

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 野 田 智 子

論 文 題 目

Gene expression profile of inflammatory myopathy with malignancy is similar to that of dermatomyositis rather than polymyositis

(悪性腫瘍を伴う炎症性筋疾患の遺伝子発現プロファイルは多発筋炎より皮膚筋炎に類似している)

論文審査担当者

主 査

名古屋大学教授

委員

伴 信太郎 

名古屋大学教授

委員

秋 山 真 志 

名古屋大学教授

委員

大 野 欽 司 

名古屋大学教授

指導教授

勝 野 雅 央 

論文審査の結果の要旨

多発筋炎、皮膚筋炎には、しばしば悪性腫瘍を合併することが知られており、悪性腫瘍関連筋炎（Cancer associated myopathy; CAM）という概念も提唱されている。CAMの病態については不明な点が多く、悪性腫瘍の合併のない多発筋炎（PM）/皮膚筋炎（DM）、CAMについて遺伝子発現、免疫組織学的解析を行い、CAMの特徴を検討した。マイクロアレイ、qRT-PCR、免疫組織染色から同様の結果が得られ、PMにおける炎症は主に細胞性免疫によって引き起こされ、炎症の場が筋線維そのものであると推測された。一方DMとCAMは非特異的な炎症マーカーが共通しており筋線維自体に強い炎症は見られず、PMとは明らかに異なっていた。しかもDM、CAMはその発現パターンが類似しており、液性免疫を介した類似した病態が考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 悪性腫瘍の合併率は皮膚筋炎が多発筋炎よりも高く、健常人と比較しても皮膚筋炎は悪性腫瘍のリスクが増加している。多発筋炎での悪性腫瘍の頻度は一般人より増加しているという報告が散見されるが、皮膚筋炎よりも低い。
2. 抗 Mi-2 抗体は皮膚筋炎に特異性の高い自己抗体で、悪性腫瘍の合併は少なく、治療反応性良好のことが多い。抗 CADM 抗体は、皮膚症状はあっても筋症状が軽微で、急速進行性の間質性肺炎を合併する。抗 TIF1- γ 抗体は悪性腫瘍合併の皮膚筋炎で陽性となることが多く、間質性肺炎の合併は少ない。本研究では抗 Jo-1 抗体が陽性のものが数例あったが、血清を入手できていない症例が多く、自己抗体に関する詳細な検討は行えていない。
3. 今回の検討では封入体筋炎や壊死性筋炎などは対象から除外している。多数例での検討の際に対象とした 25 例の CAM 群においては、臨床的診断は多発筋炎 12 例、皮膚筋炎 13 例とほぼ同数であった。
4. 本研究では各筋炎の厳格な基準を満たしており、PM、DM は生検の前後 3 年悪性腫瘍の合併がないことを確認している。CAM については筋炎発症と同時期に悪性腫瘍の診断を受けた症例を選出しており、臨床的診断は多発筋炎と皮膚筋炎がほぼ同数となっている。これらの条件で遺伝子発現解析、免疫組織学的解析を行って得られた報告はこれまでになく、その中で CAM と DM の類似性が示されたことは意義があると考えている。
5. より多数例での検討を行い、CAM のスクリーニングを行うことが可能なマーカーを検出することを目指している。さらに患者血清、CAM 患者の腫瘍組織を解析の対象に加えることで、病態解明の手掛かりにつなげたいと考えている。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	野田智子
試験担当者	主査 伴信太郎 秋山真志 大野純司			
	指導教授 勝野雅央			

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 多発筋炎と皮膚筋炎の悪性腫瘍の合併率について。一般人との比較は。
2. 筋炎特異的自己抗体について：抗Mi-2抗体、抗CADM抗体、抗TIF1- γ 抗体について知るところを述べよ。本研究で自己抗体の検討は行われているか。
3. 悪性腫瘍関連筋疾患25例の臨床診断の内訳について
4. 元来皮膚筋炎に悪性腫瘍の合併が多いことは知られていたが、
本研究の目新しい点はどこか
5. 本研究の今後の展望について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。