

栏目主编：栗占国

多发性肌炎 / 皮肌炎 / 临床无肌病性皮肌炎患者常以呼吸症状就诊
易合并肺间质病变的炎性肌病

▲ 北京大学人民医院风湿免疫科 杨月 任立敏 栗占国

病例分享

主诉 女性，58岁，因“喘憋、皮疹16个月，肌肉疼痛、无力1个月”就诊。

现病史 患者16个月前无明显诱因出现间断活动后喘憋，登三层楼即可出现，伴双侧肘部红色皮疹伴脱屑，无咳嗽、发热、肌肉疼痛、无力。就诊于呼吸科门诊，查生化正常，胸部CT（图1a）示“双肺纹理增重，小叶间隔增厚，右肺中叶与双肺下叶多发片状磨玻璃影”；支气管肺泡灌洗液：细胞总数 $0.85 \times 10^6/\text{ml}$ ，淋巴细胞63%、巨噬细胞27.5%、分叶核细胞5.5%、嗜酸性粒细胞4%。诊断“间质性肺炎”，口服强的松30mg、1次/d，患者自觉皮疹及喘憋症状减轻。后逐渐减量，1月余前减至5mg、1次/d维持。1个月前患者无明显诱因出现四肢酸痛伴无力，以双侧上臂及大腿为著，尚可蹲下起立及抬臂，活动后喘憋及肘部皮疹较前无明显变化。于外院查生化：肌酸激酶（CK）1584U/L，为进一步诊治收住我科。

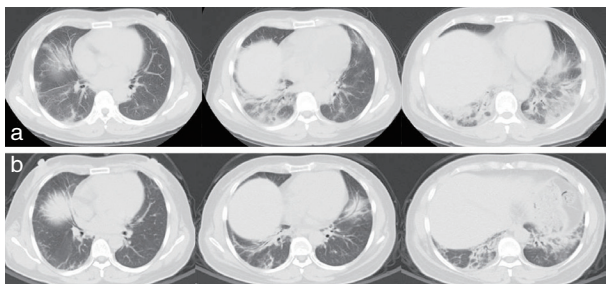
既往史 糖尿病6年，皮下注射胰岛素，血糖控制尚可；甲状腺结节、胆囊息肉、肾囊肿16个月。

体格检查 生命体征平稳，双肺呼吸音粗、两肺底可闻及Velcro啰音，心、腹查体未见明显异常。双肘部可见直径3cm左右片状不规则粉色脱屑样皮疹。四肢肌肉无明显压痛，四肢近端肌力V级、远端肌力V级。

辅助检查 血常规：白细胞 $14.35 \times 10^9/\text{L}$ 、中性粒细胞比值93.9%、血红蛋白110g/L、血小板 $316 \times 10^9/\text{L}$ 。尿便常规、便潜血阴性。生

化检查：CK 1988U/L、丙氨酸转氨酶86U/L、天冬氨酸转氨酶63U/L、乳酸脱氢酶500U/L、羟丁酸脱氢酶386U/L、肌酐 $76 \mu\text{mol/L}$ 、白蛋白33g/L。C反应蛋白29.7mg/L。红细胞沉降率102mm/h。动脉血气：pH 7.414、动脉血氧分压87.2mmHg、动脉血二氧化碳分压39.3mmHg、血氧饱和度97.2%、 HCO_3^- 25.4mmol/L、碱剩余1.4mmol/L。抗核抗体1:320斑点/胞浆。抗可提取性核抗原抗体谱、类风湿因子：阴性。免疫球蛋白G 23.1g/L，免疫球蛋白A、M正常。凝血分析、甲状腺功能、肌钙蛋白、补体及肿瘤标志物，心电图及超声心动图均正常。胸部CT（图1b）：双肺纹理增重，小叶间隔增厚，双肺多发斑片影，以右肺中叶与双肺下叶为著，部分病变范围较前缩小，双侧局部胸膜增厚同前。左侧肱二头肌活检：肌纤维萎缩、再生，伴主要组织相容性复合体I阳性。有神经元特异性烯醇化酶深染的毛细血管和毛细血管壁补体沉积。未发现肌营养不良、代谢性肌肉病和神经源性骨骼肌损害的典型病理改变。因患者拒绝未行心电图检查。

诊治经过 确诊皮肌炎合并肺间质病变，予激素+环磷酰胺治疗，症状好转，12d后复查肌酶较前降低。出院后于当地医院长期随访，电话随访其气短及活动后喘憋较前明显好转。无肌痛肌无力、肘部皮疹较前明显减轻，复查肌酶谱已降至正常范围，当地复查高分辨CT示肺间质病变较前减轻。



1a 患者初诊时肺部情况；1b 患者于我科就诊时肺部情况

图1 患者胸部高分辨率CT成像

诊治思考

认识多发性肌炎 / 皮肌炎 / 临床无肌病性皮肌炎

多发性肌炎 / 皮肌炎（PM/DM）是一类以对称性四肢近端肌痛、肌无力为主要表现，同时可累及肺、食管、心脏等多个脏器的自身免疫性炎性肌病，伴或不伴皮肤受损，可表现出急性甚至致命性，或慢性、隐匿性病程及复

发—缓解交替的疾病模式。其分类和诊断标准于1975年由Bohan和Peter首次提出并沿用至今。近年来有学者提出以分子免疫病理学为基础的新标准。

Bohan/Peter诊断标准：（1）对称性近端肌无力；（2）血清肌

酶谱升高；（3）肌电图示肌源性损害；（4）肌活检异常；（5）特征性的皮肤损害，包括向阳疹、“V领”征、披肩征、Gottron征、甲周病变及“技工手”（图2）。具备1~4项者可确诊PM，具备1~4项中3项为可能



图2 从左至右：向阳疹、披肩征、Gottron征、甲周毛细血管扩张、甲周红斑、技工手

七成患者合并肺间质受累 呼吸科就诊需警惕

PM/DM/CADM常合并肺间质受累，发生率高达70%，确诊后5年内死亡率则可高达50%。肺间质病变被认为是影响患者预后的主要因素，可发生于PM/DM/CADM各阶段，组织病理学类型包括非特异性间质性肺炎、机化性肺炎、弥漫性肺泡损伤、普通型间质性肺炎、淋巴细胞性间质性肺炎以及混合型。患者除原发病表现外，常可出现干咳、气短及进行性呼吸困难，听诊可闻及肺部Velcro啰音。动

脉血气可示低氧血症，外周血可出现多种肌炎特异性自身抗体及肌炎相关性抗体，胸部X线或高分辨CT示肺间质浸润，肺功能以限制性通气功能障碍为主伴弥散功能降低，支气管肺泡灌洗液可鉴别感染、肿瘤等病因，肺活检病理为诊断提供了金标准但临床应用有限。必要时还需完善心肌损伤标志物、心电图、超声心动图甚至右心导管试验，与原发病引起的心肌受累及肺动脉高压鉴别。因患者肿瘤发生率较正

常人明显增加，还需积极除外合并肿瘤可能。

该病目前尚无特异性疗法，糖皮质激素常被作为首选药物。机化性肺炎和细胞型非特异性间质性肺炎对激素反应较好，其他病理类型则较差。对激素耐药/依赖及肺间质病变迅速进展者需加用免疫抑制剂，最常用环磷酰胺。证据显示，环磷酰胺联合激素疗效优于激素单药，但这些证据多来自单中心、小样本临床研究。近年亦有报道霉酚酸酯治疗

难治性病变可取得较满意疗效。其他选择包括环孢素A、他克莫司、硫唑嘌呤及利妥昔单抗等，但其治疗经验多来自个案报道，尚需进一步证实。静脉注射免疫球蛋白已被广泛应用且取得了良好疗效。

此类患者可以呼吸系统症状起病而于呼吸科就诊，病初可仅有轻微甚至完全没有原发病的临床表现。但这类患者尤其是CADM/DM患者多病情凶猛、进展迅速、病死率高，需提高相关认知。

【新闻速递】

PM/DM/CADM合并肺间质病变诊治进展

在2014年欧洲抗风湿病联盟年会上，来自5个国家的学者对PM/DM/CADM合并肺间质病变的最新进展进行汇报。

美国Alhaddad教授表示，诊断时肺一氧化碳弥散量水平低下是肺间质病变进展的危险因素。韩国Go教授的研究结果显示，

环孢素A早期诱导治疗DM/CADM肺间质病变生存获益明显优于病程后期加用。利妥昔单抗治疗难治性抗合成酶综合征患

者症状明显改善，可有效控制患者肺间质病变进展，原发病活动度高、肺间质病变重及合并用中大量糖皮质激素的患者存在严重感染风险。