

妊娠合并MDA-5阳性皮肌炎1例及文献回顾

张润学^{1,2}, 王雅纯², 刘 玉², 宋小苏², 冯 静^{2*}

¹华北理工大学临床医学院, 河北 唐山

²河北省人民医院产科, 河北 石家庄

收稿日期: 2025年3月24日; 录用日期: 2025年4月19日; 发布日期: 2025年4月27日

摘 要

目的: 探讨妊娠合并MDA-5阳性皮肌炎的临床特点及母婴结局, 为临床医生提供诊疗思路, 以减少不良妊娠结局的发生。方法: 本文报道1例河北省人民医院收治妊娠合并MDA-5阳性DM的患者, 分析其病例特征、诊疗经过、辅助检查及诊断, 并进行相关文献复习。结论: 妊娠合并MDA-5阳性皮肌炎患者疾病进展迅速, 可伴随快速进展型肺间质病变, 母婴结局较差, 目前相关报道较少, 缺乏对本病的安全可靠的治疗经验。随着医学技术的不断提高, 对该病的治疗应以减少母婴不良结局为主, 规范化、个体化治疗。

关键词

MDA-5阳性皮肌炎, 妊娠, 双肺间质病变, 病例报告

A Case of Pregnancy Complicated with MDA-5-Positive Dermatomyositis and Literature Review

Runxue Zhang^{1,2}, Yachun Wang², Yu Liu², Xiaosu Song², Jing Feng^{2*}

¹School of Clinical Medicine, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

²Obstetrics Department of Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang Hebei

Received: Mar. 24th, 2025; accepted: Apr. 19th, 2025; published: Apr. 27th, 2025

Abstract

Objective: To explore the clinical characteristics and maternal and infant outcomes of pregnancy complicated with MDA-5-positive dermatomyositis, and provide clinical doctors with diagnosis and

*通讯作者。

文章引用: 张润学, 王雅纯, 刘玉, 宋小苏, 冯静. 妊娠合并 MDA-5 阳性皮肌炎 1 例及文献回顾[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2947-2952. DOI: 10.12677/acm.2025.1541260

treatment ideas to reduce the occurrence of adverse pregnancy outcomes. Method: This article reports a case of pregnancy complicated with MDA-5-positive DM admitted to Hebei Provincial People's Hospital. The case characteristics, diagnosis and treatment process, auxiliary examinations and diagnosis were analyzed, and relevant literature review was conducted. Conclusion: Pregnant women with MDA-5-positive dermatomyositis have rapid disease progression and may be accompanied by rapidly progressing pulmonary interstitial lesions, with poor maternal and infant outcomes. Currently, there are few relevant reports and a lack of safe and reliable treatment experience for this disease. With the continuous improvement of medical technology, the treatment of this disease should focus on reducing adverse outcomes for both mother and baby, and provide standardized and personalized treatment.

Keywords

MDA-5 Positive Dermatomyositis, Pregnancy, Interstitial Lesions of Both Lungs, Case Report

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患者 35 岁，因“三胎孕 22+1 周，要求引产”于 2024-03-06 入院。孕早期平稳，甲功及 NT 未见异常，无创 DNA 低风险。孕 19 周无明显诱因出现体温升高，最高达 38.8℃，伴有咽痛、咳嗽，双手、臀部、大腿部大片红色皮疹，瘙痒明显，于当地医院给予口服激素、静脉滴注头孢西丁、阿奇霉素等药物治疗后未见好转，患者及家属要求出院。孕 20 周于我院风湿免疫科住院治疗，诊断为 MDA-5 阳性皮炎、双肺间质病变、干燥综合征、干眼症、肺部感染、血小板减少症，给予甲泼尼龙冲击、丙种球蛋白、口服羟氯喹及抗感染等治疗，病情稳定后转入我科。入院查体：生命体征平稳，营养欠佳，贫血貌，皮肤弹性良好，皮肤及粘膜未见黄染，眼睑及面部充血样皮疹，伴水肿，双手、臀部、大腿部大片红色皮疹，双肺呼吸音粗，双下肺可闻及 Velcro 啰音。双手近指关节肿胀压痛，双下肢轻度水肿，肌肉无萎缩，肌力正常。产科查体：宫高 20 cm，腹围 98 cm，胎心 148 次/分，LSA，无宫缩，估计胎儿体重 500 g。阴道检查：宫颈质中，颈管长约 2.5 cm，宫口居后，开大 2 cm，S-3，胎膜未破。辅助检查：1) 产科超声：宫内孕单活胎(LSA)，脐带绕颈 1 周，胎儿心腔扩张、室壁搏动差、心包积液(心包内可见深约 4 mm 的液性暗区)、脐静脉呈搏动性(心衰?)，胸腹腔积液(胸腹腔可见游离性暗区，胸腔深约 4 mm，腹腔深约 4 mm)，羊水过多(AFI 393 mm)。2) 胸部 CT：双肺上叶少许炎症，双肺下叶间质性改变，右肺上叶后段及双肺下叶散在微小结节。3) 实验室检查：肌炎抗体谱检测：MDA-5 抗体 IgG(+), SSA/Ro52 抗体 IgG(+). 抗核抗体：阳性，滴度 1:100。血常规：白细胞计数(WBC)：4.97×10⁹/L；中性粒细胞(NEUT)：84.50%；血红蛋白(HGB)：98.00 g/L；血小板计数(PLT)：108.00×10⁹/L。肿瘤全项：甲胎蛋白 209.000 ng/mL；糖类抗原 153 26.530 U/mL；铁蛋白 442.20 ng/mL；人绒毛膜促性腺激素 24693.00 mIU/mL。生化全项：白蛋白 29.2 g/L；丙氨酸氨基转移酶(ALT) 50.6 U/L；天冬氨酸氨基转移酶(AST) 69.8 U/L；胆汁酸 3.54 umol/L；肌酐 40.9 umol/L。C 反应蛋白 27.02 mg/L。抗磷脂抗体、狼疮抗凝物、抗-dsDNA 抗体、抗环状肌氨酸多肽抗体均未见异常。初步诊断：1) 妊娠合并 MDA-5 阳性皮炎；2) 妊娠合并干燥综合征；3) 干眼症；4) 孕 22⁺1 周(G₅P₂)；5) 胎儿腹腔积液；6) 胎儿胸腔积液；7) 胎儿心力衰竭；8) 妊娠合并肺部感染；9) 妊娠合并双肺间质病变；10) 妊娠合并肝功能异常；11) 妊娠合并中度贫血；12) 高龄孕妇；13) 高危妊娠(红色)。

入院后给予 I 级护理，下病重，完善痰培养及相关检查未见异常，并请相关科室会诊。风湿免疫科会诊：MDA-5 阳性皮炎分为进展缓和型和急剧进展型，此患者为病情急剧进展型，致死性高达 40%~90%，病情危重，妊娠可加重该疾病，感染风险极高，严重者可能发生肺部实变，继续妊娠可能危及母儿生命；患者咽部疼痛，给予制霉菌素漱口，静脉滴注甲泼尼龙 40 mg、哌拉西林抗感染治疗及口服羟氯喹免疫抑制治疗。生殖遗传科会诊：母体存在免疫系统疾病，胎儿异常机率增加，结合超声提示胎儿心腔扩张、室壁运动差、心包积液、胸腹腔积液，考虑胎儿无致死性畸形存在，建议行产前诊断。呼吸科会诊：患者肺部感染及双肺间质病变与免疫科疾病密切相关，患者免疫力低下，长期应用激素可导致感染，给予抗菌素抗感染治疗；患者咳白色粘痰，可给予乙酰半胱氨酸雾化治疗。结合各科室会诊意见，给予抗菌素、激素、保护胃黏膜、纠正贫血等治疗。向患者及家属交代病情建议尽早终止妊娠，于 2024-03-08 行乳酸依沙吖啶羊膜腔穿刺引产术，于 2024-03-10 04:22 自娩一死女婴，体重 540 g，胎盘及胎膜娩出不完整，行清宫术，刮出胎膜样组织 30 g，术后给予患者促进子宫收缩治疗，给予抗生素预防感染及维生素 B6 回奶治疗。引产后 1 天查孕妇心脏超声提示左心扩大，心脏射血分数 66%，心率 120 次/分，给予患者口服酒石酸美托洛尔片 12.5 mg 3/日降心率。引产后 1 天复查血常规：WBC： $4.33 \times 10^9/L$ ；NEUT：83.80%；HGB：89.00 g/L；PLT： $55.00 \times 10^9/L$ 。患者引产后 2 天出现间断发热，体温最高达 38.6℃，行血培养未见异常，不排除 MDA-5 皮炎病情加重，于 2024-03-12 转入风湿免疫科进一步治疗。患者声音嘶哑、咳嗽、咳白痰量多，血小板减少，给予静脉滴注甲泼尼龙 40 mg 静点，丙种球蛋白及抗菌素，皮下注射人血小板生成素治疗，皮肤皮疹换药治疗。行骨髓穿刺显示红系比例增高、红系细胞内铁减低。NK 细胞活性 15% (参考区间 15.11%~23.7%)，提示 NK 细胞杀伤功能减低。可溶性白介素-2 受体 α 亚基(Scd25) 10,765 pg/mL。治疗期间患者出现反应迟钝、沟通困难，短暂性遗忘，完善头颅核磁及脑电图后未见异常，考虑与应用抗真菌药物伏立康唑有关，停药后异常行为症状好转。患者出现全血细胞减少，完善相关化验检查后排除外嗜血细胞综合征，遂将激素调整为地塞米松 10 mg q12h 加强抗感染治疗。经综合治疗后患者病情好转，炎症指标明显改善，于 2024-04-08 出院并定期随访，分别于产后 1 个月及产后 6 个月复查肺部 CT (图 1 和图 2)。引产后 10 个月随访提示 MDA-5 抗体转阴。

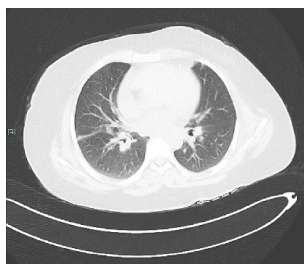


Figure 1. Patient underwent lung CT scan one day after induced abortion
图 1. 患者引产后 1 天肺 CT

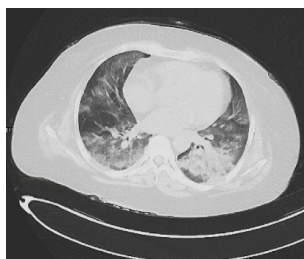


Figure 2. Lung CT scan of the patient 2 months after induced abortion
图 2. 患者引产后 2 个月肺 CT

2. 讨论

皮肤炎(dermatomyositis, DM)是一种累及皮肤和肌肉的自身免疫性结缔组织病,主要表现为不同程度的皮肤破损、对称性四肢近端肌无力。DM 的特征性皮肤表现包括:上眼睑及眶周水肿性紫红色皮疹、Gottron 征、甲周病变和“技工手”等。此外,DM 还可累及肺部、消化道及关节,也可合并恶性肿瘤[1]。而肺间质病变(Interstitial Lung Disease, ILD)是肺部受累最常见的表现,也是 DM 患者死亡的主要原因之一。抗黑素瘤分化相关基因 5 (melanoma differentiation-associated gene-5, MDA-5)抗体和抗 Ro52 (Anti-Ro52 antibody)抗体阳性的 DM 患者常表现为快速进展型肺间质病变(Rapid progressive ILD, RP-ILD),死亡率高。目前,DM 的发病机制尚不明确,发病率约为(0.6~1)/万,育龄期女性常见,其中亚洲人群发病率较高。最新研究表明,TIF-1 γ 抗体阳性可诱发 DM,感染及性激素波动亦可引起 DM 的发病,妊娠引起的孕激素水平升高,是妊娠期 DM 发病因素之一[2]-[4]。也有研究表明环境因素和遗传因素之间相互作用于 MDA-5 皮肤炎有关,包括多种免疫细胞,如 B 细胞、T 细胞、中性粒细胞、巨噬细胞和 NK 细胞等参与其病理生理[5]。妊娠是一些自身免疫性疾病的重要危险因素之一,如系统性红斑狼疮、抗磷脂综合征及类风湿关节炎。DM 患者的临床表现因自身抗体不同而有所差异,其中 MDA-5 抗体阳性主要与快速进展的肺部病变及严重的皮肤病变有关。MDA-5 阳性皮肤炎根据临床表现不同可分为 3 型:I 型主要表现为皮肤大片红疹和进展迅速的间质性肺炎,女性多见,死亡率高;II 型主要表现为关节痛,预后较好,女性多见;III 型主要表现为皮肤血管病变,男性多见[6],此患者主要表现为 I 型。目前,临床上可采用 FLAR 模型、FLAW 模型或 MCK 模型来预测 DM 的发生[7] [8],评估指标包括 MDA-5 抗体滴度、Ro52 抗体、铁蛋白和乳酸脱氢酶。但上述预测因素尚未在妊娠或产后患者中进行常规评估,因此目前缺乏针对妊娠合并 DM-5 阳性皮肤炎的可预测模型。

DM 的临床诊断大多应用 Bohan/Peter 建议的诊断标准,确诊 DM 应符合下述第 1 条及 2~5 条中的任意 3 条[9]:① 典型的皮肤损害;② 对称性近端肌无力表现;③ 肌肉组织活检异常;④ 血清肌酶升高(如 CK、ALD、ALT、AST、LDH 等);⑤ 肌电图示肌源性损害。研究表明,DM 可发生于妊娠各时期及产后,孕早期、孕中期及孕晚期的发病率分别为 53.8%、30.8%及 7.7%。妊娠可加重病情活动,不良妊娠结局(Adverse Pregnancy Outcomes, APO)的发生率为 46.9% [2],如胎死宫内,流产、早产等。间质性肺炎是 DM 患者死亡的主要原因之一。

本例患者孕早期平稳,孕 20 周于我院风湿免疫科诊断为 MDA-5 阳性皮肤炎,孕 20 周产科超声提示胎儿胸腹腔积液、心包积液。孕妇胸部 CT 提示双肺间质性改变,引产后 14 天复查胸部 CT 较前未见好转,体温升高,病情加重。引产后及时给予维生素 B6 回奶治疗,减少催乳素对 DM 病情进展的影响。催乳素可通过激活 B 细胞,引起效应 T 细胞的产生,影响患者产后的免疫调节[7]。在自身免疫性疾病中,胎盘中可见大量纤维蛋白沉积,其产生的抗体可损伤滋养细胞,使胎盘绒毛间隙凝血纤溶机制破坏,造成绒毛间血流受阻,导致 APO 的发生[10]。应用免疫抑制剂可改善 DM 患者胎盘功能。目前,糖皮质激素为治疗 DM 的首选药物,甲氨蝶呤(MTX)为二线用药,研究表明 MTX 对控制肌肉的炎症及改善皮肤症状有效果,5-阿扎胞苷对治疗该疾病起效较慢,环磷酰胺、抗疟药及生物制剂的疗效有待进一步研究[11]。目前,临床上多采用糖皮质激素与免疫抑制剂联合治疗,积极抗生素预防感染。一项关于大剂量糖皮质激素、他克莫司和环磷酰胺联合治疗 MDA-5 阳性皮肤炎的前瞻性研究表明,联合免疫抑制方案对抗 MDA-5 阳性 DM 合并 ILD 有效[11],但妊娠期禁用环磷酰胺,有致畸形风险,对于妊娠合并 MDA-5 阳性皮肤炎目前仍缺乏安全的治疗方案和明确的临床指南。本例患者为抗 MDA-5 阳性的快速进展型 DM 伴间质性肺炎且危及生命,需要多种药物联合治疗,如糖皮质激素及妊娠期相对安全的免疫抑制剂治疗,密切监测患者的生命体征,减少呼吸衰竭的发生,当患者发生难治性 ILD 时,必要时使用无创通气或

ECMO 支持。生物制剂在妊娠合并 MDA5-DM 中的应用需个体化评估, 优先选择传统免疫抑制剂, 仅在病情危急时谨慎使用利妥昔单抗等生物制剂, 并密切监测母婴风险。未来需更多前瞻性研究明确其安全性, 尤其是针对 IFN-I 通路靶向药物(如 JAK 抑制剂)的孕期应用的数据[12]。

妊娠合并 DM 较为罕见, 目前尚无明确的妊娠期诊疗规范。临床针对妊娠合并 MDA-5 阳性的 DM 患者应增加产检次数, 积极多学科联合评估母婴情况, 给予糖皮质激素联合免疫抑制剂及对症治疗, 避免病情进展, 及时终止妊娠, 减少母婴并发症[13]。有研究证明, 孕前免疫抑制剂联合他克莫司治疗稳定病情, 妊娠后继续免疫抑制治疗可减少 APO 的发生, 当 DM 病情控制不稳定时, 可造成严重的不良母婴结局[14]。本患者由于 MDA-5 阳性皮炎疾病快速进展, 出现严重的胎儿心包积液及胸腹积液, 母体出现快速进展性肺部症状, 继续妊娠可危及母婴生命, 患者行利凡诺引产终止妊娠。

3. 总结与展望

综上所述, 妊娠合并 MDA-5 阳性皮炎发病率极低, 病情进展迅速, 预后差, 已发生不良妊娠结局。目前由于临床上妊娠合并 MDA-5 阳性皮炎病例少见, 未来需进一步通过大样本及前瞻性临床研究进一步探讨其发病机制及妊娠结局。妊娠合并抗 MDA-5 抗体、抗 Ro-52 抗体阳性及 ILD 的 DM 患者, 妊娠可加重原有疾病的活动, 也可导致 APO 的发生。DM 患者妊娠期间应定期产检, 规律用药, 一旦出现肺部急进性进展, 对症治疗的同时评估母婴情况, 立即行剖宫产终止妊娠。随着现在医学水平的不断发展, 抗 MDA-5 阳性 DM 患者若想成功妊娠, 应做到早诊断、早治疗、早干预, 需要产科及风湿免疫科医生共同诊疗, 尽可能地稳定病情并减少不良妊娠结局的发生。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(12): 828-831.
- [2] Akiyama, C., Shirai, T., Sato, H., Fujii, H., Ishii, T. and Harigae, H. (2022) Association of Various Myositis-Specific Autoantibodies with Dermatomyositis and Polymyositis Triggered by Pregnancy. *Rheumatology International*, **42**, 1271-1280. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04851-1>
- [3] Nombel, A., Fabien, N. and Coutant, F. (2021) Dermatomyositis with Anti-MDA5 Antibodies: Bioclinical Features, Pathogenesis and Emerging Therapies. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 773352. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.773352>
- [4] Oya, K., Inoue, S., Saito, A., Nakamura, Y., Ishitsuka, Y., Fujisawa, Y., et al. (2020) Pregnancy Triggers the Onset of Anti-Transcriptional Intermediary Factor 1 γ Antibody-Positive Dermatomyositis: A Case Series. *Rheumatology*, **59**, 1450-1451. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez527>
- [5] Lu, X., Peng, Q. and Wang, G. (2023) Anti-MDA5 Antibody-Positive Dermatomyositis: Pathogenesis and Clinical Progress. *Nature Reviews Rheumatology*, **20**, 48-62. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-01054-9>
- [6] Ito, Y., Yamamoto, Y., Suzuki, Y., Noda, K. and Nakajima, A. (2022) Clinical and Serological Features and Pregnancy Outcomes in Women with Polymyositis/dermatomyositis: A Case-Based Review. *Internal Medicine*, **61**, 143-149. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7924-21>
- [7] Abe, S., Tsuboi, H., Toko, H., Yagishita, M., Ohya, A., Kitada, A., et al. (2024) Postpartum Onset Anti-MDA5 Antibody-Positive Clinically Amyopathic Dermatomyositis; Case-Based Review of Perinatal Onset Anti-MDA5 Antibody-Positive Dermatomyositis. *Rheumatology International*, **44**, 2197-2203. <https://doi.org/10.1007/s00296-024-05703-4>
- [8] Lian, X., Zou, J., Guo, Q., Chen, S., Lu, L., Wang, R., et al. (2020) Mortality Risk Prediction in Amyopathic Dermatomyositis Associated with Interstitial Lung Disease. *Chest*, **158**, 1535-1545. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.057>
- [9] Bohan, A. and Peter, J.B. (1975) Polymyositis and Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine*, **292**, 403-407. <https://doi.org/10.1056/nejm197502202920807>
- [10] Cornish, E.F., McDonnell, T. and Williams, D.J. (2022) Chronic Inflammatory Placental Disorders Associated with

Recurrent Adverse Pregnancy Outcome. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 825075.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.825075>

- [11] 姜丽丽, 刘娜, 段利华. MDA5 抗体阳性皮肤炎合并快速进展性肺间质病变的诊治进展[J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29(2): 106-111.
- [12] Wu, W., Guo, B., Sun, W., Chen, D., Xu, W., Chen, Z., *et al.* (2025) Effectiveness and Safety of Tofacitinib versus calcineurin Inhibitor in Interstitial Lung Disease Secondary to Anti-MDA5-Positive Dermatomyositis: A Multi-Centre Cohort Study. *European Respiratory Journal*, **30**, Article 2401488.
<https://doi.org/10.1183/13993003.01488-2024>
- [13] Munira, S. and Christopher-Stine, L. (2020) Pregnancy in Myositis and Scleroderma. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **64**, 59-67. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.10.004>
- [14] Goto, H., Kawahata, K., Shida, A., Nakagane, S., Isohata, H., Yamazaki, Y., *et al.* (2023) Immunosuppressive Therapy before and during Pregnancy May Improve Obstetric Outcomes in Pregnancy Complicated by Dermatomyositis with Anti-MDA-5 Antibody Positivity: A Case Report. *Case Reports in Women's Health*, **37**, e00479.
<https://doi.org/10.1016/j.crwh.2023.e00479>