genic mimicry of glioma cell lines by suppressing Stathmin expression[J]. J Neuro-Oncology, 2013, 115(3):381-390.

[22] Gao Y, Yu H, Liu Y, et al. Long Non-Coding RNA HOXA-AS2 Regulates Malignant Glioma Behaviors and Vasculogenic Mimicry Formation via the MiR-373/EGFR Axis [J]. Cell Physiol Biochem, 2018,45(1):131-147.

[23] 袁洁，费智敏. miRNA-21——治疗神经胶质瘤的新靶标？[J]. 国际神经病学神经外科学杂志，2018，45(2):211-214.

[24] Ling GQ, Liu YJ, Ke YQ, et al. All-trans retinoic acid impairs the vasculogenic mimicry formation ability of U87 stem-like cells through promoting differentiation [J]. Mol Med Rep, 2015,12(1):165-172.

[25] 黄树赟，孙兴林，罗敏捷，等. 阿托伐他汀对恶性胶质瘤血管生成拟态抑制作用的初步研究[J]. 中华神经医学杂志，2014，13(2):121-124.

[26] 郭世文，张熙，尉春艳. Alphastatin 多肽对胶质瘤血管生成拟态的抑制作用及其相关机制[J]. 重庆医学，2011,40(21):2084-2086.

[27] 张熙，赵启梅，尉春艳. alphastatin 多肽血管抑制治疗的体内研究[J]. 山西医科大学学报，2015，46(5):424-427.

[28] 李潇，王昀，陈韬亮，黄敏，柯以铨. 靶向成纤维细胞生长因子受体抑制胶质瘤中血管生成拟态的生成[J]. 实用医学杂志. 2017,33(11):1735-1738.

[29] Xue W, Du X, Wu H, et al. Aberrant glioblastoma neovascularization patterns and their correlation with DCE-MRI-derived parameters following temozolomide and bevacizumab treatment[J]. Sci Rep, 2017,24;7(1):13894.

[30] Gariboldi MB, Ravizza R, Monti E. The IGFR1 inhibitor NVP-AEW541 disrupts a pro-survival and pro-aogiogenic IGF-STAT3-HIF1 pathway in human glioblastoma cells[J]. Biochemical Pharmacology, 2012,80:455-462.

[31] 胡昌建，陈祥荣，胡伟鹏. 沉默 Mig-7 基因的表达可抑制人脑胶质瘤 U87 细胞的体外血管生成拟态形成能力及侵袭能力[J]. 肿瘤，2016，36(5):530-537.

胶质母细胞瘤非手术治疗研究进展

李小煜　综述　　沈庆煜*，彭英*　审校

中山大学孙逸仙纪念医院神经内科，广州　广东　510235

摘　要：胶质母细胞瘤(glioblastoma，GBM)是中枢神经系统中最常见的原发性恶性肿瘤，其生物学特性为浸润性生长，难治疗，易复发，预后差等。目前，虽然手术是脑胶质瘤治疗最基本、最直接的治疗手段，但是因为 GBM 具有高度侵袭性，呈现弥漫浸润性生长，与周围健康脑组织缺乏组织学边界，且常常位于脑功能区域，肿瘤的完全切除往往难以完成。因此探索针对 GBM 安全有效的非手术治疗策略仍然是研究的热点。近年来，针对 GBM 的非手术治疗有了很大的进展，本文就脑胶质瘤非手术治疗展开综述。

关键词：神经胶质瘤；放射治疗；化学治疗；免疫治疗；基因治疗

DOI：10.16636/j.cnki.jinn.2018.05.018

胶质母细胞瘤(glioblastoma，GBM)是中枢神经系统最常见的原发性恶性肿瘤，多为弥漫浸润性生长，难治疗，易复发，预后差。目前，针对 GBM 最为广泛接受的标准化治疗包括最大范围的手术切除，辅以放射治疗及化学治疗，但患者的预后仍不乐观。手术是 GBM 治疗最基本，最直接的方式。但是，由于 GBM 具有高度侵袭性，与周围健康组织缺乏组织学边界，且常常位于重要的脑功能区，肿瘤的完全切除往往很难实现。由此可见，GBM 的治疗不能仅仅依靠手术。为了进一步改善 GBM 患者

基金项目：广州市产学研重点科技项目：放射性脑病的早期诊断和早期预警。(2015－2019)项目编号：201508020058

收稿日期：2018－07－24；**修回日期：**2018－09－04

作者简介：李小煜(1989－)，女，博士在读，研究方向：胶质瘤非手术治疗研究。

通信作者：沈庆煜，男，博士学位，主任医师，研究方向：颅脑肿瘤和脑血管疾病研究。彭英，男，博士学位，主任医师，研究方向：颅脑肿瘤和脑血管疾病研究。

的预后,近年来针对 GBM 的放射治疗,化学治疗,免疫治疗,基因治疗等非手术治疗方式的研究均有了很大的进展,为 GBM 的综合治疗提供了更多的可能。本文就针对 GBM 非手术治疗的研究进展进行总结。

1 放射治疗

放射治疗是 GBM 主要辅助治疗方法之一。根据 NCCN 推荐,肿瘤靶区(GTV)的勾画应根据术前及术后的 T1 增强及 FLAIR T2 的 MRI 影像学报告,同时考虑到肿瘤的浸润性生长,GBM 患者应在 GTV 基础上外扩 2 ~ 3cm 得到临床靶区(CTV)。推荐剂量为 60Gy/30f,或者 59.4Gy/33f[1]。

关于术后何时开始放疗存在诸多争议。Pollom 等回顾分析了 12,738 例患者,其结果显示与术后延迟放疗(术后 >42 天)的患者比较,术后 15 ~ 21 天内开始放疗的患者存在明显的生存优势(HR = 0.82;95% CI = 0.69 ~ 0.98,P = 0.03),认为患者应在术后尽早开始放疗[2]。但是,Loureiro 等[3]研究发现等待时间≤6 周的总生存期为 13.5 个月,而对于等待时间 >6 周的患者总生存期为 14.2 月(HR = 1.11165, P = 0.470)并无显著差异。从而认为放疗延迟并不会影响患者的生存。另外,Wang 等[4]发现相较于延迟放疗的患者,在术后 21 天内开始放疗的患者其预后更差。这可能是因为术后短期内的低氧降低了放疗敏感性,以及早期放疗加大了对病灶周围健康组织的损伤。关于术后何时开始放疗并无统一的标准,但就大部分研究结果提示,术后开始放疗的时间不宜超过 6 周。

尽管 NCCN 已经推荐了 GBM 术后放疗的剂量,但是由于 GBM 的高复发率及很差的预后促使研究人员尝试提高放疗的剂量以提高放疗的效果。Kusumawidjaja 等人[5]的研究结果显示接受了 70 Gy 放疗的患者与传统剂量组的患者的总生存期间并无显著差异。相似的,Badiyan 等的研究也未能证明提高放疗剂量与传统剂量组在 5 年生存率及无进展生存时间(PFS)之间方面存在统计学上显著差异,即使在使用莫替唑胺(temozolomid,TMZ)的情况下也是如此[6]。即使更高剂量的放疗可以改善患者的预后,但是随着剂量的增加同时放疗副作用同时也再增加,导致患者出现放疗性脑病,降低患者生活质量。因此在探索放疗剂量时,必须要平衡放疗疗效与放疗副作用之间的关系。大多数 GBM 患者在放疗后出现附近或原发病灶内复发,这种现象促使开发放射增敏剂以提高疾病的局部控制。目前,放疗联合替莫唑胺(temozolomid,TMZ)治疗是目前新诊断 GBM 患者的标准治疗方案。多项研究现已证实与单纯放疗相比较,TMZ 联合放疗可明显延长 GBM 患者的生存时间[7,8]。表皮生长因子受体(EGFR)在约 40% 的 GBM 患者中过表达,并与 GBM 细胞的增殖,侵袭和血管生成密切相关。尼妥珠单抗是一种人源化 IgG1 单克隆抗体,可识别 EGFR 的细胞外结构域。几项临床试验已经明确了 GBM 患者接受尼妥珠单抗伴随放射治疗的联合治疗在反应率,控制疾病率和 OS 方面具有临床益处,且尼妥珠单抗可显著提高肿瘤细胞的放疗敏感性[9]。

Wnt/β-连环蛋白信号通路是干细胞多能性的关键调节因子,其异常表达通常与肿瘤的发生和侵袭性和放射抗性相关。在胶质母细胞瘤中,β-连环蛋白的表达与恶性程度相关,可作为预后生物标志物。Kim 等人使用永胜化胶质母细胞瘤细胞系和源自患者的胶质母细胞瘤细胞创建了一种原位小鼠模型以模拟人胶质母细胞瘤的放射反应。其结果在放疗抵抗的肿瘤中 β-连环蛋白和抗凋亡蛋白都高表达[10]。另一方面,Zhen 等人还检测到受照射的 U87 胶质瘤细胞中 β-catenin 的异常上调并在细胞核中积累[11]。此外,一些研究报道了 Wnt / β-连环蛋白通路与干细胞样细胞表型,分化抑制和侵袭潜能之间的关系,所有这些都与胶质瘤细胞的放射抗性有关[12-13]。GBM 细胞高度的异质性使得不同患者对于放疗的敏感性不尽相同,使得放疗并不能完全杀灭所有肿瘤细胞,因此应在进一步研究 GBM 肿瘤细胞放疗抵抗的机制的同时开发更多增加放疗增敏物质以提升放疗的效果。

2 化学治疗

GBM 的化学治疗开始于 20 世纪 70 年代,如今化疗已经成为 GBM 综合治疗的基石之一。亚硝脲类化疗药物可以通过 DNA 链的烷基化引起 DNA 破坏和细胞死亡,其特点是高亲脂性,从而能够穿过血脑屏障到达到病灶。一项 meta 分析表明,GBM 患者接受手术治疗后辅以亚硝基脲化疗与放疗可显着提高生存率(P < 0.0001,HR = 0.85),死亡风险降低 15%[14]。但因为亚硝脲类化疗的严重副作用,限制了其的临床应用。

TMZ 是一种新型口服烷化剂,其特征在于生物利用度和中枢神经系统渗透性。与传统的细胞毒

性化学治疗剂相比，TMZ 的优点是副作用少，耐受性好，易于给药。因此，目前 TMZ 被认为是新诊断的 GBM 患者的标准治疗[15]。然而在临床工作中，TMZ 治疗的客观有效率为 40% 至 50%，意味着近一半的患者接受了无效化疗。Hegi 等发现了 GMB 中 MGMT 沉默与 GBM 患者生存之间的关系，含有甲基化 MGMT 启动子的 GBM 患者受益于 TMZ，而那些没有甲基化 MGMT 启动子的患者没有这样的益处[16]。因此，MGMT 启动子甲基化可预测胶质母细胞瘤中的烷化剂的疗效和反应，在长期存活的患者中有超过 90% 的患者存在 MGMT 启动子甲基化。

目前仍无特异性的化疗药物能彻底治愈 GBM 患者，但随着科技的进步，以及对胶质耐药机制及血脑屏障的研究，有望研发出更有效的化疗药物。

3　免疫治疗

肿瘤的免疫疗法的原理是基于刺激机体自身的免疫系统，以扩大机体对肿瘤细胞的体液和细胞毒性免疫反应。

在体内，DCs 可以强有力的激活 T 淋巴细胞，引发机体产生肿瘤免疫应答。相较于其他抗原提呈细胞，DCs 处理抗原的时间更久，从而可以产生更持续的 T 细胞反应。一项包含 403 例病人的系统性回顾研究发现相较于 GBM 患者平均生存期 58.4 周，接种了自体肿瘤裂解物负载 DC 的疫苗的患者其中位生存期明显增加，其中复发性 GBM 患者的生存期为 71.6 ~ 138 周，而新诊断 GBM 患者生存期则为 65 ~ 230 周[17]。最近，有研究人员联合肿瘤裂解物致敏的 DC 疫苗，免疫检查点阻滞剂 PD-1 单克隆抗体，及集落刺激因子 1 受体抑制剂 PLX3393 治疗小鼠脑胶质瘤，其动物实验结果证实该新型鸡尾酒疗法疗效是乐观的，并为 GBM 免疫治疗提供了新思路[18]。

GBM 的另一种新型免疫治疗方法是通过基因工程 T 细胞过继免疫治疗，这些细胞表达嵌合抗原受体（CAR）。这种 CAR T 细胞可以避免中枢神经系统中有缺陷的免疫系统并可对抗血脑屏障。CD70 是 I 型糖蛋白和 TNF 受体家族的成员。它由活化的 B 细胞和 T 细胞表达，并在 T 细胞活化和细胞溶解性 T 细胞的产生中起作用。一项临床前研究发现 CD70 CAR-T 细胞可以在异种移植中产生强烈的抗肿瘤反应而没有副作用[19]。EGFR VIII 在新诊断的 GBM 病例中表达约为 30%，并与患者不良预后相关。有研究开发了靶向 EGFRVIII 的 CAR-T 疗法，在 I 期临床实验（NCT02209376）中，EGFR VIII CAR-T 细胞成功跨越血脑屏障并到达肿瘤病灶，同时也证实了该疗法的安全性。没有证据表明该疗法存在肿瘤外毒性或细胞因子释放综合征[20]。硫酸软骨素蛋白多糖 4（CSPG4）是一种与肿瘤进展和转移相关的细胞表面 I 型跨膜蛋白。46 个 GBM 患者组织标本的免疫组织化学结果显示，67% 的病例中 CSPG4 高表达，因此有研究人员决定使用 CSPG4 作为 CAR-T 治疗的靶点。临床前研究表明，靶向 CSPG4 的 CAR-T 细胞可以在体外有效地杀灭表达 CSPG4 的 GBM 细胞。同时，在异种移植的动物模型中，这种工程化的 T 细胞可以延长存活时间，并且也可以控制肿瘤的生长[21]。

免疫治疗利用患者自身的免疫系统达到对 GBM 病灶的定位，同时杀死病灶中肿瘤细胞，根据已发表的研究结果可以看出免疫治疗可能是一种理想治疗策略。但免疫治疗仍然面临很多挑战，如可能破坏患者自身的免疫性，缺乏标准的，有效的可监测疗效的免疫学指标等。

4　基因治疗

基因治疗是指通过病毒或非病毒载体将外源性的功能性的基因带入目的细胞中，以此纠正肿瘤细胞基因异常、缺失等异，从而产生治疗效果。

自杀基因治疗是指将某些细菌或病毒的基因导入肿瘤细胞中，其表达的酶可使无毒的药物前体转化成为细胞毒性物质，导致携带该基因的肿瘤细胞被杀死，从而达到治疗的目的。目前对于单纯疱疹病毒 - 胸苷激酶/更昔洛韦（HSVTK / GCV）系统研究最为广泛。但是关于自杀基因治疗疗效仍然存在争议。一项包含 248 名新诊断的未治疗 GBM 患者的 III 期临床试验的结果提示自杀基因治疗组的中位 PFS 为 180 天，中位生存期为 365 天，一年生存率为 50%，而对照组为中位 PFS 为 183 天，中位生存期为 354 天，一年生存率为 55%。并无显著的统计学差异[22]。

溶瘤病毒疗法是指利用复制能力的病毒在有或没有使用基因转移的情况下感染和裂解细胞。HSV 是具有天然嗜神经性的包膜双链 DNA 病毒，可以在分裂和非分裂细胞中复制，其复制可以导致细胞溶解，从而杀死肿瘤细胞。Friedman 等人研究了嵌合 HCMV/HSV-1 病毒在缺氧和常氧中感染和杀死成人和儿童患者来源的胶质母细胞瘤异种移植物的能力。结果表明，该溶瘤病毒具有较高的感

染性,细胞毒性和病毒复制力,表明其强大的杀死肿瘤细胞的潜力[23]。

最近,在《新英格兰医学杂志》上发表了利用溶瘤病毒 PVSRIPO 治疗晚期 GBM 患者的研究,其结果显示21%的患者存活超过了3年,是传统标准治疗的5倍。同时该研究也证实了该溶瘤病毒 PVSRIPO 的安全性,未见严重不良反应[24]。RNA 干扰(RNAi)已成为包括癌症在内的多种人类疾病的新型治疗方式。目前研究的进展已经明确了很多分子标志物,这些标志物对于肿瘤的存活,进展,转移和血管生成至关重要。因此成为 RNAi 的靶点,已达到对肿瘤细胞的治疗作用。

此外,癌症基因组图谱(TCGA)根据基因表达谱将 GBM 分为:前神经元型,神经元型,经典型和间质型四种类型,同时依据基因组 CpG 岛甲基化表型分为 G-CIMP 阳性和阴性。间质型预后最差,而前神经元型预后较好,并常伴 G-CIMP 阳性和异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)突变,经典型则常伴有表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)扩增[25]。根据不同的分子分型开展精准治疗也是胶质母细胞瘤的接下来需要进一步探索的方向。

5 总结

因 GBM 呈浸润性生长的特性,完全的手术切除仍很难实现,因此各类非手术治疗方式在 GBM 治疗中也扮演着重要的角色。虽然目前在治疗上取得了一定的进展,但 GBM 患者预后仍然不乐观。进一步对胶质瘤发病机制的深入研究以及对其分子分型的确定,基于不同的肿瘤分型给予患者更加精准的治疗以及发现更加有效的联合治疗方案是 GBM 治疗的新方向。

参 考 文 献

[1] Nabors L B, Portnow J, Ammirati M, et al. NCCN guidelines Insights: central nervous system cancers, version 1. 2017[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2017, 15(11): 1331-1345.

[2] 花玮, 毛颖. 从分子分型看胶质瘤的精准治疗[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(1):63-66.

[3] Loureiro LV, Pontes L de B, Callegaro-Filho D, et al. Waiting time to radiotherapy as a prognostic factor for glioblastoma patients in a scenario of medical disparities[J]. Arq Neuro psiquiatr, 2015, 73(2): 104-110.

[4] Wang TJ, Jani A, Estrada JP, et al. Timing of adjuvant radiotherapy in glioblastoma patients: a single-institution experience with more than 400 patients[J]. Neurosurgery, 2015, 78(5): 676-682.

[5] Kusumawidjaja G, Gan PZ, Ong WS, et al. Dose-escalated intensity-modulated radiotherapy and irradiation of subventricular zones in relation to tumor control outcomes of patients with glioblastoma multiforme[J]. Onco Targets ther, 2016, 9: 1115-1122.

[6] Badiyan SN, Markovina S, Simpson JR, et al. Radiation therapy dose escalation for glioblastoma multiforme in the era of temozolomide[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(4): 877-885.

[7] Stupp R, Mason WP, Mj V D B, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma[J]. Clinical Medicine Oncology, 2017, 2(10):421-422.

[8] Wang Z, Yang G, Zhang YY, et al. A comparison between oral chemotherapy combined with radiotherapy and radiotherapy for newly diagnosed glioblastoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2017, 96(44):e8444.

[9] Diaz-Miqueli A, Martinez GS. Nimotuzumab as a radiosensitizing agent in the treatment of high grade glioma: challenges and opportunities[J]. OncoTargets and therapy, 2013, 6: 931.

[10] Kim Y, Kang HK, Lee J, et al. Wnt activation is implicated in glioblastoma radioresistance[J]. Laboratory Investigation, 2012, 92(3):466-473.

[11] Dong Z, Zhou L, Han N, et al. Wnt/β-catenin pathway involvement in ionizing radiation-induced invasion of U87 glioblastoma cells[J]. Strahlentherapie Und Onkologie, 2015, 191(8):672-680.

[12] Zheng H, Ying H, Wiedemeyer R, et al. PLAGL2 Regulates Wnt Signaling to Impede Differentiation in Neural Stem Cells and Gliomas[J]. Cancer Cell, 2010, 17(5):497-509.

[13] Jin X, Jeon HY, Joo KM, et al. Frizzled 4 regulates stemness and invasiveness of migrating glioma cells established by serial intracranial transplantation.[J]. Cancer Research, 2011, 71(8):3066-75.

[14] Stewart LA. Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials.[J]. Lancet, 2002, 359(9311):1011-1018.

[15] Stupp R, Hegi ME, Gilbert MR, et al. Chemoradiotherapy in malignant glioma: standard of care and future directions[J]. Journal of Clinical Oncology, 2007, 25(26): 4127-4136.

[16] Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 352(10): 997-1003.

[17] Bregy A, Wong TM, Shah AH, et al. Active immunotherapy using dendritic cells in the treatment of glioblastoma multiforme [J]. Cancer treatment reviews, 2013, 39(8): 891-907.

[18] Antonios JP, Soto H, Everson RG, et al. Immunosuppressive tumor-infiltrating myeloid cells mediate adaptive immune resistance via a PD-1/PD-L1 mechanism in glioblastoma [J]. Neuro-oncology, 2017, 19(6): 796-807.

[19] Jin L, Ge H, Long Y, et al. CD70, a novel target of CAR T-cell therapy for gliomas [J]. Neuro-oncology, 2017, 20(1): 55-65.

[20] O'rourke DM, Nasrallah ML, Desai A, et al. A single dose of peripherally infused EGFRvIII-directed CAR T cells mediates antigen loss and induces adaptive resistance in patients with recurrent glioblastoma [J]. Science translational medicine, 2017, 9(399): eaaa0984.

[21] Pellegatta S, Savoldo B, Di Ianni N, et al. Constitutive and TNFα-inducible expression of chondroitin sulfate proteoglycan 4 in glioblastoma and neurospheres: Implications for CAR-T cell therapy [J]. Science translational medicine, 2018, 10(430): eaao2731.

[22] Rainov NG. A phase III clinical evaluation of herpes simplex virus type 1 thymidine kinase and ganciclovir gene therapy as an adjuvant to surgical resection and radiation in adults with previously untreated glioblastoma multiforme [J]. Human Gene Therapy, 2000, 11(17): 2389-2401.

[23] Friedman GK, Nan L, Haas MC, et al. γ134.5-Deleted HSV-1 Expressing Human Cytomegalovirus IRS1 Gene Kills Human Glioblastoma Cells as Efficiently as Wild-type HSV-1 in Normoxia or Hypoxia [J]. Gene Therapy, 2015, 22(4): 348-355.

[24] Desjardins A, Gromeier M, Herndon JE, et al. Recurrent glioblastoma treated with recombinant poliovirus [J]. New England Journal of Medicine, 2018, 379(2): 150-161.

特发性炎性肌病的相关特异性抗体的研究进展

邹慧敏[1,2]　综述　　郝延磊[1]　审校

1. 济宁医学院附属医院神经内科，山东省济宁市　272000

2. 济宁医学院临床医学院 2017 级研究生，山东省济宁市　272000

摘　要：特发性炎性肌病（IIM）主要包括多肌炎、皮肌炎和免疫性坏死性肌病等。近年来已在青少年和成人 IIM 中鉴定出不同的抗体，例如抗 Jo-1 抗体、抗 NXP2 抗体、抗 MDA5 抗体和抗 HMGCR 抗体等。这些抗体阳性的 IIM 可表现出不同的临床、病理表现，并且可以帮助临床医生区分更精确的亚型，从而指导治疗及评估预后。

关键词：特发性炎性肌病；肌炎特异性抗体；抗 Jo-1 抗体；抗 Mi-2 抗体；抗 SRP 抗体

DOI：10.16636/j.cnki.jinn.2018.05.019

炎性肌病（inflammatory myopathy，IM）是一组以骨骼肌炎性细胞浸润和肌纤维坏死为主要病理特征的异质性肌病。临床常以四肢近端肌无力、血清肌酸激酶（creatine kinase，CK）升高和肌电图呈现活动性肌病改变为主要表现，常常伴有间质性肺病，并增加关节病变和肿瘤的风险。IM 按病因分类主要包括两大类，一类为具有明确病因的感染性肌病，如病毒性肌炎、寄生虫性肌炎和细菌性肌炎等；另一类为病因未明但与自身免疫有关的特发性炎性肌病（idiopathic inflammatory myopathy，IIM），通常包括多发性肌炎（polymyositis，PM）、皮肌炎（dermatomyositis，DM）、免疫性坏死性肌病（immune necrotizing autoimmune myositis，INAM）、包涵体肌炎（inclusion body myositis，IBM）、结缔组织病相关性免疫性坏死性肌病和罕见类型的炎性肌病[1]。研究发现，95% 曾诊断为 PM 的患者经病理学和免疫

基金项目：国家自然科学基金（81271398）；山东省医药卫生科技发展计划项目（2011HZ016）

收稿日期：2018－06－07；**修回日期：**2018－09－20

作者简介：邹慧敏（1993－），女，在读硕士研究生，主要从事神经肌肉病方面研究。

通信作者：郝延磊（1966－），男，主任医师，医学博士，硕士研究生导师，主要从事神经肌肉病方面研究。