

· 临床研究 ·

以肺部症状为首发表现的MDA5抗体阳性皮肌炎的临床特征与预后分析

李宗广¹, 俞飞超¹, 吴超杰¹, 陶媛¹, 黄茂¹, 孙伟^{2*}, 吉宁飞^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 南京 210029; ²无锡市锡山人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏 无锡 214105

[摘要] 目的: 分析以肺部症状为首发表现的黑色素瘤分化相关基因蛋白5(melanoma differentiation-associated gene 5, MDA5)抗体阳性皮肌炎(dermatomyositis, DM)患者的临床特征与预后。方法: 回顾性选取2017年8月—2021年10月南京医科大学第一附属医院收治的MDA5抗体阳性DM患者57例为研究对象, 根据临床首表现分为肺部首发组($n=15$)和非肺部首发组($n=42$), 比较两组一般临床资料、实验室检查结果、影像学表现和预后情况。结果: 肺部首发组患者血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平明显高于非肺部首发组, 肌酸激酶(creatinase, CK)水平明显低于非肺部首发组($P < 0.05$)。肺部首发组患者的胸部CT征象以斑片状影为主, 其次为磨玻璃影、网格影、实变影, 小叶间隔增厚、结节影、蜂窝肺和胸腔积液等征象较少。多因素 Logistic 回归分析结果显示, SF、CK水平是MDA5抗体阳性DM患者以肺部症状为首发表现的独立危险因素($P < 0.05$)。两组患者发病后6个月内的累积生存率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 以肺部症状为首发表现的MDA5抗体阳性DM患者治疗方案以糖皮质激素+免疫抑制剂为主, 患者预后较差, 其临床表现及影像学特征具有多样性; SF、CK水平与MDA5抗体阳性DM患者以肺部症状为首表现相关, 或可成为实验室监测指标之一。

[关键词] 皮肌炎; 黑色素瘤分化相关基因蛋白5抗体; 肺部症状; 临床特征; 预后

[中图分类号] R593.26

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2023)04-525-07

doi: 10.7655/NYDXBNS20230411

Clinical features and prognosis of anti - MDA5 positive dermatomyositis with pulmonary symptom as the first manifestation

LI Zongguang¹, YU Feichao¹, WU Chaojie¹, TAO Yuan¹, HUANG Mao¹, SUN Wei^{2*}, JI Ningfei^{1*}

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xishan People's Hospital of Wuxi City, Wuxi 214105, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinical features and prognosis of patients with anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) positive dermatomyositis (DM) with pulmonary symptom as the first manifestation. **Methods:** The current study retrospectively reviewed 57 patients with anti-MDA5 positive DM who were admitted to the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University between August 2017 and October 2021. The patients were divided into the pulmonary first symptom group ($n=15$) and the non-pulmonary first symptom group ($n=42$) according to the first clinical manifestation. The general clinical data, laboratory test results, imaging findings and prognosis were compared between the two groups. **Results:** There were statistically significant differences in therapeutic regimens between the two groups ($P < 0.05$). The levels of serum ferritin (SF) and C-reactive protein (CRP) in the pulmonary first symptom group were significantly higher than those in the non-pulmonary first symptom group, and the level of creatine kinase (CK) was significantly lower than that in the non-pulmonary first symptom group ($P < 0.05$). The main chest CT sign of patients in the pulmonary first symptom group was patchy shadow, followed by ground-glass opacity, thread net, and consolidation. Few

[基金项目] 江苏省自然科学基金面上项目(BK20181497); 无锡市卫生健康委科研课题(Z202113)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: sunweiwx@163.com, jiningfei@163.com

interlobular septal thickening, nodular opacity, honeycomb lung, and pleural effusion were observed. Multivariate logistic regression analysis showed that the levels of SF and CK were independent risk factors for anti-MDA5 positive DM with pulmonary symptoms as the first manifestations ($P < 0.05$). The cumulative survival rate within six months after the onset was significantly different in the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Glucocorticoids combined with immunosuppressive agents is the main therapeutic regimen for anti-MDA5 positive DM patients with pulmonary symptoms as the first manifestations. The patients have poor prognosis, and their clinical manifestations and imaging findings are diverse. The levels of SF and CK are related to anti-MDA5 positive DM with pulmonary symptom as the first manifestation, which indicates that they can be used as laboratory monitoring indicators.

[Key words] dermatomyositis; melanoma differentiation-associated gene 5 antibody; pulmonary symptom; clinical feature; prognosis
[J Nanjing Med Univ, 2023, 43(04): 525-530, 588]

皮肌炎(dermatomyositis, DM)是一种以肌肉疼痛、肿胀、肌无力、皮肤损害等为主要临床症状的自身免疫性疾病,其发病率为1/10万~6/10万^[1]。近年来陆续发现DM患者体内存在DM特异性抗体,并与DM独特的临床表现相关^[2]。抗黑素瘤分化相关基因蛋白5(melanoma differentiation-associated gene 5, MDA5)是DM特异性抗体的重要靶点,10%~35%的DM患者为MDA5抗体阳性,患者病死率较高^[3-4]。但由于MDA5抗体阳性DM患者临床表现异质性较大,部分患者往往先出现肺部症状而后才有DM的症状和体征,易造成误诊和漏诊^[5]。因此,对于以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM患者,进行临床特征评估具有重要的临床意义。当前,国内有关以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM患者的临床特征、预后研究仍较少,且对于该类患者采用的治疗方式意见不一。基于此,本研究回顾性分析以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM的临床特征与预后情况,旨在为临床该类疾病的诊断、免疫治疗提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性选取2017年8月—2021年10月南京医科大学第一附属医院收治的MDA5抗体阳性DM患者57例为研究对象。纳入标准:①临床检查符合DM的诊断标准^[6];②酶联免疫吸附测定法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检查显示血清MDA5抗体阳性;③性别不限,年龄 ≥ 18 岁;④一般临床资料、实验室检查资料及影像资料完善。排除标准:①合并其他风湿免疫性疾病患者;②合并肺部感染、支气管扩张、慢性支气管炎、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺癌等肺部疾病患者;③合并

其他恶性肿瘤患者。以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM诊断标准:患者临床表现为干咳、进行性呼吸困难,活动后明显;双肺可闻及吸气末爆裂音,部分可见发绀、肺动脉高压、肺心病等;胸部高分辨率CT(high resolution CT, HRCT)检查显示胸膜下、基底斑片状影、网格影或蜂窝影等,部分合并磨玻璃影、实变影,小叶间隔增厚等。根据临床首表现分为肺部首发组($n=15$)和非肺部首发组($n=42$),研究经医院伦理委员会批准,并知情同意。

1.2 方法

1.2.1 一般临床资料收集

收集患者的性别、年龄、临床症状(关节疼痛、肌肉痛、肌无力、胸闷、发热、皮疹征象、皮疹位置)和发病后6个月内的病死率等一般临床资料。

1.2.2 实验室检查

收集检测指标包括:白细胞(white blood cell, WBC)计数、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板(platelet, PLT)计数、白蛋白(albumin, ALB)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)和MDA5抗体水平等。

1.2.3 影像学及皮肤活检

收集入选患者胸部HRCT、心电图扫描结果,收集患者皮肤活检检查结果。

1.3 统计学方法

采用SPSS20.0统计学软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,行 χ^2 检验或Fisher确切概率检验;多因素分析采用Logistic回归分析法;累计总生存率采用Kaplan-Meier进行分析,行Log-rank检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较

肺部首发组患者中,轻度限制性通气障碍8例,中度限制性通气障碍5例,重度弥散功能障碍2例。两组患者的性别、年龄、临床症状、皮疹征象和皮疹

位置等一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 两组患者治疗方案比较

肺部首发组中,1例患者单用激素治疗,14例患者采用激素+免疫抑制剂方案治疗:其中环孢素A(cyclosporin A, CsA)5例,环磷酰胺(cytoxan, CTX)3例,他克莫司(tacrolimus, FK506)5例,羟氯喹(hydroxychloroquine, HCQ)1例。非肺部首发组中,15例患者单用激素治疗,27例患者采用激素+免疫抑制剂方案治疗:其中CsA 9例,CTX 3例,FK506 12例,HCQ 2例,吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)1例。两组患者治疗方案比较差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

表1 两组患者一般临床资料比较

Table 1 The comparison of general clinical data between the two groups

临床资料	肺部首发组($n=15$)	非肺部首发组($n=42$)	t/χ^2 值	P 值
性别[$n(\%)$]			0.020	0.888
男	4(26.67)	12(28.57)		
女	11(73.33)	30(71.43)		
年龄[岁, ($\bar{x} \pm s$)]	49.38 ± 8.71	52.63 ± 9.45	1.166	0.249
关节疼痛[$n(\%)$]	5(33.33)	16(38.10)	0.108	0.743
肌肉痛[$n(\%)$]	4(26.67)	9(21.43)	—	0.727*
肌无力[$n(\%)$]	3(20.00)	7(16.67)	—	0.713*
胸闷[$n(\%)$]	7(46.67)	15(35.71)	0.559	0.454
发热[$n(\%)$]	8(53.33)	20(47.62)	0.144	0.704
皮疹征象[$n(\%)$]				
技工手[$n(\%)$]	7(46.67)	19(45.24)	0.009	0.924
Gottron征[$n(\%)$]	5(33.33)	16(38.10)	0.108	0.743
披肩征[$n(\%)$]	2(13.33)	5(11.90)	—	1.000*
向阳征[$n(\%)$]	1(6.67)	2(4.76)	—	1.000*
皮疹位置[$n(\%)$]				
颜面部	7(46.67)	14(33.33)	0.844	0.358
躯干部	3(20.00)	7(16.67)	—	0.713*
四肢	9(60.00)	30(71.43)	—	0.521*

*:行Fisher确切概率检验。

表2 两组患者治疗方案比较

Table 2 The comparison of therapeutic regimens between the two groups

组别	单用糖皮质激素		加用丙种球蛋白		抗纤维化治疗	
	是	否	是	否	是	否
肺部首发组($n=15$)	1(6.67)	14(93.33)	6(40.00)	9(60.00)	3(20.00)	12(80.00)
非肺部首发组($n=42$)	15(35.71)	27(64.29)	13(30.95)	29(69.05)	6(14.29)	36(85.71)
χ^2 值	—		0.407		—	
P 值	0.044*		0.523		0.685*	

*:行Fisher确切概率检验。

2.3 两组患者实验室指标比较

肺部首发组患者SF、CRP水平明显高于非肺部

首发组,CK水平明显低于非肺部首发组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

表3 两组患者实验室指标比较

Table 3 The comparison of laboratory indicators between the two groups

($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC($\times 10^9$ 个/L)	ESR(mm/h)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9$ 个/L)	ALB(g/L)	SF(μ g/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/L)
肺部首发组(n=15)	5.80 \pm 1.05	40.54 \pm 9.65	119.69 \pm 25.49	189.86 \pm 31.86	32.62 \pm 8.49	1 223.47 \pm 306.43	16.87 \pm 3.27	1.42 \pm 0.41
非肺部首发组(n=42)	5.46 \pm 0.97	38.27 \pm 10.13	121.35 \pm 18.64	196.78 \pm 27.59	35.79 \pm 6.92	409.76 \pm 102.38	14.65 \pm 3.14	1.27 \pm 0.23
t值	1.141	0.754	0.268	0.801	1.434	15.190	2.131	1.739
P值	0.259	0.454	0.790	0.427	0.157	< 0.001	0.038	0.088

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	NSE(ng/mL)	CEA(μ g/L)	CA125(U/mL)	MDA5抗体(U/mL)
肺部首发组(n=15)	85.33 \pm 19.28	56.67 \pm 13.28	384.81 \pm 42.79	90.21 \pm 26.78	21.72 \pm 4.21	5.93 \pm 1.17	11.28 \pm 3.06	156.48 \pm 23.79
非肺部首发组(n=42)	81.24 \pm 17.52	63.49 \pm 18.37	361.26 \pm 55.84	123.49 \pm 31.78	19.94 \pm 3.85	5.71 \pm 0.98	12.67 \pm 3.84	147.63 \pm 29.31
t值	0.756	1.317	1.484	3.618	1.500	0.709	1.264	1.050
P值	0.453	0.193	0.144	0.001	0.139	0.481	0.212	0.298

2.4 两组患者肌电图、皮肤活检结果比较

15例肺部首发组患者中,1例肌电图可见明显肌源性损伤,其余患者未见明显肌源性损伤;42例非肺部首发组患者中,4例肌电图可见明显肌源性损伤,2例显示可疑肌源性损伤,1例显示近端神经损伤;5例皮肤活检显示皮炎改变。

2.5 两组患者胸部CT特征比较

非肺部首发组患者肺功能正常,胸部CT显示无肺间质改变。肺部首发组患者的胸部CT征象以斑片状影(73.33%,11/15)为主,其次为磨玻璃影、网格影、实变影,小叶间隔增厚、结节影、蜂窝肺和胸腔积液等征象较少(表4)。

2.6 MDA5抗体阳性DM患者以肺部症状为首表现的相关因素分析

以MDA5抗体阳性DM患者是否以肺部症状为首表现为因变量,以单因素分析差异有统计学意

表4 肺部首发组患者胸部CT特征分析

Table 4 Chest CT features of patients in the pulmonary first symptom group

CT征象	例数	比例(%)
斑片状影	11	73.33
磨玻璃影	4	26.67
网格影	4	26.67
实变影	3	20.00
小叶间隔增厚	2	13.33
结节影	2	13.33
蜂窝肺	1	6.67
胸腔积液	1	6.67

义的因素为自变量进行Logistic回归分析。结果显示,SF、CK水平是MDA5抗体阳性DM患者以肺部症状为首表现的独立危险因素($P < 0.05$,表5)。

表5 MDA5抗体阳性DM患者以肺部症状为首表现的多因素Logistic分析

Table 5 Multivariate logistic analysis of anti-MDA5 positive DM patients with pulmonary symptoms as the first manifestation

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P值
SF	0.072	0.023	9.800	1.075	1.027~1.124	0.002
CRP	0.061	0.034	3.219	1.063	0.994~1.136	0.074
CK	0.058	0.021	7.628	1.060	1.017~1.104	0.006

2.7 两组患者预后情况比较

所有患者均完成随访,发病后6个月,肺部首发组患者的累积生存率为53.33%(8/15),非肺部首发组患者的累积生存率为83.33%(35/42),两组患者6个月累积生存率比较,差异有统计学意义(Log-rank

$\chi^2=5.914, P=0.015$,图1)。

3 讨论

DM可累及骨骼肌、心肺,以肺部症状为首表现的DM患者在起病1~3个月内出现肺部症状,不

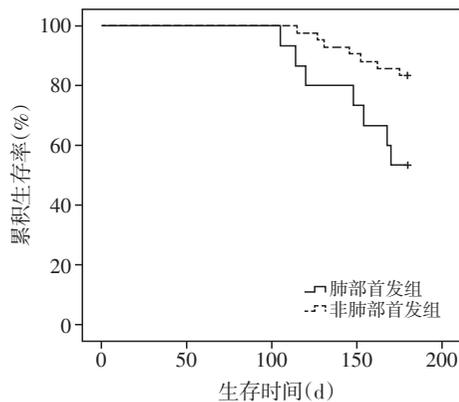


图1 肺部首发组与非肺部首发组患者的总生存曲线

Figure 1 Overall survival curves of patients in the pulmonary first symptom group and non-pulmonary first symptom group

具备典型DM皮肤损害,但高达70%的患者在确诊后的1~6个月内并发呼吸衰竭,病情凶险^[7]。MDA5抗体作为DM的特异性抗体,在其他类型的炎症性肌病中较少发现,具有MDA5抗体阳性的DM患者由于I型干扰素通路异常激活,会触发自身免疫和炎症反应,进一步加重皮肤损害与肺部症状,不利于患者预后^[8]。当前,DM的临床诊断主要围绕临床症状与体征,结合肌电图、肌活检、肌酶谱等诊断,对于以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM的相关独立危险因素,对提高疾病早期诊疗有效性、延缓疾病进展意义重大。

在MDA5抗体阳性DM的治疗方面,糖皮质激素依然占据重要地位,单用糖皮质激素或联合免疫抑制剂治疗是临床普遍认可的方案。本研究中,针对以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM患者多采用糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗,与非肺部首发组患者存在差异。肺部感染是DM患者死亡的首要原因,对于以肺部症状为首表现的患者来说,合理应用激素及免疫抑制剂,积极防治肺部感染是改善患者预后的关键。因此,临床针对以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM患者应考虑采用更积极的治疗方案,即糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗。Romero-Bueno等^[9]一项关于MDA5抗体阳性DM的治疗研究也认为,MDA5抗体阳性DM合并间质性肺疾病患者应首选联合疗法,同时建议针对不同患者进行个体化、多靶点的综合治疗。

本研究发现,以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM患者的临床症状、皮疹征象和皮疹位

置等与非肺部首发患者比较无明显差异,但SF、CRP水平明显高于非肺部首发患者,CK水平明显低于非肺部首发患者,提示SF、CRP水平偏高、CK水平偏低,是以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM患者的独特临床表现。SF是铁的主要贮存蛋白,在机体感染、抗氧化、炎症反应等方面具有重要作用,是巨噬细胞活化的重要标志物^[10]。陈永仙等^[11]对比分析了MDA5抗体阳性DM合并间质性肺疾病患者的临床特点,发现MDA5抗体阳性患者的SF水平显著高于MDA5抗体阴性患者,认为MDA5抗体阳性会诱导巨噬细胞活化,促进肌组织的炎症细胞因子表达,使内皮细胞产生大量的效应分子,从而导致肺血管病变,引发肺部症状。本研究的多因素Logistic回归分析也证实SF是MDA5抗体阳性DM患者以肺部症状为首表现的独立危险因素,进一步提示临床或可通过监测患者SF水平对患者进行诊断。CRP由肝脏合成,是机体重要的炎症介质,其水平会因炎症因子被激活而急速上升,加速患者的器官损伤^[12]。值得注意的是,有学者发现,DM患者可能出现CRP水平升高,但其水平变化与肌痛等临床症状及CK水平无相关性,无法作为评估DM疾病活动度的单一指标^[13]。本研究也发现,CRP与以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM无明显相关性,考虑与本研究肺部首发患者除存在肺部炎症反应外,可能还存在其他感染病灶有关,相关结论仍需进一步研究。CK是评估肌损伤的重要标志物,与DM的活动性关系密切^[14]。有研究发现,DM合并间质性肺疾病患者的血清CK水平较低,且MDA5抗体阳性患者的血清CK水平会进一步降低^[15]。本研究结果也进一步证实,CK水平变化可能会影响以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM的发生发展。本研究中,仅有1例以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性患者肌电图可见明显肌源性损伤,可认为该组中14例MDA5抗体阳性患者均为无肌病性皮肌炎,分析其原因可能与MDA5抗体阳性患者诱导型一氧化氮合成酶的表达上调,使患者肌电图表现为正常或轻度异常有关^[16]。

对肺部首发组患者的胸部CT征象进行分析发现,斑片状影是以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM患者的典型CT征象,与既往研究结果类似^[17]。斑片状影可见于肺间质增厚、气腔病变、肺泡萎陷等多种异常组合,其特征变化提示病变有进行性和活动性,对于存在该CT征象的患者,临床应尽早给予治疗^[18]。有报道显示,MDA5抗体阳性DM

患者合并间质性肺病的发生率较高,并与快速进展的肺间质病变密切相关,而该类患者6个月生存率仅40.8%~45.0%^[19]。本研究发现,肺部首发组患者发病后6个月内的累积生存率为53.33%,明显低于非肺部首发组,提示以肺部表现为首发的MDA5抗体阳性DM患者预后更差,生存期更短。由MDA5抗体引起内皮细胞损伤和纤维化细胞因子表达是导致肺血管系统病变的重要原因,肺血管系统病变会加重肺部炎症反应,诱发呼吸衰竭,最终导致患者死亡^[20-21]。因此,临床应对以肺部表现为首发的MDA5抗体阳性DM患者给予高度重视,通过分析其临床表现、影像学特征、SF与CK水平等,早期诊断并积极治疗。本研究中,肺部首发组患者的生存时间为105~180 d(截至随访结束),非肺部首发组患者的生存时间为115~180 d,因此在100 d后才出现差异;查阅相关文献发现,MDA5抗体阳性DM患者,3个月的生存率为88.0%~93.0%,本研究的结果偏高,考虑与本研究患者年龄、病情严重程度等因素存在差异有关。

综上所述,以肺部症状为首表现的MDA5抗体阳性DM患者预后较差,其临床表现及影像学特征具有多样性;SF、CK水平与MDA5抗体阳性DM患者以肺部症状为首表现相关,或可成为实验室监测指标之一。本研究为回顾性研究,纳入样本量较少,未排除确诊时间等对患者预后的影响,同时也未评估患者治疗后临床特征的变化,研究可能存在偏倚。后续研究中,会扩大样本量,进行多中心、前瞻性对照研究,对结果进行验证与深入分析。

[参考文献]

- [1] LEUNG A K C, LAM J M, ALOBAIDA S, et al. Juvenile dermatomyositis: advances in pathogenesis, assessment, and management [J]. *Curr Pediatr Rev*, 2021, 17 (4): 273-287
- [2] 郑松源,陈世贤,吴利生,等. 特发性炎症性肌病的分类:基于临床表现和肌炎特异性抗体[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(7): 1029-1035
- [3] HIDEAKI T, RAN N, YUJI H, et al. A multicenter prospective study of the efficacy and safety of combined immunosuppressive therapy with high-dose glucocorticoid, tacrolimus, and cyclophosphamide in interstitial lung diseases accompanied by anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis [J]. *Arthritis Rheumatol Hoboken N J*, 2019, 72(3): 488-498
- [4] GUPTA R, KUMAR S, GOW P, et al. Anti-MDA5-associated dermatomyositis [J]. *Intern Med J*, 2020, 50 (4): 484-487
- [5] 石慧婧,于萍,胡玉琴,等. 抗黑色素瘤分化相关基因5抗体阳性皮炎患者早期肺间质改变对其预后的影响及分析[J]. *中华风湿病学杂志*, 2021, 25(5): 316-322
- [6] LUNDBERG I E, TJÄRNLUND A, BOTTAI M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 (12): 1955-1964
- [7] O'CONNELL K A, LACHANCE A H. Dermatomyositis [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(25): 2437-2442
- [8] WU W, GUO L, FU Y, et al. Interstitial lung disease in anti-MDA5 positive dermatomyositis [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2021, 60(2): 293-304
- [9] ROMERO-BUENO F, DIAZ DEL CAMPO P, TRALLERO-ARAGUÁS E, et al. Recommendations for the treatment of anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis-associated rapidly progressive interstitial lung disease [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020, 50 (4): 776-790
- [10] ZHANG N, YU X, XIE J, et al. New insights into the role of ferritin in iron homeostasis and neurodegenerative diseases [J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(6): 2812-2823
- [11] 陈永仙,王良兴,石宇博,等. 抗MDA5抗体阳性皮炎合并间质性肺疾病的临床特点分析[J]. *温州医科大学学报*, 2021, 51(12): 954-959
- [12] 郭啸鸣,李新玲,朱羽婷,等. 超敏C反应蛋白与偏头痛患者脑微出血的关系[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(8): 1171-1175
- [13] SU J, ZHOU B. Peripheral blood inflammatory markers in patients with polymyositis and dermatomyositis [J]. *Pract J Clin Med*, 2019, 10(2): 57-60
- [14] LOFTIS C, WHITE R, DULGHERU E C. Dermatomyositis-related intestinal dysmotility [J]. *Mod Rheumatol Case Rep*, 2021, 17(1): 1093-1101
- [15] 曹晶,张红,王鸣军. 抗MDA5抗体阳性的皮炎患者的临床特征及其对其预后的影响[J]. *中国血液流变学杂志*, 2020, 30(2): 149-153
- [16] ALLENBACH Y, LEROUX G, SUÁREZ-CALVET X, et al. Dermatomyositis with or without anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibodies: common interferon signature but distinct NOS2 expression [J]. *Am J Pathol*, 2016, 186(3): 691-700
- [17] 陈望,史晓飞,陈殿森,等. 抗黑色素瘤分化相关基因5抗体阳性皮炎的胸部高分辨率CT分析与临床特征[J]. *中华风湿病学杂志*, 2022, 26(1): 22-26

(下转第588页)

[45] CHEN W, WANG H, FENG J, et al. Overexpression of circRNA circUCK2 attenuates cell apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injury via miR-125b-5p/GDF11 signaling[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 22: 673-683

[46] YANG X X, TANG X L, SUN P, et al. microRNA-15a/16-1 antagomir ameliorates ischemic brain injury in experimental stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 1941-1947

[47] JIAO Y, WANG J, JIA Y, et al. Remote ischemic preconditioning protects against cerebral ischemia injury in rats by upregulating miR-204-5p and activating the PINK1/Parkin signaling pathway [J]. *Metab Brain Dis*, 2022, 37(4): 945-959

[48] ZHANG Z B, XIONG L L, XUE L L, et al. miR-127-3p targeting C1SD1 regulates autophagy in hypoxic-ischemic cortex[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(3): 279

[49] ZHOU D X, HUANG Z, ZHU X X, et al. Circular RNA 0025984 ameliorates ischemic stroke injury and protects astrocytes through miR-143-3p/TET1/ORP150 pathway [J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(11): 5937-5953

[50] CAO S, YANG Y, YU Q, et al. Electroacupuncture alleviates ischaemic brain injury by regulating the miRNA-34/Wnt/autophagy axis[J]. *Brain Res Bull*, 2021, 170: 155-161

[收稿日期] 2022-06-15
(责任编辑: 蒋 莉)

(上接第 530 页)

[18] 侯 俊, 周志轩, 李建国, 等. 抗黑色素瘤分化相关基因 5(MDA5)抗体阳性幼年皮炎合并严重肺间质病变三例并文献复习[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(12): 928-933

[19] 王洁蕊, 舒 荣, 石慧婧, 等. 抗MDA5抗体阳性皮炎患者合并间质性肺疾病的临床预后因素分析[J]. *天津医药*, 2019, 47(3): 269-273

[20] BARBA T, FORT R, COTTIN V, et al. Treatment of idiopathic inflammatory myositis associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(2): 113-122

[21] MIREI S, RAN N, HIDEAKI T, et al. Efficacy of plasma exchange in anti-MDA5-positive dermatomyositis with interstitial lung disease under combined immunosuppressive treatment[J]. *Rheumatol Oxf Engl*, 2020, 59(11): 3284-3292

[收稿日期] 2022-09-09
(责任编辑: 蒋 莉)