

# 要 約

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	野 口 恵 里
主 論 文 題 名				
Skeletal Muscle Involvement in Antisynthetase Syndrome (Antisynthetase syndromeにおける筋炎の臨床像と筋病理所見の解析)				
( 内 容 の 要 旨 )				
<p>アミノアシルtRNA合成酵素 (aminoacyl-tRNA synthetase : ARS) はそれぞれのアミノ酸に対応するtRNAの3'末端に結合しアミノアシルtRNA合成の反応を触媒する酵素である。現在、抗ARS抗体は抗Jo-1抗体を筆頭に8種類報告されている。Antisynthetase syndrome (ASS) は筋炎、間質性肺炎、皮疹、関節症、レイノー現象など抗ARS抗体に基づいた臨床像によって特徴づけられる臨床診断である。近年、炎症性筋疾患において様々な筋炎特異自己抗体が同定され自己抗体を考慮した分類がなされている。ASSに関連する抗ARS抗体の他に壊死性ミオパチーに関連した自己抗体、皮膚筋炎に関連した自己抗体などに分類可能である。ASSにおける筋炎の診断については、病理診断ではこれまで皮膚筋炎や免疫介在性壊死性ミオパチーなどに分類されてきた。そのためASSの筋炎は臨床診断と病理診断の間で乖離が生じている。この乖離を埋めASSにおける筋炎の詳細を明らかにすることを目的として本研究を行った。</p> <p>2010年10月から2014年12月までに国立精神・神経医療研究センターと慶應義塾大学が共同して筋病理診断と自己抗体測定による診断を行う研究プロジェクトを立ち上げ筋炎の統合的診断研究を行った。全国から登録のあった症例から包括的筋病理診断で他疾患が除外でき炎症性筋疾患の診断となった患者を対象とした。病理学的解析は国立精神・神経医療研究センターで生検筋の切片を作成し組織染色や免疫組織化学的染色を施した。自己抗体測定はHeLa細胞を用いたRNA免疫沈降法により行った。</p> <p>抗ARS抗体は460例中51例で検出された。抗原のサブタイプはJo-1 15例、OJ 14例、PL-7 12例、EJ 5例、PL-12 4例、KS 1例であった。女性は61%、平均年齢60歳であった。臨床像はMMT 3/5以下の重篤な四肢筋力低下27%、頸部筋力低下33%、嚥下困難29%、筋萎縮29%、筋痛43%で認めた。また筋外症状に関して発熱39%、皮疹67%、関節痛41%、レイノー現象8%、間質性肺炎80%で認めた。抗体別での解析では抗OJ陽性例は頸部筋力低下や嚥下困難を伴う重篤な筋症状の頻度が高かった。抗体検出に関してRNA免疫沈降法で同定した抗OJ抗体はlineblot assayでは検出できなかった。ASSにおける筋炎の病理学的特徴であるperifascicular necrosisは47%で認めた。HLA-DRB1 genotypingでは、抗ARS抗体陽性群は健常人コントロールと比較して有意な遺伝子型を認めなかった。治療として複数の免疫療法が有効であった。予後には筋炎より間質性肺炎が関与していた。</p> <p>本研究結果よりASSにおける筋炎は炎症性筋疾患に中で1つの病型となりうること、また適切な抗体のスクリーニングも重要であることがわかった。</p>				