

·论著·

# 儿童型肌炎/ 皮肌炎临床和病理研究

杨晓苏<sup>1</sup>, 宁景春<sup>2</sup>, 肖波<sup>1</sup>, 梁静慧<sup>1</sup>

(1. 中南大学湘雅医院神经内科, 湖南 长沙 410008; 2. 湘潭市第二人民医院神经内科, 湖南 湘潭 411100)

**[摘要]** 目的 儿童型多发性肌炎/ 皮肌炎(JPM/DM)目前在国内外文献中的大宗病例报道不多。为深入探讨两病的特征,本文着重研究其临床及病理特点,以进一步认识两病。方法 回顾性分析42例JPM/DM(24例JPM,18例JDM)患儿的临床资料,总结其临床表现、血清肌酶学、肌电图、肌肉病理的特点。结果 该病临床上主要有肌无力、肌萎缩,CK等血清肌酶增高,肌电图主要呈肌源性损害。JDM大多还有典型的皮肤损害,部分病例可出现皮下钙质沉积。JPM/DM的肌肉病理均显示免疫炎性改变。JPM组肌内膜炎发生率较JDM组高(70.8% vs 38.9%,  $P < 0.05$ )。JDM组肌束周萎缩及血管病变的发生率较JPM组高(72.2% vs 41.7%, 94.4% vs 54.2%,  $P < 0.05$ 或0.01)。结论 JPM和JDM的临床和病理有所不同,JPM的病理改变可表现为散在肌纤维变性坏死、肌内膜炎改变为主的特征,部分病例微血管病变较明显;而JDM组的典型病理为广泛微血管病变和肌束周萎缩。

[中国当代儿科杂志, 2004, 6(2): 117 - 120]

**[关键词]** 肌炎/ 皮肌炎; 儿童

**[中图分类号]** R746 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008 - 8830(2004)02 - 0117 - 04

## Clinical and pathological characteristics of juvenile polymyositis/ dermatomyositis

Xiao-Su YANG, Jing-Chun NING, Bo XIAO, Jir-Hui LIANG. Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Email: yanxia@public.cs.hn.cn)

**Abstract:** Large series of case reports of juvenile polymyositis/ dermatomyositis (JPM/JDM) are now seldom found in either Chinese or overseas literature. Clinical and pathological data of 42 cases of JPM/DM, including serum enzymes, electromyography (EMG) and muscular pathology were studied retrospectively. Patients with JPM/JDM manifested muscle weakness, muscle atrophy, elevation of creatine kinase and abnormal EMG with myogenic damage. Children with JDM generally manifested characteristic cutaneous abnormalities. Subcutaneous calcifications were present in some chronic cases of JDM. Muscle biopsy demonstrated immune inflammation in both JPM and JDM cases. The incidence of endomysium inflammatory in patients with JPM was higher than that in patients with JDM (70.8% vs 38.9%) ( $P < 0.05$ ), whereas the incidences of microvasculopathy (54.2% vs 94.4%;  $P < 0.01$ ) and perifascicular atrophy (41.7% vs 72.2%;  $P < 0.05$ ) was lower in JPM compared to JDM. Infiltrates were more frequently seen in JPM. Corticosteroid therapy was effective in most JPM/DM patients. It was concluded that there are some clinical and pathological differences between JPM and JDM. JPM frequently manifests sporadic muscle fibre degeneration, necrosis and endomysium inflammatory, while microvasculopathy and perifascicular atrophy are the characteristic pathology of JDM.

[Chin J Contemp Pediatr, 2004, 6(2): 117 - 120]

**Key words:** Polymyositis/ dermatomyositis; Child

儿童型多发性肌炎/ 皮肌炎(juvenile polymyositis/ dermatomyositis JPM/DM)是一组儿童期起病的炎症性肌病,可分为儿童型多发性肌炎(juvenile polymyositis, JPM)和儿童型皮肌炎(juvenile der-

matomyositis, JDM),后者常合并有特征性的皮肤损害。JPM/JDM的发病率很低,迄今国内外文献较多样本的研究报道甚少。本文收集中南大学湘雅医院1985~2001年间临床和病理资料较为完善的

[收稿日期] 2003 - 01 - 07; [修回日期] 2003 - 09 - 20  
[基金项目] 国家自然科学基金(39870909),湖南省科委基金(1013 - 58)。  
[作者简介] 杨晓苏(1956 - ),女,硕士,教授,副主任。主攻方向:小儿神经系统疾病。  
[通讯作者] 杨晓苏,湖南省长沙市湘雅路87号中南大学湘雅医院神经内科,邮编:410008。

JPM/JDM 患者共 42 例,总结报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象及方法

42 例患儿年龄均在 15 岁以下。JPM 组 24 例,男 11 例,女 13 例,平均发病年龄(8.55 ±4.60)岁,其中小于 5 岁 7 例,5~9 岁 2 例,10~14 岁 15 例,平均病程(25.95 ±36.78)月;JDM 组 18 例,男 8 例,女 10 例,平均发病年龄(6.54 ±4.71)岁,其中小于 5 岁 5 例,5~9 岁 7 例,10~14 岁 6 例,平均病程(20.94 ±30.60)月。所有病例均符合 Bohan 和 Peter<sup>[1]</sup>1975 年提出, Dalakas<sup>[2]</sup>1991 年修订的诊断标准中的确定病例或很可能病例,且排除了其他已知类型的神经肌肉疾病。分析总结二组患儿的临床特征及血清肌酶学检测结果,包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、-羟丁酸脱氢酶(HBDH)以及肌电图电生理改变。

#### 1.2 肌肉病理检查

肌肉活检取材于腓肠肌、三角肌或股四头肌。常规液氮冰冻切片或石蜡包埋切片、HE 染色和组化染色,光镜观察。部分病例采用预冷的 2.5%戊二醛固定,常规环氧树脂 618 包埋,超薄切片,电镜观察。

#### 1.3 统计学方法

两组间均值比较采用 *t* 检验,两组间率比较采用 <sup>2</sup> 检验。

## 2 结果

### 2.1 起病方式及临床表现

儿童型肌炎/皮肌炎患儿的起病形式急缓不一,最短者 1 周内病情发展到高峰,最长者病情缓慢进展达 10 年。病情进展达半年以上者 JPM 组为 16 例, JDM 组 8 例。JPM 组首发症状为肌无力者 18 例,肌痛者 4 例,低热伴关节痛者 2 例(均为急性起病)。JDM 组首发症状为皮肤病变者 6 例,肌无力者 10 例,关节痛伴发热者 2 例,后两者病情进展过程中均出现了皮肤损害。41 例患儿有程度不同的肢体肌无力,以近端为主,伴有咽喉肌受累者 4 例(JPM, JDM 各 2 例),无并发呼吸肌麻痹者;1 例皮肤症状典型者无明显肌无力。有明显肌萎缩者 26 例(JPM 17 例, JDM 9 例)。JDM 组特有的皮肤表现为上眼睑的紫红色斑伴浮肿或上胸部 V 字区红斑等阳性皮损,共 12 例;Gottron 征 7 例;皮肤异色症改变 6 例;皮下钙质沉积 5 例(均见于慢性病程患者);甲周毛细血管扩张 4 例;技工手 3 例;以及其它非特异性皮肤损害 5 例。另外, JDM 组还有 2 例发现淋巴结肿大。本组病例未见严重的心肺损害及胃肠穿孔等并发症。

### 2.2 血清肌酶学检测结果

首次就诊激素治疗前各项肌酶异常率介于 55%~75%, JPM 与 JDM 两组患儿肌酶均值比较,差异无显著性(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 JPM 和 JDM 患儿血清肌酶学改变

Table 1 Values of serum enzyme in children with JPM or JDM ( $\bar{x} \pm s, U/L$ )

n	CK	CK-MB	AST	LDH	HBDH	
JPM 组	24	590.2 ±780.4	118.3 ±117.3	97.4 ±79.1	595.9 ±825.8	614.8 ±830.5
JDM 组	18	586.1 ±924.6	107.5 ±159.3	107.6 ±108.3	457.4 ±256.8	330.8 ±159.4
正常值		10~190	0~24	0~40	109~245	76~218

### 2.3 肌电图检测结果

有完整肌电图资料的患儿共 33 例(JPM 组 20 例, JDM 组 13 例)。呈单纯性肌源性损害者 21 例(JPM 组 14 例, JDM 组 7 例),二组比较差异无显著性(*P* > 0.05);呈神经源性损害者 7 例(JPM 组 3 例, JDM 组 4 例);肌源性损害合并神经源性损害者 5 例(JPM 组 3 例, JDM 组 2 例)。

### 2.4 肌活检病理改变

光镜下 JPM/DM 的肌肉病理改变主要可归纳为:束内或束边肌纤维变性坏死和萎缩;肌膜核增多

及核内移,肌纤维再生,间质结缔组织增生;肌内膜或束周间质炎症细胞浸润;小动脉和毛细血管数量减少,管壁增厚,管腔狭窄,伴或不伴炎症反应。JPM 组肌内膜炎发生率较 JDM 组高(*P* < 0.05),而 JDM 组束周萎缩较 JPM 组更为多见(*P* < 0.05),血管病变在多数 JPM(13/24 例)和 JDM(17/18 例)患者中存在,但以 JDM 组更为突出( $\chi^2 = 7.54, P < 0.01$ )。见表 2,图 1-4。电镜下的超微结构改变主要表现为:淋巴细胞浸润;肌丝坏死溶解,吞噬现象,肌纤维内线粒体、糖原颗粒、脂滴明显

增多;微血管内皮细胞肿胀,浆膜缺失,胞浆内可见 异常细胞器以及微管网状结构病变等。

表2 JPM和JDM患儿肌肉病理改变

Table 2 Manifestation of muscular pathology in children with JPM or JDM

	n	肌纤维环变	肌束周萎缩	肌纤维再生	炎症细胞浸润	肌内膜炎	血管病变
JPM组	24	3(54.2)	10(41.7)	8(33.3)	22(91.7)	17(70.8)	13(54.2)
JDM组	18	13(72.2)	13(72.2) <sup>a</sup>	7(38.9)	15(83.3)	7(38.9) <sup>a</sup>	17(94.4) <sup>b</sup>

注: a 与JPM组比较 P < 0.05; b 与JPM组比较 P < 0.01

### 3 讨论

多发性肌炎/ 皮肤炎是一组病因未明,以获得性肌无力为特征的弥漫性肌肉炎症性疾病,伴或不伴皮肤损害。根据 Bohan<sup>[1]</sup>诊断及分型标准,儿童型肌炎/ 皮肤炎属于 型,主要是指发生于 15 岁以下儿童的炎症性肌病。一般认为 JPM 较 JDM 罕见<sup>[3]</sup>,本组收集的 JPM 病例(24 例)多于 JDM(18 例),与文献报道有别,主要因为大多数 JDM 有典型的皮肤损害,诊断相对较为容易而未行肌肉活检,而本文仅对有肌活检病理依据的 JPM/JDM 患儿进行对比,未活检的没被列入,所以显示 JPM 高于 JDM。有研究发现 JDM 发病的年龄成双峰分布,分别为 5~9 岁和 10~14 岁<sup>[4]</sup>。本组 JPM 高发年龄为 10~14 岁(15/24 例),而 18 例 JDM 中 5~9 岁者 7 例,10~14 岁者 6 例。JPM/DM 的临床特征与成年型 PM/DM 类似,均可表现对称性近端肌无力、肌痛,血清肌酶增高,肌电图呈肌源性损害,但儿童型也有其自身的特点,如肌肉萎缩、关节挛缩、胃肠道受累及钙质沉着等较为常见,雷诺氏现象及并发恶性肿瘤者少见<sup>[5]</sup>。本组病例除 1 例 JDM 外均有肌无力症状,多数病人出现了肌肉萎缩(26/42 例)。JDM 组大多有特征性的皮肤损害,可为首发,也有在病程进展过程中出现。JPM 组和 JDM 组中各有 2 例首发症状为发热,伴关节痛,且均为急性起病。有文献认为急性起病,CK 值大于正常 10 倍的患儿预后不佳<sup>[6]</sup>。本组病例的各项肌酶均值增高明显,但仅个别 CK 值大于正常 10 倍(JPM 组 2 例, JDM 组 1 例),且与患儿预后无明显关联,与文献报道有别。JPM/DM 的肌电图以肌源性损害为主,但单纯神经源性损害和合并神经源性损害并非罕见(本组 33 例中有 12 例),推测可能与小血管炎累及周围神经有关。

JPM/DM 的肌活检病理均可表现为肌纤维的变性坏死和再生,结缔组织增生,炎症细胞浸润,伴或不伴吞噬现象。这种炎性肌病的改变与成人型

PM/DM 有相似之处,但 JDM 最为典型的改变是在病程的早期出现微血管的病变或血管炎症,并且其后可发展成为钙化灶<sup>[7]</sup>。这种血管性病变也是系统性病变,除了累及皮肤、皮下组织和骨骼肌外,患儿的胃肠道、中枢神经系统和其它内脏器官包膜的小动脉、小静脉和毛细血管亦可有广泛性改变<sup>[7]</sup>。本组病例的病理资料显示, JPM 的病理改变不典型,既具有成人型 PM 的散在性肌纤维变性坏死、肌内膜炎改变为主的特征,但部分病例又有较明显微血管病变。JPM 组肌内膜炎症细胞浸润的发生率明显较 JDM 组高,而 JDM 组的微血管病变和肌束周萎缩则更为广泛多见,有人认为后者的产生可能为血管内皮细胞受到某种抗原的攻击后,使免疫球蛋白和补体成分沉积,导致小血管狭窄、闭塞,周围肌纤维缺血损伤所致,肌肉损害是继发于血管病变<sup>[8]</sup>。有研究发现, JDM 患者疾病的活动性与周围血 CD19<sup>+</sup> 细胞(B 淋巴细胞)百分率的变化相关联,而与 T 细胞各亚型的变化并无相关性,提示 JDM 的血管病变可能以 B 细胞介导的体液免疫损伤为主, B 细胞的变化也可以作为判定免疫治疗反应的一个指标<sup>[9]</sup>。

JPM/DM 对肾上腺皮质激素的治疗有较好的反应,但是仍有大约三分之一的病例表现为慢性或复发性病程,而有文献认为早期大剂量的激素治疗如甲基强的松龙的冲击治疗可以有效地减少复发和缩短病程<sup>[10]</sup>。皮质激素疗效不佳时可使用免疫抑制剂或免疫球蛋白。本组病例结合病检诊断,并及时使用肾上腺皮质激素治疗,大部分病例有效,且观察期间无 1 例出现了胃肠出血、穿孔或其它严重的内脏并发症,但远期疗效及预后尚待进一步追踪研究。

(全部图片见封底)

#### [参 考 文 献]

[1] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis [J]. N Engl J Med, 1975, 292(7-8): 344-347; 403-407.  
 [2] Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body

myositis [J]. N Engl J Med, 1991, 325(21): 1487 - 1498.

[3] Wada, Kubo. Juvenile polymyositis, juvenile dermatomyositis [J]. Ryoikibetsu Shirizu, 2000, (31): 480 - 482.

[4] Lauren M. Juvenile dermatomyositis. In: Richard E, Behrman, Robert M, Hal B. Nelson Textbook of Pediatrics [M]. Beijing: Science Press, 2001, 717 - 719.

[5] 白汉玉,何晓琥. 皮炎. 见:吴瑞萍,胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学 [M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社,1995, 675 - 676.

[6] Van Rossum MA, Hiematra I, Prieur AM, Rijkers GT, Kuis W. Juvenile dermatomyositis/polymyositis: a retrospective analysis of 33 cases with special focus on initial CPK levels [J]. Clin Exp Rheumatol, 1994, 12(3): 339 - 342.

[7] Reed AM, Lopez M. Juvenile dermatomyositis: recognition and treatment [J]. Paediatr Drugs, 2002, 4(5): 315 - 321.

[8] Pachman LM. Juvenile dermatomyositis: Pathophysiology and disease expression [J]. Pediatr Clin North Am, 1995, 42(5): 1071 - 1098.

[9] Eisentein DM, O'Gorman MR, Pachman LM. Correlation between changes in disease activity and changes in peripheral blood lymphocyte subsets in patients with juvenile dermatomyositis [J]. J Rheumatol, 1997, 24(9): 1830 - 1832.

[10] Ito S, Miyamae T, Imagawa T, Katakura S, Mori M, Tomono J, et al. Clinical analysis of 11 cases of juvenile dermatomyositis and polymyositis [J]. Ryumachi, 1998, 38(6): 785 - 792.

(本文编辑:谢眠)

## 病例报告

# 新生儿巨大海绵状血管瘤 1 例

王爱琼,李翠芳,温香莲

(鄂尔多斯市中心医院儿科,内蒙古 鄂尔多斯 017000)

[中图分类号] R72;R732.2 [文献标识码] E

男,10 d,第1胎第1产,生后即发现左腹部有一5 cm ×6 cm 高出皮面、正常肤色的肿物,质软。出生10 d以来,肿物生长迅速,皮色渐呈红紫色。母亲孕期无特殊用药史,亦无感染史。查体:生命体征平稳,发育营养好,全身皮肤黄染,心肺无异常。左侧腹壁可见17 cm ×12 cm 大小肿物,触之软,似海绵,皮色红紫,薄而亮(见图1,2)。脊柱、四肢神经系统无异常。辅助检查:血常规:WBC  $8.6 \times 10^9/L$ , RBC  $2.59 \times 10^{12}/L$ , HB 93/L, HCT 0.26, PLT  $384 \times 10^9/L$ , L 0.53, N 0.42, M 0.04, APTT、PT正常;肝功:TB 256  $\mu\text{mol}/L$ , DB 3.6  $\mu\text{mol}/L$ , 转氨酶正常;B超示左侧腹壁皮下可见12 cm ×6.3 cm 大小囊性无回声区,其内扫及多数粗大的分隔回声,分隔上可见血流信号,提示左侧腹壁皮下血管瘤可能。即给予手术治疗,术中见肿物约16 cm ×12 cm

×7 cm,呈囊性,解剖标本,切面呈海绵状,其内有大量陈旧性血液;病理标本报告为左腹壁海绵状血管瘤。

讨论:血管瘤是一种常见的良性肿瘤,可以生长在人体的各个部位,以皮肤及皮下组织最多见,具有快速生长的特点。由妊娠3个月内胚胎期血管网瘤样错构而致血管内皮细胞异常增生形成。海绵状血管瘤常见于皮肤、粘膜及其深层组织中,肉眼见瘤体柔软,外观呈紫色或表面肤色正常。

血管瘤是良性的,但能破坏周围组织,并可出现溃烂、出血、感染,甚至危及患儿的生命。开始治疗的时间对预后具有决定性的意义,约2/3的血管瘤出生后就可发现,正确诊治时间应从新生儿期开始。

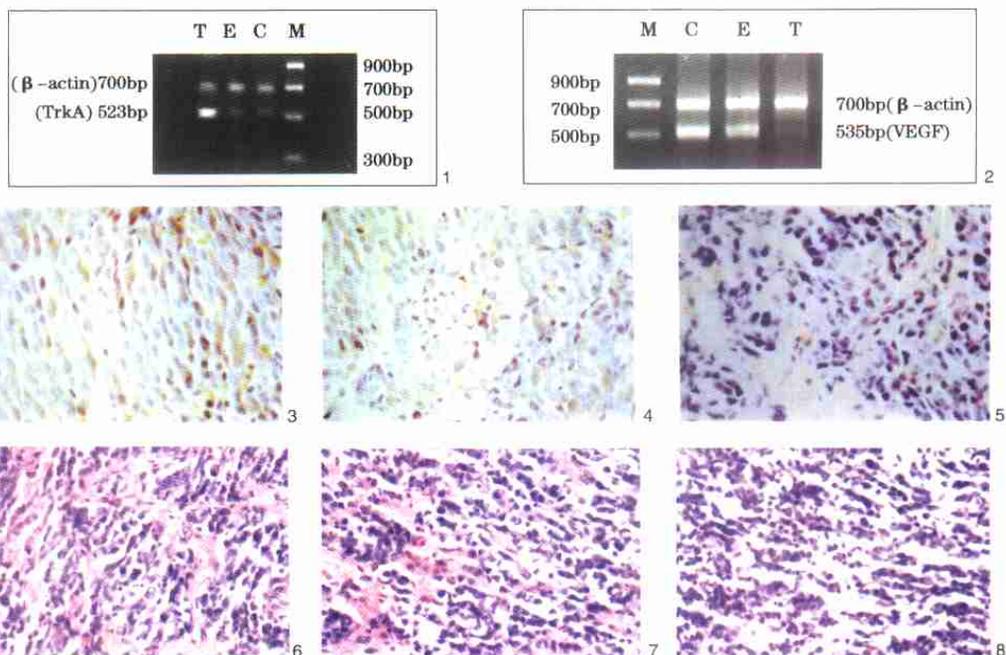
(全部图片见封)

(本文编辑:吉耕中)

[收稿日期] 2003-09-25; [修回日期] 2003-11-25  
 [作者简介] 王爱琼(1965-),女,大学,副主任医师。主攻方向:新生儿缺血缺氧性脑病的防治。

## Role of nerve growth factor receptor in neuroblastoma angiogenesis

( These figures refer to the paper on page 93 )



**Figure 1** Expression of TrkAmRNA

T: SY5Y-TrkA cell line; E: SY5Y-Vec cell line; C: SY5Y cell line; M: Marker

**Figure 2** Expression of VEGFmRNA

M: Marker; C: Control group; E: Empty-Vec group; T: Experiment group

**Figure 3** Expression of VEGF protein in the tumor tissue of the Control group (DAB 40 ×)

**Figure 4** Expression of VEGF protein in the tumor tissue of the Empty-Vec group (DAB 40 ×)

**Figure 5** Expression of VEGF protein in the tumor tissue of the Experiment group (DAB 40 ×)

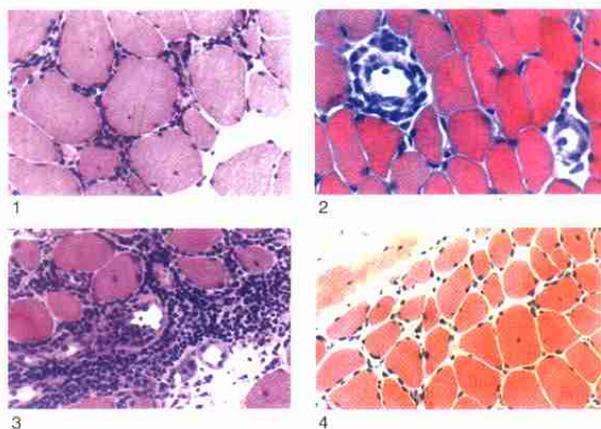
**Figure 6** MVD of the Control group (HE)

**Figure 7** MVD of the Empty-Vec group (HE)

**Figure 8** MVD of the Experiment group (HE)

## 儿童型肌炎 / 皮肌炎临床和病理研究

( 正文见第 117 页 )



**图 1** JPM 肌纤维大小不等、肌内膜炎 (HE 染色, × 400)

**Figure 1** Inequality of muscle fiber in size and endomysial inflammation infiltration in JPM (HE × 400)

**图 2** JPM 肌束内血管炎 (HE 染色, × 400)

**Figure 2** Fascicular vasculitis in JPM (HE × 400)

**图 3** JDM 肌束周、肌内膜及血管周广泛炎症, 肌纤维被吞噬, 部分血管狭窄闭塞 (HE 染色, × 400)

**Figure 3** Extensive perifascicular, endomysial and vascular inflammation infiltration, phagocytized muscle fiber, and constriction or emphyaxis in part of vessels in JDM (HE × 400)

**图 4** JPM 肌束周萎缩 (HE 染色, × 400)

**Figure 4** Perifascicular atrophy in JPM (HE × 400)