

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 01. 014

论著 • 临床

抗 Mi-2 抗体阳性特发性炎性肌病临床及病理特征分析: 附 7 例报道及文献复习

蔺颖, 陈娟, 刘孟洋, 石强

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81771358)

作者单位: 100853 北京, 中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科医学部

通信作者: 石强, E-mail: shiq301@163.com

【摘要】目的 归纳抗 Mi-2 抗体阳性特发性炎性肌病(IIM) 患者临床及骨骼肌病理特点。**方法** 收集 2019 年 1 月 1 日—2022 年 2 月 28 日在解放军总医院第一医学中心诊治的 7 例抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 患者的临床资料进行回顾性分析, 并结合国内外文献复习。**结果** 7 例以近端肌无力更多见, 可伴吞咽困难, 易伴发肌痛、关节痛和肌萎缩。4 例出现较重皮疹。伴发间质性肺炎(ILD) 较少, 可伴发恶性肿瘤或甲状腺功能减退/疫苗接种史等。骨骼肌病理可见炎性肌病的病理改变, 符合束周免疫肌病(IMPP) 的特点。免疫组织化学染色见人类主要组织相容性复合体 MHC-I 肌内衣表达阳性和抗黏液病毒 A 蛋白(MxA) 束周肌纤维膜和肌浆阳性表达。7 例患者使用糖皮质激素和免疫抑制剂联合治疗后 3 个月, 患者情况均较前好转。**结论** 抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 患者临床表型多见皮肌炎(DM) 经典皮疹、肌痛、肌无力等。肌肉活检可见 IMPP, 伴 ILD 较少, 可伴免疫性疾病。类固醇联合免疫抑制剂反应较好。

【关键词】 特发性炎性肌病; 抗 Mi-2 抗体; 肌活检; 临床特征**【中图分类号】** R685.2**【文献标识码】** A

Clinical and pathological characteristics of idiopathic inflammatory myopathy with positive anti Mi-2 antibody: report of 7 cases and review of literature Lin Ying, Chen Juan, Liu Mengyang, Shi Qiang. Department of Neurology, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Shi Qiang, E-mail: shiq301@163.com

Funding program: General Program of National Natural Science Foundation of China (81771358)

【Abstract】Objective To summarize the clinical and skeletal muscle pathological characteristics of patients with anti Mi-2 antibody positive idiopathic inflammatory myopathy (IIM). **Methods** The clinical data of 7 anti Mi-2 antibody positive IIM patients diagnosed and treated in the First Medical Center of the PLA General Hospital from January 1, 2019 to February 28, 2022 were collected for retrospective analysis, and the literature at home and abroad was reviewed. **Results** In 7 cases, proximal muscle weakness was more common, which could be accompanied by dysphagia, myalgia, arthralgia and muscular atrophy. Severe rash occurred in 4 cases. Interstitial pneumonia (ILD) is rare, and may be accompanied by malignant tumor or hypothyroidism/vaccination history. The pathological changes of inflammatory myopathy can be seen in skeletal muscle pathology, which is consistent with the characteristics of perifascicular immunomyopathy (IMPP). Immunohistochemical staining showed positive expression of MHC-I muscle underwear and positive expression of anti myxovirus A protein (MxA) perifascicular muscle fiber membrane and muscle plasma. After 3 months of combined treatment with glucocorticoid and immunosuppressant, the condition of 7 patients improved. **Conclusion** The clinical phenotypes of IIM patients with positive anti Mi-2 antibody were mostly dermatomyositis (DM) classic rash, myalgia, myasthenia, etc. IMPP can be seen in muscle biopsy, with less ILD, and may be associated with immune disease. Steroid combined with immunosuppressive agents had a better response.

【Key words】 Idiopathic inflammatory myopathy; Anti-Mi-2 antibody; Muscle biopsy; Clinical characteristic

特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory muscle disease, IIM) 是一组异质性的自身免疫性疾病, 以进行性肌无力、肌电图异常、肌酶升高和肌肉炎性细胞浸润为特征, 常伴有其他系统受累表现。2018 年欧洲神

经肌肉中心(European Neuromuscular Centre, ENMC) 基于临床表现、骨骼肌特征性病理改变及肌炎特异性自身抗体(myositis specific autoantibodies, MSAs) 将 IIM 分为 4 型: 多发性肌炎、皮肌炎(dermatomyositis,

DM)、散发性包涵体肌炎和坏死性自身免疫性肌炎^[1]。抗染色体重塑酶(nucleosome-remodeling deacetylase complex, Mi-2)抗体是迄今已鉴定出的 5 种皮肌炎特异性抗体(dermatomyositis specific antibody, DMSA)之一^[2]。本研究应用免疫印迹法筛选抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 患者,归纳其临床及骨骼肌病理特点,并结合文献报道进行比较,以提高对此类患者的认识,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集 2019 年 1 月 1 日—2022 年 2 月 28 日在解放军总医院第一医学中心行肌肉活检筛选出抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 患者 7 例临床资料。7 例患者中男 2 例,女 5 例,就诊年龄 21~70 岁,起病年龄 21~69 岁;慢性病程 5 例,急性起病 2 例。肿瘤和其他免疫系统疾病:甲状腺低度恶性癌、系统性红斑狼疮(SLE)病史、阴茎癌手术史各 1 例;甲状腺功能减退病史 2 例,其中 1 例在疫苗接种后发病。本研究经医院伦理委员会批准(S2022-399-01),所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 临床表现 7 例患者中肌痛 5 例,肌萎缩 3 例;颈部肌无力 2 例,近端肌无力 6 例(85.71%),球肌受累 2 例,呼吸肌受累 1 例,不伴肌无力 1 例。肌电图表现为运动单位电位时限明显缩短,平均电压及重收缩时峰值电压降低,提示肌源性损害。

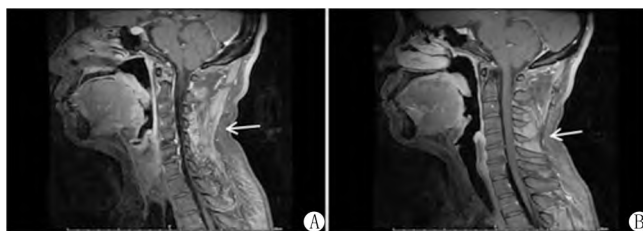
肌外表现:(1)皮疹:4 例出现皮疹,受累范围广泛,均有面部受损,颈部和手指受累 2 例,躯干部(胸、腹、背)和四肢受累 2 例,皮损为多发片状深暗红色,粗糙、表面有鳞屑,水疱、血疱、破溃后结痂或形成溃疡,伴瘙痒、疼痛。(2)呼吸系统损害:合并肺部感染 4 例,合并间质性肺病(interstitial lung disease, ILD) 1 例。(3)关节痛:合并关节痛 3 例。

1.3 实验室检测 血清肌酸激酶(creatine kinase, CK)峰值波动范围 15.6~14 240 U/L。WBC 升高 1 例。1 例 ANA 滴度 1:100,其余病例 ANA 滴度均 $\geq$ 1:1 000。MSAs:抗 Mi-2 抗体均阳性,Mi-2 α 的波动范围(-~+++),Mi-2 β 的波动范围(-~+++),其中 Mi-2 α (+++)单阳性 1 例,Mi-2 β (+)单阳性 3 例,Mi-2 α 和 Mi-2 β 联合阳性 2 例,Mi-2 阳性但未区分亚型 1 例。1 例伴抗 PM/SCL 抗体(+)、抗 SRP 抗体(+)、抗 Jo-1 抗体(+)、抗 Ku 抗体(+)、1 例伴 Ro-52(++)、U1-nRNP(+)。

1.4 影像学检查 胸部 CT:5 例患者可见肺叶的炎性改变,其中 1 例可见双肺外周间质性肺炎,双侧胸膜增厚,心包少量积液。4 例可见散在小结节,均考虑为

良性。

MR 表现:2 例完成骨骼肌 MR 检查,分别可见双侧骨盆及大腿肌群、颈项部肌肉及棘间韧带,片状长 T2 高信号和 STIR 高信号,提示肌肉和韧带炎性改变,见图 1。

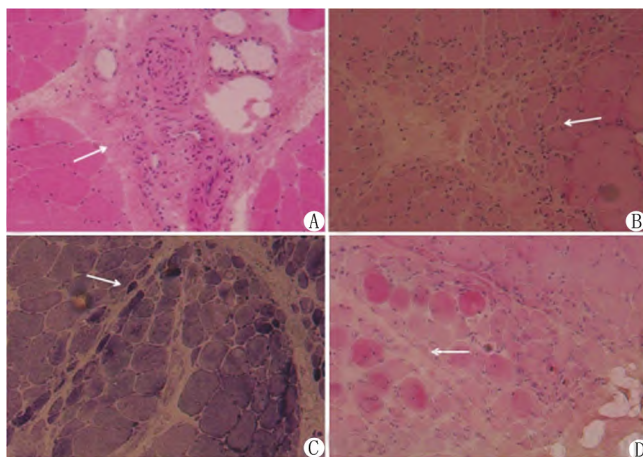


注:A、B 均为 T2 图像,分别可见颈后肌群及棘间韧带片状长 T2 高信号,提示肌肉和韧带的炎性改变

图 1 抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 患者的 MR 影像特点

Fig. 1 MR imaging characteristics of IIM patients with positive anti Mi-2 antibody

1.5 骨骼肌病理结果 7 例骨骼肌病理可见炎性肌病的病理改变,符合束周免疫肌病的病理特点。具体可见束周肌纤维变性、萎缩和坏死,并伴炎性细胞浸润;可见肌纤维片状分布的中央坏死及周围再生肌纤维(centrally necrotic-and-peripherally regenerating, CNPR)。免疫组织化学染色 MHC-I 肌内表达阳性和 MxA 束周肌纤维膜和肌浆阳性表达,见图 2。



注:A. 肌间质血管周围大量炎性细胞浸润(HE 染色, $\times 200$); B. 束周肌纤维变性萎缩伴炎性细胞浸润(HE 染色, $\times 200$); C. 可见束周肌纤维变性萎缩坏死(NADH 染色, $\times 200$); D. 肌纤维微梗死和中央坏死周围再生肌纤维(HE 染色, $\times 200$)

图 2 抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 肌肉活检病理特点

Fig. 2 Pathological characteristics of IIM muscle biopsy with positive anti Mi-2 antibody

1.6 治疗与转归 7 例患者使用糖皮质激素和免疫抑制剂(包括吗替麦考酚酯 3 例、环磷酰胺 2 例、硫唑

嘌呤 1 例、他克莫司 1 例) 联合用药, 治疗后 3 个月, 患者病情均较前好转, 表现为皮疹范围的缩小和肌无力症状的好转, 但需长期随访有无恶性肿瘤。

2 讨论

DMSAs 的发现改变了基于临床症状(1975 年 Bohan 和 Peter 基于皮肤损伤和肌肉无力) 和临床病理学标准(2018ENMC-DM) 提出的 DM 分类标准^[1]。在 2018 年 ENMC-DM 共识中, 将以下 5 个 DMSAs 作为 DM 血清学标准^[2]: 抗转录中介因子 1- γ 、抗 Mi-2、抗黑色素瘤分化基因 5(melanoma differentiation antigen 5, MDA5)、抗核基质蛋白 2 和抗小泛素样修饰激活酶。DMSA 相关临床表型和病理表型研究大多数仅限于小型研究, 并不包括在 2018 年的 ENMC-DM 中。

尽管抗 Mi-2 抗体是 IIM 中发现的第一个自身抗体, 但抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 患者的临床及病理特征仍未明确^[3]。1976 年 Reichlin 等^[4]在 1 例名为“Mi”的 DM 患者血清中发现一种新的抗体, 并命名为抗 Mi-2 抗体; 1980 年 Nishikai 等^[5]将 Mi 抗体分为抗 Mi-1 抗体和抗 Mi-2 抗体, 其中抗 Mi-2 抗体属于 MSAs; 1995 年 Ge 等^[6]通过噬菌体展示技术发现 240 kD 条带上的主要靶抗原分别为 Mi-2 α 和 Mi-2 β , 对应抗 Mi-2 α 抗体和 Mi-2 β 抗体。本研究收集 7 例肌肉活检病例, 抗 Mi-2 抗体阳性但未区分亚型 1 例, 抗 Mi-2 α 和 Mi-2 β 抗体双阳性 2 例, 抗 Mi-2 α 抗体单阳性 1 例, 抗 Mi-2 β 抗体单阳性 3 例。文献报道抗 Mi-2 抗体可与其他 MSAs 同时出现, 如抗 NXP2 和 Jo-1 抗体^[7]。本研究观察到 1 例同时出现 MSAs(SRP、Jo-1) 和肌炎相关性自身抗体(MAAs)(PM/Scl), 2 例伴发 MAAs(Ku、Ro52/U1-nRNP), 上述病例骨骼肌病理符合 DM 的改变, 故仍归类为抗 Mi-2 抗体阳性 IIM。

既往有多个团队对于抗 Mi-2 抗体阳性的 IIM 的发病情况进行统计研究。Betteridge 等^[8]于 2019 年的一项欧洲 IIM 的联合队列研究, 其中抗 Mi-2 抗体阳性的 IIM 患者发病率为 5.4%(88/1 637)。Li 等^[9]于 2019 年对 497 例 IIM 患者进行了回顾性研究, 其中抗 Mi-2 抗体阳性的发病率为 6.2%(31/497)。Gómez 等^[10]于 2021 年的一项基于 IIM 患者的多中心横断面研究, 其中抗 Mi-2 抗体阳性的 IIM 患者的发病率为 10.2%(23/226), 其中女性占比为 69.57%(16/23), 发病年龄约为 43.4 $\pm$ 17.6 岁, 其中为慢性病程者占比 39.13%(9/23)。抗 Mi-2 抗体阳性的 IIM 患者较为少见, 发病人群主要为中年人, 男女均可受累, 可表现为慢性病程。本组 7 例患者的发病年龄为 43.7 $\pm$ 16.3 岁, 女性占比为 71%(5/7), 慢性病程占比为 71%(5/

7), 除本组患者慢性病程人数较多外, 其余均与文献报道的范围大致相符。

抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 的临床表型包括高 CK、经典 DM 皮疹和肌无力^[3,10-13]。Sharma 等^[14]纳入 34 例幼年型皮肌炎(JDM) 患儿仅有 1 例抗 Mi-2 抗体阳性, 在入组时肌肉力量正常。抗 Mi-2 抗体阳性的 IIM 患者表现为典型的皮损和肌炎, 很少与内部恶性肿瘤和 ILD 相关。Hengstman 等^[15]系统评价来自欧洲 6 个中心的 48 例抗 Mi-2 IIM 阳性肌炎患者中, 伴关节痛 39 例, 伴关节炎 26 例, 伴雷诺现象 25 例, 伴 ILD 16 例。Hydzik 等^[16]报道 1 例抗 Mi-2 抗体相关 IIM 患者出现经典皮损、关节痛、肌痛和肌酶升高。本组 7 例患者中, CK 最高 14 240 U/L, 2 例肌酶正常, 4 例伴面部、颈部、手指甚至躯干皮肤红斑疹。6 例近端肌无力, 1 例肌力正常, 伴吞咽困难 2 例, 伴关节痛 3 例, 伴肌痛 5 例, 伴肌萎缩 3 例。Hamaguchi 等^[17]研究 376 例日本成年 IIM 患者中 9 例抗 Mi-2 阳性患者与无 ILD 或恶性肿瘤的经典 DM 相关。Li 等^[9]入组 497 例 IIM 患者中发现 31 例抗 Mi-2 抗体阳性, 其中 22 例进行胸部 CT 检查, 诊断伴 ILD 者 4 例, 不伴 ILD 者 18 例, 经 Logistic 回归分析发现, 抗 Mi-2 抗体是 ILD 发生的保护因素之一。抗 Mi-2 α 抗体和抗 Mi-2 β 抗体阳性 IIM 中 ILD 和恶性肿瘤的发生率较低^[18-19]。本组 7 例病例中, 仅 1 例伴发 ILD, 2 例伴发癌症, SLE、甲状腺功能减退/疫苗接种后和甲状腺功能减退的免疫性疾病各有 1 例。虽吻合文献中报道的 ILD 患病率低, 但恶性肿瘤发生率仍较高。

在 2018 年的 ENMC-DM 中, 只有束周萎缩和 MxA 的肌纤维表达被作为明确的病理标准。肌浆 MxA 表达比束周萎缩对 DM 诊断的敏感度更高^[20-23]。但肌浆 MxA 表达可以分布束周肌纤维, 也可单纯散在或弥漫分布, 束周分布常见于抗 Mi-2 DM, 单纯散在或弥漫分布常见于抗 MDA5 DM^[24]。抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 的组织学特征符合肌束周免疫肌病(immune myopathies with perimysial pathology, IMPP)^[25], 如束周萎缩、束周坏死、束周炎性反应和束周 MxA 表达。本研究中病例同样出现束周炎性反应、束周萎缩、束周坏死和束周肌浆 MxA 表达, 符合抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 的肌束周病理特点。CNPR 经常存在于微梗死的肌肉活检中, 却与微梗死无关, 常见于抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 中, 可能是通过一种不同于抗 NXP-2DM 的潜在病理机制发展起来^[24]。本研究中可见 CNPR 样病理改变, 符合文献报道。

抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 对于类固醇的治疗反应和

预后良好^[26]。Deakin 等^[27]报道抗 Mi-2 似乎对 JDM 患者有保护作用,这些患者随着时间的推移,继续接受治疗的几率低了 7.06 倍(95% CI 1.41 ~ 35.36, $P = 0.018$)。本组 7 例患者经激素联合免疫抑制剂治疗后,临床症状改善较好,但长期预后仍需进一步随访。

总之,抗 Mi-2 抗体阳性 IIM 临床表型多见经典 DM 红疹,肌肉活检可见典型 DM 束周病理免疫肌病的改变,伴 ILD 较少,可伴恶性肿瘤或甲状腺功能减退等免疫相关因素,类固醇联合免疫抑制剂反应较好,但长期预后尤其伴发恶性肿瘤的患者需进一步的随访。

利益冲突声明: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

简颖:资料收集整理,论文撰写;陈娟、石强:设计研究方案,论文审核;刘孟洋:资料收集整理

参考文献

- [1] Mariampillai K, Granger B, Amelin D, et al. Development of a new classification system for idiopathic inflammatory myopathies based on clinical manifestations and myositis-specific autoantibodies [J]. *JA-MA Neurol*, 2018, 75(12): 1528-1537. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.2598.
- [2] Tanboon J, Uruha A, Stenzel W, et al. Where are we moving in the classification of idiopathic inflammatory myopathies [J]. *Curr Opin Neurol*, 2020, 33(5): 590-603. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000855.
- [3] Tanboon J, Inoue M, Hirakawa S, et al. Pathologic features of anti-Mi-2 dermatomyositis [J]. *Neurology*, 2021, 96(3): e448-e459. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011269.
- [4] Reichlin M, Mattioli M. Description of a serological reaction characteristic of polymyositis [J]. *Clinical Immunology & Immunopathology*, 1976, 5(1): 12-20. DOI: 10.1016/0090-4229(76)90145-8.
- [5] Nishikai M, Reichlin M. Purification and characterization of a nuclear non-histone basic protein (Mi-1) which reacts with anti-immunoglobulin sera and the sera of patients with dermatomyositis [J]. *Molecular Immunology*, 1980, 17(9): 1129-1141. DOI: 10.1016/0161-5890(80)90109-1.
- [6] Ge Q, Nilasena DS, O'Brien CA, et al. Molecular analysis of a major antigenic region of the 240-kD protein of Mi-2 autoantigen [J]. *Journal of Clinical Investigation*, 1995, 96(4): 1730-1737. DOI: 10.1172/JCI118218.
- [7] Ito M, Moriya C, Matsuyama K, et al. A case of dermatomyositis coexisting with both anti-Mi-2 and anti-NXP-2 antibodies [J]. *Case Rep Dermatol*, 2020, 12(2): 92-97. DOI: 10.1159/000507504.
- [8] Betteridge Z, Tansley S, Shaddick G, et al. Frequency, mutual exclusivity and clinical associations of myositis autoantibodies in a combined European cohort of idiopathic inflammatory myopathy patients [J]. *J Autoimmun*, 2019, 101: 48-55. DOI: 10.1016/j.jaut.2019.04.001.
- [9] Li S, Ge Y, Yang H, et al. The spectrum and clinical significance of myositis-specific autoantibodies in Chinese patients with idiopathic

- inflammatory myopathies [J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(8): 2171-2179. DOI: 10.1007/s10067-019-04503-7.
- [10] Gómez GN, Pérez N, Braillard Poccarr A, et al. Myositis-specific antibodies and clinical characteristics in patients with autoimmune inflammatory myopathies: reported by the Argentine Registry of Inflammatory Myopathies of the Argentine Society of Rheumatology [J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40(11): 4473-4483. DOI: 10.1007/s10067-021-05797-2.
- [11] Pinal-Fernandez I, Mecoli CA, Casal-Dominguez M, et al. More prominent muscle involvement in patients with dermatomyositis with anti-Mi-2 autoantibodies [J]. *Neurology*, 2019, 93(19): e1768-e1777. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008443.
- [12] Fornaro M, Girolamo F, Cavagna L, et al. Severe muscle damage with myofiber necrosis and macrophage infiltrates characterize anti-Mi-2 positive dermatomyositis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60(6): 2916-2926. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa739.
- [13] Preusse C, Eede P, Heinzeling L, et al. NanoString technology distinguishes anti-TIF-1 γ (+) from anti-Mi-2(+) dermatomyositis patients [J]. *Brain Pathol*, 2021, 1(3): e12957-e12968. DOI: 10.1111/bpa.12957.
- [14] Sharma A, Bhattacharai D, Gupta A, et al. Autoantibody profile of children with juvenile dermatomyositis [J]. *Indian J Pediatr*, 2021, 88(12): 1170-1173. DOI: 10.1007/s12098-021-03680-1.
- [15] Hengstman GJ, Vree EW, Seelig HP, et al. Clinical characteristics of patients with myositis and autoantibodies to different fragments of the Mi-2 beta antigen [J]. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(2): 242-245. DOI: 10.1136/ard.2005.040717.
- [16] Hydzik P, Szpak D. Side effects of the HMG-CoA reductase inhibitors (statins). *Lupus erythematosus induced by Atorvastatin therapy* [J]. *Przegl Lek*, 2011, 68(8): 495-498.
- [17] Hamaguchi Y, Kuwana M, Hoshino K, et al. Clinical correlations with dermatomyositis-specific autoantibodies in adult Japanese patients with dermatomyositis: A multicenter cross-sectional study [J]. *Arch Dermatol*, 2011, 147(4): 391-398. DOI: 10.1001/archdermatol.2011.52.
- [18] Pacheco M, Ferreira H, Silva C, et al. Antinuclear antibody (ANA) and anti-Mi-2-alpha positive dermatomyositis hinting a cancer diagnosis [J]. *Cureus*, 2022, 14(2): e21844-e21851. DOI: 10.7759/cureus.21844.
- [19] Liang L, Zhang YM, Chen H, et al. Anti-Mi-2 antibodies characterize a distinct clinical subset of dermatomyositis with favourable prognosis [J]. *Eur J Dermatol*, 2020, 30(2): 151-158. DOI: 10.1684/ejd.2020.3750.
- [20] Greenberg SA, Pinkus JL, Pinkus GS, et al. Interferon-alpha/beta-mediated innate immune mechanisms in dermatomyositis [J]. *Ann Neurol*, 2005, 57(5): 664-678. DOI: 10.1002/ana.20464.
- [21] Uruha A, Nishikawa A, Tsuburaya RS, et al. Sarcoplasmic MxA expression: A valuable marker of dermatomyositis [J]. *Neurology*, 2017, 88(5): 493-500. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003568.

(下转 89 页)

- post-stroke cognitive impairment in Han Chinese patients with intracranial arterial stenosis [J]. *Neurological research* (New York), 2018, 40(4) : 292-296. DOI: 10. 1080/01616412. 2018. 1438224.
- [57] 刘欣, 吉智, 李毓新, 等. 缺血性脑卒中后认知功能障碍患者血清 miR-132、miR-135 表达与认知功能的关系及其预测价值 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(9) : 869-873, 879. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 09. 002.
- Liu X, Ji Z, Li YX, et al. The relationship between serum miR-132 and miR-135 expression and cognitive function in patients with cognitive dysfunction after ischemic stroke and its predictive value [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2020, 19(9) : 869-873, 879. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 09. 002.
- [58] 李倩倩, 于华, 吴咏静, 等. 多奈哌齐与尼莫地平对老年脑卒中后认知功能障碍患者认知能力和日常生活活动能力的影响比较 [J]. *中国医药*, 2022, 17(4) : 518-521. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2022. 04. 010.
- Li QQ, Yu H, Wu YJ, et al. Effects of donepezil and nimodipine on cognitive ability and activity of daily living in elderly patients with post-stroke cognitive impairment [J]. *China Medicine*, 2022, 17(4) : 518-521. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2022. 04. 010.
- [59] Huang C, Wang W, Sun C, et al. Echinocystic acid ameliorates hyperhomocysteinemia-induced vascular endothelial cell injury through regulating NF- κ B and CYP1A1 [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2017, 14(5) : 4174-4180. DOI: 10. 3892/etm. 2017. 5097.
- [60] Kim S, Choi BY, Nam JH, et al. Cognitive impairment is associated with elevated serum homocysteine levels among older adults [J]. *European Journal of Nutrition*, 2019, 58(1) : 399-408. DOI: 10. 1007/s00394-017-1604-y.
- [61] Cui L, Lu P, Li S, et al. Relationship among homocysteine, inflammation and cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17: 3607-3616. DOI: 10. 2147/NDT. S333753.
- [62] Kalman J, Marki-Zay J, Juhasz A, et al. Serum and cerebrospinal fluid cystatin C levels in vascular and Alzheimer's dementia [J]. *Acta Neurol Scand*, 2000, 101(4) : 279-282. DOI: 10. 1034/j. 1600-0404. 2000. 101004279. x.
- [63] Zeng Q, Huang Z, Wei L, et al. Correlations of serum cystatin C level and gene polymorphism with vascular cognitive impairment after acute cerebral infarction [J]. *Neurological Sciences*, 2019, 40(5) : 1049-1054. DOI: 10. 1007/s10072-019-03777-8.
- [64] Kulesh A, Drobakha V, Kuklina E, et al. Cytokine response, tract-specific fractional anisotropy, and brain morphometry in post-stroke cognitive impairment [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2018, 27(7) : 1752-1759. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2018. 02. 004.
- [65] Zhu Z, Chen L, Guo D, et al. Serum rheumatoid factor levels at acute phase of ischemic stroke are associated with poststroke cognitive impairment [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2019, 28(4) : 1133-1140. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2018. 12. 049.
- [66] Dong Y, Ding M, Cui M, et al. Development and validation of a clinical model (DREAM-LDL) for post-stroke cognitive impairment at 6 months [J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(17) : 21628-21641. DOI: 10. 18632/aging. 203507.

(收稿日期: 2022 - 10 - 15)

(上接 81 页)

- [22] Uruha A, Allenbach Y, Charuel JL, et al. Diagnostic potential of sarcoplasmic myxovirus resistance protein A expression in subsets of dermatomyositis [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2019, 45(5) : 513-522. DOI: 10. 1111/nan. 12519.
- [23] Soponkanaporn S, Deakin CT, Schutz PW, et al. Expression of myxovirus-resistance protein A: a possible marker of muscle disease activity and autoantibody specificities in juvenile dermatomyositis [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2019, 45(4) : 410-420. DOI: 10. 1111/nan. 12498.
- [24] Tanboon J, Inoue M, Saito Y, et al. Dermatomyositis: Muscle pathology according to antibody subtypes [J]. *Neurology*, 2022, 98(7) : e739-e749. DOI: 10. 1212/WNL. 0000000000013176.
- [25] Bucelli RC, Pestronk A. Immune myopathies with perimysial pathology: Clinical and laboratory features [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2018, 5(2) : e434-e441. DOI: 10. 1212/NXI. 0000000000000434.
- [26] Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A, et al. A comprehensive overview on myositis-specific antibodies: New and old biomarkers in idiopathic inflammatory myopathy [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2017, 52(1) : 1-19. DOI: 10. 1007/s12016-015-8510-y.
- [27] Deakin CT, Yasin SA, Simou S, et al. Muscle biopsy findings in combination with myositis-specific autoantibodies aid prediction of outcomes in juvenile dermatomyositis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(11) : 2806-2816. DOI: 10. 1002/art. 39753.

(收稿日期: 2022 - 08 - 24)