

審査の結果の要旨

氏名 池永 知誓子

本論文で申請者は封入体筋炎の病理組織学的特徴および遺伝子発現上の特徴を検討した。病理組織学的検討では、CD8-MHC-1 complex を持つ症例を評価し、オートファジーの基質である p62 の陽性率が封入体筋炎では 94%に対し、多発筋炎では 0%であることを見出した。

また、多発筋炎では 16 例中 11 例が治療に反応したのに対し、封入体筋炎では治療効果を認めた例はなかった。ヨーロッパ神経筋センターの基準で封入体筋炎にも多発筋炎にも分類されなかった少数例では、p62 陽性と治療不応性が一致する結果であり、筋に対する p62 の免疫組織化学の結果が治療選択の参考となる可能性が想定された。

筋サンプル全体の RNA sequencing による遺伝子発現解析では、封入体筋炎と多発筋炎において修飾されている経路の多くが共通していたが、封入体筋炎を多発筋炎と比較すると、封入体筋炎では細胞接着因子の発現が亢進していた。

392 個の細胞表面抗原の中で、封入体筋炎では発現を認めたのに対し、多発筋炎やコントロールでは低発現、あるいは発現を認めなかったのは *E-cadherin* のみであった。また、免疫組織化学でも、筋束内部において抗 p62 抗体と抗 *E-cadherin* 抗体で共に染色される線維は封入体筋炎に特徴的であった。封入体筋炎と健常コントロールの凍結筋を用いた Western blotting でも、封入体筋炎でのみ 120 kDa のバンドが検出された。*E-cadherin* で染色される筋線維を筋束内部に認める事は、封入体筋炎の診断において参考になる可能性があるのみならず、封入体筋炎の病態を明らかにする上で新たな切り口となる可能性が示された。

これまで封入体筋炎と多発筋炎における同様の解析は類がなく、本研究は新規性が高いと考えられ、学位の授与に値すると考えられるとの事であった。