

· 短篇 · 罕见病 ·

血浆置换联合糖皮质激素治疗抗合成酶综合征1例

A Case Report of Plasma Exchange Combined with Glucocorticoid Therapy for Anti-synthetase Syndrome

方 焱 廖湘平* 李郴婷

南华大学附属郴州医院肾脏风湿免疫科(湖南 郴州 423000)

【关键词】抗合成酶综合征；抗PL-7抗体；间质性肺病；血浆置换

【中图分类号】R593

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.4.008

病例资料：患者，女，66岁，因“活动后胸闷、气促1月余”于2023年10月5日入郴州市第一人民医院心内科就诊，患者抗核抗体(1:1000)阳性，胸部CT示双肺间质性肺炎改变，见图1。考虑患者胸闷、气促为结缔组织病所致，2023年10月17日转诊至风湿免疫科。患者1月以来反复出现活动后胸闷、气促，并逐渐加重，伴头晕、乏力。无口干、眼干，无发热，无雷诺现象，无关节疼痛。既往史：有阵发性室上性心动过速病史，曾行射频消融术治疗，术后未再发心悸。无其他特殊病史，家族成员无类似病史。专科查体：眶周皮肤可见点状紫色皮疹，双手手掌面和侧面皮肤过度角化，双手握力减退，四肢活动可，肌力4级，肌张力正常。双肺呼吸音粗，左下肺听诊可闻及爆裂音，无双下肢水肿。影像学资料：10月17日胸部CT：双肺纹理增多、紊乱，双肺见多发网格状、斑片状高密度影，以胸膜下分布为主，见图2。双肺间质性肺炎改变。实验室及其他检查：血沉95mm/h；C反应蛋白44.7mg/L；乳酸脱氢酶585.5U/L、肌酸激酶1581.9U/L、肌红蛋白849.6ng/mL；谷丙转氨酶97.3U/L、谷草转氨酶103.4U/L；抗核抗体(1:1000)阳性；抗Ro-52抗体阳性1+；肌炎抗体谱：抗PL-7抗体阳性(59AU)。抗中性粒细胞胞浆抗体、抗PR3抗体和抗MPO抗体均为阴性。抗SCL-70、抗dsDNA、抗RNP、抗Sm、抗SSA、抗SSB、抗肾小球基底膜、抗Jo-1和抗磷脂抗体检测均为阴性。诊断及治疗：患者查体可见眶周“向阳征”，双手“技工手”表现，肌力减弱，血清学示激酶升高，抗PL-7抗体阳性，影像学提示肺间质纤维化。根据国内外指南^[1]，患者抗合成酶综合征、肺间质病变诊断明确，10月18日开始予

以糖皮质激素80mg/d，联合环磷酰胺 0.2g qod治疗。10月24日胸部CT提示肺部病变较前增多，见图3，10月25日开始予以新鲜冰冻血浆2000mL qod行血浆置换治疗。10月30日胸部CT：大致同前，见图4。患者胸部CT示肺部病变未进一步进展，血清学指标较前下降明显(血沉8mm/h；C反应蛋白2.84mg/L；乳酸脱氢酶292.4U/L、肌酸激酶487.8U/L、肌红蛋白349.3ng/mL；谷丙转氨酶54.1U/L、谷草转氨酶21.8U/L)，患者症状较前好转，但肺部病变无明显改善，10月31日开始使用糖皮质激素500mg/d冲击治疗，连续3天，冲击期间联合血浆置换2次(10月31日、11月2日)，并加用复方磺胺甲恶唑0.8g BID预防卡氏肺孢子虫肺炎。3天后糖皮质激素调整为60mg/d维持治疗。11月6日胸部CT示：病灶减少，患者症状较前明显好转，见图5。出院后11月16日复查胸部CT：病灶较前减少，该患者治疗有效，见图6。

讨论：抗合成酶综合征(anti-synthetase syndrome, ASS)是一种罕见的自身免疫性疾病，是特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory myopathy, IIM)中的一种亚型，特征性表现为血清中存在某种氨酰tRNA合成酶的自身抗体，确诊主要依靠其特异性抗体及相关的临床表现和影像学特征^[2]。目前已鉴别出8种抗体，其中抗Jo-1抗体最常见，其他抗合成酶抗体主要包括抗OJ、EJ、PL-7、PL-12、KS、Zo和Ha抗原的抗体，其中抗PL-7抗体阳性的ASS临床较少见，约占10%~15%^[3]。ASS发病机制暂不明确，目前有研究认为其发生发展是机体产生了自身抗体，且抗体的产生来源很大可能为肺部^[4]，所以合并有肺间质病变为本病的一个常见表现。与IIM相关的间质性肺疾



【第一作者】方 焱，女，住院医师，主要研究方向：肾脏病学。E-mail:643236674@qq.com

【通讯作者】廖湘平，男，主任医师，主要研究方向：肾脏病学。E-mail: 13507359887@139.com



图1 10月5日胸部CT。图2 10月17日胸部CT。图3 10月24日胸部CT。图4 10月30日胸部CT。图5 11月6日胸部CT。图6 11月16日胸部CT。

病(IIM-associated interstitial lung disease, IIM-ILD)是IIM患者致残和致死的重要原因之一,而IIM-ILD患者的起病方式、临床表现、发展过程、治疗反应和疾病预后呈异质性^[5]。目前对于ASS的治疗尚无统一标准,但多主张首选治疗药物为糖皮质激素,同时可联合免疫抑制剂治疗^[6]。

血浆置换(plasma exchange, PE)是一种血液净化方法,将患者血液引至体外,通过离心法或膜分离法分离血浆和细胞成分,弃去血浆成分,将细胞成分以及所需补充的白蛋白、血浆及平衡液等回输入体内,达到清除体内致病物质(包括自身抗体、免疫复合物、胆红素、胆固醇、药物和毒物)的目的,从而治疗一般疗法无效的多种疾病^[7]。20世纪80年代,PE已被用于治疗自身免疫性疾病^[8],随着医疗技术的不断进步,其适应证也在不断扩大,但使用PE治疗IIM多年来一直存在争议。目前已有文献报道IIM-ILD对糖皮质激素及免疫抑制剂治疗不敏感患者,可进行血浆置换治疗^[9]。Omotoso等^[10]发现PE对糖皮质激素和其他免疫抑制剂难治性ASS相关ILD患者的治疗有益,且多项病例报告显示^[8],当常规治疗失败时,将PE作为一种挽救疗法进行治疗,将对患者有益。ILD在IIM患者中非常常见,即使经过标准治疗也可能出现危及生命的并发症。很大一部分急性IIM-ILD患者对包括糖皮质激素和免疫抑制剂在内的常规治疗没有反应,导致不受控制的侵袭性肺受累,最终因呼吸衰竭而死亡^[8]。

在本病例的治疗过程中,一经确诊,早期使用中等量糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗,但患者疾病仍在进展。糖皮质激素作为治疗炎性疾病的一线药物,可以抑制组织炎症,控制疾病活动度,但有研究表明,大剂量激素虽减少IIM患者的肌组织炎症,但同时抑制了肌肉的再生修复,从而加重后期肌萎缩、肌无力。考虑到全身应用大剂量糖皮质激素的不良反应及感染风险,我们在常规激素加免疫抑制剂治疗效果欠佳后,未立即使用糖皮质激素冲击治疗,而是选择更为安全保守的血浆置换清除患者体内的自身抗体。此方案治疗期间,患者的血清学指标,包括:血沉、C-反应蛋白、肌酸激酶、转氨酶等较治疗前明显减少,这表明PE可以快速有效地清除多种血清激酶,去除致病的自身抗体,降低血浆中的炎症递质,减少免疫炎症反应,从而减轻患者的症状,缩短急性期病程。在此期间,患者的症状较前好转,肺部CT提示病变未进展,患者在PE治疗期间也未出现不良反应,这体现了PE对ASS治疗

的安全性和有效性。为进一步改善患者肺间质病变,在血浆置换治疗同时联合使用大剂量糖皮质激素冲击3天后,患者复查肺部CT示病灶较前减少。这也提示我们,对于合并有肺间质病变,且肺部病变进展迅速的患者,早期使用大剂量糖皮质激素冲击,或许可有效逆转肺间质病变。

目前关于PE治疗ASS的相关报道较少,PE对ILD期间急性呼吸衰竭的影响尚未完全确定。对于ASS伴有ILD患者,糖皮质激素仍为其一线治疗方案,但当传统疗法治疗效果欠佳时,血浆置换也不失为一种安全有效的治疗方式^[11]。但基于多方面条件的限制,只有少数医院在自身免疫疾病方面开展该技术,推广该技术还需要更多的临床证据支持。

参考文献

- [1]Mirrakhimov A E. Antisynthetase syndrome: a review of etiopathogenesis, diagnosis and management[J]. Curr Med Chem, 2015, 22(16): 1963-1975.
- [2]Wells M, Alawi S, Thin K Y M, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis of antisynthetase syndrome[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 959653.
- [3]Gasparotto M, Gatto M, Saccon F, et al. Pulmonary involvement in antisynthetase syndrome[J]. Curr Opin Rheumatol, 2019, 31(6): 603-610.
- [4]Gallay L, Gayed C, Hervier B. Antisynthetase syndrome pathogenesis: knowledge and uncertainties[J]. Curr Opin Rheumatol, 2018, 30(6): 664-673.
- [5]中国研究型医院学会呼吸病学专业委员会. 特发性炎性肌病相关间质性肺疾病诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(7): 635-650.
- [6]Marco J L, Collins B F. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2020, 34(4): 101503.
- [7]Cervantes C E, Bloch E M, Sperati C J. Therapeutic plasma exchange: core curriculum 2023[J]. Am J Kidney Dis, 2023, 81(4): 475-492.
- [8]Ning Y, Yang G, Sun Y, et al. Efficiency of therapeutic plasma-exchange in acute interstitial lung disease, associated with polymyositis/dermatomyositis resistant to glucocorticoids and immunosuppressive drugs: a retrospective study[J]. Front Med (Lausanne), 2019, 6: 239.
- [9]Eggleston R H, Baqir M, Varghese C, et al. Clinical outcomes with and without plasma exchange in the treatment of rapidly progressive interstitial lung disease associated with idiopathic inflammatory myopathy[J]. J Clin Rheumatol, 2023, 29(3): 151-158.
- [10]Omotoso B A, Ogden M I, Balogun R A. Therapeutic plasma exchange in antisynthetase syndrome with severe interstitial lung disease[J]. J Clin Apher, 2015, 30(6): 375-379.
- [11]介绍亮, 杨金华, 闫成兰, 等. 血浆置换联合激素及免疫抑制剂治疗炎性肌病的临床研究[J]. 临床医药实践, 2014, 23(6): 406-409.

(收稿日期: 2024-05-22)

(校对编辑: 姚丽娜)

(排版编辑: 刘淮嘉)