

氏 名	角 谷 真 人		
学 位 の 種 類	博 士 (医学)		
学 位 記 番 号	第 5 9 6 号		
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科		
学位授与年月日	平成 31 年 2 月 15 日		
論 文 題 目	抗 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase 抗体 陽性筋症と悪性腫瘍との関連に関する研究		
審査担当専門委員	(主査) 帝 京 大 学	客 員 教 授	木 下 誠
	信 州 大 学	教 授	中 山 淳
	大学改革支援・特任		奈 良 信 雄
	学位授与機構	教 授	

審 査 の 結 果 の 要 旨

抗 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase (HMGCR) 抗体は筋炎の一型である壊死性筋症に関連する筋炎特異自己抗体である。壊死性筋症は悪性腫瘍、膠原病、ウイルス感染、薬剤（スタチンなど）が原因として発症することが知られている。当初、抗 HMGCR 抗体陽性筋症はスタチン内服が発症の主たる誘因として考えられていたが、その後の知見からその他の発症要因の存在が推測されるようになった。現在では、抗 HMGCR 抗体陽性筋症の 5-26%で悪性腫瘍を合併することが知られており、悪性腫瘍合併筋炎において抗 HMGCR 抗体陽性頻度が高いことが知られている。申請者は、傍腫瘍性機序が抗 HMGCR 抗体陽性筋症の発症誘因として重要ではないかと推測し、抗 HMGCR 抗体陽性筋症発症と悪性腫瘍との関連を検討した。

2000—2015 年に連続的に集積された筋炎 621 例を対象に検討した結果、抗 HMGCR 抗体陽性例は 33 例(5.3%)であった。このうち悪性腫瘍合併例は 12 例(36%)で、スタチン内服の既往例(21%)より高頻度であった。悪性腫瘍合併例で認められた悪性腫瘍の種類は様々であったが、92%の症例では筋炎診断前後 1 年以内に悪性腫瘍の診断がなされており、うち 83%が進行がんであった。抗 HMGCR 抗体陽性筋症患者の筋炎診断前後 1 年以内での悪性腫瘍合併リスクは、その他の筋炎患者のそれに比較してきわめて高値（標準化罹患比 22.1）であった。抗 HMGCR 抗体陽性筋症患者での悪性腫瘍合併群は悪性腫瘍非合併群に比較して、

発症年齢が有意に高く、筋痛症状の頻度が高く、炎症反応がより高値であるという特徴があり、観察期間中の死亡率が著明に高値であった。筋肉の病理所見を比較したところ、両群間で有意差は認められなかった。このような結果より、“抗 HMGCR 抗体陽性筋症の発症は悪性腫瘍の存在と密接な時間的關係があり進行がんが多い”ことが特徴であると判明した。また抗 HMGCR 抗体陽性筋症の生命予後には、合併する悪性腫瘍の予後が強く関係していることが考えられた。この新たな知見は、抗 HMGCR 抗体陽性筋症の診断・加療を行う上で重要であると考えられ、今後の臨床現場での応用が期待される。よって本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。