

論文の要旨

申請者 角 谷 真 人

研究論文題目

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

1 目 的

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り、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）等との関連が知られる。抗 HMGCR 抗体陽性筋症では当初スタチン内服が発症誘因として注目されたが、その後の検討で他の発症誘因の存在が推測されていた。一方、抗 HMGCR 抗体陽性筋症では 5～26% が悪性腫瘍を合併し、悪性腫瘍合併筋炎で抗 HMGCR 抗体陽性頻度が高い傾向が指摘された。以上から、傍腫瘍性機序が発症誘因として重要ではないかと考え、抗 HMGCR 抗体陽性筋症の発症と悪性腫瘍との関連を検討した。

2 対象並びに方法

2000～2015 年に連続的に集積された筋炎 621 例を対象とした。血清中抗 HMGCR 抗体は Enzyme-linked immunosorbent assay および Western blot で測定した。臨床情報は調査票および診療録を元に解析した。悪性腫瘍が筋炎診断前後 3 年以内に同定された症例を悪性腫瘍合併群と定義し、悪性腫瘍合併群および悪性腫瘍非合併群（筋炎診断後 3 年以上観察した症例）の 2 群間で統計解析した。抗 HMGCR 抗体陽性筋症における悪性腫瘍合併の標準化罹患比を算出した。

3 成 績

筋炎連続 621 例のうち抗 HMGCR 抗体陽性例は 33 例（5.3%）であった。悪性腫瘍合併群は 12 例（36%）で、スタチン内服既往例（21%）よりも頻度が高かった。悪性腫瘍合併群において、悪性腫瘍の種類は様々であったが、92%が筋炎診断前後 1 年以内に診断され、83%は進行癌であった。抗 HMGCR 抗体陽性筋症患者の筋炎診断前後 1 年以内の悪性腫瘍のリスクは極めて高かった（標準化罹患比 22.1）。悪性腫瘍合併群では悪性腫瘍非合併群と比較して、発症年齢がより高く、筋痛をより多く合併し、炎症反応がより高いという特徴を認め、観察期間中の死亡率が著明に高かった（75%）。筋病理所見は両群間で有意差はなかった。

4 考 察

筋炎全体における抗 HMGCR 抗体陽性の頻度および抗体陽性例の臨床病理学的特徴は諸外国の先行研究と共通していた。一方、関連病態としてスタチン内服既往は低率で、スタチン内服以外の環境因子の関与が推測された。悪性腫瘍合併がスタチン内服既往よりも高率であり、「悪性腫瘍と筋炎の発生に密接な時間的相関を認め、進行癌が多い」という特徴から、悪性腫瘍が抗 HMGCR 抗体陽性筋症の発症誘因として関連することが強く示唆された。抗 HMGCR 抗体陽性筋症の生命予後には、合併する悪性腫瘍自体の予後が強く関連すると考えられた。

5 結 論

抗 HMGCR 抗体陽性筋症において、悪性腫瘍が発症誘因の一つであることが示唆された。悪性腫瘍合併は筋炎診断前後 1 年以内に高率であり、合併例は生命予後不良であることが明らかとなった。