原 著

抗 ARS 抗体 ELISA キットの信頼性と臨床応用についての検討

安部 武生^{*1}, 角田慎一郎^{*1}, 西岡 亜紀^{*1}, 東 幸太^{*1}, 壺井和幸^{*1}, 荻田千愛^{*1},
横山雄一^{*1}, 古川哲也^{*1}, 丸岡 桃^{*1}, 田村誠朗^{*1}, 吉川卓宏^{*1},
斎藤篤史^{*1}, 関口昌弘^{*1}, 東 直人^{*1}, 北野将康^{*1}, 松井 聖^{*1},
細野祐司^{*2}, 中嶋 蘭^{*3}, 大村浩一郎^{*2}, 三森経世^{*2}, 佐野 統^{*1}

Reliability and clinical utility of Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibody

Takeo ABE^{*1}, Shinichiro TSUNODA^{*1}, Aki NISHIOKA^{*1}, Kouta AZUMA^{*1}, Kazuyuki Tsuboi^{*1}, Chie OGITA^{*1},
Yuichi YOKOYAMA^{*1}, Tetsuya FURUKAWA^{*1}, Momo MARUOKA^{*1}, Masao TAMURA^{*1}, Takahiro YOSHIKAWA^{*1},
Atsushi SAITO^{*1}, Masahiro SEKIGUCHI^{*1}, Naoto AZUMA^{*1}, Masayasu KITANO^{*1}, Kiyoshi MATSUI^{*1},
Yuji HOSONO^{*2}, Ran NAKASHIMA^{*3}, Koichiro OHMURA^{*2}, Tsuneyo MIMORI^{*2} and Hajime SANO^{*1}

^{*1}*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine*

^{*2}*Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Graduate School of Medicine, Kyoto University*

^{*3}*Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Kyoto University Hospital*

(Accepted January 22, 2016)

summary

Anti-aminoacyl-tRNA synthetase (ARS) antibody is one of the myositis-specific autoantibodies to make a diagnosis of polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM). Recently a new enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit of concurrently detected anti-ARS antibodies (anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ and anti-KS) have become to measure in the clinical setting. To evaluate the reliability of this ELISA kit, we measured anti-ARS antibodies in 75 PM and DM patients using by this ELISA assay and compared them with the results by RNA immunoprecipitation assay. Between the measurements of anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ and anti-KS autoantibodies by ELISA assay and RNA-IP assay, the concordance rate of reproducibility is 95.1% and the positive agreement rate is 90.9% and negative agreement rate is 96.0% and kappa statistic is 0.841. Between the measurements of existing anti-Jo-1 antibody ELISA kit and anti-ARS antibody ELISA kit, the concordance rate of reproducibility is 96.9%, the positive agreement rate is 100%, negative agreement rate is 96.1% and kappa statistic is 0.909. The lung involvement in patients with PM and DM patients are positive of anti-ARS antibodies and anti-melanoma differentiation associated gene5 (MDA5) antibody at a rate around 70%. Then most life-threatening ILD with anti-MDA5 positive clinically amyopathic dermatomyositis patients could be highly guessed when anti-ARS antibodies are negative.

Key words—anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibody; ELISA kit; polymyositis/dermatomyositis; interstitial lung disease; anti-melanoma differentiation associated gene5 antibody

抄 録

多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM) の診断, 臨床的特徴や内臓合併症を予測する筋炎特異的自己抗体が多く同定されている。5 種類の抗アミノアシル tRNA 合成酵素 (ARS) 抗体 (抗 Jo-1 抗体, 抗 PL-7 抗体, 抗 PL-12 抗体, 抗 EJ 抗体, 抗 KS 抗体) を一度に検出できる新規 ELISA キット「MESACUP anti ARS テスト」が保険収載された。この ELISA キットの検査精度を検証するため当科通院中の PM/DM 患者 75 例を対象とし RNA 免疫沈降法 (RNA immunoprecipitation: RNA-IP) で同定した抗 ARS 抗体, 既存の抗 Jo-1 抗体 (ELISA 法) と比較検討した。RNA-IP 法と新規 ELISA キットの判定一致率は 95.1%, 陽性一致率は 90.9%, 陰性一致率は 96.0%, κ 係数は 0.841 と優れていた。抗 Jo-1 抗体 (ELISA 法) と新規 ELISA キットの判定一致率は 97.3%, 陽性一致率は 100%, 陰性一致率は 96.8%, κ 係数は 0.911 と優れていた。間質性肺炎合併例において抗 ARS 抗体と抗 melanoma differentiation associated gene5 (MDA5) 抗体陽性が全体の 70.5% を占めた。急速進行型の ILD を伴う DM は, 抗 ARS 抗体陰性であれば抗 MDA5 抗体陽性の間質性肺炎の可能性を早期に推測することにつながる。

^{*1} 兵庫医科大学内科学講座リウマチ・膠原病科

^{*2} 京都大学医学研究科内科学講座臨床免疫学

^{*3} 京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科

はじめに

多発性筋炎 (polymyositis: PM) は、四肢近位筋、頸部筋の対称性筋力低下をきたし、骨格筋 (横紋筋) の炎症、変性、再生を基本病変とする慢性炎症性疾患である。筋炎症状に加えてヘリオトープ疹や Gottron 徴候などの特徴的な皮疹を伴うものを皮膚筋炎 (dermatomyositis: DM) と呼んでいる¹⁾。好発年齢は小児期と成人期に2つのピークがあり、男女比は1:2で女性に多い。PM/DMの診断には、BohanとPeterの診断基準²⁾が広く用いられ、自己免疫性壊死性筋炎、封入体筋炎など他の炎症性筋疾患との鑑別には、臨床病歴、筋力低下が起こってきた速度、筋原性酵素の値、筋電図、筋生検組織の病理像、magnetic resonance imaging (MRI) などが有用である³⁾。

PM/DMは、筋障害以外の病変として皮膚症状、間質性肺炎 (interstitial lung disease: ILD) などの肺病変、心筋炎などの心病変⁴⁾、嚥下障害などの消化器病変、胃癌、肺癌、乳癌などの悪性腫瘍を合併することがある。また、関節炎やRaynaud症状を認めることもある。中でもILDの合併率は約50%と報告され⁵⁾、生命予後に関わる重要な合併症の1つである。

これまでPM/DMの診断の補助に抗Jo-1抗体が血清中の特異的自己抗体として保険収載され一般臨床で用いられてきたが、陽性率は15-20%であり、決して十分な血清マーカーではない⁶⁾。現在、筋炎特異的自己抗体 (myositis-specific autoantibody: MSA) とその対応抗原が多く同定され、抗Jo-1抗体を含む8種類の抗アミノアシル tRNA 合成酵素 (aminoacyl-tRNA synthetase: ARS) 抗体は最も高頻度に検出できる自己抗体である⁶⁾。抗ARS抗体以外に抗transcription intermediary factor 1 (TIF-1) 抗体や抗melanoma differentiation associated gene5 (MDA5) 抗体などがPM/DMの診断だけでなく、特定の臓器合併症を予測するMSAとして注目されている。

これまでMSAは、大学を中心とした一部の施設でのみ同定、測定が可能であったが、最近、抗Jo-1抗体、抗PL-7抗体、抗PL-12抗体、抗EJ抗体、抗KS抗体の5種類の抗ARS抗体を一括して検出するELISAキットが保険収載された。これらのキットの信頼性を改めて検証し、いかに有効利用していくかがPM/DMを診断、治療して行く上で重要である。

目 的

当科通院中のPM/DM患者の抗ARS抗体をRNA免疫沈降法 (RNA immunoprecipitation: RNA-IP法) にて同定し、抗ARS抗体 (ELISA法) の検査精度を比較検討した。また、既存の抗Jo-1抗体 (ELISA法) と抗ARS抗体 (ELISA法) について検討した。さらに、抗ARS抗体の有無によりDMの予後不良な抗MDA5抗体 (タンパク-IP法) 陽性の急速進行性ILDを予測できないか検討した。

方 法

対象は当科で診療したPM/DM患者75例 (女性59名、男性16名、年齢中央値57歳)。治療内容の内訳はプレドニゾロン (PSL) 単独32例、PSL+免疫抑制薬38例、無治療5例。

2014年1月から2015年5月までに当科で採取した血清を用いて抗ARS抗体 (RNA-IP法)、抗Jo-1抗体 (ELISA法)、抗ARS抗体 (ELISA法) を同時測定しMSAの同定を行った。抗TIF-1 γ 抗体、抗MDA5抗体、抗Mi-2抗体など抗ARS抗体以外のMSAについてはタンパク-IP法により同定した。抗ARS抗体 (RNA-IP法) は既報⁷⁾ のとおり、HeLa細胞抽出物を抗原として患者血清のIgGを結合したプロテインAセファロース粒子と反応させた後、形成された免疫複合物より核酸成分をフェノールで抽出し、尿素ポリアクリルアミド電気泳動で分画した後、銀染色を行い、泳動パターンより同定した。抗Jo-1抗体 (ELISA法) は「Jo-1 Ab ELISA Kit」 (Abnova社) を用いた。抗ARS抗体 (ELISA法) は「MESACUP anti ARS テスト」 (医学生物学研究所) を用いた。統計処理には統計ソフトEZR (自治医科大学附属さいたま医療センター) を使用した。

抗ARS抗体 (ELISA法) の正確性を検証するために以下の検討を行った。1) 抗Jo-1抗体 (ELISA法) に対する抗ARS抗体 (ELISA法) の検査一致率、更に統計学的に偶然によらない一致率の指標である κ 係数⁸⁾を算出した。抗Jo-1抗体価と抗ARS抗体価の相関を検討した。2) RNA-IPに対する抗ARS抗体 (ELISA法) の検査一致率、 κ 係数を算出した。異なる検査法間での一致率の検討であるので、判定一致率、陽性一致率、陰性一致率を算出し、 κ 係数を算出した。3) ILDについては胸部CTにて間質影を確認できるものをILDありとし、ILDの合併率を抗ARS抗体 (ELISA法) の陽性と陰性別に集

計し検討した。

結 果

抗 Jo-1 抗体 (ELISA 法) および抗 ARS 抗体 (RNA-IP 法) について抗 ARS 抗体 (ELISA 法) を比較した結果を表 1 に示す。

当科 PM/DM 患者における抗 ARS 抗体陽性率は合計で 31.9% であった。そのうち、抗 Jo-1 抗体陽性率は 17.3% と最多で、次に多いのが抗 EJ 抗体で 8% であった。2 種類以上の抗体を重複して検出した例はなかった。抗 EJ 抗体陽性で抗 ARS 抗体 (ELISA 法) 陰性が 1 例、抗体陰性で抗 ARS 抗体 (ELISA 法) 陽性が 2 例あった。

抗 ARS 抗体 (RNA-IP 法) に対する抗 ARS 抗体 (ELISA 法) の一致率の検討の結果を表 2 に示す。今回、抗 Jo-1 抗体 (ELISA 法) は既に確立された検査法であるため、この検討から除外した。

抗 OJ 抗体は抗 ARS 抗体 (ELISA 法) では陰性となるため、抗 ARS 抗体 (ELISA 法) の真の検査一致率を検討するにあたっては、抗 OJ 抗体を含めない 4 種類の抗 ARS 抗体 (抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 EJ 抗体、抗 KS 抗体) 陽性例で検討する必要があるが、実臨床を想定して抗 OJ 抗体を含めた 5 種類の抗 ARS 抗体 (抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 EJ 抗体、抗 KS 抗体、抗 OJ 抗体) 陽性

例も併せて検討した。抗 OJ 抗体を含めない場合、抗 ARS 抗体 (ELISA 法) の判定一致率は 95.1% (58/61)、陽性一致率は 90.9% (10/11)、陰性一致率は 96.0% (48/50)、そして κ 係数は 0.841 と高い一致率 (excellent) であった。抗 OJ 抗体を含めた場合、抗 ARS 抗体 (ELISA 法) の判定一致率は 93.5% (58/62)、陽性一致率は 83.3% (10/12)、陰性一致率は 96.0% (48/50)、そして κ 係数は 0.796 と同じく高い一致率であった。

抗 Jo-1 抗体 (ELISA 法) と抗 ARS 抗体 (ELISA 法) の一致度の結果を表 3 に示す。判定一致率は 97.3% (73/75)、陽性一致率は 100% (13/13)、陰性一致率は 96.8% (60/62)、そして κ 係数は 0.911 と高い一致率 (excellent) であった。

ILD 合併率を表 4 に示す。当科 PM/DM 患者の ILD の合併は、全体の 58.7% (44/75) で抗 ARS 抗体 (ELISA 法) 陽性例の 84.0% (21/25)、抗 ARS 抗体 (ELISA 法) 陰性例の 46.0% (23/50) で ILD を合併していた。ILD を合併した 44 例では、抗 ARS 抗体 (ELISA 法) 陽性は 21 例 (47.7%) で陰性例のうち抗 MDA5 抗体陽性は 10 例 (22.7%) でこの 2 種類の抗体陽性例が ILD 合併例全体の 70.5% を占めた。

考 察

抗 ARS 抗体は、PM/DM で最も高頻度に認められる MSA で、抗 Jo-1 抗体をはじめ、抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 EJ 抗体、抗 KS 抗体、抗 OJ 抗体、抗 Zo 抗体、抗 Ha 抗体の 8 種類が報告されている⁶⁾。抗 Jo-1 抗体は ELISA 法が感度、特異度ともに高く、

表 1 抗 ARS 抗体 (ELISA) の内訳

		抗 ARS 抗体 (ELISA)	
		(+)	(-)
抗 Jo-1 抗体	(ELISA)	13	0
抗 PL-7 抗体	(RNA-IP)	4	0
抗 PL-12 抗体	(RNA-IP)	1	0
抗 EJ 抗体	(RNA-IP)	5	1
抗 KS 抗体	(RNA-IP)	0	0
抗 OJ 抗体	(RNA-IP)	0	1

表 2 抗 ARS 抗体 (ELISA) と抗 ARS 抗体 (RNA-IP) の検討

	抗 ARS 抗体 (RNA-IP)		計
	(+)	(-)	
抗 ARS 抗体 (ELISA)	(+) 10 (-) 1 (2)	2 48	12 49 (50)
計	11 (12)	50	61 (62)

数字は 4 種類の抗 ARS 抗体 (抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 EJ 抗体、抗 KS 抗体) についての検討。
() 内の数字は上記 4 種類に加えて、抗 OJ 抗体を含めた 5 種類の抗 ARS 抗体の検討。

表 3 抗 ARS 抗体 (ELISA) と抗 Jo-1 抗体 (ELISA) の検討

	抗 Jo-1 抗体 (ELISA)		計
	(+)	(-)	
抗 ARS 抗体 (ELISA)	(+) 13 (-) 0	2 60	15 60
計	13	62	75

表 4 ILD の合併頻度

	ILD	
	あり	なし
抗 ARS 抗体 (ELISA)	(+) 21 (-) 23	4 27
抗 MDA5 抗体 (タンパク-IP)	(+) 10	0

保険収載された検査で日常臨床では良く活用されている⁹⁾。その他のMSAについては、これまで研究機関に依頼してRNA-IP法や免疫拡散法などで同定するしかなかったが、最近、抗ARS抗体のうち5種類（抗Jo-1抗体、抗PL-7抗体、抗PL-12抗体、抗EJ抗体、抗KS抗体）を同時に検出できる新規のカクテルELISA法が開発され、2014年1月に本邦で保険収載された。

これまで抗ARS抗体（ELISA法）の検査精度についての検討は、中嶋ら⁷⁾が報告しており、PM/DMを含む、強皮症、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群などの膠原病、特発性間質性肺炎、そして健康者から成る724例で抗ARS抗体（ELISA法）と抗ARS抗体（RNA-IP法）の比較を行い、感度100%、特異度99.8%であった。

この論文で用いた抗ARS抗体（ELISA法）と抗ARS抗体（RNA-IP法）の一致率を算出したところ、判定一致率は99.8%、陽性一致率は100%、陰性一致率は99.8%、 κ 係数は0.991と非常に良好な結果であった（抗OJ抗体を含めない場合）。

著者らの検討では、抗ARS抗体（ELISA法）と抗Jo-1抗体（ELISA法）の判定は高い一致率であった。抗ARS抗体（ELISA法）を抗ARS抗体（RNA-IP法）と比較しても抗Jo-1抗体以外の4種類の抗ARS抗体に対しても高い一致率であった。中嶋らの報告⁷⁾と比較するとわずかに一致率は劣っていたが、 κ 係数については最高評価の“excellent”となり、統計学的に極めて高い一致度で、抗ARS抗体（ELISA法）は信頼性の高い検査法であることがわかる。ただし、抗OJ抗体を含めて検討した場合では、抗OJ抗体を含めずに検討した場合と比べて陽性一致率と κ 係数がわずかに低下した。

これは抗OJ抗体が抗ARS抗体（ELISA法）で検出できないためである。抗ARS抗体（ELISA法）で検出できない3種類の抗ARS抗体（抗OJ抗体、抗Zo抗体、抗Ha抗体）は検出頻度が低いものの⁷⁾、実臨床では抗ARS抗体（ELISA法）が陰性であっても、3種類の抗ARS抗体が否定できるわけではない点に留意すべきである。

今回の検討で複数のMSAを認めた患者がいらない点も中嶋らの報告と合致した。抗ARS抗体（ELISA法）陽性で抗体陰性（RNA-IP法）が2症例あった。この2例はともにレイノー現象、DMに特徴的な皮疹、NSIPパターンのIPを伴うことから抗ARS抗体症候群の臨床像に類似していた。また、そのう

ちの1例では抗ARS抗体（ELISA法）は高index値であった。

PM/DMのILDは頻度が高く、生命予後を大きく左右する内臓合併症である⁵⁾。ILDを合併しやすいMSAとして抗ARS抗体が40~50%、抗MDA5抗体が40%を占めると報告されている^{10,11)}。中でも抗MDA5抗体は、clinical amyopathic DM (CADM)¹²⁾の40~70%で陽性となるMSA¹³⁾であり、急速進行性ILDの予測因子である¹¹⁾。抗MDA5抗体陽性ILDは死亡率が高いことが知られており¹⁴⁾、迅速な診断のもとステロイド、シクロホスファミド、カルシニューリン阻害薬の併用療法^{15,16)}を開始することが望ましい。抗MDA5抗体は臨床上、極めて重要な血清マーカーであるが、現時点ではルーチンに測定することができない。

当科でPM/DM患者におけるILDの合併率を後方視的に検討した結果、抗ARS抗体（ELISA法）陽性例のうち84%でILDを合併し、過去の報告（約90%）¹⁷⁾と同等であった。一方、抗ARS抗体（ELISA法）陰性のILD合併症例では、抗MDA5抗体陽性例が最も多かった（43%）。抗ARS抗体（ELISA法）で検出できない抗ARS抗体（抗OJ抗体、抗Zo抗体、抗Ha抗体）の存在についても考慮する必要があるが、本検討で抗OJ抗体は1例で認めたのみであり、抗MDA5抗体陽性のILDの頻度（43%）に大きな影響は与えていない。また、本検討でも複数のMSAを同時に発現した症例はなく、PM/DMに合併するILD症例の大部分は、抗ARS抗体（ELISA法）が陰性であれば、次に頻度の高いものは抗MDA5抗体陽性ILDとなる。抗MDA5抗体陽性DMでは、血清フェリチン高値¹⁸⁾、特徴的な胸部CT画像所見¹⁹⁾などが急速進行性ILDの予測に有用と報告されている。当科では抗ARS抗体（ELISA法）陰性のCADM例では、これらの臨床所見を加味することで、抗MDA5抗体陽性DMの可能性を予測し治療にあたっている。

PM/DMに合併するILDは、抗ARS抗体（ELISA法）の結果を参考に治療方針を決定することができる。抗ARS抗体（ELISA法）が陽性であれば治療反応性が良いILDと予測でき、一方、抗ARS抗体（ELISA法）が陰性のDMの場合は、抗MDA5抗体陽性の急速進行性ILDの可能性を念頭におき、皮膚症状や血液検査、胸部CTを評価しつつ慎重に経過を追い強化治療を行うタイミングを逃さないことが重要である。

ま と め

抗ARS抗体(ELISA法)は抗ARS抗体(RNA-IP法)と比較し、検査精度に極めて優れ、抗ARS抗体陽性のPM/DMの診断に有用である。特に予後不良な急速進行性ILDを予測する上で抗ARS抗体陰性であれば、抗MDA5抗体陽性CADMのILDの可能性もあり、臨床経過を踏まえてCADMに伴うILDの補助診断ツールとして利用できると考える。

文 献

- 1) 平形道人: 多発性筋炎/皮膚筋炎. 一般社団法人日本リウマチ学会生涯教育委員会, リウマチ病学, 第一版, 株式会社診断と治療社, 東京, pp222-234, 2010.
- 2) Bohan, A., Peter, J.B.: Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med.* **292**: 403-407, 1975.
- 3) Dalakas, M.C.: Inflammatory muscle diseases. *N Engl J Med.* **373**: 393-394, 2015.
- 4) Lu, Z., et al.: Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis. *Clin Cardiol.* **35**: 686-691, 2012.
- 5) Mimori, T., et al.: Interstitial Lung Disease in Myositis: Clinical Subsets, Biomarkers, and Treatment. *Curr Rheumatol Rep.* **14**: 264-274, 2012.
- 6) 平形道人: 多発性筋炎・皮膚筋炎における自己抗体とその臨床免疫学的意義. 日本臨床免疫学会誌. **30**: 444-454, 2007.
- 7) Nakashima, R., et al.: The multicenter study of a new assay for simultaneous detection of multiple anti-aminoacyl-tRNA synthetase in myositis and interstitial pneumonia. *PLoS One.* **9**: e85062, 2014.
- 8) Cyr, L., et al.: Measures of clinical agreement for nominal and categorical data: the kappa coefficient. *Comput Biol Med.* **22**: 239-246, 1992.
- 9) Zampieri, S., et al.: Anti-Jo-1 antibodies. *Autoimmunity.* **38**: 73-78, 2005.
- 10) Yoshifuji, H., et al.: Anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies in clinical course predication of interstitial lung disease complicated with idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmunity.* **39**: 233-241, 2006.
- 11) Tanizawa, K., et al.: The prognostic value of HRCT in myositis-associated interstitial lung disease. *Respiratory Medicine.* **107**: 745-752, 2013.
- 12) Sontheimer, R.D., et al.: Potentially fatal interstitial lung disease can occur in clinically amyopathic dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* **48**: 797-798, 2003.
- 13) Sato, S., et al.: RNA helicase encoded by melanoma differentiation-associated gene 5 is a major autoantigen in patients with clinically amyopathic dermatomyositis: Association with rapidly progressive interstitial lung disease. *Arthritis Rheum.* **60**: 2193-2200, 2009.
- 14) Nakashima, R., et al.: The RIG-I-like receptor IFIH1/MDA5 is a dermatomyositis-specific autoantigen identified by the anti-CADM-140 antibody. *Rheumatology.* **49**: 433-440, 2010.
- 15) 久野英樹, 佐野 統: 筋所見に乏しい皮膚筋炎(amyopathic DM; aDM)に合併する間質性肺炎(IP)に対するカクテル療法の有効性について. リウマチ科. **37**: 124-128, 2007.
- 16) Kurita, T., et al.: The efficacy of calcineurin inhibitors for the treatment of interstitial lung disease associated with polymyositis/dermatomyositis. *Lupus.* **24**: 3-9, 2015.
- 17) Katzap, E., et al.: Antisynthetase syndrome. *Curr Rheumatol Res.* **13**: 175-181, 2011.
- 18) Gono, T., et al.: Serum ferritin correlates with activity of anti-MDA5 antibody-associated acute interstitial lung disease as a complication of dermatomyositis. *Mod Rheumatol.* **21**: 223-227, 2011.
- 19) Tanizawa, K., et al.: HRCT features of interstitial lung disease in dermatomyositis with anti-CADM-140 antibody. *Respiratory Med.* **105**: 1380-1387, 2011.