

多発性筋炎/皮膚筋炎症例の末梢血リンパ球サブセット解析

研究分担者 上阪等 東京医科歯科大学医学部医学科 教授
 研究協力者 高村聡人 東京医科歯科大学医学部医学科 助教

研究要旨 多発性筋炎・皮膚筋炎について、末梢血リンパ球分画異常の存在を明らかにすることを主目的とし、Flow cytometer による解析を行った。特に 3 徴候である皮膚傷害・筋傷害・肺傷害それぞれの有無に着目して解析したところ、間質性肺炎合併例において非合併例と比較して CD4 優位であり、特に naive CD4 T 細胞が多い傾向、TH2 細胞優位の傾向を認めた。この結果により、筋傷害と肺傷害が異なる免疫異常に基づく可能性が示唆された。

A. 研究目的

多発性筋炎 (PM) ・皮膚筋炎 (DM) はいずれも骨格筋を傷害する炎症性筋疾患である。古くよりその病理学的知見に基づき、PM は CD8 陽性 T 細胞、DM は CD4 陽性 T 細胞によってもたらされると考えられている。しかしながら、PM ・DM は骨格筋傷害に加えて皮膚傷害 (皮疹) ・肺傷害 (間質性肺炎) を三徴候とする疾病であり、骨格筋の病理組織像のみから病態を理解することは困難であると言える。そこで本研究では、患者末梢血中におけるリンパ球分画を解析することで、その病態を全身的に評価・解析する。さらに、肺傷害・筋傷害・皮膚傷害の有無とリンパ球分画の比較を行うことで、各々の傷害に関わる免疫異常の存在を明らかとし、将来的には重症度や治療抵抗性の予測因子となりうるかを検証する。

B. 研究方法

初発の PM ・DM ・Amyopathic DM (ADM) 患者を対象とし、同意取得の後に末梢血を採取した。対象とする症例は、それぞれ 1992 年厚生省自己免疫疾患調査研究班の提唱する診断基準および Sontheimer らの提唱する ADM 診断基準 (Dermatol, 1993) に則って診断された症例とし、対象群には健常者を用いた。細胞表面マーカーは Human Immunology Project Consortium (HIPC) の提唱するフローチャートに則って選定し、10 カラー Flow cytometer を用いて解析を行った (図 1)。

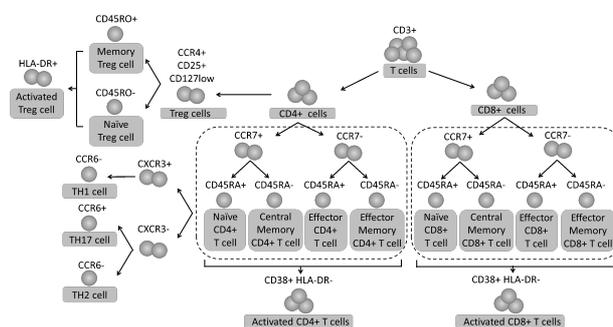


図 1) HIPC による T 細胞分類フローチャート

(倫理面への配慮)

ヒト検体を用いる解析として、本学医学部倫理審査委員会の承認を得て行った。また、検体採取に際しては同意書を用いた患者同意取得を厳守した。

C. 研究結果

平成 25 年 1 月から 11 月に当院に入院した初発・無治療の PM1 例、DM5 例、ADM1 例の計 7 症例について解析を行った。PM1 例・DM1 例は間質性肺炎非合併、DM4 例と ADM1 例は間質性肺炎合併例であった。

間質性肺炎合併症例では、非合併例に比べて CD4 優位であり (図 2)、特に naive CD4 T 細胞が多い傾向を認めた (図 3)。また、Memory T 細胞の分画では、間質性肺炎合併例で central memory CD4 T 細胞優位であった (図 4)。

Helper T 細胞の解析では、間質性肺炎合併例に

において TH2 細胞優位の傾向を認めた (図 5)。

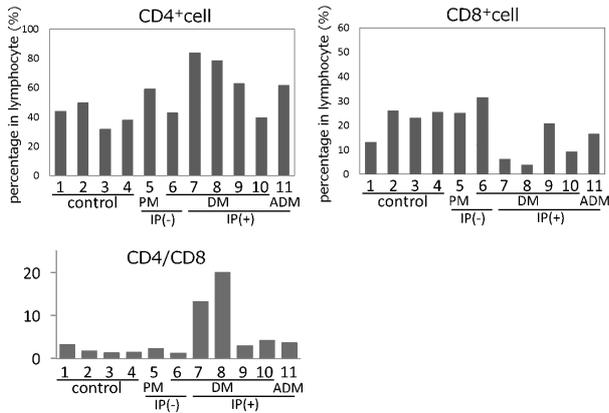


図 2) CD4/CD8 陽性 T 細胞

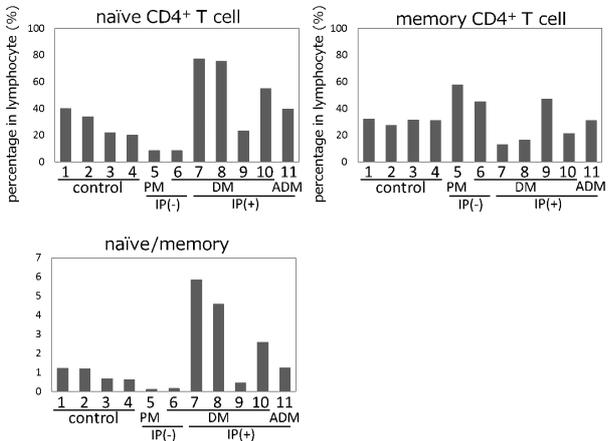


図 3) naive/memory CD4 陽性 T 細胞

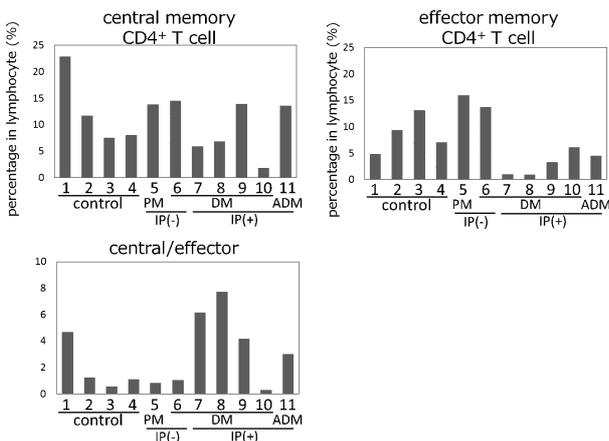


図 4) central/effector memory CD4 陽性 T 細胞

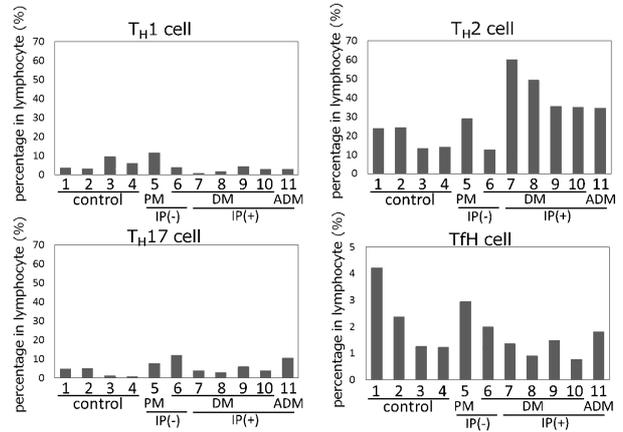


図 5) Helper T 細胞

D. 考察

間質性肺炎合併の有無によって末梢血リンパ球分画に異なる傾向を認めることから、PM・DMにおける筋傷害と肺傷害が異なる免疫学的異常に基づくことが考えられる。

これまでの解析では重症の間質性肺炎合併例は含まれていないことから、肺傷害の予後予測因子の同定には至っていない。また PM・ADM も各々1例にとどまることから皮疹の有無・筋傷害の有無に関する検討は行えていない。

E. 結論

PM・DM・ADM における筋障害と肺傷害が異なる免疫異常に基づく可能性が示唆された。今後、より豊富かつ多彩な症例について検討を行う必要がある。

F. 健康危機情報 総括にて報告

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし