

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180765

皮炎/多发性肌炎合并 ARDS 患者临床特征分析

陈思^{1,2}, 杨冬^{1*}, 洪群英¹, 许诺¹

1. 复旦大学附属中山医院呼吸科, 上海 200032

2. 江苏省海门市人民医院呼吸科, 海门 226100

[关键词] 特发性炎症性疾病; 皮炎; 多发性肌炎; 急性呼吸窘迫综合征; 间质性

[中图分类号] R 593.26 [文献标志码] B

Analysis of clinical characteristics of dermatomyositis/polymyositis with acute respiratory distress syndrome

CHEN Si^{1,2}, YANG Dong^{1*}, HONG Qun-ying¹, XU Nuo¹

1. Department of Respiratory, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Respiratory, People's Hospital of Haimen, Haimen 226100, Jiangsu, China

[Key Words] idiopathic inflammatory diseases; dermatomyositis; polymyositis; acute respiratory distress syndrome; interstitial

特发性炎症肌病(idiopathic inflammatory myopathies, IIM)是一组病因未明的以四肢近端肌无力为主要表现的骨骼肌非化脓性炎症性疾病,临床以皮炎(dermatomyositis, DM)、多发性肌炎(polymyositis, PM)多见,以肌肉和(或)皮肤损伤为主要特征。DM合并间质性肺病(interstitial lung disease, ILD)的发生率为19.9%~78.0%^[1],患者病死率达40%^[2]。部分DM合并ILD患者在感染等诱因下,肺部病变进展迅速,可发展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)。而ARDS是临床常见的危重症,是引起急性呼吸衰竭的常见原因^[3],多表现为多器官功能衰竭和顽固性低氧血症,致死率高。DM/PM合并ILD可致高病死率,ILD进展为ARDS时,存活率更低。因此,国内外关于DM/PM合并ARDS的研究较少,仅见病例报道。本研究回顾性分析了5例DM/PM合并ARDS患者的临床资料,总结其临床特点和诊治经验,以期帮助临床医师及早发现、恰当干预DM/PM合并ARDS,进而降低其死亡风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集复旦大学附属中山医院 2003

年1月至2017年12月出院诊断为DM/PM合并ARDS的患者共5例。病例中DM/PM诊断均符合1975年Bohan和Peter提出的分类标准(B/P标准)^[4]及2004年欧洲神经肌肉疾病中心(European Neuromuscular Centre, ENMC)标准^[5]。ARDS诊断采用柏林标准^[6]。

1.2 观察指标 通过院内病案查询系统采集患者的临床资料:(1)临床基本情况,包括年龄、性别、从DM/PM确诊到出现ARDS的病程、ARDS诱因、预后;(2)症状和体征,包括肺内(咳嗽、咳痰、呼吸困难)及肺外(发热、关节肌肉痛、特征性皮疹)表现;(3)辅助检查结果,包括血常规、血沉、血生化、抗体、血气分析,影像学,肌电图,肌肉活检,支气管镜肺活检结果等;(4)DM/PM治疗及针对ARDS的激素使用情况。

2 结果

2.1 临床表现 5例患者中,男性2例,女性3例;年龄45~61岁,平均(53±8)岁。5例患者均因ILD起病,发展为ARDS的病程为3周~7年。其中,4例(80%)患者ILD首诊时明确了DM/PM诊断,1例ILD诊断后96个月明确DM诊断。5例患

[收稿日期] 2018-07-13

[接受日期] 2018-07-23

[基金项目] 国家自然科学基金(81100048),上海市卫生和计划生育委员会科研项目(201540078). Supported by National Natural Science Foundation of China (81100048) and Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201540078).

[作者简介] 陈思,硕士生,主治医师. E-mail: culros9960@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990; E-mail: yang.dong@zs-hospital.sh.cn

者肺部表现均为咳嗽咳痰、呼吸困难、肺部湿性罗音;肺外表现为发热3例,关节肌肉痛3例,典型性皮疹4例(双手多关节斑疹、丘疹,手指鳞屑样粗糙脱皮,眶周对称性水肿紫红色皮疹,甲周皱襞,前胸V型及肩部红色皮疹)。5例患者均无明显的肌无力表现。

2.2 辅助检查结果 4例患者血沉增快(26~70 mm/h);5例患者乳酸脱氢酶(396~1 708 U/L)、肌酸激酶(187~5 675 U/L)均升高;4例患者丙氨酸氨基转移酶升高(43~86 U/L);4例患者天冬氨酸氨基转移酶(77~253 U/L)升高;4例患者抗核抗体阳性,1例患者抗 Jo-1 阳性,2例患者抗 SSA 抗体阳性。2例患者肌电图表现为肌源性损害:自发性纤颤波;轻收缩 MUP 呈主波窄、不规则波形态,重收缩募集减弱;见病理干扰相。

5例患者中,1例因病情过重未行活检,并于住院后7 d死亡;另4例均行病理学检查。皮肤活检1例,表现为组织坏死,炎症细胞浸润,真皮、表皮炎症性病变;肌肉活检2例,均符合肌炎表现,如肌梭间见小血管壁,周围灶性横纹肌组织见 T、B 淋巴细胞浸润,肌肉组织间见大量淋巴细胞浸润;纤维支气管镜肺活检1例,右下叶后基底段组织病理提示肺泡上皮增生、较多淋巴细胞浸润及肌纤维母细胞增生、胶原变性,提示非特异性间质性肺炎(non-specific interstitial pneumonia, NSIP)。

5例患者病程早期胸部 CT 表现均为双肺斑片影、小叶间隔增厚(均有不同程度网格状阴影)、蜂窝样改变等肺间质纤维化改变;肺部改变逐渐进展。5例患者均出现了 ARDS,低氧血症,氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) <200 mmHg;其中,3例因呼吸道感染诱发 ARDS,2例因肺间质纤维化急性加重诱发 ARDS。

2.3 治疗 4例患者ILD与DM/PM同时诊断,均给予糖皮质激素治疗:2例患者口服醋酸泼尼松(初始剂量为60 mg/d);另2例患者发病后即予静脉甲泼尼龙治疗,剂量分别为80 mg(q8h)、80 mg(q12h)。另1例患者起病时仅诊断为ILD(NSIP),治疗以口服醋酸泼尼松起始,初始剂量为60 mg/d。4例患者应用免疫抑制剂,如羟氯喹、甲氨蝶呤、环磷酰胺、环孢素A;1例患者因确诊PM后病情迅速恶化,未使用免疫抑制剂。

ARDS诊断前,5例患者均表现为咳嗽咳痰、胸闷气促,其中4例伴发热;ARDS治疗中,应用无创

呼吸机通气4例、有创机械通气1例。

2.4 转归 3例患者死亡,从原发病确诊至死亡时间为7、14、77 d;死亡原因分别为合并嗜血综合征、多脏器功能衰竭,并发纵隔气肿、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、多脏器功能衰竭,并发多重感染(细菌、真菌、病毒)未控制至呼吸衰竭。目前存活2例在随访中。

3 讨论

3.1 DM/PM病理诊断 IIM是一组以进行性四肢近端肌无力并肌痛为主要临床表现的骨骼肌免疫性疾病,除肌肉受累外,皮肤及心、肺、肾等脏器可不同程度受累。IIM发病原因不明确,主要包括PM、DM、坏死性肌病和包涵体肌炎(inclusion body myositis, IBM)^[7]。IIM无特异治疗,临床上主要使用糖皮质激素和免疫抑制剂^[8],但目前常为经验性治疗。随着病理学和免疫学的不断发展,其治疗方法有所改变。肌肉活检是炎性肌病首选并利于诊断的“金标准”^[9]。DM是体液免疫介导的微血管病和肌肉继发性缺血,病变处筋膜内间隔、血管及肌束周边炎症细胞浸润及纤维索性血栓,致毛细血管坏死、堵塞甚至缺失,最终肌纤维发生缺血损害致肌周萎缩^[10];DM以B细胞和CD4⁺T淋巴细胞浸润为主或MAC在血管壁沉积。PM免疫组织病理学表现为CD8⁺T细胞广泛攻击表达MHC-I类分子的肌细胞。本文中1例患者肌肉活检见血管及肌组织周边以T细胞为主的T、B淋巴细胞浸润,免疫组化显示CD4部分+、CD8部分+、CD68组织细胞+、GranB+、CD20少量+,符合肌炎。1例患者肌肉活检见淋巴细胞浸润,未行免疫组化,电镜下可见脂质沉积明显。1例患者因上臂皮肤局部坏死,且红细胞、白细胞、血小板三系均减少,疑诊为皮肤淋巴瘤。该例患者皮肤活检见表皮组织坏死,小血管中少量中性粒细胞和淋巴细胞浸润,未见纤维素样坏死,免疫组化见CD4少数+、CD8少数+、CD138个别+、CD20个别+、CD68组织细胞+、皮肤黑色素瘤特异性抗体HMB45-、EMA-;排除皮肤T细胞淋巴瘤,诊断皮肤真皮/表皮炎症性病变。然而,肌肉活检存在局限性:在活动性炎性肌病中,肌肉的炎症分布是不一致的,甚至同一块区域炎症程度也不一致,小块组织病理检查可能错过DM/PM的特征性病理改变^[11]。

3.2 DM/PM血清指标检测 肌肉病变常用的临

床检测指标是肌酸激酶,其升高提示骨骼肌病变,在免疫性坏死性肌肉病变中升高最为明显。本研究5例患者肌酸激酶均升高,最高达5 675 U/L。该指标灵敏度高,在疾病早期即已升高,活动期时可升高至正常水平的50倍,因此可用于IIM的诊断、治疗评估及预后预测。肌炎相关性抗体也是诊断IIM的常用指标,其中以抗Jo-1抗体升高最常见^[12]。PM/DM患者中,抗Jo-1抗体的阳性率为15%~30%^[13],且多见于合并ILD的患者(40%~60%)^[14]。研究^[15]认为,抗干燥综合征抗原A(SSA)与抗Jo-1抗体同时存在提示ILD病情更重、进展更迅速。本研究5例患者中,1例抗Jo-1抗体为阳性,但未发现抗SSA阳性。

然而,患者的症状虽提示结缔组织疾病存在,但多不特异,而血清免疫学指标阳性被发现时可能发病已12个月余甚至始终阴性,因此,医师应综合临床特征、血清学检测结果和病理结果进行疾病的诊断和评估。

3.3 DM/PM临床表现

3.3.1 皮肤表现 典型的皮疹表现有助于诊断IIM。DM较PM患者更多见皮疹,特征性皮疹大致可分为:(1)Gottron征,皮疹多在患者肘、近端指间、掌指等关节及关节伸面出现,表现为斑疹、鳞屑样紫红色丘疹等;(2)向阳疹,较为多见,表现为上眼睑暗紫红色皮疹,部分患者可出现水肿;(3)裂纹,多在手掌面、手指外侧面发生,多表现为鳞屑样、红斑样,较为粗糙;(4)红色皮疹,多在颈部、上胸部发生,且表现为V型,发生在肩颈部时可呈现为披肩征;(5)毛细血管异常,多发生于指甲根部,表现为毛细血管扩张,且病灶处表皮增厚、形态改变。本研究中4例患者表现为多部位皮肤损害:1例出现披肩征、裂纹征;1例出现Gottron征、披肩征、向阳征;1例出现Gottron征,并有右上臂皮肤破溃坏死;1例出现甲根部毛细血管扩张,角质增生、双手掌指关节,Gottron征可疑。

3.3.2 肺部表现 炎性肌病首发于肺、心脏病变者较多,发病时间不尽相同。ILD是IIM最常见的肺部受累表现,可早于肌炎起病,发生率为30%~50%^[16-17]。心脏损害在IIM患者中也多见,但容易被忽视,仅在心电图、心脏超声检查时才被发现,发生率为9%~72%^[18]。本研究5例患者均以首发ILD就诊。IIM相关的ILD可在IIM诊断之前、之后或伴随IIM出现^[19]。DM/PM预后差,早前研

究中5年生存率约55.9%^[20]。合并ILD是患者不良预后的重要危险因素及常见死亡原因^[21-22]。研究^[23]报道,PM/DM患者在出现ILD症状后,6个月生存率低于50%,平均生存时间仅8个月,死亡风险较无ILD患者显著升高。IIM患者合并ILD的最常见病理类型为NSIP,发生率60%~80%^[24],其次为普通型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)、机化性肺炎、弥漫性肺泡损伤^[25];IIM合并NSIP患者的预后明显优于合并其他类型。本研究1例患者诊断为NSIP,余4例患者无肺部病理学诊断。上述研究提示及早肺病理学活检,有利于筛查隐匿性结缔组织疾病。

肺间质纤维化(pulmonary fibrosis, PF)属于ILD,可分为特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)和继发性肺纤维化。结缔组织疾病(connective tissue disease, CTD)是继发性肺纤维化的重要病因之一。大多数ILD发生于CTD后,有时为CTD的初期表现,可与CTD其他系统的表现同时或先后出现。文献^[26]报道,15%~25%的ILD患者合并CTD,如果诊断CTD前出现肺部表现时,易忽略CTD的诊断。因此,应对ILD患者常规筛查CTD,以便早期确诊ILD病因,进行针对性治疗。部分ILD患者首次筛查CTD不能确诊者,也定期随访观察有无出现CTD其他系统受累、监测复查自身免疫疾病相关抗体谱。本研究中1例患者初发为ILD,病因诊断无阳性发现,结合纤维支气管镜肺活检病理诊断为NSIP,强的松治疗效果好,长期随访病情稳定,至ILD发病7年后并发ARDS再入院时经肌酶和抗体检测,并结合皮疹表现,才诊断为DM;余4例患者首诊ILD时,均结合相关肌肉、特征性皮疹表现及辅助检查诊断DM/PM。

ARDS患者常由于严重感染、休克、创伤、肺内外侵袭后出现肺泡毛细血管损伤,主要表现为肺部弥漫性炎症、肺泡毛细血管通透性增加、微血管损伤及肺水肿导致的肺顺应性和氧合功能下降,进而出现呼吸衰竭^[27-28]。氧合指数是ARDS的重要指标,与ARDS患者生存率正相关^[29]。本研究中5例患者的氧合指数均小于200 mmHg,为30~128.8 mmHg,均在PF的基础上因合并肺部感染、IPF急性加重(AE-IPF),病情迅速进展,进而发生ARDS。

3.4 DM/PM合并ILD的治疗

DM/PM合并ILD患者因存在免疫失调,应用激素和(或)联合免

疫抑制剂,易并发真菌、结核杆菌等其他条件易感致病菌的感染,因此治疗较困难,病死率较高。本研究中死亡的3例患者中,1例患者考虑合并嗜血综合征。该病多由感染、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、免疫缺陷等多种因素引起,而DM/PM合并ILD患者本身又常伴发上述相关因素而致病情加重。该例患者因反复发热、三系减少、血红蛋白进行性下降,同时感染控制欠佳,逐渐出现肾功能恶化、消化道出血等,导致因多脏器功能而衰竭死亡。1例患者合并重症感染,最终死亡;1例患者出现ARDS后及时气管插管,但病情迅速进展,出现纵隔气肿、气胸、DIC,最终死亡。

IIM合并ILD尚缺乏理想的长期治疗方案,糖皮质激素为基础和首选治疗。本研究中5例患者在发病初期均应用了激素,随症状好转逐渐减量。1例患者长期使用激素后虽ILD得到控制,但在原有高血压基础上患糖尿病、股骨头坏死,自行停用激素后,病情进展且并发ARDS。因此,此类患者应用激素的剂量、疗程需仔细斟酌,适当联合激素助减剂。2000年IPF共识意见^[30]推荐对IIM合并ILD患者联合使用糖皮质激素或与细胞毒制剂(环磷酰胺及硫唑嘌呤)。环磷酰胺可以改善患者的肺功能,提高患者生存率^[31]。该方案对NSIP疗效较好,对寻常性间质性肺炎(usual interstitial pneumonia,UIP)疗效较差。

临床常用糖皮质激素助减剂还包括羟氯喹、甲氨蝶呤、环孢素A等。羟氯喹通过对白细胞的抑制作用起到抗炎效果,同时可阻止免疫反应,对治疗DM有一定的效果,与激素同服能显著改善皮疹症状,患者耐受性好,且不良反应相对其他免疫抑制剂小,但也需注意神经、肌肉、眼部视网膜的损害。甲氨蝶呤长期以来被用于治疗IIM及IIM合并ILD,但此药可能导致的肺毒性常难以与渐进的IIM合并ILD相区分,因而目前应用很少^[32]。环孢素A联合激素能更好地改善患者的生存率^[33-34],但须监测其血药浓度及不良反应。本研究1例患者治疗ARDS后,应用环孢素A效果良好,激素剂量减半。

综上所述,DM/PM及早诊断是获得良好预后的关键。对于ILD疑似炎性肌肉病者,应密切随访、完善免疫学相关检查、及早治疗,以期延缓肺纤维化进展,尤其应避免感染的发生发展,进而诱发ARDS等,改善患者生活质量,提高生存率。

参考文献

- [1] EUWER R L, SONTHEIMER R D. Amyopathic dermatomyositis: a review[J]. *J Invest Dermatol*, 1993, 100(1):124S-127S.
- [2] COTTIN V, THIVOLET-BÉJUI F, REYNAUD-GAUBERT M, et al. Interstitial lung disease in amyopathic dermatomyositis, dermatomyositis and polymyositis[J]. *Eur Respir J*, 2003, 22(2):245-250.
- [3] 李 蕾, 方 琰. 急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗的新进展[J]. *中国临床医学*, 2013, 20(1):96-98.
- [4] BOHAN A, PETER J B. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts)[J]. *N Engl J Med*, 1975, 292(8):403-407.
- [5] HOOGENDIJK J E, AMATO A A, LECKY B R, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands [J]. *Neuromuscul Disord*, 2004, 14(5):337-345.
- [6] TULEJA E, KRÓLIKOWSKI W, TWARDOWSKA M, et al. Acute respiratory distress syndrome (ARDS)[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2000, 103(5-6):319-327.
- [7] MIVLLER F W, LAMB J A, SCHMIDT J, et al. Risk factors and disease mechanisms in myositis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2018, 14(5):255-268.
- [8] 郑晓晓, 卢 昕. 特发性炎性肌病治疗进展[J]. *中日友好医院学报*, 2017, 31(1):40-43.
- [9] 袁 云. 特发性炎性肌病进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16(10):647-650.
- [10] PINAL-FERNANDEZ I, CASCIOLA-ROSEN L A, CHRISTOPHER-STINE L, et al. The prevalence of individual histopathologic features varies according to autoantibody status in muscle biopsies from patients with dermatomyositis[J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(8):1448-1454.
- [11] 张英爽, 董荣芳, 孙阿萍, 等. 成人炎性肌肉病的临床病理特点: 诊断标准及分类的新认识[J]. *北京医学*, 2017, 39(5):444-449.
- [12] 黄 慧, 邵 池, 李 珊, 等. 特发性炎性肌病相关性间质性肺疾病的诊治进展[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(8):625-628.
- [13] MILLER S A, GLASSBERG M K, ASCHERMAN D P. Pulmonary complications of inflammatory myopathy [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2015, 41(2):249-262.
- [14] NAKASHIMA R, HOSONO Y, MIMORI T. Clinical significance and new detection system of autoantibodies in myositis with interstitial lung disease[J]. *lupus*, 2016, 25(8):925-933.
- [15] VÁNCSA A, CSÍPO I, NÉMETH J, et al. Characteristics of interstitial lung disease in SS-A positive/ Jo-1 positive inflammatory myopathy patients[J]. *Rheumatol Int*, 2009,

- 29(9):989-994.
- [16] YOSHIFUJI H, FUJII T, KOBAYASHI S, et al. Anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies in clinical course prediction of interstitial lung disease complicated with idiopathic inflammatory myopathies [J]. *Autoimmunity*, 2006, 39(3):233-241.
- [17] MATSUSHITA T, HASEGAWA M, FUJIMOTO M, et al. Clinical evaluation of anti-aminoacyl tRNA synthetase antibodies in Japanese patients with dermatomyositis[J]. *J Rheumatol*, 2007, 34(5):1012-1018.
- [18] ZHANG L, WANG G C, MA L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis; a systematic review [J]. *Clin Cardiol*, 2012, 35(11):686-691.
- [19] FATHI M, LUNDBERG I E. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2005, 17(6):701-706.
- [20] 董建玲, 邹晋梅, 张羽, 等. 多发性肌炎和皮肌炎生存率及死亡原因分析[J]. *华西医学*, 2014, 29(4):702-705.
- [21] NUÑO-NUÑO L, JOVEN B E, CARREIRA P E, et al. Mortality and prognostic factors in idiopathic inflammatory myositis; a retrospective analysis of a large multicenter cohort of Spain[J]. *Rheumatol Int*, 37(11):1853-1861.
- [22] BONELLA F, COSTABEL U. Biomarkers in connective tissue disease associated interstitial lung disease[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2014, 35(2): 181-200.
- [23] JOHNSON C, PINAL-FERNANDEZ I, PARIKH R, et al. Assessment of mortality in autoimmune myositis with and without associated interstitial lung disease[J]. *Lung*, 2016, 194(5):733-737.
- [24] MARIE I, HATRON P Y, DOMINIQUE S, et al. Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis; a series of 107 patients [J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(11):3439-3447.
- [25] CONNORS G R, CHRISTOPHER-STINE L, ODDIS C V, 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.
- [26] TRAVIS W D, HUNNINGHAKE G, KING T E JR, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia report of an American Thoracic Society project[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177(12):1338-1347.
- [27] 屠国伟, 任杨华, 史懿, 等. 肺泡巨噬细胞亚型与急性肺损伤[J]. *中国临床医学*, 2017, 24(3):470-475.
- [28] ZHU D, ZHANG Y, LI S, et al. Enteral omega-3 fatty acid supplementation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(4):504-512.
- [29] 苏晴, 郑玉春, 赵兵, 等. 急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征患者生存分析[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(19): 2222-2226.
- [30] American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161(2 Pt 1):646-664.
- [31] GE Y, PENG Q, ZHANG S, et al. Cyclophosphamide treatment for idiopathic inflammatory myopathies and related interstitial lung disease: a systematic review [J]. *Clin Rheumatol*, 2015, 34(1):99-105.
- [32] MARIE I, MOUTHON L. Therapy of polymyositis and dermatomyositis[J]. *Autoimmun Rev*, 2011, 11(1):6-13.
- [33] KURITA T, YASUDA S, OBA K, et al. The efficacy of tacrolimus in patients with interstitial lung diseases complicated with polymyositis or dermatomyositis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(8):1536.
- [34] TAKADA K, NAGASAKA K, MIYASAKA N. Takada Kazuki, Nagasaka Kenji, Miyasaka Nobuyuki. Polymyositis/dermatomyositis and interstitial lung disease: a new therapeutic approach with T-cell-specific immunosuppressants [J]. *Autoimmunity*, 2005, 38(5):383-392.

[本文编辑] 姬静芳