum: a randomized trial [J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 81 (1): 263-265.
- [23] Zhao J, Kingman J, Sundberg JP, et al. Plasma PPi Deficiency is the major, but not the exclusive, cause of ectopic mineralization in an Abcc6^{-/-} mouse model of PXE [J]. J Invest Dermatol, 2017, 137 (11): 2336-2343.
- [24] Kauffenstein G, Chappard D, Leftheriotis G, et al. ABCC6 deficiency and bone loss: a double benefit of etidronate for patient presenting with pseudoxanthoma elasticum? [J]. Exp Dermatol, 2022, 31 (10): 1635-1637.
- [25] Kranenburg G, de Jong PA, Bartstra JW, et al. Etidronate for prevention of ectopic mineralization in patients with pseudoxanthoma elasticum [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71 (10): 1117-1126.
- [26] Huang J, Snook AE, Utto J, et al. Adenovirus-mediated ABCC6 gene therapy for heritable ectopic mineralization disorders [J]. J Invest Dermatol, 2019, 139 (6): 1254-1263.
- [27] Pomozi V, Brampton C, Szeri F, et al. Functional rescue of ABCC6 deficiency by 4-phenylbutyrate therapy reduces dystrophic calcification in Abcc6^{-/-} mice [J]. J Investig Dermatol, 2017, 137 (3): 595-602.
- [28] Zhou Y, Jiang Q, Takahagi S, et al. Premature termination codon read-through in the ABCC6 Gene: potential treatment for pseudoxanthoma elasticum [J]. J Investig Dermatol, 2013, 133 (12): 2672-2677.

(收稿: 2023-01-02 录用: 2023-01-17)

(本文编辑: 石静琳)



中国国家罕见病注册系统

中国国家罕见病注册系统(National Rare Diseases Registry System of China, NRDRS)是依托“十三五”国家重点研发计划精准医学专项“罕见病临床队列研究”项目(项目编号:2016YFC0901500),由北京协和医院负责建设的国家级罕见病在线注册平台,于2016年12月正式启动。

截至2023年1月, NRDRS已覆盖全国29个省、自治区和直辖市的104家协作单位;针对175种/类罕见病,建立了193个研究队列,完成69900例罕见病患者的注册登记工作。通过采集患者的人口学信息、临床诊疗信息和生物样本信息,已初步完成中国罕见病临床数据库和生物样本库的建设。

注册系统访问地址:
<https://www.nrdrs.org.cn/>

