儿童风湿病诊断及治疗专家共识(三)

幼年型皮肌炎

1 概述

幼 年 特 发 性 炎 性 肌 病 (juvenile idiopathic inflammatory myositis , JIIM)是一组少见 、严重的儿童全身性自身免疫性 疾 病 , 主 要 包 括 幼 年 型 皮 肌 炎 ( juvenile dermatomyositis , JDM) 、幼年多发性肌炎(juvenile polymyositis , JPM)及幼年 包 涵 体 肌 炎 (juvenile inclusion body myositis , JIBM) 。前 者 相对常见 , 后者罕见 。

JDM 是 一 种由免疫介导的 , 以横纹肌 、皮肤和胃 肠道 等部位的急性和慢性非化脓性炎症为特征的多系统受累疾 病 。在疾病早期表现为不同严重程度的免疫复合物性 血管 炎 。 临床特点是以肢体近端肌 、颈肌及吞咽肌炎性病 变为 主 , 表现为对称性肌无力 、不同程度的肌萎缩 。本病 可累 及多个系统和器官 , 亦有伴发肿瘤的可能 。多发性肌 炎指 无皮肤损害的肌炎 , 临床上有皮肤损害的肌炎被归类 为皮 肌炎 。 1975 年 Bohan 和 Peter 将多发性肌炎/皮肌 炎分为 5 类 : ① PM; ② DM; ③ PM/DM 合并肿瘤; ④ 儿童 PM 或 DM; ⑤ PM 或 DM 伴发器官结缔组织病(重叠综合征)。

1982 年 witaker 在此分类基础 上 增 加 了 2 类 , 即 包 涵 体肌炎和其他肌炎(结节性 、局灶性及眶周性肌炎 , 嗜酸性 肌炎 , 肉芽肿性肌炎和增生性肌炎)。

JDM 是幼年肌病中最常见的亚型 , 占幼年炎性肌 病的 85% 。该 病 在 各 年 龄 段 儿 童 均 可 发 病 , 发 病 高 峰 年 龄 为 10 - 14 岁 , 2 岁以前发病者少见 。女孩发病较男孩多 , 男 女发病比为 1 : 2 。与成人皮肌炎相比 , JDM 更易合并钙质 沉着 、血管炎 、脂肪营养障碍 。约有 40%的 JDM 患儿可合 并钙质沉着症 。

2 临床表现

2.1 症状及体征

本 病 起 病 隐 匿 , 大 多 数 发 展 缓 慢 。全 身 表 现 有 低 热 、 肌痛 、肌无力 、肌萎缩 , 皮肌炎可见特征性皮疹; 其 他表 现包括肺 、心脏 、消化道及肾损害 , 可伴关节炎 , 少 数可 见皮下钙质沉着 。本病可与其他的结缔组织病并发 。

2.1.1 肌肉症状 本病通常累及横纹肌 , 受累肌肉有 时出 现水肿和硬结 。任何部位肌肉均可受累 , 肢带肌 、 四 肢近 端及颈前屈肌多先受累 , 是 JDM 主要临床表现之一 , 儿童 颈部肌肉无力更显著 。表现为对称性肌无力 、疼痛和压痛 。 病初患儿可表现为上楼困难 、不能蹲下 、穿衣困难等 , 进

而发展为坐 、立 、行动和翻身困难 。颈前屈肌无力 时表现 为 平 卧 时 不 能 将 颈 部 前 屈 , 呈 "滴 状 征 " 阳 性 。涉 及 眼 、 舌 、软腭时可致眼睑下垂 、斜视 、吞咽困难 、呛咳 等 。肋 间肌和膈肌 、腹肌受累时 , 可引起呼吸困难进而危及生命 。 晚期肌肉萎缩 , 可致关节屈曲挛缩 。

2.1.2 皮肤症状 皮疹可与肌无力同 时出现 , 或发 生在肌 肉症状出现后数周 , 也有以皮疹为首发症状的病例 。典型 的 皮 肤 改 变 为 上 眼 睑 或 上 下 眼 睑 紫 红 色 斑 疹 伴 轻 度 浮 肿 。 皮疹可逐渐蔓延及前额 、鼻梁 、上颌骨部位 , 内眦 及眼睑 部位可见毛细血 管 扩 张 。颈 部 和 上 胸 部 "V" 字 区 、躯 干 部及四肢伸侧等处可出现弥漫性或局限性暗红色斑 疹 。部 分皮疹消退后可留有色素沉着 。

另一类特征性皮肤改变是高春氏征(Gottron╱s sign) 。此 类皮疹见于掌指关节和指间关节伸面及跖趾关节和趾关节 伸面 , 亦可出现于肘 、膝和踝关节伸侧 。皮疹呈红 色或紫 红色 , 黄豆大小 , 部分可融合成块状 , 可伴细小鳞 屑 。 随 着时间进展局部出现皮肤萎缩及色素减退 , 可呈蜡样光泽 。 约 46%患儿在甲根皱嬖可见僵直的毛细血管扩张 , 其上常 见瘀点 , 这 一 改变也为皮肌炎的特征性改变 。部分 患儿可 以出现 "机工手" , 表现为手指末端皮肤粗糙 、皱裂 , 有小 血栓形成 。少见的皮肤改变可有斑秃 , 这 一 改变并 非皮肌 炎特有 , 在系统性红斑狼疮的患儿也可以出现 。

其他 一 些非特异性改变包括受累肢体的皮肤变 薄和外 表很光滑 , 慢性病例可出现局部皮肤和皮下组织萎 缩 。严 重和迁延不愈的皮肌炎患儿常发生皮肤溃疡 , 眼角 部 、腋 窝 、肘 部 或 受 压 部 位 出 现 血 管 炎 性 溃 疡 是 严 重 的 并 发 症 , 特别是当它们继发感染后则治疗困难 。

2.1.3 钙质沉着(calcinosis) 钙质沉着是 JDM 严重的并发 症之 一 。有报道称尽管治疗水平明显提高 , 但仍有约 40% 的患儿在疾病后期发生钙质沉着 , 钙质沉着是小儿 皮肌炎 的特殊表现 。最早可发生于病后 6 个月 , 也可发生 于起病 后 10 - 20 年 。可发生于皮肤 和 皮 下 组 织 或 较 深 层 的 筋 膜 和肌肉 , 表现为出现皮下小硬块或结节 、关节附近 呈团块 状沉着 、肌肉筋膜片状钙化等 。可引起肢体酸痛 、关节挛 缩和功能障碍 。钙化区常形成溃疡 , 并渗出自色石 灰样物 质 。钙沉着部位也可发生继发感染 。广泛钙化最常 发生于 未治疗或未充分治疗而病程迁延和进展的患儿 。

2.1.4 其他系统症状 食管和胃肠是 最常受累的器 官 , 可 因肌肉病变导致食管运动异常 。有时 x 线检查已有异常表 现而临床可无症状 。心脏方面可见心脏增大 、心电图异常 , 严重者可因心肌炎 、心律失常 、心功能不全而死亡 。少数



患儿出现肺间质浸润 、肺纤维化 , 偶有肺出血 、胸膜炎和 自发性气胸 。 眼部症状可出现视网膜绒毛状渗出 、色素沉 着 、视乳头萎缩 、水肿出血或视神经纤维变性 。部分患者 还可并发脂肪代谢障碍 , 表现为局限性或广泛性皮下脂肪 消失 。

2.2 实验室检查

2.2.1 一 般检查 血沉 、CRP 可升 高 。病情活动时 , 24 h 尿 肌 酸 > 200 mg , 尿 肌 酸 /肌 酐 比 值 升 高 。 抗 核 抗 体 (ANA)可阳性 , 多为斑点型 , 滴度较低 , 少数患儿可测到 抗 Jo- 1 抗体 。

2.2.2 血清肌酶 肌酶活性增高是皮肌炎的 特征之 一 , 肌 酶 包 括 肌 酸 激 酶 ( CK) 、 肌 酸 磷 酸 肌 酶 ( CPK) 、 醛 缩 酶 (ALD) 、乳 酸 脱 氢 酶 (LDH) 、草 酰 乙 酸 转 氨 酶 (G0T) 等 。 一 般 认 为 CK 、CPK 最 为 敏 感 , 其 次 为 G0T 、丙 氨 酸 转 氨 酶(GPT)和 ALD 增高 。肌酶升高反映肌纤维的活动性损伤 或肌细胞膜通透性增加 , 并与肌炎的病情变化相平行 。肌 酶 改 变 常 出 现 于 病 情 改 变 前 数 周 , 晚 期 肌 萎 缩 后 不 再 有 CPK 的释放 , 故 CPK 可以正常 。

2.2.3 肌电图 肌电图异常提示肌源性损害 , 即肌肉松弛 时出现纤颤波 、正锐波 、插人激惹及高频放电; 轻微收缩 时出现短时限低电压多项运动电位; 最大收缩时可出现干 扰相等 。

2.2.4 肌肉活检 肌肉病理变化可以是肌肉 广泛性或局灶 性炎性损伤 。炎症浸润为本病的特征性表现 , 间质 、血管 周围有炎症细胞浸润(淋巴细胞 、巨噬细胞及浆细胞为主) 及血管炎表现 , 血管壁水肿坏死 、 内膜增 厚 、管腔狭窄甚 至栓塞 。肌纤维的损伤和萎缩集中在肌束周围 , 横断面上 可看见肌束边缘的肌纤维粗细不 一 。 电镜检查可见肌纤维 变性 , 细胞质呈团块状 , 肌原纤维结构破坏 , 毛细血管基 底膜增厚 , 线粒体异常以及空泡形成等 。

皮肌炎患者的皮肤病理改变为非特异性 , 不能作为诊 断依据 。

2.2.5 MRI 检查 这是诊断肌炎的 一 种新的 无创性检查手 段 。肌炎明显时 , 四肢出现对称性的异常高密度 T2 像 , 提 示该处肌肉水肿和炎性改变。

3 诊断要点

3.1 诊断标准

国际上目前仍沿 用 Bohan 和 Peter 于 1975 年提出的诊 断标准 。

3.1.1 特征性皮疹 面部上达眼睑的紫红色 斑和以眶周为 中心的弥漫性紫红色斑 , 手背 、掌指 、指关节伸面鳞状红 斑(Gottron 征)。

3.1.2 肌肉症状 横纹肌受累表现为肌肉疼 痛和无力 , 肢 带肌和颈前屈肌对称性软弱无力伴疼痛和压痛 , 并可侵犯 咽喉肌 、呼吸肌 、眼肌产生相应症状 。

3.1.3 血清肌酶谱升高 肌酸磷酸激酶升高 明显 , 其次为 醛缩酶 、草酰乙酸转氨酶 、丙氨酸转氨酶和乳酸脱氢酶 。

3.1.4 肌电图示肌源性损害 典型的三联征见于 40%的 患 者 , 为 : ①时 限 短 、小 型 的 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 。

3.1.5 肌活检示肌间血管炎和慢性炎症 表现为间质或 血 管周围单核细胞浸润 , 伴肌细胞变性 、坏死和再生 , 肌 束 周围萎缩 。

确诊皮肌炎第 1 项为必备条件 , 同时 具有其余 4 项 中 3 项或以上; 若缺乏第 1 项 , 具有其余 4 项中 3 项或以上 , 可诊断为多发性肌炎 。

3.2 病情活动性判断标准

3.2.1 病情活动的判定标准 肌无力 、皮 疹进行性加重 或 治 疗 后 无 缓 解 ; 毛 细 血 管 扩 张 明 显 , 甚 至 出 现 局 部 破 溃 、 创面形成; 钙质沉着明显; 全身非特异性临床表现重 , 如 乏力 、贫血 、发热 、肌肉酸痛等; 炎性指 标 、血清肌酶 升 高 , 肌电图异常 。

3.2.2 病 情 缓 解 的 判 定 标 准 全 身 症 状 及 一 般 情 况 好 转 , 肌无力症状减轻 , 皮肤毛细血管炎及特征性皮疹减轻或 消 退 , 炎性指标及肌酶下降 。

3.3 鉴别诊断

本病应注意与以下疾病相鉴别 。

3.3. 1 感 染 后 肌 炎 某 些 病 毒 感 染 , 特 别 是 流 感 病 毒 A、 B 和科萨奇病毒 B 感染后可出现 一 过性的急性肌炎 。可 有 一 过 性 血 清 肌 酶 增 高 , 大 约 3 - 5 d 后 可 完 全 恢 复 。 此 外 , 旋毛虫 、 弓形体 、葡萄球菌感染均可引起类似皮肌 炎 症状 。

3.3.2 重症肌无力 应与无皮疹的多发性 肌炎相鉴别 。本 病的特征为全身广泛性肌无力 , 受累肌肉在持久或重复 活 动后肌无力加重 , 多伴有眼睑下垂 , 往往晨轻暮重 , 血 清 肌酶和活检均正常 。抗乙酰胆碱受体(AchR)抗体阳性 , 新 斯的明试验以资鉴别 。

3.3.3 进行性肌营养不良 患儿常起病隐匿 , 有进行性加重 的肌无力症状 , 有阳性家族史 , 为男性发病 , 有典型的鸭型 步态及腓肠肌假性肥大 , 无皮疹表现 。基因检查有 X 染色 体短臂缺失 , 表达肌营养不良蛋白 (dystrophin , Dp)的基 因 缺失 。在一 级亲属 , 尤其是那些 X 染色体连锁遗传病患儿 的母亲中 , 血清肌酸激酶含量常增加 。

3.3.4 横纹肌溶解症 往往发生在急性感 染 、外伤或肌 肉 用力过度以后 , 该病往往突发 , 主要表现为极度无力 、肌 红蛋白尿 , 偶尔会出现少尿和肾衰竭 。

此外 , 还应注意与其他风湿性疾病相鉴别 , 当 JDM 主 要表现为关节炎时 , 易与幼年特发性关节炎(JIA)和系统性 红 斑 狼 疮 (sLE)相 混 淆 。25%的 硬 皮 病 患 者 存 在 原 发 性 肌 炎 , 故 JDM 需与硬皮病鉴别诊断。

4 治疗方案及原则

4.1 一般治疗

吞咽肌群受累时 , 要避免干硬食物 , 必要时予以鼻饲 。 呼吸肌受累时应用人工呼吸机辅助呼吸 。急性期症状消 退



后应尽早进行按摩或被动运动 , 防止肌肉萎缩及肢体挛缩 , 并逐步过渡到主动运动 。

4.2 药物治疗

4.2.1 肾上腺糖皮质激素 为治疗本病的首选药物 , 能消 除炎症 , 缓解疼痛及肌肉肿胀 。早期足量使用糖皮质 激素 是 治疗的 关 键 。泼 尼 松 开 始 剂 量 为 2 mg/ (kg.d) , 最 大 量

60 mg/d , 分 次 口 服 。全 身 症 状 重 者 , 可 用 甲 基 泼 尼 松 龙 冲 击治疗 , 10 λ 30 mg/ (kg.d) , 最 大 量 1 g/剂 , 疗 程 3 λ

5 d , 待症状好转后改为泼尼松口服 , 用药 1 λ 2 个月 , 肌 力 有所恢复 , 血清 肌酶下降 , 开 始缓慢 减 量 , 每 2 λ 4 周 调整 1 次剂量 。如出现病情反复 , 则需重复加大剂量 。维 持 剂量以 5 λ 10 mg/d 为 宜 , 总 疗 程 不 少 于 2 年 , 有 些 病 例需要更长时间 。一 些激素制剂如地塞米松 、去炎松 , 可 引起激素性肌炎 , 应避免使用 。

4.2.2 甲氨喋呤 与激素联合应用可减少激素用量 , 有利 于 病 情 的 控 制 。 甲 氨 喋 呤 因 不 良 反 应 相 对 较 小 而 被 首 选 , 主张早期应用 , 剂量为 10 λ 15 mg/m2 , 每周 1 次口服 。危 重病例可采用 0.5 λ 1 mg/kg , 每周 1 次皮下注射 。

4.2.3 羟 氯 喹 皮 疹 严 重 时 可 选 用 羟 氯 喹 6 mg/ (kg.d) 口 服 。应用过程中每隔 3 λ 6 个月需监测视野及眼底 。

4.2.4 其他免 疫抑制剂 难 治性病例可选用 环孢素 A , 剂 量为 2 λ 5 mg/ (kg.d) , 需监测血药浓度 。对于并发肺间质 纤维化或钙质沉着的 JDM 患儿可起一定的作用 。

4.2.5 免疫球蛋白 对于重症病例可选用大剂量免疫 球蛋 白冲击治疗 , 剂量为 400 mg/ (kg.d) , 连用 3 λ 5 d。

4.2.6 生物制剂 针对 B 细胞靶向治疗的抗 CD20 单抗和肿 瘤坏死因子-α 拮抗剂等近年来均有个案报道 , 可用于激素 和免疫抑制剂治疗效果较差的患儿 。

4.3 物理治疗

可 增 强 肌 力 、改 善 肌 肉 耐 力 , 防 治 肌 挛 缩 及 肌 萎 缩 。 当疾病处于活动期时不提倡运动 , 在临床症状开始改 善时 即可以开始适当游泳训练 , 其他的康复形式包括被动牵引 、 对抗练习 、步态校正 、耐力锻炼 、呼吸肌及胸肌锻炼等。

5 预后

多数患儿疾病活动 期为 2 年 , 经过 治 疗 可 得 到 完 全 缓

解 , 少数患儿可有多次复发或呈慢性持续状态 , 病情 可持 续 3 λ 5 年或更长 。一 项随访性研 究证明 , 皮 肌 炎 经 过 长 期治疗 , 多数患儿可获得缓解 , 其中部分病例复发 , 糖皮 质 激 素 停 药 过 早 、减 量 过 快 是 导 致 疾 病 复 发 的 重 要 原 因 。 本病的死亡原因为咽部及呼吸机受累 、 胃肠道出血及穿孔 、 肺部受累和继发感染等 。

儿童混合性结缔组织病

1 概述

混 合 性 结 缔 组 织 病 ( mixed connectiye tissue disease , MCTD)是一 种以系统性红斑狼疮 、系统性硬化症 、多发性

肌炎/皮肌炎及类风湿关节炎等多种疾病的症状相重叠的临 床综合征 , 其突出的特点是血清中有极高滴度的斑 点型抗 核抗体(ANAs)和抗 U1 RNP 抗体 , 目前越来越多的研究表 明混合性结缔组织病是某种结缔组织病的亚型或中间过程 。 MCTD 发 病 年 龄 从 4 岁 到 80 岁 , 大 多 数 患 者 在 30 λ

40 岁左右出现症状 , 女性多见 , 约占 80% 。我国发病率不 明 , 但并非少见。

2 临床表现

2.1 症状及体征

MCTD 患儿可 表现组成本疾病 中的各个结缔 组 织 病 的 任何临床症状 。然而 MCTD 具有的多种临床表现并非同时 出现 , 各种临床特征可以相继出现 , 不同的患者表 现亦不 尽相同 。典型的临床表现是多关节炎 、雷诺现象 、手指肿 胀或硬化 、肺部炎性改变 、肌病和肌无力 、食管功能障碍 、 淋巴结肿大 、脱发 、颧部皮疹 、浆膜炎等 。

2.1.1 关节 几乎所有患者 都有关节疼 痛 和 发 僵 。60%的 患者有症状明 显的关节炎 , 其临床特点与 JIA 相似 。常易 受累的关节为掌指关节 。放射学检查缺乏严重的骨 侵蚀性 病变 , 但有些患者也可见关节边缘侵蚀和关节破坏 。

2.1.2 皮肤黏膜 大多数患者在病程中出现皮肤黏膜病变 。 雷诺现象伴手指肿胀 、变粗 , 全手水肿有时是 MCTD 患者 最常见和最早的表现 。手指皮肤胀紧变厚 , 但不发生挛缩 。 有些患者的皮肤病变表现为狼疮样皮疹 , 尤其是颧 部红斑 和 盘 状 红 斑 。约 25%患 者 有 脱 发 、指 趾 硬 化 、色 素 减 退 、 光敏感 、尊麻疹 、面部和甲周毛细血管扩张 。面部 皮肤可 有硬皮病样改变 , 但真正硬皮 病面容则少见 。少数 MCTD 患者可有典型的皮肌炎皮肤改变 , 如紫红色眼睑 , 指 、肘 和膝关节处出现红斑 。黏膜损害包括颊黏膜溃疡 , 干燥性 复合性口生殖器溃疡和鼻中隔穿孔 。前臂屈肌 , 手 、足伸 肌和跟腱可出现腱鞘周围及皮下结节 。皮肤组织学 无特征 性改变 , 真皮层胶原成分增多 , 但很少有真正硬皮样改变 。 有些患者在表皮与真皮交界处有免疫球蛋白沉积 。

2.1.3 肌肉 肌痛是 MCTD 常见的症状 , 但大多数 患者没 有明确的肌无力 、肌电图异常或肌酶的改变 。有明 确炎性 肌病的 MCTD 患者 , 有时伴高热 , 其在临床和组织学方面 与 PM 相 同 , 如 肌 酶 升 高 , 肌 电 图 为 典 型 炎 性 肌 病 改 变 , 肌活检有肌纤维退化性病变 , 血管周围和间质有浆 细胞和 淋巴细胞浸润 。

2.1.4 心脏 20%的患者心电图 异常 , 最 常 见 的 改 变 是 心 律失常 、右心室肥厚 、右心房增大和室间传导损害 。 10%λ 30%的 患 者 出 现 心 包 炎 , 是 心 脏 受 累 最 常 见 的 临 床 表 现 , 心包填塞少见 。早期检测有无肺动脉高压有利于早期治疗 。

2.1.5 肺脏 85%的 MCTD 患者有 肺部受累的证 据 , 但 大 多数患者无症状 。早期肺功能障碍 , 若不详细检查 不易发 现 。症状有呼吸困难 、胸痛及咳嗽 。胸部放射线检查异常 , 有间质性改变 、胸膜渗出 、肺浸润和胸膜增厚等 。最具有 鉴别意义的肺功 能实验是 一 次 呼吸 C0 的弥散功 能 。 间 质

性肺部疾病通常呈进行性加重 , 有效容积和肺泡气体交换 减少 。肺出血也偶有报道 。

2.1.6 肾 脏 25%患 者 有 肾 脏 损 害 。 高 滴 度 的 抗 U1 RNP 抗体对弥漫性肾小球肾炎的进展有相对保护作用 。弥漫性 肾小球肾炎和实质 、间质性病变很少发生 , 通常为膜性肾 小球肾炎 , 有时也可引起肾病综合征 , 但大多数患者无症 状 。

2.1.7 胃 肠 道 胃 肠 道 受 累 是 有 系 统 性 硬 化 症 ( systemic sc1erosis)表现的 MCTD 患者 的主要特征 。多 数患者有食管 功能障碍症状和食管压力改变 , 这与皮肤损伤的严重程度 无关 。主要表现为食管上部和下部括约肌压力降低 , 食管 远 端 2/3 蠕 动 减 弱 , 出 现 进 食 后 发 噎 和 吞 咽 困 难 。MCTD 的腹痛可能是由于肠道蠕动减少 、浆膜炎 、肠系膜血管炎 、 结肠穿孔或胰腺炎所致 。其他胃肠道损害还有低张力 、假 性囊状扩张 、吸收不良等 。

2.1.8 血液系统 75%的 患者有贫血 。60%的 患 者 Coombs 试验阳性 , 但溶血性贫血并不常 见 。如在 sLE 所见 , 75% 的患者有白细胞减少 , 以淋巴细胞系为主 , 这与疾病活动 有关 。血小板减少 , 血栓性血小板减少性紫癜 , 红细胞发 育不全 相对少见 。大多 数患者有高丙 球蛋白血症 , 33%的 IgG 分子有抗 U1 RNP 特异性 。

2.2 实验室检查

2.2.1 一 般检查 末梢血象示中度贫血 、 白 细胞减少及血 小板减少 , 血沉增快 , 血清多种肌酶明显升高 。

2.2.2 血清学检查 可见高滴度的斑点型或 颗粒型抗核抗 体 (ANAs) , 抗 ENA 抗体中的抗 RNP 抗体滴度明显增高或 免疫印 迹检测 有 U1 RNP(70 000) 抗 体 。抗 sm 抗 体 阴 性 , 抗双链 DNA 抗体少见 。约半数以上患者类风湿因子阳性 。

2.2.3 其他检查 有心脏受累者 , 心电图可见 sT-T 改变 。 食管造影可见蠕动减弱及下端扩张 。肌电图可见多发性肌 炎的改变。

3 诊断要点

3.1 诊断标准

对症状典型 , 抗 RNP 抗体明显 增高者诊断并 不困难 。 本病有以下特征: ①雷诺现象; ②腊肠样手指或手指有局 灶性硬化现象; ③肾脏病变轻微或缺如; ④抗 RNP 抗体强 阳性 , 加之有多发性关节炎 、面部红斑 、胸膜炎 、心肌炎 、 心包炎和肌炎等 , 结合其他检查如抗 sm 抗体及抗 DNA 抗 体阴性即可诊断本病 。

目 前 国 际 上 还 没 有 统 一 的 诊 断 标 准 , 1986 年 东 京 MCTD 会议上 , sharp 提出的成人 MCTD 分类诊断标准可作 为儿童 MCTD 诊断的参考。

3.2 鉴别诊断

本病早期诊断困难 , 需与 sLE 、系 统性硬化症(ssC) 、 PM/DM 、幼 年 特 发 性 关 节 炎 (JIA) 、病 毒 性 心 肌 炎 、特 发 性血小板减少性紫癜及各种原因的发热性疾病等相鉴别(表 2)。

4 治疗方案及原则

治 疗 原 则 以 sLE 、PM/DM 、JIA 和 ssc 的 治 疗 原 则 为 基础 。

4.1 一般治疗

注意休息和加强营养 , 有雷诺现象时 注意保温 。应 用 抗血小板聚集药物如阿司匹林 , 必要时加用钙通道阻滞 剂 及血管紧张素转化酶抑制剂 。

关节疼痛或关节炎时应加强物理治疗 , 轻症者可加 用

非甾体抗炎药 、重者加用甲氨喋呤或抗疟药 。

4.2 药物治疗

4.2.1 非甾体抗炎药 适用于以关节症状为主要表现 的儿 童 , 给药剂量同幼年特发性关节炎 。

4.2.2 肾上腺糖皮质激素 大剂量糖皮质激素 [2 mg/ (kg. d)] 适 用于合并肾脏损 害 、心肌炎 、心包炎 、肌炎 、血 小 板减少及神经系统症状(如神经精神紊乱和癫)的患者 。

4.2.3 免疫抑制剂 肾脏损害和肺动 脉高压者除应用 皮质 激 素治疗外 , 还应 加用 环 磷 酰 胺 冲 击 治 疗 (剂 量 同 sLE 的 治 疗 ) , 有 皮 肤 损 害 者 可 加 用 抗 疟 药 如 羟 氯 喹 。大 部 分 的

MCTD 患儿对治疗有较好的效果。

5 预后

儿童预后较成人差 , 由于肺功 能 不 全 发 展 隐 匿 , 临 床 上常常不易观察到 。合并严重血小板减少性紫癜的 患儿预 后 欠 佳 。 总 之 , 疾 病 的 预 后 取 决 于 内 脏 损 害 的 性 质 与 程 度 。死亡原因为心 、 肾功能衰竭 、肺部疾患和脑出 血以及 继发感染 。