

抗合成酶综合征研究进展

王芳芳¹, 王勇², 李鸿斌²

(1. 内蒙古医科大学 2016 级在读研究生, 内蒙古 呼和浩特 010050; 2. 内蒙古医科大学附属医院风湿免疫科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要: 抗合成酶综合征 (ASS) 是以氨基酰 tRNA 合成酶 (ARS) 为靶抗原抗合成酶抗体阳性为特征的一种多发性肌炎 / 皮肌炎 (PM/DM) 的特定临床表型。目前发现 11 种抗 ARS 抗体。临床表现包括: 肌炎、间质性肺病 (ILD)、多关节炎、技工手、发热及雷诺现象。

临床医师应对 ASS 的临床表现提高认识, 以致能够早期诊断、及时治疗、改善预后。

关键词: 抗合成酶综合征; 多发性肌炎 / 皮肌炎; 抗合成酶抗体; 间质性肺病

中图分类号: R746; R593.26 **文献标识码:** A **DOI:** 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.69.039

本文引用格式: 王芳芳, 王勇, 李鸿斌. 抗合成酶综合征研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(69): 65.

0 引言

IIM 是一组由肌肉炎症导致肌无力、肌电图、肌活检及生化指标异常的疾病, 主要包括 DM 和 PM, ASS 是 PM/DM 的特定临床表型, 以 ARS 为靶抗原抗合成酶抗体阳性为特征。目前发现 11 种抗 ARS 抗体。临床表现包括肌炎、间质性肺病、多关节炎、技工手、发热及雷诺现象。有 25%~30% IIM 患者检测到抗 ARS 抗体^[1], 遗传学研究发现 ASS 与 HLA-DRW52 和 HLA-DR3 相关, 男女发病率为 1:2~3^[2]。

IIM 患者自身抗体主要分为肌炎特异性抗体、肌炎相关性抗体和其他特殊自身抗体。肌炎相关性抗体是一类与 IIM 相关的更常见于与 IIM 伴发其他自身免疫病的抗体, 包括抗核抗体、抗 Ro/SSA 抗体、抗 PM-Scl 抗体、抗 Ku 抗体和抗 U1-RNP 抗体。

1 临床特点

ASS 临床表现主要包括: 肌炎、ILD、多关节炎、技工手、发热及雷诺现象。许多研究发现 ILD 是最常见的表现^[3]。

肌炎、技工手、关节表现: IIM 患者中抗 Jo-1 抗体阳性 ASS 者的关节炎发生率 (64.2%) 高于阴性者 (18.1%)^[4]、间质性肺病。

ILD 是 ASS 发病率和死亡率的主要决定因素。ASS-ILD 可表现为急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 和难治性呼吸衰竭, 可于临床中任何时间发生^[5]。

对于疑诊 ILD, 应使用 HRCT 和肺功能检查早期确诊。肺活检对明确 ILD 病因至关重要且可指导治疗^[6]。

2 诊断

1975 年 Bohan 与 Peter 提出 DM 和 PM 诊断标准后, 2003 年 Dalakas 与 Holmfeld 提出修正诊断标准, 与前者相比, 后者在 IIM 各亚组中更加强调组织免疫学的病理机制。直到 2010 年 Su-Yun J 等^[7] 推出 ASS 正式诊断标准: 必须有抗 ARS 抗体的存在, 再加上一个或多个以下的临床表现: 肌炎、ILD、关节炎、技工手、雷诺现象和 / 或不可解释的发热。2011 年 Hervier B 等^[8] 提出比较严格的诊断标准, 其中规定两条主要标准: (1) 不明原因的 ILD; (2) 符合 Bohan 与 Peter 诊断的 PM 或 DM; 三条次要标准: (1) 关节炎; (2) 雷诺现象; (3) 技工手。必须有抗 ARS 抗体的存在, 再加上 2 条主要标准或 1 条主要 + 2 条次要标准即可诊断 ASS。

值得注意的是抗 ARS 抗体滴度取决于疾病的活动度、各医疗中心检测抗体方法的不同以及有尚未被发现抗体存在的可能, 因此当缺乏抗 ARS 抗体存在时, 不能够完全排除 ASS 的诊断。2011 年一项 198 例特发性 ILD 患者回顾性研究中^[9], 13 例 (6.6%) 为抗 ARS 抗体阳性, 6 例 (46.2%) 抗 ARS 抗体阳性不存在 ASS 的肺外表现, 因此尽管特发性 ILD 没有出现肺外表现, 临床医师也应筛查抗 ARS 抗体, 特别是对于具有 NSIP/UIP 病理组织学的患者。

3 治疗

3.1 糖皮质激素

ASS 治疗除治疗肌炎外, 还应强调对 ILD 的治疗, 主要是糖皮质激素和免疫抑制剂, 激素能够抑制炎症、免疫反应及抑制增殖过程, 对炎症为主的早期 ILD 有效, 通常作为首选药物。

3.2 免疫抑制剂

激素是治疗 ASS 的主要药物, 但联合免疫抑制剂治疗可以达到疾病最大控制, 主要包括硫唑嘌呤 (AZA)、甲氨蝶呤 (MTX)、环磷酰胺 (CYC)、环孢素等。

4 预后

ASS 预后不良因素包括对激素反应差、发病年龄晚、严重 ILD 和肿瘤等。抗 Jo-1 抗体阳性 ASS-ILD 与非抗 Jo-1 抗体阳性 ASS-ILD 患者的预后不同, 与抗 ARS 抗体种类、胸部 HRCT 显示肺受累程度以及关节炎存在有关。抗 PL-7/PL-12 抗体阳性 ASS 患者与 ILD 密切相关, 但是肌炎患病率与复发率明显低于抗 Jo-1 抗体阳性者^[10]。对于急进型 ILD 和急性坏死性肌炎的标志性抗体, 抗 MDA-5 抗体和抗 SRP 抗体阳性 ASS 患者, 对常规治疗反应差, 病死率高, 预后差。由于非抗 Jo-1 抗体阳性 ASS 有孤立性或进展性肺受累的可能, 并且有延迟诊断 (平均延迟 0.6 年) 的现象, 所以抗 Jo-1 抗体阳性患者比非抗 Jo-1 抗体阳性有更好的生存率。

参考文献

- [1] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts)[J]. N Engl J Med, 1975, 292(25): 1351-1352.
- [2] Nishikai M, Reichlin M. Heterogeneity of precipitating antibodies in polymyositis and dermatomyositis. Characterization of the Jo-1 antibody system[J]. Arthritis & Rheumatology, 2014, 23(8): 881-888.
- [3] 王燕. 汉族多发性肌炎 / 皮肌炎患者抗合成酶抗体谱及其临床意义 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2015, 9(3): 167-171.
- [4] 张国清. Mi-2 抗原的制备抗 Mi-2 抗体的检测及其意义 [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(2): 82-85.
- [5] 吴庆军, 戴张哈, 张文, 等. 抗苏氨酰 tRNA 合成酶抗体阳性的抗合成酶综合征的临床特征 [J]. 协和医学杂志, 2013, 4(1): 26-30.
- [6] 吴庆军, 张文, 李永哲, 等. 5 例抗丙氨酰 tRNA 合成酶抗体阳性患者临床特征 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2014, 8(2): 129-133.
- [7] Ji SY, Zeng FQ, Guo Q, et al. Predictive factors and unfavourable prognostic factors of interstitial lung disease in patients with polymyositis or dermatomyositis: a retrospective study[J]. 中华医学杂志 (英文版), 2010, 123(5): 517.
- [8] Hervier B. Pulmonary hypertension in antisynthetase syndrome: prevalence, aetiology and survival[J]. European Respiratory Journal, 2013, 42(5): 1271-1282.
- [9] Connors GR, Christopherstine L, Oddis CV, et al. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years?[J]. Chest, 2010, 138(6): 1464-1474.
- [10] Solomon J, Swigris JJ, Brown KK. Myositis-related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome[J]. Jornal Brasileiro De Pneumologia, 2011, 37(1): 100-109.