

# 以肺部症状为首发的2例抗合成酶综合征报道

周红恩<sup>1</sup>, 舒婷<sup>2</sup>, 杜毅鹏<sup>2</sup>, 边玛措<sup>2</sup>

(1. 西藏大学医学院, 西藏 拉萨 850000;

2. 西藏自治区人民医院, 西藏 拉萨 850000)

关键词: 抗合成酶综合征; 抗 Jo-1 抗体; 抗 Ro-52 抗体; 肺间质病变

中图分类号: R39; R72

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.07.057

文章编号: 1006-1959(2021)07-0191-02

抗合成酶综合征(ASS)是指结缔组织疾病中多发性肌炎(polymyositis, PM)或皮肌炎中的一种类型。ASS目前常见分类为抗 Jo-1 抗体综合征及抗 Ro-52 抗体阳性的 ASS。抗 Jo-1 抗体又称组氨酰 tRNA 合成酶抗体,在 PM 抗体谱中特异性较高。PM 患者,抗合成酶抗体阳性且合并肺间质病变,被称为抗 Jo-1 抗体综合征。抗 Ro-52 抗体是一种肌炎相关性抗体,可致抗合成酶综合征患者出现一系列的临床表现,且临床表现无特异性,最终可能导致不良预后。ASS 常合并肺部间质性改变,以干咳、呼吸困难、气促、憋喘为常见临床症状,在整个发病过程特别是急性期可合并感染,如细菌感染、病毒感染等。行肺部听诊时可闻及肺部捻发音或爆裂音;就诊时完善血气分析常可见低氧血症,严重时致 I 型呼吸衰竭,完善肺功能可见弥散功能障碍或限制性通气功能障碍,行胸部 CT 可见双肺下野磨玻璃状影及少许渗出影,若治疗不及时最终出现肺部纤维化,正常肺功能完全丧失,最终导致患者死亡<sup>[1]</sup>。本文主要对西藏高原地区 2 例 ASS 患者的诊治进行总结分析,报道如下。

## 1 临床资料

病例 1, 患者, 女, 52 岁, 公务员, 2018 年 11 月因胸闷、气紧就诊于四川华西医院, 当时完善检查示: 胸部 CT: 双肺间质性改变, 抗环瓜氨酸抗体(+), 抗心磷脂抗体正常、抗核抗体谱(ANA)1:320, 肌炎抗体谱: 抗 SSA/Ro52 抗体 IgG(+++)、抗 Jo-1 抗体抗体 IgG(+++), 肌肉活检: 骨骼肌主要存在肌束膜处数灶区淋巴结细胞浸润, 不能排除结缔组织病。诊断为“类风湿关节炎、抗合成酶抗体综合征、间质性肺炎”并给予复乐康抗感染, 甲强龙、羟氯喹等治疗(具体剂量不详)好转出院。患者于出院 16 个月后, 无明显诱因出现双下肢乏力, 伴双上臂及双大腿疼痛, 伴食欲减退, 病程中患者无口干、眼干、口腔溃疡、光过敏、脱发、雷诺现象等。入院专科查体: 双肺呼吸音粗, 双下肺可闻及少量湿啰音, 四肢肌力正

常, 生理反射存在, 病理反射未引出, 双大腿及双上肢压痛阳性, 右手近端指间关节出现梭形肿胀并压痛阳性。影像学资料: 肺部 CT 双肺多发间质伴炎症, 双肺下叶散在网格状及磨玻璃样改变。实验室及其他相关检查: 肌酸激酶 1670 U/L, 肌炎抗体谱: 抗 SSA/Ro52 抗体 IgG (+++), 抗 Jo-1 抗体抗体 IgG (+++), 肌肉活检: 骨骼肌主要存在肌束膜处数灶区淋巴结细胞浸润, 不能排除结缔组织病, 肿瘤标志物未见异常, 血气分析正常, 肺功能未做。诊断和治疗: 根据国内外相关文献<sup>[2]</sup>中制定的诊断标准, 治疗上均给予糖皮质激素及以羟氯喹为基础的免疫抑制剂治疗, 病例 1 首次四川华西医院给予甲强龙(具体不详)、羟氯喹 0.2 g 治疗, 2 次/d, 口服。治疗 7 d 后复查血清肌酸激酶为 467 U/L, 肢体疼痛和乏力症状缓解, 后改为口服糖皮质激素, 嘱其院外规律服药, 定期复诊, 症状未见复发, 首次治疗 16 个月后出现复发, 复查血清肌酸激酶为 1715 U/L, 再次给予甲强龙 80 mg, 静滴, 1 次/d, 同时联合羟氯喹 0.2 g, 2 次/d, 口服, 缓解后改为口服药物出院, 随访未见复发。

病例 2, 患者, 女, 50 岁, 牧民, 2019 年 3 月因气紧、咳嗽、咳痰就诊于四川三六三医院, 当时完善检查示: 胸部 CT: 双肺间质性改变, 抗环瓜氨酸抗体(-), 抗核抗体谱(ANA)阴性, 肌炎抗体阴性, 当时诊断“间质性肺炎”并给与甲强龙治疗(具体剂量不详)好转, 患者于 2020 年 3 月出现多关节疼痛, 完善肌炎抗体谱: 抗 Ro52 抗体 IgG(-)、抗 Jo-1 抗体抗体 IgG(+), 诊断“抗合成酶抗体综合征、间质性肺炎”, 病程中无口干、眼干、口腔溃疡、光过敏、脱发、雷诺现象等。入院专科查体: 患者双手呈“技工手”样改变; 双肺呼吸音粗, 双肺未闻及明显干湿、啰音; 四肢肌张力正常, 生理反射存在, 病理反射未引出; 双手掌指关节、指间关节肿胀, 压痛(+), 双肘关节、双肩关节、颈椎压痛(+). 影像学资料: 肺部 CT 表现为双肺间质性肺炎改变。实验室及其他相关检查: 肌酸激酶 119 U/L, 肌炎抗体谱: 抗 Ro-52 抗体 IgG(-)、抗 Jo-1 抗体抗体 IgG(+), 肿瘤标志物未见异常, 肺功能、血气分析正常。诊断和治疗: 根据国内外相关文献中制定的诊断标准<sup>[2]</sup>, 治疗上均给予糖皮质激素及以羟氯喹为基础的免疫抑制剂治疗, 病例 2 首

作者简介: 周红恩(1994.2-), 男, 山东巨野人, 硕士研究生, 主要从事呼吸内科学研究

通讯作者: 边玛措(1971.4-), 女, 西藏拉萨人, 本科, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事呼吸重症的介入治疗研究

次四川三六三医院给予甲强龙治疗(具体不详),治疗后气紧、咳嗽、咳痰症状明显缓解,后改为口服糖皮质激素,嘱其院外规律服药,首次治疗12个月后出现多关节疼痛,完善肌酸激酶119 U/L,肌炎抗体谱:抗Ro52抗体IgG(-)、抗Jo-1抗体抗体IgG(+),治疗上给予甲强龙80 mg,静滴,1次/d,同时联合羟氯喹0.2 g,2次/d,口服,目前仍处于治疗阶段。

## 2 讨论

既往认为,抗Jo-1抗体和抗Ro-52抗体同属于ASS抗体,即属于抗核抗体谱中的抗体<sup>[3,4]</sup>。部分学者认为<sup>[5]</sup>,抗Ro-52抗体是一单独的抗体系统,并非抗合成酶综合征抗体的一部分,二者均有自己的临床诊疗价值。血清中肌炎自身抗体为ASS的特异性标记物。Rutjes A等<sup>[6]</sup>研究显示,抗Jo-1抗体阳性患者的血清中检测合并抗Ro-52抗体阳性的患者数高达60%,且二者可单独存在并无交叉反应。更加深入的研究证实,抗Ro-52抗体同样以约70%的频率出现在其他抗合成酶抗体阳性患者的血清样本中,如抗PL-7和PL-12抗体,表明抗Ro-52抗体与抗合成酶抗体间存在一定相关性。Marie I等<sup>[6]</sup>认为,ASS患者出现严重的关节表现常常与抗Ro-52抗体阳性相关,关节受累时通常可表现为关节畸形,完善关节影像学检查可示关节脱位和侵蚀性关节炎等表现,严重者甚至关节功能丧失。若出现关节受累后,即使正规治疗,受累关节功能也会部分或者全部丧失。本次报道的2例患者首发症状均以呼吸道症状为主,肌炎引起的肌痛及肌无力症状均不明显,肌力正常,病例1肌酸激酶明显高出正常值范围,病例2肌酸激酶未见明显异常,且病例1完善肌肉活检显示骨骼肌主要存在肌束膜处数灶区淋巴结细胞浸润。截止目前,抗Ro-52抗体阳性是否与肌肉受累严重程度存在相关性尚无研究报道。ASS患者常常有合并发生肺间质病变(ILD)和继发肿瘤的可能性,成为影响预后的相关因素,若抗存在Ro-52抗体阳性则可能进一步影响患者的预后。ASS中以抗Jo-1抗体阳性为最常见类型,该类型患者首发症状常以间质性肺炎、肌炎、关节炎、雷诺等为主,且较其他类型更易导致肺间质病变和肌炎的发生<sup>[7]</sup>。有研究显示<sup>[8-10]</sup>,肌炎、ILD、关节炎被认为是ASS的临床三联征,其发病率可高达60%~95%。但在抗Jo-1阳性的ASS患者中很少观察到三联征同时出现,通常以ASS典型三联征中的1个和(或)2个表现为主,目前为止,约50%患者以单一表现发病。除此之外,ASS导致的关节受累通常表现为指腹及掌面皮肤过度角质化、出现皸裂等表现,与“技工”手颇为相像,绝大多数累及对称性关节,以近端指间关节、掌指关节、腕关节等受累多见,且常易误诊为类风湿关节炎。

本研究报道的2例高原地区中年女性患者在住

院期间未发现恶性肿瘤征象,但病例1存在抗Ro-52抗体阳性这一影响预后的因素,故与病例2相较后期随访及完善检查更加重要。目前为止,应用激素和免疫抑制剂治疗ASS仍是国内外治疗ASS的首选方案。

综上所述,抗Ro-52抗体和抗Jo-1抗体均属于ASS抗体。在诊疗中应高度重视,特别是在我国西藏高原地区医疗水平尚未达到国内外顶尖水平,临床医生更应充分准确掌握抗Ro-52抗体和抗Jo-1抗体与ASS之间的相关性,熟知该病累及的关节表现,第一时间判断考虑此病并及时完善相关检查,尽可能做到早诊断、早治疗,以免延误导致肺间质性病变呈进行性加重,最终可致肺脏纤维化。因此,在诊疗过程中可与风湿免疫科等相关科室协同诊治,在患者肺部出现间质性改变的早期阶段及时明确诊断并进行治疗,以控制病情进展,最大程度改善患者的预后,从而提高其生活质量、生存率。

## 参考文献:

- [1]王吉耀.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2015:1148.
- [2]Uribe L, Ronderos DM, Díaz MC, et al. Antisynthetase antibody syndrome: case report and review of the literature [J]. Clin Rheumatol, 2013, 32(5): 715-719.
- [3]Leeay S. A review of the role and clinical utility of antiRo 52/ TRIM21 in systemic autoimmunity [J]. Rheumatol Int, 2017, 37(8): 1323-1333.
- [4]Oke V, Wahren-Herlenius M. The immunobiology of Ro 52 (TRIM21) in autoimmunity: a critical review [J]. J Autoimmun, 2012, 39(1/2): 77-82.
- [5]Rutjes A, Vree Egberts W T, Jongen P, et al. Anti-Ro52 antibodies frequently co-occur with anti-Jo-1 antibodies in sera from patients with idiopathic inflammatory myopathy [J]. Clin Exp Immunol, 1997, 109(1): 32-40.
- [6]Marie I, Hatron P Y, Dominique S, et al. Short term and long-term outcome of anti-Jo-1 positive patients with anti-Ro 52 antibody [J]. Semin Arthritis Rheum, 2012, 41(6): 890-899.
- [7]Lega JC, Fabien N, Reynaud Q, et al. The clinical phenotype associated with myositis-specific and associated autoantibodies: a meta-analysis revisiting the so-called antisynthetase syndrome [J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(9): 883-891.
- [8]Hervier B, Benveniste O. Clinical Heterogeneity and Outcomes of Antisynthetase Syndrome [J]. Curr Rheumatol Rep, 2013, 15(8): 349.
- [9]Lefevre G, Meyer A, Launay D, et al. Seronegative polyarthritis revealing antisynthetase syndrome: a multicentre study of 40 patients [J]. Rheumatology, 2015, 54(5): 927-932.
- [10]Cavagna L, Nuno L, Scirè CA, et al. AENEAS (American, European Network of Antisynthetase Syndrome) collaborative group. Clinical spectrum time course in anti Jo-1 positive antisynthetase syndrome: Results from an international retrospective multicenter study [J]. Med Clin, 2015(94): e1144.

收稿日期:2020-07-03;修回日期:2020-07-12

编辑/王朵梅