

＜シンポジウム 12—4＞筋炎研究最近の進歩

筋炎治療の最前線 「筋炎研究最近の進歩」

清水 潤

(臨床神経 2011;51:967)

Key words : 筋炎, 免疫療法, 今後の展望

筋炎は皮疹の有無, 膠原病や悪性腫瘍などの合併疾患, 検出される筋炎自己抗体の種類, 病理所見の特徴からはその中に様々なグループが存在し, 臨床像においても病態機序においても均一ではない。病態機序に関して, 皮膚筋炎(DM)では, 補体による筋内鞘の血管破壊にともなう局所の虚血が関与すると考えられてきたが, 筋周膜血管周囲の plasmacytoid dendritic cells の産生する Type I interferon の病態への役割が指摘されている。多発筋炎 (PM) では CD8 陽性 T 細胞が MHC Class I を発現する非壊死筋線維を破壊する細胞傷害性機序が関与する。また, 封入体筋炎 (IBM) では, PM と同様の細胞傷害性機序と同時に縁取り空胞をみとめアミロイドの蓄積など変性機序をとまなう。一方, 抗 Jo-1 抗体陽性筋炎や抗 SRP 抗体陽性筋炎は, 臨床的には皮疹がなく PM に分類されるばあいがあるが, 抗 Jo-1 抗体陽性筋炎の組織像には細胞性免疫機序を示す所見はなく, 抗 SRP 抗体陽性筋炎の組織像は壊死性筋炎である。筋炎の病態機序はさまざまであり, 分類や診断基準に関しても研究者ごとに異論がある。

筋炎治療の問題点は, 病態機序に基づく診断基準や一定の評価基準をもちいおこなわれた Randomized control study が少ないことである。治療法の多くが少数例での治療経験やコントロールを置かない検討で評価されている。

筋炎の第一段階治療としては大量副腎皮質ステロイド経口投与より開始する。悪性腫瘍合併筋炎では悪性腫瘍の治療を

優先する。筋炎の病勢が激しいばあいにはパルス療法を加えるばあいがある。急速進行性の間質性肺炎の合併時には, 肺炎の治療を優先し早期に免疫抑制剤を併用する。ステロイド反応性のばあいには, 免疫抑制剤を加えることでステロイドの減量効果が期待できる。ステロイド抵抗性のばあいには第二段階治療として大量免疫グロブリン投与 (IVIG) が有効であり, 免疫抑制剤も併用するばあいがある。壊死性筋炎がうたがわれるばあいには, 早めに第二段階治療を選択していく。ステロイド抵抗性かつ IVIG も無効例には, cyclophosphamide や tacrolimus をもちいた報告がある。一方, IBM に対する有効な治療法はいまだ乏しい。IVIG は効果があるばあいは一時的である。

筋炎の新しい治療法として, 筋炎の病態機序に関係する分子を標的とした治療が検討されつつある。これらの中には, T 細胞シグナル, B 細胞シグナル, 活性化された補体, Tumor necrosis factor- α (TNF- α) や IL-1 などのサイトカイン, T 細胞遊走に関係する細胞接着因子など筋炎の病態機序に関係する分子を標的とした治療法が検討されつつある。また, 難治性の若年性の DM や難治性の抗 SRP 抗体陽性壊死性筋炎において自家幹細胞移植の効果が報告されている。近年, IBM に対して T 細胞機能を強力に抑制することで同時に変性機序の抑制を期待した Alemtuzumab 投与の効果が報告されている。

Abstract

Immunotherapy of myositis: Future prospects

Jun Shimizu, M.D.

Department of Neurology, University of Tokyo, Graduate School of Medicine

(Clin Neurol 2011;51:967)

Key words: Myositis, Immunotherapy, future prospects