

# 主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	大 山 宗 徳
主 論 文 題 名				
HLA-DRB1 allele and autoantibody profiles in Japanese patients with inclusion body myositis (日本人封入体筋炎におけるHLA-DRB1アレルと自己抗体の特性)				
(内容の要旨)				
<p>封入体筋炎 (Inclusion body myositis : IBM) は50歳以上で発症する慢性進行性の筋疾患であり、有効な治療法が存在しない。筋病理ではCD8陽性T細胞が筋線維に浸潤するものの免疫療法の効果は極めて乏しい。一方、筋線維にbアミロイドやtauやオートファジーの低下を示唆するp62、LC3などのタンパクが蓄積し変性疾患を示唆する所見もあり、病気の本態については未だ不明である。</p> <p>IBMが自己免疫疾患であることを示唆する研究成果として、白人患者では特定のHLA (Human Leukocyte antigen) との関係が認められる報告がある。これまで多数例を対象とした白人以外のIBM患者に関する報告はなく、免疫遺伝学的背景の人種による相違点は不明であった。また、C型肝炎感染既往や Cn1a (cytosolic 5'-nucleotidase 1A) 抗体はIBM発症のリスク因子として指摘されているが、IBMとの免疫学的病態への関連は明らかでない。</p> <p>今回、国立精神・神経研究所と慶應義塾大学の共同研究である「炎症性筋疾患の統合的研究」に2011年から2016年に登録された患者657例を対象とした。筋病理診断でIBMと診断された日本人IBM患者83名 (男性49名、女性34名、平均年齢69歳) を対象として自己抗体測定とポリメラーゼ連鎖反応を用いたHLA-DRB1タイピングを行った。対照群は血縁関係のない日本人健常者460名とした。DRB1*01:01、DRB1*04:10、DRB1*15:02のアレル頻度は、IBM群が健常対照群に比べて有意に高く、疾患との関連性が認められた。DRB1*01:01は白人でIBMとの関連性が報告されており、白人と日本人で共通の免疫危険因子と考えられた。C型肝炎既往感染とcN1A抗体は、HLA-DRB1対立遺伝子との有意な関連は認め、HLAとは独立した機序が示唆された。</p> <p>本研究により、日本人IBMには特有なHLA-DRB1遺伝子多型との関連があり、免疫学的機序は多様である事が明らかになった。</p>				