

[J]. HyPertension,2005,45(6):1042-1049.

5 Knowlden J, Martin J, Davies M, et al. Meyalloprteinases generation by human glomerular epithelial cells[J]. Kidney Int, 1995, 47(6): 1682-1689.

6 Ebihara I, Nakamura T, Shimada N, et al. Increased plasma metalloproteinase-9 concentrations precede development of micro = albuminuria in non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Am J Kidney Dis, 1998,32(4):544-550.

7 Kuroda T, Yoshida Y, Kamiie J, et al. Expression of MMP-9 in mesangial cells and its changes in anti-GBM glomerulonephritis in WKY rats[J]. Clin Exp Nephrol, 2004, 8(3):206-215.

8 Chen XM, Li F, Cai GY, et al. Temporospacial expression of MMPs/TIMPs in kidney during ageing of rat[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003,18(3):582-583.

[收稿日期 2009-12-21] [本文编辑 谭毅 黄晓红]

论 著

多发性肌炎/皮肤炎合并间质性肺疾病的临床分析

梁大华, 韦彩周, 龙胜泽, 王 武, 刘 航, 秦志强

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院呼吸内科
作者简介: 梁大华(1962-),男,硕士学位,主任医师,研究方向:呼吸系统疾病诊治。E-mail:liang86260@sina.com

[摘要] 目的 探讨多发性肌炎/皮肤炎(PM/DM)合并间质性肺疾病(ILD)患者的临床表现、实验室检查、胸部影像学及肺功能的变化及意义。方法 对住院的 PM/DM 并 ILD 患者 7 例(男性 5 例,女性 2 例,平均年龄 55.7 岁;5 例为 DM,2 例为 PM)均进行血清酶学和自身抗体测定、高分辨率 CT(HRCT)及肺功能检查和皮肤肌肉活检。结果 6 例患者出现酶学增高,以肌酸激酶(CK)和乳酸脱氢酶(LDH)增高明显;4 例患者抗核抗体(ANA)(+),2 例抗 Jo-1 抗体(+);皮肤肌肉活检病理诊断符合肌炎、皮肤炎改变。HRCT 提示 4 例肺出现网点影及斑片阴影,3 例出现双肺磨玻璃样病变和实变阴影。7 例患者均出现限制性通气功能障碍,一氧化碳弥散量(DLCO)明显降低。6 例患者使用糖皮质激素和免疫抑制剂治疗。5 例患者治疗后病情稳定,1 例患者死亡。结论 HRCT 可以及早发现 PM/DM 肺部病变。CK 明显增高和抗 Jo-1 抗体阳性是诊断 DM/PM 并 ILD 的重要指标。患者可出现严重的弥散功能低下,应用激素合并免疫抑制剂治疗可取得较好疗效。

[关键词] 间质性肺疾病; 多发性肌炎; 皮肤炎
[中图分类号] R 563 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2010)04-0321-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.04.08

Clinical analysis of polymyositis/dermatomyositis-associated interstitial lung disease LIANG Da-hua, WEI Cai-zhou, LONG Sheng-ze, et al. Department of Respiratory Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Objective To investigate the clinical situation, laboratory examination, chest radiology, pulmonary function in patients with polymyositis(PM)/dermatomyositis(DM)-associated interstitial lung disease(ILD). Methods Seven patients with PM/DM-associated ILD were observed, 5 male and 2 female of them, mean age was 55.7 years, and 5 patients were DM, 2 patients were PM. Serum enzyme and autoantibody were determined, high resolution CT(HRCT) scanning, pulmonary function testing, skin and muscle biopsy were taken in all patients. Results The levels of creatine kinase(CK) and lactate dehydrogenase(LDH) increased significantly in six patients. Antinuclear antibody(ANA) was positive in four patients, and anti-Jo-1 antibody was positive in two patients. Skin and muscle biopsy indicated that pathology was in accord with PM or DM pathological characteristics in all patients; HRCT scanning showed that reticular and patching abnormalities in four patents, ground glass opacities and consolidation shadow in three patients. Pulmonary function testing showed that restrictive ventilatory functional disturbance, and diffusion capacity of the lung for carbon monoxide(DLCO) decreased significantly in all patients. After glucocor-

万方数据

ticoids and immunodepressant were used in six patients, five patient's condition was stable, but one patient died.

Conclusion HRCT may find early pulmonary changes in PM/DM. CK level increase markedly and positive anti-Jo-1 antibody are important diagnostic indicators for PM/DM-associated ILD, and DLCO is decrease significantly in patients. Therapy with glucocorticoids and immunodepressant may make better curative effect.

[Key words] Interstitial lung disease; Polymyositis; Dermatomyositis

多发性肌炎(PM)和皮肌炎(DM)是横纹肌的非化脓性炎症性肌病,其临床特点是以肢体近端肌、颈肌及咽肌等肌组织出现炎性、变性改变,导致对称性肌无力和一定程度的肌萎缩^[1]。PM是指无皮肤损害的肌炎,伴皮疹的肌炎称DM,本病可累及多个系统和器官,对呼吸系统有较明显的影响,包括原发于肺部的病变和继发于呼吸肌无力引起的呼吸衰竭。该病属自身免疫性疾病,发病与病毒感染、免疫异常、遗传及肿瘤等因素有关。本文对7例多发性肌炎/皮肌炎(PM/DM)合并间质性肺疾病(ILD)患者的临床表现、实验室检查、胸部影像学及肺功能等进行分析,探讨其变化的临床意义。

1 临床资料

1.1 一般资料 2006-06~2008-05在我科住院的合并间质性肺病的PM/DM患者共7例,其中男性5例,女性2例,年龄28~71岁,平均55.7岁。诊断依据^[1]:(1)符合1975年Bohn和Peter提出的PM/DM诊断标准;(2)临床表现有咳嗽、胸闷、气促等症状;(3)高分辨率CT(HRCT)明确的肺部间质性病变的影像学改变;(4)肺功能检测显示限制性通气功能障碍为主,弥散功能降低。

1.2 临床表现 7例患者中5例为DM,2例为PM,其中4例患者首先出现呼吸系统症状包括咳嗽、咳痰、气促、胸闷,以后出现皮肤肌肉症状,3例首先出现皮肤肌肉症状包括四肢无力和皮肤潮红、肿胀、压痛、皮疹等皮肤损害,3例出现发热,1例出现胸腔积液,1例出现吞咽困难,1例出现关节疼痛。

1.3 实验室检查 7例患者血白细胞总数平均为 $9.36 \times 10^9/L$,中性粒细胞平均为 $6.56 \times 10^9/L$ 。酶学检查:6例出现酶学增高,以肌酸激酶(CK)和乳酸脱氢酶(LDH)增高明显,其CK值为225~3428 U/L,CK平均值高达2026 U/L,4例患者CK值在1000 U/L以上,其中3例患者CK值比正常值增高10倍以上。另外LDH增高至265~1251 U/L,平均值为661 U/L。自身抗体检查:7例患者中4例抗核抗体(ANA)(+),3例抗SS-A抗体(+),2例抗SS-B抗体(+),2例抗Jo-1抗体(+)。病理学检查:7例患者均行皮肤肌肉活检,病理诊断符合肌炎、皮肌炎改变。

1.4 高分辨率CT检查 7例患者均出现双肺纹理增粗、增多,4例出现网点影及斑片阴影,3例出现双肺磨玻璃样病变和实变阴影,1例出现中等量胸腔积液。

1.5 肺功能检查 7例患者均出现限制性通气功能障碍,肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、肺总量(TLC)均降低,VC%(占预计值%)、FVC%(占预计值%)、TLC%(占预计值%)平均值分别为64.5%、63.2%、71.1%,一氧化碳弥散量(DLCO)明显降低,DLCO%(占预计值%)平均值仅为40.7%,其中4例患者出现重度弥散功能降低,DLCO%降低至13.8%~36.9%。

2 治疗结果及预后

7例患者中6例患者使用糖皮质激素治疗,其中4例联合应用环磷酰胺,2例联合甲氨蝶呤治疗。5例患者治疗后病情稳定,1例患者在治疗4个月后,因重症肺炎治疗无效而死亡(占14.3%)。

3 讨论

3.1 PM/DM病变不仅限于骨骼肌,内脏也常受累,肺部病变的发生率约40%,女性较多见,肺部病变主要有间质性肺疾病、吸入性肺炎、呼吸肌肉功能障碍等。PM/DM合并ILD发病率较高,在各种结缔组织肺损害中居第二位。目前研究认为约有30%的PM/DM患者合并肺间质病变^[1],陈丽芳等^[2]报道36例PM患者有8例合并肺间质病变者,占22.2%;高洁生等^[3]报道107例PM/DM中出现肺损害31例,占28.9%。间质性肺疾病可发生于PM/DM病程的任何阶段。国外文献报道,最初临床表现可以是肌肉关节症状或肺部症状,两者同时发生者仅21.4%^[4]。约40%患者肺部间质性病变先于皮肤和肌肉症状1~24个月出现,也可与PM/DM同时出现。但是ILD与皮肤肌肉病变出现时间、酶学高低和病变范围无相关性。我们发现本组病例中57%(4/7)首先出现呼吸系统症状,说明PM/DM患者可较早出现肺部病变。

3.2 PM/DM并ILD的临床、影像学及组织病理学特征与其他结缔组织病并发ILD类似,临床上以干咳和气促为主要症状,肺部常有爆裂音(Velcro音),可见杵状指。PM/DM合并ILD在病理学上不具有

特异性,可类似普通型间质性肺炎(UIP)、非特异性间质性肺炎(NSIP)、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎(BOOP)和弥漫型肺损伤(DAD),其中以NSIP为多见。有文献报道PM/DM并间质性肺炎者,病理检查结果NSIP占81.85%^[4]。但是也有研究认为BOOP占40%,UIP占33%^[5]。

3.3 HRCT是诊断PM/DM肺损害的最有效手段,可以及时发现肺部病变。UIP表现者HRCT的早期表现以磨玻璃样、结节状阴影为主,在向肺间质纤维化发展过程中可出现网状线状阴影,晚期呈蜂窝状改变;BOOP、DAD表现者出现实变阴影。大部分多发性肌炎患者出现磨玻璃样阴影,50%以上BOOP者出现外周胸膜下阴影或斑片状实变阴影。本组病例HRCT中57%(4/7)出现网点影及斑片阴影,43%(3/7)出现双肺磨玻璃样病变和实变阴影。

3.4 PM/DM的实验室检查的一个重要特点是血清肌酶水平增高,绝大多数患者在病程某一阶段可出现肌酶活性增高,是诊断血清学重要的指标之一。肌酶包括CK、LDH等,其中以CK最敏感,在疾病活动期明显增高,可达正常值的50%,肌酶的高低与肌炎病情变化平行,可帮助诊断、监测疗效及评价预后^[6]。对合并ILD患者的研究也发现肌酶活性明显增高,其中以CK最为敏感,本组患者酶学检查中发现CK和LDH增高,其中CK增高明显,4例增高达1 000 U/L以上,说明CK明显增高也是诊断PM/DM合并ILD的重要指标之一。PM/DM患者可出现自身抗体阳性,如ANA阳性,但是其阳性率仅为20%~30%,对肌炎诊断不具特异性。陈丽芳等^[2]发现皮肌炎合并ILD的ANA阳性率为57.1%,明显高于无ILD的皮肌炎患者(其阳性率仅为10%)。我们发现本组部分病人患者自身抗体阳性较高,其中4例ANA(+)(阳性率为57%),3例抗SS-A抗体(+),2例抗SS-B抗体(+),说明ANA对PM/DM合并ILD诊断具有一定参考价值,但是无诊断特异性。另外某些自身抗体对PM/DM具有诊断意义,称肌炎标志性抗体,如抗Jo-1抗体是肌炎标志性抗体,属于抗氨酰基-tRNA合成酶抗体,对诊断PM/DM具有较高的特异性,并与ILD密切相关^[1,7]。研究发现肺间质病变与抗Jo-1抗体密切相关,在PM/DM中血清抗Jo-1抗体阳性率达20%~30%,出现肺间质损害者阳性率可增高为50%~75%^[7]。抗Jo-1抗体阳性者,间质性肺炎及关节炎症状突出,合并肺部感染概率高,而肌痛或肌无力症状轻。有报道合并ILD的PM/DM患者的抗Jo-1抗

体阳性率比无合并ILD患者多见,陈丽芳等^[2]报道合并ILD的DM患者抗Jo-1抗体阳性率为57.1%,明显高于不伴ILD的DM患者(阳性率仅为18.2%)。李芃等^[8]报道PM/DM合并ILD患者中抗Jo-1抗体阳性率为22.72%(5/22),而无ILD患者中抗Jo-1抗体阳性率为0.00%(0/81),差异有统计学意义,以上结果提示肺间质病变与抗Jo-1抗体相关。我们发现本组7例患者中抗Jo-1抗体阳性率28.5%(2/7),与李芃等的结果类似,因此抗Jo-1抗体是诊断DM/PM合并肺间质病变的一项重要指标。

3.5 IL肺功能变化的特点是肺容积减少,气流流速降低,肺弥散功能降低。由于患者肺的弹性回缩力增加,其TLC、功能残气量(FRC)、残气量(RV)均减少,其中TLC减少更明显,以及VC显著减少,符合典型的限制性通气功能障碍^[9]。ILD最具特征的换气功能异常是肺弥散能力降低,特别是肺DLCO早期就出现低下,且随着病情的进展呈进行性下降。有学者报告了44例出现呼吸困难而胸片正常、经过肺活检证实的弥漫性肺疾病患者的DLCO降低至73%,VC降低至57%,TLC降低至16%^[10]。我们发现PM/DM合并ILD患者的肺功能改变与普通ILD相似,VC、TLC、DLCO均减少,呈现典型的限制性通气功能障碍,其主要特点是DLCO明显降低,57%(4/7)患者出现重度弥散功能降低,DLCO%降低至13.8%~36.9%。目前发现肺功能的改变与病变范围有密切关系,研究已经证实DLCO和HRCT扫描具有良好的相关性。在Xaubet等^[11]的研究中,HRCT扫描所有病变范围与FVC和DLCO均具有显著的负相关($r = -0.46$ 和 $r = -0.40$),另外磨玻璃样病变范围也与FVC有显著负相关($r = -0.58$)。目前认为以肺炎泡为主的病变,常规肺功能以用力肺活量(FVC)较为敏感,而以间质纤维化为主的病变,DLCO为一种有用的指标,而且DLCO检测对动态观察或评价ILD病情变化有较重要的临床实用性^[9]。

3.6 PM/DM的治疗首选糖皮质激素,通常为口服泼尼松 $1.5 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,晨起一次口服,大多数患者于治疗后6~12周内肌酶下降至正常,待肌力明显恢复、肌酶正常则开始缓慢减量,减至维持量 $5 \sim 10 \text{ mg/d}$ 后继续用药2年以上,对病情反复及重症患者应及时加用免疫抑制剂^[1]。激素与免疫抑制剂联合应用可提高疗效、减少激素用量,避免不良反应,常用的免疫抑制剂有甲氨蝶呤和环磷酰胺。

本组病例应用激素合并免疫抑制剂治疗后大多数病情稳定,仅有1例因合并肺部严重感染治疗无效死亡。文献报道PM/DM合并ILD具有较高的病死率,有学者报道112例DM合并ILD39例,其中急性型12例全部死亡,慢性型29例死亡5例,共死亡17例(43.6%)^[12]。俞宝田等^[12]报道32例DM合并ILD中有40.6%死亡。单慧等^[13]报道27例DM患者有5例死亡(18.5%),死亡原因包括严重进行性肌无力、吞咽困难、吸入性肺炎或反复肺部感染致呼吸衰竭等。本组7例患者中仅死亡1例(14.2%),其余6例经治疗后均得到缓解,考虑其原因是病人在病情早期得到及时诊断和积极治疗。因此,早期诊断和合理治疗可使患者的病情获得长时间缓解,并与健康人一样从事工作、学习。

参考文献

1 中华医学会风湿病学分会. 多发性肌炎和皮肌炎诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志,2004,8(5):317-319.
2 陈丽芳,李林峰. 皮肌炎合并肺间质病变[J]. 临床皮肤科杂志,2002,31(4):217-218.
3 高洁生,向学东,吴 轰,等. 皮肌炎肺损害31例临床分析[J]. 中华风湿病学杂志,2002,6(4):288-289.

4 Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, et al. Polymyositis dermatomyositis-associated interstitial lung disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001,164(7):1182-1185.
5 蔡后荣,张湘燕,周贤梅,主编. 肺弥漫性疾病[M]. 贵州科技出版社,2003:312-316.
6 周佳鑫,唐福林. 多发性肌炎和皮肌炎的研究现状[J]. 中华全科医师杂志,2006,5(8):487-489.
7 张丽君,叶志中,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(3):165-167.
8 李 芃,涂亚庭,樊 超,等. 皮肌炎/多发性肌炎合并肺间质病变33例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2008,22(2):85-87.
9 于晓敏,刘新民. 肺功能检测在间质性肺疾病中的作用[J]. 国外医学呼吸系统分册,2005,25(5):369-371.
10 Martinez FJ, Flaherty K. Pulmonary function testing in idiopathic interstitial pneumonias[J]. Proc Am Thorac Soc. 2006,3(4):315-321.
11 Xaubet A, Agusti C, Luburich P, et al. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998,158(2):431-436.
12 俞宝田,甄 莉,张承训. 皮肌炎并发间质性肺病32例分析[J]. 中华皮肤科杂志,2003,36(1):35-37.
13 单 慧,劳力民. 皮肌炎合并间质性肺疾病患者的临床特点[J]. 中华皮肤科杂志,2006,39(1):49-50.
[收稿日期 2009-12-24][本文编辑 宋卓孙 黄晓红]

论 著

80 例青年脑梗死的临床分析

上官稳

作者单位: 471000 洛阳,河南科技大学第二附属医院神经内科
作者简介: 上官稳(1968-),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:缺血性脑血管病基础与临床研究。E-mail:shangguanwen2004@163.com

[摘要] 目的 分析青年脑梗死患者的病因、危险因素、临床特点和预后。方法 回顾性分析80例青年脑梗死患者的临床资料,并随机抽取同期住院的老年脑梗死患者80例进行对照分析。结果 动脉粥样硬化青年组23例(28.75%),老年组66例(82.5%)($P < 0.01$);高脂血症青年组16例(20.0%),老年组38例(47.5%)($P < 0.01$);高血压青年组18例(22.5%),老年组51例(63.75%)($P < 0.01$);病前感染史青年组2例(2.5%),老年组未发现。结论 男性发病率明显高于女性,预后良好。与老年人一样,高血压、动脉硬化、心脏疾病、糖尿病、高血脂、短暂性脑缺血发作(TIA)、肥胖、吸烟和饮酒等是青年脑梗死的主要发病因素及危险因素。只有尽早明确病因,积极防治各种危险因素,给予充分的干预,才能有效降低青年脑梗死的发病率。

[关键词] 脑梗死; 青年; 病因; 危险因素
[中图分类号] R 743.3 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2010)04-0324-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.04.09