

—グラフィア—

抗 MDA5 抗体陽性急速進行性間質性肺疾患を伴う臨床的無筋症性皮膚筋炎

白井悠一郎 桑名 正隆

日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野

Anti-MDA5 Antibody Positive Clinically Amyopathic Dermatomyositis Associated with Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease

Yuichiro Shirai and Masataka Kuwana

Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine

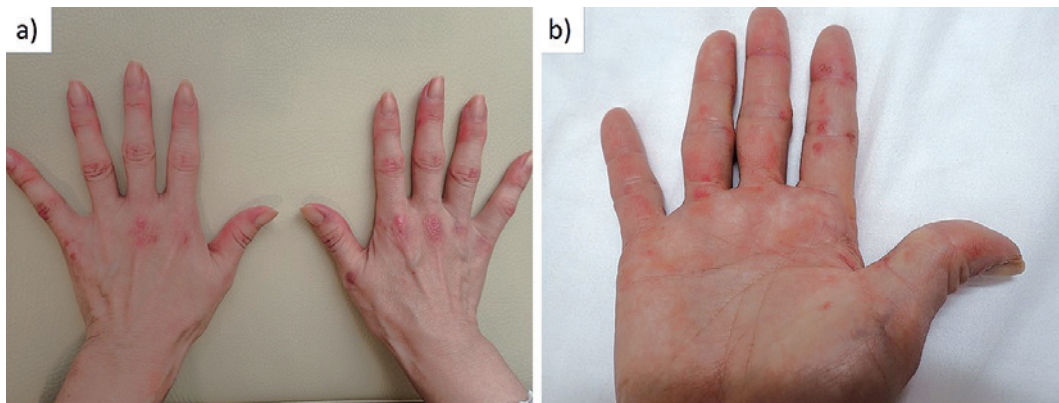


図 1

皮膚筋炎のうち、筋炎症状の乏しい一群（臨床的無筋症性皮膚筋炎；CADM）では、急速進行性の間質性肺疾患（ILD）を発症することが知られている¹。本疾患は、発熱や血管障害など全身症状を伴い、サイトカインストームを呈して急速に呼吸不全に至る点が新型コロナウイルス感染症に類似することが話題になっている²。典型的な症例を提示する。

40代女性。3週間前より両手に掻痒のない紅斑が出現。近医皮膚科にて手湿疹と診断されてステロイド外用薬を処方されるも拡大。1週間前より微熱、咳嗽が出現し当科に紹介された。体温 37.1℃、SpO₂ 96%（室内気）。皮疹の性状（図 1）や筋力低下が乏しい点から CADM と診断。胸部 X 線（図 2）、CT（図 3）ではすでに広範囲に病変を認めた。速やかにステロイドパルス療法の後、経口ステロイド大量、高用量シクロホスファミド間欠静注療法、高用量タクロリムスによる 3 剤併用療法を開始。数日後に抗 MDA5 抗体陽性が判明。当初は改善が乏しかったが、2 カ月後に軽快退院となった。4 年経った現在までに再燃はなく、ステロイドは中止し、少量の免疫抑制薬のみで寛解を維持している。

我々は 2005 年に急速進行性 ILD を伴う CADM 患者血清中に 140-kDa 細胞質蛋白に対する自己抗体を同定した（当初は抗 CADM-140 抗体と命名）³。その後、対応抗原遺伝子クローニングに成功し、RNA ウイルスのセンサーとして働く MDA5 が抗原であることを突き止めた⁴。さらに簡便な ELISA 法による同抗体の測定法を確立し⁵、本検査は 2016

年に世界に先駆けてわが国で保険収載された。また、全国 44 施設と大規模コホート研究を展開し、本疾患では診断後 3 カ月以内に、治療にも関わらず約 4 割が死亡することを明らかにした⁶。最近 5 年間での当科の治療成績では 22 例中死亡はわずか 3 例である。

皮膚筋炎の予後因子の一つとされる悪性腫瘍の合併は少なく、筋症状が乏しいため一見すると軽症だが、ILD が急速進行性で極めて予後不良であることから、救命には 1 日でも早い診断、集学的な治療介入が極めて重要である。このような症例を疑った場合は、ぜひ当科にご紹介賜りたい。

図 1 a) 手背の皮膚所見。遠位および近位指節間関節、中手指節関節の伸側に、落屑を伴う隆起性の紅斑（Gottron 丘疹）が見られる。b) 手掌の皮膚所見。手指関節の屈側に痛性紅斑を認め、一部はびらんを呈している。

図 2 胸部 X 線所見。右肋骨横隔膜角が陰影（赤丸）により dull になっている。病初期には病変が胸膜直下に散在性に分布するため単純 X 線では所見が乏しいことが多い。

図 3 胸部 CT 画像所見。斑状または楔状の小スリガラス影が、上肺野から下肺野まで胸膜直下に散在性に見られる（赤矢印）。

Conflict of Interest：特許使用料，研究費・助成金：医学生物学研究所

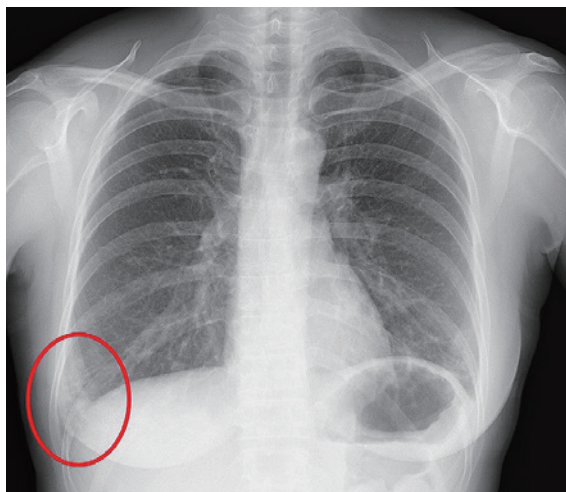


図 2

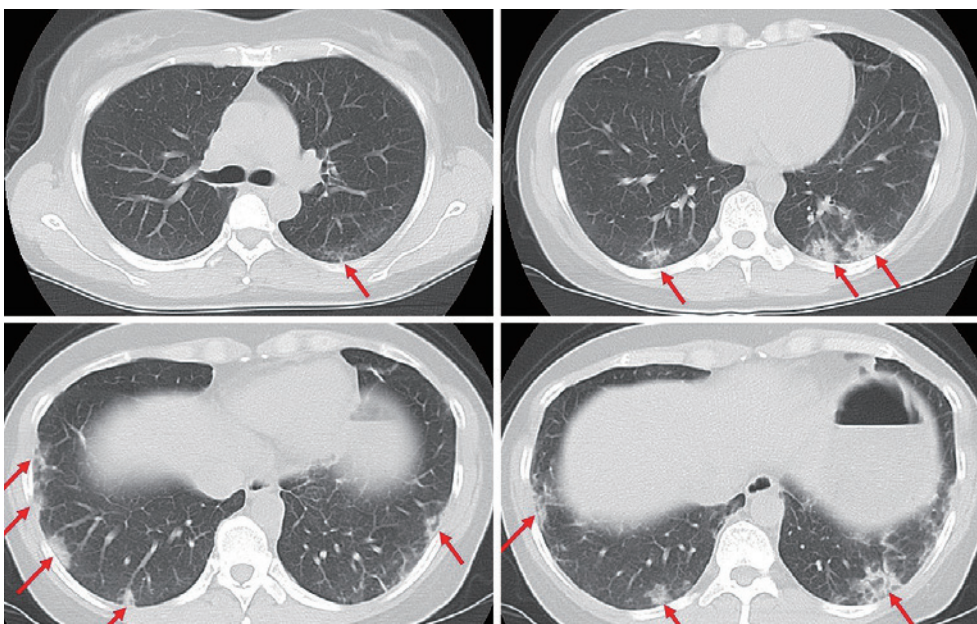


図 3

文 献

1. 多発性筋炎/皮膚筋炎. 膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針 2020. 2020; メディカルレビュー社 東京.
2. Giannini M, Ohana M, Nespola B, et al: Similarities between COVID-19 and anti-MDA5 syndrome: what can we learn for better care? *Eur Respir J* 2020 Sep 24; 56: 2001618.
3. Sato S, Hirakata M, Kuwana M, et al: Autoantibodies to a 140-kD polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1571-1576.
4. Sato S, Hoshino K, Satoh T, et al: RNA helicase encoded by melanoma differentiation-associated gene 5 is a major autoantigen in patients with clinically amyopathic dermatomyositis: Association with rapidly progressive interstitial lung disease. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 2193-2200.
5. Sato S, Murakami A, Kuwajima A, et al: Clinical utility of an enzyme-linked immunosorbent assay for detecting anti-melanoma differentiation-associated gene 5 autoantibodies. *PLoS One* 2016; 11: e0154285.
6. Sato S, Masui K, Nishina N, et al: Initial predictors of poor survival in myositis-associated interstitial lung disease: a multicentre cohort of 497 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57: 1212-1221.

日本医科大学医学雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学雑誌が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。