

· 论 著 ·

多发性肌炎与皮肌炎并发肺间质病变与抗 Jo-1 抗体的关系

吴秀琳¹, 郭 华², 张 巧³, 钱桂生³, 方勇飞⁴

(1. 哈尔滨医科大学研究生学院 150081; 2. 重庆武警总队医院呼吸科 400061;

3. 第三军医大学新桥医院呼吸内科, 重庆 400037; 4. 第三军医大学西南医院中医科, 重庆 400038)

摘要:目的 通过研究多发性肌炎(PM)和皮肌炎(DM)合并肺间质病变(ILD)患者的临床特点及其与抗 Jo-1 抗体的关系, 探讨如何减少误诊和漏诊。方法 回顾性对比分析抗 Jo-1 抗体阳性 36 例和阴性 118 例 PM/DM 患者, 比较两组首发症状、临床及免疫学特征。结果 抗 Jo-1 抗体阳性组以呼吸道症状首发者明显高于阴性组(52.8% vs 3.4%, $P < 0.05$), 伴发肺部感染、多关节炎、发热等症状多, RF 阳性率较高, 与抗 R0-52、抗 SSA/SSB 相关性较强, 检出率较高, 易误诊或漏诊。部分 PM/DM 合并 ILD 患者仅有呼吸困难症状易误诊为心衰、特发性肺间质纤维化、肺部感染等疾病, 而部分患者却因无相关呼吸系统症状而漏诊 ILD。结论 PM/DM 或肺间质性病变患者, 均需积极完善包括抗 Jo-1 抗体的抗核抗体谱、肌酶谱的检测及高分辨螺旋 CT、肺功能等检查, 以减少误诊和漏诊。

关键词:多发性肌炎; 皮肌炎; 抗 Jo-1 抗体; 肺间质病变

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.19.010

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)19-1899-02

Polymyositis and dermatomyositis associated interstitial lung disease and anti-jo-1 antibody

Wu Xiulin¹, Guo Hua², Zhang Qiao³, Qian Guisheng³, Fang Yongfei⁴

(1. Postgraduate College, Harbin Medical University 150081, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Chongqing Corps Hospital of Chinese Armed Police Forces, Chongqing 400061, China; 3. Institute of Respiratory Medicine, Third Military Medical University Affiliated Xinqiao Hospital, Chongqing 400037, China; 4. Department of Traditional Chinese Medicine, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics of polymyositis(PM) and dermatomyositis(DM) associated interstitial lung disease(ILD) and relationship with anti-jo-1 antibody, to explore how to reduce the misdiagnosis and missed. **Methods** Retrospective comparison and analysis of the first symptoms, clinical and immunologic features were performed between 36 PM/DM with anti-jo-1 antibody-positive patients and 118 patients with antibody-negative. **Results** The first symptom come from respiratory tract in antibody positive group was clearly higher than the negative group(52.8% vs 3.4%, $P < 0.05$), meanwhile, pulmonary infections, fever, arthritis, high RF positive rate, anti-R0-52 and anti-SSA/SSB were frequently seen in the positive group. For the above reason, PM/DM associated ILD were easily misdiagnosed or missed. For the more, part PM/DM associated ILD patients were misdiagnosed as heart failure, idiopathic pulmonary fibrosis, pulmonary infection and other diseases, because only had breathing difficulties. While, other part patients were missed ILD because of no related respiratory symptoms. **Conclusion** To reduce misdiagnosed and missed, PM/DM or ILD patients should be perfected examinations including anti-jo-1 antibody, muscle enzymes of the assay, pulmonary function and thoracic high-resolution spiral CT etc.

Key words: polymyositis; dermatomyositis; anti-jo-1 antibody; interstitial lung disease

多发性肌炎(poimyositis, PM)和皮肌炎(dermatomyositis, DM)是一组主要累及横纹肌, 呈慢性非化脓性炎症改变伴肌无力为特征的自身免疫性结缔组织疾病。其肺部损害主要是肺间质病变(interstitial lung disease, ILD)。PM/DM 合并 ILD 临床表现往往不典型, 误诊率高, 病死率高, 是 PM/DM 的主要死亡原因^[1]。有研究显示抗 Jo-1 抗体是 PM/DM 相关性抗体^[1], 阳性者往往合并肺间质病变。本研究拟通过回顾性对比分析抗 Jo-1 抗体阳性 36 例和阴性 118 例 PM/DM 患者的临床特征, 探讨抗 Jo-1 抗体与 PM/DM 合并 ILD 关系, 期望从中寻求减少误诊、漏诊的办法, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2000 年 1 月至 2010 年 8 月在第三军医大学西南医院、新桥医院及武警重庆总队医院住院 PM/DM 患者 154 例, 均符合 1975 年 Bohan 和 Peter 提出的 PM/DM 诊断标准^[2], 其中 31 例符合美国胸科协会 2000 年提出的肺间质病变诊断标准, 确诊合并 ILD。154 例患者中抗 Jo-1 阳性 36 例(23.4%), 其中 PM 30 例(83.3%), DM 6 例

(16.7%), 男 6 例(16.7%), 女 30 例(83.3%); 抗 Jo-1 阴性组 118 例(76.6%), 其中 PM 47 例(39.8%), DM 71 例(60.2%), 男 33 例(28%), 女 85 例(72%)。年龄 34~75 岁, 平均 53.4 岁; 病程 10 d 至 20 年, 平均 50.4 个月。两组患者年龄、性别构成等比较差异无统计学意义, 具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 统计学处理 根据抗 Jo-1 抗体结果分为阳性组 36 例和阴性组 118 例, 回顾性分析比较两组的临床特点, 采用 SPSS12.0 统计软件进行分析。计数资料用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 首发症状 阳性组 36 例患者中以肌炎症状为首发症状 4 例(11.1%), 比呼吸系统症状早出现的时间为 10 d 至 10 年; 以呼吸系统症状为首发症状的 19 例(52.8%), 比肌炎症状早出现的时间为 20 d 至 5 年; 以关节疼痛为首发症状的 12 例(33.3%), 比其他临床症状早出现的时间是 4 个月至 2 年。阴性组中以肌炎症状、呼吸系统症状、关节炎症状为首发症状的分别为 81 例(68.6%)、4 例(3.4%)、18 例(15.3%), 呼吸系统

症状与皮肤肌肉症状同时出现 10 例(8.5%)。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 抗 Jo-1 阳性组与抗 Jo-1 阴性组首发症状比较[n(%)]

组别	n	呼吸道症状首发	肌炎症状首发	多关节炎症状首发	发热首发
阳性组	36	19(52.8)*	4(11.1)*	12(33.3)*	1(2.8)
阴性组	118	4(3.4)	81(68.6)	10(8.5)	5(4.2)

*: $P < 0.05$, 与抗 Jo-1 抗体阴性组比较。

2.2 临床特征 154 例 PM/DM 合并 ILD 患者共 31 例(20.12%),其中抗 Jo-1 阳性者 8 例(25.8%),阴性者 23 例(74.2%)。PM/DM 合并 ILD 患者中 6 例(3.9%)仅有呼吸困

难,无明显咳嗽症状;有 8 例(5.2%)既无咳嗽症状,亦无呼吸困难表现。阳性组中合并 ILD 23 例(63.9%),合并肺部感染 29 例(83.3%),伴多关节炎 27 例(75%),发热 28 例(77.8%)。阴性组则分别为 8 例(6.8%)、19 例(16.1%)、28 例(23.7%)、33 例(28%)。两组的临床特征比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 免疫学检查 阳性组与阴性组 ANA 检出率分别为 18 例(50%)及 52 例(44%),经统计学处理两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);而类风湿因子检出率为 18 例(50%)及 9 例(8%),抗 SSA/SSB 抗体分别为 18 例(50%)及 19 例(16%),抗 Ro-52 分别为 18 例(50%)及 9 例(8%),经统计学处理两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 抗 Jo-1 阳性组与抗 Jo-1 阴性组临床特征比较[n(%)]

组别	n	ILD	肺部感染	多关节炎	吞咽困难	机械手	雷诺现象	发热
阳性组	36	23(63.9)*	29(80.6)*	27(75.0)*	6(16.7)	6(16.7)	8(22.2)	28(77.8)*
阴性组	118	8(6.8)	19(16.1)	28(23.7)	19(16.1)	9(7.6)	28(23.7)	33(28.0)

*: $P < 0.05$, 与抗 Jo-1 抗体阴性组比较。

表 3 抗 Jo-1 阳性组与抗 Jo-1 阴性组实验室免疫学检查比较[n(%)]

组别	n	ANA	抗 SSA/SSB	抗 ds-DNA	抗 Sm 抗体	抗 RNP 抗体	抗 Ro-52	RF
阳性组	36	18(50)	18(50)*	2(5.6)	2(5.6)	6(16.7)	18(50)*	18(50)*
阴性组	118	52(44)	19(16)	2(1.7)	2(1.7)	0(0)	9(8)	9(8)

*: $P < 0.05$, 与抗 Jo-1 抗体阴性组比较。

3 讨论

1980 年 Nishikai 首次从 PM 患者血清中检测到一种特异性的自身抗体——抗 Jo-1 抗体。Taggart 等^[3]研究表明 PM/DM 合并 ILD 患者抗 Jo-1 抗体阳性率可以高达 50%~75%,故抗 Jo-1 抗体常被认为是肌炎伴发 ILD 的标记性抗体^[1]。本研究显示 PM/DM 合并 ILD 患者抗 Jo-1 抗体阳性率达 25.8%,低于国外报道^[3],但与国内周亚欧等^[4-6]报道一致。多项研究认为,抗 Jo-1 抗体与 PM/DM 合并 ILD 相关,在抗 Jo-1 抗体阳性的 PM/DM 患者中,ILD 的发生率可高达 66%~73.3%^[7-8]。本组资料显示抗 Jo-1 阳性患者中合并 ILD 占 63.9%,亦证实抗 Jo-1 抗体与 PM/DM 合并 ILD 密切相关。肌炎症状、呼吸道症状、关节炎症状等均可作为 PM/DM 首发症状。本研究显示抗 Jo-1 抗体阳性组以呼吸道症状首发高于阴性组(52.8% vs 3.4%, $P < 0.05$),与 Cottin 等^[9-12]报道结果基本一致。抗 Jo-1 阳性组中以合并肺部感染(80.6%)、多关节炎(75%)、发热(77.8%)概率高,与阴性组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),与张丽君等^[13]报道相符。文献报道 PM/DM 患者性别、年龄、病程等因素与 ILD 的发生无相关性,而关节炎、关节痛被认为与 ILD 相关^[9]。抗 Jo-1 抗体阳性者多关节炎发生率可达 50%~100%^[1,12-13]。本组资料亦显示抗 Jo-1 抗体阳性患者伴有关节炎症状 27 例,占 75%,与上述报道一致,且以多关节炎为首发症状者高达 33.3%。抗 Jo-1 抗体阳性组 RF 阳性率高达 50%,明显高于阴性组(8%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。故以多关节炎为首发症状伴 RF 阳性的患者易被长期误诊为类风湿关节炎(RA)而误诊误治,故应引起高度重视。张健等^[14]报道抗 Ro-52 与抗 Jo-1 抗体高度相关,本研究亦证实抗 Jo-1 抗体阳性组中抗 Ro-52 检出率高达 50%,明显高于阴性组(50% vs 8%, $P < 0.05$)。本组资料还显示抗

Jo-1 抗体阳性组抗 SSA/SSB 抗体检出率明显高于阴性组(50% vs 16%, $P < 0.05$)。综上,抗 Jo-1 抗体与 PM/DM 合并 ILD 密切相关,阳性患者以肌炎症状首发者仅占 11.1%,而以呼吸道症状首发高达 52.8%,多关节炎首发高达 33.3%,且比肌炎症状早出现,时间最长可达 2~5 年,易掩盖 PM/DM 原发病。抗 Jo-1 抗体阳性组多伴有肺部感染、多关节炎、发热等症状,RF 阳性率较高(但滴度不高),易误诊为特发性肺间质纤维化、类风湿关节炎、类风湿关节炎并发肺部受累等。而抗 Jo-1 抗体与抗 Ro-52、抗 SSA/SSB 相关性较强,检出率较高。故对于临床上无典型肌炎表现的原因不明肺间质性病变或多关节炎病变,需注意检测包括抗 Jo-1 抗体的抗核抗体谱、肌酶谱等,明确是否存在 PM/DM,避免误诊、漏诊。

本组资料 PM/DM 合并 ILD 31 例(20.12%)中有 6 例(约 3.9%)患者仅存在呼吸困者无明显咳嗽症状及肌炎症状,被误诊为心力衰竭,或单纯考虑肺间质性病变、肺部感染等,需警惕结缔组织疾病并发肺间质性病变的可能,故需加强对此类疾病的临床认识。有 8 例(5.2%)患者既无咳嗽症状,亦无呼吸困难表现,但 CT 及肺功能检查提示肺间质性病变。Fithi 和 Lundberg^[15]也发现 18%的 PM/DM 患者高分辨率 CT 及肺功能结果提示肺受累,但临床未出现咳嗽及呼吸困难症状。因此,对 PM/DM 患者不能单纯根据临床症状判断是否有肺受累,建议对确诊 PM/DM 患者常规行高分辨率 CT 及肺功能等检查^[10],以利早期诊断有无合并 ILD,便于早期给予激素及免疫抑制剂治疗,提高患者生存率。

参考文献:

- [1] Hirakata M, Nagai S. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis[J]. Curr Opin(下转第 1903 页)

特点还有待研究探讨。(3)本研究样本量较小,有待增加病例继续研究。

参考文献:

- [1] 王金堂,顾广善.精神分裂症患者就诊方式的调查与分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2003,24(12):1349-1351.
- [2] Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia; the global burden of disease and disability[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci,2000,306(12):274-283.
- [3] 蒋廷云,万晓娜,王俊清,等.抗精神病药对精神分裂症首次发病患者听感觉门控 P50 的影响[J].中华精神科杂志,2007,40(4):230-233.
- [4] 吴逸南,葛志明,李方,等.慢性心力衰竭与心脏自主神经功能异常的关系[J].新医学,2006,37(1):30-32.
- [5] 郭继鸿,张海澄 主编.动态心电图最新进展[M].北京:北京大学医学出版社,2006:86-92.
- [6] Mulder LJM, Kruizinga A, Stuijver A, et al. Monitoring cardiovascular state changes in a simulated ambulance dispatch task for use in adaptive automation[A]. In: Waard D, Brookhuis KA, Weikert CM, eds. Human factors in design[C]. Maastricht:Shaker Publishing,2004:161-175.
- [7] Seong HM, Lee JS, Shin TM, et al. The analysis of mental stress using time frequency distribution of heart variability signal[A]. In: Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE[C]. San Francisco: IEEE EMBS,2004:283-285.
- [8] Salahuddin L, Cho J, Jeong MG, et al. Ultra short term analysis of heart rate variability for monitoring mental stress in mobile settings[A]. In: Proceedings of the 29th

Annual International Conference of the IEEE[C]. San Francisco: Lyon: IEEE EMBS,2007:4656-4659.

- [9] David WW. Physiological correlates of heart rate variability(HRV) and the subjective assessment of workload and fatigue in-flight crew: a practical study[A]. In: People in Control. An International Conference on Human Interfaces in Control Rooms [C]. Manchester: Cockpits and Command Centers,2001:159-163.
- [10] Kalisnik JM, Avbelj V, Trobec R, et al. Imaging of power spectral heart rate variability regarding subject position[J]. Pflugers Arch,2001,442(6 Suppl 1):R142-144.
- [11] 世界卫生组织.范肖冬,汪向东,于欣,等,译.精神与行为障碍分类:临床描述与诊断要点[M].北京:人民卫生出版社,1994:97-104.
- [12] 何燕玲,张明圆.阳性与阴性症状量表的中国常模和因子分析[J].中国临床心理学杂志,2000,8(2):65-69.
- [13] Birkhofer A, Schmidt G, Forstl H. Heart and brain the influence of psychiatric disorder and their therapy on the heart rate variability[J]. Fortschr Neurol Psychiatry, 2005,73(4):192-205.
- [14] 费锦锋,卢桂华,卢胜利.精神分裂症患者的心率变异初探[J].现代中西医结合杂志,2007,16(28):41-43.
- [15] Chang JS, You CS, Yi SH. Differential pattern of heart rate variability in patients with Schizophrenia[J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry,2009,33(6):991-995.
- [16] 曾辉,蔡静怡,王静,等.不同年龄和性别短程心率变异性对比分析[J].临床心电学杂志,2008,17(2):108-110.

(收稿日期:2010-11-26 修回日期:2011-02-25)

(上接第 1900 页)

- Rheumatol,2000,12:501-508.
- [2] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis[J]. N Engl J Med,1975,292(7):344-347.
- [3] Taggart AL, Finch MB, Courtney PA, et al. Anti-Jo-1 myositis; "Mechanic's hands" and interstitial lung disease[J]. Ulster Med J,2002,71:68-71.
- [4] 周亚欧,左小霞,游运辉,等.皮肌炎/多发性肌炎肺间质病变的临床及相关因素分析[J].中华风湿病学杂志,2005,9(5):318-319.
- [5] 华冰珠,王红,周康兴,等.皮肌炎/多发性肌炎合并肺间质病变的临床研究[J].江苏医药,2009,35(3):352-354.
- [6] 艾脉兴,环文英,祖宁,等.多发性肌炎/皮肌炎的肺部病变特点分析[J].中日友好医院学报,2008,22(1):17-20.
- [7] 徐作军.多发性肌炎/皮肌炎的肺损害[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(4):245-246.
- [8] 黄慧,徐作军.多发性肌炎/皮肌炎的呼吸系统损害[J].实用医院临床杂志,2009,6(5):1-4.
- [9] Cottin V, Thivolet-Bejui F, Reynaud-Caubert M, et al. Interstitial lung disease in amyopathic dermatomyositis, der-

matomyositis and polymyositis[J]. Eur Respir J, 2003, 22:245-250.

- [10] 施举红,许文兵,徐作军,等.多发性肌炎/皮肌炎合并肺间质性病变的临床特征[J].中华结核和呼吸杂志,2008,31(4):124-125.
- [11] 丁从珠,王红,顾菲,等.抗 Jo-1 抗体综合征患者临床免疫学特征[J].江苏医药,2005,31(12):891-892.
- [12] 郑文洁,魏蔚,唐福林.抗 Jo-1 抗体综合征的临床特征及误诊分析[J].中华医学杂志,2003,83(18):1565-1568.
- [13] 张丽君,叶志坚,庄俊汉,等.抗 Jo-1 抗体在多发性肌炎/皮肌炎中的临床研究[J].中华风湿病学杂志,2004,8(2):165-167.
- [14] 张健,宋芹,常虹,等.多发性肌炎/皮肌炎患者血清抗 Jo-1 和 Mi-2 等 6 种自身抗体检测的意义[J].中国误诊学杂志,2008,8(23):5548-5550.
- [15] Fathi M, Lundberg IE. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2005,17:701-706.

(收稿日期:2010-12-09 修回日期:2011-01-26)