



多发性肌炎/皮肌炎83例临床及病理分析

多发性肌炎(PM)和皮肌炎(DM)是多种病因引起的以骨骼肌间质性炎症改变和肌纤维变性为特征的一组临床综合征。病变局限于肌肉的称为PM,若同时出现特征性的皮肤损害则称为DM。PM/DM不同的起病形式、病情发展的急缓与预后有直接关系,急性与亚急性病人死亡率高,但早期诊断和合理治疗可大大改善预后。为了提高对本病的认识及诊治水平,我们对近年来我院收治的83例PM/DM病人的临床及病理资料进行了总结、分析,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

按下列症状、体征及辅助检查结果对PM/DM进行诊断[1]。(1)对称性肌无力:进行性肢带肌和颈前伸肌无力数周至数月,可伴有或不伴吞咽困难或呼吸肌无力。(2)肌活检:I类和II类肌纤维坏死,被吞噬和再生。再生肌细胞胞浆嗜碱,核大呈空泡样,核仁明显,肌束周围萎缩,肌纤维大小不等,血管周围炎性渗出。(3)肌酶谱升高:血清肌酶谱升高,尤其肌酸磷酸激酶,其他有醛缩酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶和乳酸脱氢酶等。(4)肌电图异常:肌电图有运动电位时间短、波幅小和多相三联表现,出现纤颤波、正锐波、插入激发和异常重复高频放电。(5)皮肤特征性表现:眼睑紫红色斑和眶周水肿,手背鳞状红斑样皮炎,在掌指和近指关节,出现Gottron征;皮损也可累及膝、肘、内踝以及面部、颈部和躯干上部。有前4条中的某3条加皮疹,确诊DM;具备前4条并无皮疹,确诊为PM。

1.2 一般资料

按上述标准诊断的PM/DM病人共83例,为1995年1月~2002年5月南方医院收治的患者。其中PM 24例,DM 59例;男34例,女49例,男、女比例1:1.44;年龄6~76岁,平均36岁,其中20岁以下11例(13%),20~60岁者61例(74%),60岁以上11例(13%)。病程最短34d,最长14年,平均18周。

1.3 临床检查方法

全部病例都经过血清酶学、肌电图、心电图检查。39例经过肌肉活检,常规石蜡包埋,HE染色检查。71例病人进行过免疫学检测。部分病例采用预冷的2.5%的戊二醛固定,脱水、浸泡后用环氧树脂进行包埋,超薄切片后HE染色,电镜下观察。

1.4 治疗方法

全部病人均应用肾上腺皮质激素治疗。氢化可的松200~300 mg/d或地塞米松10~20 mg/d,而后改为强的松1 mg/d·kg·b.w.口服,4周后若病情缓解则减量。对32例重症或难治患者,采用甲基强的松龙500~1 000 mg/d,静脉点滴,5d后改用强的松口服,其中6例应用大剂量免疫球蛋白0.4 g/d·kg·b.w.,连用5d,少数病人采用激素与免疫抑制剂环磷酰胺或硫唑嘌呤合用。根据肌力改善状况判断疗效,(1)痊愈:肌力恢复正常;(2)显效:肌力提高3级或3级以上;(3)有效:肌力提高1级至2级;(4)无效:肌力无改善。

2 结果

2.1 临床表现总结

2.1.1 起病情况 急性起病病情在半年以内达高峰者47例，慢性起病病情在半年以上达高峰者36例。24例PM中以肌无力为首发症状，表现为四肢无力13例，肌无力伴肌痛9例，其余为发热、关节酸痛。59例DM中以皮疹为首发症状37例，皮损与肌炎同时发生6例，余16例以发热、关节酸痛为首发症状，其中1例以关节强直为主要表现。

表 1 28 例 PM/DM 患者自身抗体检测结果 (阳性例数)
Tab.1 Expression of autoantibody in 28 cases of polymyositis/dermatomyositis patients (number of positive cases)

Group	n	Positive case number												
		ANA	DNP	DS-DNA	RNP	Sm	UIRNP	SSA	SSB	SCL-70	Jo-1	DM-53	RA-54	DE
PM	16	1	0	1	0	1	3	0	0	2	1	1	0	0
DM	12	2	2	2	0	0	1	1	1	1	3	0	0	0

ANA etc are all the names of autoantibody

表 2 体液免疫学检测结果 [阳性例数 / 检查例数 (百分率)]
Tab.2 Results of the examinations of humoral immunity
(positive cases/examined cases, %)

Item	IgG	IgA	IgM	C3	C4
>normal value	36/71(50.7)	32/71(45.1)	40/71(56.3)	10/62(16.1)	6/62(9.7)
<normal value	2/71(2.8)	11/71(15.5)	3/71(4.2)	4/62(6.5)	2/62(3.2)

表 3 细胞免疫学检测结果 [阳性例数 / 检查例数(百分率)]
Tab.3 Cellular immunity of the cases
(positive cases/examined cases, %)

Item	CD3	CD3+CD4	C3+CD8+	NK
>normal value	2/15(13.3)	3/15(20.0)	3/15(20.0)	0/15(0)
<normal value	6/15(40.0)	2/15(13.3)	1/15(6.7)	10/15(66.7)

2.1.2 症状和体征 83例患者均有肌无力表现，其中近端型67例、远端型16例，以四肢无力最常见。肌痛、肌肉压痛78例。合并咽肌无力致吞咽困难者5例，颈肌无力3例、咀嚼肌无力3例、肌肉萎缩67例；萎缩以肢体近端最常见，其次是肩胛肌、骨盆肌、颈肌。皮肤损害59例，多为分布于眶周、口角、颧部、颈部、肢体及躯干等部位的红斑和水肿、蝶形红斑、紫色斑疹。并发系统性红斑狼疮2例、肺间质纤维化2例、肺癌2例、淋巴瘤1例、鼻咽癌2例、直肠癌2例、食管癌1例。

2.2 血清酶谱及免疫学检测

肌酸磷酸激酶明显增高76例，最高达29 490 U/L，乳酸脱氢酶增高79例，最高达1 833 U/L；谷丙转氨酶增高63例，最高达680 U/L；谷草转氨酶增高61例，最高达912 U/L；血沉增高79例。类风湿因子阳性13例。自身抗体及免疫学检查结果见表1~3。对6例患者进行了细胞免疫检查，CD4+CD45+降低1例，CD4+CD29+降低2例，CD8+CD28+降低2例，CD8+CD28-升高1例、降低4例。

2.3 肌电图

83例患者中肌源性损害56例(67.5%)，表现为运动单位时限缩短、波幅降低、多相电位增多、重收缩时呈干

扰相，神经传导速度正常；神经源性损害3例(3.6%)；肌源性伴神经源性损害5例(6.0%)；正常肌电图19例(22.9%)。83例中有23例所查神经运动传导速度减慢，15例感觉传导速度减慢。

2.4 病理学检查

39例作了肌肉活检，光镜下可见肌纤维呈颗粒或玻璃变性，细胞核内移，并有空泡形成，伴巨噬细胞和淋巴细胞浸润；肌纤维大小不等，出现纤维化及血管内皮细胞增生。PM的炎性细胞散布于整个肌肉并集中于肌纤维膜和肌内膜，而DM表现为束周肌纤维萎缩的特征，炎性细胞浸润主要在肌束膜的结缔组织。电镜下Z盘呈水纹状改变，肌纤维内线粒体增多，溶酶体及脂滴增加，内皮细胞内可见多泡体。2例病人进行了腓肠神经病理学检查，光镜及电镜下均有不同程度的脱髓鞘改变，有髓纤维减少，轴索变性，伴淋巴细胞及单核细胞浸润。

2.5 治疗结果

本组病人住院时间20~132 d，平均53 d。出院时肌力恢复正常、临床痊愈者6例(7.2%)，好转66例(79.5%)，无效7例(8.4%)，死亡4例(4.8%)，治疗总有效率86.7%。痊愈者中肌酶恢复正常2例。死亡者中2例死于肺部感染，其中1例为肺间质纤维化并发肺部感染；1例死于肺癌；1例死于鼻咽癌。

3 讨论

PM/DM是一类原因未明的以肌力减弱和肌酶升高为特征的骨骼肌炎性疾病。其病因和发病机制尚不清楚，一般认为与遗传因素有关，许多人认为与感染因素亦有关。虽然目前尚未从病肌中分离出病毒，也没有发现其中有病毒的核酸序列，但发现多种病毒感染可诱发PM/DM[2]，故病毒感染可能作为启动自身免疫应答的始动因子参与发病。成人和儿童PM/DM多与柯萨奇A9病毒有关，包涵体肌炎多与流行性腮腺炎病毒有关。因此，目前认为PM/DM可能是某些具有特定遗传易感性的个体受环境因素的影响，触发机体发生免疫应答的改变，导致肌组织受损的一组病症。在PM中只有细胞免疫异常，而DM中主要是体液免疫在起作用[3]。各型之间临床与病理表现的差异提示可能存在不同的发病机制。

本组病人PM以近端肌无力为主，DM以伴皮肤损害为主。DM多为急性或亚急性起病，而PM多为慢性起病。有学者提出来源于肌肉的血清酶大都在急性期升高，自然缓解或治疗后降至正常水平，通常在肌力改善前3~4周下降，血清酶升高预示复发。也有人认为血清酶升高与病情严重程度有关[4]。所以动态观察血清酶的变化在治疗和随访期都很有必要。抗Jo-1抗体目前被认为是PM/DM特异性较强的自身抗体，它仅在PM/DM患者中检出，而其他结缔组织病中则无此抗体。但其阳性率较低，本组抗Jo-1抗体阳性率仅为10.5%。

肌电图检查对本病诊断帮助很大，早期表现肌无力而无明显肌肉萎缩者，肌电图可做到早期诊断，但肌电图异常非特异性。肌肉活检对本病最具诊断价值，活检的取材部位非常重要，一定要选择病变明显的部位进行，同时要避开肌电图直接刺激的部位，必要时可重复活检。Bohan等[5]认为肌电图的神经源性改变是由肌膜易激惹性增高所致，而不代表原发性神经源性损害。李越星等[6]用免疫化学方法证实了在PM患者的周围神经中有大量的免疫球蛋白及补体沉积，证实了PM患者的周围神经改变是免疫球蛋白及补体C3参与的体液免疫反应损伤过程，与肌肉的免疫病理损害基本一致，表明周围神经损害是PM患者多系统损害的一部分。

急性或亚急性起病的PM/DM病死率较高，但及时规则用药，多数病情可缓解。而慢性起病的病人病程较长，对药物耐受性差，易迁延不愈。故对PM/DM应早期诊断，经及时治疗可明显提高患者的生存率和生活质量。

本组病例中肺部感染为最常见的并发症。这一方面是由于在治疗过程中激素和免疫抑制剂易造成继发性感染，另一方面是由于严重的肌损害常导致吞咽、呼吸无力，引起吸入性肺炎或肺分泌物潴留。故在治疗原发病的同时应加强抗感染措施。DM并发肿瘤可发生在任何年龄，以40岁以上多发。故对确诊为肌炎患者应进行较为全面的详细检查，尤其是>40岁患者[7][8]。DM患者还可伴发其他风湿性疾病，形成重叠综合征。

皮质类固醇激素是治疗PM/DM的首选药物，但约有20%的患者对类固醇激素治疗无效或不能耐受。激素减量时间应根据肌力改善程度而定，而不能以血清酶的下降作为减量指标，因为血清酶的下降不一定伴有肌力的改善。要取得最佳疗效，用药必须足量，尤其初始治疗剂量要大，减量亦不宜过快。近年来采用细胞毒性免疫抑制剂与皮质类固醇激素合用治疗难治性DM患者，取得较好效果。免疫抑制剂首选氨甲喋呤，其次考虑使用硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢菌素A等。对各种疗法均无效的难治性的PM/DM患者，全身放疗亦可以作为一种选择。本组6例病人采用静脉注入大剂量免疫球蛋白取得较好的疗效，其机制可能为抑制B细胞产生的有交叉反应基因型的自身抗体及

抑制T细胞介导的细胞毒性作用。

综上所述, PM/DM是一类病因未明的疾病, 各型之间临床与病理表现的差异提示可能存在不同的发病机制。神经损害是全身系统损害的一部分。PM/DM的预后与分型、治疗时机有关, 早期强有力的治疗可望改善预后。

参考文献:

- [1] 多发性肌炎和皮肌炎诊断标准[J]. 中华风湿病学杂志, 1998, 2(3): 184-5.
- [2] Tam PE, Schmidt AM, Ytteberg SR, et al. Duration of virus persistence and its relationship to inflammation in the chronic phase of coxsackievirus BI-induced murine polymyositis[J]. J Lab Clin Med, 1994, 123(3): 346-8.
- [3] Mark AB, Vicki TD, John DE, et al. Polymyositis, arthritis and uveitis in a macaque experimentally infected with human T lymphotropic virus type 1[J]. Arthritis Rheum, 1996, 39(4): 610-4.
- [4] 王子周, 陶玉倩, 黄如训. 单纯性多发性肌炎46例分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1999, 25(2): 109-10.
- [5] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis[J]. N Engl J Med, 1975, 292: 344-7.
- [6] 李越星, 吴丽娟, 陈清棠, 等. 多发性肌炎患者周围神经中免疫球蛋白及补体的沉积[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(2): 104-6.
- Li YX, Wu LJ, Chen QT, et al. Immunoglobulin and complement depositions in peripheral nerves in patients with polymyositis[J]. Chin J Neurol, 1996, 29(2): 104-6.
- [7] Robert L, Wortmann. Textbook of rheumatology[M]. 4th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. 1164-5.
- [8] Mallon E, Osborne G, Dinneen M, et al. Dermatomyositis in association with transitional cell carcinoma of the bladder[J]. J Clin Exp Dermatol, 1999, 24(2): 94-6.

参考文献:

- [1] 多发性肌炎和皮肌炎诊断标准[J]. 中华风湿病学杂志, 1998, 2(3): 184-5.
 - [2] Tam PE, Schmidt AM, Ytteberg SR, et al. Duration of virus persistence and its relationship to inflammation in the chronic phase of coxsackievirus BI-induced murine polymyositis[J]. J Lab Clin Med, 1994, 123(3): 346-8.
 - [3] Mark AB, Vicki TD, John DE, et al. Polymyositis, arthritis and uveitis in a macaque experimentally infected with human T lymphotropic virus type 1[J]. Arthritis Rheum, 1996, 39(4): 610-4.
 - [4] 王子周, 陶玉倩, 黄如训. 单纯性多发性肌炎46例分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1999, 25(2): 109-10.
 - [5] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis[J]. N Engl J Med, 1975, 292: 344-7.
 - [6] 李越星, 吴丽娟, 陈清棠, 等. 多发性肌炎患者周围神经中免疫球蛋白及补体的沉积[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(2): 104-6.
 - Li YX, Wu LJ, Chen QT, et al. Immunoglobulin and complement depositions in peripheral nerves in patients with polymyositis[J]. Chin J Neurol, 1996, 29(2): 104-6.
 - [7] Robert L, Wortmann. Textbook of rheumatology[M]. 4th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. 1164-5.
 - [8] Mallon E, Osborne G, Dinneen M, et al. Dermatomyositis in association with transitional cell carcinoma of the bladder[J]. J Clin Exp Dermatol, 1999, 24(2): 94-6.
-

