

- provides neuroprotection against stroke by regulating the expression of the TLR4 signalling pathway to alleviate microglial activation [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 11445.
- [24] Sheng R, Zhang LS, Han R, et al. Combined prostaglandin E1 and lithium exert potent neuroprotection in a rat model of cerebral ischemia [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2011, 32 (3): 303-310.
- [25] Zhang Q, Wu Y, Zhang P, et al. Exercise induces mitochondrial biogenesis after brain ischemia in rats. *Neuroscience*, 2012, 205: 10-17.
- [26] Mangione MR, Vilasi S, Marino C, et al. Hsp60, a chaperone in amyloid-beta fibrillogenesis [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1860 (11 Pt A): 2474-2483.
- [27] Walls KC, Coskun P, Gallegos-Perez JL, et al. Swedish Alzheimer mutation induces mitochondrial dysfunction mediated by HSP60 mislocalization of amyloid precursor protein (APP) and beta-amyloid [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287 (36): 30317-30327.
- [28] Marino Gammazza A, Restivo V, Baschi R, et al. Circulating Molecular Chaperones in Subjects with Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Data from the Zabut Aging Project [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, [Epub ahead of print].

## 皮肤炎伴发肿瘤相关性研究进展

王露露<sup>1</sup> 综述 陈慧敏<sup>2</sup> 审校

1. 宁波大学, 浙江省宁波市 315211

2. 宁波市第二医院, 浙江省宁波市 315010

**摘要:** 皮肤炎 (DM) 合并肿瘤的风险明显高于正常人群, 但其病因尚未明确。研究发现自身免疫是皮肤炎发病机制的关键, 皮肤炎患者血清中存在多种特异性抗体, 其中抗 TIF-1 $\gamma$  抗体、抗 NXP-2 抗体、抗 SAE 抗体与皮肤炎伴发肿瘤密切相关。自身抗体一方面引起皮肤炎微血管炎症、肌纤维损害, 另一方面可能通过隐性抗原表位形成、基因突变、副瘤综合征假说介导肿瘤发生。本文就近年来皮肤炎与肿瘤的相关报道回顾总结, 为临床早期预测皮肤炎患者伴发肿瘤的可能性提供帮助。

**关键词:** 皮肤炎; 肿瘤; 肌炎特异性自身抗体; 发病机制

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.03.026

皮肤炎 (dermatomyositis, DM) 是临床常见的特发性炎性肌病 (idiopathic inflammatory myopathy, IIM) 之一, 主要临床特征为皮肤及骨骼肌受累, 并可累及其它系统, 如肺部、消化道、心脏、肾脏损害<sup>[1]</sup>, 部分患者可伴发肿瘤。自 1916 年首个特发性炎性肌病伴发肿瘤的病例被报道以来, 皮肤炎与肿瘤的关系不断地被人们所重视, 皮肤炎患者合并肿瘤概率明显高于正常人群<sup>[2]</sup>。目前 DM 伴发恶性肿瘤的机制未明, 本文以 DM 伴发肿瘤的流行病学特点, 发病机制, 以及肌炎特异性自身抗体在 DM 伴发肿瘤中的作用为重点, 就近年来国内外该方面的最新研究作一系统性总结。

### 1 DM 伴发肿瘤的流行病学特点

2012 年, Gou 等<sup>[3]</sup> 对近 10 年 DM 合并肿瘤的文献进行回顾, 提示肿瘤的发现时间通常在确诊 DM 后的 1 年内, 有患者先后或同时合并两种及以上恶性肿瘤, 在国内鼻咽癌是最常见的肿瘤类型, 其次为肺癌、乳腺癌、胃癌。2014 年, Jeannette 等<sup>[4]</sup> 回顾性分析了 1 272 例 DM 合并肿瘤的英文文献报道, 发现皮肤炎合并肿瘤的标准化发病比 (standardized incidence ratio, SIR) 为 4.79。提示 DM 与肿瘤有很强的关联性。DM 伴发肿瘤的类型多种多样, 根据 SIR 由高至低依次为淋巴和造血系统肿瘤 (SIR 22.72), 肺部肿瘤 (SIR 19.74), 卵巢肿瘤

**基金项目:** 浙江省自然科学基金项目 (LY19H090002)

**收稿日期:** 2018-07-10; **修回日期:** 2019-04-28

**作者简介:** 王露露 (1993-), 女, 研究生在读, 主要从事炎症性肌病的基础研究。

**通信作者:** 陈慧敏 (1957-), 女, 教授, 硕士生导师, 主任医师, 硕士, 主要从事神经系统退行性疾病和肌病研究。E-mail: chenhzhang@163.com。

(SIR 5.39), 结肠肿瘤(SIR 4.13)等。

## 2 IIM 自身抗体

肌炎特异性自身抗体分为传统型及新型特异性自身抗体,见于50%以上IIM患者。传统型自身抗体包括:抗氨基酰 tRNA 合成酶(aminoacyl-tRNA synthetase, ARS)抗体(具体为抗 Jo-1、PL-7、PL-12、EJ、OJ、KS、Zo 和 Ha 抗体)、抗信号识别颗粒(signal recognition particle, SRP)抗体以及抗 Mi-2 抗体。新型自身抗体包括抗核基质蛋白 2(nuclear matrix protein-2, NXP-2)抗体、抗转录中介因子-1(transcriptional intermediary factor-1, TIF-1)抗体、抗小泛素样修饰活化酶(small ubiquitin-like modifier activating enzyme, SAE)抗体、抗黑色素瘤分化相关基因(melanoma differentiation associated gene 5, MDA5)抗体、抗 3-羟基-3 甲基-辅酶 A 还原酶蛋白(3-hydroxy 3--methylglutaryl coenzyme A reductase, HMGCR)抗体、抗 cN1A 抗体。

DM 患者抗 ARS 抗体最常见,其中抗 Jo-1 抗体阳性率为 15%~25%,其它 7 种抗 ARS 抗体阳性率较低,约为 1%~5%。抗 ARS 抗体阳性与 IIM 伴发肿瘤呈负相关,常伴有抗合成酶抗体综合征,表现为技工手、关节炎、雷诺现象及发热等<sup>[5]</sup>。抗 Mi-2 抗体被认为是 DM 特异性抗体,与皮肤损害关系密切,成人 DM 患者阳性率为 11%~59%,幼年型皮肌炎(juvenile dermatomyositis, JDM)患者阳性率 4%~10%。该抗体阳性患者肌肉损害症状较轻,合并间质性肺病以及肿瘤的可能性也较低。抗 MDA5 抗体出现于 10%~48% 东亚人群 DM 患者中,与无肌病性皮肌炎以及急进性间质性肺炎相关<sup>[6]</sup>,该抗体阳性的 DM 患者有伴发肿瘤的个案报道。抗 TIF-1 $\gamma$  抗体,抗 NXP-2 抗体、抗 SAE 抗体与 DM 合并肿瘤关系密切<sup>[2,6]</sup>。抗 SRP 抗体与抗 HMGCR 抗体可能是免疫介导的坏死性肌病特异性抗体<sup>[5,6]</sup>。抗 cN1A 抗体主要见于包涵体肌炎患者<sup>[6]</sup>。

## 3 肿瘤相关的 DM 自身抗体

### 3.1 抗 TIF-1 $\gamma$ 抗体

2006 年,一种针对 155 kDa 蛋白的抗体被首次描述,随后的研究证实该抗体的靶抗原为 TIF-1 $\gamma$  蛋白。TIF-1 $\gamma$  蛋白参与造血细胞生成、有丝分裂、DNA 修复、成骨细胞分化、病毒转录及肿瘤发生等。抗 TIF-1 $\gamma$  抗体是皮肌炎的特异性抗体,与皮肌炎合并肿瘤高度相关。抗 TIF-1 $\gamma$  抗体在成人皮肌炎及幼年型皮肌炎中的阳性率分别为 20%~

30% 及 30%~40%。而在成人 DM 伴发肿瘤患者中,抗 TIF-1 $\gamma$  抗体阳性率为 60%~80%<sup>[2]</sup>。一项荟萃分析表明,抗 TIF-1 $\gamma$  诊断肿瘤相关性肌炎的灵敏度为 78%,特异性为 89%,阳性预测值 58%,阴性预测值 98%<sup>[7]</sup>。有日本学者认为,抗 TIF-1 $\gamma$  抗体阳性的 DM 患者应当被分为两组,老年组(>60 岁)患恶性肿瘤和肌无力的风险增加,而年轻组(25~39 岁)患恶性肿瘤的风险较低,多为无肌病性皮肌炎表型<sup>[8]</sup>。

TIF-1 $\gamma$  蛋白在肿瘤中的作用,主要表现在以下方面:①介导泛素化:转录中介因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )信号通路在癌症早期阶段抑制肿瘤生长。TIF-1 $\gamma$  使得 Smad4 泛素化失活,阻断 TGF- $\beta$ /Smad 信号通路。TGF- $\beta$  抗细胞增殖反应失活,进而促进肿瘤发展<sup>[9]</sup>。②抑制上皮细胞-间充质细胞转化(epithelial to mesenchymal transition, EMT):研究表明 EMT 可能增加转化后细胞的侵袭性,抑制致癌基因衰老,导致肿瘤播散。TIF-1 $\gamma$  引起 Smad4 依赖性转录表达减少,抑制 TGF- $\beta$  诱导的 EMT<sup>[10]</sup>。③促进  $\beta$  链蛋白凋亡:异常活化的  $\beta$  链蛋白介导肿瘤形成,TIF-1 $\gamma$  可通过减少核  $\beta$  链蛋白来抑制肿瘤细胞增殖<sup>[11]</sup>。

抗 TIF-1 $\gamma$  抗体与皮肌炎的微血管炎症相关。2016 年,Hida 等<sup>[12]</sup>对 75 名伴发肿瘤的炎性肌病患者研究发现,其中 36 名抗 TIF-1 $\gamma$  抗体阳性的 DM 患者肌肉病理组织学显示束周萎缩,大量 C5b-9 浸润于毛细血管;而另外 39 名抗 TIF-1 $\gamma$  抗体阴性炎性肌病患者并无此特征表现。有研究发现,DM 患者存在辅助性 T 细胞 17(Th17)与调节性 T 细胞(Treg)免疫失衡<sup>[13]</sup>。Th17 介导慢性炎症引起肌纤维破坏,Treg 则维持自身免疫耐受,阻止炎症发展。Treg 表达 TGF- $\beta$  抑制 Th17 介导的炎症反应<sup>[14]</sup>。一项关于并发结肠癌的 DM 患者个案报导发现,该患者癌细胞中高度表达 TIF-1 $\gamma$ ,而 Smad4 表达显著降低<sup>[15]</sup>。TGF- $\beta$  信号通路中,Smad4 具有促进肌肉生长及血管形成作用。TIF-1 $\gamma$  负性调控 TGF- $\beta$  信号通路,导致 Th17/Treg 免疫失衡,其次 Smad4 泛素化失活引起受损血管及肌肉组织修复能力下降,共同作用于 DM 的致病过程。

### 3.2 抗 NXP-2 抗体

抗 NXP-2 抗体的靶抗原为核基质蛋白 2,属于核基质蛋白家族。NXP-2 参与类泛素介导的转录调节,维持钙稳定并且涉及骨重塑<sup>[2]</sup>。抗 NXP-2 抗体是 JDM 患者中最常见的特异性抗体,其阳性

率为23%,常伴有皮肤钙质沉着。Fiorentino等<sup>[16]</sup>对213名DM患者的研究显示,DM患者抗NXP-2抗体阳性率为17%,其中有17.4%合并肿瘤。另一项对于507名日本成人炎性肌病患者的研究显示,抗NXP-2抗体在DM患者中的阳性率为1.6%,其中37.5%患者在3年内被发现伴发恶性肿瘤。抗NXP-2抗体阳性DM患者易伴发肿瘤可能与NXP-2参与肿瘤抑制基因p53的激活作用相关<sup>[17]</sup>。NXP-2经过小泛素样修饰物-1多位点修饰后,激活p53并将其定位于早幼粒细胞白血病核体,从而促进早幼粒细胞白血病的发生<sup>[18]</sup>。Aouizerate等<sup>[19]</sup>发现,相较于抗NXP-2抗体阴性JDM患者,该抗体阳性患者具有更加严重的肌肉症状及不良预后。其组织学特征主要为肌纤维毛细血管周围炎、肌肉缺血损伤、肌原纤维丢失,提示抗NXP-2抗体在DM的骨骼肌损害中起一定作用。

### 3.3 抗SAE抗体

抗SAE抗体的靶目标是小泛素样修饰物-1活化酶,SAE由SAE1及SAE2两个亚基构成,参与类泛素化作用下蛋白质的翻译后修饰,介导核质转运和信号转导,可与包括转录因子在内的靶蛋白稳定结合<sup>[5,20]</sup>。抗SAE抗体在亚洲DM患者中阳性率约2%,欧洲DM患者中阳性率为6%~8%<sup>[6]</sup>。有研究报导抗SAE抗体阳性DM患者合并肿瘤的概率为14%~25%<sup>[21]</sup>。SAE在肿瘤发病中的重要性来自最近的两项研究:SAE1和SAE2与原癌基因K-Ras相互作用,促进肿瘤发生;在原癌基因Myc诱导的乳腺肿瘤发生过程中,SAE2缺乏引起有丝分裂缺陷,抑制乳腺癌发展<sup>[20]</sup>。Ge等<sup>[22]</sup>在对7名抗SAE抗体阳性的DM患者肌肉活检中发现,多数患者肌肉组织病变相对较轻,仅有1名患者同时合并炎性细胞浸润和肌纤维坏死。关于抗SAE抗体在DM发病中的作用有待进一步研究。

DM的特异性自身抗体之间可能存在一定联系。自身抗原TIF-1 $\gamma$ 及NXP-2均为核转录蛋白,TIF-1 $\gamma$ 通过泛素化作用参与细胞凋亡,NXP2在类泛素化介导的转录调控中起作用,SAE促进类泛素化过程。细胞内泛素化及类泛素化异常造成蛋白质折叠障碍,引起内质网应激<sup>[23]</sup>。对DM发病机制的研究发现,DM患者炎性肌纤维高度表达MHC-I类分子,激活内质网应激反应。内质网应激引起线粒体功能紊乱以及氧化应激反应共同造成肌纤维损伤<sup>[24,25]</sup>,或为DM肌纤维损害机制之一。DM

特异性自身抗体之间可能存在共同的致病途径。

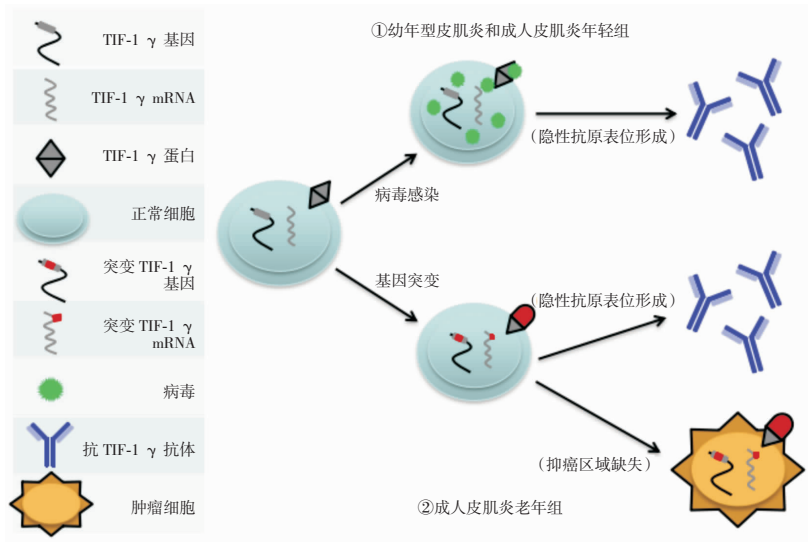
## 4 DM伴发肿瘤的相关机制

### 4.1 隐性抗原表位形成假说

抗原表位又称抗原决定簇,是指抗原分子表面具有特殊结构和免疫活性的氨基酸基团,根据抗原表位的特异性免疫应答程度,可分为免疫优势表位、亚优势表位和隐性表位。各种导致氨基酸基团被替换的原因可致细胞表面的隐性抗原表位被暴露,机体免疫系统将自身隐性抗原视为外来物质,从而触发免疫应答。Mimura等<sup>[26]</sup>研究发现与健康对照组相比,DM患者血清中抗p53水平明显升高,值得注意的是DM中伴发恶性肿瘤患者和单纯DM患者p53血清水平并没有显著差异。肿瘤抑制基因p53突变导致隐性抗原表位形成,产生针对p53的自身抗体。p53突变失去其正常抑癌功能,从而导致癌症发展。基因突变等原因导致隐性抗原表位形成,产生肿瘤相关的自身抗体,抑癌功能区域缺失,可能为老年DM患者伴发恶性肿瘤的机制。目前TIF-1 $\gamma$ 蛋白与病毒的联系已有相关报道。TIF-1 $\gamma$ 蛋白被认为是腺病毒e1b-55k结合蛋白,具有抗病毒活性,限制腺病毒基因产物表达。针对p53蛋白自身免疫反应的小鼠模型发现,病毒/p53蛋白免疫复合物能诱发抗p53免疫应答反应,单独的p53则无此现象。由此推测,病毒蛋白与p53蛋白相互作用导致了隐藏表位产生。病毒感染等原因使得TIF-1 $\gamma$ 相关的隐性抗原表位形成,或许为幼年型皮肌炎以及成人皮肌炎中年轻组发病的原因<sup>[5]</sup>。

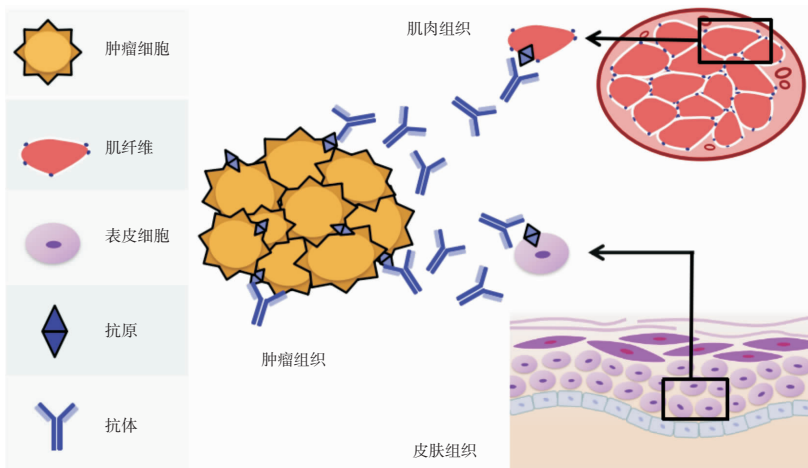
### 4.2 副瘤综合征假说

对于日本DM患者的研究发现,DM患者被发现合并恶性肿瘤多在确诊皮肌炎的前后1年内。1/3的DM伴发恶性肿瘤患者在成功的抗癌治疗后皮肌炎的症状及体征可缓解,且随着肿瘤的复发而再发<sup>[27]</sup>。关于DM及肿瘤的临床过程以及DM与伴发肿瘤之间的短暂间隔都支持了一个观点,即DM可能是一种副肿瘤疾病。IIM并发肿瘤的患者,新生肌纤维中肌炎特性抗体高度表达,同时肿瘤细胞中亦存在高度表达的肌炎抗体,但是在正常组织中并无此发现,表明肌肉及肿瘤这两组细胞群存在相似抗原微环境。肿瘤细胞具有免疫原性,导致体内产生相应抗体。这些抗体与肌肉、皮肤组织中的相似的抗原成分发生交叉免疫反应,从而导致了肌肉及皮肤组织炎性病变。



注：①JDM 和成人皮肌炎年轻组（25～39 岁）中，由于机体病毒感染导致 TIF-1 $\gamma$  与病毒蛋白结合，隐性抗原表位暴露，产生抗 TIF-1 $\gamma$  抗体。②成人皮肌炎老年组（>60 岁）中，由于 TIF-1 $\gamma$  基因突变等原因，隐性抗原表位暴露，自身抗体形成；其次抑癌功能区域缺失导致肿瘤发生。

图 1 隐性抗原表位形成假说



注：肿瘤细胞及肌纤维、表皮细胞有相似抗原，引起交叉免疫反应。

图 2 副肿瘤综合征假说

5 小结

综上所述，DM 与肿瘤的发生密切相关。DM 确诊 1 年内患癌危险性最高，其伴发肿瘤的机制可能与隐性抗原表位形成、基因突变及副瘤综合征等因素有关。传统的 IIM 自身抗体阳性与肿瘤的发生呈负相关，而血清抗 TIF1- $\gamma$  抗体，抗 NXP-2 抗体、抗 SAE 抗体阳性与 DM 合并肿瘤呈明显正相关，以 TIF-1 $\gamma$  在肿瘤相关的皮肌炎中阳性率最高。DM 的特异性自身抗体之间存在一定关系，可能存在交叉的致病途径。

参 考 文 献

[1] 中华医学会风湿病学分会. 多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(12): 828-831.

[2] Aussy A, Boyer O, Cordel N. Dermatomyositis and Immune-Mediated Necrotizing Myopathies: A Window on Autoimmunity and Cancer[J]. Front Immunol, 2017, 8: 992.

[3] 荀丽娟, 苏金梅, 赵岩, 等. 皮肌炎和多发性肌炎伴发肿瘤临床特点及文献回顾[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2012, 6(4): 295-299.

[4] Olazagasti JM, Baez PJ, Wetter DA, et al. Cancer Risk in Dermatomyositis: A Meta-Analysis of Cohort Studies[J].

- Am J Clin Dermatol, 2015, 16(2): 89-98.
- [5] 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, 2015, 52(1): 1-19.
- [6] Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis [J]. Intern Med, 2016, 280: 8-23.
- [7] Trallero-Araguas E, Rodrigo-Pendás J, Selva-O'Callaghan A, et al. Usefulness of anti-p155 autoantibody for diagnosing cancer-associated dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(2): 523-532.
- [8] Fujimoto M, Hamaguchi Y, Kaji K, et al. Myositis-specific anti-155/140 autoantibodies target transcription intermediary factor 1 family proteins [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(2): 513-522.
- [9] Andrieux G, Fattet L, Le Borgne M, et al. Dynamic regulation of Tgf- $\beta$  signaling by Tif-1 gamma: a computational approach [J]. PLoS ONE, 2012, 7(3): e33761.
- [10] Wang L, Yang H, Lei Z, et al. Repression of TIF1 $\gamma$  by SOX2 promotes TGF- $\beta$ -induced epithelial-mesenchymal transition in non-small-cell lung cancer [J]. Oncogene, 2015, 35(7): 867-877.
- [11] Xue J, Chen Y, Wu Y, et al. Tumour suppressor TRIM33 targets nuclear  $\beta$ -catenin degradation [J]. Nat Commun, 2015, 6: 6156.
- [12] Hida A, Yamashita T, Hosono Y, et al. Anti-TIF1- $\gamma$  antibody and cancer-associated myositis: A clinicohistopathologic study [J]. Neurology, 2016, 87(3): 299-308.
- [13] Shen H, Xia L, Lu J, et al. Interleukin-17 and interleukin-23 in patients with polymyositis and dermatomyositis [J]. Scand J Rheumatol, 2011, 40(3): 217-220.
- [14] Worthington JJ, Kelly A, Smedley C, et al. Integrin  $\alpha\beta$ 8-Mediated TGF- $\beta$  Activation by Effector Regulatory T Cells Is Essential for Suppression of T-Cell-Mediated Inflammation [J]. Immunity, 2015, 42(5): 903-915.
- [15] Kasuya A, Hoshino T, Aoshima M, et al. TGF $\beta$ /SMAD4 signalling is inhibited in tumour cells and infiltrating lymphocytes of a patient with colon cancer-associated dermatomyositis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015, 29(11): 2265.
- [16] Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, et al. Most Patients With Cancer-Associated Dermatomyositis Have Antibodies to Nuclear Matrix Protein NXP-2 or Transcription Intermediary Factor 1 [J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(11): 2954-2962.
- [17] Ichimura Y, Matsushita T, Hamaguchi Y, et al. Anti-NXP2 autoantibodies in adult patients with idiopathic inflammatory myopathies: possible association with malignancy [J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71: 710-713.
- [18] Hong G, Qiu H, Wang C, et al. The Emerging Role of MORC Family Proteins in Cancer Development and Bone Homeostasis [J]. J Cell Physiol, 2017, 232(5): 928-934.
- [19] Aouizerate J, Antonio MD, Bader-Meunier B, et al. Muscle ischaemia associated with NXP2 autoantibodies: a severe subtype of juvenile dermatomyositis [J]. Rheumatology, 2018, 57(5): 873-879.
- [20] Mattosio D, Chiocca S. SUMO pathway components as possible cancer biomarkers [J]. Future Oncol, 2015, 11(11): 1599-1610.
- [21] Muro Y, Sugiura K, Nara M, et al. High incidence of cancer in anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibody-positive dermatomyositis [J]. Rheumatology (Oxford), 2015, 118(4): 1745-1747.
- [22] Ge Y, Lu X, Shu X, et al. Clinical characteristics of anti-SAE antibodies in Chinese patients with dermatomyositis in comparison with different patient cohorts [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 188.
- [23] Liu J, Wang Y, Song L, et al. A critical role of DDRGK1 in endoplasmic reticulum homeostasis via regulation of IRE1 $\alpha$  stability [J]. Nat Commun, 2017, 8: 14186.
- [24] Lightfoot AP, Nagaraju K, Mearns A, et al. Understanding the origin of non-immune cell-mediated weakness in the idiopathic inflammatory myopathies-potential role of ER stress pathways [J]. Curr Opin Rheumatol, 2015, 27(6): 580.
- [25] Freret M, Drouot L, Obry A, et al. Overexpression of MHC class I in muscle of lymphocyte-deficient mice causes a severe myopathy with induction of the unfolded protein response [J]. Am J Pathol, 2013, 183(3): 893-904.
- [26] Mimura Y, Yazawa NZ, Ashida R, et al. Anti-p53 antibodies in patients with Dermatomyositis/polymyositis [J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(8): 1328-1331.
- [27] Kamiyama H, Niwa K, Ishiyama S, et al. Ascending Colon Cancer Associated with Dermatomyositis Which Was Cured after Colon Resection [J]. Case Rep Gastroenterol, 2016, 10(2): 338-343.