

多发性肌炎/皮肌炎治疗研究进展

吴炜, 邓丹琪

[摘要] 多发性肌炎/皮肌炎(polymyositis, PM/dermatomyositis, DM)是以侵犯骨骼肌为主,可累及肌肉、肺、肾等多个脏器的自身免疫性疾病,其临床表现复杂,患者多因肺间质病变、肿瘤等并发症死亡,治疗以糖皮质激素为主,以及免疫抑制剂、生物制剂等,但不良反应大,对相关并发症的效果不理想。而干细胞移植治疗是作为当前治疗难治性PM/DM的一种手段。本文从PM/DM的治疗现状出发进行综述,以期PM/DM临床治疗提供更多参考。

[关键词] 多发性肌炎/皮肌炎;干细胞移植;治疗现状

[中图分类号] R 593.26 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-7089(2020)03-0338-05

[DOI] 10.13735/j. ejdv. 1001-7089. 201903034

The Development of Treatment for Polymyositis/Dermatomyositis

WU Wei, DENG Danqi

(Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China)

[Corresponding author] DENG Danqi, E-mail: danqid128@sina.com

[Abstract] Polymyositis (PM) /dermatomyositis (DM) is an autoimmune disease that mainly affects skeletal muscle, and it can cause damage to muscles, lungs and kidneys as well as other organs. Its clinical manifestations are complicated and patients could die due to complications such as pulmonary interstitial lesions and tumors; Glucocorticoids, immunosuppressants, and biological agents are the main management, but the adverse reactions are large, and the effect on related complications are not satisfactory. Stem cell transplantation therapy is relatively safe and effective as a means of treating refractory PM/DM. This article reviews the current status of treatment of PM/DM, in order to provide more reference for the clinical treatment of PM/DM.

[Key words] Polymyositis (PM) /dermatomyositis (DM); Stem cell transplantation; Treatment status

1 背景

多发性肌炎(PM)和皮肌炎(DM)是特发性炎症性肌肉疾病,其特征是肌肉无力和疲劳以及DM中的皮肤受累,累及肺部及肾脏的并发症可能危及生命。激素和免疫抑制剂仍然是其主要治疗方法,其他还包括生物制剂、静脉注射免疫球蛋白等,但仍有部分患者无缓解和出现临床复发。造血干细胞移植作为难治性PM/DM的新疗法,具有相对安

全、有效的特点,有令人满意的临床疗效^[1]。

皮肌炎(DM)是一组主要累及皮肤和肌肉的炎症性结缔组织病,属于病因不明的横纹肌非化脓性炎症性疾病。其主要临床表现是对称性四肢近端肌群发生非感染性弥漫性炎症,出现肌痛及肌无力现象。仅出现肌肉受累而无皮疹者称为多发性肌炎。PM/DM确切的发病机制尚未明确描述,近年的研究表明其主要与免疫失调及遗传因素有关,多数学

[作者单位] 昆明医科大学第二附属医院皮肤性病科,云南 昆明 650101

[通信作者] 邓丹琪, E-mail: danqid128@sina.com

[网络首发时间] 2020-01-02 19:00 **[网络首发地址]** <https://doi.org/10.13735/j. ejdv. 1001-7089. 201903034>

<http://pfbxzz.paperopen.com>

者认为 PM/DM 是由环境因素作用于遗传易感个体而引起的自身免疫性疾病,多发性肌炎的发病与细胞毒性介导免疫反应相关,T 淋巴细胞可破坏肌纤维,且炎性细胞浸润与白细胞介素-1 α 、细胞间黏附分子存在关联,细胞毒性的 CD8⁺ 细胞被认为是破坏肌纤维的主要因子;而补体介导的炎症和毛细血管的破坏导致缺血性肌肉损伤似乎在 DM 中起作用,当肌组织微血管损伤时,病灶可检查出免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、补体复合物 C₅b-9、补体 C₃ 等膜攻击复合物,因此,PM 的发病可能与补体介导微血管改变相关^[2-3]。

2 治疗现状

糖皮质激素、免疫抑制剂包括钙调磷酸酶抑制剂(例如他克莫司和环孢素)以及注射环磷酰胺已被推荐用于治疗这种疾病;另外生物制剂如利妥昔单抗在皮肤炎伴有快速进展性间质性肺炎患者的治疗中也有较好的临床效果^[4]。

2.1 糖皮质激素 到目前为止,糖皮质激素仍然是治疗 PM 和 DM 的首选药物,其中泼尼松龙运用最多,也是 PM 和 DM 的一线用药。但当前临床对于泼尼松龙的用药剂量尚不明确,多根据临床经验用药。一般早期以较大剂量开始治疗,根据相关文献回顾性分析,目前临床常用的治疗方案为强的松或其等效物的起始剂量每日或隔日分次给药 0.5 ~ 1.0 mg/(kg·d),至患者肌力恢复后还应持续 4 ~ 8 周的治疗,然后逐渐减少剂量;有文献表明,每 4 周减少 20% ~ 25%,直达到 5 ~ 10 mg/d 的剂量,减至能控制病情的最小剂量时,以该剂量持续治疗^[5-6]。对于病情较为严重的患者,还可采取静脉联合口服治疗^[3],且对于中、重度幼年皮肌炎(JDM)的治疗,在德国和奥地利的共识策略中表明,其更倾向于选择间歇性静脉用甲强龙治疗与低至中等剂量的糖皮质激素联合组成的治疗方案,但需更多的研究来支持这个观点^[7]。然而,也有研究表明,只有约 60% ~ 75% 的患者对糖皮质激素治疗有反应,25% ~ 50% 的患者还会出现不良反应,其中包括严重的感染、骨缺血性坏死和椎骨骨折等,且激素维持量较大时,减量过程易复发,对肺、肾等脏器并发症的效果也不佳^[2]。

2.2 免疫抑制剂 对病情严重或单用激素治疗后疾病复发的 PM/DM 患者往往需要联合使用免疫抑制剂,常用的传统免疫抑制剂包括甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环磷酰胺、来氟米特、霉酚酸酯等^[8]。在魏斐菲^[9]的相关研究中,采取甲氨蝶呤联合糖皮质激素

治疗的治疗组患者的肌力改善均明显优于仅用糖皮质激素治疗的对照组患者,且治疗组的不良反应发生率明显降低。另外在 Huber 等^[10]的一项研究中,对于幼年型皮肌炎患者,糖皮质激素联合甲氨蝶呤可使患者较快的减少糖皮质激素剂量,治疗过程中到可停用激素的时间也缩短,而对临床结局亦无不良影响。环磷酰胺用于严重或快速进展的间质性肺病患者的 Cochrane 评价发现,与安慰剂相比,结缔组织病相关性间质性肺病患者使用环磷酰胺可改善患者呼吸困难,但同时它具有性腺毒性,可损害生育能力,有可能引起卵巢早衰和少精症或无精症^[11]。另外也有一项病例回顾性分析发现了 18 例对糖皮质激素有依赖性,对至少两种免疫抑制剂/免疫调节剂无效或出现过免疫生物学药物的既往不良事件的患者,在使用来氟米特后,经过随访,患者的部分皮肤病变的活动可以得到完全控制,另外部分患者肌肉受累也得到明显改善,且并未出现严重感染及死亡。该研究表明,来氟米特在约 2/3 的以皮肤病变活动为主的难治性 DM 患者中被证明是一种有效且安全的辅助药物,但需要进一步的研究来支持这项结果^[12]。而对于 PM/DM 引起的间质性肺部病变,Koyama 等^[13]报道了 1 例患有 DM 间质性肺炎的 62 岁女性,在其使用高剂量激素治疗无效,以霉酚酸酯联合小剂量激素进行治疗后,患者 3 个月出现较好的临床反应,并在随访的 25 个月里仍然处于缓解状态;并且也有其他病例报告及文献综述表明,霉酚酸酯是一种很有前景的药物,能够改变疾病的自然进程,降低患者间质性肺炎的发病率和死亡率。同时 Hanaoka 等^[14]最近所发表的一项回顾性研究表明,霉酚酸酯和钙调神经磷酸酶抑制剂的联合应用能有效降低肌酸激酶水平。但就目前的研究,对于选择哪种免疫抑制剂,无明显证据表明某种药物优于另一种药物。近期有研究表明,在对各种免疫抑制剂治疗策略进行对比后(硫唑嘌呤与甲氨蝶呤,环孢素与甲氨蝶呤,甲氨蝶呤与甲氨蝶呤联合硫唑嘌呤),结果显示治疗组之间的有效性没有显著差异,且所有的免疫治疗策略都有副作用。总体而言,尽管有充分的经验证据表明免疫抑制剂的有效性,但目前尚缺乏关于 PM/DM 免疫治疗策略的有效性和安全性的高质量研究^[15]。

2.3 静脉注射免疫球蛋白 G(IVIG) 静脉注射免疫球蛋白 G(IVIG) 治疗现在越来越多地用于严重或快速进展的 PM/DM 患者,这些患者常对糖皮质激素治疗反应不佳或产生耐受,IVIG 是作为治疗皮

肌炎的二线药物,多配合其他药物作为辅助治疗。有一项对 19 例患者(其中包括多发性肌炎 7 例,皮肌炎 2 例)使用 IVIG 皮下注射治疗所进行的回顾性研究显示^[16],治疗后患者的肌力评分较治疗前均有小幅增加。Kampylafka 等^[17]对 42 例患者中的 24 例使用 IVIG 作为辅助治疗的结果表明:与传统治疗相比,IVIG 可以改善皮肌炎患者的近期预后,大量输注 IVIG 可使病情缓解维持较长时间,减少肌肉症状复发的总次数。并且在另一项对 35 例 PM 患者进行的前瞻性试验中,70% 的患者临床症状的显著改善与 IVIG 治疗相关,这些患者肌力、肌酸激酶及生活质量均有明显改善,并能停用免疫抑制剂,减少泼尼松维持治疗的剂量,半数患者在停用 IVIG 3 年后疗效仍稳定^[18]。Koguchi-Yoshioka 等^[19]也报告了 3 例抗黑素瘤分化相关蛋白 5(melanoma differentiation-associated protein 5,MDA5)阳性 DM 合并快速进展的间质性肺炎患者,在使用 IVIG 治疗后有助于控制疾病的活动性。尽管各种研究表明 IVIG 在一定程度上能明显改善患者的生活质量与近期预后,但 IVIG 的高成本可能会影响其是否能作为长期使用的治疗方案,因此,目前 IVIG 一般用于难治性疾病或肌炎引起严重吞咽困难的患者,或作为对常规免疫抑制治疗耐药的重度和进展性间质性肺疾病患者的挽救性治疗。

2.4 生物制剂 PM/DM 的治疗已经从一个以糖皮质激素治疗为唯一选择的时代发展到现在包括传统糖皮质激素以及免疫球蛋白治疗,乃至生物制剂的时代。生物制剂为治疗皮肌炎的三线用药,在 2017 年北美风湿病研究联盟会议上,Spencer 等^[20]总结了近年使用生物制剂治疗难治性 JDM 的情况,确定四种生物制剂包括利妥昔单抗、阿巴西普、托珠单抗和抗 TNF- α (肿瘤坏死因子- α)可用于难治性 JDM 的治疗。一项对 20 例难治性肌病患者的随机治疗试验表明,在接受阿巴西普治疗后,PM 和 DM 患者中有近一半患者的疾病活动度降低^[21]。而另外一项 RIM 试验,对 72 例难治性成人 DM 患者和 48 例 JDM 患者进行随机安慰剂阶段对照试验发现,在使用利妥昔单抗治疗后,DM 患者的难治性皮疹的发生频率以及严重程度都有所改善^[22]。Allenbach 等^[23]对 12 例难治性炎症性疾病患者进行利妥昔单抗治疗的一项前瞻性试验表明:患者的肌肉参数(如肌酸激酶水平)和肌外受累情况有所改善,使用的糖皮质激素以及免疫抑制剂的剂量减少。Letourneau 等^[24]报告 1 例出现近端肌无力和呼吸困难的

63 岁女性 DM 患者,在用大剂量甲基强的松龙和 IVIG 治疗后无明显改善,使用利妥昔单抗治疗后,症状减轻,并在随访中因情况改善而减少了激素用量。在一项最近的随机对照试验中,对 200 例青少年和成人难治性 PM 和 DM 病例进行研究,这些病例在早期(第 0 周和第 1 周)或晚期(第 8 周和第 9 周)利妥昔单抗治疗组随机分组,结局表明 83% 的随机个体在第 44 周达到了国际肌炎评估和临床研 究组制定的改善标准,并且可显著减少糖皮质激素的剂量^[23]。除此之外,Faguer 等^[25]报告了补体 C₅ 阻断剂依库珠单抗在难治性 DM 治疗中的有效性,这提示 C₅ 阻断剂在危及生命或难治性 DM 中可以 进行进一步的研究。

以上对于皮肌炎的治疗,糖皮质激素及免疫抑制剂均为目前常用疗法,激素本身的使用引起部分患者出现不良反应或患者无反应、疾病不缓解、免疫抑制剂作为激素无反应的补充治疗,可在一定程度上缓解患者病情,但不管是激素还是免疫抑制剂,其长期的使用,有引起严重感染、继发肿瘤、肝肾功能损伤等危及患者生命的风险。近年来,生物制剂作为一项新兴的治疗方法,对于严重及难治性皮肌炎患者有一定的治疗效果,但其价格昂贵以及仍缺乏大量临床随机试验,限制了其在临床中的应用。

3 干细胞移植治疗

即使在生物制剂时代,一些自身免疫性疾病患者仍然难以治疗。对于这些重症患者,自体造血干细胞移植已被证明是能够诱导长期无药物和症状缓解的治疗方法^[26]。干细胞通过促进组织修复和保护,以免受免疫攻击引起相关损伤而成为治疗自身免疫相关疾病的一种很有前途的方法,因为患者来源的自体干细胞会降低引起免疫排斥的概率,为这种治疗提供了一个较为安全的选择。而间充质干细胞来源于发育早期的中胚层,因其低免疫原性、免疫调节作用、自我更新能力和多向分化潜能等特点,自 1997 年国际干细胞移植项目启动以来,造血干细胞移植近年来已广泛应用于多种疾病的治疗,到 2016 年,有 2 000 多名患者接受了造血干细胞移植,主要是自体造血干细胞移植。干细胞可以抑制各种免疫细胞的活性,而且没有或只有有限的免疫原性^[27]。PM/DM 作为一种自身免疫性疾病,目前发病机制仍不明确,PM 的发病与细胞毒性介导的免疫反应相关,而 DM 由补体介导的微血管病变引起皮肤和肌肉受累,大多数 DM 患者体内含有自身抗体,造血干细胞抑制自身免疫的作用可治疗 PM/DM;也有研

究认为其发病与 Th 细胞(辅助性 T 淋巴细胞)作用有一定关系,T 细胞相关的细胞功能紊乱在 PM/DM 发生、发展中起着重要作用^[28]。因此,干细胞移植也逐渐成为 PM/DM 的一种治疗手段,且有多项研究表明该项治疗取得了较好的临床效果。Wang 等^[1]对 10 名 PM/DM 患者进行的单臂试验表明:经过治疗后,血清学指标有所下降,患者的生活质量和间质性肺炎(持续 2 年)均有改善,这项非对照研究证实了 10 例难治性 PM/DM 患者行同种异体间充质干细胞移植的安全性和有效性,在使用免疫抑制剂控制不佳的患者中,间充质干细胞治疗被证明是一种有用的辅助治疗,但也需要与接受常规治疗的对照组进行更大规模和随机的临床研究,以评估 PM/DM 患者造血干细胞移植的长期有效性及安全性。另外也有一项对照前瞻性试验报告,1 例 35 岁女性 PM 患者,在 3 个月的随访中,4 次静脉注射自体扩张脂肪来源的间充质干细胞后,肌力明显改善^[29]。金钊等^[30]通过对 1 例难治性 PM 患者进行自体干细胞移植治疗研究,结果表明,移植后通过对各项肌酶学及肌力进行疗效评估和随访,移植后 2 个月,患者临床症状有明显好转,治疗取得一定疗效。难治性 PM 患者行造血干细胞移植,临床疗效满意,但该手术的条件方案副作用较多^[31]。Holzer 等^[32]报告了 2 例难治性青少年皮肌炎,经甲氨蝶呤、糖皮质激素、免疫球蛋白、环孢素及利妥昔单抗等药物治疗后效果欠佳,使用去 CD3/CD19 的移植物进行自体干细胞移植后,患者得到了显著改善和持续缓解,且并未观察到感染或器官毒性等严重副作用。Enders 等^[33]报告了 3 例难治性青少年皮肌炎患者接受自体干细胞移植后临床疾病得到改善,自体干细胞移植可使难治性青少年皮肌炎患者的肌炎获得长期的无药物缓解。

4 展望

总的来说 PM/DM 是一组异质性疾病,临床发病率较高,临床表现因人而异,治疗方案应个体化,加强对患者的早期诊治是改善患者预后的关键。近年来,医疗技术的进步使得多发性肌炎和皮肌炎的临床诊治获得了较大进步,但 PM 和 DM 的治疗难度仍较大,仍缺乏科学、有效的治疗方案,临床需根据多发性肌炎和皮肌炎的发病机制及病因,研究更加有效的治疗方式,以更新、更少毒性的治疗改善患者预后。而对于造血干细胞移植治疗方法,尽管有大量详细的综述分析总结干细胞在各种成人和儿科自身免疫性疾病中的可行性、有效性和毒性的临床

实践证据,有标准的制定和/或临床试验(Ⅱ级),但对于严重自身免疫性疾病进展的患者,干细胞移植也应被视为二线或二线以上的治疗选择。干细胞移植作为现今研究能够诱导长期无药物和症状缓解的治疗方法,由于目前临床研究报道较少,纳入的研究数量较少,还需要大样本随机对照试验以丰富循证医学依据。只有通过前瞻性对照试验才能进一步明确造血干细胞应用于临床治疗的具体机制、长期疗效及其安全性,确定干细胞移植的最终价值,才能为自身免疫性疾病的临床治疗提供新途径。

【参 考 文 献】

- [1] Wang D, Zhang H, Cao M, et al. Efficacy of allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in patients with drug-resistant polymyositis and dermatomyositis [J]. Ann Rheum Dis. 2011, 70(7): 1285-1288.
- [2] Femia AN, Vleugels RA, Callen JP. Cutaneous dermatomyositis: An updated review of treatment options and internal associations [J]. Am J Clin Dermatol. 2013, 14(4): 291-313.
- [3] 胡炳彦, 王金凤, 高振辉. 多发性肌炎/皮肌炎的现状研究 [J]. 中外医疗. 2017, 36(1): 195-198.
- [4] Tokunaga K, Hagino N. Dermatomyositis with rapidly progressive interstitial lung disease treated with rituximab: A report of 3 cases in Japan [J]. Intern Med. 2017, 56(11): 1399-1403.
- [5] Pipitone N, Salvarani C. Treatment of inflammatory myopathies [J]. Expert Rev Clin Immunol. 2018, 14(7): 607-621.
- [6] de Souza FHC, de Araujo DB, Vilela VS, et al. Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the treatment of systemic autoimmune myopathies [J]. Adv Rheumatol. 2019, 59(1): 6.
- [7] Hinze CH, Oommen PT, Dressler F, et al. Development of practice and consensus-based strategies including a treat-to-target approach for the management of moderate and severe juvenile dermatomyositis in Germany and Austria [J]. Pediatr Rheumatol Online J. 2018, 16(1): 40.
- [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] 魏斐菲. 分析糖皮质激素与甲氨蝶呤联合治疗皮肌炎与多发性肌炎效果 [J]. 中国现代药物应用. 2016, 10(22): 125-126.
- [10] Huber AM. Update on the clinical management of juvenile dermatomyositis [J]. Expert Rev Clin Immunol. 2018, 14(12): 1021-1028.
- [11] Barnes H, Holland AE, Westall GP, et al. Cyclophosph-

- mide for connective tissue disease-associated interstitial lung disease [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, 3: CD010908.
- [12] de Souza RC, de Souza FHC, Miossi R, et al. Efficacy and safety of leflunomide as an adjuvant drug in refractory dermatomyositis with primarily cutaneous activity [J]. *Clin Exp Rheumatol* 2017, 35(6): 1011–1013.
- [13] Koyama RVL, Braga TKK, da Silva Dias GA, et al. Hypomyopathic dermatomyositis associated with interstitial lung disease and good response to mycophenolate mofetil: Case-based review [J]. *Clin Rheumatol* 2017, 36(8): 1919–1926.
- [14] Hanaoka H, Iida H, Kiyokawa T, et al. Mycophenolate mofetil treatment with or without a calcineurin inhibitor in resistant inflammatory myopathy [J]. *Clin Rheumatol* 2019, 38(2): 585–590.
- [15] Sunderkötter C, Nast A, Worm M, et al. Guidelines on dermatomyositis—excerpt from the interdisciplinary S2k guidelines on myositis syndrome s by the german society of neurology [J]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016, 14(3): 321–338.
- [16] Mandel DE, Malemud CJ, Askari AD. Idiopathic inflammatory myopathies: A review of the classification and impact of pathogenesis [J]. *Int J Mol Sci* 2017, 18(5): 1084.
- [17] Kampylafka EI, Kosmidis ML, Panagiotakos DB, et al. The effect of intravenous immunoglobulin (ivig) treatment on patients with dermatomyositis: A 4-year follow-up study [J]. *Clin Exp Rheumatol* 2012, 30(3): 397–401.
- [18] Moghadam-Kia S, Aggarwal R, Oddis CV. Treatment of inflammatory myopathy: Emerging therapies and therapeutic targets [J]. *Expert Rev Clin Immunol* 2015, 11(11): 1265–1275.
- [19] Koguchi-Yoshioka H, Okiyama N, Iwamoto K, et al. Intravenous immunoglobulin contributes to the control of antitumor differentiation-associated protein 5 antibody-associated dermatomyositis with palmar violaceous macules/papules [J]. *Br J Dermatol* 2017, 177(5): 1442–1446.
- [20] Spencer CH, Rouser-Stevens K, Gewanter H, et al. Biologic therapies for refractory juvenile dermatomyositis: Five years of experience of the childhood arthritis and rheumatology research alliance in north america [J]. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017, 15(1): 50.
- [21] Tjärnlund A, Tang Q, Wick C, et al. Abatacept in the treatment of adult dermatomyositis and polymyositis: A randomised, phase ii treatment delayed-start trial [J]. *Ann Rheum Dis* 2018, 77(1): 55–62.
- [22] Aggarwal R, Loganathan P, Koontz D, et al. Cutaneous improvement in refractory adult and juvenile dermatomyositis after treatment with rituximab [J]. *Rheumatology (Oxford)* 2017, 56(2): 247–254.
- [23] Allenbach Y, Guiguet M, Rigolet A, et al. Efficacy of rituximab in refractory inflammatory myopathies associated with anti-synthetase auto-antibodies: An open-label, phase II trial [J]. *PLoS One* 2015, 10(11): e0133702.
- [24] Letourneau AR, Price MC, Azar MM. Case 26–2017 [J]. *N Engl J Med* 2017, 377(8): 770–778.
- [25] Faguer S, Belliere J, Ribes D. Complement c5-blocking agent in refractory dermatomyositis [J]. *J Rheumatol* 2018, 45(12): 1710–1711.
- [26] Delemarre EM, van den Broek T, Mijneer G, et al. Autologous stem cell transplantation aids autoimmune patients by functional renewal and ter diversification of regulatory t cells [J]. *Blood* 2016, 127(1): 91–101.
- [27] Nauta AJ, Fibbe WE. Immunomodulatory properties of mesenchymal stromal cells [J]. *Blood* 2007, 110(10): 3499–3506.
- [28] 赖勤, 余莲, 邱永荣, 等. 脐血间充质干细胞移植治疗多发性肌炎/皮肌炎: Th 细胞因子的变化 [J]. *中国组织工程研究* 2015, 19(14): 2186–2191.
- [29] Ra JC, Kang SK, Shin IS, et al. Stem cell treatment for patients with autoimmune disease by systemic infusion of culture-expanded autologous adipose tissue derived mesenchymal stem cells [J]. *J Transl Med* 2011, 9: 181.
- [30] 金钊, 周郁鸿, 沈一平, 等. 自体造血干细胞移植治疗难治性多发性肌炎 1 例 [J]. *中国实用内科杂志* 2007, 27(S1): 129.
- [31] Henes JC, Heinzelmann F, Wacker A, et al. Antisignal recognition particle-positive polymyositis successfully treated with myeloablative autologous stem cell transplantation [J]. *Ann Rheum Dis* 2009, 68(3): 447–448.
- [32] Holzer U, van Royen-Kerkhof A, van der Torre P, et al. Successful autologous stem cell transplantation in two patients with juvenile dermatomyositis [J]. *Scand J Rheumatol* 2010, 39(1): 88–92.
- [33] Enders FB, Delemarre EM, Kuemmerle-Deschner J, et al. Autologous stem cell transplantation leads to a change in proinflammatory plasma cytokine profile of patients with juvenile dermatomyositis correlating with disease activity [J]. *Ann Rheum Dis* 2015, 74(1): 315–317.

[收稿日期] 2019-03-10 [修回日期] 2019-06-12