

氏 名 深松 紘子
授与した学位 博 士
専攻分野の名称 医 学
学位授与番号 博 乙第 4517 号

学位授与の日付 2020 年 6 月 30 日
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科
(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 Clinical manifestations of skin, lung and muscle diseases in dermatomyositis positive for anti - aminoacyl tRNA synthetase antibodies
(抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体陽性の皮膚筋炎における皮膚・肺・筋の臨床的特徴について)

論文審査委員 教授 和田 淳 教授 鵜殿平一郎 教授 杉山 斉

学位論文内容の要旨

皮膚筋炎患者 59 人について筋炎特異抗体のスクリーニング検査を行い、①抗 ARS 抗体陽性の ASS 群 20 例 (抗 Jo-1 ; 9 例, 抗 PL-7 ; 4 例, 抗 PL-12 ; 2 例, 抗 EJ ; 2 例, 抗 KS ; 1 例, 未分類 ; 2 例), ②抗 ARS 抗体以外の筋炎特異抗体が陽性の non-ASS 群 21 例 (抗 TIF-1 γ ; 12 例, 抗 MDA5 ; 7 例, 抗 Mi-2 抗体 ; 2 例), ③前述した抗体が全て陰性の抗体陰性群 15 例, ④抗 ARS 抗体陰性だが他の抗体についての結果が明らかでない不明群 3 例の 4 つに分類した。

ASS 群と non-ASS 群を比較すると, ASS 群は間質性肺疾患の合併 ($P=0.00043$), 38 $^{\circ}$ C 以上の発熱 ($P=0.0095$), CRP 上昇 ($P=0.00054$) の頻度が高かった。また, ASS 群ではアルドラーゼ ($P=0.0000095$) などの筋酵素が高く, 筋炎・筋膜炎を評価する MRI 検査で ASS 群の 33%に筋膜炎優位な所見を認めた。ASS 群は二親等以内の血縁者の膠原病罹患率 ($P=0.018$) が高いことがわかった。また, メカニックスハンドから生検した組織像は, 液状変性より乾癬様組織反応を示すものが多かった (11 検体中 9 検体)。

論文審査結果の要旨

皮膚筋炎においては抗アミノアシル tRNA 合成酵素 (ARS) 抗体 (抗 Jo-1、抗 PL-7、抗 PL-12、抗 EJ、抗 KS 抗体)、抗 TIF-1 γ 抗体、抗 MDA5 抗体、抗 Mi-2 抗体などの自己抗体が知られるようになり、それぞれの抗体の陽性患者は特徴的な臨床像を呈することが報告されている。

申請者は抗 ARS 抗体陽性 ASS (antisyntetase syndrome) 群 20 例と、それ以外の筋炎関連自己抗体陽性の non-ASS 群 21 例についてその臨床像を比較検討した。ASS 群は間質性肺炎の合併が多く、筋酵素が高値で筋膜炎優位の所見を認め、メカニックスハンドでは生検で乾癬様組織所見を認めた。また ASS 群は 2 親等以内の血縁者の膠原病罹患率が高かった。

委員からは抗 ARS 抗体と病原性との関連について質問があった。抗 ARS 抗体は、本研究で明らかにした特徴的な皮膚筋炎臨床像に関連するマーカー抗体であるが、この自己抗体投与や自己抗原の免疫で発症する疾患モデルはなく、今後の検討課題であると回答した。

本研究は ASS の皮膚症状も含めた特徴的な臨床像を明らかにしたものであり、今後の ASS 研究の方向性を示す重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。