

皮肌炎/多发性肌炎伴发间质性肺病的研究进展

陈晓琳^{1*}, 柴燕玲^{2#}

¹昆明医科大学第二临床学院, 云南 昆明

²昆明医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年3月10日; 录用日期: 2025年4月3日; 发布日期: 2025年4月11日

摘要

特发性炎症性肌病(IIM)中, 肺间质改变是其中的一个重要特征, 尤其多见于皮肌炎(DM)和临床无肌病性皮肌炎(CADM)患者。这些肺间质改变可分为快速进展型间质性肺病(RP-ILD)和慢性间质性肺炎(CIP), 其中RP-ILD患者会在短期内经历急性、进展性的弥漫性肺损伤, 预后较差。由于疾病早期往往缺乏明显或有特异性的呼吸道症状, 且肺功能检查在间质性肺病(ILD)诊断中的特异性和灵敏性有限, 因此早期识别风险因素和实施筛查对于疾病管理至关重要。探寻DM相关间质性肺病(DM-ILD)的风险因素和临床特征, 能够为疾病的诊断和治疗提供更多依据, 有助于稳定甚至改善肺功能, 进而改善患者的预后。

关键词

皮肌炎, 多发性肌炎, 间质性肺病

Research Progress on Interstitial Lung Disease Associated with Dermatomyositis/Polymyositis

Xiaolin Chen^{1*}, Yanling Chai^{2#}

¹The Second Clinical Medical College, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Mar. 10th, 2025; accepted: Apr. 3rd, 2025; published: Apr. 11th, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈晓琳, 柴燕玲. 皮肌炎/多发性肌炎伴发间质性肺病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1337-1343.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541063

Abstract

Interstitial lung involvement is a significant characteristic in idiopathic inflammatory myopathies (IIM), particularly prevalent among patients with dermatomyositis (DM) and clinically amyopathic dermatomyositis (CADM). These interstitial lung alterations can be categorized into rapidly progressive interstitial lung disease (RP-ILD) and chronic interstitial pneumonia (CIP). Patients with RP-ILD experience acute, progressive diffuse lung injury over a short period, leading to poor prognosis. Due to the early stages of the disease often lacking distinct or specific respiratory symptoms and the limited specificity and sensitivity of pulmonary function tests in the diagnosis of interstitial lung disease (ILD), early identification of risk factors and implementation of screening are crucial for disease management. Investigating the risk factors and clinical features associated with DM-related interstitial lung disease (DM-ILD) can provide additional evidence for the diagnosis and treatment of the disease, which may help stabilize or even improve lung function, thereby improving patient prognosis.

Keywords

Dermatomyositis, Polymyositis, Interstitial Lung Disease

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. 引言

间质性肺疾病是结缔组织相关疾病(CTD)的常见并发症,在特发性炎症性肌病(IIM)中,肺间质的改变多见于皮肌炎(DM)和临床无肌病性皮肌炎(CADM)病人中,临床上可表现为咳嗽、呼吸困难、肌肉无力、技工手、披肩征、Gottron 丘疹等,可并发肺动脉高压、肺纤维化、严重时发生呼吸衰竭[1],其中间质性肺病是最常见的并发症之一,且肺部受累情况越重,患者的死亡率越高。因此,早期风险因素认识和实施筛查对于疾病管理非常关键,目前的治疗可以稳定甚至改善肺功能,改善患者的预后,所以探寻DM-ILD 的风险因素、临床特征能为疾病的诊疗提供更多依据。

2. 发病机制及流行病学

CTD-ILD 的具体发病机制尚未完全明确,目前认为主要包括:炎症细胞的浸润引起肺泡上皮损伤、成纤维细胞激活导致细胞外基质蛋白的过度产生和沉积、肺损伤可能诱导自身抗原表达,进而产生自身抗体(如肌炎特异性自身抗体)进一步导致肺部炎症和纤维化、多种细胞因子(如 IL-6、IL-10)和炎症通路失调、维生素 D 缺乏、遗传因素、环境因素等,这些因素持续损伤肺泡上皮细胞,经过长时间的累积和作用,最终导致ILD 的发生和进展。研究表明,DM-CTD 发病率女性高于男性患者,发病年龄段主要集中在10~15岁和45~65岁[1]。在不同国家地区间发病率也存在差异,研究显示[2],约41%的DM患者可能并发ILD,亚洲人并发ILD的几率更高约占50%。另一项研究发现[3],生活在农村及淡水区域附近的患者较生活在城市中的患者ILD的发病率增加,再次表明环境因素在诱发DM-ILD中发挥一定作用。Ma等[4]人一项研究发现,抗MDA5抗体阳性的皮肌炎(DM)患者合并间质性肺病(ILD)的发生率更高为73.6%。抗RO52抗体和抗黑色素瘤分化相关基因5(Melanoma differentiation-associated gene 5, MDA5)阳

性的 DM 患者中,快速进展型间质性肺病(RP-ILD)的发生率较高,约为 37.1%,且预后较差。中国 DM 患者中抗 MDA5 抗体的阳性率为 21%~60%,39%~79%可发展为 RP-ILD [5] [6],1 年内的病死率高达 34.8%~80% [7]。患者治疗效果差,死亡率高,受到越来越多的临床关注。

3. 临床特征

3.1. DM-ILD 患者临床特征

研究[2]发现 IIM-ILD 的临床和血清学危险因素包括:年龄较大、Gottron 丘疹、“技工手”、关节炎、抗合成酶抗体、抗 RO52、较高的炎症标志物(ESR/C 反应蛋白(CRP))、MDA5 抗体阳性率较高等特征,相反,较低的 ILD 患病率相关因素包括多发性肌炎、抗 NXP2 阳性、抗 Tiff 阳性和抗 Mi2 阳性。在患有 DM(皮肌炎)相关性间质性肺病(ILD)的患者中,早期阶段可能没有任何明显症状。然而,随着肺部疾病的不断进展,患者会逐渐出现一系列呼吸系统相关的表现,最初,患者可能会干咳,随后,患者可能会在进行体力活动时感到呼吸费力,气短的情况也会逐渐加重,随着病情的进一步发展,患者会出现进行性呼吸困难,在病情较为严重的阶段,患者即使在静息状态下,即没有进行任何体力活动时,也会出现呼吸困难的情况。同时,呼吸肌无力的问题也会逐渐显现,导致患者的胸部运动减少,即在呼吸过程中胸廓的起伏幅度变小等症状[8]。相应的肺部体征表现为呼吸频率加快、口唇黏膜或肢端发绀,尤其在活动后更为明显,特异性体征是在吸气相出现的湿性啰音,即 Velcro 啰音。按照 ILD 的病程长短分类,RP-ILD 是指在 3 个月内恶化发生进展的 ILD,起源于抗 MDA-5 抗体阳性无肌病性皮肌炎,因这类患者继发的 ILD 很容易在较短时间内快速进展到呼吸衰竭或死亡,3~6 个月病死率可高达 60%,预后差[9],这部分患者来常因呼吸困难至呼吸科就诊,除逐渐加重的呼吸困难,通常还伴有皮肤溃疡、皮疹,或轻微的肌肉酸痛症状,因此对于入院患者因详细询问病史及体格检查,辅助疾病的准确诊断和治疗。

3.2. DM-ILD 患者胸部 HRCT 表现

由于临床中仅少数患者行病理活检明确 ILD 组织学分型,HRCT 则广泛用于疾病的诊疗及随访中,肺间质的改变在 HRCT 上可出现网格状改变、蜂窝状改变、肺部结构扭曲变形、肺部密度增高、支气管和血管束走行紊乱等。研究发现[10],在没有牵拉性支气管扩张的情况下,磨玻璃影是肺泡纤维化的可靠征象,而磨玻璃影不仅是纤维化在影像上的早期的表现,这一征象也往往提示疾病处于活动期,此时积极的治疗可能有效。小叶内间质主要是指肺泡间隔内的细纤维网,小叶内间质的增厚通常是由于肺间质内液体、纤维组织、细胞或其他物质的积聚所引起的病理变化。在进行高分辨率计算机断层扫描(HRCT)时,这些变化往往呈现为网格状或细密的网状影像。这些增厚现象在间质性肺病的早期阶段较为常见。当小叶内间质增厚合并牵拉性支扩或蜂窝时,肺间质纤维化程度一般会进行性加重[11]。有研究表明[2],HRCT 不仅可以用于对早期 ILD 的诊断,而且可以对 ILD 的病理类型给出较为准确的判断,ILD 组织学分型包括非特异进展性间质性肺(NSIP)、普通型间质性肺炎(UIP)、机化性肺炎(OP)、弥漫性肺泡损伤(DAD)、呼吸性细支气管炎(RB)、脱屑间质性肺炎(DIP)和淋巴细胞间质性肺炎(LIP)。根据皮肌炎相关间质性肺病(DM-ILD)在影像学不同表现进行分析:DM-ILD 影像学的表现中,以非特异性间质性肺炎(NSIP)最常见,其次是机化性肺炎(OP),部分患者可同时表现出 NSIP 和 OP 的影像学特征,而弥漫性肺泡损伤(DAD)、寻常型间质性肺炎(UIP)则相对少见[12] [13]。在治疗时,识别不同的肺部病理类型至关重要。对于机化性肺炎(OP 型)和非特异性间质性肺炎(NSIP 型)的患者,他们通常对激素治疗和免疫抑制剂有较好的反应。相比之下,弥漫性肺泡损伤(DAD 型)的患者往往病情发展迅速,治疗反应不佳,并且具有较高的死亡率[14]。

因此,对早期 PM/DM-ILD 患者肺部病理类型的判断对于指导临床治疗以及患者的预后具有重大意义。

3.3. DM-ILD 相关血清标志物

黑素瘤分化相关基因 5 (MDA5)蛋白是识别病毒的特异性受体,也是皮肤炎的特异性抗体即 MSA,主要识别小核糖核酸病毒并激活下游信号通路,促使大量 I 型干扰素(IFN-I)和促炎因子产生。I 型 IFN (type-I interferon, IFN-I)主要由 IFN- α 和 IFN- β 组成,研究发现[15],抗 MDA 抗体阳性的 DM-ILD 患者 IFN- α 过度产生,同时研究表明 MDA5 和抗 MDA5 抗体形成的免疫复合物可以在体外刺激 IFN- α 的产生,MDA5 与抗 MDA5 抗体形成的免疫复合物还可能充当 IFN-I 的内源性诱导剂,推动了 IFN-I 系统过度激活的恶性循环。此外,抗 MDA5 抗体水平与 ILD 的发生和病情严重程度显著正相关,其在患者恢复期抗体水平降低甚至消失[16]。一项研究[17]使用抗 MDA5-ILD 的小鼠模型表明 poly (I:C)给药后,肺部 MDA5 (IFH-1)的上调,可能是募集额外炎症的触发因素之一,针对 MDA5 的自身免疫会加剧 Toll 样受体 3 介导的急性肺损伤,并延长炎症,导致纤维化间质性肺病的发展。研究分析[18]抗 MDA5 患者半年的生存率,结果显示抗 MDA5 阴性患者半年生存率为 100%,而抗 MDA5 阳性的患者半年内生存率仅为 77.55%,且抗 MDA5 抗体水平与肺功能、肺部结构严重程度及预后等相关。抗 Ro52 抗体在肌炎患者中非常普遍,有研究表明,抗 Ro52 抗体与 RP-ILD 可能相关,患者同时合并抗 Ro52 抗体和抗 MDA5 抗体发生 RP-ILD 的概率更高,两种抗体水平的联合评价有助于判断预后[19]。有研究指出[20],在合并间质性肺病(ILD)的特发性肌炎患者中,抗 TIF1- γ 抗体显著低于未合并 ILD 的患者。此外,另一项研究[21]发现,抗 Mi-2 抗体阳性患者发生 ILD 的比例明显低于抗 Mi-2 抗体阴性患者。目前临床上可以通过 HRCT、肺功能检查判断皮肤炎患者是否合并 ILD,但这些检查不能预测早期 ILD 的发生,除抗 MDA5 抗体、抗 Ro52 抗体外,其他相关研究表明高铁蛋白(SF)表达水平、KL-6、sCD206、YKL-40、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血清癌胚抗原升高与患者的不良预后相关,与之相反,抗 TIF1- γ 抗体、抗 Mi-2 抗体阳性患者发生 ILD 的风险可能较低。

4. DM 合并 ILD 的管理及治疗

4.1. 管理

皮肤炎是自身免疫性疾病,管理及预防措施对于改善患者预后至关重要,一般措施包括:严格的防晒,注意光防护,保护皮肤;吸烟会加重肺部炎症,影响肺功能,因此建议患者戒烟;适当的运动康复训练;定期进行肺功能检查、高分辨率 CT (HRCT)和血液检测;心理支持,患者因疾病常出现焦虑或抑郁症状,对此心理支持及疏导对患者心理健康有非常重要的意义。因此对于 IIM-ILD 的高危患者的筛查很重要,目前有研究发现[22],预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)是一个较为经济实惠且准确度较高的实验室检查指标,其作为独立危险因子可以用来预测 PM/DM 患者合并发生 ILD 的风险。对于高危可疑 IIM-ILD 患者可通过肺部影像学检查进一步明确诊断,并在后续的诊疗过程中加强随访,亦可通过预防感染、规避风险因素等措施预防 ILD 的发生及控制已发生 ILD 的患者疾病进展,延长患者生命及提高生活质量。

4.2. 治疗

DM 合并 ILD 的治疗目标包括控制基础疾病活动性、减轻炎症和纤维化、提高生活质量、改善肺功能等。目前糖皮质激素是肌炎相关 ILD 的主要治疗药物。对于快速进展性间质性肺病(RP-ILD)伴呼吸困难的患者,推荐使用静脉滴注甲泼尼龙,500~1000 mg/d,持续 3 天,随后序贯口服糖皮质激素 1 mg/kg/d,随后根据病情逐渐减量[23]。但单独使用 GC 治疗,患者肺间质损害疗效并不理想。一项回顾性研究发现,与使用免疫抑制剂相比,使用糖皮质激素的患者复发率更高[5]。因此需要在使用糖皮质激素的同时

加用免疫抑制剂, 目前许多免疫抑制剂已被用于治疗皮肌炎相关 ILD, 如吗替麦考酚酯(MMF)、硫唑嘌呤、甲氨蝶呤(MTX)、环孢素(CsA)、他克莫司等。

环孢素 A 和他克莫司属于钙调神经磷酸酶抑制剂, 是靶向 T 细胞激活的抑制剂, 在 PM/DM-ILD 患者治疗中较普遍。一项纳入 250 例 IIM-ILD 的回顾性研究[24]显示, 他克莫司显著提高了患者 12 个月的生存率, 表明相较于其他类型的免疫抑制剂使用他克莫司的患者明显受益。一项前瞻性多中心研究显示, 分别使用环孢素及他克莫司治疗 52 周患者的 FVC 占预计值的百分比都明显改善, 一年的 PFS 分别为 71%和 87%, 这表明使用他克莫司较环孢素获益更多[25]。托法替布(Tofacitinib)是一种 Janus 激酶(JAK)抑制剂, 被研究用于治疗抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎相关间质性肺病(MDA5 + DM-ILD)。叶霜教授团队研究[26]显示, 以托法替布作为初始免疫抑制方案, 对抗 MDA5 阳性皮肌炎合并间质性肺病(MDA5 + DM-ILD)患者的 1 年无肺移植生存的获益显著高于钙调磷酸酶抑制剂(CNI)。目前一项日本的多中心研究[27]发现, MDA5 + DM-ILD 的患者使用激素 + 钙调神经磷酸酶抑制剂(他克莫司或环孢素) + 环磷酰胺的“三联疗法”生存率显著高于先接受大剂量激素再逐步联合其他免疫抑制剂的患者。这些研究主要采用的是回顾性研究方法, 而前瞻性和随机对照研究相对较少。在运用糖皮质激素或免疫制剂进行治疗时, 医师还需同时留意药物可能产生的不良反应。对于病情持续进展的患者, 需对治疗方案进行调整, 其中, 加用抗纤维化药物也是一种可行的选择。

目前获批用于治疗特发性肺间质纤维化的药物有两种: 尼达尼布和吡非尼酮。尼达尼布已获批用于治疗 IPF 和 PF-ILD, 对于 PM/DM-ILD 患者, 若表现为 PF-ILD, 可使用尼达尼布治疗。尼达尼布(Nintedanib)是一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂, 通过抑制血管内皮生长因子受体(VEGFR)、成纤维细胞生长因子受体(FGFR)和血小板衍生生长因子受体(PDGFR)等信号通路, 减轻肺结缔组织的炎症和纤维化, 从而减缓肺纤维化患者的病情恶化[28], 并提高生活质量。一项回顾性研究显示, 尼达尼布能提高 IIM-ILD 患者的生存率, 降低 RP-ILD 的发生率[29]。从上述研究可知, 抗纤维化药物可延缓 ILD 患者的肺功能下降速度, 降低急性加重的风险, 从而延长患者的生存期并提高生活质量, 在 ILD 的治疗中占据重要地位, 为那些面临疾病进展挑战的患者提供了新的治疗选择和希望。

5. 总结与展望

目前 DM 的主要死因为伴发 ILD 导致的呼吸衰竭, 给患者带来身体痛苦、影响患者生活质量, 同时给家庭带来沉重的经济和心理负担。对 ILD 的风险及预后进行多维度评估, 争取做到早发现、早诊断、早治疗, 对控制疾病发展和提高患者生活质量至关重要。

参考文献

- [1] 中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会. 成人皮肌炎诊疗中国专家共识(2022 年) [J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(11): 939-948.
- [2] Sun, K., Fan, Y., Wang, Y., Zhong, Y. and Wang, G. (2021) Prevalence of Interstitial Lung Disease in Polymyositis and Dermatomyositis: A Meta-Analysis from 2000 to 2020. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 51, 175-191. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.11.009>
- [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] 马宗伯 赵铨, 覃芳, 等. 抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎继发间质性肺疾病患者的临床特征和预后分析[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(12): 1628-1636.
- [5] Cao, H., Pan, M., Kang, Y., Xia, Q., Li, X., Zhao, X., et al. (2012) Clinical Manifestations of Dermatomyositis and Clinically Amyopathic Dermatomyositis Patients with Positive Expression of Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibody. *Arthritis Care & Research*, 64, 1602-1610. <https://doi.org/10.1002/acr.21728>

- [6] Chen, F., Wang, D., Shu, X., Nakashima, R. and Wang, G. (2011) Anti-MDA5 Antibody Is Associated with A/SIP and Decreased T Cells in Peripheral Blood and Predicts Poor Prognosis of ILD in Chinese Patients with Dermatomyositis. *Rheumatology International*, **32**, 3909-3915. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-2323-y>
- [7] Li, Y., Li, Y., Wu, J., Miao, M., Gao, X., Cai, W., et al. (2020) Predictors of Poor Outcome of Anti-MDA5-Associated Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease in a Chinese Cohort with Dermatomyositis. *Journal of Immunology Research*, **2020**, Article ID: 2024869. <https://doi.org/10.1155/2020/2024869>
- [8] Vojinovic, T., Cavazzana, I., Ceruti, P., Fredi, M., Modina, D., Berlendis, M., et al. (2020) Predictive Features and Clinical Presentation of Interstitial Lung Disease in Inflammatory Myositis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **60**, 87-94. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08814-5>
- [9] 徐作军. 正确理解和规范使用间质性肺疾病相关名词的概念和定义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(6): 520-522.
- [10] Kim, G.H.J., Tashkin, D.P., Lo, P., Brown, M.S., Volkmann, E.R., Gjertson, D.W., et al. (2019) Using Transitional Changes on High-Resolution Computed Tomography to Monitor the Impact of Cyclophosphamide or Mycophenolate Mofetil on Systemic Sclerosis-Related Interstitial Lung Disease. *Arthritis & Rheumatology*, **72**, 316-325. <https://doi.org/10.1002/art.41085>
- [11] Guan, C.S., Lv, Z.B., Yan, S., Du, Y.N., Chen, H., Wei, L.G., et al. (2020) Imaging Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Evaluation on Thin-Section CT. *Academic Radiology*, **27**, 609-613. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.002>
- [12] Joy, G.M., Arbiv, O.A., Wong, C.K., Lok, S.D., Adderley, N.A., Dobosz, K.M., et al. (2023) Prevalence, Imaging Patterns and Risk Factors of Interstitial Lung Disease in Connective Tissue Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Respiratory Review*, **32**, Article ID: 220210. <https://doi.org/10.1183/16000617.0210-2022>
- [13] Yoo, H., Hino, T., Hwang, J., Franks, T.J., Han, J., Im, Y., et al. (2022) Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease (CTD-ILD) and Interstitial Lung Abnormality (ILA): Evolving Concept of CT Findings, Pathology and Management. *European Journal of Radiology Open*, **9**, Article ID: 100419. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2022.100419>
- [14] 沈剑 钱姣, 王真, 等. 弥漫性肺泡损伤增加急性呼吸窘迫综合征患者的死亡风险[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(3): 220-223.
- [15] Wang, K., Zhao, J., Wu, W., Xu, W., Sun, S., Chen, Z., et al. (2021) RNA-Containing Immune Complexes Formed by Anti-Melanoma Differentiation Associated Gene 5 Autoantibody Are Potent Inducers of IFN- α . *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 743704. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.743704>
- [16] Muro, Y., Sugiura, K. and Akiyama, M. (2012) Limitations of a Single-Point Evaluation of Anti-MDA5 Antibody, Ferritin, and IL-18 in Predicting the Prognosis of Interstitial Lung Disease with Anti-MDA5 Antibody-Positive Dermatomyositis. *Clinical Rheumatology*, **32**, 395-398. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-2142-x>
- [17] Ichimura, Y., Konishi, R., Iida, T., Shobo, M., Tanaka, R., Kubota, N., et al. (2024) Autoimmunity against Melanoma Differentiation-Associated Gene 5 Induces Interstitial Lung Disease Mimicking Dermatomyositis in Mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **121**, e2313070121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2313070121>
- [18] 王娟. 抗 MDA5 抗体对皮肤炎继发间质性肺病的病情活动与预后评估的价值[J]. 诊断学理论与实践, 2019, 18(2): 155-159.
- [19] Huang, W., Ren, F., Wang, Q., et al. (2019) Clinical Features of Thirty-Two Patients with Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibodies. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **37**, 803-807.
- [20] Li, L., Wang, H., Wang, Q., Wu, C., Liu, C., Zhang, Y., et al. (2019) Myositis-Specific Autoantibodies in Dermatomyositis/Polymyositis with Interstitial Lung Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, **397**, 123-128. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.12.040>
- [21] Pinal-Fernandez, I., Mecoli, C.A., Casal-Dominguez, M., Pak, K., Hosono, Y., Huapaya, J., et al. (2019) More Prominent Muscle Involvement in Patients with Dermatomyositis with Anti-MI2 Autoantibodies. *Neurology*, **93**, e1768-e1777. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008443>
- [22] 颜苏艳 李美琪, 刘保成, 等. 预后营养指数(PNI)和多发性肌炎/皮肤炎合并间质性肺疾病的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(8): 12421-12429.
- [23] Long, K. and Danoff, S.K. (2019) Interstitial Lung Disease in Polymyositis and Dermatomyositis. *Clinics in Chest Medicine*, **40**, 561-572. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.05.004>
- [24] Chen, Y., Bai, Z., Zhang, Z., Hu, Q., Zhong, J. and Dong, L. (2022) The Efficacy and Safety of Tacrolimus on Top of Glucocorticoids in the Management of IIM-ILD: A Retrospective and Prospective Study. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 978429. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.978429>
- [25] Fujisawa, T., Hozumi, H., Kamiya, Y., Kaida, Y., Akamatsu, T., Kusagaya, H., et al. (2020) Prednisolone and Tacrolimus

- versus Prednisolone and Cyclosporin a to Treat Polymyositis/dermatomyositis-Associated ILD: A Randomized, Open-label Trial. *Respirology*, **26**, 370-377. <https://doi.org/10.1111/resp.13978>
- [26] 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*. <https://doi.org/10.1183/13993003.01488-2024>
- [27] Tsuji, H., Nakashima, R., Hosono, Y., Imura, Y., Yagita, M., Yoshifuji, H., *et al.* (2020) 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. *Arthritis & Rheumatology*, **72**, 488-498. <https://doi.org/10.1002/art.41105>
- [28] Kato, K., Shin, Y., Palumbo, S., Papageorgiou, I., Hahn, S., Irish, J.D., *et al.* (2021) Leveraging Ageing Models of Pulmonary Fibrosis: The Efficacy of Nintedanib in Ageing. *European Respiratory Journal*, **58**, Article ID: 2100759. <https://doi.org/10.1183/13993003.00759-2021>
- [29] Finnerty, J.P., Ponnuswamy, A., Dutta, P., Abdelaziz, A. and Kamil, H. (2021) Efficacy of Antifibrotic Drugs, Nintedanib and Pirfenidone, in Treatment of Progressive Pulmonary Fibrosis in Both Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) and Non-IPF: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, **21**, Article No. 411. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01783-1>