

[文章编号] 1000-2200(2010)08-0794-03

· 临床医学 ·

## 皮肤炎患者病死原因分析

杨玉花, 陈爱明, 代丽美, 王彩梅

**[摘要] 目的:**探讨导致皮肤炎(dermatomyositis, DM)患者病死的危险因素。**方法:**对156例DM患者的临床资料进行回顾性分析,其中病死44例。**结果:**病死率为22.2%,男性39.6%高于女性13.5% ( $P < 0.01$ ),病死者的发病年龄高峰是56~65岁,急性发病和亚急性发病的病死率分别为33.3%、29.5%均高于慢性发病者的12.3% ( $P < 0.05$ )。44例病死者中,病程<1年者29例,病程<3年37例(84.1%)的构成比大于病程 $\geq 3$ 年者。18例伴恶性肿瘤,18例有肺间质病变(ILD)中5例继发肺部感染,6例死于肺部感染,2例死因不明。高危组DM患者血清 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)、红细胞沉降率(ESR)和高丙种球蛋白升高率均高于良性组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。高危组关节痛、发热、心电图异常与良性组差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。血清肌酸激酶、抗核抗体、抗dsDNA抗体、抗Jo-1抗体水平和DM的皮疹类型等与良性组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**DM患者的病死多发生在病程的3年内,尤其是第1年内;导致DM患者病死的危险因素主要是恶性肿瘤、ILD、肺部感染、急性和亚急性起病、年龄、男性、关节痛、发热、心电图异常;血清GGT、LDH、ESR和高丙种球蛋白对预测DM的预后具有重要价值。

[关键词] 皮肤炎;死亡原因;危险因素

[中国图书资料分类法分类号] R 593.26

[文献标识码] A

### Analysis of causes of death in patients with dermatomyositis

YANG Yu-hua, CHEN Ai-ming, DAI Li-mei, WANG Cai-mei

(Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou Jiangsu 215006, China)

**[Abstract] Objective:** To investigate the risk factors leading to death for patients with dermatomyositis (DM). **Methods:** The clinical data of 156 patients with DM including 44 patients who had died were analyzed retrospectively. **Results:** The mortality rate was 22.2%, with the male accounting for 39.6% and the female 13.5% ( $P < 0.01$ ). The peak age of onset ranged from 56 to 65. The mortality rate in cases with acute onset and subacute onset was 33.3% and 29.5%, respectively, which was higher than that with chronic onset (12.3%) ( $P < 0.05$ ). Among the 44 cases who had died, 29 cases had a disease course of less than 1 year and 37 cases less than 3 years, the mortality of which was higher than that over 3 years; 18 of the cases were complicated with malignant tumors and 18 interstitial lung disease (ILD) (including 5 secondary infections); 6 cases died of pulmonary infection and 2 unknown causes. The serum level of lactate dehydrogenase (LDH),  $\gamma$ -glutamyltransferase (GGT), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and gamma globulin were higher in the patients with poor outcome than that in those with fine outcome ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ). There were significant difference in arthralgia, fever and electrocardiographic abnormality between patients with poor outcome and fine outcome ( $P < 0.01$ ). The differences in serum levels of CK, positive anti-ANA, positive anti-dsDNA, positive anti-Jo-1 antibody and the skin rashes were not significant between the two patient groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** These data indicate that the mortality of dermatomyositis occur mostly in the first 3 years of onset, especially the first year. The risk factors leading to death for DM patients are malignancy, ILD, pulmonary infection, acute and subacute onsets, old age, maleness, arthralgia, fever and electrocardiographic abnormality. The serum levels of GGT, LDH, ESR and gamma globulin have prognostic value for the DM patients.

[Key words] dermatomyositis; cause of death; risk factors

皮肤炎(dermatomyositis, DM)是一种原因不明的以横纹肌炎性病变和皮炎为特征的自身免疫性疾病,除累及皮肤和横纹肌外,患者还常伴发心、肺等多器官损害,并有较高的肿瘤发生率,是一种病死率很高的结缔组织疾病<sup>[1]</sup>。为此,笔者回顾性分析我院44例DM病死患者,以探讨DM死因及危险因

素,为DM预后的预测提供有价值的信息。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 156例DM患者均为我院1990年7月至2009年6月的住院病例,病死44例;其中首次入院为皮肤科者144例,病死32例;其余12例病死者是首次入院为其他科室并经我科会诊确诊的DM患者。对照组是首次入院为皮肤科仍存活的112例DM患者,其中男29例,女83例,男女比1:2.86;初发病年龄1~68岁。随访时间 $\geq 1 \sim 2$ 年112例, $\geq 2 \sim 5$ 年79例, $\geq 5$ 年52例。DM诊断参

[收稿日期] 2009-12-30

[作者单位] 苏州大学附属第一医院 皮肤科,江苏 苏州 215006

[作者简介] 杨玉花(1984-),女,硕士研究生。

[通讯作者] 陈爱明,研究生导师,副教授,主任医师。

照国际肌炎评估和临床研究组提出的 IMAC 分类的 DM/PM 诊断标准<sup>[2]</sup>。同时根据 DM 起病的急缓,分为急性发病(皮炎和肌炎在 1 个月内发生)、亚急性发病(症状在 1~6 个月内缓慢出现)和慢性发病(症状在 6 个月以上逐渐明显)<sup>[3]</sup>。

1.2 统计学方法 采用  $t$  检验和  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 DM 患者病死率分析 皮肤科 144 例 DM 中病死 32 例,病死率为 22.2%。其中男 19 例,女 13 例,其中男性病死率为 39.6% (19/48),女性为 13.5% (13/96),男性患者病死率明显高于女性 ( $\chi^2 = 12.56, P < 0.01$ )。各发病年龄段的病死率分别是: < 18 岁 0.0% (0/12), 18~30 岁 7.7% (1/13), 31~45 岁 5.0% (2/40), 46~55 岁 23.3% (7/30), 56~65 岁 48.4% (15/31),  $\geq 66$  岁 38.9% (7/18)。其中急性发病病死率为 33.3% (6/18),亚急性发病病死率为 29.5% (18/61),慢性发病病死率为 12.3% (8/65);急性和亚急性发病的病死率均高于慢性发病者 ( $\chi^2 = 6.86, P < 0.05$ ),而前二者差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2.2 DM 病死患者分析 156 例 DM 中病死 44 例,男 25 例,女 19 例,与对照组差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 13.35, P < 0.01$ )。初发年龄 (58.00  $\pm$  10.39) 岁,大于对照组的 (42.16  $\pm$  16.51) 岁 ( $t = 9.62, P < 0.01$ )。平均病死年龄为 (59.15  $\pm$  10.48) 岁。患者从发病至病死的病程为 1~264 个月,病死病例中病程 < 0.5 年 16 例 (36.4%),  $\geq 0.5 \sim < 1$  年 13 例 (29.5%),  $\geq 1 \sim 2$  年 3 例 (6.8%),  $> 2 \sim 3$  年 5 例 (11.4%),  $> 3 \sim 4$  年 3 例 (6.8%),  $> 4 \sim 5$  年 2 例 (4.5%),  $> 5$  年 2 例 (4.5%)。病死月份分布分别是 1 月份 4 例,2 月份 2 例,3 月份 3 例,5 月份 3 例,6 月份 7 例,7 月份 1 例,8 月份 5 例,9 月份 2 例,10 月份 7 例,11 月份 3 例,12 月份 3 例;另 4 例月份不详。病死者中,6 例死于肺部感染,18 例伴发肺间质病变 (ILD) (其中 9 例是晚期肺纤维化),5 例死于肺部继发感染,3 例死于合并心脏病变,1 例伴右侧气胸和皮下气肿;死因为恶性肿瘤 18 例,其中胃癌 6 例,鼻咽癌 (均为低分化鳞癌) 3 例,肺癌 3 例,结肠癌、肝癌、食管癌、胰腺癌、卵巢癌、乳腺癌各 1 例;2 例死因不明:1 例为高热,另 1 例伴胸闷头痛。

2.3 DM 高危组和良性组的比较 44 例病死者中伴恶性肿瘤或 ILD 者各占 40.9%,为此,我们将对照组中已查出伴恶性肿瘤 8 例或 ILD 14 例者与 44 例病死者合并为高危组共 66 例,其中男 33 例,女

33 例,发病年龄 22~77 岁;设无恶性肿瘤或 ILD 者为良性组 90 例,其中男 21 例,女 69 例,发病年龄 1~68 岁。然后再比较 2 组各项实验室指标和 DM 特征性皮炎,以期寻找对预测 DM 预后具有重要价值的指标,结果显示,高危组患者血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶 (GGT)、乳酸脱氢酶 (LDH)、红细胞沉降率 (ESR) 和高丙种球蛋白升高率均高于良性组 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),且前者的关节痛、发热、心电图异常发生率大于良性组 ( $P < 0.01$ ) (见表 1)。

表 1 DM 高危组与良性组实验室指标和 DM 特征性皮炎的比较 [n; 百分率 (%) ]

因素	高危组	良性组	$\chi^2$	P
双上睑红斑	42/66(63.64)	65/90(72.22)	1.30	>0.05
Gottron 丘疹(或征)	43/66(65.15)	53/90(58.89)	0.63	>0.05
异色病样皮损	10/66(15.15)	22/90(22.22)	2.02	>0.05
关节痛	19/66(28.79)	11/90(12.22)	6.73	<0.01
发热	47/66(71.21)	45/90(50.00)	7.08	<0.01
心电图异常	22/27(81.48)	29/64(45.31)	10.08	<0.01
抗核抗体(ANA)	26/57(45.61)	37/79(46.84)	0.02	>0.05
抗 ds-DNA 抗体	2/57(3.51)	4/79(5.06)	0.26	>0.05
抗 Jo-1 抗体	11/57(12.30)	13/79(16.46)	0.18	>0.05
ALT 升高	45/65(69.23)	40/90(44.44)	9.36	<0.01
AST 升高	50/65(76.92)	52/90(57.78)	6.15	<0.05
GGT 升高	30/65(46.15)	16/89(17.98)	14.24	<0.01
LDH 升高	62/66(93.93)	68/88(77.27)	7.96	<0.01
ESR 升高	37/51(72.55)	36/66(54.55)	3.97	<0.05
肌酸激酶(CK)升高	19/66(28.79)	27/90(30.00)	0.03	>0.05
羟丁酸脱氢酶	46/63(73.02)	41/68(60.29)	2.37	>0.05
高丙种球蛋白	17/22(77.27)	29/64(45.31)	6.72	<0.01

## 3 讨论

DM 是一种病死率很高的结缔组织疾病,本组病死率为 22.22%。本研究显示男性病死率高于女性,且病死率随着发病年龄的增大逐渐增高,病死者发病年龄高峰是 56~65 岁;本组 44 例病死者中,初发年龄均  $> 25$  岁,高于对照组。这与 Airio 等<sup>[4]</sup>报道相似。说明发病越晚,预后较差,尤其是老年男性 DM 患者病死率更高。其原因可能与老年男性 DM 患者易发生恶性肿瘤或并发 ILD 有关,本组男性恶性肿瘤或 ILD 的发生率 31.3% 和 25.0% 均高于女性的 8.3% 和 14.6% ( $P < 0.05$ ),两病的发生年龄分别为 (58.55  $\pm$  11.57) 岁和 (50.42  $\pm$  11.38) 岁也证明了此点。此外我们还发现,DM 患

者的病死率与发病的急缓有关,即急性起病者病死率高于慢性发病者,这与文献<sup>[5]</sup>报道相符,提示起病的急缓与预后密切相关。文献<sup>[6-7]</sup>报道 DM 患者 1 年内的病死率最高,本组为 13.19% (13/144)。本组 44 例病死者中病程 < 1 年者 (65.9%) 和 < 3 年者 (84.1%) 的构成比远远高于病程 ≥ 3 年者 (15.9%),表明发病的前 3 年尤其是第 1 年是 DM 患者的病死高峰期,这也提示我们对早期 DM 患者尤其是急性发病者应仔细检查是否伴有恶性肿瘤或 ILD,力求积极治疗,提高生存率。有报道<sup>[8]</sup> DM 的发病与季节有关,但有关 DM 患者病死与月份的关系则未见报道,为此,我们对 44 例病死者的月份分布进行了分析,未发现病死高峰。

本结果表明恶性肿瘤和 ILD 是导致 DM 患者病死最主要的原因,这与文献<sup>[5,9]</sup>报道相似。恶性肿瘤中以消化道肿瘤为多 (55.56%),其次是肺癌和鼻咽癌,这与 Airio 等<sup>[4]</sup>的报道一致。在并发 ILD 的 18 例病死者中,急性或亚急性起病 16 例,慢性发病者 2 例;病程 < 1 年 16 例 (占 1 年内病死者的 55.17%),其中 1 例仅 1 个月,另有 2 例为 1.5 个月,该 3 例均为急进性 ILD,表现为起病突然,有发热、咳嗽、咳痰,两肺底有 Velcro 罗音,病情进展迅速,在较短时间内出现呼吸衰竭,大剂量激素和抗生素联合治疗无效。提示并发 ILD 尤其是急进性 ILD 是导致 DM 患者最重要的早期病死原因。本组 11 例病死与肺部感染有关 (25.0%),其中 5 例为 ILD 继发肺部感染,说明肺部感染也是 DM 患者常见的死因,所以对 DM 的治疗尤其是合并 ILD 者应加强抗感染治疗,以提高生存率。DM 中心脏异常发生率高,尤其是高危组心脏异常明显。有报道<sup>[10]</sup>心脏病变亦是 DM 患者的主要死因,但本组仅 3 例 (6.82%) 病死与心脏病变有关,2 例为窦性心动过速、ST-T 段改变,另 1 例为房性心动过速、ST-T 段改变,且都合并 ILD。

GGT 广泛存在于各种组织内,有报道<sup>[11]</sup>肝病、心脏病、ILD、恶性肿瘤等患者的血清 GGT 升高,且其血清含量与病死率相关。LDH 可作为细胞损伤的标志,DM 患者并发 ILD 时其血清浓度升高<sup>[9]</sup>。ESR 的快慢受很多因素影响,在许多疾病如结缔组织病的活动期、恶性肿瘤、ILD、严重感染等情况下 ESR 会明显增快。本结果显示,高危组 DM 患者血清 LDH、GGT 和 ESR 高于正常值的百分率均大于良性组,且其血清水平和沉降速度也明显高于良性组 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),这与恶性肿瘤和 ILD 是 DM 患者的主要死因是一致的,提示血清 GGT、LDH 和

ESR 对预测 DM 的预后具有重要价值。本结果还显示,高危组 DM 患者血清 ALT、AST、高丙种球蛋白高于正常值的百分率大于良性组 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),高危组的关节痛和发热较良性组明显增加。其中高危组中高热为 28.8%,较良性组 3.3% 明显增高。肌肉特异性肌酶 CK 和 DM 特异性皮疹的类型以及与 DM 诊断有关的 ANA、抗 dsDNA 和抗 Jo-1 抗体两组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),表明高危组患者肝脏损伤的比例增大,肌肉炎性损伤以及 ANA、抗 dsDNA 抗体和抗 Jo-1 抗体等不影响 DM 患者的预后,皮疹的类型与预后也无关。

通过对 156 例 DM 患者的回顾性分析,笔者发现 DM 患者病死率高,且病死多发生在起病后 3 年内,尤其是第 1 年内;恶性肿瘤、ILD、肺部感染、急性和亚急性起病、关节痛、发热、老年和男性是导致 DM 患者病死的危险因素;血清 GGT、LDH、ESR 和高丙种球蛋白可作为预测 DM 患者预后的实验室指标。

#### [参 考 文 献]

- [1] Selva OA, Labrador HM, Munoz GX, et al. Polymyositis/dermatomyositis-associated lung disease: analysis of a series of 81 patients [J]. *Lupus*, 2005, 14(7): 534 - 542.
- [2] Targoff IN, Miller FW, Medsger TA Jr, et al. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 1997, 9(6): 527 - 535.
- [3] 甄莉, 俞宝田, 张成训, 等. 216 例皮肌炎预后因素的统计分析 [J]. *中华皮肤科杂志*, 1999, 32(1): 25 - 27.
- [4] Airio A, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients [J]. *Clin Rheumatol*, 2006, 25(2): 234 - 239.
- [5] 周丽, 陈勇, 忻霞霏. 皮肌炎预后因素分析 [J]. *现代实用医学*, 2008, 20(10): 779 - 780.
- [6] Benbassat J, Gefel D, Larholt K, et al. Prognostic factors in polymyositis/dermatomyositis: a computer-assisted analysis of ninetytwo cases [J]. *Arthritis Rheum*, 1985, 28(3): 249 - 255.
- [7] Bronner IM, van der Merlen MF, de Visser M, et al. Long-term outcome in polymyositis and dermatomyositis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(11): 1456 - 1461.
- [8] Kakali S, Clarice RW, Chester VO, et al. Seasonal influence on the onset of idiopathic inflammatory myopathies in serologically defined groups [J]. *Arthritis Rheumatism*, 2005, 52(8): 2433 - 2438.
- [9] 代丽美, 陈爱明, 季成. 40 例皮肌炎并发肺间质病变的临床分析 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2009, 38(7): 22 - 24.
- [10] Danko K, Ponyi A, Constantin T, et al. Long-term survival of patient with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features. A longitudinal study of 162 cases [J]. *Medicine*, 2004, 83(1): 35 - 42.
- [11] Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. Critical reviews in clinical laboratory [J]. *Sciences*, 2001, 38(4): 263 - 355.