

免疫介在性壊死性ミオパチーと自己抗体に関する研究

分担研究者：鈴木則宏

所属施設名：慶應義塾大学医学部

研究要旨

免疫介在性壊死性ミオパチーIMNMに関連する代表的な自己抗体である抗 SRP 抗体と抗体 HMGCRC 抗体の測定系の樹立と臨床的意義を追究した。

A. 研究目的

免疫介在性壊死性ミオパチー (immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM) は筋病理所見に基づく、炎症性筋疾患の1つの病型である。筋線維の壊死・再生が顕著であり、リンパ球浸潤を欠くかほとんど認めない点の特徴である IMNM に関連する代表的な自己抗体はシグナル認識粒子 (signal recognition particle, SRP) に対する自己抗体と 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCRC) に対する自己抗体である。これらの自己抗体の測定系を樹立し、臨床的意義を追究した。

B. 研究方法

対象は国立精神・神経医療研究センター神経研究所と慶應義塾大学との共同研究である「筋炎の統合的診断研究」に登録のあった症例。抗 SRP 抗体は RNA 免疫沈降法、抗 HMGCRC 抗体は ELISA で測定した。

(倫理面での配慮)

当院ならびに共同研究の施設でも倫理委員会の承認を得ており、検体や患者情報の管理には十分な配慮を行っている。

C. 研究結果および考察

筋病理診断を基にした 800 症例を超える炎症性筋疾患の中で IMNM の 40% で抗 SRP 抗体、25% で抗 HMGCRC 抗体が検出された。わずかな例外を除き、両者が同一の患者血清中に存在することはなく、互いに独立した血清マーカーである。抗 SRP 抗体の方が抗 HMGCRC 抗体よりも重篤な筋力低下や筋萎縮に関連していた。また、抗 SRP 抗体陽性の IMNM では複数の薬剤による免疫治療が必要であった。

D. 研究成果

研究成果はすでに英文で報告し、IMNM における自己抗体の意義は欧米でも広く認知されるようになった。今後は、実臨床で容易に自己抗体測定が可能となるように保険収載を目標としている。

E. 結語

炎症性筋疾患、特に IMNM の診断では自己抗体測定が有用である。

F. 研究発表

(1) 国内

口頭発表：21 件

原著論文による発表：5 件

それ以外：9 件

(2) 国外

口頭発表 : 6 件

原著論文による発表 : 15 件

それ以外 : 3 件

英文論文として発表したものを抜粋

1. Suzuki S, Yonakawa T, Kuwana M, et al. Clinical and histological findings associated with autoantibodies detected by RNA immunoprecipitation. *J Neuroimmunol* 274: 202-208, 2014
 2. Watanabe Y, Suzuki S, Nishimura H, et al. Statins and myotoxic effects associated with anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase autoantibodies: an observational study in Japan. *Medicine* 94: e416, 2015
 3. Takizawa T, Suzuki S, Suzuki N. When do we judge IVIg for myasthenia gravis effective? *Neurol Sci* 36: 1295-1297, 2015
 4. Konno S, Suzuki S, Masuda M, et al. Association between glucocorticoid-induced osteoporosis and myasthenia gravis: a cross-sectional study. *PLoS One* 10: e0126579, 2015
 5. Suzuki S, Nishikawa A, Kuwana M, et al. Inflammatory myopathy with anti-signal recognition particle antibodies: case series of 100 patients. *Orphanet J Rare Dis* 10: 61, 2015
 6. Ikemoto K, Suzuki S, Uruha A, et al. Enzyme-linked immunosorbent assays for diagnosis of immune-mediated necrotizing myopathy. *Clin Exp Neuroimmunol* 7: 291-293, 2016
 7. Uruha A, Suzuki S, Suzuki N, Nishino I. Perifascicular necrosis in anti-synthetase syndrome beyond anti-Jo-1 (Letter). *Brain* 139: e50, 2016
 8. Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, et al. Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotizing myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 87: 1038-1044, 2016
 9. Liang WC, Uruha A, Suzuki S, et al. Pediatric necrotizing myopathy associated with anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibodies. *Rheumatology* 56: 287-293, 2017
 10. Ohnuki Y, Suzuki S, Shiina T, et al. HLA-DRB1 Alleles in immune-mediated necrotizing myopathy. *Neurology* 87: 1954-1955, 2016
 11. Uruha A, Nishikawa A, Tsuburaya RS, et al. Sarcoplasmic MxA expression - a valuable marker of dermatomyositis. *Neurology* 88: 493-500, 2017
- G. 知的所有研の出願・取得状況
特になし。