

临床无肌病皮肌炎 10 例临床分析

谢长好 陈琳洁 李志军 范晓云 梅永君

[摘要]目的:探讨临床无肌病皮肌炎(clinically amyopathic dermatomyositis ,CADM) 的临床特征及预后。方法:对 10 例 CADM 患者的皮肤、肌肉损害以及肺部病变等临床资料进行回顾性分析。结果:10 例 CADM 患者均出现皮肌炎特征性的皮肤改变,其中 Gottron 疹 9 例,向阳疹 8 例,颈部 V 区疹 10 例,披肩疹 5 例。9 例患者合并肺间质病变,其中 4 例在随访中病死,主要病死原因为合并肺间质病变进展至呼吸衰竭。结论:肺间质病变是 CADM 最常见和最严重的并发症,也是病死的主要原因,临床上须高度警惕,一旦发现应积极治疗。

[关键词] 皮肌炎; 临床无肌病皮肌炎; 肺间质病变

[中国图书资料分类法分类号] R 593.26 [文献标识码] A

Analysis of 10 cases of clinically amyopathic dermatomyositis

XIE Chang-hao ,CHEN Lin-jie ,LI Zhi-jun ,FAN Xiao-yun ,MEI Yong-jun

(Department of Rheumatology ,The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College ,Bengbu Anhui 233004 ,China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical features and prognosis of clinically amyopathic dermatomyositis(CADM) . **Methods:** The clinical data including the skin lesion ,muscle involvement and pathological changes of the lung in 10 patients with CADM were analyzed retrospectively. **Results:** All the 10 patients presented characteristic skin lesions such as Gottron ,S papulae (9 cases) , heliotropic periorbital erythema (8 cases) ,V-sign rash (10 cases) and shawl-sign rash (5 cases) . Interstitial lung disease (ILD) occurred in 9 patients and 4 of them died of respiratory failure resulting from rapidly progressive ILD. **Conclusions:** ILD is the most common and severe complication leading to mortality in CADM patients; therefore it should be highly alerted to and properly managed.

[Key words] dermatomyositis; clinically amyopathic dermatomyositis; interstitial

临床无肌病皮肌炎 (clinically amyopathic dermatomyositis ,CADM) 是指仅有皮肤损害或者以皮肤损害为主的皮肌炎类型,包括无肌病皮肌炎 (amyopathic dermatomyositis ,ADM) 和微肌病皮肌炎 (hypomyopathic dermatomyositis ,HDM) 。近年来国内相继有文献^[1-2]报道了 CAMD 的临床表现及预后,发现其具有经典皮肌炎典型皮疹,并且肺间质病变发生率高。现就我科收治的 10 例 CAMD 的临床资料进行总结,以提高临床医生对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 1 月至 2010 年 11 月,我科共确诊 CADM 10 例,其中男 6 例,女 4 例;年龄 18 ~ 45 岁;病程 1 ~ 12 个月。随访 1 ~ 37 个月,其中 4 例随访 1 个月。

1.2 检查项目 10 例患者均行胸部 CT、血清肌酶谱、自身抗体、肌电图、免疫球蛋白及补体、心脏彩

超、肿瘤标志物检查,其中 4 例行肺功能检查,6 例行血气分析。

1.3 治疗 均给予泼尼松 1 mg/kg 和羟氯喹治疗,9 例患者接受环磷酰胺治疗,1 例给予甲氨喋呤,4 例给予甲泼尼龙 500 mg/d 和大剂量丙种球蛋白冲击 3 d 以及环磷酰胺冲击。

2 结果

2.1 皮肤损害 10 例患者均出现皮肌炎特征性皮肤改变,其中 Gottron 疹 9 例,向阳疹 8 例,颈部 V 区疹 10 例,披肩疹 5 例;指腹部血管炎 3 例,其中 1 例皮损有破溃。掌指关节 Gottron 疹 9 例,近端指间关节 8 例,踝关节 4 例,肘关节 2 例,膝关节 1 例。1 例有雷诺现象。

2.2 肌肉损害 10 例患者均无肌痛及肌无力。10 例患者乳酸脱氢酶 272 ~ 439 u/L (正常参考范围 109 ~ 245 u/L); 羟丁酸脱氢酶 245 ~ 347 u/L (正常参考范围 72 ~ 182 u/L),其中 2 例肌酸激酶(CK) 轻度升高。10 例患者的肌电图均正常。

2.3 肺部病变 10 例患者中有 9 例合并肺间质病变,主要表现为毛玻璃样变、网格样变、蜂窝状;4 例患者的肺功能均显示为限制性通气障碍合并弥散功

[收稿日期] 2010-11-26

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 风湿免疫科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 谢长好(1972-) 男,硕士,讲师,副主任医师。

能障碍; 6 例患者的血气均显示不同程度的低氧血症; 1 例有肺动脉高压。

2.4 全身及首发症状 7 例有发热, 体温最高为 39.0 ℃。在首发症状中, 关节痛或肿 5 例, 皮疹 4 例, 咳嗽 1 例。8 例病程中有关节炎。

2.5 自身抗体及其实验室检查 5 例抗核抗体阳性, 均为斑点型, 其中 2 例为 1:80, 3 例为 1:160。10 例 JO-1 均阴性。C 反应蛋白为 (6.81 ± 8.21) mg/L, 其中 2 例轻度升高, 分别为 16.0 mg/L、26.9 mg/L; 红细胞沉降率为 5 ~ 53 mm/h, 其中 6 例 >20 mm/h; IgG 为 (12.4 ± 2.7) g/L, 1 例升高; IgA 为 (2.3 ± 1.0) g/L, 3 例升高; IgM 为 (1.4 ± 0.8) g/L, 1 例升高; 球蛋白为 (32.1 ± 5.96) g/L, 2 例升高, 补体均正常; 丙氨酸氨基转移酶 12 ~ 54 U/L (正常参考范围 5 ~ 40 U/L), 其中 5 例升高; 10 例患者中, 有 2 例外周血白细胞轻度下降, 血红蛋白及血小板均正常。

2.6 误诊情况 10 例患者从起病至确诊时间为 1 ~ 12 个月。10 例患者中有 6 例反复误诊为药疹, 3 例误诊为未分化结缔组织病, 1 例误诊为日光性皮炎。误诊主要原因为大多临床医生对 CADM 认识不足。

2.7 随访情况 4 例患者的肺间质病变进展快, 在随访 1 个月内死于呼吸衰竭, 其中 2 例从发病到病死只有 2 个月, 1 例只有 3 个月, 另 1 例 7 个月。其余 6 例病情稳定, 在随访过程中, 未有发展为典型的皮肤炎患者。10 例患者均未发现合并肿瘤。

3 讨论

1979 年著名风湿病学家 Pearson 首先提出 ADM 的名称; 1991 年 Euwer 等^[3]对 ADM 作出了明确定义, 认为是指一组具有经活检证实的特征性皮肤炎皮疹表现, 但同时不伴有近端肌无力和血肌酶谱升高, 并且病程至少达 6 个月以上的皮肤炎患者。2002 年 Sontheimer^[4]对 ADM 进行了修订, 并认为具有皮肤炎特征性皮肤表现而无肌肉受累的临床表现, 但实验室检查、肌电图或影像学检查发现肌肉受累的亚临床证据称为 HDM; 将 ADM 和 HDM 统称为 CADM, 病程 >24 个月为确定的 CADM, 而病程在 6 ~ 24 个月暂定为 CADM。

CADM 确切的患病率和发病率目前尚未确定, 有文献^[5]报道男性的发病率为 0.34/100 万, 女性为 3.5/100 万, 总的发病率为 2.08/100 万, 而皮肤炎 (包括所有的亚型) 发病率为 9.63/100 万, 其中女

性为 13.98/100 万, 男性为 4.68/100 万。我国 CADM 的发病率不清楚, 据张卓莉等^[1]报道 CADM 约占皮肤炎的 8.8% (29/331)。

CADM 具有皮肤炎的典型皮疹, 张卓莉等^[1]报道的 29 例 CADM 患者均具有皮肤炎的特征性皮肤改变, 其中 Gottron 疹 27 例 (93.1%), 向阳疹 22 例 (75.9%), 颈部 V 区皮疹 11 例 (37.9%), 披肩疹 7 例 (24.1%)。而本次报道的 10 例患者中, Gottron 疹、向阳疹和张卓莉等^[1]报道相似, 但颈部 V 区疹、披肩疹发生比例较高。CADM 无明显肌无力和肌痛, 肌酶谱正常或轻微升高。张卓莉等^[1]报道的 29 例中, 有 9 例乳酸脱氢酶轻度升高, 其中 5 例肌酸激酶轻度升高, 44.8% (13/29) 的患者抗核抗体阳性; 而本组的 10 例患者中, 乳酸脱氢酶均轻度升高, 其中有 2 例 CK 轻度升高, 但患者的肌电图均正常, 有 50% (5/10) 的患者抗核抗体阳性。

CADM 易出现肺间质病变。Gerami 等^[6]总结了 19 个国家文献中 291 例成人 CADM, 其中 13% 的患者 (36/291) 合并肺间质病变; 叶霜等^[2]报道的 28 例 CADM 中, 有 21 例合并肺间质病变, 其中 12 例因呼吸衰竭而死亡, 均以肺间质病变为直接死因。在肺间质病变中以间质性肺炎最为常见, 而非特异性间质性肺炎则是最多见的病理类型^[7]。CADM 合并间质性肺炎往往呈 Rich 样急性或亚急性起病^[8], 出现进行性呼吸困难和低氧血症, 对大剂量激素或冲击治疗反应不佳, 病情较为凶险, 常可导致患者死亡。在本文报道的 10 例中, 有 9 例合并肺间质病变, 其中 4 例进展迅速, 虽给予大剂量甲泼尼龙和环磷酰胺冲击, 患者仍迅速发展为呼吸衰竭而死亡。

文献^[6]报道 CADM 与皮肤炎一样可以合并恶性肿瘤, 最多见的为鼻咽癌和乳腺癌, 其次为淋巴瘤、白血病、卵巢癌、肺癌等, 但在我们报道的 10 例患者中, 尚未发现合并肿瘤。总之, CADM 有典型的皮疹而无肌肉受累或轻微受损, 但易合并肺间质病变, 临床容易误诊, 病死率高, 应引起临床医生警惕。

[参 考 文 献]

- [1] 张卓莉, 赖爱云, 徐东, 等. 临床无肌病皮肤炎 29 例临床分析 [J]. 中华医学杂志, 2007, 87(19): 1345-1347.
- [2] 叶霜, 黄文群, 吴美芳, 等. 以急进性肺间质病变为突出表现的无肌病的皮肤炎 [J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 10(9): 527-533.
- [3] Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis). Presentation of six new cases and review of the literature [J]. J Am Acad Dermatol, 1991, 24(6 Pt 1): 959-966.

3 讨论

SAP 是由各种致病因子导致胰酶异常激活和释放,激活单核巨噬细胞和中性粒细胞,激发细胞因子和炎症介质大量释放,导致全身炎症反应综合征(SIRS),进而造成多器官功能衰竭。由此可见,细胞因子和炎症介质在 AP 特别是 SAP 的发生、发展中发挥着十分重要的作用,监测 AP 患者的炎症反应水平,对了解疾病的严重程度及病情变化具有重要的作用。因此,研究者开始从参与 SIRS 的炎症介质中寻找诊断 SAP 的可靠指标。CRP 是由炎症因子刺激肝脏合成的一种急性期反应时相蛋白,是反映损伤、炎症、感染性疾病严重程度的较灵敏指标。本研究显示,AP 发病 24 h 内血清 CRP 水平即明显增高,SAP 组上升更为显著,入院第 2 天(发病后 24~48 h)达高峰,且 SAP 组血清 CRP 水平下降缓慢;此时血清 CRP 水平可预测 AP 的危重度,诊断 SAP 效能较高,AUC 为 0.924。Werner 等^[4] 研究报道,血清 CRP 预测 SAP 的诊断价值优于胰蛋白酶原激活肽、降钙素原、磷脂酶 A₂ 等指标,并认为 CRP 可作为预测 AP 严重度的金标准。最近研究^[5-6] 表明,CRP 预测 AP 危重度的准确性优于白细胞介素-6(IL-6)、巨噬细胞游走抑制因子及 APACHE-II、Imrie-Glasgow、MODS 等评分系统。

大量临床资料^[7] 表明,SAP 患者常伴有明显的低钙血症,血清钙水平与病情严重程度密切相关。国内外学者先后提出皂化理论、低蛋白血症、钙内分泌调节异常及游离脂肪酸等学说,但是 SAP 低钙血症的病理生理机制至今仍未完全阐明。近 10 年来,人们在临床观察中发现,胰腺坏死严重伴有胰周显著脂肪坏死的患者,如果 SIRS 表现不明显,血清钙不降低或降低不明显;相反,如果胰周脂肪坏死不显

著而 SIRS 表现显著,常伴胰外器官功能不全,血钙显著降低。这说明 SAP 血钙降低与 SIRS 有关。目前已有实验^[8] 证实,SAP 低钙血症的发生与多种细胞因子的释放有关,如肿瘤坏死因子- α 、IL-6 等。本研究也证实了血清钙水平与 AP 病情严重程度存在一定关系,MAP 组血清钙无明显降低,而 SAP 组血清钙水平显著降低,血清钙预测 SAP 的效能较高,AUC 达 0.876。

综上所述,在 AP 早期检测患者血清钙和 CRP 水平可预测 AP 的严重程度,对 SAP 有较高的诊断价值。由于血清钙和 CRP 检测简单迅速,各级医院均能用于急诊检查,是早期快速诊断 SAP 的一项可靠指标,为 SAP 患者得到早期有效治疗赢得时间。

[参 考 文 献]

- [1] Bank S, Singh P, Pooran N, *et al.* Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years [J]. *J Clin Gastroenterol* 2002, 35(1): 50-60.
- [2] 蒲虹, 康焰. APACHE II, Ranson 与 Balthazar CT 评分在重症急性胰腺炎患者预后评估中的应用价值 [J]. *中国循证医学杂志* 2009, 9(9): 946-948.
- [3] 王兴鹏, 许国铭, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案) [J]. *中华内科杂志* 2004, 43(3): 236-238.
- [4] Werner J, Hartwig W, Uhl W, *et al.* Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis [J]. *Pancreatology* 2003, 3(2): 115-127.
- [5] Schütte K, Malfertheiner P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008, 22(1): 75-90.
- [6] Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, *et al.* Value of the different prognostic systems and biological markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis [J]. *Scand J Gastroenterol* 2010, 45(7/8): 959-970.
- [7] 郭明春, 盛和振, 杨富强. 急性胰腺炎患者血浆钙离子及 D-二聚体的变化与病情相关性 [J]. *临床医学* 2009, 29(7): 88-89.
- [8] 陆逢春, 黄鹤光. 重症急性胰腺炎肿瘤坏死因子 α 与低钙血症的关系 [J]. *中华实验外科杂志* 2005, 22(4): 397-398.

(本文编辑 章新生)

(上接第 1313 页)

- [4] Sontheimer RD. Would a new name hasten the acceptance of amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis) as a distinctive subset within the idiopathic inflammatory dermatomyopathies spectrum of clinical illness [J]. *J Am Acad Dermatol* 2002, 46(4): 626-636.
- [5] Bendewald MJ, Wetter DA, Li X, *et al.* Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota [J]. *Arch Dermatol* 2010, 146(1): 26-30.
- [6] Gerami P, Schope JM, McDonald L, *et al.* A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic

inflammatory myopathies [J]. *J Am Acad Dermatol* 2006, 54(4): 597-613.

- [7] Cottin V, Thivolet-Béjui F, Reynaud-Gaubert M, *et al.* Interstitial lung disease in amyopathic dermatomyositis, dermatomyositis and polymyositis [J]. *Eur Respir J* 2003, 22(2): 245-250.
- [8] Kang EH, Lee EB, Shin KC, *et al.* Interstitial lung disease in patients with polymyositis, dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44(10): 1282-1286.

(本文编辑 章新生)