



Title	多発性筋炎患者血清における抗ヒト骨格筋ミオシン抗体のラジオイムノアッセイについて
Author(s)	和田, 圭司
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34661
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	和田圭司
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6604 号
学位授与の日付	昭和 59 年 9 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	多発性筋炎患者血清における抗ヒト骨格筋ミオシン抗体のラジオイムノアッセイについて
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 北村 旦 教授 岸本 進

論文内容の要旨

(目的)

多発性筋炎の診断検査法としては血清酵素活性の測定、筋電図、筋生検が最も頻繁に用いられているが、これらの検査法はいずれも多発性筋炎に特異的でなく、多発性筋炎と他の筋神経疾患との鑑別が困難な場合は必ずしも少くない。一方、多発性筋炎は自己免疫疾患の範疇に属すると考えられているが、自己免疫疾患においては特定の自己抗体の測定がその診断に役立つことが多い。今回我々は筋の主要成分たるミオシンに対する血中自己抗体のラジオイムノアッセイ法を開発したので、同法で測定した血中抗体価が多発性筋炎を含む各種筋神経疾患においてどの様な分布をとり得るかを検索した。また多発性筋炎患者において抗体価と臨床症状及び一般臨床検査値との関連性につき解析を行なった。

(方法)

患者

多発性筋炎20名、筋ジストロフィー症15名(Duchenne型2名、Becker型3名、肢帶型1名、遠位型2名、眼筋・咽頭筋型2名、筋緊張性ジストロフィー5名)、重症筋無力症10名、運動ニューロン疾患8名(Kugelberg-Welander病2名、筋萎縮性側索硬化症6名)、末梢神経疾患6名(中毒性多発神経炎3名、Charcot-Marie-Tooth病2名、急性間歇性ポルフィリン症1名)、多発性筋炎を除く自己免疫疾患7名(SLE4名、PSS3名)。

抗原

ミオシンは死後4時間以内の正常ヒト骨格筋より Perry、及びRichardsの方法を一部改変して精製した。すなわち 0.04M KCl 溶液中で筋をホモゲナイズし、2度の洗浄後、0.3M KCl、0.15M phos-

phate bufferで粗ミオシンを抽出。カリウムイオン強度を変化させ、沈澱、可溶化をくり返した後、5 mM MgATP存在下での10万g、2時間の超遠心、35%から55%の硫安分画、DEAE Sephadexカラムにおける0から0.5Mのlinear KCl gradientによるクロマト分画を順次行うことによりミオシンを精製した。精製されたミオシンはクロラミンT法により¹²⁵Iで標識し抗原とした。¹²⁵I-ミオシンのspecific activityは 1.0×10^{18} cpm/moleであった。

抗体価測定

抗体価測定は二抗体法によった。抗原 2×10^{-10} Mと各濃度の血清を反応させた後、ウサギ抗ヒトIgGを十分量添加、4℃で4時間放置後上清を遠心除去。沈澱のradioactivityをカウンターにて計測した。患者血清値より正常血清値を差し引いた値をプロットし、titration curveの直線部分より抗体価を計算した。抗体価はmoles of myosin precipitated per liter of serum (M)として表わした。患者血清値が正常血清値のmean + 2 SD以内の時は抗体陰性とした。抗体の特異性はMcDonaldの方法に従い確認した。すなわち血清と非標識ミオシンを反応させた後、1万g、20分の遠心で沈澱を除去。上清における抗体の有無を上記の二抗体法により検索した。

(成績)

- 1) 多発性筋炎における抗ミオシン抗体の出現率は90%で、筋ジストロフィー症(20%)、重症筋無力症(20%)、運動ニューロン疾患(12.5%)等における出現率に比べ有意に高率であった($p < 0.001$)。また平均抗体価も多発性筋炎においては 4.24×10^{-10} Mで筋ジストロフィー症(0.37×10^{-10} M)、重症筋無力症(0.20×10^{-10} M)、運動ニューロン疾患(0.12×10^{-10} M)等における平均抗体価に比べ有意に高値であった($p < 0.04$)。
- 2) 未治療の多発性筋炎患者では抗体価と徒手筋力テスト評価との間に高い相関性が認められた($r = 0.80$)。ステロイド治療中の患者では未治療患者に比べ抗体価は有意に低く($p < 0.05$)、また徒手筋力テスト評価との間に相関性を見出せなかった。
- 3) Walton分類に従った多発性筋炎の病型間で、あるいは抗筋抗体及び抗核抗体の有無で抗体価に差を見出すことはできなかった。
- 4) 多発性筋炎を伴わない他の自己免疫疾患では抗ミオシン抗体は検出されなかった。

これまで多発性筋炎患者における抗ミオシン抗体についてはCaspartyらの報告があるが、出現率については正常群と患者群とで有意差が見出されなかった。しかし用いた方法が粗ミオシン分画を用いた赤血球凝集反応である等の問題があり、そのため我々の結果と差異を生じた可能性が高い。

(総括)

抗ヒト筋ミオシン抗体が他疾患に比べ多発性筋炎において有意に高率に出現し、また抗体価も高いことを明らかにした。したがって、抗ヒト筋ミオシン抗体測定は多発性筋炎の鑑別診断上有用な検査であると考えられる。また多発性筋炎の重症度のパラメーターとして本抗体価を用いることは有用であると考える。

論文の審査結果の要旨

多発性筋炎は代表的筋疾患の一つであるが、優れた診断検査法に乏しく、これまで臨床的に他疾患との鑑別の困難な場合が少なくなかった。本研究は、多発性筋炎が自己免疫疾患に属することに注目し血清中の自己抗体の解析を試みた結果、ラジオイムノアッセイ法による血清中の抗ヒト骨格筋ミオシン抗体価の測定は従来の診断検査法に比し簡便でかつ多発性筋炎に特異性が非常に高いことを示したものである。また、同抗体価が多発性筋炎の重症度と相関することも明らかにした。以上の成績は多発性筋炎の臨床上応用価値が高く、本研究は博士論文に値すると判断される。