

本研究は、炎症性筋疾患 211 例における、抗体陽性症例を抽出し、筋炎自己抗体の出現頻度、特徴的病理像を有する症例の頻度を明らかにした上で、抗 SRP(signal recognition particle)抗体、抗ミトコンドリア抗体陽性の炎症性筋疾患の臨床像と病理像の関連を調べたものであり、下記の結果を得ている。

1. 症性筋疾患症例 211 例での血清自己抗体(抗 Jo-1 抗体, 抗 PL-7 抗体, 抗 PL-12 抗体, 抗 SRP 抗体, 抗 Mi-2 抗体, 抗 PM/Scl100 抗体, 抗ミトコンドリア抗体)の単独陽性率は, 10.0, 2.8, 0.9, 4.7, 4.7, 0.9, 10.0%であった。病理所見に関しては, 症性筋疾患症例 211 例で, perifascicular atrophy を有する症例は 20 例(9.5%), 非壊死筋線維へのリンパ球侵入像を有する症例は 9 例(4.3%), いずれも認めなかった症例は 182 例(86.3%)であった。各々の筋炎自己抗体陽性症例における筋病理所見の内訳としては, perifascicular atrophy は抗 Jo-1 抗体陽性症例 3 例, 抗 Mi-2 抗体陽性症例 5 例に認め, 非壊死筋線維へのリンパ球侵入像は抗ミトコンドリア抗体陽性症例 1 例に認めたが, その他の自己抗体陽性症例では, これらの特徴的な筋病理所見は認められなかった。
2. 抗 SRP 抗体を伴う症例 10 例での検討では, 臨床的特徴として, 間質性肺炎の併発, 皮疹は有意に少なく, 高度な四肢筋力低下, 嚥下障害を呈し, CK 値が高いことを抗体陰性群との比較から明らかにし, 既報告と一致することを示した。さらに, 本研究で初めて, 慢性経過例, 再発例, 初発症状としての首下がりを呈す症例, 心嚢水, 体重減少を有する症例の存在を明らかにし, さらに免疫大量グロブリン療法の有効性を指摘した。病理学的所見としては, 筋線維の高度な壊死再生変性所見, 筋線維の大小不同, 筋内構築の乱れ, 間質の増加が高頻度であることであることを特徴とし, さらに, 炎症細胞集簇像は乏しく, perifascicular atrophy や非壊死筋線維へのリンパ球侵入像は無く, MHC class1 の筋細胞膜への異所性発現は乏しいことを明らかにし, これらの所見は既報告と一致することを確認した。さらに, 筋内鞘小血管への補体複合体沈着は欠如し, 超微形態所見での血管障害所見は存在するが, 疾患特異性無いことを示し, 本抗体陽性筋炎の病態機序は, 血管内皮障害による虚血性機序のみでは説明不可能であると結論付けた。
3. 抗ミトコンドリア抗体を伴う症例 28 例での検討では, 臨床的特徴として, 抗体陰性症例との比較から, 慢性経過症例, 不整脈・心伝導障害, 左室収縮機能障害, 骨格筋萎縮(特に傍脊柱筋)を合併する症例が多いことを明らかにし, 本抗体は特徴的臨床所見を抽出するマーカーであることを示した。その他の特徴的所見としては, 自覚症状に乏しく, 高CK血症で受診した症例の存在, 頸部優位筋力低下を呈する症例の存在, 拘束性呼吸障害により補助人工呼吸を使用した症例が存在することを示した。また治療経過に関しては, 大多数の症例では, ステロイド単剤で症状が改善したが, 無治療経過中に, 不整脈・心伝導障害が出現, 悪化した症例が存在したことを指摘した。病理学的所見としては, 本抗体陽性症例では, 慢性筋原性変化, 肉芽腫性炎症性変化が特徴であり, また肉芽腫性炎症細胞浸潤部位では, CD4 優位リンパ球浸潤が認められることも特徴であることを明らかにした。さらに, 肉芽腫性炎症所見を有した 8 例中, 抗ミトコンドリア抗体高抗体価症例 4 例では, 全例で慢性経過であり, 不整脈・心伝導障害, 左室収縮機能障害, 骨格筋萎縮を認め, 均一な臨床像を呈することを示した。また, 抗ミトコンドリア抗体価が高いほど, 慢性経過をとることを示した。以上の所見から, 抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎の一群では, 特徴的な臨床像, 病理像を呈し, 抗ミトコンドリア抗体は, 筋炎関連自己抗体の 1 つであることを指摘した。

以上, 本論文は, 症性筋疾患症例 211 例での解析から, 筋炎自己抗体と筋病理像との対応を明ら

かにした。特に、抗 SRP 抗体陽性例の臨床像には多様性が存在し、病態に関しては、補体系の関与した血管障害機序は否定的であること、抗ミトコンドリア抗体は筋炎関連自己抗体であることを明らかにした。これらは今までに無い新しい知見であり、炎症性筋疾患における血清自己抗体と筋病理像との関連を明らかにすることで、今後の炎症性筋疾患における病態機序解明、治療法開発に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられた。