

# 中国多发性肌炎诊治共识

中华医学会神经病学分会

中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组

中华医学会神经病学分会肌电图及临床神经生理学组

出处： 中华神经科杂志, 2015,48(11): 946-949.

**【声明： 本文经《中华医学杂志》社有限责任公司授权  
医脉通， 仅限于非商业应用】**

## 概述

多发性肌炎(polymyositis, PM)是以四肢近端肌肉受累为主要表现的获得性肌肉疾病,它和皮肌炎、散发性包涵体肌炎(sIBM)、免疫介导坏死性肌病(IMNM)等同属特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory myopathies, IIMs)<sup>[1,2]</sup>。欧美报道 IIMs 的年发病率约为 1/10 万(依据 Bohan 和 Peter 标准),其中 PM 最为少见,但日本的报道则以 PM 最为多见,我国各类 IIM 发病率不详,但其中 PM 并非最少。

PM 的病因和发病机制目前尚不清楚,根据其特征性的病理改变,即  $CD_8^+$ T 细胞攻击表达主要组织相容性复合物-I (MHC-I)的肌纤维,说明其为 T 细胞介导的免疫异常性肌病。

## 临床表现

PM 主要见于 18 岁以上的成人，儿童罕见，女性多于男性。疾病呈亚急性或隐匿起病，在数周或数月内进展。最常受累的肌群为颈屈肌及四肢近端肌，表现为平卧位抬头费力、举臂及抬腿困难，远端肌无力相对少见。严重的可累及延髓肌群和呼吸肌，出现吞咽、构音障碍及呼吸困难。PM 很少累及面肌，通常不累及眼外肌。约 30% 的患者有肌肉疼痛。

PM 除骨骼肌受累外，尚可有疲乏、发热和体重下降等全身症状；有关节痛和(或)关节炎等关节表现；有间质性肺炎、胸膜炎等肺部表现；有心律失常、心肌炎等心脏表现；还可有消化道受累和肾脏受累等表现以及周围血管受累的雷诺现象等。骨

骼肌外受累较多见于肌炎特异性抗体(MSAs)阳性的患者。

PM 可以伴发于其他自身免疫病，如系统性硬化、红斑狼疮等，称为重叠性肌炎(OM)，少数伴肿瘤的称为肿瘤相关性肌炎(CAM)。

PM 未经治疗通常不会自行好转，其病程大部分为单相，但亦有少部分在治疗好转后复发，总体预后较好。

## 实验室检查

### 一、血清肌酶

PM 活动期血清肌酶(如肌酸激酶、LDH、ALT、AST 等)均升高，其中肌酸激酶最为敏感，可高达正常上限的 5~50 倍，甚至更高。随访肌酸激酶变化可部分反映患者的治疗效果及是否复发，但肌酸激酶的增高程度并不完全与肌无力程度相平行。肌

酸激酶改变常先于肌力改变。急性期可出现红细胞沉降率、C 反应蛋白水平升高。

## 二、自身抗体

IIMs 的抗体包括 MSAs 和肌炎相关抗体 (myositis associated antibodies, MAAs)两大类,前者包括各种抗氨基酰 tRNA 合成酶抗体[组氨酰 tRNA 合成酶(Jo-1)、苏氨酰 tRNA 合成酶(PL-7)、丙氨酰 tRNA 合成酶(PL-12)、异亮氨酰 tRNA 合成酶(OJ)、甘氨酰 tRNA 合成酶(EJ)、天冬氨酰 tRNA 合成酶(KS)等]、Mi-2 抗体、信号识别颗粒(SRP)抗体、临床无肌病性皮肌炎(CADM-140)抗体、p155/140 抗体等,后者包括 SS-A 抗体、PM-Scl 抗体、核蛋白(U1-RNP)抗体和 Ku 抗体等。

对于 MSAs,最新的荟萃分析发现 PM 中抗合成酶抗体阳性率最高,为 29%,其中 Jo-1 抗体阳

性率为21%，临床常有发热、间质性肺炎、关节炎、雷诺现象和“技工手”(手指的侧面、掌面皮肤过度角化、变厚、脱屑、粗糙伴皲裂，类似技术工人的手)等特点，称为抗合成酶综合征(ASS)。抗合成酶抗体并非 PM 所特有，皮炎中阳性率亦高达20%<sup>[3,4,5]</sup>。

### 三、肌电图

针极肌电图显示患者存在活动性肌源性损害，包括：(1)静息时插入和自发电活动增多，有纤颤电位和正锐波，偶尔有复杂性重复放电；(2)轻收缩时，运动单位电位(MUP)时限缩短、波幅降低、多相波百分比增加；(3)重收缩时，出现低波幅干扰相。常规的神经营导检测通常正常，在严重弥漫肌无力患者中可出现复合动作电位(CMAP)波幅降低。

除辅助诊断外,肌电图对于 PM 治疗过程中肌无力加重是源于疾病本身还是药物所致的类固醇肌病具有鉴别价值,若肌电图发现较多的异常自发电活动通常提示疾病本身加重。另外,随病情减轻自发电活动会减少或消失, MUP 参数也会随之改善,肌电图表现可以正常。

#### 四、肌肉病理

肌肉病理是 PM 最为重要的诊断和鉴别诊断依据,应在免疫治疗前完成。PM 的病理显示肌源性损害。苏木素-伊红染色示肌纤维大小不一、散在和(或)灶性分布的肌纤维变性、坏死及再生,肌内膜多发散在和(或)灶性分布的、以淋巴细胞为主的炎性细胞浸润,酸性磷酸酶红染。此外,尚可有一些非特异性改变,如核内移、变性肌纤维氧化酶[琥珀酸脱氢酶(SDH)、还原型辅酶 I 四氮唑还原酶

(NADH)、细胞色素氧化酶(COX)]活性局灶性减低,以及提示线粒体异常的少量破碎红纤维,但苏木素-伊红、改良 Gomori 染色无镶边空泡。单克隆抗体免疫组织化学染色提示炎性细胞大部分为 T 淋巴细胞,其中  $CD_8^+$ T 细胞具有相对特异性,另外还有部分吞噬细胞。PM 的特征性病理改变为肌纤维膜有 MHC- I 异常表达, $CD_8^+$ T 细胞围绕在形态正常的表达 MHC- I 的肌纤维周围,或侵入和破坏肌纤维。

## 五、肌肉 MRI

肢体(常规大腿和小腿)肌肉 MRI 的短时间反转恢复序列像可见因炎症所致的弥漫或灶性水肿 [6]。

## 六、其他检查

PM，特别是 MSAs 阳性的 PM 常伴随其他脏器受累，所以需要常规进行肺部 CT、心电图和心脏超声等检查。另外，尽管 PM 伴发肿瘤的机会低于皮炎，但略高于普通人群，因此，有必要进行肿瘤筛查。

## 诊断和鉴别诊断

### 一、诊断

目前大部分临床医生对于 PM 的诊断仍然沿用 1975 年 Bohan 和 Peter 的诊断标准，此标准简单、操作性强且敏感度高，但特异度不够，会把 IBM 和部分肌营养不良纳入。欧洲神经肌肉疾病中心(ENMC)在 2004 年提出的 IIMs 分类诊断标准是目前较为公认的<sup>[7]</sup>，但 MSAs 以及部分病理染色并未在全国广泛开展，因此，我们建议对于 PM 的诊断依据如下诊断要点：(1)起病年龄大于 18 岁；

亚急性或隐匿起病，数周至数月内进展；临床主要表现为对称的肢体无力和颈肌无力，近端重于远端，颈屈肌重于颈伸肌。(2)血清肌酸激酶升高。(3)肌电图提示活动性肌源性损害。(4)肌肉病理提示肌源性损害，肌内膜多发散在和(或)灶性分布的、以淋巴细胞为主的炎性细胞浸润，炎性细胞大部分为T淋巴细胞，肌纤维膜有MHC-I异常表达，CD8<sup>+</sup>T细胞围绕在形态正常的表达MHC-I的肌纤维周围，或侵入和破坏肌纤维。(5)无皮肤炎的皮疹；无相关药物及毒物接触史；无甲状腺功能异常等内分泌病史；无肌营养不良等家族史。(6)肌肉病理除外常见类型的代谢性肌病和肌营养不良等非炎性肌病。

在临床实践中，对于年龄小于18岁、进展过缓、平卧抬头肌力好、肌酸激酶正常、肌电图无异

常自发电位(未经激素治疗)、激素反应过快或标准治疗后完全无效的患者，均需要审视 PM 的诊断。

## 二、鉴别诊断

PM 需要和其他特发性炎性肌病、代谢性肌病、肢带型肌营养不良(limb girdle muscular dystrophy, LGMD)、药物性肌病、横纹肌溶解、内分泌肌病和风湿性多肌痛等鉴别，具体如下。

### 1. 皮炎炎：

皮炎炎通常有典型皮损，如眶周淡紫色水肿、关节伸面的 Gottron 疹和 Gottron 征、暴露部位皮疹(V 字征、披肩征)。典型的皮炎炎皮损常先于肌肉症状出现，所以容易鉴别，但对于无皮损的皮炎炎则很容易与 PM 混淆，此时，病理检查是鉴别两者的主要手段，皮炎炎表现为束周萎缩和束周炎性细胞浸润，而 PM 表现为肌束内的炎性细胞浸润。

另外，皮炎可发生于青少年而 PM 罕见于 20 岁之前；皮炎可以伴关节挛缩、肢体水肿而 PM 通常不伴有；皮炎急性期肌酸激酶可以正常而 PM 的肌酸激酶总是升高<sup>[8]</sup>。

## 2. sIBM:

sIBM 的起病年龄相对较大；起病过程相对缓慢；肌无力分布有其自身特点，即上肢远端特别是屈指和下肢近端尤其以伸膝无力明显，两侧可以不对称；肌酸激酶升高不明显；肌电图除肌源性损害，可以伴神经源性损害；病理除炎性细胞浸润外，可发现镶边空泡。所以鉴别并不困难。

## 3. IMNM:

IMNM 临床表现与 PM 相似，鉴别关键为肌肉病理。IMNM 的病理以坏死为主，罕有炎性细胞浸润。部分 IMNM 患者的血清 SRP 抗体呈阳性，

此部分患者通常症状进展较快、肌酸激酶明显升高、可伴体重减轻、肌肉萎缩，吞咽困难和呼吸困难较为多见。

#### 4. 脂质沉积性肌病(lipid storage myopathy, LSM):

LSM 亦表现为四肢近端的无力和肌酸激酶的升高，起病过程与 PM 相似，是最需要与 PM 进行鉴别的。除了病理诊断可以明确鉴别外，临床需关注 LSM 运动不耐受和症状波动的特征。对于未经治疗而肌力、肌酸激酶波动较大、激素反应过快、既往有"PM"病史、咬肌明显受累、未经治疗的 LDH 相对肌酸激酶明显高的患者都应该考虑 LSM 的可能。

#### 5. LGMD:

LGMD 与 PM 的鉴别在于前者起病隐匿，进展缓慢，肌电图通常表现为非活动性肌源性损害。

两者的鉴别关键在于分子病理,常见的 LGMD2 型如 LGMD2A 和 2B 可以通过免疫组织化学和(或)免疫印迹来明确缺损蛋白,基因检测则能检出更多类型的 LGMD。

## 6. 类固醇肌病:

PM 患者使用激素治疗后若无力加重则需要鉴别是疾病本身加重还是使用激素后出现的类固醇肌病。通常肌酸激酶降低、肌电图呈现纤颤电位、正锐波减少多提示后者,肌肉活体组织检查类固醇肌病可见 II 型纤维萎缩。

## 7. 药物性肌病:

某些药物如他汀类药物、抗病毒药物的使用可造成肢体无力和(或)肌酸激酶升高,需要与 PM 相鉴别,鉴别要点是用药史和肌肉活体组织检查。

## 8. 横纹肌溶解症:

横纹肌溶解症是一种临床综合征,非独立疾病,它的诱因很多,如剧烈运动、创伤、感染、癫痫、药物、毒物等,还可以发生在有背景肌病、特别是代谢性肌病的情况下。横纹肌溶解症的临床表现为疼痛、无力、肌酸激酶升高、尿色变深(肌红蛋白尿)等,需要和 PM 鉴别。具有诱因的横纹肌溶解症,在诱因解除的情况下,肌酸激酶下降较快,症状恢复也较快。详细询问患者病史很重要,肌酸激酶升高就诊断肌炎来讲很容易被误诊。

## 9. 内分泌肌病:

内分泌肌病特别是甲状腺功能减退性肌病常表现为肌酸激酶升高和肢体无力,需要与 PM 相鉴别。甲状腺功能减退(简称甲减)肌病除无力外常有纳差、迟钝、肢体的黏液水肿等表现,血  $T_3$ 、 $T_4$  减

低而促甲状腺激素升高，补充甲状腺素后肌力改善。甲减肌病病理无特异改变。

## 10. 风湿性多肌痛：

风湿性多肌痛常见于老年人，临床以肩关节和膝关节的疼痛为主要表现，伴随因疼痛而出现的运动受限，容易与 PM 的疼痛无力相混淆。鉴别要点在于前者肌酸激酶和肌电图正常，但红细胞沉降率往往升高。风湿性多肌痛对小剂量激素敏感。

## 治疗

PM 临床少见，因此缺乏较大规模的随机对照研究，目前的免疫治疗方案多来源于回顾性研究和专家经验。通常 PM 患者可以在免疫治疗中获益，大部分预后良好<sup>[9,10,11,12,13,14]</sup>。

急性期症状严重的患者需要卧床休息,进行肢体的被动运动,症状控制后给予物理治疗,予高热量、高蛋白饮食,预防肺炎<sup>[15,16,17]</sup>。

## 一、糖皮质激素

目前,糖皮质激素仍然是治疗 PM 的首选药物,但用法尚不统一,常用方法为:初始泼尼松  $1.0\sim 1.5\text{ mg kg}^{-1}\text{ d}^{-1}$ ,晨起顿服,维持 4~8 周左右开始递减,减量速度通常是高剂量时每 1~2 周减 5 mg,至  $30\sim 40\text{ mg/d}$  以下时每 1~2 个月减  $2.5\sim 5.0\text{ mg}$ ,根据情况调整减药速度,可减停或小剂量维持。临床缓解并稳定、肌酸激酶基本正常、心电图无自发电活动时可以考虑停药。激素疗程一般在 2~3 年甚至更长。

对于症状严重的患者,如出现吞咽困难、呼吸困难或同时合并其他脏器受累,如间质性肺炎等,

可在口服之前进行甲泼尼龙冲击治疗，剂量为 1 000 mg/d 静脉滴注，每 3~5 天减为对半剂量，至相当于泼尼松的初始口服剂量时改为口服同前。

大部分 PM 患者在 2~3 个月后症状改善，若改善不明显或糖皮质激素无法耐受，则加用或换用下述免疫抑制剂。

为防长期使用糖皮质激素的不良反应，需要同时补钾、补钙、保护胃黏膜并监测血压、血糖、血脂等。注意糖皮质激素的禁忌证，特别是活动性乙型肝炎等。

使用糖皮质激素后，肌力和肌酶的改变常不平行，因此，观察疗效更重要的是临床肌力的改善。

## 二、免疫抑制剂

对于糖皮质激素不敏感、耐受差及部分起病即较为严重的患者，可加用或换用免疫抑制剂，目前

最为常用的免疫抑制剂为硫唑嘌呤和甲氨蝶呤，前者起效慢于后者，分别为3个月和1个月左右。硫唑嘌呤的初始剂量是50 mg/d，1周后可加至2 mg kg<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup>维持，需密切监测患者的血常规和肝功能，特别是用药第1个月，建议1周检查1次。甲氨蝶呤的初始剂量是7.5 mg/周，可每周增加2.5 mg，一般维持在10~20 mg/周，同时补充叶酸。由于甲氨蝶呤存在潜在的肺部损害危险，一般不用于伴发间质性肺炎的患者。

其他免疫抑制剂尚有环磷酰胺、环孢素A、他克莫司和吗替麦考酚酯等。环磷酰胺多建议用于伴间质性肺炎的PM，一般使用方法为每月1次静脉滴注，剂量为0.8~1.0 g/m<sup>2</sup>体表面积，连续6个月。

### 三、静脉免疫球蛋白(IVIg)

大剂量 IVIg 在治疗皮肤炎的临床试验中被证实明确有效，但在 PM 治疗中的疗效尚不明确，目前，对于较为严重的 PM 患者，临床在使用糖皮质激素同时可以加用 IVIg 治疗。一般剂量为  $400 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ ，连续 5 d 静脉滴注。

血浆交换在随机对照临床试验中无明显效果，一般不推荐使用。

对于治疗稳定后再次出现无力、肌酶升高的患者，需要考虑 PM 复发的可能，并予以激素加量等治疗，具体视症状轻重而定。

执笔 卢家红

## 专家委员会成员

专家委员会成员(按姓氏拼音排列) 卜碧涛(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、曹秉振(济南军区总医院)、陈琳(中国医学科学院北京协和医院)、崔丽英(中国医学科学院北京协和医院)、笕宇威(首都医科大学宣武医院)、樊东升(北京大学第三医院)、丰宏林(哈尔滨医科大学附属第一医院)、管宇宙(中国医学科学院北京协和医院)、郭军红(山西医科大学第一医院)、郝延磊(济宁医学院附属医院)、胡静(河北医科大学第三医院)、黄旭升(解放军总医院)、贾志荣(北京大学第一医院)、李伟(山东大学齐鲁医院)、李晓裔(贵州省人民医院)、刘明生(中国医学科学院北京协和医院)、刘南平(宁夏医科大学总医院心脑血管病医院)、刘兴洲(广东三九脑科医院)、卢家红(复旦大学附属华山医院)、卢祖

能(武汉大学人民医院)、潘华(首都医科大学附属北京天坛医院)、潘晓丽(中国医科大学附属盛京医院)、蒲传强(解放军总医院)、乔凯(复旦大学附属华山医院)、邵蓓(温州医科大学附属第一医院)、石强(解放军总医院)、汪谋岳(中华神经科杂志)、王柠(福建医科大学附属第一医院)、王玉平(首都医科大学宣武医院)、王晓明(川北医学院附属医院)、王剑锋(大连医科大学附属大连中心医院)、许虹(昆明医科大学第一附属医院)、焉传祝(山东大学齐鲁医院)、杨欢(中南大学湘雅医院)、姚生(海军总医院)、姚晓黎(中山大学附属第一医院)、于雪凡(吉林大学第一医院)、袁云(北京大学第一医院)、张成(中山大学附属第一医院)、张俊(北京大学第三医院)、张通(中国康复研究中心)、张在强(首都医科大学附属北京天坛医院)、张哲成(天津市第三中心医院)、赵重

波(复旦大学附属华山医院)、赵晓萍(北京军区总医院)、周晖(第二军医大学附属长征医院)、周瑞玲(福建省立医院)

## 参考文献

[1]LuoYB, MastagliaFL. **Dermatomyositis, polymyositis and immune-mediated necrotising myopathies**[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1852(4): 622–632.

[2]MilisendaJC, Selva-O'CallaghanA, GrauJM. **The diagnosis and classification of polymyositis**[J]. *J Autoimmun*, 2014, 48-49: 118–121.

[3]LegaJC, FabienN, ReynaudQ, et al. **The clinical phenotype associated with myositis-specific and associated autoantibodies: A meta-analysis revisiting the so-called**

**antisynthetasesyndrome**[J]. Autoimmun

Rev, 2014, 13(9):883–891.

[4]MahlerM, MillerFW, FritzlerMJ. **Idiopathic inflammatory myopathies and the anti-synthetase syndrome: a comprehensive review**[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(4-5): 367–371.

[5]V áncsaA, GergelyL, PonyiA, et al. **Myositis-specific and myositis-associated antibodies in overlap myositis in comparison to primary dermatopolymyositis: Relevance for clinical classification: retrospective study of 169 patients**[J]. Joint Bone Spine, 2010, 77(2): 125–130.

[6]MirandaSS, AlvarengaD, RodriguesJC, et al. **Different aspects of magnetic resonance imaging of muscles between dermatomyositis and**

- polymyositis**[J]. Rev Bras Reumatol, 2014, 54(4): 295–300.
- [7]HoogendijkJE, AmatoAA, LeckyBR, et al. **119Th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, the Netherlands**[J]. NeuromusculDisord, 2004, 14(5): 337–345.
- [8]IaccarinoL, GhirardelloA, BettioS, et al. **The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis**[J]. J Autoimmun, 2014, 48-49: 122–127.
- [9]ErnsteFC, ReedAM. **Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis,**

**clinical features, and up-to-date treatment recommendations**[J]. Mayo

ClinProc, 2013, 88(1): 83–105.

[10]DalakasMC. **Pathogenesis and therapies of immune-mediated myopathies**[J]. Autoimmun Rev, 2012, 11(3):203–206.

[11]VinczeM, DankoK. **Idiopathic inflammatory myopathies**[J]. Best Pract Res ClinRheumatol, 2012, 26(1): 25–45.

[12]MarieI, MouthonL. **Therapy of polymyositis and dermatomyositis**[J]. Autoimmun Rev, 2011, 11(1): 6–13.

[13]DimachkieMM. **Idiopathic inflammatory myopathies**[J]. J Neuroimmunol, 2011, 231(1-2): 32–42.

[14]Brand ãM, MarinhoA. **Idiopathic inflammatory myopathies: definition and management of refractory disease**[J]. Autoimmun Rev, 2011, 10(11): 720–724.

[15]DalakasMC. **Inflammatory muscle diseases: a critical review on pathogenesis and therapies**[J]. Curr Opin Pharmacol, 2010, 10(3): 346–352.

[16]中华医学会风湿病学分会. **多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南**[J]. 中华风湿病学杂志, 2010,14(12): 828–831.

[17]焉传祝. **特发性炎性肌病的免疫病理及诊断**[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(4): 217–219.