

· 老年人免疫疾病专栏 ·

风湿性多肌痛住院患者 38 例临床诊治分析

许建民^{1,2}, 吕良敬^{1*}, 鲍春德¹, 王芳芳¹, 滕佳临¹(¹上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科, 上海 200001; ²浙江省苍南人民医院风湿科, 苍南 325800)

【摘要】目的 为探讨风湿性多肌痛的临床特点, 并分析误诊病例, 从而提高对风湿性多肌痛的诊治水平。**方法** 回顾性分析 38 例住院风湿性多肌痛患者的临床表现、治疗反应和首诊误诊疾病谱。**结果** (1) 患病性别多为女性, 男: 女 = 1 : 2.8, 平均发病年龄 (68.2 ± 10.4) 岁。(2) 临床表现有累及颈肩部者 22 例 (57.9%), 仅有肩胛带肌和骨盆带肌痛者 16 例 (42.1%), 其中伴随膝、髌关节疼痛者 18 例 (47.3%), 伴有晨僵 17 例 (44.7%), 发热 20 例 (52.6%), 合并巨细胞动脉炎 11 例 (28.9%)。(3) 所有患者均红细胞沉降率增快, 平均为 (85.8 ± 30.2) mm/h。(4) 首诊误诊病例 24 例占全部病例的 63.1%, 其中以误诊为呼吸道感染性疾病和类风湿性关节炎居多。(5) 全部病例均使用激素治疗, 单用激素 18 例 (47.3%), 联合甲氨蝶呤 15 例 (39.4%), 联合雷公藤占 5 例 (13.1%)。**结论** 风湿性多肌痛是以四肢近端肌肉僵硬痛为主要特征, 在老年人群中发生的一种免疫性疾病, 可伴有发热, 关节痛和红细胞沉降率显著增快, 激素治疗有效。随着我国老年人口数量增加, 患病数也随之增加, 应提高对此疾病诊治水平, 避免误诊、漏诊。

【关键词】 风湿性多肌痛; 诊断; 治疗**【中图分类号】** R593.2**【文献标识码】** A**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2012.00229

Diagnosis and treatment of polymyalgia rheumatica: clinical analysis of 38 cases

XU Jianmin^{1,2}, LYU Liangjing^{1*}, BAO Chunde¹, WANG Fangfang¹, TENG Jialin¹(¹Department of Rheumatology, Renji Hospital, Medical School, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200001, China;²Department of Rheumatology, Cangnan People's Hospital, Cangnan 325800, China)

【Abstract】 Objective To summarize the clinical performance of patients with polymyalgia rheumatica (PMR) and analyze the misdiagnosed cases to improve the diagnostic processes. **Methods** The clinical data, response to treatment and the spectrum of disease misdiagnosed at first visit in 38 patients with PMR were analyzed retrospectively. **Results** Sex ratio of male to female in the study population was 1 : 2.8 and mean disease onset age ± standard deviation (SD) was (68.2 ± 10.4) years. Twenty-two patients (57.9%) presented with neck and shoulder pain. Shoulder and pelvic girdle aching were reported in 16 patients (42.1%). Tender in knee and hip joints were observed in 18 patients (47.3%). Seventeen patients (44.7%) accompanied with morning stiffness. Twenty patients exhibited fever. Eleven patients (28.9%) developed giant cell arteritis. Elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) [(85.8 ± 30.2)mm/h] were observed in all patients. Twenty-four patients (63.1%) were misdiagnosed at first as respiratory infectious diseases or bone and joint disorders. Eighteen patients (47.3%) accepted glucocorticoid mono-therapy. Fifteen patients (39.4%) received combination therapy of glucocorticoid and methotrexate. Five patients (13.1%) were treated with glucocorticoid plus Tripterygium wilfordii. **Conclusion** PMR is a common rheumatic disease characterized by aching pain in the proximal muscle groups. It mainly affects middle aged people and elderly and is accompanied by fever, arthritis and marked elevation of ESR. Response to glucocorticoid treatment is rapid and dramatic in PMR. Improvement in the diagnosis and treatment of PMR should be pursued due to the increase of incidence in elderly population.

【Key words】 polymyalgia rheumatica; diagnosis; treatment

风湿性多肌痛 (polymyalgia rheumatica, PMR) 是一种几乎仅见于老年人的, 以全身疼痛和僵硬伴红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 明显增快为特征的临床综合征。首发在颈部、肩部、

臀部和骨盆带等近端肌群, 表现为近端肌群的疼痛与僵硬, 可伴有关节痛、ESR 增快和发热等非特异性症状, 且常伴有巨细胞动脉炎。PMR 发病年龄在 50 岁以上, 60~75 岁是其发病高峰^[1,2]。因病因及发病

收稿日期: 2012-06-11; 修回日期: 2012-06-26

通讯作者: 吕良敬, Tel: 021-53882133, E-mail: lu_liangjing@medmail.com.cn

机制尚不明确且无特异的实验室检查,目前临床医师对该病尚认识不足,易误诊、漏诊。本文通过在上海交通大学医学院附属仁济医院住院的 38 例 PMR 的临床病例资料进行回顾性分析,旨在探讨其临床特点,分析误诊病例,从而提高正确诊断率。

1 对象与方法

1.1 病例选择

收集上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科自 2009 年 5 月至 2012 年 3 月诊断为 PMR 的住院患者的临床资料。

1.2 诊断标准

病例选择符合中华医学会风湿病学会 PMR 诊断标准^[3]:满足以下 3 条标准:(1)发病年龄 ≥ 50 岁;(2)两侧颈部、肩胛部或及骨盆部肌痛晨僵;(3)ESR ≥ 40 mm/h 或小剂量糖皮质激素有效。满足(1)和(2),如 ESR 正常,则对小剂量糖皮质激素(泼尼松 10~15 mg)治疗迅速反应可代替标准(3)。其中合并巨细胞动脉炎者采用 1990 年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)巨细胞动脉炎分类标准^[3]:(1)发病年龄 ≥ 50 岁。(2)新近出现的头痛。(3)颞动脉病变:颞动脉压痛或触痛、搏动减弱,除外颈动脉硬化所致。(4)ESR 增快:魏氏法测定 ESR ≥ 50 mm/h。(5)动脉活检异常:活检标本示血管炎,其特点为单核细胞为主的炎性浸润或肉芽肿性炎症,常有多核巨细胞。符合上述 5 条标准中的至少 3 条可诊断为巨细胞动脉炎。2012 年欧洲抗风湿联盟/美国风湿病学会(European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology, EULAR/ACR)发布了暂定的 PMR 新分类标准^[4],由于该标准尚未在中国得到进一步认证,本研究不拟采用。

1.3 统计学处理

对发病年龄、男女比例、确诊时间、临床特征、误诊情况、治疗方案及疗效进行回顾性分析,分析方法采用一般描述性统计方法。

2 结果

2.1 发病年龄、性别及确诊时间

总共收集了 38 例诊断为 PMR 的住院患者的临床资料,其中男 10 例,女 28 例,男:女=1:2.8,发病年龄 50~84 岁,平均(68.2 ± 10.4)岁。平均发病到确诊时间为(12.7 ± 24.6)个月,其中最长 1 例为 10 年。

2.2 临床特征

38 例 PMR 患者主要临床特征见表 1。

表1 38例PMR患者主要临床特征
Table 1 Clinical features of 38 patients with polymyalgia rheumatica

临床表现	病例[(n%)]
缓慢起病症状逐渐加重	26(68.4)
短期内症状明显	12(31.6)
颈肩部痛者	22(57.9)
仅肩胛带肌痛和骨盆带肌痛者	16(42.1)
伴有晨僵	17(44.7)
伴膝、髋关节疼痛	18(47.3)
整个病程中有发热	20(52.6)
低热($\leq 38^{\circ}\text{C}$)	7(18.4)
中度发热($> 38^{\circ}\text{C}$ 且 $\leq 39^{\circ}\text{C}$)	12(31.6)
高热($> 39.0^{\circ}\text{C}$)	1(2.6)
体质量下降	11(28.9)
合并巨细胞动脉炎	11(28.9)
合并高血压	11(28.9)
合并糖尿病	7(18.4)
合并贫血	16(42.1)

注:PMR: 风湿性多肌痛

2.3 患者首诊诊断情况

从 38 例患者初诊诊断情况可以看出 PMR 的误诊率达 63.1% (表 2)。

表2 38例PMR患者初诊诊断情况
Table 2 Diagnosis of 38 patients with polymyalgia rheumatica during onset of disease

首诊诊断	病例[(n%)]
呼吸道感染性疾病	9(23.7)
类风湿关节炎	8(21.1)
膝关节	1(2.6)
腰椎间盘突出	1(2.6)
肋软骨炎	1(2.6)
血管炎	3(7.9)
多肌炎	1(2.6)
PMR	14(36.9)

注:PMR: 风湿性多肌痛

2.4 实验室检查

入院后对所有患者进行常规实验室检查,包括血常规、ESR(魏氏法)、C 反应蛋白、肝功能及肌酶谱、类风湿因子、抗环瓜氨酸肽(cyclic citrullinated peptide, CCP)抗体、可抽提核抗原(extractable nuclear antigen, ENA;对流免疫电泳及免疫印迹法)、血清肿瘤标志物(癌抗原 125、癌抗原 199、癌抗原 153、癌胚抗原、甲胎蛋白)、抗核抗体(间接免疫荧光法)结核菌素试验或 T 斑点试验等。其中全部病例 ESR 增快,在 50~140mm/h 之间,平均

(85.8 ± 30.2) mm/h。C 反应蛋白升高 26 例占 68.4%。肌酸激酶及抗 CCP 抗体、肝功能均正常, 1 例类风湿因子升高, 2 例低滴度抗核抗体升高。16 例患者有轻、中度贫血, 为正细胞正色素性贫血, 血红蛋白最低 62 g/L。6 例外周白细胞一过性增高, 但均 $<13 \times 10^9/L$, 血小板均在正常范围。肿瘤标志物检测均为正常。

2.5 治疗用药及疗效观察

入院患者排除了系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、肌炎、肿瘤、感染(尤其是结核)等疾病, 其中 11 例合并巨细胞动脉炎的患者给予了 40~60 mg 的甲泼尼龙静脉治疗, 出院时改为口服泼尼松, 而余 27 例患者均给予小剂量激素口服治疗(≤ 15 mg 泼尼松), 并在此基础上加用免疫抑制剂, 其中单用激素 18 例占 47.3%(均为非合并巨细胞动脉炎患者), 联合甲氨蝶呤 15 例占 39.4%; 联合雷公藤 5 例占 13.1%。9 例入院时有发热患者体温恢复正常时间为 2~7 d, 平均(3.6 ± 1.9) d, 1 周内关节肌肉疼痛好转或消失, 1~2 周 ESR 和 C 反应蛋白均较前显著降低。

3 讨论

1957 年 Barber 详细记载了 PMR 的临床表现, 并命名。它是一种多见于老年人的疾病, 平均年龄 70 岁^[1]。据 Chuang 等^[5]调查, 50~59 岁人群发病率为 19.8/10 万, 70~79 岁上升为 112.2/10 万, 50 岁以下发病甚少。我国在 1992 年后也有陆续报道。随着我国老龄人口增加, 其发病率也有所增加。本病的病因和发病机制不明。有报道认为与人类白细胞抗原(HLA)-DR4 的高频出现有关; 也有学者认为 PMR 存在着免疫调节紊乱。其主要症状为四肢及躯干肌肉疼痛和晨僵, 以颈后肌、肩胛带肌和骨盆带肌疼痛较有特征性, 伴有晨僵多见。同时可伴有发热、关节痛、贫血等全身表现。本研究回顾了 38 例 PMR 患者的临床资料, 结果显示, 患者三处受累肌群比例与国外或国内其他报道未见有明显的差异^[1,5-8]。以受累肌群疼痛(100%)和晨僵(44.7%)为首发症状。起病方式以缓慢起病后症状逐渐加重为多, 占 68.4%。全身症状方面, 52.6% 的患者出现发热, 以中、低热为主, 占有伴有发热病例中的 95%, 高热少见。关节疼痛主要以大关节为主, 其中肩关节及髋关节疼痛占 47.3%, 这和 PMR 患者可有一过性滑膜炎^[6,8]有关。由于 PMR 患者几乎都为老年人, 肿瘤发病率相对较高, 而且在病程

中常伴有体质量减轻及发热, 有时甚至是唯一发现, 故需要行相关的肿瘤标志物、超声、影像学 and 骨髓细胞学等检查, 针对性地予以排除。值得注意的是, 一些肿瘤的癌旁综合征, 可出现 PMR 表现, 但是出现 PMR 的症状多不典型^[9]。肿瘤切除后或治疗后症状能自行缓解。此外, Kyle 等^[10]认为 PMR 与巨细胞动脉炎关系密切, 在本研究中诊断 PMR 患者发现存在巨细胞动脉炎 11 例占 28.9% 与其相符。

实验室检查方面我们发现所有的 PMR 患者均有明显的 ESR 增快, $ESR \geq 50$ mm/h, 部分患者甚至可以超过 100 mm/h。ESR 增快常无特异性, 但在 PMR, ESR 增快被认为是一个重要的参考诊断指标, 增快水平与病情的活动性有关。在住院患者中疾病好转后 ESR 显著减慢或恢复正常, 因此 ESR 为 PMR 治疗中的一个重要指标。同时本研究中发现部分患者 C 反应蛋白升高但是所占比例明显不如 ESR, 这可能和 C 反应蛋白为一种急时相蛋白十分敏感, 且部分患者在入院时已经因发热给予激素治疗等有关。本研究未发现患者出现肝功能损害和国外文献报道约有 15% 不一致^[11], 这是否和种族差异等有关需要进一步扩大样本量研究。

激素是治疗 PMR 的敏感药物, 激素治疗以小剂量为主^[12]。但由于 PMR 多见于老年人, 而激素的长期应用可能有导致骨质疏松加重、高血压、糖尿病、失眠等副作用。故治疗过程中既要考虑到减少复发率又要考虑到使用激素的不良反应, 因此用最低剂量控制症状是必要的。而对 PMR 复发及存在激素抵抗的患者加用雷公藤或甲氨蝶呤等免疫抑制剂有助于改善外周关节症状及减少激素用量, 不失为一种较好的选择^[13-15]。

在本研究中发现所确诊的 PMR 患者首诊准确率仅有 14 例占 36.9%, 而误诊为呼吸道感染及类风湿关节炎的合计占 44.7%, 为两类最易误诊的疾病, 其中 1 例最长误诊达 10 年。究其原因不乏有本病病程中部分患者可伴随有发热或外周关节疼痛症状而引起误诊的因素。因患者几乎都为老年人, 慢性呼吸道疾病发生率高, 例如慢性阻塞性肺病, 常伴随慢性咳嗽等呼吸道症状, 此时如再出现有发热等症状往往首诊于呼吸科, 易误诊为呼吸道感染性疾病; 本研究中首诊误诊为类风湿关节炎的占 21.1%, 是所有首诊误诊为骨、关节疾病中最多的, 此类 PMR 患者多常伴有外周关节疼痛, 常首诊于未设有风湿病专科的基层医院骨科、骨质疏松专科门诊, 对本病认识不足是造成误诊或漏诊的主要原因。目前

2012 年 EULAR/ACR 关于 PMR 的暂定分类标准已经公布, 根据其标准, 评分 > 4 分时区分类风湿关节炎和 PMR 的特异性为 66%, 其中类风湿因子和 (或) 抗 CCP 抗体阴性占 2 分^[4], 该标准认为检查相关抗体阴性结合超声检查皆有助于两者的鉴别诊断。截止 2011 年末我国 60 岁以上老年人口已达 1.85 亿, 随着人口老龄化的加深, PMR 这一多在老年人群中存在的疾病将逐渐增多, 排除相关发热性疾病、肿瘤和关节本身疾病的情况下, 紧紧抓住本病存在特殊部位的肌肉疼痛及 ESR 普遍升高、小剂量激素有效这些特点, 做到早期、正确诊断, 避免误诊、漏诊, 无疑具有重要意义。

【参考文献】

- [1] Healey LA. On the epidemiology of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis[J]. J Rheumatol, 1993, 20(10): 1639-1640.
- [2] Michet CJ, Matteson EL. Polymyalgia rheumatica[J]. BMJ, 2008, 336(7647): 765-769.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 风湿性多肌痛和巨细胞动脉炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(1): 57-59.
- [4] Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, *et al.* 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(4): 943-954.
- [5] Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup MD, *et al.* Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study[J]. Ann Intern Med, 1982, 97(5): 672-680.
- [6] Charlton R. Polymyalgia rheumatica and its links with giant cell arteritis[J]. Clin Med, 2008, 8(5): 498-501.
- [7] Hancock AT. The association between polymyalgia rheumatica and vascular disease; a systematic review[J]. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012, 64(9): 1301-1305.
- [8] 唐福林, 伍沪生, 姜玉娟. 风湿性多肌痛 11 例临床分析[J]. 北京医学, 1997, 11(3): 139-141.
- [9] Hakkou J, Rostom S, Bahiri R, *et al.* Paraneoplastic rheumatic syndromes: report of eight cases and review of literature[J]. Rheumatol Int, 2012, 32(6): 1485-1489.
- [10] Kyle V, Cawston TE, Hazleman BL. Erythrocyte sedimentation rate and C reactive protein in the assessment of polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis on presentation and follow up[J]. Ann Rheum Dis, 1989, 48(8): 667-671.
- [11] Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, *et al.* Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis[J]. N Engl J Med, 2002, 347(4): 261-271.
- [12] Caporali R, Cimmino MA, Montecucco C, *et al.* Glucocorticoid treatment of polymyalgia rheumatica[J]. Clin Exp Rheumatol, 2011, 29(5 Suppl 68): S143-S147.
- [13] Mazzantini M, Torre C, Miccoli M, *et al.* Adverse events during long term low-dose glucocorticoid treatment of polymyalgia rheumatica: a retrospective study[J]. J Rheumatol, 2012, 39(3): 552-557.
- [14] 罗 薇, 张 文, 曾小峰, 等. 风湿性多肌痛 86 例回顾性临床分析[J]. 基础医学与临床, 2010, 30(2): 194-197.
- [15] Schmidt J, Warrington KJ. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in older patients: diagnosis and pharmacological management[J]. Drugs Aging, 2011, 28(8): 651-666.

(编辑: 周宇红)