

DUOFAXING JIYAN/PIJIYAN
ZHONGXIYI JIEHE
LINCHUANG YANJIU

多发性肌炎/皮肌炎 中西医结合 临床研究

王晓军 张 毅 主编



河北科学技术出版社

DUOFAXING JIYAN/PIJIYAN
ZHONGXIYI JIEHE
LINCHUANG YANJIU

多发性肌炎/皮肌炎 中西医结合 临床研究

王晓军 张 毅 主编



河北科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

多发性肌炎/皮肌炎中西医结合临床研究 / 王晓军,
张毅主编. -- 石家庄: 河北科学技术出版社, 2014.4
ISBN 978-7-5375-6686-5

I. ①多… II. ①王… ②张… III. ①多发性肌炎-
中西医结合疗法②皮肌炎-中西医结合疗法 IV.
①R685.205②R593.260.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 056718 号

多发性肌炎/皮肌炎中西医结合临床研究

王晓军 张 毅 主编

出版发行 河北科学技术出版社

地 址 石家庄市友谊北大街 330 号(邮编:050061)

印 刷 石家庄天荣印刷有限公司

开 本 787×1092 1/32

印 张 6.625

字 数 150 千字

版 次 2014 年 1 月第 1 版

2014 年 1 月第 1 次印刷

定 价 16.60 元

编委会名单

名誉主编 李学增

主 编 王晓军 张 毅

副 主 编 李晓云 戈海青 韩聚方 田恒创

编 者 张红姗 徐 强 钮含春 任文肖
谷文佳 韩聚方 李晓云 戈海青
王晓军 田恒创

序

本书是由河北医科大学附属石家庄平安医院风湿免疫科撰写的一部较全面介绍多发性肌炎/皮肌炎的中西医结合诊疗新进展的单病专著。石家庄平安医院风湿免疫科自 20 世纪 70 年代以来，独树一帜地开展了中西医结合诊治风湿免疫性疾病，成功地诊治了大量患者。现在，风湿免疫科已成为该院的特色重点专科之一，是国家中医药管理局“十二五”重点专科和河北省中医重点专科单位，还是河北省中西医结合风湿免疫病专业委员会主任委员单位。

多年来，该科的医务人员在多发性肌炎/皮肌炎的临床诊疗方面积累了深厚的中西医结合理论基础和临床经验，他们在汲取国内外先进医疗成果的同时又在自己的临床道路上不断探索，总结经验，编写完成了《多发性肌炎/皮肌炎中西医结合临床研究》一书。多发性肌炎/皮肌炎在祖国医学中与“肌痹”“皮痹”“虚损”等相类似，是风湿病中的顽症，临床医师感到非常棘手，而本书介绍了行之有效又无明显毒副作用的中西医结合治疗方法，患者的缓解率和治愈率明显提高，受到业内同行的广泛关注。

该书内容丰富，知识先进，实用性强，是风湿免疫科

医师及全科医师的一部有重要参考价值的专著，特向读者推荐。

河北省风湿免疫专业委员会原主任委员

王金艳

前 言

广义的炎性肌病包括感染（病毒、细菌、寄生虫等）、中毒（酒精、药物）以及内分泌、代谢及自身免疫疾病等伴发的肌炎，大多属于继发性的肌肉组织炎性病变。而多发性肌炎/皮肌炎则是指未明原因的非感染性肌炎。两者均可以表现为肌痛、肌无力、肌萎缩，且多累及四肢近端及颈部肌群，皮肌炎尚伴有特征性皮疹；两者常常累及多种脏器，伴发肿瘤及其他结缔组织疾病。

作为免疫性风湿病，多发性肌炎/皮肌炎亦具有病因复杂、病程长、易反复的特点，同时亦具有自身独有的特点。首先，早期容易误诊，尤其是皮肌炎患者，早期皮疹并不典型，常常被误诊为过敏性皮肤病；而将幼年发病的肌营养不良患儿误诊为多发性肌炎更为常见。其次，像系统性红斑狼疮常常累及肾脏一样，多发性肌炎/皮肌炎患者肺部常常受累，出现肺间质病变几率大，部分急进性间质性肺炎患者病情进展快，呼吸衰竭发生率高；合并气胸、纵膈气肿、皮下气肿更提示病情危重，预后差。

基于以上情况和认识，综合国内外医学新进展和临床实践经验，我们编著了《多发性肌炎/皮肌炎中西医结合临床研究》一书。

本书图文并茂，重点介绍了多发性肌炎/皮肌炎的临床特点，尤其是免疫病理学特征；中医对该病的认识；

多发性肌炎/皮肤炎之鉴别诊断，突出介绍了与多发性肌炎的鉴别要点；详细介绍了多发性肌炎/皮肤炎合并肺间质病变的特点，以及在治疗过程中遇到的各种问题，并辅以临床案例加以说明。

在编著过程中，我们力求内容新颖、条理清晰、简明扼要、实用性强，我国著名风湿病学专家栗占国教授审阅了全书，河北省著名风湿病学专家王金凯教授给予指导并作序，在此一并表示衷心的感谢！该书可作为临床医师和医学科技工作者较有实用价值的参考书。

由于我们水平有限，经验不足，撰写过程中难免有疏漏或不妥之处，还望同道精英不吝赐教。同时致谢我们曾参阅借鉴过的所有文献的作者。

河北医科大学附属石家庄平安医院 王晓军

2013年5月11日

目 录

第一章 总论	(1)
第一节 概论	(1)
第二节 发病原因	(2)
第三节 发病机制	(5)
第四节 预后	(8)
第二章 中医与风湿病	(11)
第一节 中医对风湿病的认识	(11)
第二节 中药对免疫功能的影响	(12)
第三节 常见有免疫调节作用中药的临床应用	(14)
第四节 针灸对免疫系统的调节作用	(38)
第五节 中医对多发性肌炎/皮肌炎的认识	(42)
第六节 多发性肌炎/皮肌炎中医辨证论治	(45)
第三章 多发性肌炎/皮肌炎临床表现	(50)
第四章 多发性肌炎/皮肌炎实验室 检查及病理学特征	(59)
第五章 多发性肌炎/皮肌炎诊断及鉴别诊断	(65)
第一节 诊断标准	(65)
第二节 鉴别诊断	(67)
第六章 多发性肌炎/皮肌炎的治疗方案及原则	(80)
第七章 多发性肌炎/皮肌炎合并间质性肺疾病	(100)
第一节 概述	(100)
第二节 PM/DM 合并 ILD 的病理类型	(102)
第三节 PM/DM 合并 ILD 的临床表现	(105)
第四节 PM/DM 合并 ILD 的辅助检查	(107)
第五节 PM/DM 合并 ILD 的诊断与鉴别诊断	(119)

第六节	PM/DM 合并 ILD 的治疗	(121)
第七节	PM/DM 合并 ILD 的中医认识及治疗	(129)
第八节	PM/DM 合并 ILD 患者的护理	(135)
第九节	PM/DM 合并 ILD 的预后	(137)
第八章	多发性肌炎/皮肌炎相关临床问题	(138)
第一节	多发性肌炎/皮肌炎合并感染	(138)
第二节	多发性肌炎/皮肌炎与骨质疏松	(147)
第三节	类固醇性糖尿病的治疗	(157)
第九章	多发性肌炎/皮肌炎与恶性肿瘤	(162)
第十章	幼年皮肌炎	(170)
第十一章	抗合成酶抗体综合征	(175)
第十二章	多发性肌炎/皮肌炎康复	
	病例及日常生活指导	(182)
第一节	多发性肌炎/皮肌炎康复患者病例	(182)
第二节	多发性肌炎/皮肌炎患者	
	日常生活指导	(193)
参考文献		(199)

第一章 总 论

第一节 概 论

特发性炎症性肌病 (idiopathic inflammatory myopathies, IIM) 是一组以骨骼肌受累为主要表现的获得性系统性自身免疫病, 主要包括成人多发性肌炎 (adult polymyositis, PM) 、成人皮肌炎 (adult dermatomyositis, DM) 、儿童皮肌炎 (childhood DM)、肿瘤或其他结缔组织病相关的多发性肌炎或皮肌炎以及包涵体肌炎 (inclusion body myositis, IBM)。我们此书主要讨论 PM 和 DM。

正常情况下, 机体将自身组织成分识别为“自我”, 一般不对其产生免疫应答, 或仅产生微弱的免疫应答, 此为自身耐受。某些情况下, 自身耐受遭到破坏, 机体免疫系统针对自身抗原产生免疫应答, 体内检出自身抗体或自身反应性 T 细胞, 此为自身免疫应答。自身免疫应答并非必然引起自身免疫病, 仅当自身免疫应答过强或持续时间过长, 以致破坏自身正常组织结构并引起相应临床症状时才导致自身免疫病。按致病自身抗原的分布范围, 自身免疫病分为器官特异性和非器官特异性两类, 皮肌炎和多发性肌炎属于非器官特异性自身免疫病, 是病因未明的横纹肌非化脓性炎症, 其发病与遗传因素、感染因素及其他一些非感染因素有关。其临床特点是以肢体近端肌、颈肌及咽肌等肌组织出现炎症变性改变, 导致对称性肌无力和一定程度的肌萎缩, 并可累及多个系统和器官, 尤其肺部及心脏容易受累, 亦可伴发恶性肿瘤, 尤其中老年 DM 患者合并恶性肿瘤的几率明显增高。1975 年 Bohan/Peter 首先提出了 PM/DM 的诊断标准, 即对称性近端肌无力, 肌酶谱升高, 肌电图示肌源性损害及典型的肌活检改变;

若有典型的皮肤损害,则诊断为 DM。虽然诊断中只涉及肌组织受损的证据,但绝大部分患者都有多系统受损的表现和客观证据,这表明 PM/DM 是一种系统性疾病。因为有特异性的皮疹,而且其大多在病程的早期就出现,因此 DM 不难诊断;PM 的诊断仍然比较困难,Bohan/Peter 提出的诊断标准存在对 PM 的过度诊断,它不能把许多类似 PM 的疾病排除,例如营养不良性肌病、代谢性肌病、酒精性肌病、药物性肌病等。因此欧洲神经肌肉疾病中心和美国肌肉研究协作组(ENMC)在 2004 年提出了 PM/DM 新的分类标准,该标准与 Bohan/Peter 标准之不同在于对肌肉病理提供了更加翔实的说明,还在于对无肌病性皮肌炎提出了较明确的诊断标准。

我国 PM/DM 并不少见,但尚无精确的患病率及发病率的统计。国外报告的发病率为 0.6/万~1/万,其发病年龄有两个高峰,10~15 岁儿童及 45~60 岁成人。女性患病高于男性,不同的种族间发病不全相同。DM 比 PM 多见,且成人和儿童均可发生,而 PM 儿童很少见,16 岁以前发作的肌病诊断多发性肌炎应十分慎重;另一方面,缓慢出现的肌病(数月至数年),可能多数为包涵体肌炎或其他如进行性肌营养不良、线粒体肌病、脂质沉积性肌病等,50 岁以上的肌病患者中包涵体肌炎最常见。

第二节 发病原因

多发性肌炎/皮肌炎(PM/DM)确切的病因尚不清楚,但大多数学者认为 PM/DM 是环境因素作用于遗传易感者而产生的;另外,尚与自身免疫及血管病变有关。

一、遗传因素

PM/DM 的发生可出现家族聚集现象,且大部分有家族聚集性的患者,其同一家族的临床类型几乎完全相同,提示遗传基因在 PM/DM 发病中的作用。已有许多的研究证实 HLA-DRB1*0301 及

与它连锁的等位基因 DQA10*501 是与 PM/DM 关联的主要遗传易感基因, HLA-DRB1*07 则是 PM 的保护基因, 同时又是 DM 的致病基因。HLA-II 单倍体因其在幼年型皮肌炎 (juvenile dermatomyositis JDM) 发病中的重要作用而受到关注, 其与临床表现及血清学改变之间的关系正在被研究, 它可能是预测 JDM 病情与疾病亚型的一个较好指标。除了 HLA 基因外, 某些非 HLA 基因在 PM/DM 的发病机制中可能也扮演着重要的角色, 如免疫球蛋白基因、细胞因子及其受体基因、T 细胞受体基因等。Rider 等分析了编码 IL-1 受体拮抗剂 (IL-1Ra) 基因的可变数量串联重复 (variable number tandem repeat, VNTR) 的多态性发现编码 IL-1Ra 的 IL-1RNA1 等位基因与白种人的儿童 DM 有关联。Pachman 等报道在儿童 DM 中肿瘤坏死因子 α (TNF α) 的启动子区域的 TNF α -308A 等位基因比正常对照更常见, 携带 TNF α -308A 等位基因的患者需要更长时间的免疫抑制剂治疗, 发生钙化及毛细血管闭塞更常见, 肌肉活检标本中 TNF- α 表达比携带 TNF α -308G 等位基因的对照要高 ($P = 0.001$)。另外, Ichikawa 等报道了 1 例 DM 患者存在补体 C9 的遗传缺陷, 推测补体的缺陷可能与 DM 的发病有关。

二、环境因素

1. 感染性环境因素: 已发现多种病原体, 包括细菌、病毒、真菌和寄生虫等的感染可能与 PM/DM 的发生有关, 特别是与病毒感染的关系更密切。尤其是儿童患者, 多有上呼吸道感染史或因上呼吸道感染而使皮肌炎加重、活动或复发。有报告对本病患者皮肤及肌肉的电镜研究发现细胞核内、血管内皮细胞、血管周围的组织细胞及成纤维细胞的胞浆和核膜内有管状结构小体, 颇似粘病毒, 但未能将病毒成功分离。实验研究表明柯萨奇病毒可诱导动物实验性肌病的发生, 病理表现与人类肌炎相似, 人感染流感病毒和柯萨奇病毒后也可出现肌病的表现。

(1) 细小病毒 B19: Crowson 等报道了 DM 患者在发病前有细小病毒 B19 的前驱感染史, 并且在患者的皮肤中用 PCR 方法

检测到细小病毒 B19 的基因,而正常对照中未检测到,因此推测细小病毒 B19 的感染在 DM 的发病中可能起作用。

(2) 丙肝病毒: Villanova 等在 1 例有肌炎症状的丙型肝炎患者的肌肉中发现有 T 细胞浸润和主要组织相容性复合体 (MHC) I 类分子表达上升,还发现存在丙型肝炎的 RNA,因此推测丙肝病毒参与了肌炎的发病。

(3) Zoll 等将柯萨奇病毒-B1 导入小鼠,造成了与人类肌炎相似的临床和病理改变, Davis 用流感 B 病毒接种到小鼠中,使小鼠产生了肌炎的病理表现。因此有理由相信病毒感染 (包括柯萨奇病毒、丙肝病毒、流感病毒、人 T 细胞淋巴瘤病毒-1、EB 病毒和 HIV) 可能与 DM 或 PM 的发病有关。且病毒感染可能是触发肌炎的因素之一。另外,本病春季和夏季好发,可能和暴露在阳光下可诱发细胞产生 TNF- α 有关。暴露在阳光下时间越长,紫外线诱导的免疫失调发生皮肌炎的可能性越大,出现抗 Mi-2 抗体阳性,该抗体出现与 HLA-DRB1* 0701 相关。

2. 非感染性环境因素:有相当多的非感染性环境因素被认为与肌炎的发病有关,其中 D-青霉胺引起的肌病与 PM 很相似,但这些患者与特发性肌炎患者的遗传风险因素并不相同,提示遗传因素与环境因素的相互作用在肌炎的发病中相当重要。此外,还有糖皮质激素、齐多夫定和 3-羟-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 (HMG-CoA 还原酶) 抑制剂也会诱发肌病,尽管他们在临床上与特发性肌炎相似,但在组化上仍可区别。硫普罗宁、抗甲状腺药、 α -干扰素、白介素-2、非甾体消炎药、西咪替丁、选择性 β 受体激动剂、磺胺类等亦有引起多发性肌炎或皮肌炎的个案报道。此外,还有其他的非感染性环境因素,如硅胶被认为与肌炎的发病有关,但仍需更多证据支持。

三、自身免疫异常

PM/DM 临床上与系统性红斑狼疮及硬皮病有许多共同之处,亦可测出某些器官非特异性自身抗体如类风湿因子等,随着自身

抗体的深入研究,发现患者体内存在多种抗体,可分为肌炎特异性自身抗体和肌炎相关性抗体两大类。其中,肌炎特异性抗体主要包括抗氨基酰 tRNA 合成酶抗体、抗扰信号识别颗粒抗体和抗 Mi-2 抗体等三大类。抗氨基酰 tRNA 合成酶抗体的出现与 PM/DM 的临床亚型—抗合成酶综合征密切相关。肌炎相关性抗体包括抗核抗体,常见的为细斑点核型。另外部分患者血清中还可检测出抗肌红蛋白抗体、抗肌球蛋白抗体、抗肌钙蛋白或抗肌球蛋白等非特异性抗体。在并发恶性肿瘤的患者,将其自身瘤体浸出液作皮内试验呈阳性反应,被动转移试验亦为阳性。认为肿瘤组织可作为机体自身抗原,与肌纤维、腱鞘、血管等有交叉抗原性,与产生的抗体发生交叉抗原—抗体反应而发病。近年来,发现在皮肌炎和多发性肌炎的发病过程中细胞免疫可能起主要作用,认为是对横纹肌的一种细胞免疫反应。许多实验证明,以淋巴细胞为中介的对肌组织的细胞毒作用可被抗淋巴细胞血清及免疫抑制剂所抑制。在活动性病例类肌组织抗原刺激患者淋巴细胞转化试验阳性;患者周围血淋巴细胞对胎儿骨骼肌具有细胞毒作用,而对照者无此效应,甲泼龙能抑制这种细胞毒作用。Dankin 发现活动性肌炎患者杀伤性 T 淋巴细胞在单层鸡胚肌肉上直接杀死细胞。此外,还发现多发性肌炎患者可存在体液性免疫缺陷,而致疾病发生。

四、血管病变

血管炎多见于儿童型皮肌炎,广泛的血管病变导致横纹肌缺血、肌纤维坏死,PM/DM 的肌肉内血管壁可有免疫复合物沉积,毛细血管基底膜增厚。

第三节 发病机制

一、免疫机制

1. 细胞免疫机制: T 细胞介导的细胞免疫反应在 PM/DM, 特