

抗 MDA5 抗体陽性の急速進行性間質性肺炎に対して 血漿交換療法を含めた集学的治療を行った 1 例

京都第二赤十字病院 呼吸器内科¹⁾, 同 糖尿病内分泌・腎臓・膠原病内科²⁾

木村 拓¹⁾ 廣瀬 和紀¹⁾ 國松 勇介¹⁾
谷 望未¹⁾ 佐藤 いずみ¹⁾ 小倉 由莉¹⁾
瀬野 真文²⁾ 竹田 隆之¹⁾

要旨：症例は、76 歳女性。咳嗽、労作時呼吸困難で近医受診、上気道炎として加療後、低酸素血症をきたし京都第二赤十字病院呼吸器内科へ紹介された。胸部 CT で胸膜直下、気管支血管束周囲に広範な consolidation, すりガラス影を認めた。筋症状を伴わず、特徴的な皮疹を認め、臨床的無筋症性皮膚筋炎に伴う急速進行性間質性肺炎と診断した。入院後ステロイド、シクロスポリンで加療したが改善なく、第 8 病日に抗 MDA5 抗体陽性が判明し、シクロホスファミドパルス療法、第 14 病日から血漿交換療法を併用したが改善なく、第 29 病日に永眠された。本症例は入院時に重度の呼吸不全を認め、入院直後から集学的治療を行っても救命は困難と考えられた。しかし、呼吸不全が軽度で画像上の肺障害が少ない症例で集学的治療の有効性を示す報告もあり、本疾患が疑われる軽症例では抗 MDA5 抗体の結果を待たずに集学的治療の検討が必要と考えられた。

Key words：抗 MDA5 抗体、急速進行性間質性肺炎、血漿交換療法、予後不良因子

緒 言

抗 melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) 抗体は、多発筋炎 (polymyositis) / 皮膚筋炎 (dermatomyositis : DM) に対する筋炎特異的自己抗体の一つであり、2016 年 10 月に保険承認され、日常臨床に用いられるようになっていく。抗 MDA5 抗体は、一般的に筋症状が乏しい臨床的無筋症性皮膚筋炎 (clinically amyopathic dermatomyositis : CADM) では 40~70% と比較的高率に陽性になるとされ¹⁾、急速進行性間質性肺炎 (rapidly progressive interstitial lung disease : RP-ILD) を高率に併発し、予後不良とされる²⁾。

保険承認されたことにより、臨床において CADM の早期診断や予後不良な RP-ILD を予測するのに有用とされているが、抗 MDA5 抗体陽性の RP-ILD に対してエビデンスのある治療法は確立されていない。一般的には高用量のステロイドに加えて、シクロスポリン (cyclosporin A : CsA)、シクロホスファミド (cyclophosphamide : CY) といった免疫抑制剤を併用して治療を行うことが勧められているが³⁾、治療抵抗例が多く、

さらなる治療法が望まれている。

今回我々は、初診時から重度の呼吸不全を呈した抗 MDA5 抗体陽性の RP-ILD に対して、従来からの多剤併用免疫療法に加えて、血漿交換療法を併用した 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：76 歳、女性。

主訴：労作時呼吸困難感

現病歴：3 月下旬から咳嗽、鼻汁を認め、近医を受診した。上気道炎に対してクラリスロマイシン、鎮咳薬、去痰薬の内服で経過観察となったが、その後労作時呼吸困難感を生じたため、4 月中旬に近医を再診した。室内気で SpO₂ 77%、胸部単純 X 線写真で両肺野広範囲に浸潤影を認め、同日当院当科へ紹介となった。

既往歴：高血圧症、不眠症、帯状疱疹。

内服薬：テルミサルタン 40 mg, アムロジピン 5 mg, トリアゾラム 0.125 mg, トリクロロメチアジド 1 mg。

嗜好歴：喫煙歴 2~3 本/日 (20 歳~50 歳)、飲酒歴なし。

Table 1 Laboratory findings on admission.

Hematology			
WBC	9500/ μ L	Na	135 mmol/L
Neut	83.0%	K	5.0 mmol/L
Eos	2.0%	Cl	101 mmol/L
Baso	5.0%	Ca	8.1 mmol/L
Mono	8.0%	PT (INR)	1.12
Lymph	5.0%	APTT	30.7%
RBC	381×10^4 / μ L	D-dimer	1.1 μ g/mL
Hb	10.3 g/dL	PCT	0.08 mg/dL
Hct	31.9%	HbA1c	7.0%
Plt	39.6×10^4 / μ L	KL-6	1447 IU/mL
		SP-D	93.3 ng/mL
Biochemistry			
TP	7.3 g/dL	抗核抗体	<40 倍
Alb	2.7 g/dL	抗 ds-DNA 抗体	<10 IU/mL
T-bil	0.6 mg/dL	抗 RNP 抗体	<2.0 IU/mL
ALP	594 U/L	抗 SS-A 抗体	<1.0 IU/mL
γ -GTP	104 U/L	抗 SS-B 抗体	<1.0 IU/mL
AST	98 U/L	抗 Scl-70 抗体	<1.0 IU/mL
ALT	66 U/L	PR3-ANCA	<1.0 IU/mL
LDH	445 U/L	MPO-ANCA	<1.0 IU/mL
CPK	174 U/L	抗 ARS 抗体	<5.0
Amy	91 U/L	抗 CCP 抗体	<0.6 IU/mL
Glu	122 mg/dL	RF	<3 IU/mL
BUN	24.8 mg/dL	抗 MDA5 抗体	3235 index
Cr	1.61 mg/dL	T-SPOT	陰性
CRP	13.32 mg/dL	マイコプラズマ (PA 法)	40 未満

家族歴：特記すべき事項なし。

アレルギー：なし。

入院時現症：身長 162.0 cm，体重 71.0 kg（ここ 6 ヶ月間で体重減少はなし），体温 37.3°C，血圧 124/46 mmHg，脈拍 104/min，SpO₂ 92%（7 L/min，マスク），胸部聴診で両側肺野に fine crackles を聴取した。皮膚所見では，顔面や体幹部に皮疹は認めなかったが，手指関節伸側に Gottron 徴候，指側部に mechanic's hand を認めた。筋力低下はなく，筋の自発痛や把握痛は認めなかった。

入院時検査所見（Table 1）：血清学的所見では，CRP 13.32 mg/dL と炎症反応の上昇，AST 98 mg/dL，ALT 66 mg/dL と肝胆道系酵素の上昇を認め，LDH 445 U/L と高値，KL-6 1447 U/mL と間質性肺炎のマーカーは高値であった。尿中肺炎球菌抗原，レジオネラ抗原はいずれも陰性，喀痰培養検査では常在菌のみであり，血液培養も 2 セット陰

性であった。

胸部単純 X 線写真（Figure 1）：両側肺ともに肺野の容積減少を認め，広範囲にわたりびまん性にすりガラス影，浸潤影を認めた。

胸部 HRCT 検査（Figure 2）：両側肺広範囲にわたり，胸膜直下，気管支血管束周囲にすりガラス影，consolidation が拡がり，一部でその内部に気管支拡張を認めた。肺底部に蜂巣肺は認めず，また subpleural curvilinear shadow，両下葉の容積減少を伴う consolidation を認め，総合的に fibrosing organizing pneumonia (fibrosing OP) の所見と考えられた。

入院後経過（Figure 3）：入院時の各種検査所見，急激な低酸素血症，画像所見から膠原病関連間質性肺炎 (collagen vascular disease-associated interstitial lung disease) と考え，第 1 病日よりステロイドパルス療法 (methylprednisolone [mPSL] 1 回 500 mg，1 日 2 回) を開始（後療法はプレドニ



Figure 1 Chest X-ray on admission showed bilateral ground-glass opacities and consolidation with predominantly peripheral distribution.

ゾロン [prednisolone: PSL] 1 mg/kg), また感染症の可能性も考慮しアジスロマイシン (azithromycin), セフトリアキソン (ceftriaxone) を併用した. しかしステロイドパルス開始後, 酸素化は悪化し, 胸部単純 X 線写真でも両肺野のすりガラス影, 浸潤影の改善に乏しかったため, 第 6 病日から CsA 内服 (trough: 100~150 ng/ml) を併用, 第 8 病日から 2 回目のステロイドパルス療法を開始した. 同日入院時に提出していた抗 MDA5 抗体が 3255 index と判明, 皮膚所見, 抗 MDA5 抗体陽性から CADM に合併した RP-ILD と考え, 同日から intravenous cyclophosphamide (IVCY) 療法 (500 mg, 1 日 1 回) を追加した. しかし, その後も酸素化は悪化傾向となった. 御家族からは積極的な治療希望があり, 当院腎臓内科に依頼し, 第 14 病日から 3 日間の血漿交換療法を追加した. 血漿交換療法によりフェリチンや KL-6 の一時的な低下を認めたが, 酸素化はさらに悪化

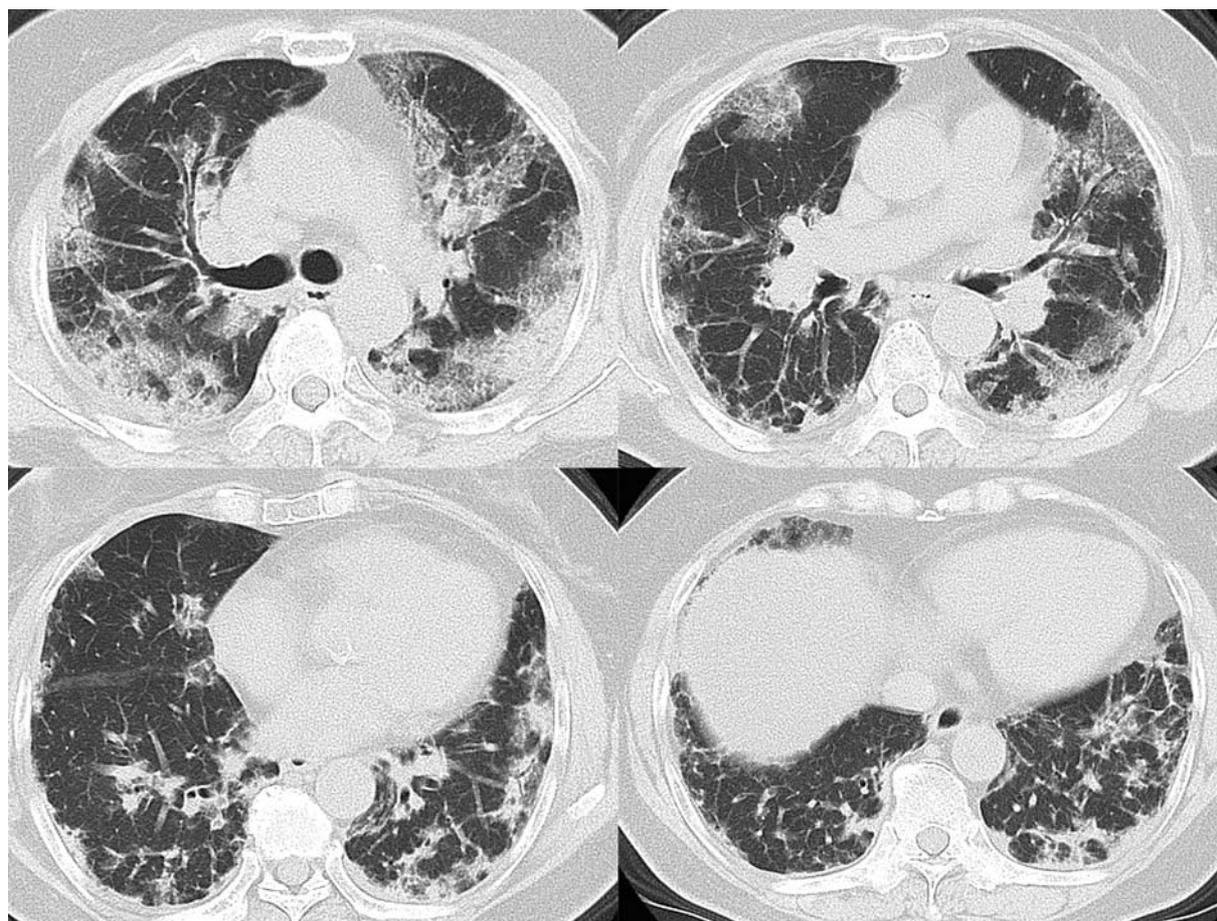


Figure 2 Chest computed tomography demonstrated bilateral non-segmental consolidation and ground-glass opacities with a peribronchovascular distribution which were typical of interstitial lung disease associated with clinically amyopathic dermatomyositis.

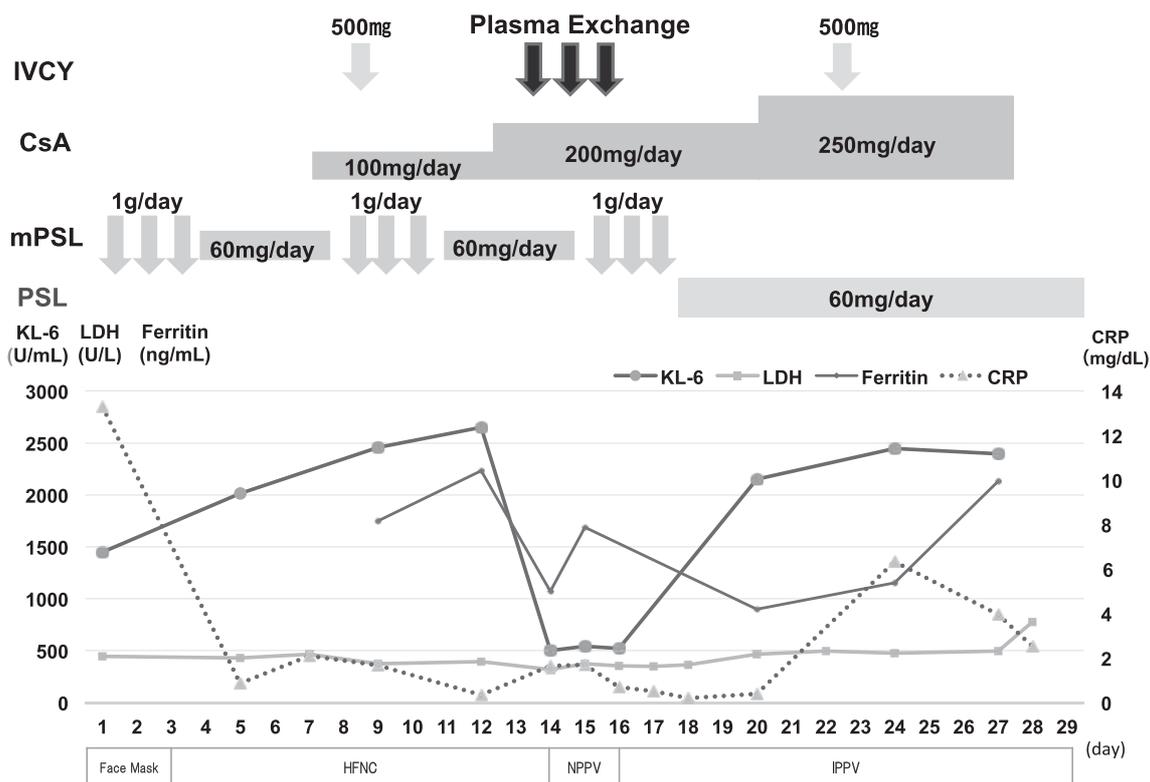


Figure 3 Clinical course of the current case. Abbreviations : CsA, cyclosporin A ; HFNC, high-flow nasal cannula ; IPPV, intermittent positive-pressure ventilation ; IVCY, intravenous cyclophosphamide ; mPSL, methylprednisolone ; NPPV, noninvasive positive-pressure ventilation ; PSL, prednisolone

し、第 14 病日から非侵襲的陽圧換気療法、第 16 病日から気管挿管、人工呼吸器管理とした。人工呼吸器の設定は、従圧式換気 (pressure control ventilation : pressure support 14 cmH₂O, 呼吸回数 16/min, PEEP 12 cmH₂O, FiO₂ 0.6) とし、肺保護換気 (1 回換気量 : 6 ml/kg 以下, 最大気道内圧 < 30 cmH₂O) を行った。人工呼吸器装着時の 1 回換気量は 250-350 ml, PaO₂/FiO₂(P/F)ratio は 156 であった。第 20 病日から 1 回換気量は 400-500 ml にやや上昇し、一定の肺コンプライアンスの改善を認めたが、第 21 病日に人工呼吸器関連肺炎を合併し、P/F ratio は 81 と悪化、さらなる肺コンプライアンスの改善はなく推移した。第 24 病日に右続発性気胸、第 26 病日に急性腎不全を合併し、利尿薬で加療継続したが、改善せず、第 29 病日永眠された。

考 察

抗 MDA5 抗体は、2005 年に Sato らにより DM のうち典型的な皮膚症状を認めるが臨床的に筋症状を認めない CADM に対する特異的自己抗

体として抗 CADM-140 抗体の名称として初めて報告された⁴⁾。2010 年に Nakasima らにより、ウイルス感染の際に、ウイルス RNA の認識に関与し I 型インターフェロンを産生させることで自然免疫応答として重要な役割を担っている MDA5 を抗原とする抗体であると報告され、抗 MDA5 抗体という名称となった。この報告では、抗 MDA5 抗体の産生、疾患の発症にウイルス感染や宿主の遺伝的背景が関与している可能性が指摘されているが、現時点では明確なメカニズムはわかっていない⁵⁾。

本症例は、皮膚生検、筋生検といった病理学的精査は行えていないが、筋症状に乏しく、抗 MDA5 抗体陽性、手指関節伸側に Gottron 徴候、指側部に mechanic's hand といった DM に特徴的な皮膚所見を認めていたことから、CADM に合併した抗 MDA5 抗体陽性の RP-ILD と考えられた。抗 MDA5 抗体陽性の RP-ILD に対しては、ステロイドに CsA, IVCY といった免疫抑制剤を併用して治療を行うことが勧められているが³⁾、治療抵抗性が多く、RP-ILD の 50% 以上が発症

から1~2か月の経過で死に至ったと報告されている²⁾。

本症例は、入院時からDMに特徴的な皮疹を認め、胸部HRCT所見からもCADMに合併したRP-ILDの可能性を十分考慮したが、CsA、IVCYの投与に踏み切ることができず、結果的に外注検査の抗MDA5抗体の結果を待ってしまい、治療が遅れたことは否めない。抗MDA5抗体陽性のRP-ILDに対しては、病状が進行するごとに1剤ずつ免疫抑制剤を追加していくstep up療法群より、疾患診断時よりステロイドに加えて、CsA、IVCYを併用した群で有意に生存率が高いと報告されている³⁾。抗MDA5抗体の結果を待ってしまった原因としては、DMに特徴的な皮疹に対する経験が乏しく、皮疹に対して自信を持てなかったことにある。少なくともCADMに伴うRP-ILDを疑った時点で、皮膚科専門医に診察を依頼すべきであったと考える。DMに特徴的な皮疹であると確信を持てていれば、入院直後からCsA、IVCYの投与に加えて血漿交換療法やpolymyxin B-immobilized fiber column (PMX)-direct hemoperfusion (DHP)などの血液浄化療法の実施も検討できたため、反省しなければならない点である。

Fiorentinoらの報告では、抗MDA5抗体陽性のDM群と陰性のDM群では、ヘリオトロープ疹やGottron徴候は両者に有意差はなかったが、同抗体陽性のDM群の方が口腔内潰瘍や皮膚潰瘍、逆Gottron徴候、mechanic's handが有意に多いとしている⁶⁾。本症例では、Gottron徴候に加えて、mechanic's handを認めていた。

DMの初発症状が皮疹の場合は、皮膚科受診によりDMの特徴的な皮疹を指摘されることは、それほど難しいことではないかもしれない。しかしながら抗MDA5抗体陽性の場合、本症例のようにRP-ILDの状態で呼吸器内科へ初診される場合があり、呼吸器内科医であっても、上記のような抗MDA5抗体陽性例に特徴的な皮疹を周知しておく必要があり、今回の経験を今後に活かしたいと思う。

抗MDA5抗体陽性のRP-ILDの予後不良因子として、血清フェリチン値、抗MDA5抗体値、胸部HRCT所見が報告されている⁷⁻⁹⁾。特に血清フェリチン値が1600 ng/ml以上で有意に死亡率

が高いとされ、早期からの多剤併用による強力な免疫抑制療法の重要性が報告されている⁷⁾。本症例では、初診時の血清フェリチン値は測定できていなかったが、第9病日のIVCY療法後の血清フェリチン値は1749.7 ng/ml、初診時の抗MDA5抗体値は3255 indexと高値であり、予後不良と考えられた。

画像所見に関しては、Tanizawaらが抗MDA5抗体陽性のILDでは、下葉を中心にconsolidationやground-glass opacity (GGO)がランダムに出現するパターンが多く、網状影は認めないと報告しており、さらに下葉のconsolidationやGGOをきたすパターンでは、器質化肺炎やびまん性肺胞傷害(diffuse alveolar damage: DAD)を反映し、90日以内の死亡率が有意に高くなるとしている⁹⁾。本症例では、初診時に胸部HRCTでは両下葉末梢、気管支血管束周囲にconsolidationやすりガラス影を認め、内部に気管支拡張を伴ったfibrosing OPを呈しており、その後DADパターンに移行した経過で、既報と合致していた。

本症例は、血清フェリチン値、抗MDA5抗体値、胸部HRCT所見のいずれにおいても、予後不良であると予測ができた。抗MDA5抗体陽性のDMは、陰性のDMよりも血清インターロイキン(IL)-6、IL-10、IL-18、マクロファージコロニー刺激因子(M-CSF)が、有意に高値であると報告されている³⁾。治療奏効例において有意に血清IL-18が低下するとの報告があり⁸⁾、抗MDA5抗体陽性のDMの病態にマクロファージの異常活性が関与している可能性が示唆されている³⁾。また血清フェリチン値、抗MDA5抗体値は、予後不良因子としてだけでなく、治療の効果判定因子としても有用であるとされ⁸⁾、血清フェリチン値、抗MDA5抗体値を低下させることが治療に重要であると考えられる。近年従来からの多剤免疫抑制療法に加えて、血漿からサイトカインなどの病原物質や抗体を直接除去する血漿交換療法や血中のエンドトキシンを選択的に吸着除去することで、敗血症の治療に用いられるPMX-DHPが抗MDA5抗体陽性のRP-ILDに対して試みられ、治療効果を認めたという報告がされている¹⁰⁻¹¹⁾。

今回我々は、高分子量から低分子量までの広範囲の物質を除去できるとされる血漿交換療法を選

択した。血漿交換療法により一時的に血清フェリチン値、抗 MDA5 抗体値は低下しており、一定の効果はあったのかもしれない。しかし血漿交換療法終了後には血清フェリチンは再上昇しており、多剤免疫抑制療法の治療反応が乏しい場合やすでに DAD が進行して不可逆的となった後に血漿交換療法を用いた場合は、治療効果は期待しにくいと考えられた。本症例は、入院時に重度の呼吸不全、LDH、KL-6 高値、胸部 HRCT で両下葉を含め広範囲に気管支拡張を伴う consolidation を認め、fibrosing OP と DAD の混在を認めていた。予後不良因子とされる血清フェリチン値、抗 MDA5 抗体値が基準値よりかなり高値であったことから、入院時から多剤併用免疫抑制療法、血漿交換療法といった集学的治療を行っていたとしても救命はきわめて困難であったと考えられた。しかし、前述の通り、呼吸不全が軽度で画像上の肺障害が比較的少ない症例で集学的治療の有効性を示す報告もあり、本疾患が疑われる軽症例では抗 MDA5 抗体の結果を待たずに集学的治療を検討してもいいと考える。

抗 MDA5 抗体陽性の RP-ILD に対する血液浄化療法（血漿交換療法、PMX-DHP）は、有効な報告だけではなく本症例のように無効であった報告もある。免疫抑制剤として用いられる CsA や IVCY は、効果発現まで、2 週間程度かかるとされ³⁾、血液浄化療法の導入時期や施行回数、適格症例などの検討は必要であるが、現時点では、サイトカインなどの除去により、免疫抑制剤の治療効果を認めるまでに不可逆的な DAD が進行しないように用いると考える方がいいのかもしれない。本症例でも、人工呼吸器装着後に 1 回換気量がやや上昇し、肺コンプライアンスが改善したのは、CsA や IVCY の免疫抑制剤の効果を一部反映していたのではないかと考えるが、結果的に免疫抑制剤の効果を認める前に大半が DAD に進行してしまい、血漿交換療法の施行時期は遅かったと考える。

上記の通り血液浄化療法の効果は一時的なものと考えられるため、CADM に伴う RP-ILD の予後改善には、血液浄化療法の併用だけでなく、根本的な治療としての多剤免疫抑制療法の強化が、必要になるのではないかと考えられる。近年リツキ

シマブを併用して改善したという報告¹²⁾も散見されるようになり、抗 MDA5 抗体陽性の RP-ILD に対する治療薬に関してもさらなる開発が望まれる。

結 語

今回我々は、抗 MDA-5 抗体陽性の RP-ILD の一例を経験した。本疾患は特徴的な皮膚所見、胸部 HRCT 所見から早期に診断することが重要であり、血清フェリチン値などから予後不良と考えられるが、呼吸不全の程度が軽度で胸部 HRCT で肺障害の範囲が比較的少ない段階であれば、多剤併用免疫抑制療法に加えて血漿交換療法などの血液浄化療法の併用を検討してもいいと考える。今後も症例を集積し、早期診断と治療法の検討に努めていきたい。

本論文の要旨は、第 94 回日本呼吸器学会近畿地方会で発表した。

開示すべき利益相反はない。

引 用 文 献

- 1) 日比野真, 西口 翔, 赤澤賢一郎, 他. 非典型的な皮疹と急速進行性間質性肺炎で発症した抗 CADM-140 抗体陽性の皮膚筋炎の 1 例. 日呼吸会誌. 2012; **1**: 27-34.
- 2) Koga T, Fujikawa K, Horai Y, et al. The diagnostic utility of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody testing for predicting the prognosis of Japanese patients with DM. *Rheumatology (Oxford)* 2012; **51**: 1278-84.
- 3) 中嶋 蘭, 三森経世. 抗 MDA5 (melanoma differentiation-associated gene 5) 抗体と皮膚筋炎・急速進行性間質性肺炎. 日臨免疫会誌. 2013; **36**: 71-6.
- 4) Sato S, Hirakata M, Kuwana M, et al. Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2005; **52**: 1571-6.
- 5) Nakasima R, Imura Y, Kobayashi S, et al. The RIG-I-like receptor IFIH1/MDA5 is a dermatomyositis-specific autoantigen identified by the anti-CADM-140 antibody. *Rheumatology (Oxford)* 2010; **49**: 433-40.
- 6) Fiorentino D, Chung L, Zwerner J, et al. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis

- patients with antibodies to MDA5 (CADM-140) : a retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2011 ; **65** : 25-34.
- 7) Gono T, Kawaguchi T, Satoh T, et al. Clinical manifestation and prognostic factor in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-associated interstitial lung disease as a complication of dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2010 ; **49** : 1713-9.
- 8) Gono T, Sato S, Kawaguchi Y, et al. Anti-MDA5 antibody, ferritin and IL-18 are useful for the evaluation of response to treatment in interstitial lung disease with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2012 ; **51** : 1563-70.
- 9) Tanizawa K, Handa T, Nakashima R et al. The prognostic value of HRCT in myositis-associated interstitial lung disease. *Respir Med.* 2013 ; **107** : 745-52.
- 10) Endo Y, Koga T, Suzuki T, et al. Successful treatment of plasma exchange for rapidly progressive interstitial lung disease with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)* 2018 ; **97** : e0436
- 11) Teruya A, Kawamura K, Ichikado K, et al. Successful polymyxin B hemoperfusion treatment associated with serial reduction of serum anti-CADM-140/MDA5 antibody levels in rapidly progressive interstitial lung disease with amyopathic dermatomyositis. *Chest* 2013 ; **144** : 1934-6.
- 12) Ogawa Y, Kishida D, Shimojima Y, et al. Effective administration of rituximab in anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis with rapidly progressive interstitial lung disease and refractory cutaneous involvement : a case report and literature review. *Case Rep Rheumatology* 2017 ; **2017** : 5386797.

A case of anti-MDA5 antibody-positive rapidly progressive interstitial lung disease treated with multidisciplinary therapy including plasma exchange

Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital¹⁾

Department of Diabetes, Endocrinology, Nephrology and Rheumatology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital²⁾

Correspondence*

Taku Kimura¹⁾, Kazuki Hirose^{1)*}, Yusuke Kunimatsu¹⁾, Nozomi Tani¹⁾,
Izumi Sato¹⁾, Yuri Ogura¹⁾, Masafumi Seno²⁾, Takayuki Takeda¹⁾

Abstract

A 76-year-old woman consulted a general practitioner complaining of cough and dyspnea on exertion. During the follow-up period, her condition worsened, presenting with hypoxemia, and she was referred to our hospital. Gottron's sign and mechanic's hand were observed without muscular weakness. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) antibody was detected, and chest high-resolution computed tomography (HRCT) showed bilateral non-segmental consolidation and ground-glass opacities with a peribronchovascular distribution, findings that were typical of interstitial lung disease associated with clinically amyopathic dermatomyositis (CADM). We clinically diagnosed the patient with rapidly progressive interstitial lung disease (RP-ILD) associated with CADM and treated her with pulse corticosteroid therapy, cyclosporin A (CsA), and intravenous cyclophosphamide (IVCY). In addition, plasma exchange was added on day 14 for three successive days because her respiratory condition did not improve. However, her respiratory condition worsened despite these multidisciplinary therapies, and she ultimately died on day 29. It was considered difficult to save this patient because all three poor prognostic factors of RP-ILD associated with CADM were present at the first admission to our hospital: high levels of serum ferritin and anti-MDA5 antibody as well as an extent of consolidation on HRCT reflecting diffuse alveolar damage. However, intensive multidisciplinary therapy including pulse corticosteroid therapy, CsA, IVCY, and plasma exchange may be effective in some cases with CADM-associated RP-ILD in the earlier phase before the condition progresses to severe respiratory failure.

Key words: anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) antibody, clinically amyopathic dermatomyositis (CADM), plasma exchange, poor prognostic factor, rapidly progressive interstitial lung disease (RP-ILD)