

学 位 論 文 要 旨

研究題目 (注: 欧文の場合は、括弧書きで和文も記入すること)

Serum neopterin as well as ferritin, soluble interleukin 2 receptor, KL-6 and anti-MDA5 antibody titer provide markers of the response to therapy in patients with interstitial lung disease complicating anti-MDA5 antibody positive dermatomyositis

(血清ネオプテリン、およびフェリチン、可溶性 IL2R 抗体、KL-6、及び抗 MDA5 抗体力価は、抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎患者の治療反応性のマーカーとなり得る)

内科学 リウマチ・膠原病科 (指導教授又は研究科紹介教授 小山 英則)

氏 名 西岡 亜紀

【研究目的】

抗 MDA5 抗体陽性 CADM 症例の疾患活動性及び治療への反応性を評価するためにバイオマーカーの測定を行った。

【研究方法】

2009年～2016年の間に当院で初回治療を行った抗 MDA5 抗体陽性 CADM 症例 15 人の患者の抗 MDA5 抗体価、血清ネオプテリン値、IL-18 値、血清フェリチン値、sIL-2R 値の測定を行った。抗体価測定タイミングについては、治療前、治療 3 ヶ月後、シクロホスファミド点滴静注療法 (IVCY) 終了後である治療開始 6 ヶ月後、更に病状が安定し 1 年以上経過した後を病状安定期と定義して、それぞれの時点で測定を行い後ろ向きに検討した。

【研究結果】

検討を行った患者 15 人のうち、死亡例が 4 例、生存例が 11 例であった。血清抗 MDA5 抗体価 (指標値; 中央値 [四分位範囲]) は、治療前では 15 例中 13 例で INDEX150 以上であり、治療導入後 6 ヶ月では INDEX80.2 (59.7-111.2) にまで低下し、病状安定期には INDEX30 (21.3-45.5) にまで低下を認めていた。一方、血清ネオプテリン濃度は治療前では高値を認めたが (21.6 [15.3-48.3] nmol/L)、治療導入後 6 ヶ月で 6.8 (5-11.4) nmol/L と有意に低下していた。

【考察】

この研究において、抗 MDA5 抗体価は発症時では全例で高値だが、抗体価が正常に近い数値にまで低下したのは初期治療後 1 年以上経過した病状安定期であった。したがって、抗 MDA5 抗体価は寛解が維持されたかどうかを判定し、再発を予測するための有用なマーカーであると思われる。また、本研究では、抗 MDA5 抗体陽性患者から採取した血清試料中の経時的なネオプテリン濃度を測定した。他のバイオマーカーと比較して、血清ネオプテリン値は治療開始時には著明に上昇を認め、治療開始 6 ヶ月後には血清フェリチンおよび IL-18 より早くほぼ正常な範囲に達した。これらより、血清ネオプテリンは、他のバイオマーカーと比較して抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎患者の疾患活動性や治療の反応性に対するより有用なマーカーであり得ると考えられる。

【結論】

抗 MDA5 抗体価、血清ネオプテリンならびに血清フェリチン、sIL-2R、KL-6 は、CADM 患者を同定するのに役立ち、治療に対する反応性をモニタリングするのに有用であるといえる。