

学 位 論 文 要 旨

研究題目 Involvement of YKL-40-positive macrophages commonly identified in polymyositis and dermatomyositis in the pathogenesis of myositis: a retrospective study

(多発性筋炎および皮膚筋炎に共通して確認された YKL-40 陽性マクロファージの筋炎の病態関与の検討：後方視的研究)

兵庫医科大学大学院医学研究科
医科学専攻 生体応答制御系
臨床免疫学 (指導教授 松井 聖)
氏 名 野口 和照

YKL-40 はキチナーゼ様タンパク質と呼ばれ、キチナーゼに類似した構造を持ち、キチンに結合することができるが、キチンを加水分解することはできない、分子量 40kDa のタンパク質である。N 末端のアミノ酸が Y、K、L で始まり、分子量が 40 kDa であることに由来する YKL-40 は炎症や組織修復に関与しているが、その詳細なメカニズムについてはまだ明らかになっていない。近年、膠芽腫、関節リウマチ、炎症性腸疾患、乾癬性関節炎、肝炎、特発性肺動脈性肺高血圧症、アルツハイマー病、悪性疾患の患者において YKL-40 濃度が上昇することが報告されている。しかし多発性筋炎 (PM) や皮膚筋炎 (DM) における筋炎への関与を調べた報告はない。そこで我々は、YKL-40 と PM/DM との関連を調べることを目的とした。我々は、兵庫医科大学病院で PM/DM と診断された 35 人の患者と 26 人の健常対照者を後方視的に登録した。PM と DM は、Bohan と Peter の基準に従って診断された。血清 YKL-40 値を酵素免疫結合吸着法 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA 法) にて測定し、年齢を補正して YKL-40 パーセントイル値とし、健常対照者と比較した。間質性肺疾患を伴わない筋炎患者も登録し、健常対照と比較した。PM と DM の患者各 2 名の筋生検サンプルにおいて、ヘマトキシリン・エオジン染色を施行し、炎症細胞浸潤を確認した後、免疫組織化学により、YKL-40 陽性炎症細胞が PM/DM に共通して存在するかを検討した。また、これらの YKL-40 陽性の炎症細胞を同定するために、マクロファージの表面マーカーとして知られる抗 CD68 抗体を用いて、免疫蛍光染色を行った。年齢補正した血清 YKL-40 濃度は、肺疾患の有無にかかわらず、健常対照者と比較して PM/DM 患者で有意に高かったが、これらの濃度は治療後に有意に低下した。免疫組織化学的解析では、YKL-40 陽性の炎症細胞が筋鞘内および筋周膜に浸潤していた。免疫蛍光染色では、YKL-40 陽性炎症細胞に CD68 の発現が認められ、これらの細胞がマクロファージであることが示唆された。我々の知る限り、これは YKL-40 陽性マクロファージが PM および DM に存在することを証明した最初の研究であり、YKL-40 が PM/DM に関与している可能性を示している。