

# 寶來 吉朗 論文内容の要旨

## 主 論 文

Serum interferon- $\alpha$  is a useful biomarker in patients with  
anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5)  
antibody-positive dermatomyositis

(血清インターフェロン $\alpha$ は抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎のバイオマーカーである)

寶來吉朗, 古賀智裕, 藤川敬太, 高谷亜由子, 西野文子, 中島好一, 鈴木貴久,  
川尻真也, 岩本直樹, 一瀬邦弘, 玉井慎美, 中村英樹, 井田弘明,  
角川智之, 坂本憲穂, 石松祐二, 迎 寛, 濱口儒人, 藤本 学,  
桑名正隆, 折口智樹, 河野 茂, 川上 純

Modern Rheumatology. 25 卷 1 号 85—89 2015 年

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
(主任指導教員: 川上 純教授)

## 緒 言

皮膚筋炎(DM)は四肢近位筋を主体とした骨格筋の炎症に加え, ヘリオトロープ疹, ゴットロン徴候と呼ばれる特徴的な皮膚所見を呈する自己免疫疾患である. また間質性肺炎(ILD)はDMの重要な予後規定因子である. 筋炎特異的自己抗体はDMの病型分類に有用である. 抗melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5)抗体陽性DMは筋症状が軽微であるClinically amyopathic dermatomyositis(CADM)の臨床病型を示すことが多く, またILD, 殊に治療抵抗性の急速進行性間質性肺炎(RPILD)を高率に合併する. ILDを合併した抗MDA5抗体陽性DMの生命予後は不良であり, 診断及び病勢評価に有用なバイオマーカーの確立が望まれる. 抗MDA5抗体陽性DMの発症には二本鎖RNAウイルス感染の関与が想定されている. 本研究では抗MDA5抗体陽性DMにおけるI型インターフェロン(IFN)測定の有用性について検討した.

## 対象と方法

2009年5月から2012年10月にかけて長崎大学病院及び久留米大学病院で診断された女性22例, 男性8例, 計30例のDM患者(抗MDA5抗体陽性DM群10例, 抗MDA5抗体

陰性 DM 群 20 例)の血清を用いてインターフェロン(IFN)- $\alpha$ ，IFN- $\beta$ ，フェリチン及びインターロイキン(IL)-18を Enzyme-linked immunosorbent assay で測定し，これらと抗 MDA5 抗体価との相関についての検討を行った．また DM 群に加え，36 例の健常者から提供された血清で IFN- $\alpha$ ，IFN- $\beta$ ，フェリチン及び IL-18 を測定し，正常コントロール群として用いた．統計学的解析には Mann-Whitney U-test，Spearman rank correlation test を用いた．

## 結 果

抗 MDA5 抗体陽性 DM 群は抗 MDA5 抗体陰性 DM 群に比して有意に高齢であった．また CADM の臨床病型を示す例が多かった．更に ILD，殊に RPILD を合併する例が多く，生命予後は不良であった．抗 MDA5 抗体陽性 DM 群は抗 MDA5 抗体陰性 DM 群に比して IFN- $\alpha$  とフェリチンが有意に高値であった．IFN- $\beta$  と IL-18 については抗 MDA5 抗体陽性 DM 群と抗 MDA5 抗体陰性 DM 群間との差は認めなかった．ILD 合併例のみの比較でも抗 MDA5 抗体陽性 DM 群は抗 MDA5 抗体陰性 DM 群に比して IFN- $\alpha$  とフェリチンが有意に高値であった．抗 MDA5 抗体陽性 DM 群中の生存群と死亡群との比較では，抗 MDA5 抗体価及び血清サイトカイン値に有意差は認めなかった．抗 MDA5 抗体陽性 DM 群における血清 IFN- $\alpha$  と抗 MDA5 抗体価，IFN- $\beta$ ，フェリチン及び IL-18 値間の比較を行ったところ，IFN- $\alpha$  と IL-18 との間に相関を認めた．

## 考 察

抗 MDA5 抗体陽性 DM では IFN- $\alpha$  が高値であった．また既報で CADM の評価に有用とされているフェリチンも高値であった．IFN- $\alpha$  の上昇は ILD と関連している可能性が考えられる．抗 MDA5 抗体陽性 DM の殆どで ILD，特に RPILD を合併することが報告されており，本研究でも抗 MDA5 抗体陽性 DM 群全例で ILD を合併していた．ウイルス感染により IFN- $\alpha$  の産生が誘導され，また IFN- $\alpha$  がフェリチンの合成・分泌を促進することが報告されており，抗 MDA5 抗体陽性 DM の病態にウイルス感染が関与している可能性はこの研究からも裏付けられた．IL-18 も抗 MDA5 抗体陽性 DM の評価に有用とされており，本研究では抗 MDA5 抗体陽性 DM において IFN- $\alpha$  との相関がみられた．以上より血清 IFN- $\alpha$  の測定は抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎の診断，病勢評価に有用であると考えられた．

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。