［課程―２］

# 審査の結果の要旨

氏名　肥田　あゆみ

本研究は筋炎と悪性腫瘍の関連性について疫学・臨床・血清・筋病理組織の観点から解析を試みたものであり，下記の結果を得ている．

１．　筋病理組織診断が確定した筋炎 520 症例において，筋炎の診断前後 3 年以内に悪性腫瘍が同定された症例は 101 例（19.4%）であった．悪性腫瘍関連筋炎の臨床像の特徴を，筋炎診断の前後 3 年以内に悪性腫瘍が同定された 101 例（悪性腫瘍合併群）と 3 年以上悪性腫瘍の発生がないことが確認されている 210 例（悪性腫瘍非合併群）において比較検討したところ，悪性腫瘍合併群には統計学的に有意に古典的分類における皮膚筋炎が多く，初発から受診までの期間及び経過観察期間は有意に短期間，嚥下困難感，CRP 値，ESR 値が有意に高頻度であることが明らかになった．悪性腫瘍の臓器別統計では，胃癌，肺癌，乳癌，大腸癌の順番で多く，組織型では腺癌が 60%であった．

２．　筋炎特異自己抗体（抗 ARS 抗体群，抗 Mi-2 抗体，抗 SRP 抗体，抗 TIF1-γ 抗体，抗 MDA5 抗体）の検討が可能であった 353 例を用いた検討では，抗 TIF1-γ 抗体陽性率が悪性腫瘍合併群で有意に高頻度であり，その他の抗体に関しては悪性腫瘍合併群と非合併群において有意差は認めなかった．

３．　悪性腫瘍関連筋炎の筋病理組織所見の検討では，悪性腫瘍合併群において補体 MAC の筋内鞘小血管への濃い染色性，筋細胞質内の空胞変性像が非合併群との比較において有意に高頻度であり，抗 TIF1-γ 抗体陽性筋炎では，それに加えて PFA 所見が有意に高頻度であった．

４．　筋炎と悪性腫瘍との関連性についての疫学的評価として，筋炎診断と同時～診断後における悪性腫瘍発生の標準化罹患比（SIR）を算出した．診断の前後 3 ヶ月に診断された悪性腫瘍を除外した場合においても，古典的分類における多発筋炎で SIR=2.9 (1.8~4.4)，皮膚筋炎で SIR=2.7 (1.1~5.6) と一般人口と比較しリスクの増加を認めた．悪性腫瘍に関連性を認める各因子についてリスクを算出したところ，抗 TIF1-γ 抗体陽性で SIR=66.1 (41.9~99.1)，筋病理で MAC と空胞変性の両者を有する症例の SIR=27.6 (16.9~42.6) であった．

以上，本論文は病理組織学的に炎症性機序が確認されている筋炎の多数例を対象とし，筋炎と悪性腫瘍の関係について，多面的に検討を行ったものである．また，悪性腫瘍関連筋炎の筋病理像の検討を行い，筋内鞘小血管の補体沈着と筋線維の空胞変性を示す症例が高頻度であることを明らかにしている．以上の結果から、本研究は悪性腫瘍関連筋炎の病態機序の解明，ひいては今後の炎症性筋疾患全体や傍腫瘍性症候群における病態機序解明，治療開発に重要な貢献をなすと考えられ，学位の授与に値するものと考えられる．