

抗TIF1- γ 抗体、抗核抗体ANA及抗GAD65抗体等多重抗体阳性的成人皮肌炎一例并文献回顾

刘 梦, 唐光情, 孙晓瑞, 邸 伟*

西安医学院研工部, 陕西 西安

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月21日; 发布日期: 2024年1月30日

摘 要

皮肌炎(dermatomyositis, DM)是一种由自身免疫介导的主要累及皮肤和肌肉,也可能损伤心、肺、肾及消化道等多个系统的弥漫性骨骼肌炎症性结缔组织病,少数患者合并其他自身免疫病,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮及进行性系统性硬化等。典型临床表现为对称性四肢近端肌肉无力、肌肉疼痛、眶周和上下眼睑水肿性淡紫色斑和Gottron征。遗传、感染、免疫及肿瘤等均可能参与发病。多数患者血清或脑脊液可检测到一种类型自身抗体,而多种自身抗体重叠较罕见。本研究分析了2023年3月1日就诊于陕西省人民医院神经内一科的1例多重自身抗体阳性的皮肌炎,并结合文献从发病机制、临床表现、辅助检查及治疗等方面进行讨论。本次研究经过本院医学伦理委员会同意。

关键词

皮肌炎, 自身抗体

A Case of Adult Dermatomyositis with Multiple Positive Antibodies, Including Anti-TIF1- γ Antibodies, Anti-Nuclear Antibodies (ANA), and Anti-GAD65 Antibodies, and Literature Review

Meng Liu, Guangqing Tang, Xiaorui Sun, Wei Di*

Research and Development Department, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Dec. 27th, 2023; accepted: Jan. 21st, 2024; published: Jan. 30th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 刘梦, 唐光情, 孙晓瑞, 邸伟. 抗TIF1- γ 抗体、抗核抗体ANA及抗GAD65抗体等多重抗体阳性的成人皮肌炎一例并文献回顾[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1936-1942. DOI: 10.12677/acm.2024.141273

Abstract

Dermatomyositis (DM) is a diffuse skeletal muscle inflammatory connective tissue disease primarily affecting the skin and muscles, which can also damage multiple systems such as the heart, lungs, kidneys, and digestive tract. A minority of patients may also develop other autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and progressive systemic sclerosis. Typical clinical manifestations include symmetrical weakness of the proximal muscles of the limbs, muscle pain, periorbital and eyelid edema with a dusky violet color, and Gottron's sign. Genetic factors, infections, immune dysregulation, and tumors may all contribute to the development of the disease. Most patients can be detected with a specific type of autoantibody in their serum or cerebrospinal fluid, although the overlap of multiple autoantibodies is rare. This study analyzed a case of dermatomyositis with multiple positive autoantibodies, which was treated at the Department of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital on March 1, 2023, and conducted a discussion on the pathogenesis, clinical manifestations, auxiliary examinations, and treatment based on existing literature. This study was approved by the Medical Ethics Committee of our hospital.

Keywords

Dermatomyositis, Autoantibodies

Copyright © 2024 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. 前言

皮炎炎(dermatomyositis, DM)是一种由自身免疫介导的主要累及皮肤和肌肉的炎症性疾病。典型表现为对称性四肢近端肌肉无力和肌肉疼痛,伴颜面部、颈肩及胸背部皮肤红斑。遗传、感染、免疫及肿瘤等均可能参与发病,女性多见。肌电图多提示肌源性损害,肌肉核磁多表现为皮下脂肪及肌肉广泛水肿[1][2]。多数患者血清或脑脊液可检测到自身抗体,而多种抗体重叠较罕见,笔者暂未在国内外数据库中检索到皮炎炎合并多重自身抗体的病例报道。本研究报道了1例多重自身抗体阳性的DM,并结合文献从发病机制、临床表现、辅助检查及治疗等方面进行讨论。

2. 病例简介

患者,男性,50岁,以“头面部、躯干及双手皮疹6月,四肢无力3月”之主诉于2023年3月1日就诊于我院。患者于2022年9月10日下田干农活时出现双上肢前臂疼痛、肿胀不适,影响工作及生活,当时就诊于当地诊所,予以服用活血化瘀胶囊(剂量不详),受凉后出现全头皮、前额、眼睑、双耳及耳后皮肤红斑,伴瘙痒,自行停用上述药物,症状持续存在,未治疗。2022年10月1日因既往肝硬化病史,在家自行服用肝爽颗粒后原有皮肤红斑颜色加深呈深紫色,皮疹范围扩大,蔓延至颈前、颈后、前胸、腹部、双肘及双手背部皮肤,伴皮肤瘙痒及鳞片状脱屑,未重视,未诊治。2022年11月20日在家干重体力农活后逐渐出现四肢乏力,表现为双手向上过肩举物及梳头等动作完成困难,系纽扣等精细动作完成尚可。平地行走100米后感双下肢困乏无力,爬楼梯及爬坡时双腿抬举费力,下蹲起身困难,需停下休息,休息后症状稍缓解。无颅神经受损及晨轻暮重现象,无其他伴随症状。当时就诊于洛南县

人民医院，行颅脑计算机断层扫描(CT)、颈椎 + 腰椎磁共振成像(MRI)平扫均未见异常。给予活血化瘀等治疗效果不理想，整体病程症状无明显波动。

既往有肝硬化、门静脉海绵样变、脾大、胃底食管静脉曲张病史 12 年。无类似家族史。查体：体温 36.5℃，血压 103/56 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)，脉搏 85 次/min，呼吸频率 20 次/min。心肺未见异常，脾脏 II 度肿大。神经系统：神志清楚，右利手，高级智能正常，颅神经(-)。左上肢肌力近端 III+级远端 V-级，左下肢肌力近端 III 级远端 V-级，右上肢肌力近端 III+级远端 V-级，右下肢肌力近端 III 级远端 IV+级。肌张力正常，双侧指鼻试验稳准，双侧轮替试验稍笨拙，双侧跟膝胫试验欠合作，闭目难立征睁闭眼均阴性。双侧肱二头肌反射、肱三头肌反射、桡骨膜反射、膝腱反射、跟腱反射等均未引出，浅深感觉均正常，双侧病理征阴性。脑膜刺激征阴性。

辅助检查：电解质：钾 3 mmol/L。床旁心电图、颈部血管 B 超、心脏 B 超、双下肢血管 B 超、胸椎 MRI 平扫、双侧腕关节超声及血清肿瘤标志物等均未见异常。颅脑 MRI 平扫 + 磁共振血管成像(MRA) + 磁共振弥散加权成像(DWI)示：双侧额部硬膜下积液，余未见异常。双下肢肌肉 MRI 平扫示：双侧臀部、大腿诸肌群肿胀、肌间隙、皮下脂肪可见对称性弥漫性片状异常信号。考虑双髋关节、下肢浅深部肌肉软组织及皮下脂肪广泛水肿，见图 1。胸部 CT 平扫示：纵隔内淋巴结稍大，双侧胸膜增厚，未见肿瘤迹象。全腹 + 盆腔 CT 平扫示：肝脏形态学改变，门脉高压，脾大，食管下段 - 胃底静脉曲张，未见肿瘤迹象。上腹部 B 超 + 弹性成像示：肝脏硬度处于 F3 期。四肢肌电图 + 神经传导速度 + F 波、H 反射结果示：所检左侧腓总神经、右侧正中神经、左侧尺神经运动电位波幅减低，右侧腓总神经、左侧正中神经运动电位波幅正常低值，右侧尺神经近端运动电位波幅减低，右侧尺神经肘上 - 肘下局部传导速度减慢；左侧肥肠神经感觉电位波幅减低；左侧正中神经运动传导 F 波出现率减低。结论示：右侧股直肌、左侧三角肌可见肌源性损害，左侧股直肌、双侧肱二头肌、右侧三角肌可疑性肌源性损害。在获得患者及家属充分知情同意并签署知情文件后，于 2023 年 3 月 6 日抽取患者外周静脉血 2 ml，外送杭州欧蒙未一医学检验实验室，采用间接免疫荧光技术(IIFT)和蛋白质印迹(Western blotting)法检测血清特发性炎性肌病谱和副瘤性神经综合征谱，结果显示：抗核抗体 ANA 核颗粒型+ (1:320)，抗转录中介因子 1- γ (TIF1- γ)抗体 IgG+++ (1:3200)；抗谷氨酸脱羧酶 65 (GAD65)抗体免疫球蛋白 IgG+ (1:10)，见图 2。2023 年 3 月 20 日于西安市交通大学第一附属医院行胸腹部 + 盆腔正电子发射计算机断层扫描(PET-CT)示：暂未见原发肿瘤迹象。诊断：成人皮肌炎肝硬化失代偿期门静脉海绵样变。

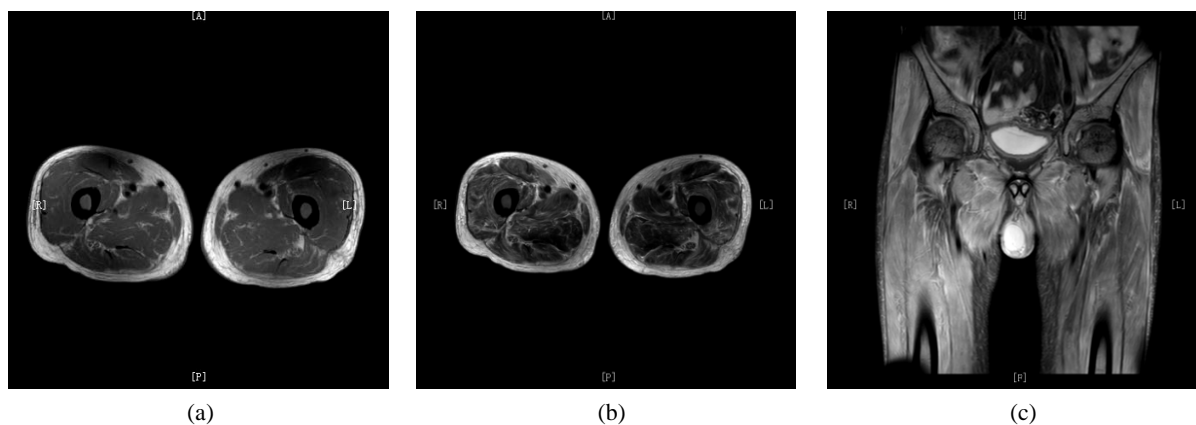


Figure 1. Bilateral swelling of hip and thigh muscles, muscle gaps, and subcutaneous fat on axial T1-weighted imaging (a); Axial T2-weighted imaging (b); Coronal T2-weighted imaging (c)

图 1. 双侧臀部、大腿诸肌群肿胀、肌间隙及皮下脂肪轴位 T1 加权成像(a); 轴位 T2 加权成像(b); 冠状位 T2 压脂像(c)

检测方法	检测项目-结果		参考区间		
IIFT	抗核抗体ANA 核颗粒型 + 1:320		阴性		
BLOT	MYO 4/ 285-60		阴性		
	抗Mi-2 α 抗体IgG	阴性		抗Mi-2 β 抗体IgG	阴性
	抗TIF1 γ 抗体IgG	+++		抗MDA5抗体IgG	阴性
	抗NXP2抗体IgG	阴性		抗SAE1抗体IgG	阴性
	抗Ku抗体IgG	阴性		抗PM-Scl100抗体IgG	阴性
	抗PM-Scl75抗体IgG	阴性		抗Jo-1抗体IgG	阴性
	抗SRP抗体IgG	阴性		抗PL-7抗体IgG	阴性
	抗PL-12抗体IgG	阴性		抗EJ抗体IgG	阴性
	抗OJ抗体IgG	阴性		抗Ro-52抗体IgG	阴性

(a)

检测方法	检测项目：结果		参考区间		
IIFT	抗Hu抗体IgG	阴性	抗Ma2抗体IgG	阴性	
	抗Yo抗体IgG	阴性	抗Ri抗体IgG	阴性	
	抗CV2抗体IgG	阴性	抗Amphiphysin抗体IgG	阴性	
	抗ANNA-3抗体IgG	阴性	抗Tr抗体IgG	阴性	
	抗PCA-2抗体IgG	阴性	抗GAD抗体IgG	阴性	
BLOT	PNS12/ 124-67		阴性		
	抗Tr(DNER)抗体IgG	阴性		抗GAD65抗体IgG	+
	抗Zic4抗体IgG	阴性		抗Titin抗体IgG	阴性
	抗SOX1抗体IgG	阴性		抗recoverin抗体IgG	阴性
	抗Hu抗体IgG	阴性		抗Yo抗体IgG	阴性
	抗Ri抗体IgG	阴性		抗PNMA2(Ma2/Ta)抗体IgG	阴性
	抗CV2抗体IgG	阴性		抗Amphiphysin抗体IgG	阴性

(b)

Figure 2. Serum results of idiopathic inflammatory myopathy spectrum (a); Serum results of paraneoplastic neurological syndrome spectrum (b)

图 2. 血清特发性炎性肌病谱结果(a); 血清副瘤性神经综合征谱结果(b)

3. 诊疗经过及随访

外送血清特发性炎性肌病谱和副瘤性神经综合征谱结果回归后予“人免疫球蛋白 0.4 g/(Kg·d)静滴共 5 d, 0.9%氯化钠 250 ml + 银杏内酯 10 ml 静滴, 胞磷胆碱钠片 0.2 g 一日三次口服, 维生素 B1 片 5 mg 一日三次口服, 甲钴胺片 0.5 mg 一日三次口服”调节免疫、改善循环、神经保护等治疗, 病情稳定后于 2023 年 3 月 20 日出院。2023 年 11 月复查胸部 + 全腹 + 盆腔 CT 暂未发现肿瘤迹象, 近期电话随访患者症状减轻, 病情稳定。

4. 讨论

皮炎(dermatomyositis, DM)是一种进行性对称的以近端肌肉无力和皮肤损害为主的自身免疫性疾病, 几乎所有的患者均可出现典型的皮肤表现, 包括向阳疹、披肩征、V 字征及 Gottron 征, 约 30%~50% 的患者先出现皮肤损害, 3~6 个月后出现肌无力症状, 10% 的患者肌肉症状出现在皮肤损害之前[3]。DM 的发病率约为 0.5/10 万~8.4/10 万, 多见于 40~60 岁人群, 女性患病率约为男性的 2 倍[4], 总体呈上升趋势, 一方面由于实验室检验技术的提高, 可以被检测到的抗体类型越来越多。另外, 近年来纳武利尤单抗等抗肿瘤药物诱发皮炎等免疫相关不良事件被频繁报道[5]。病因尚不清楚, 可能与遗传、感染、免疫及肿瘤相关。目前公认的发病机制是体液免疫失调, 一种解释是病原体感染改变了肌纤维的抗原性,

从而诱发免疫反应。另一种猜测是某些病毒肽段与患者肌纤维中某些蛋白肽段结构相似,病毒感染后机体通过交叉免疫对自身肌细胞进行错误攻击[6] [7]。但最近 Megremis 等[8]研究发现分子模拟和表位扩散事件可能在皮肌炎的发病机制中发挥作用。

肌电图(EMG)异常的 DM 患者多为四肢近端的肌源性损害,且间质性肺疾病的发生率更低[9]。EMG 上的复杂重复放电是 DM 合并恶性肿瘤的一个独立危险因素[10],本例患者肌电图未发现复杂重复放电的自发电位。DM 在 EMG 上出现的肌源性损害表现为运动单位动作电位(MUP)平均时限缩短、自发电位增多、收缩波型异常和峰值波幅降低等[5] [9]。本例患者在肌肉核磁 T1 加权成像(T1WI)上表现为双髋关节、下肢浅深部肌肉软组织及皮下脂肪低信号,在 T2 加权成像(T2WI)上表现为高信号,在脂肪抑制 T2WI 上表现为高信号,这提示皮下脂肪与肌肉广泛水肿。最近的几项影像学研究表明除上述特征之外表现弥散系数(ADC)为高信号,弥散张量成像(DTI)为高信号,这提示肌肉慢性炎症损伤。但肌肉核磁与肌肉活检相比,前者敏感性高,特异性差[11] [12]。

本例患者除抗 TIF1- γ 抗体、抗核抗体 ANA 是强阳性外,抗 GAD65 抗体为弱阳性。新加坡的一项回顾性研究结果显示,在确诊 DM 的患者中,抗 TIF1- γ 抗体占比 37.5%,而抗 TIF1- γ 抗体的 DM 患者发生恶性肿瘤的比例高达 63.9%~88% [13] [14],多见于鼻咽癌和乳腺癌,其次是消化道肿瘤、肺癌及非霍奇金淋巴瘤,死亡率约为 36.1%。同时,高水平的抗 TIF1- γ 抗体可能是癌症相关性 DM 患者生存率较低的预测因子。

Solimena 等于 1988 年在《新英格兰医学杂志》发表的一篇文章中首次介绍了谷氨酸脱羧酶(GAD)抗体[15]。GAD 抗体是合成抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(GABA)的限速酶,与多种神经系统综合征相关,包括僵人综合征、小脑共济失调、边缘性脑炎、癫痫等[16] [17]。GAD 抗体包括 GAD65 和 GAD67 两种构型,其中以 GAD65 更多见,而 GAD65 锚定在突触囊泡上,能够快速介导 GABA 合成,并促进含有 GABA 的突触囊泡转运至突触末端并释放[17]。本例患者血清检测到 GAD65 抗体,但并未表现出相关症状,推测可能是 GAD-65 抗体水平达到阈值后方可表现出“抗 GAD 抗体综合征” [18]。有研究发现在确诊 DM 的患者中 ANA 阳性约占队列的 50%~78%,ANA 阳性者发生吞咽困难及皮疹的可能性较低,而 ANA 阴性者更易出现恶性肿瘤[19] [20]。本例患者虽出现 TIF1- γ 、抗核抗体 ANA 和 GAD65 三种自身抗体阳性,但仅体现出 TIF1- γ 的临床表现。多重抗神经抗体阳性可能会出现症状的叠加或改变[21]。邱占东等在 136 例自身免疫性脑炎患者的研究中发现 6 例多重自身抗体阳性,其中 1 例为抗 GAD65 抗体合并抗 Hu 抗体、抗 γ -氨基丁酸受体(GABA_BR)抗体及抗神经元突触前膜蛋白(Amphiphysin)抗体阳性[22]。田春艳等报道了一例边缘性脑炎患者,合并 GAD65、Ma2、SOX1 及 GABA_BR 多重自身抗体阳性[23]。抗 GAD65 抗体与抗核抗体 ANA 一般代表了非副肿瘤特性,而抗 TIF1- γ 抗体多提示肿瘤特性。本例患者虽未筛查到原发肿瘤,但 3 年内仍有较大可能发生肿瘤。

DM 的一线治疗以激素和免疫球蛋白为主,非重症患者予口服泼尼松片,重症 DM 则予静脉滴注甲强龙快速控制疾病进展,同时应联合甲氨蝶呤、环磷酰胺、硫唑嘌呤及吗替麦考酚酯等免疫抑制剂预防疾病复发[12]。有研究表明,DM 患者在接受利妥昔单抗治疗后临床症状有所缓解[24] [25],但利妥昔单抗在降低 DM 复发率方面疗效暂不确切,后续可进行大样本的随机对照试验进一步研究讨论。最近,T 细胞调节剂阿巴西普和非免疫抑制性的选择性 2 型大麻素受体激动剂 lenabasum 等新型药物正在进行后期临床试验[26] [27]。另外,托法替布、巴瑞替尼、乌帕替尼等 Janus 激酶(JAK)抑制剂已在上市用于治疗风湿免疫病。本例患者存在应用激素禁忌症,故予人免疫球蛋白调节免疫治疗,随访至今患者症状减轻,病情稳定。2023 年 11 月复查胸部 + 全腹 + 盆腔 CT 提示未见肿瘤迹象。因抗 TIF1- γ 抗体与肿瘤强相关,故在 3 年内应加强随访,定期复诊,警惕肿瘤,以免遗漏,争取早发现,早治疗。

参考文献

- [1] Tanboon, J. and Nishino, I. (2022) Update on Dermatomyositis. *Current Opinion in Neurology*, **35**, 611-621. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001091>
- [2] Constante, M., Barradas, A., Esteves, A., Pereira, S. and Silva, L. (2022) Dermatomyositis: A Cancer Red Flag. *Cureus*, **14**, e32502. <https://doi.org/10.7759/cureus.32502>
- [3] 李筱筱, 李雨薇, 孙莉, 等. 特发性炎性肌病不同亚型临床特征、肌炎抗体谱、肌电图的差异性表现[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(5) :515-519.
- [4] D'Silva, K., Li, L., Lu, N., Ogdie, A., Avina-Zubieta, J. and Choi, H. (2021) Persistent Premature Mortality Gap in Dermatomyositis and Polymyositis: A United Kingdom General Population-Based Cohort Study. *Rheumatology*, **60**, 2653-2660. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa661>
- [5] Osaki, M., Tachikawa, R., Ohira, J., Hara, S. and Tomii, K. (2021) Anti-Transcriptional Intermediary Factor 1- γ Antibody-Positive Dermatomyositis Induced by Nivolumab for Lung Adenocarcinoma: A Case Report. *Investigational New Drugs*, **39**, 251-255. <https://doi.org/10.1007/s10637-020-00974-7>
- [6] 谭艳平, 刘志刚. 皮肌炎/多发性肌炎病因及发病机制的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(6): 634-636, 649.
- [7] DeWane, M., Waldman, R. and Lu, J. (2020) Dermatomyositis: Clinical Features and Pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **82**, 267-281. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.1309>
- [8] Megremis, S., Walker, T., He, X., O'Sullivan, J., Ollier, W., Chinoy, H., *et al.* (2021) Analysis of Human Total Antibody Repertoires in TIF1 γ Autoantibody Positive Dermatomyositis. *Communications Biology*, **4**, Article No. 419. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-01932-6>
- [9] 周娅丽, 胥璟, 杨静, 等. 皮肌炎 107 例患者肌电图与临床特征的回顾性分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2022, 51(11): 644-647. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2022.11.002>
- [10] Kim, N., Nam, E., Kang, J., Song, H., Im, C. and Kang, Y. (2014) Complex Repetitive Discharge on Electromyography as a Risk Factor for Malignancy in Idiopathic Inflammatory Myopathy. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **29**, 814-821. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.29.6.814>
- [11] Spalkit, S., Sinha, A., Prakash, M. and Sandhu, M. (2021) Dermatomyositis: Patterns of MRI Findings in Muscles, Fascia and Skin of Pelvis and Thigh. *European Journal of Radiology*, **141**, Article ID: 109812. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109812>
- [12] Ashton, C., Paramalingam, S., Stevenson, B., Bruschi, A. and Needham, M. (2021) Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Review. *Internal Medicine Journal*, **51**, 845-852. <https://doi.org/10.1111/imj.15358>
- [13] Chua, C., Low, J., Lim, W. and Manghani, M. (2022) Characteristics of Anti-Transcriptional Intermediary Factor 1 γ Autoantibody-Positive Dermatomyositis Patients in Singapore. *Annals of the Academy of Medicine of Singapore*, **51**, 755-765. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2022278>
- [14] Dani, L., Holmqvist, M., MartíNez, M., Trallero-Araguas, E., Dastmalchi, M., Svensson, J., *et al.* (2020) Anti-Transcriptional Intermediary Factor 1 γ Antibodies in Cancer-Associated Myositis: A Longitudinal Study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **38**, 67-73.
- [15] Solimena, M., Folli, F., Denis-Donini, S., Comi, G., Pozza, G., De, Camilli, P., *et al.* (1988) Autoantibodies to Glutamic Acid Decarboxylase in a Patient with Stiff-Man Syndrome, Epilepsy, and Type I Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*, **318**, 1012-1020. <https://doi.org/10.1056/NEJM198804213181602>
- [16] Baizabal-Carvalho, J. (2019) The Neurological Syndromes Associated with Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies. *Journal of Autoimmunity*, **101**, 35-47. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.04.007>
- [17] Dade, M., Berzero, G., Izquierdo, C., Giry, M., Benazra, M., Delattre, J., *et al.* (2020) Neurological Syndromes Associated with Anti-GAD Antibodies. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 3701. <https://doi.org/10.3390/ijms21103701>
- [18] Daif, A., Lukas, R., Issa, N., Javed, A., VanHaerents, S., Reder, A., *et al.* (2018) Antiglutamic Acid Decarboxylase 65 (GAD65) Antibody-Associated Epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, **80**, 331-336. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.01.021>
- [19] Hoesly, P., Sluzevich, J., Jambusaria-Pahlajani, A., Lesser, E., Heckman, M. and Abril, A. (2019) Association of Antinuclear Antibody Status with Clinical Features and Malignancy Risk in Adult-Onset Dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **80**, 1364-1370. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.023>
- [20] Ceribelli, A., Isailovic, N., De, Santis, M., Generali, E., Fredi, M., Cavazzana, I., *et al.* (2017) Myositis-Specific Autoantibodies and Their Association with Malignancy in Italian Patients with Polymyositis and Dermatomyositis. *Clinical Rheumatology*, **36**, 469-475. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3453-0>

-
- [21] 高颖, 黄瑶, 侯彦波, 等. 抗谷氨酸脱羧酶 65 抗体阳性相关中枢神经系统病变临床特点分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(7): 647-649. <https://doi.org/10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2022.0164>
- [22] 邱占东, 刘峥, 李大伟, 等. 多重抗神经元抗体阳性的神经系统副肿瘤综合征临床分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(4): 261-265. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2963.2020.04.003>
- [23] 田春艳, 谷涛, 陈桂生. 多重抗体神经系统副肿瘤综合征临床特征分析[J]. 宁夏医学杂志, 2023, 45(1): 19-21. <https://doi.org/10.13621/j.1001-5949.2023.01.0019>
- [24] Zhen, C., Hou, Y., Zhao, B., Ma, X., Dai, T. and Yan, C. (2022) Efficacy and Safety of Rituximab Treatment in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1051609. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1051609>
- [25] Cobos, G., Femia, A. and Vleugels, R. (2020) Dermatomyositis: An Update on Diagnosis and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, **21**, 339-353. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00502-6>
- [26] Pipitone, N. and Salvarani, C. (2020) Up-To-Date Treatment and Management of Myositis. *Current Opinion in Rheumatology*, **32**, 523-527. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000745>
- [27] Smith, L. and Paik, J. (2020) Promising and Upcoming Treatments in Myositis. *Current Rheumatology Reports*, **22**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00943-2>