

# 多発性筋炎・皮膚筋炎に伴う間質性肺炎の治療と予後

高 田 俊 範

新潟大学大学院医歯学総合研究科

呼吸器内科学分野

新潟医学会雑誌別刷 第127巻 第2号

(平成25年2月10日発行)

## 多発性筋炎・皮膚筋炎に伴う間質性肺炎の治療と予後

高田 俊 範

新潟大学大学院医歯学総合研究科

呼吸器内科学分野

### Treatment and Prognosis of Interstitial Lung Diseases Associated with Polymyositis - dermatomyositis

Toshinori TAKADA

*Division of Respiratory Medicine, Graduate School of Medical  
and Dental Sciences, Niigata University*

#### 要 旨

多発性筋炎・皮膚筋炎は、約40%の症例に間質性肺炎を合併する。特に筋炎症状に乏しい皮膚筋炎では、約50%の症例に急速進行性間質性肺炎をともない、致死的となることが多い。これらの間質性肺炎に対して、グルココルチコイド大量静注療法、シクロスポリンやシクロフホスファミド大量静注療法などの免疫抑制薬の併用療法が行われてきた。しかし、これらの治療にもかかわらず、進行して致死的となる間質性肺炎が経験される。近年、筋症状に乏しい皮膚筋炎に特異的に見られる自己抗体、抗CADM-140抗体が見出され、早期診断のマーカーとして期待されている。抗CADM-140抗体陽性の皮膚筋炎にともなう間質性肺炎に対して、シクロスポリンやミコフェノール酸などの免疫抑制薬や、エンドトキシン吸着を用いた治療が試みられている。

キーワード：間質性肺炎，多発性筋炎，皮膚筋炎，筋炎症状に乏しい皮膚筋炎，抗CADM-140抗体

#### はじめに

多発性筋炎・皮膚筋炎（PM-DM）は炎症性筋疾患の一つで、【主として四肢近位筋群、頸筋、咽頭筋などの対称性筋力低下をきたす横紋筋のび

まん性炎症性筋疾患である。特徴的な皮疹を呈するものは皮膚筋炎という。】と定義されている（難病情報センター）。本疾患では、1)呼吸筋の障害による肺胞低換気、2)嚥下筋力低下による誤嚥性肺炎、3)ステロイド薬あるいは免疫抑制薬

Reprint requests to: Toshinori TAKADA  
Division of Respiratory Medicine Graduate School  
of Medical and Dental Sciences Niigata University  
1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,  
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757  
新潟大学医学部第二内科教室 高田俊範

使用後の日和見感染、4) 治療薬により惹起される薬剤性肺炎、および5) 間質性肺炎、の5つの肺病変をきたしうる。間質性肺炎はPM-DMの約30-50%に合併し、しばしば症例の予後を左右する<sup>1)</sup>。特に、筋症状に乏しい皮膚筋炎(CADM, clinically amyopathic dermatomyositis)にともなう間質性肺炎は、急速進行性で多剤併用免疫抑制療法に抵抗性で致死的となることがある<sup>2)</sup>。本稿では、PM-DMにみられる間質性肺炎の治療と予後について、自験例を交えて概説する。

## 多発性筋炎、皮膚筋炎

### 1. 診断基準

本邦では、(1) 筋力低下、(2) 筋痛、(3) 血清筋原性酵素増加(クレアチンキナーゼ、アルドラーゼ)、(5) 筋電図変化、(6) 関節炎または痛、(7) 全身性炎症、(8) 抗Jo-1抗体、(9) 筋生検の特徴的所見のうちの4項目があれば多発性筋炎と診断し、さらに、(10) 特徴的な皮膚症状(ヘリオトロープ疹、ゴットロンの徴候、四肢伸側の紅斑のいずれか)があれば、皮膚筋炎と診断する(難病情報センター)。PM-DMにみられる筋病変の炎症病態に関する研究によれば、PMではCD8陽性細胞障害性T細胞による筋線維の壊死が、一方、DMでは補体の活性化と沈着による皮膚と筋での微小血管障害が疾患の本態と考えられている。これらの病態を鑑み、筋生検の病理所見に免疫染色結果を加味した診断基準を提唱しているグループもある<sup>3)</sup>。

### 2. 筋炎症状に乏しい皮膚筋炎

上記基準によって診断される皮膚筋炎とは別に、筋炎症状に乏しい皮膚筋炎の一群CADMが存在する。CADMは、厳密には、全く筋炎症状がなく特徴的な皮膚症状が6ヶ月以上持続する皮膚筋炎(ADM, amyopathic dermatomyositis)と、皮膚症状が6ヶ月未満の前ミオパチー皮膚筋炎(PRMDM, Premyopathic dermatomyositis)を合わせたものとして提唱された。最近では、ADMとPRMDMを合わせて、皮膚筋炎に特徴的な皮膚病

変がみられるが筋症状が全くない、あるいはごく軽い症例をCADMと呼ぶことが多い<sup>4)</sup>。CADMには、間質性肺炎を合併する頻度が高く、合併する間質性肺炎は急速進行性で難治性であることが多い<sup>2)5)</sup>。

## 多発性筋炎、皮膚筋炎にともなう間質性肺炎

### 1. 臨床所見

PM-DMでは、約40%の症例に間質性肺炎を伴う。最近では、間質性肺炎はPM-DMに伴う最も重篤な合併症で、予後を左右する主要原因であると認識されてきている<sup>1)6)7)</sup>。通常、労作時呼吸困難、乾性咳嗽で発症し、身体所見上肺底部にfine cracklesを聴取し、時に急速に進行悪化することもある。高分解能CT所見と呼吸機能検査を同時に行うことで、間質性肺炎を早期に検出することが可能となる<sup>8)</sup>。病理学的には非特異的な間質性肺炎(NSIP, nonspecific interstitial pneumonia)が最も多く、器質性肺炎(OP, organizing pneumonia)、通常型間質性肺炎(UIP, usual interstitial pneumonia)、またびまん性肺胞障害(DAD, diffuse alveolar damage)もみられる<sup>6)7)9)10)</sup>。DADは主に急速進行性間質性肺炎にみられ、しばしば致死的な呼吸不全をきたす。

### 2. 多発性筋炎、皮膚筋炎にともなう間質性肺炎の治療

PM-DMにともなう間質性肺炎の治療の開始時期は、呼吸困難や呼吸機能検査の低下の程度に加えて、筋炎に対する治療の必要性によって決定される。胸部レントゲン検査やHRCTで間質性肺炎がみられても、無症状であったり呼吸機能検査の異常が軽微であったりした場合は、直ちに治療を行わず経過観察をする選択肢もある。

#### 1) グルココルチコイド

肺病変が主体であれ筋炎が主体であれ、PM-DMにともなう間質性肺炎の治療の第一選択薬は、副腎皮質ホルモンの経口投与である。通常、体重1kgあたり1mg、最高用量60mgのプレドニゾン(PSL, prednisolone)を初期投与量

として用いる。なお間質性肺炎の組織型がなんであれ、PSLの初期投与量は変更する必要がない。PSLは4週間にわたって初期投与量を継続したのち、自覚症状、血液ガス所見、呼吸機能検査所見、胸部画像所見の改善を確認した後、2週間に10%の割合で漸減する。初期治療に対して反応が悪い場合、あるいは急速進行性間質性肺炎の場合には、ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロンmPSL1日1g静注、3日間連続）を行う。また免疫抑制薬の併用も考慮する。PSL内服治療により間質性肺炎が改善、安定すれば、半年から1年間をかけて漸減し、一日10mgの維持量とする。症例によっては10mg以下に減量、あるいは内服を終了する場合もあるが、再燃の危険が伴う。グルココルチコイド治療が有効であるのは、おおむねPM-DMにともなう間質性肺炎症例の半数とみられている。

## 2) 免疫抑制薬

間質性肺炎が重篤あるいは進行性の場合や、グルココルチコイドのスペア効果を期待する場合に免疫抑制薬を併用する。間質性肺炎が軽症～中等症であれば、グルココルチコイド単独治療で十分であることもある。しかし、グルココルチコイドの治療効果を待たずに免疫抑制薬を加えることも多い<sup>11)12)</sup>。さらに、CADMでは肺病変が進行しやすいため、間質性肺炎が軽度であっても免疫抑制薬を追加する。

追加する免疫抑制薬としては、アザチオプリン、シクロホスファミド、シクロスポリン、タクロリムス、ミコフェノール酸などが報告されている<sup>6)</sup>。欧米ではアザチオプリン、ミコフェノール酸が使用されるが、両者の優劣は明らかではない。本邦では、PM-DMやCADMにともなうグルココルチコイド抵抗性間質性肺炎に対してシクロスポリンが有効であったと報告されている<sup>13)14)</sup>。グルココルチコイドに上記の免疫抑制薬を加えても進行する間質性肺炎の場合には、免疫抑制薬をもう一剤加えることもある。具体的には、グルココルチコイド、シクロスポリン、さらにシクロホスファミド静注などが併用されている。

## 3. 多発性筋炎、皮膚筋炎にともなう間質性肺炎の予後因子

PM-DMにともなう間質性肺炎で予後不良となる徴候には以下のようなものがある：PMよりはDM、CADM、急速進行性の経過、病初期からの高度の拘束性換気障害、肺胞洗浄液中好中球の増多、胸部高分解能CTで峰巣肺、病理学的にUIPなどである<sup>9)15)16)</sup>。病理所見からみて、PM-DMにみられるNSIPパターンは比較的予後が良いことを意味するが<sup>6)</sup>、CADMに限って言えば、画像所見および病理所見がいずれもNSIPパターンであっても、しばしば急速進行性かつ難治性となる<sup>17)</sup>。

## 筋炎症状に乏しい皮膚筋炎にともなう間質性肺炎

当科においてCADMにともなう間質性肺炎と診断し、多剤併用免疫抑制療法が奏功した1例と、無効であった1例を提示する。

### 1. グルココルチコイドとシクロスポリン併用が奏効した症例

症例は、31歳の男性。家族歴、既往歴とも特記事項なし。非喫煙者。20xx年10月下旬から、発熱と両手足のこわばり感が出現した。1月19日、A院整形外科を受診し、皮膚科を紹介され受診したところ、皮膚筋炎が疑われた。胸部レントゲン写真で右肋横隔膜角にすりガラス影がみられたため、2月1日、同院内科に入院した。検査の結果、間質性肺炎を伴う皮膚筋炎と診断された。入院後も発熱が続き間質性肺炎の進行がみられたため、2月24日よりステロイドパルス療法を3日間施行された。3月1日、肺病変が改善しないため、当科に転院した。転院時身体所見では、発熱(38.1℃)、両手指に凍瘡様紅斑、ゴットロン徴候あり、両下肺野にfine cracklesを聴取したが、筋力低下は認めなかった。

A院入院時の検査成績では、CKの上昇はなく(136 IU/L)間質性肺炎のマーカーであるKL-6の高値(1500 U/ml)を認めた。血液ガス分析では異常なく、呼吸機能検査で軽度の拡散能低下

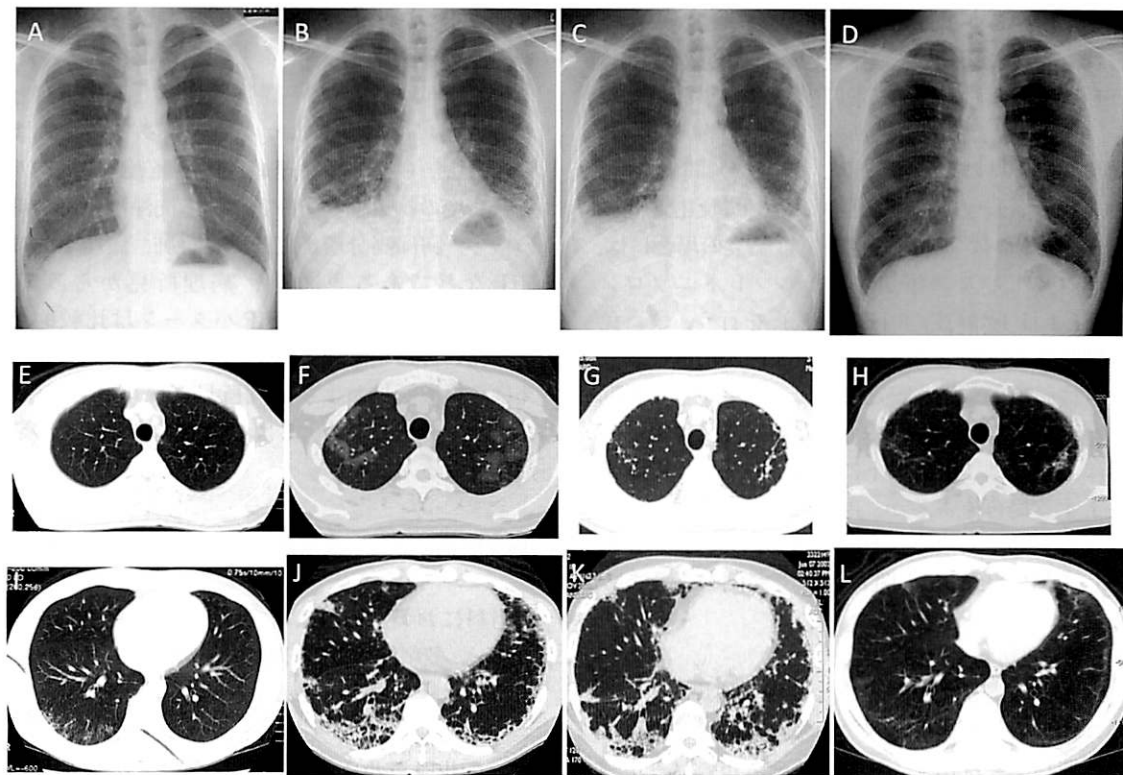


図1 グルココルチコイドとシクロスポリン併用が奏効した症例

(A) 前医入院時, (B) 当科入院第27病日, (C) 退院6ヶ月後, および, (D) 退院5年後の胸部レントゲン写真を示す。また, (E, I) 前医入院時, (F, J) 当科退院時, (G, K) 退院6ヶ月後, および, (H, L) 退院9年後の胸部CT写真を示す。両肺の含気低下, 両側下葉の胸膜直下優位のすりガラス影, 浸潤影, 索状影の増悪と改善がみられる。

(%DL<sub>CO</sub> 64.2%) を認めた。また筋電図では、ごく軽度の筋原性変化がみられた。転院時の検査成績では、CRP (2.35 mg/dl), CK (551 IU/L), KL-6 (2623 U/ml) の上昇と低酸素血症がみられ、胸部レントゲン写真, CT写真でも両側下葉背側のすりガラス影と浸潤影の拡大が認められた。

皮膚所見, CK上昇, 筋電図所見から CADM ともなう間質性肺炎と診断した。前医でのステロイドパルス療法後も発熱が持続し、低酸素血症の改善がみられないため、後療法として PSL 60mg の内服治療を行うとともに、シクロスポリンの内服を開始した。本症例では、シクロスポリンのトラフ目標値を 300ng/ml と設定し、徐々に増量し

た。シクロスポリンの増量中 CRP と CK はすみやかに低下したが、低酸素血症が遷延したため、ステロイドパルス療法を計3回施行した。これらの治療により間質性肺炎は徐々に改善し、現在は胸部 CT でわずかに索状影がみられるのみとなった (図1)。

## 2. グルココルチコイド, シクロスポリン, シクロホスファミド大量静注療法併用が無効であった症例

症例は、56歳の女性。家族歴で、父に胃がん、母に糖尿病と脳梗塞がある。既往歴には特記事項なし。20xx年10月中旬、微熱と手指関節に発赤が出現した。10月25日、近医を受診し、胸部CT

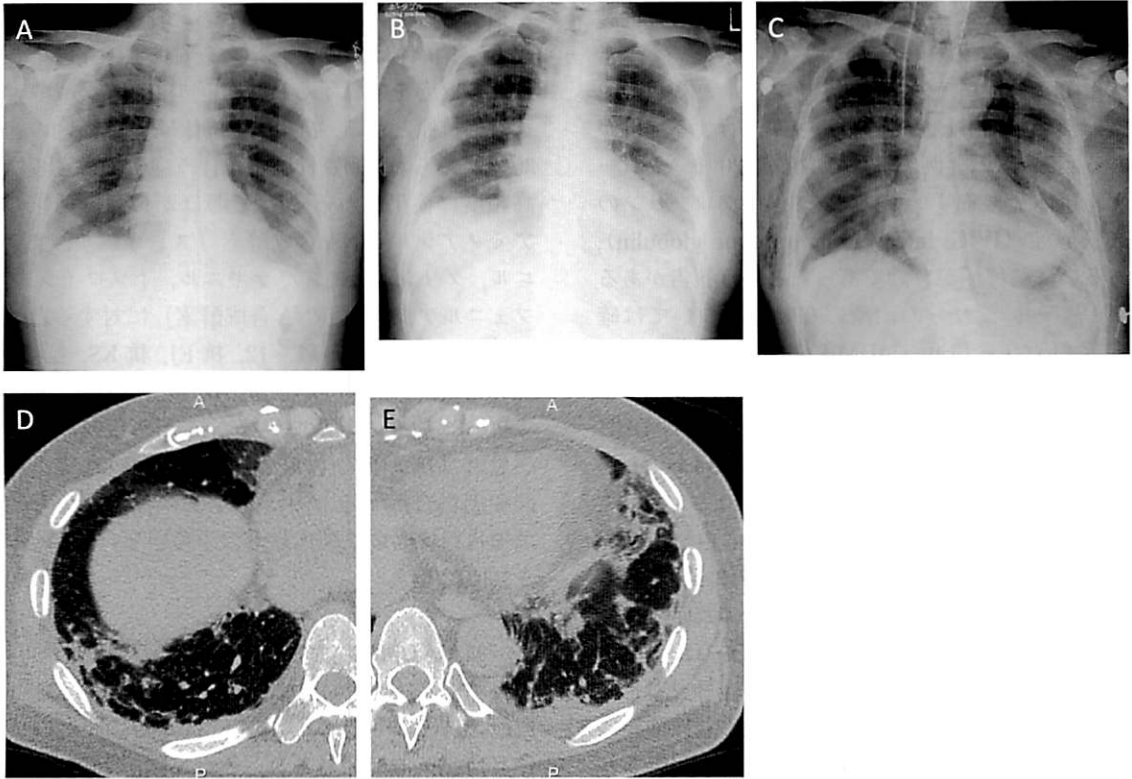


図2 グルココルチコイド、シクロスポリン、シクロホスファミド大量静注療法併用が無効であった症例

(A) 転院時、(B) 第5病日、(C) 第19病日(死亡日)の胸部レントゲン写真と、(D, E) 第5病日の胸部HRCT写真を示す。胸部レントゲンでは、両肺の含気低下、両側下肺野優位のすりガラス影、および第19病日には縦隔気腫と皮下気腫がみられる。胸部HRCTでは、血管気管支束の肥厚と、胸膜直下にすりガラス影、浸潤影、索状影がみられる。

で間質性肺炎が疑われた。11月1日、近医に入院したところ、CK高値(562 IU/L)と皮膚筋炎に特徴的な皮疹を認めたが、筋生検では筋炎の所見はみられなかった。11月8日、呼吸困難を自覚し、9日には $\text{PaO}_2$ の低下(室内気吸入下で71.6 Torr)と胸部CT上異常陰影の拡大を認めため、mPSL0.5g/日の治療を開始された。10日、 $\text{PaO}_2$ がさらに低下(59.5 Torr)したため、当科に転院した。転院時身体所見では、両手指にゴットロン徴候と顔面にヘリオトロープ疹を認め、両下背にfine cracklesを聴取し下肢優位の筋力低下がみられた。転院時の検査成績では、CK(199 IU/L)とKL-6(1027 U/ml)の上昇、低酸素血症(酸素2L/分吸入下で $\text{PaO}_2$  59.7 Torr)を認めた。胸部レ

ントゲン写真では両下肺野優位のすりガラス影と含気の低下、またCTでは血管気管支束周囲と胸膜直下を中心に浸潤影がみられた。

皮膚所見、CK上昇、徒手筋力テストの所見から、CADMにともなう間質性肺炎と診断した。前医の治療に引き続き、11月10日にmPSL 0.5gを、11～13日にはmPSL 1gを三日間連続して静注した。また10日からシクロスポリン 100mgの内服も開始した。さらに、14日にはシクロホスファミド 750mgの静脈注射(IVCY, intravenous cyclophosphamide)も追加した。その後mPSL 1gを合計10日間投与したが呼吸状態、画像所見とも改善なく、縦隔気腫も合併し転院後第19病日に呼吸不全で死亡した(図2)。

### 3. 多発性筋炎、皮膚筋炎にともなう間質性肺炎の救済療法

上記のように、グルココルチコイドと複数の免疫抑制薬を使用しても呼吸不全が進行する症例がある。これらの症例に対して、抗CD20モノクローナル抗体であるリツキシマブ、免疫グロブリンの大量静注 (IVIG, intravenous immune globulin), あるいは肺移植が有効であったという報告があるが<sup>18) - 20)</sup>, これらの治療の有効性については確定していない。最近, CADMにともなう急速進行性間質性肺炎に対して, ポリミキシンB固定化ファイバーによるエンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP, polymyxin-B immobilized column direct hemoperfusion) が有効であった例が報告された<sup>21)</sup>。Polymyxin Bは, 敗血症の際に循環血中に産生されるエンドトキシン (グラム陰性菌の外膜の成分) と高親和性を持つ。エンドトキシンは敗血症性ショックの病態に関与するため, PMX-DHP療法により予後を改善する<sup>22)</sup>。その後, 本療法は, 成人呼吸促迫症候群や特発性肺線維症の急性増悪において, 酸素化を改善する効果があると報告された<sup>23) 24)</sup>。本療法は, CADMにともなう急速進行性難治性間質性肺炎に対してひとつの治療選択肢となる可能性がある。

#### 筋炎関連自己抗体

PM-DMのおよそ30%の症例では筋炎関連自己抗体が見出され, それぞれ特徴的な臨床徴候を示すことが多い。筋炎関連自己抗体は大きく以下の3つに分類される, すなわち, 抗アミノアシル tRNA 合成酵素 (ARS, aminoacyl-tRNA synthetase) 自己抗体, 抗SRP (signal recognition particle, シグナル配列認識分子) 自己抗体, および抗Mi-2自己抗体である。しかし, ここでは間質性肺炎の発症と関連の深い, 抗アミノアシル tRNA 合成酵素自己抗体と, 最近注目されている抗CADM140抗体について述べる。

#### 1. 抗アミノアシル tRNA 合成酵素自己抗体

抗ARS自己抗体は, 間質性肺炎発症との関連

が指摘されている<sup>25)</sup>。このうち, 最も頻度の高い抗Jo-1抗体は, ヒスチジンを対応tRNAに結合させる反応を触媒するヒスチジル tRNA 合成酵素を対応抗原とする。抗Jo-1抗体はDM症例の約30%にみられ, 間質性肺炎を伴う症例ではさらに高頻度に検出される<sup>26)</sup>。そのほかにも6種類のアミノアシル tRNA 合成酵素 (スレオニル, アラニル, グリシル, アスパラギニル, イソロイシル, フェニルアラニル tRNA 合成酵素) に対する自己抗体 (抗PL-7, 抗PL-12, 抗EJ, 抗KS, 抗OJ, 抗Zo抗体) がみいだされ, 抗Jo-1抗体と併せて抗ARS抗体と総称される。抗ARS抗体を持つ疾患群は抗ARS症候群と呼ばれ, 間質性肺炎を高頻度に合併する一方, 抗ARS抗体を持たない急速進行性間質性肺炎症例は予後が悪い, と報告されている<sup>8)</sup>。

#### 2. 抗CADM140抗体

抗ARS自己抗体, 抗SRP自己抗体, 抗Mi-2自己抗体とは別に, CADMに特異的に発現している自己抗体が発見され, その抗体が140kDaの蛋白を認識していることから抗CADM-140抗体と命名された<sup>27)</sup>。また, 抗CADM-140抗体陽性症例は, 急速進行性間質性肺炎を合併しやすいことも見出された。抗CADM-140抗体価と治療反応性の関係は, 現在検討中である。

#### 多発性筋炎、皮膚筋炎にともなう難治性間質性肺炎の治療方針

PM-DMにともなう急速進行性間質性肺炎は, 発症率が低く, 病状の進行が速いため, ランダム化比較試験に適さない。そのため, 現在当科では過去の文献報告および自験例の経験から, ①ステロイドパルス療法 (mPSL 1gを3日間連続静注, 引き続いてPSL体重あたり1mg連日内服), ②シクロスポリン (通常はネオーラル<sup>®</sup>内服, トラフ200ng/mL以下, 2時間値800-1000ng/mLを目標に調整), ③シクロホスファミド大量静注療法 (エンドキサン<sup>®</sup> 500mgを2週ごと, あるいは500mg/m<sup>2</sup>を4週ごとに点滴静注), CADMある

いは治療抵抗性の場合にはシクロホスファミドの代わりにミコフェノール酸モフェチル（セルセプト<sup>®</sup>を一日 1500mg 内服）、④抗凝固療法（低分子ヘパリン、一日量 75 国際単位/kg フラグミン<sup>®</sup>を 24 時間持続静注）、⑤非侵襲的陽圧換気（NPPV, noninvasive positive ventilation）、呼吸不全の進行が早く重篤な場合に、⑥エンドトキシン吸着療法（PMX-DHP、腎臓内科に依頼、2 日間連続して、カラムが詰まるまでできるだけ長く吸着）を行なっている。これ以外に、抗菌薬、利尿薬、抗潰瘍薬、ST 合剤、IgG 製剤、Alb 補充、ビスフォスフォネート製剤、抗真菌薬、好中球エラスターゼ阻害薬などを病状に応じて使用している。

## 結 語

多発性筋炎、皮膚筋炎には、約 40 % の症例に間質性肺炎が合併する。特に筋症状に乏しい皮膚筋炎では、約 50 % の症例に急速進行性間質性肺炎をとめない、致死的となることが多い。近年、筋症状に乏しい皮膚筋炎に特異的に見られる自己抗体、抗 CADM-140 抗体が見出され、早期診断の血清マーカーとして期待されている。抗 CADM-140 抗体陽性の皮膚筋炎にともなう間質性肺炎に対して、シクロスポリンやミコフェノール酸などの免疫抑制薬や、エンドトキシン吸着を用いた治療が試みられている。

## 文 献

- 1) Fathi M, Vikgren J, Boijesen M, Tylene U, Jorfeldt L, Tornling G and Lundberg IE: Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radiology. *Arthritis Rheum* 59: 677 - 685, 2008.
- 2) Mukae H, Ishimoto H, Sakamoto N, Hara S, Kakugawa T, Nakayama S, Ishimatsu Y, Kawakami A, Eguchi K and Kohno S: Clinical differences between interstitial lung disease associated with clinically amyopathic dermatomyositis and classic dermatomyositis. *Chest* 136: 1341 - 1347, 2009.
- 3) Dalakas MC and Hohlfield R: Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 362: 971 - 982, 2003.
- 4) Gerami P, Schope JM, McDonald L, Walling HW and Sontheimer RD: A systematic review of adult - onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol* 54: 597 - 613, 2006.
- 5) Sontheimer RD and Miyagawa S: Potentially fatal interstitial lung disease can occur in clinically amyopathic dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 48: 797 - 798, 2003.
- 6) Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, Hartman RP, Decker PA, Schroeder DR and Ryu JH: Polymyositis - dermatomyositis - associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 1182 - 1185, 2001.
- 7) Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L and Menard JF: Short - term and long - term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a series of 107 patients. *Arthritis Rheum* 63: 3439 - 3447, 2011.
- 8) Selva - O'Callaghan A, Labrador - Horrillo M, Munoz - Gall X, Martinez - Gomez X, Majo - Masferrer J, Solans - Laque R, Simeon - Aznar CP, Morell - Brotard F and Vilardell - Tarres M: Polymyositis/dermatomyositis - associated lung disease: analysis of a series of 81 patients. *Lupus* 14: 534 - 542, 2005.
- 9) Kang EH, Lee EB, Shin KC, Im CH, Chung DH, Han SK and Song YW: Interstitial lung disease in patients with polymyositis, dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 44: 1282 - 1286, 2005.
- 10) Tansey D, Wells AU, Colby TV, Ip S, Nikolakoupolou A, du Bois RM, Hansell DM and Nicholson AG: Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis. *Histopathology* 44: 585 - 596, 2004.
- 11) Takada K, Kishi J and Miyasaka N: Step - up versus primary intensive approach to the treatment



- of interstitial pneumonia associated with dermatomyositis/polymyositis: a retrospective study. *Mod Rheumatol* 17: 123 - 130, 2007.
- 12) Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, Hirani N, Hubbard R, Lake F, Millar AB, Wallace WA, Wells AU, Whyte MK and Wilsher ML: Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 63 Suppl 5: v1 - 58, 2008.
  - 13) Kameda H, Nagasawa H, Ogawa H, Sekiguchi N, Takei H, Tokuhira M, Amano K and Takeuchi T: Combination therapy with corticosteroids, cyclosporin A, and intravenous pulse cyclophosphamide for acute/subacute interstitial pneumonia in patients with dermatomyositis. *J Rheumatol* 32: 1719 - 1726, 2005.
  - 14) Miyake S, Ohtani Y, Sawada M, Inase N, Miyazaki Y, Takano S, Miyasaka N and Yoshizawa Y: Usefulness of cyclosporine A on rapidly progressive interstitial pneumonia in dermatomyositis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 19: 128 - 133, 2002.
  - 15) Fujisawa T, Suda T, Nakamura Y, Enomoto N, Ide K, Toyoshima M, Uchiyama H, Tamura R, Ida M, Yagi T, Yasuda K, Genma H, Hayakawa H, Chida K and Nakamura H: Differences in clinical features and prognosis of interstitial lung diseases between polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 32: 58 - 64, 2005.
  - 16) Marie I, Hachulla E, Cherin P, Dominique S, Hatron PY, Hellot MF, Devulder B, Herson S, Levesque H and Courtois H: Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 47: 614 - 622, 2002.
  - 17) Miyazaki E, Ando M, Muramatsu T, Fukami T, Matsuno O, Nureki SI, Ueno T, Tsuda T and Kumamoto T: Early assessment of rapidly progressive interstitial pneumonia associated with amyopathic dermatomyositis. *Clin Rheumatol* 1 - 4, 2005.
  - 18) Labirua A and Lundberg IE: Interstitial lung disease and idiopathic inflammatory myopathies: progress and pitfalls. *Curr Opin Rheumatol* 22: 633 - 638, 2010.
  - 19) Shoji T, Bando T, Fujinaga T, Okubo K, Yukawa N, Mimori T and Date H: Living - donor lobar lung transplantation for interstitial pneumonia associated with dermatomyositis. *Transpl Int* 23: e10 - 11, 2010.
  - 20) Suzuki Y, Hayakawa H, Miwa S, Shirai M, Fujii M, Gemma H, Suda T and Chida K: Intravenous immunoglobulin therapy for refractory interstitial lung disease associated with polymyositis/dermatomyositis. *Lung* 187: 201 - 206, 2009.
  - 21) Kakugawa T, Mukae H, Saito M, Ishii K, Ishimoto H, Sakamoto N, Takazono T, Fukuda Y, Ooe N and Kohno S: Rapidly progressive interstitial pneumonia associated with clinically amyopathic dermatomyositis successfully treated with polymyxin B - immobilized fiber column hemoperfusion. *Intern Med* 47: 785 - 790, 2008.
  - 22) Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, Foltran F, Brienza N, Donati A, Malcangi V, Petrini F, Volta G, Bobbio Pallavicini FM, Rottoli F, Giunta F and Ronco C: Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA* 301: 2445 - 2452, 2009.
  - 23) Kushi H, Miki T, Okamoto K, Nakahara J, Saito T and Tanjoh K: Early hemoperfusion with an immobilized polymyxin B fiber column eliminates humoral mediators and improves pulmonary oxygenation. *Crit Care* 9: R653 - 661, 2005.
  - 24) Seo Y, Abe S, Kurahara M, Okada D, Saito Y, Usuki J, Azuma A, Koizumi K and Kudoh S: Beneficial effect of polymyxin B - immobilized fiber column (PMX) hemoperfusion treatment on acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Intern Med* 45: 1033 - 1038, 2006.
  - 25) Targoff IN: Autoantibodies and their significance in myositis. *Curr Rheumatol Rep* 10: 333 - 340, 2008.
  - 26) Climent - Albaladejo A, Saiz - Cuenca E, Rosique - Roman J, Caballero - Rodriguez J and Galvez - Munoz J: Dermatomyositis sine myositis and antisynthetase syndrome. *Joint Bone Spine*

- 69: 72 - 75, 2002.
- 27) Sato S, Hirakata M, Kuwana M, Suwa A, Inada S, Mimori T, Nishikawa T, Oddis CV and Ikeda Y: Autoantibodies to a 140 - kd polypeptide, CADM - 140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 52: 1571 - 1576, 2005.
-