

症例報告

筋病理でミクソウイルス耐性蛋白質 A 発現筋線維を認めたことが診断の契機となった抗 melanoma differentiation-associated gene 5 抗体陽性皮膚筋炎の 1 例

岩見 昂亮¹⁾, 加納 崇裕^{1)*}, 水島 慶一²⁾, 矢口 裕章²⁾, 西野 一三³⁾, 保前 英希¹⁾

- 1) 帯広厚生病院脳神経内科
- 2) 北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学
- 3) 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部

要旨: 症例は自閉スペクトラム症の既往がある 44 歳女性。初診 7 ヶ月前から筋症状、6 ヶ月前から肝障害が出現したが、高 CK 血症は間欠的に認めるのみであった。心障害、難聴も合併していたためミトコンドリア病を疑って筋生検を施行したところ、ミクソウイルス耐性蛋白質 A 発現筋線維の散在を認めた。抗 melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) 抗体陽性が判明し、皮膚筋炎と診断して免疫治療を行うことで筋症状と肝障害の改善を得た。臨床診断が困難な抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎では、ミクソウイルス耐性蛋白質 A 発現筋線維の検索が診断に有用となる場合がある。

Key words: 抗 MDA5 抗体, 皮膚筋炎, MxA, 筋病理

はじめに

皮膚筋炎 (dermatomyositis, 以下 DM と略記) は、2018 年にヨーロッパ神経筋センターから提唱された分類基準の中で筋病理所見や特異的自己抗体について明記され、疾患概念が明確となった¹⁾。2017 年には DM に特異的な筋病理所見としてミクソウイルス耐性蛋白質 A (myxovirus resistance protein A, 以下 MxA と略記) 発現筋線維が報告され²⁾³⁾、前述の分類基準でも確定的所見として採用されている¹⁾。

抗 melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) 抗体は臨床的無筋性 DM (clinically amyopathic DM, 以下 CADM と略記) や間質性肺炎、関節痛、皮膚病変といった特徴的な臨床像と関連する⁴⁾⁵⁾。特に急速進行性間質性肺炎を合併した抗 MDA5 抗体陽性 DM/CADM の予後は不良で、強力な免疫抑制治療が推奨される。一方、DM を示唆する所見を欠く症例では関節リウマチや乾癬性関節炎と誤診される可能性がある⁵⁾。

今回我々は、CK 上昇がめだたなかった点や肝障害、心障害、自閉スペクトラム症の既往、難聴からミトコンドリア病を疑ったが、筋病理で MxA 発現筋線維を認めたことを契機に抗 MDA5 抗体陽性 DM と診断し、免疫治療で改善を得た症例を経験したため報告する。

症 例

症例: 44 歳, 女性

主訴: 筋力低下, 構音障害, 嚥下障害

既往歴: 24 歳 自閉スペクトラム症, 神経症; 27 歳 バセドウ病 (チアマゾールとレボチロキシンを内服していたが X-6 月から自己中断); 30 代 両側低音障害型感音難聴; 30 歳 分枝型膵管内乳頭粘液腫瘍; 32 歳 胆嚢摘出。

家族歴: 母親が肺癌, 長男が自閉スペクトラム症。

生活歴: 喫煙なし, 飲酒なし。

現病歴: X-7 月より発熱, 筋痛, 筋力低下, 食思不振, 呂律の回りにくさが出現した。同時期, 以前から自覚していた難聴が悪化した。X-6 月歩行困難, 肝機能障害のため前医入院したが, その時点で血清 CK 値は 130 U/l だった。肝生検で非アルコール性脂肪肝 (70%程度の脂肪化, Mallory-Denk 小体) の所見を認めたが, 好酸球増多症を伴っていたことから好酸球性肝炎と診断され, 副腎皮質ステロイド治療で肝機能障害は改善した。リハビリで歩行可能となり X-4 月に退院した。この入院中に CK 上昇を 2 回認めた (それぞれ 306 U/l, 428 U/l)。X-2 月には皮膚科で脱毛, 右肘潰瘍, 多型皮膚萎縮を認めた。X-1 月嚥下障害のため前医入院し, CT で多発肺浸潤影と左胸水を認め, 抗 SS-A 抗体, 抗 RNP 抗体が陽性だった。X 月精査目的に当院転院し, 筋力低下, 構音・嚥下障害について当科紹介となった。その時点でプレドニゾロン (prednisolone, 以下 PSL と略記) 5 mg/日を継続していた。

初診時現症: 身長 157 cm, 体重 35.3 kg, BMI 14.3 kg/m², 体温 36.9°C, 血圧 115/93 mmHg, 脈拍 119 回/分, SpO₂ 97% (室内気)。頭部脱毛, 右第 2 中手指節関節伸側・右肘頭部に潰瘍を認めた。ヘリオトロープ疹, ゴットロン徴候・丘疹, 逆ゴツ



トロン徴候、爪周囲紅斑、皮膚硬化、レイノー現象、指尖潰瘍はなかった。神経学的所見では両側上部・下部顔面筋力低下、両側性難聴、麻痺性構音障害、嚥下障害を認め、経口摂取困難だった。眼球運動制限や眼瞼下垂はなかった。脳神経領域の麻痺の左右差や感覚障害はなく、多発脳神経麻痺は否定的だった。四肢・体幹に筋萎縮、頸部・四肢近位筋優位に MMT 2~3 程度の筋力低下を認め、座位・立位保持困難だった。両上肢腱反射は亢進していた。

検査所見：血液検査では正球性貧血 (Hb 9.6 g/dl, MCV 92.4 fl)、低栄養 (総蛋白 6.4 g/dl, アルブミン 2.1 g/dl)、肝機能障害 (AST 107 U/l, ALT 50 U/l, LDH 365 U/l, γ -GTP 328 U/l, ALP 531 U/l)、炎症反応 (CRP 3.59 mg/dl, フェリチン 574.8 ng/ml)、潜在性甲状腺機能亢進症 (fT4 1.61 ng/dl, TSH 0.005 μ U/ml) を認めた。筋逸脱酵素は CK 34 U/l, アルドラーゼ 5.6 U/l と上昇を認めなかった。自己抗体検査では、抗核抗体、抗セントロメア抗体、抗アセチルコリン受容体抗体、抗 TSH 受容体抗体が陽性だったが、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 RNP 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体、抗 ARS 抗体、抗 CCP 抗体、ANCA は陰性だった。その他 KL-6 695 U/ml, BNP 106.7 pg/ml と上昇を認めた。乳酸とピルビン酸の上昇はなかった。動脈血液ガス検査では pH 7.476, pO₂ 81.2 mmHg, pCO₂ 40.5 mmHg, HCO₃⁻ 29.2 mmol/l と代謝性アルカローシスを認めた。髄液検査は細胞数 1/ μ l, 蛋白 37 mg/dl と正常だった。12 誘導心電図では V2・V3 で R 波増高不良, V3・V4 で陰性 T 波を認めた。呼吸機能検査では努力性肺活量 0.90 l と低下を認めた。全身造影 CT では両肺に多発浸潤影・すりガラス影, 左胸水, 脂肪肝を認めたが悪性腫瘍はなかった。経胸壁心エコーでは心嚢液貯留とびまん性左室壁運動低下を認め、左室駆出率は 22% と低下していた。心筋のエコー輝度上昇はなかった。

脳 MRI では軽度の大脳萎縮を認めたが、小脳萎縮や脳幹病変は認めなかった。下肢筋 MRI では short tau inversion recovery (STIR) 画像で両側下肢帯筋群、大腿伸筋・屈筋群に高信号を認めた。針筋電図では右前脛骨筋で線維自発放電、低振幅かつ多相性の運動単位電位を認めたが干渉は保たれていた。

入院後経過：多発肺浸潤影・すりガラス影, 左胸水は抗菌薬投与と経管栄養を行ったところ改善した。CT 上脂肪肝も改善したが肝機能障害は残存した (Fig. 1)。心障害に対して β 遮断薬、アンギオテンシン受容体拮抗薬を開始したところ心嚢液は減少し、左室駆出率は 40% まで改善した。筋症状、肝障害、心障害、自閉スペクトラム症の既往、難聴からミトコンドリア病を疑い、入院 42 日目に左上腕二頭筋から筋生検を施行した。ヘマトキシリン・エオジン染色で筋線維の大小不同と中心核線維の増加を認めたが、壊死・再生線維、筋束辺縁部萎縮 (perifascicular atrophy)、炎症細胞浸潤はなかった (Fig. 2A)。ゴモリ・トリクローム変法では赤色ぼろ線維を認めなかった。免疫染色では MHC class I が筋線維に発現し、膜侵襲複合体が筋内鞘毛細血管に沈着していた (Fig. 2B, C)。加えて MxA を軽度で発現する筋線維が散見され (Fig. 2D)、DM と診断した。筋炎特異的/関連自己抗体測定を行ったところ、抗 Mi-2 抗体、抗 TIF1- γ 抗体、抗 Ku 抗体、抗 PM-Scl100 抗体、抗 PM-Scl75 抗体、抗 SRP 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、

抗 OJ 抗体、抗 EJ 抗体は陰性だったが、抗 MDA5 抗体 3,150 index, 抗 Ro-52 抗体 3+ と陽性だった。抗 MDA5 抗体陽性 DM と診断し、入院 123 日目に PSL を 5 mg/日から 50 mg/日に増量した (Fig. 1)。四肢筋力は MMT 4 まで改善し、嚥下機能の回復で経口摂取が可能となった。努力性肺活量と肝機能障害も改善した。左室駆出率は軽度の改善に留まった。入院 185 日目にアザチオプリン 50 mg/日を開始したが、薬剤性貧血のため入院 241 日目にタクロリムス 3 mg/日に変更し 5 mg/日まで漸増した。入院 273 日目には免疫グロブリン大量静注療法 (400 mg/kg/日, 5 日間) を施行した。体重は 52.0 kg まで増加し歩行器歩行可能となり、入院 333 日目にリハビリテーション目的に転院となった。

考 察

本症例について、CK 上昇がめだたなかった点や肝障害、心障害、自閉スペクトラム症の既往、難聴から当初ミトコンドリア病を疑った。しかし、MxA 発現筋線維を認めたことを契機に抗 MDA5 抗体陽性 DM と診断し、免疫治療を強化したことで臨床所見の改善を得た。

本症例は筋症状があったにも関わらず CK 上昇がめだたなかった。既報でも抗 MDA5 抗体陽性 DM/CADM は抗体陰性例と比較して CK が上昇しづらいと言われており^{4)6)~10)}、筋症状があっても CK⁸⁾¹¹⁾ やアルドラーゼ¹²⁾ が上昇しないこともある。本疾患では筋病理で筋束辺縁部萎縮や血管周囲の炎症細胞浸潤、壊死・再生線維、中心核線維、空胞線維、筋束辺縁部のチトクローム c 酸化酵素活性低下、筋束辺縁部優位の MHC class I 発現を認める頻度が低く、正常に近い所見となることが知られている⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾。このような筋病理学的特徴が、CK 上昇が軽度に留まることと関係している可能性がある。本症例も筋線維の大小不同や中心核線維の増加は認めたが、壊死・再生線維や筋束辺縁部萎縮、炎症細胞浸潤はなかった。本症例の場合、PSL を内服していたことや筋萎縮があったことも CK が上昇していなかった理由として考えられる。

本症例では肝機能障害を認めたが、既報でも抗 MDA5 抗体陽性 DM/CADM では肝障害を合併すると言われている⁶⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。Nagashima らの研究では、DM 患者 50 例を肝障害の有無で比較したところ肝障害がない群では 17/40 例 (43%) であるのに対し、肝障害がある群では 10/10 例 (100%) と高率に抗 MDA5 抗体陽性だった¹⁵⁾。肝障害のある抗 MDA5 抗体陽性例 4/10 例で肝生検が施行され、肝細胞の脂肪化や風船様変性、色素貪食細胞、糖原核を認めたが、これらは非アルコール性脂肪肝炎で見られる所見と類似していた。色素貪食細胞は壊死肝細胞を貪食したマクロファージであり¹⁶⁾、非アルコール性脂肪肝炎で見られるようなマクロファージの活性化が、抗 MDA5 抗体陽性 DM 患者の肝でも生じ得ると推測されている¹⁵⁾。本症例も筋病理で非アルコール性脂肪肝の所見を認めたが、経管栄養により CT 上脂肪肝が改善した。これより本症例の脂肪肝は低栄養によるもの¹⁷⁾ と思われた。一方、肝機能障害は脂肪肝が改善した後も続き、免疫治療強化後に改善したため、抗 MDA5 抗体陽性 DM による肝障害も合併していたと推測される。

本症例では BNP 上昇、心嚢液貯留、びまん性左室壁運動低

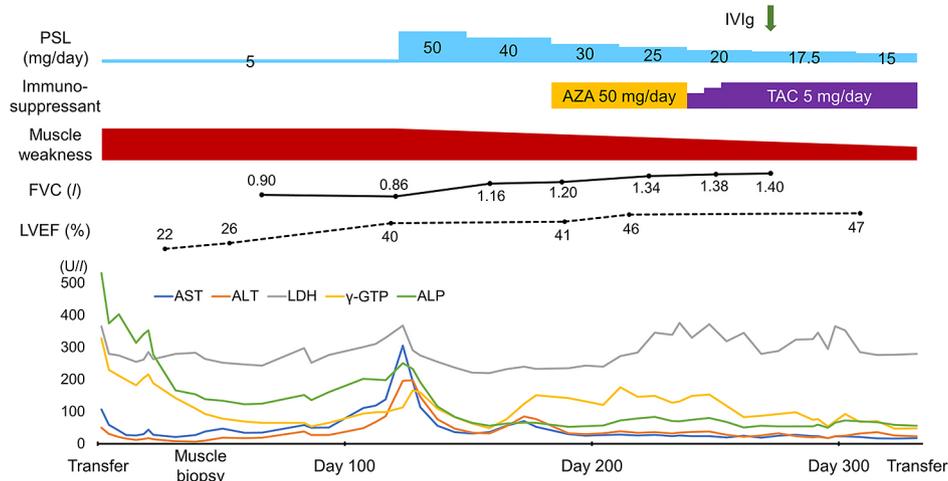


Fig. 1 Clinical course.

At transfer to our hospital, the patient presented with bulbar symptoms, generalized muscle weakness, low LVEF, and elevated liver enzymes. She had received PSL 5 mg/day for liver involvement. We performed muscle biopsy from her left biceps brachii muscle on day 42, leading to a diagnosis of anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. We increased PSL from 5 mg/day to 50 mg/day on day 123 and tapered. Her muscle weakness and forced vital capacity was gradually resolved, and liver enzymes decreased as well. Her LVEF improved to a limited extent. While we added azathioprine (AZA) 50 mg/day on day 185, because of drug-induced anemia we switched AZA to tacrolimus (TAC) 3 mg/day on day 241 and titrated up to 5 mg/day. We started IVIg (400 mg/kg/day, 5 days) on day 273. On day 333, the patient transferred to another hospital for rehabilitation. She had been administered PSL 15 mg/day and TAC 5 mg/day at the transfer. ALP, alkaline phosphatase; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; AZA, azathioprine; FVC, forced vital capacity; IVIg, intravenous immunoglobulin; LDH, lactate dehydrogenase; LVEF, left ventricular ejection fraction; MDA5, melanoma differentiation-associated gene 5; PSL, prednisolone; TAC, tacrolimus; γ-GTP, γ-glutamyltranspeptidase.

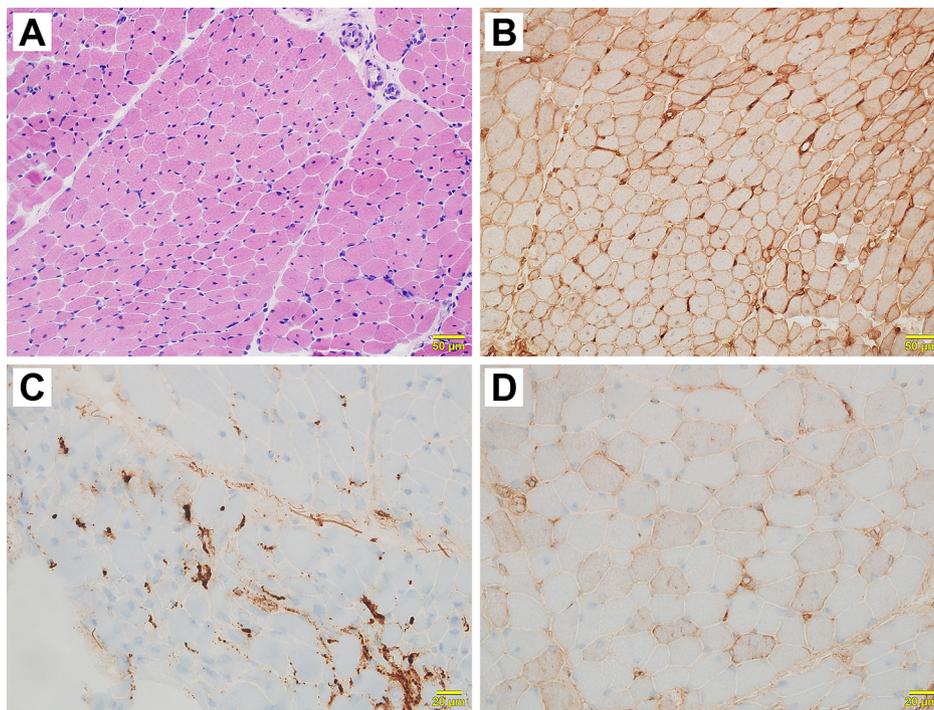


Fig. 2 Muscle pathology in the left biceps brachii muscle.

(A) Hematoxylin and eosin staining revealed heterogeneity of fiber sizes and increased fibers with central nuclei but no necrotic/regenerating fibers, perifascicular atrophy, or inflammatory infiltration. (B) Major histocompatibility complex (MHC) class I was overexpressed on sarcolemma. (C) Membrane attack complex deposited on endomysial capillaries. (D) Myxovirus resistance protein A (MxA) was mildly expressed in myofibers with scattered pattern. The scale bar indicates 50 μm in panels A and B, 20 μm in panels C and D, respectively.

下, 左室駆出率低下といった心障害を認めた。Quintero-Gonzálezらは心障害を合併した抗 MDA5 抗体陽性 DM/CADM 9 例をまとめ, 臨床像は心筋炎, 心膜炎, 伝導障害, 頻脈性不整脈など多岐に渡ると報告している¹⁸⁾。また, 抗 MDA5 抗体陽性 DM/CADM の 15.8% で心エコーや心臓 MRI 上異常を認めたという報告や¹⁹⁾, 抗 MDA5 抗体陽性例では抗体陰性例と比較して心電図上 T 波が低いという報告もある⁹⁾。免疫治療への反応は様々だが, 心障害は予後不良因子の一つと考えられている¹⁸⁾¹⁹⁾。本症例は栄養状態の改善と心不全治療薬によって心嚢液は減少したが, 左室駆出率低下は残存し, 免疫治療強化後も軽度の改善に留まった。

詳細な評価は行えていないが, 本症例の難聴は免疫治療強化後自覚的に改善した。渉猟した範囲で難聴を合併した抗 MDA5 抗体陽性例の報告はなかったが, 本疾患は血管障害が病態と考えられており⁵⁾, 難聴も本疾患の症状だった可能性がある。また, 強皮症でも難聴を生じることがあり²⁰⁾, 本症例では抗セントロメア抗体が陽性だったことも関係していたかもしれない。

本症例では MxA 発現筋線維を認めたことが DM 診断の契機となった。2017 年に筋細胞上の MxA 発現が, 筋束辺縁部萎縮や筋内鞘毛細血管の膜侵襲複合体沈着と比較して DM 診断の優れたマーカーであることが明らかとなり, その感度・特異度はそれぞれ 71~77%, 98~100% と報告されている²⁾³⁾。一方, 抗 MDA5 抗体陽性 DM の半数では MxA 発現筋線維を認めず³⁾, 若年例の検討でも同様の傾向が示されている²¹⁾。加えて, MxA 発現筋線維を認める場合でもその分布は散在性・びまん性で染色性も弱いことが多く, 本疾患に特徴的とされる³⁾¹⁰⁾²¹⁾。本症例でも軽度の MxA 発現筋線維が散在性に見られ, このような MxA 発現パターンを認めた際には抗 MDA5 抗体陽性 DM を考慮するべきかもしれない。

本症例で認めた多発肺浸潤影・すりガラス影は抗菌薬投与と経管栄養のみで改善したことから, 当初誤嚥性肺炎と考えていた。しかし, 抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎では下葉優位の浸潤影・すりガラス影を呈することがある^{22)~24)}。また, 本症例の KL-6 は 695 U/ml だったが, 細菌性肺炎で KL-6 が 465~520 U/ml 以上となる頻度は 0~6.5% と言われる^{25)~28)}。以上より本症例では間質性肺炎を合併していた可能性があった。加えて, 抗 MDA5 抗体陽性例に特徴的な皮膚潰瘍や脱毛を認めていた⁵⁾。しかし, ミトコンドリア病を想起させるような“red herring”があったため DM を疑うことが困難だった。筋病理でも筋束辺縁部萎縮や血管周囲の炎症細胞浸潤はなかったが, MxA 発現筋線維を認めたため DM の診断に至った。抗 MDA5 抗体陽性 DM では筋逸脱酵素上昇を伴わない筋症状や肝障害, 心障害を呈することを認識し, MxA に対する免疫染色を含む筋病理学的検討や筋炎特異的自己抗体検査を早期に行うことが重要である。

本報告には薬剤の適応外使用の記載が含まれるが, 当院の倫理委員会承認を得ている。

文 献

- 1) Mammen AL, Allenbach Y, Stenzel W, et al. 239th ENMC international workshop: classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14–16 December 2018. *Neuromuscul Disord* 2020;30:70-92.
- 2) Uruha A, Nishikawa A, Tsuburaya RS, et al. Sarcoplasmic MxA expression: a valuable marker of dermatomyositis. *Neurology* 2017;88:493-500.
- 3) Uruha A, Allenbach Y, Charuel JL, et al. Diagnostic potential of sarcoplasmic myxovirus resistance protein A expression in subsets of dermatomyositis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2019; 45:513-522.
- 4) Allenbach Y, Uzunhan Y, Toquet S, et al. Different phenotypes in dermatomyositis associated with anti-MDA5 antibody. *Neurology* 2020;95:e70-78.
- 5) Nombel A, Fabien N, Coutant F. Dermatomyositis with anti-MDA5 antibodies: bioclinical features, pathogenesis and emerging therapies. *Front Immunol* 2021;12:773352.
- 6) Nakashima R, Imura Y, Kobayashi S, et al. The RIG-I-like receptor IFIH1/MDA5 is a dermatomyositis-specific autoantigen identified by the anti-CADM-140 antibody. *Rheumatology* 2010; 49:433-440.
- 7) Allenbach Y, Leroux G, Suárez-Calvet X, et al. Dermatomyositis with or without anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibodies. *Am J Pathol* 2016;186:691-700.
- 8) Jiang Y, Liu Y, Zhao Y, et al. Mitochondrial morphology and MAVS-IFN1 signaling pathway in muscles of anti-MDA5 dermatomyositis. *Ann Clin Transl Neurol* 2021;8:677-686.
- 9) Matsuo T, Sasai T, Nakashima R, et al. ECG changes through immunosuppressive therapy indicate cardiac abnormality in anti-MDA5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis. *Front Immunol* 2022;12:765140.
- 10) Tanboon J, Inoue M, Saito Y, et al. Dermatomyositis: muscle pathology according to antibody subtypes. *Neurology* 2022;98: e739-749.
- 11) Kwan C, Milosevic S, Benham H, et al. A rare form of dermatomyositis associated with muscle weakness and normal creatine kinase level. *BMJ Case Rep* 2020;13:e232260.
- 12) Sakamoto R, Kotobuki Y, Iga S, et al. Myxovirus resistance protein 1-expressing fatal myocarditis in a patient with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. *Rheumatology* 2021;60:e450-452.
- 13) Pinal-Fernandez I, Casciola-Rosen LA, Christopher-Stine L, et al. The prevalence of individual histopathologic features varies according to autoantibody status in muscle biopsies from dermatomyositis patients. *J Rheumatol* 2015;42:1448-1454.
- 14) Gono T, Kawaguchi Y, Satoh T, et al. Clinical manifestation and prognostic factor in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-associated interstitial lung disease as a complication of dermatomyositis. *Rheumatology* 2010;49:1713-1719.
- 15) Nagashima T, Kamata Y, Iwamoto M, et al. Liver dysfunction in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive patients with dermatomyositis. *Rheumatol Int* 2019;39: 901-909.
- 16) 原田憲一. 急性肝炎期自己免疫性肝炎の病理. *肝臓* 2018;59:

- 455-465.
- 17) Bauer KC, Littlejohn PT, Ayala V, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and the gut-liver axis: exploring an undernutrition perspective. *Gastroenterology* 2022;162:1858-1875.e2.
 - 18) Quintero-González DC, Navarro-Beleño K, López-Gutiérrez LV, et al. Cardiac involvement in anti-MDA5 dermatomyositis: a case-based review. *Clin Rheumatol* 2023;42:949-958.
 - 19) Zhou S, Lai J, Wu C, et al. Myocardial involvement is not rare in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive dermatomyositis/clinically amyopathic dermatomyositis: a retrospective study. *Front Immunol* 2022;13:928861.
 - 20) Shenavandeh S, Hashemi SB, Masoudi M, et al. Hearing loss in patients with scleroderma: associations with clinical manifestations and capillaroscopy. *Clin Rheumatol* 2018;37:2439-2446.
 - 21) Soponkanaporn S, Deakin CT, Schutz PW, et al. Expression of myxovirus-resistance protein A: a possible marker of muscle disease activity and autoantibody specificities in juvenile dermatomyositis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2019;45:410-420.
 - 22) Tanizawa K, Handa T, Nakashima R, et al. HRCT features of interstitial lung disease in dermatomyositis with anti-CADM-140 antibody. *Respir Med* 2011;105:1380-1387.
 - 23) Hozumi H, Fujisawa T, Nakashima R, et al. Comprehensive assessment of myositis-specific autoantibodies in polymyositis/dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Respir Med* 2016;121:91-99.
 - 24) Zuo Y, Ye L, Liu M, et al. Clinical significance of radiological patterns of HRCT and their association with macrophage activation in dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59:2829-2837.
 - 25) Kohno N, Yokoyama A, Hirasawa Y, et al. Comparative studies of circulating KL-6, type III procollagen N-terminal peptide and type IV collagen 7S in patients with interstitial pneumonitis and alveolar pneumonia. *Respir Med* 1997;91:558-561.
 - 26) Ohnishi H, Yokoyama A, Kondo K, et al. Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:378-381.
 - 27) Hamai K, Iwamoto H, Ishikawa N, et al. Comparative study of circulating MMP-7, CCL18, KL-6, SP-A, and SP-D as disease markers of idiopathic pulmonary fibrosis. *Dis Markers* 2016;4759040.
 - 28) Waseda Y, Yasui M, Kurokawa K, et al. Surfactant protein D: a useful marker for differentiation of drug-induced pneumonia and bacterial pneumonia. *Pneumonia (Nathan)* 2021;13:11.

本報告の要旨は、第 111 回日本神経学会北海道地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：本症例の肝病理診断をいただいた慶應義塾大学医学部腫瘍センターゲノム医療ユニット 四十物絵理子先生に深謝申し上げます。

本研究は、国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費（5-6）の支援を受けたものである。

COI：著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

***Corresponding author**：加納崇裕

帯広厚生病院脳神経内科（〒 080-0024 北海道帯広市西 14 条南 10 丁目 1 番地）

Diagnosis of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive dermatomyositis led by sarcoplasmic myxovirus resistance protein A expression on muscle pathology

Kosuke Iwami, M.D.¹⁾, Takahiro Kano, M.D., Ph.D.¹⁾, Keiichi Mizushima, M.D.²⁾, Hiroaki Yaguchi, M.D., Ph.D.²⁾, Ichizo Nishino, M.D., Ph.D.³⁾ and Hideki Houzen, M.D., Ph.D.¹⁾

1) Department of Neurology, Obihiro Kosei General Hospital

2) Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University

3) Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)

Abstract: A 44-year-old woman with autism spectrum disorder developed bulbar symptoms and generalized muscle weakness 7 months before referral. Six months before, she was administered glucocorticoid for liver involvement. During the course, while she presented alopecia, skin ulcers, and poikiloderma, hyperCKemia was observed only twice. Due to complications including cardiac involvement and hearing loss as well, we suspected mitochondrial disease and performed a muscle biopsy. The muscle pathology showed sarcoplasmic myxovirus resistance A (MxA) expression with scattered pattern. Since anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) antibody was detected, we diagnosed the patient with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis (DM). We reinforced immunosuppressive therapy, and her clinical symptoms and liver involvement were improved. When we diagnose a case of anti-MDA5 antibody-positive DM who is difficult to make clinical diagnosis, it may be valuable to evaluate sarcoplasmic MxA expression on muscle pathology.

Key words: anti-MDA5 antibody, dermatomyositis, MxA, muscle pathology

Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2024;64:480-485

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001963