



多发性肌炎和皮肌炎

主讲药师：陈芳美

指导老师：廖新航

2019. 06. 06

大纲

CONTENTS

- 1 概述
- 2 病因和病理
- 3 临床表现
- 4 辅助检查和诊断标准
- 5 治疗
- 6 预后

概述

定义：特发性炎性肌病 (idiopathic inflammatory myopathies, IIM) 是一组以**四肢近端肌肉受累**为突出表现的异质性疾病。其中以多发性肌炎 (polymyositis, PM) 和皮肌炎 (dermatomyositis, DM) 最为常见。

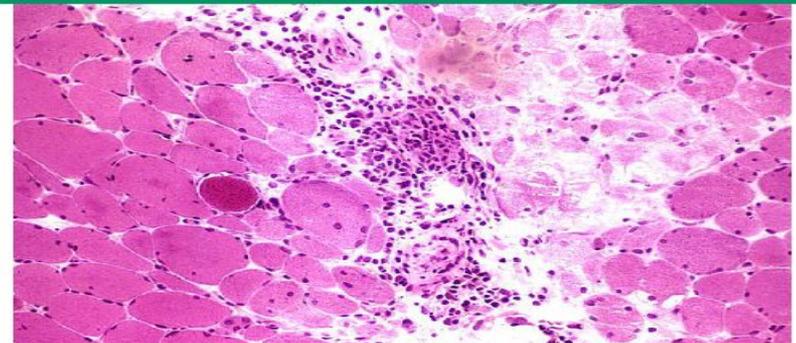
流行病学

我国PM/DM的发病率尚不十分清楚，国外报告的发病率约为**(0.6~1)/万**，女性多于男性，DM比PM更多见。

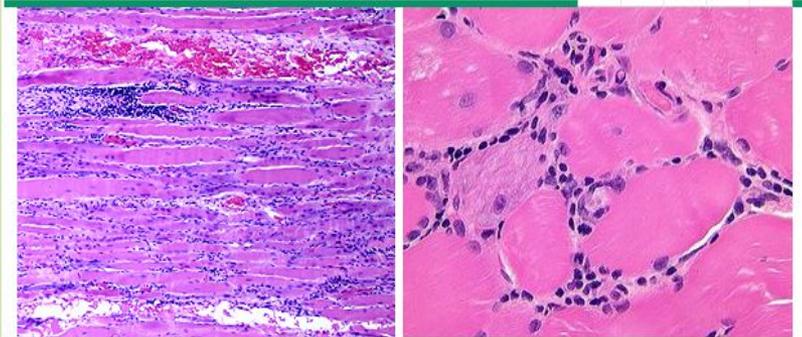
*成人发病的高峰年龄为40-50岁，但任何年龄均可受累。

\$据估计，DM患者的**癌症发病率**是一般人群的5-7倍... 中国台湾... DM患者的**癌症发生率**为9.4%，PM患者的**癌症发生率**为4.4%... 大多数研究都认为DM患者的癌症风险高于PM患者。

Perivascular inflammation in dermatomyositis



Interstitial inflammation in polymyositis



病因和病理

病因：本病病因不明。感染因子、遗传背景、环境因素以及某些恶性肿瘤等都可能是引起本组疾病的诱因。

病理表现

分类	免疫异常	浸润细胞	备注
PM	细胞免疫异常	以CD8 ⁺ 的T细胞为主，分布于在肌纤维周围和肌纤维内	CD8 ⁺ T淋巴细胞内有穿孔素和颗粒酶，可引起肌细胞的渗透性溶解。
DM	体液免疫异常	以B细胞和CD ⁺ 4T淋巴细胞为主，分布在血管周围或在束间隔及其周围，不在肌束内	CD ⁺ 4 T淋巴细胞可辅助B细胞产生抗体，抗体在补体的参与下损伤微血管，继而导致肌细胞病变。

最终导致肌细胞变性、坏死和肌肉纤维化



肌无力

临床表现-症状和体征

PM主要见于成人，儿童罕见。DM可见于成人和儿童。PM / DM常呈亚急性起病。在数周至数月内出现**对称性的四肢近端肌肉无力**，仅少数患者(特别是DM)可急性起病。**PM / DM常伴有全身性的表现，如乏力、厌食、体质量下降和发热等。**

①**眶周皮疹**：
DM特征性的皮肤损害。
发生率约为60%~80%，还有披肩状



②**甲周病变**
③**Gottron征**：
发生率约80%



④**“技工手”**
⑤**其他皮肤黏膜改变**：
皮肤血管炎和脂膜炎也是DM较常见的皮肤损害；另外还有手指的雷诺现象、手指溃疡及口腔黏膜红斑



对称性四肢近端肌无力是PM / DM的特征性表现。约50%的患者可同时伴有肌痛或肌压痛。

上肢近端肌肉受累时，可出现抬臂困难。不能梳头和穿衣。**下肢**近端肌受累时，常表现为上楼梯和下台阶困难，蹲下或从座椅上站起困难。

约一半的患者有颈屈肌无力，表现为平卧时抬头困难。头常呈后仰。眼轮匝肌和面肌受累罕见。这有助于与重症肌无力鉴别。

临床表现-皮肤骨骼肌外受累



肺部受累是影响PM/DM预后的重要因素之一。

间质性肺炎、肺纤维化、胸膜炎是PM/DM最常见的肺部表现，可在病程中的任何时候出现。表现为胸闷、气短、咳嗽、咯痰、呼吸困难和紫绀等

皮肤骨骼肌外受累

肺部受累

关节表现

部分PM/DM可出现关节痛或关节炎表现。通常见于疾病的早期，可表现为RA样关节症状。

消化道受累

表现为吞咽困难，饮水发生呛咳、液体从鼻孔流出。食管下段和小肠蠕动减弱与扩张可引起反酸、食管炎、咽下困难、上腹胀痛和吸收障碍等，

肾脏受累

少数PM/DM可有肾脏受累的表现。如蛋白尿、血尿、管型尿

心脏受累

发生率为6%~75%，但有明显临床症状者较少见。最常见的表现是心律不齐和传导阻滞。

辅助检查

一般检查:患者可有轻度贫血、白细胞增多,血清免疫球蛋白、免疫复合物以及 $\alpha 2$ 和 γ 球蛋白可增高。补体C3、C4可减少:急性肌炎患者血中肌红蛋白含量增加,血清肌红蛋白含量的高低可估测疾病的急性活动程度。当有**急性广泛的肌肉损害**时,患者可出现肌红蛋白尿,还可出现血尿、蛋白尿、管型尿,提示有肾脏损害。

肌酶谱检查: PM/DM患者急性期血清肌酶明显增高如肌酸磷酸激酶(CK)、醛缩酶、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)及乳酸脱氢酶(LDH)等, **其中临床最常用的是肌酸磷酸激酶CK**, 它的改变对肌炎最为敏感, 升高的程度与肌肉损伤的程度平行。**PM/DM血清CK值可高达正常上限的50倍**, 但很少超过正常上限的100倍。

自身抗体: 抗SRP抗体主要见于PM, 阳性率约为4%-5%。

抗Mi-2抗体在PM/DM患者中的阳性率约4%-20%。

肌电网: 90%的活动性患者可出现肌电图异常, 约50%的患者可表现为**典型三联征改变**:
①时限短的小型多相运动电位。②纤颤电位, 正弦波; ③插人性激惹和异常的高频放电。

肌肉病理: 见P04

辅助检查

“肌炎特异性自身抗体 (myositis specific autoantibodies, MSA)”:

主要包括三种:

- ①抗Jo-1抗体;
- ②抗Mi-2抗体;
- ③抗SRP抗体;

抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA) 可特征性地出现于许多自身免疫性疾病中, 尤其是风湿性疾病

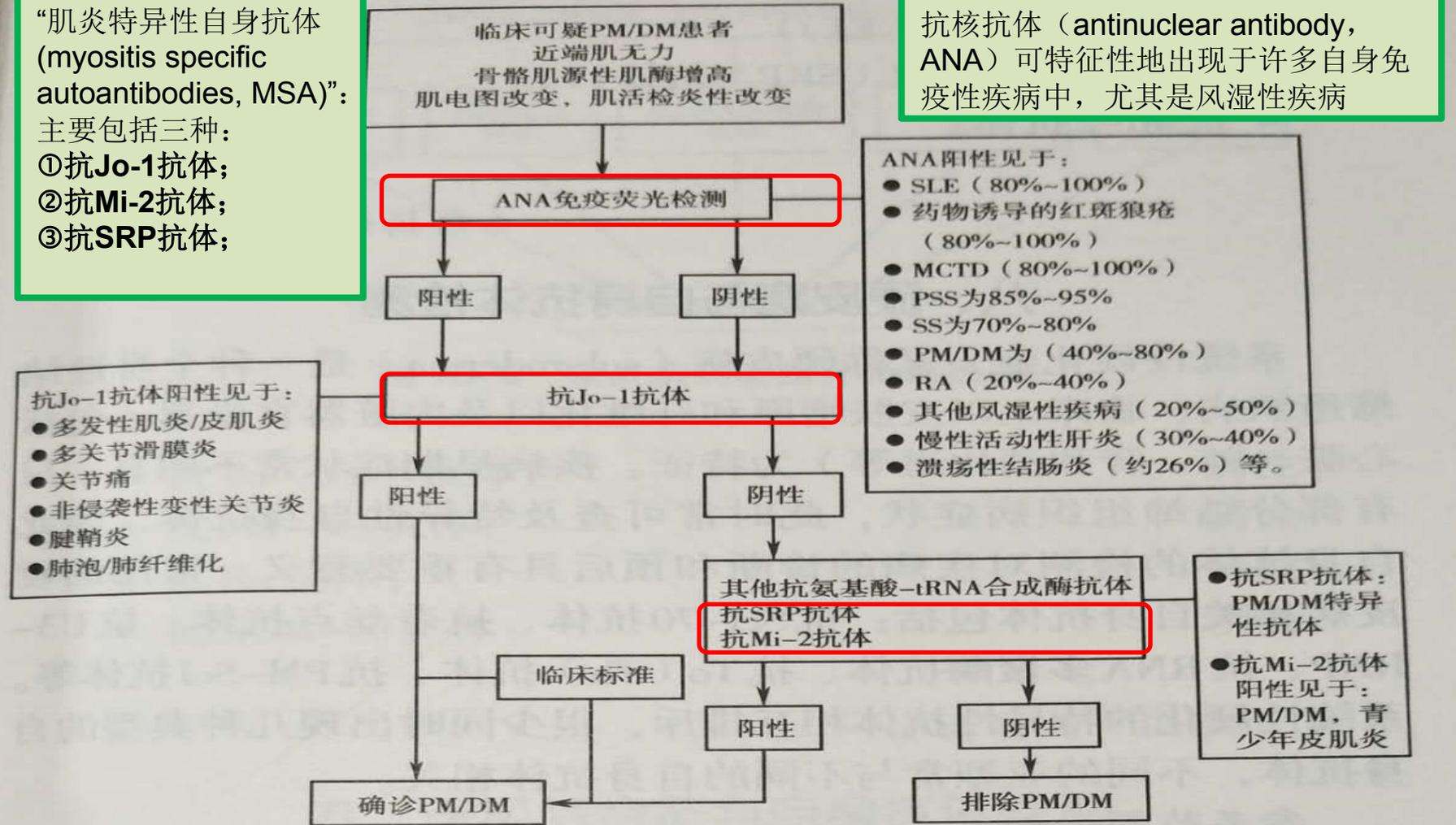


图 10-8 多发性肌炎和皮肌炎实验室分析路径图

目前临床上大多数医生对PM/DM的诊断仍然采用1975年Bohan/Peter建议的诊断标准(简称B/P标准),

表1 Bohan/Peter建议的PM/DM诊断标准

-
- 1.对称性近端肌无力表现：肩胛带肌和颈前伸肌对称性无力，持续数周至数月。伴或不伴食道或呼吸道肌肉受累。
 - 2.肌肉活检异常：肌纤维变性、坏死，细胞吞噬、再生、嗜碱变性，核膜变大，核仁明显，筋膜周围结构萎缩，纤维大小不一，伴炎性渗出。
 - 3.血清肌酶升高：血清肌酶升高，如CK、醛缩酶、ALT、AST和LDH。
 - 4.肌电图示肌源性损害：肌电图有三联征改变：即时限短、小型的多相运动电位；纤颤电位，正弦波；插入性激惹和异常的高频放电。
 - 5.典型的皮肤损害：①眶周皮疹：眼睑呈淡紫色，眶周水肿；②Gottron征：掌指及近端指间关节背面的红斑性鳞屑；③膝、肘、踝关节、面部、颈部和上半身出现的红斑性皮疹
- 判定标准：确诊PM应符合所有1~4条标准
-

判定标准：确诊PM应符合1~4条中的任何3条标准；可疑PM符合1~4条中的任何2条标准；确诊DM应符合第5条加1~4条中的任何3条；拟诊DM应符合第5条及1~4条中的任何2条；可疑DM应符合第5条及1~4条中的任何1条标准。

B/P标准会导致对PM的过度诊断，它不能将PM与包涵体肌炎(IBM)等其他炎性肌病相鉴别。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年提出了另一种IIM分类诊断标准，见后表。

诊断要求

1.临床标准

包含标准:

- A.常>18岁发作, 非特异性肌炎及DM可在儿童期发作
- B.亚急性或隐匿性发作
- C.肌无力: 对称性近端>远端。颈屈肌>颈伸肌

D.DM典型的皮疹: 眶周水肿性紫色皮疹; Gottron征, 颈部V型征, 披肩征
排除标准:

- A.IBM的临床表现: 非对称性肌无力。腕/手屈肌与三角肌同样无力或更差, 伸膝和(或)踝背屈与屈髋同样无力或更差
- B.眼肌无力, 特发性发音困难, 颈伸>颈屈无力
- C.药物中毒性肌病, 内分泌疾病(甲状腺功能亢进症, 甲状旁腺功能亢进症, 甲状腺功能低下)。淀粉样变, 家族性肌营养不良病或近端运动神经病

2.血清CK水平升高

3.其他实验室标准

A.肌电周检查

包含标准: (I)纤颤电位的插入性和自发性活动增加, 正相波或复合的重复放电; (II)形态测定分析显示存在短时限, 小幅多相性运动单位动作电位(MUAPs);

排除标准: (I)肌强直性放电提示近端肌强直性营养不良或其他传导通道性病变; (II)形态分析显示为长时限, 大幅多相性MUAPs; (III)用力收缩所募集的MUAP类型减少

B.磁共振成像(MRI)

STIR显示肌组织内弥漫或片状信号增强(水肿)

C.肌炎特异性抗体

4.肌活检标准

A.炎性细胞(T细胞)包绕和浸润至非坏死肌内膜

B.CD8+T细胞包绕非坏死肌内膜但浸润至非坏死肌内膜不确定, 或明显的MHC- I 分子表达

C.束周萎缩

D.小血管膜攻击复合物(MAC)沉积。或毛细血管密度降低, 或光镜见内皮细胞中有管状包涵体, 或束周纤维MHC- I 表达

E.血管周围, 肌束膜有炎性细胞浸润

F.肌内膜散在的CD8+T细胞浸润, 但是否包绕或浸润至肌纤维不肯定

G.大量的肌纤维坏死为突出表现, 炎性细胞不明显或只有少量散布在血管周, 肌束膜浸润不明显

H.MAC沉积于小血管或EM见烟斗柄状毛细管, 但内皮细胞中是否有管状包涵体不确定

I.可能是IBM表现: 镶边空泡, 碎片性红纤维, 细胞色素过氧化物酶染色阴性

J.MAC沉积于非坏死肌纤维内膜, 及其他提示免疫病理有关的肌营养不良

诊断标准

多发性肌炎(PM)

确诊PM:

- 1.符合所有临床标准。除外皮疹
- 2.血清CK升高
- 3.肌活检包括A, 除外C, D, H, I

拟诊PM(Drobable PM):

- 1.符合所有临床标准, 除外皮疹
- 2.血清CK升高
- 3.其他实验室标准中的1/3条
- 4.肌活检标准包括B, 除外C, D, H, I

皮肌炎(DM)

确诊DM:

- 1.符合所有临床标准
- 2.肌活检包括C

拟诊DM:

- 1.符合所有临床标准
- 2.肌活检标准包括D或E, 或CK升高, 或其他实验室指标的1/3条

无肌病性皮肌炎:

- 1.DM典型的皮疹: 眶周皮疹或水肿, Gottron征, V型征, 披肩征
- 2.皮肤活检证明毛细血管密度降低.沿真皮-表皮交界处MAC沉积, MAC周伴大量角化细胞
- 3.没有客观的肌无力
- 4.CK正常
- 5.EMG正常
- 6.如果做肌活检, 无典型的DM表现

可疑无皮炎性皮肌炎(possible DM sine dermatitis):

- 1.符合所有临床标准。除外皮疹
- 2.血清CK升高
- 3.其他实验室指标的1/3条
- 4.肌活检标准中符合C或D

非特异性肌炎:

- 1.符合所有临床标准, 除外皮疹
- 2.血清CK升高
- 3.其他实验室指标的1/3条
- 4.肌活检包括E或F, 并除外所有其他表现

免疫介导的坏死性肌病:

- 1.符合所有临床标准, 除外皮疹
- 2.血清CK升高
- 3.其他实验室指标的1/3条
- 4.肌活检标准包括G, 除外所有其他表现

**多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南
2010**

免疫抑制剂

糖皮质激素

静脉用免疫球蛋白 (IVIG)

生物制剂

甲氨蝶呤

利妥昔单抗

环磷酰胺

羟氯喹

环孢素

硫唑嘌呤

*初治：糖皮质激素+甲氨蝶呤/
硫唑嘌呤/羟氯喹

*难治性：CNI:环孢素/他克莫司；抗增殖：
吗替麦考酚酯；利妥昔单抗，环磷酰胺，静
脉用免疫球蛋白（IVIG），促皮质素注射凝胶，
甲氨蝶呤联用硫唑嘌呤

CNI：钙调神经蛋白抑制剂(calcineurin inhibitors, CNI)

治疗-糖皮质激素

到目前为止，**糖皮质激素仍然是治疗PM和DM的首选药物。**

但激素的用法尚无统一标准，一般开始剂量为泼尼松 $1.2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (60~100mg/d) 或等效剂量的其他糖皮质激素。

我院糖皮质激素都等效成12-20pc

类别	药物	等效剂量 (mg)	受体亲和力	抗炎作用 (比值)	水盐代谢 (比值)	糖代谢 (比值)	半衰期 (min)	作用持续时间 (h)
短效	氢化可的松 Hydrocortisone	20	1	1	1	1	90	8~12
	可的松 Cortisone	25	0.01	0.8	0.8	0.8	30	8~12
中效	泼尼松 5mg/pc Prednisone	5	0.05	3.5	0.8	4	60	12~36
	泼尼松龙 Prednisolone	5	2.2	4	0.8	4	200	12~36
	甲泼尼龙 Methylprednisolone 4mg/pc	4	11.9	5	0.5	5	180	12~36
	曲安西龙 Triamcinolone	4	1.9	5	0	5	>200	12~36
长效	地塞米松 0.75mg/pc Dexamethasone	0.75	7.1	30	0	20-30	100~300	36~54
	倍他米松 Betamethasone	0.6	5.4	25-35	0	20-30	100~300	36~54

常在用药1~2个月后症状开始改善，然后开始逐渐减量。激素的减量应遵循个体化原则。减药过快出现病情复发。则须重新加大剂量控制病情。

对于严重的肌病患者或伴严重吞咽困难、心肌受累或进展性肺间质病变的患者，可加用**甲泼尼龙冲击治疗**，方法是甲泼尼龙每日500~1000mg，静脉滴注。连用3d。

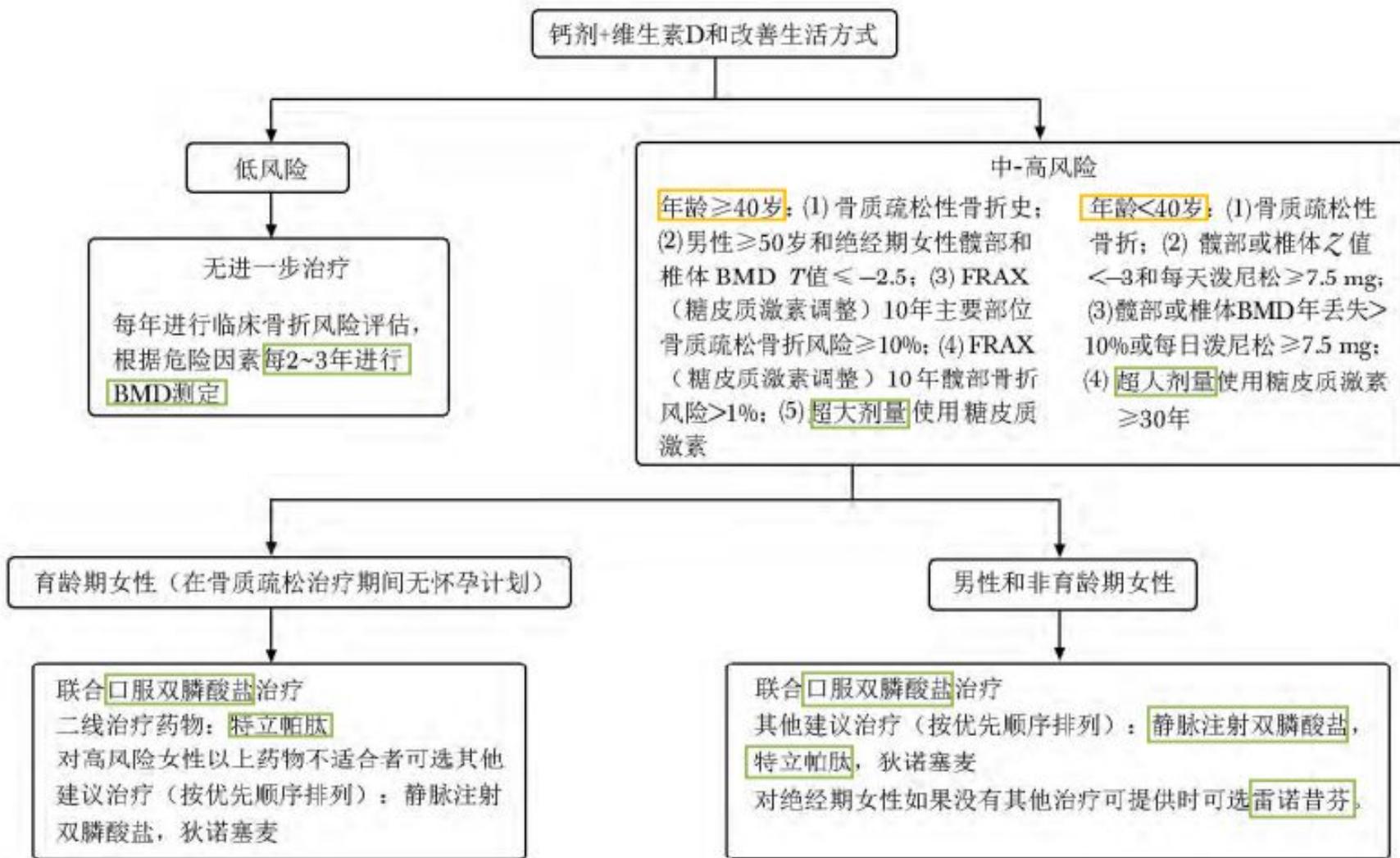
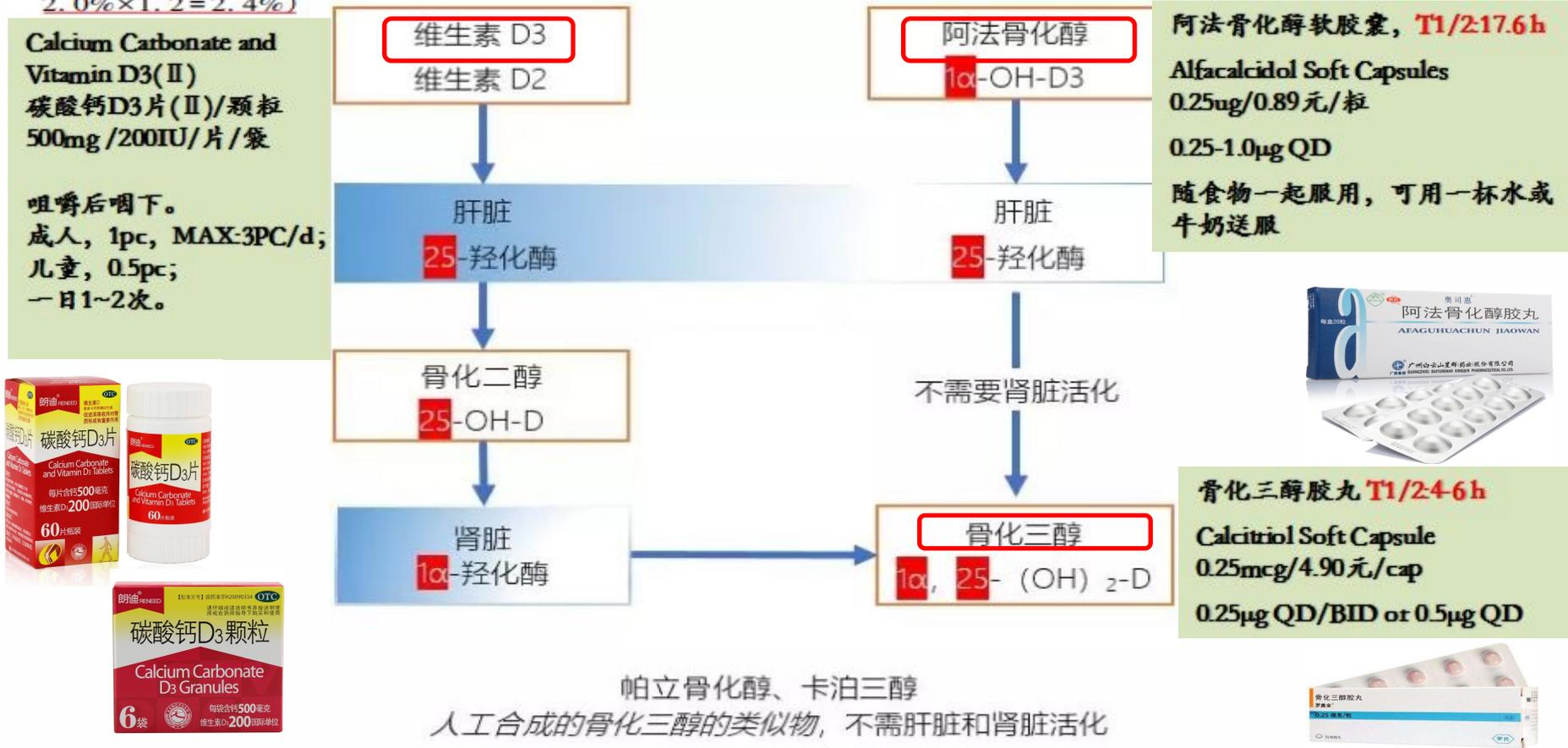


图1 糖皮质激素治疗时成人初始骨质疏松药物治疗方案

Fig 1 Initial pharmacologic treatment for adults with GC administration

治疗-糖皮质激素骨质疏松-钙剂选择

Gc: 糖皮质激素; BMD: 骨密度; FRAX: 骨折风险评估工具; 推荐钙剂每天 1 000~1 200 mg, 维生素 D 每天 600~800 IU (血清水平 $\geq 20 \mu\text{g/L}$); 生活方式改善包括: 平衡饮食, 保持体质量在推荐范围, 戒烟, 规律的身体负重和坚持锻炼, 限制摄入每天 1~2 种乙醇饮料的酒量; 超大剂量糖皮质激素治疗的定义是每天 30 mg 及以上泼尼松龙和在过去 1 年中累计剂量在 5 g 以上; 糖皮质激素应用剂量调整 (FRAX): 当糖皮质激素用量 $>7.5 \text{ mg/d}$, 则 FRAX 主要骨质疏松性骨折增加风险乘以 1.15 系数, 髌部骨折风险乘以 1.2 系数 (例如, 髌部骨折风险 FRAX 评估为 2.0%, 则在糖皮质激素骨质疏松患者为 $2.0\% \times 1.2 = 2.4\%$)



药品	机制	用法用量
甲氨蝶呤 (MTX) Methotrexate 2.5mg/tab	TH2还原酶抑制剂	uptodate: 1. PO: 初始剂量为7.5-15mg, QW, 通常与高剂量皮质类固醇联用, 随后每周增加2.5mg至目标剂量10-25mg(同时使用叶酸, 5-7mg, QW, 可减少ADR)。常用的剂量7.5-20 mg口服。每周1次。 2. IM: 口服给药治疗失败的患者, 20-60mg, QW。
硫唑嘌呤 (AZA) 依木兰 Azathioprine 50mg/tab	嘌呤代谢的拮抗剂, 通过多种途径抑制核酸的生物合成, 从而阻止参与免疫识别和免疫放大的细胞的增生。	一般情况下, 本品起始剂量为1~3mg/kg/d(1~2mg/kg/d), 在持续治疗期间, 根据临床反应(可能数月或数周内并无反应)和血液系统的耐受情况在此范围内作相应调整。 当治疗效果明显时, 应考虑将用药量减至能保持疗效的最低剂量, 作为维持剂量。如果3个月内病情无改善, 则应考虑停用本品。
环孢素CsA Ciclosporin 50mg/25mg(新山地明)/pc	钙调神经蛋白抑制剂 (calcineurin inhibitors, CNI)	常用的剂量为3-5 mg/kg/d。
环磷酰胺 (CTX) Cyclophosphamide 道生200mg/pc	氮芥类烷化剂; 导致DNA链断裂及与DNA-蛋白交联的联结, 使细胞周期中G2被延迟	每月静脉滴注0.5~1.0 g/m ² , (静脉滴注液: 本药粉针剂每200mg用生理盐水10ml溶解, 随后将复溶液用林格氏溶液、NS或葡萄糖溶液500ml稀释。稀释后的溶液在8℃以下最多保存24小时。) 国产说明书: 环磷酰胺水溶液仅能稳定2-3小时, 最好现配现用。
羟氯喹 (HCQ) Hydroxychloroquine 100mg/tab	抗疟药: 抑制PG的形成、抑制多形核细胞的趋化作用和吞噬细胞的作用、干扰单核细胞IL-1的形成	指南: 300-400 mg/d。 说明书: 首次剂量为每日0.4 g, 分次服用。0.2 g维持。维持时, 若治疗反应有所减弱, 维持剂量应增加至每日0.4 g。 应使用最小有效剂量维持, 不应超过6.5 mg/kg/日或0.4g/日, 甚至更小量。

治疗-免疫抑制剂

药品	说明书	不良反应	备注(指南)
甲氨蝶呤 (MTX) Methotrexate	1. 各型急性白血病, 特别是急性淋巴细胞白血病、恶性淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤和蕈样肉芽肿、多发性骨髓瘤; 2. 头颈部癌、肺癌、各种软组织肉瘤、银屑病; 3. 乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌、恶性葡萄胎、绒毛膜上皮癌、睾丸癌 (超说明书) uptodate, 指南, PM&DM	肝功能异常 (解毒叶酸5mg, qw) , 大剂量肾毒性: 高尿酸血症, 血尿, 蛋白尿; 胃肠道: 口腔炎, 口唇溃疡, 长期口服小剂量骨髓抑制: 血小板和白细胞减少; 长期用药可以起咳嗽肺炎, 肺纤维化;	MTX不仅对控制肌肉的炎症有帮助。而且对改善皮肤症状也有益处。且起效比(AZA)快
硫唑嘌呤(AZA) 依木兰 Azathioprine	本品与皮质类固醇和/或其它免疫抑制剂及治疗措施联用, 可防止器官移植、严重的RA; SLE; 皮炎 ; 自身免疫性慢性活动性肝炎; ITP。指南推荐。	*多达12%的接受硫唑嘌呤治疗的患者会出现伴 发热和胃肠道表现的全身性流感样反应 。这些反应与TPMT状态无关, 需要停药。其他副作用包括 骨髓抑制、胰腺炎和肝毒性 。远期副作用可能包括 恶性肿瘤风险增加 。	AZA起效时间较慢。通常在用药6m后才能判断是否对PM/DM有明显的治疗效果
环孢素CsA Ciclosporin	1. 移植; 2. 非移植性适应症: 内源性葡萄膜炎; 银屑病 ; 异位性皮炎 ; RA; 肾病综合征; 指南推荐。	常见厌食、恶心、呕吐、 齿龈增生 伴出血、疼痛、约1/3用药者有 肾毒性 , 可出现血清肌酐、尿素氮增高, 肾小球滤过率减低等肾功能损害、高血压等。	主要用于MTX或AZA治疗无效的 难治性病例 。CsA起效时间比AZA快。常监测血压及肾功能, 当血清肌酐增加>30%时应停药。
环磷酰胺 (CTX) Cyclophosphamide 安道生	进行性自身免疫性疾病 : 类风湿性关节炎; psoriatic关节病、系统性红斑狼疮、硬皮病、全身性脉管炎 (例如伴有肾病综合征)、某些类型的肾小球肾炎 (例如伴有肾病综合征)、重症肌无力、自身免疫性溶血性贫血、冷凝血素病; 指南推荐。	常见 白细胞减少 , 食欲减退、恶心、呕吐; 大剂量使用, 缺乏有效预防措施, 可致 出血性膀胱炎 (尽快给予 美司钠 , 同时给予水化、碱化尿液治疗); 表现少尿、血尿、蛋白尿, 其代谢产物丙烯醛刺激膀胱所致; 脱发、口腔炎等	不如MTX和AZA常用, 且单独对控制肌肉炎症无效, 主要用于伴有肺间质病变的病例。
羟氯喹 (HCQ) Hydroxychloroquine	本品用于对潜在严重副作用小的药物应答不满意的以下疾病: RA、青少年慢性关节炎、盘状红斑狼疮和SLE、以及有阳光引发或加剧的 皮肤病变 。指南推荐。	眼毒性 (角膜沉积, 视网膜病变) , 胃肠道, 皮肤 (10%), CNS, 神经肌肉 和心脏毒性。	应注意的是抗疟药可诱导肌病的发生, 患者出现进行性肌无力, 易与肌炎进展混淆。

*uptodate, 多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南2010, 指南, 说明书,

治疗-免疫抑制剂

药品	说明书	不良反应	备注(指南)
甲氨蝶呤 (MTX) Methotrexate	1. 各型急性白血病, 特别是急性淋巴细胞白血病、恶性淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤和蕈样肉芽肿、多发性骨髓病; 2. 头颈部癌、肺癌、各种软组织肉瘤、银屑病; 3. 乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌、恶性葡萄胎、绒毛膜上皮癌、睾丸癌。 (超说明书)	肝功能异常 (解毒叶酸5mg, qw) , 大剂量肾毒性: 高尿酸血症, 血尿, 蛋白尿; 胃肠道: 口腔炎, 口唇溃疡, 长期口服小剂量骨髓抑制: 血小板和白细胞	MTX不仅对控制肌肉的炎症有帮助, 而且对改善皮肤症状也有益处。且起效比(AZA)快
硫唑嘌呤(AZA) 依木兰 Azathioprine			慢。通常在用药是否对PM/DM有明
<p>目前的一线糖皮质激素助减剂通常是硫唑嘌呤或甲氨蝶呤。这些药物尚未在临床试验中进行过直接对比。由于甲氨蝶呤可导致肝肺毒性, 所以对于有肌炎相关间质性肺病的患者、存在基础肝脏疾病的患者或不愿戒酒的患者, 优选硫唑嘌呤。</p>			
环孢素CsA Ciclosporin	1. 移植; 2. 非移植性适应症: 内源性葡萄膜炎; 银屑病; 异位性皮炎; RA; 肾病综合征; 指南推荐。	肺炎和肝毒性 。远期副作用可能包括 恶性肿瘤风险增加 。	主要用于MTX或AZA治疗无效的 难治性病例 。CsA起效时间比AZA快。常监测血压及肾功能, 当血清肌酐增加>30%时应停药。
环磷酰胺 (CTX) Cyclophosphamide			AZA常用, 且单独对肌病无效, 主要用于难治性肌病的病例。
<p>抗疟药 — 羟氯喹(200-400mg/d)能在多达75%的患者中有效控制皮肤病变, 但其对肌肉病变无效[33]。(参见“成人复发性及难治性皮肌炎和多发性肌炎的治疗”, 关于“难治性皮疹”一节)</p>			
羟氯喹 (HCQ) Hydroxychloroquine	本品用于对潜在严重副作用小的药物应答不满意的以下疾病: RA、青少年慢性关节炎、盘状红斑狼疮和SLE、以及有阳光引发或加剧的 皮肤病变 。指南推荐。	膀胱所致; 脱发、口腔炎等	应注意的是抗疟药可诱导肌病的发生, 患者出现进行性肌无力, 易与肌炎进展混淆。

治疗-静脉注射免疫球蛋白(IVIG)

对于复发性和难治性的病例，可考虑加用IVIG。

常规治疗剂量是 $0.4\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，每月用5d，连续用3~6个月以维持疗效。

对于DM难治性的皮疹**加用**小剂量IVIG($0.1\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，每月连用5d，共3个月)可取得明显效果。

总的来说IVIG不良反应较少，但可有头痛、寒战、胸部不适等表现，对于有免疫球蛋白缺陷的患者应禁用IVIG。

静注人免疫球蛋白(PH4) 2.5g(5% 50ml)*
Human Immunoglobulin IV 蓉生静丙 620元/PC

成分：本品系由健康人血浆制备而成，含蛋白质50g/L，其中**人免疫球蛋白(γ 球蛋白)**含量不低于95%，其余主要为微量的白蛋白和痕迹量的IgA和IgM。**IgG**分子单体加二聚体含量不低于95%。

适应症：3. 治疗自身免疫性疾病，如原发性血小板减少性紫癜，川崎病等。

使用方法：直接或以D5W稀释1~2倍作IVF。
开始滴注速度为 $0.01 \sim 0.02\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ (1ml约为20滴)。持续15分钟后若无不良反应，可逐渐加快速度。但滴注速度最快不得超过 $0.08\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ 。

(本品含麦芽糖100g/L。不含防腐剂和抗生素。)



治疗方法	备注	药物
生物制剂	近年来有不少用 抗肿瘤坏死因子单抗、抗B细胞抗体或抗补体C5 治疗 难治性的PM或DM 可能有效。但大部分研究都是 小样本或个案报告 。确切的疗效有待于进一步的大样本研究。	*利妥昔单抗 (一种耗竭B细胞的抗CD-20单克隆抗体)；
血浆置换疗法	有研究表明血浆置换治疗对PM/DM治疗 无明显效果 ，可能只有“生化的改善”，即短暂的肌酶下降而对整体病程无明显的作用。	
免疫抑制剂的联合应用	2种或2种以上免疫抑制剂联合疗法主要用于 复发性或难治性PM/DM病例 ，但目前只见于个案报道，无系统性临床研究结果。有报道： MTX+CsA联合治疗激素抵抗型肌病有效； CTX+CsA治疗DM的肺间质病变有效； 激素+CsA+IVIG联合比激素+CsA治疗更易维持肌病的缓解状态。	

MTX: 甲氨蝶呤; CsA: 环孢素; IVIG: 静注人免疫球蛋白 (PH4); CTX: 环磷酰胺

项目	说明
预后因素	<p>(1) 病程和症状：病程越长，开始治疗时肌无力越严重，预后越差</p> <p>(2) 年龄、性别和种族：高龄患者预后较差，成人比儿童预后差（90%的儿童DM患者10年后最终治愈），黑种人比白种人预后差</p> <p>(3) 起病情况：急性起病较慢性者预后差</p> <p>(4) 种类：包涵体肌炎预后差</p> <p>(5) 组织器官受累情况：有食管、咽肌及呼吸肌受累或肺间质纤维化者预后不良</p> <p>(6) 处理：延误治疗、急性炎症未控制即开始运动及糖皮质激素减药或停药过快使疾病反复发作者预后差</p> <p>(7) 并发症：伴有恶性肿瘤或其他结缔组织病（如RA）者预后较差</p> <p>(8) 化验：抗Jo-1和SRP抗体阳性者预后差</p>
主要死因	肺部感染、肺纤维化、呼吸肌麻痹、心脏损害及恶性肿瘤等

- 1、以下哪种维生素D不需要经过肝肾代谢（ **D** ）
- A. 维生素D
 - B. 阿法骨化醇
 - C. 骨化二醇
 - D. 骨化三醇
2. 以下哪种药物是主要适用于特发性肌炎和皮肌炎合并间质性肺炎（ **D** ）
- A. 甲氨蝶呤
 - B. 硫唑嘌呤
 - C. 环孢素
 - D. 环磷酰胺



敬请指导!





多发性肌炎和皮肌炎补充

主讲药师：廖新航
2019.06.06

病因和发病机制-排除药物诱导性肌病

药物诱导性肌病可能有多种发病机制：

● **直接肌毒性** - 例如**酒精**、**可卡因**、**糖皮质激素类**、**降脂药**、**抗疟药** (与空泡性肌病相关)、**秋水仙碱** (也与空泡性肌病相关) 及**齐多夫定** (导致线粒体肌病)。吐根，化疗药：**吉西他滨**；

● **免疫诱导的炎性肌病** - 比如与**D-青霉胺**相关的肌病。TNF- α 抑制剂，干扰素 α ，他汀

● **间接性肌损伤** - 可导致这个问题的机制很多，包括：

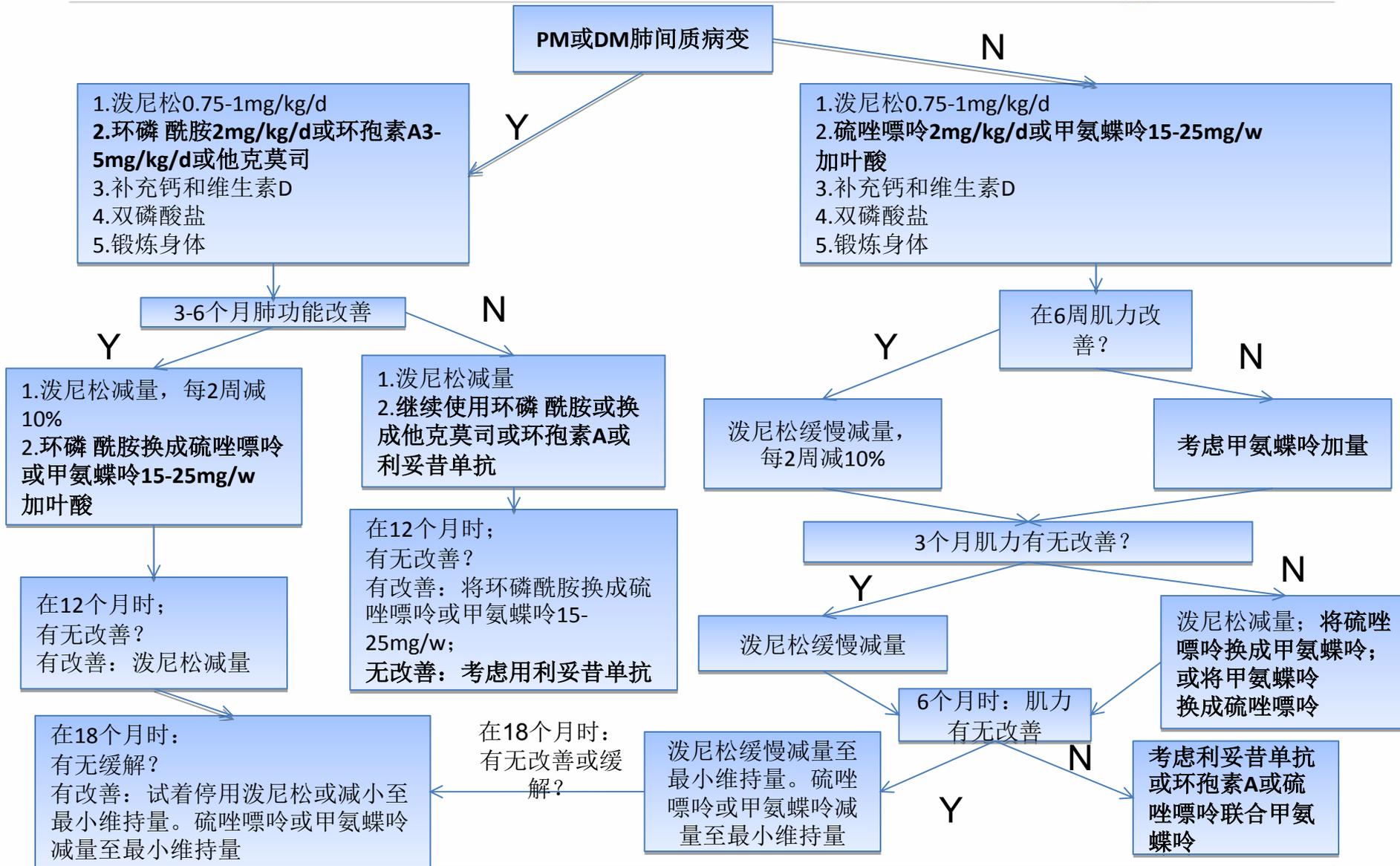
药物引起的昏迷伴随后的肌肉压迫性缺血、
药物引起的低钾血症 (如利尿剂)、
药物引起的高动力状态 (如酒精引起的震颤性谵妄或抽搐)、
吩噻嗪类引起的肌张力障碍状态、
可卡因使用有关的过热，
抗精神病药恶性综合征。

某些肌肉损伤可能是由多种机制共同导致。例如，**饮酒过量**可能诱发**低钾血症**、**低磷血症**、**昏迷或激越状态**；此外，其还可能直接造成肌肉毒性。

肌内注射可能会通过纤维化反应引起的肌肉挛缩造成肌肉损伤，特别是**重复注射阿片类药物** (例如，**二醋吗啡**或者**喷他佐辛**)。不慎造成的**动脉内注射**可能会导致肌肉组织缺血性坏死，通常伴随**青斑样皮肤改变或皮肤梗死** (Nicolau综合征)。

分类	药物种类	代表药物	骨质疏松症		
			预防	男性	绝经后女性
骨健康	钙剂	碳酸钙	√	√	√
基本补充剂	维生素 D	维生素 D3	√	√	√
钙吸收促进剂	活性维生素 D	骨化三醇	×	√	√
骨吸收抑制剂	双膦酸盐	阿仑膦酸钠	×	√	√
	降钙素	鲑降钙素	×	√	√
	雌激素	雌二醇	√	×	√
	雌激素受体调节剂	雷洛昔芬	√	×	√
骨形成促进剂	PTH 类似物	特立帕肽	×	×	√
备注	PTH: 甲状旁腺激素; 特立帕肽: 国内仅被批准用于有骨折高风险的绝经后骨质疏松症的治疗, 国外还被批准用于男性骨质疏松症和糖皮质激素性骨质疏松症的治疗。				

成人多发性肌炎/皮肌炎治疗流程





敬请指导!

