

主 論 文 要 旨

| | | | | |
|--|-------|---|-----|-----------|
| 報告番号 | ① 乙 第 | 号 | 氏 名 | 渡 邊 由 里 香 |
| 主 論 文 題 名 | | | | |
| Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotising myopathy (免疫介在性壊死性ミオパチーにおける抗SRP抗体と抗HMGCR抗体) | | | | |
| (内容の要旨) | | | | |
| <p>免疫介在性壊死性ミオパチー (immune-mediated necrotizing myopathy : IMNM) は、筋線維の壊死・再生所見が主体で炎症細胞浸潤は乏しいという特徴的な筋病理を有する特発性炎症性筋疾患 (idiopathic inflammatory myopathy: IIM) の一病型として注目を集めている。IIMは、さまざまな病態機序を背景に持つ疾患の集合体であるが、多発筋炎 (polymyositis : PM)、皮膚筋炎 (dermatomyositis : DM)、封入体筋炎 (inclusion body myositis : IBM) に分類されてきた。IMNMの発症は、ウイルス感染、薬剤、悪性腫瘍、膠原病が原因と考えられる症例も存在するが半数以上が特発性である。一方、IMNMの患者血清中には、自己抗体が検出され病態への関連が強く示唆される。特に、シグナル認識粒子 (signal recognition particle : SRP) やHMG-CoA還元酵素 (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase : HMGCR)に対する自己抗体はIMNMの代表的な自己抗体として知られている。これまで、抗SRP抗体、抗HMGCR抗体陽性患者におけるそれぞれの少数例の臨床情報は報告されていたが、これらの自己抗体陽性患者の臨床像が比較されたことはなかった。私は、IMNMの更なる臨床的特徴を明らかにする為に、抗SRP抗体と抗HMGCR抗体陽性例の比較解析を行った。</p> <p>2010年から2014年「筋炎の統合的診断プロジェクト」に登録された症例の中でIBMを除外し臨床像と筋病理IIMと診断した386例を対象とした。抗SRP抗体はRNA免疫沈降法、抗HMGCR抗体は私が確立したEnzyme-linked immunosorbent assay法を用いて自己抗体の測定を行った。(Watanabe Y et al.Medicine 2015;94:e416)</p> <p>IIM386例の中で、抗SRP抗体は69例 (18%)、抗HMGCR抗体46例 (12%) で陽性であった。抗SRP抗体、抗HMGCR抗体が両方とも陽性であった患者1例は除外し、最終的に抗SRP抗体68例と抗HMGCR抗体45例の2者間で臨床像を比較した。その結果、女性の頻度は抗SRP群では57%、抗HMGCR群では67%で、発症年齢は抗SRP群では55歳、抗HMGCR群では57歳、筋ジストロフィーとの鑑別が問題とされる1年以上経過をかけて進行した慢性型の頻度は抗SRP群では25%、抗HMGCR群では24%であった。また、抗HMGCR群の18%で発症時にスタチン内服歴があった。</p> <p>抗SRP群は抗HMGCR群と比較して、重症な四肢筋力低下、嚥下障害、頸部筋筋力低下、筋萎縮、呼吸機能の低下など重篤な症例が多かった。抗SRP群及び抗HMGCR群のほぼ全例で血清クリアチニンキナーゼ (Creatine kinase : CK) 値が1000 IU/ Lを超えていた。筋病理では抗SRP群の90%で典型的なIMNMであったが、補体沈着は抗HMGCR群が多かった。</p> <p>治療では、抗SRP群ではステロイド、免疫抑制剤、免疫グロブリン治療など治療が必要とされ、効果に対して抵抗性があることが明らかになった。筋外症状、悪性腫瘍、膠原病と合併頻度はどちらの群でも低頻度であった。</p> <p>抗SRP抗体と抗HMGCR抗体はそれぞれ独立したIMNMの標識マーカーであり、抗SRP抗体の方がより重症な筋症状を呈していた。血清CK値が、1000 IU/ L以上で筋力低下を認めている場合では、筋生検により自己抗体測定が診断に有用であると考えられる。</p> | | | | |