

□文献紹介□

Clinically amyopathic dermatomyositis 患者の主要自己抗原は、メラノーマ分化関連遺伝子 5 によりコードされる RNA ヘリカーゼである

皮膚筋炎の臨床症状は多彩であり、皮膚、筋炎、肺合併症にわたる。典型的な皮疹を伴うが筋炎を伴わない亜型があり、これは clinically amyopathic dermatomyositis (C-ADM) と呼ばれる。C-ADM 患者は特に東アジアでは急速進行性間質性肺炎 (rapidly progressive interstitial lung disease: RP-ILD) を合併しやすく、免疫抑制剤による治療にも抵抗性で予後が悪い。筆者らは 2005 年に新しい皮膚筋炎の自己抗体である抗 CADM140 抗体を報告しており、この抗体は C-ADM と RP-ILD に強く関連している。

本研究では cDNA クローニングと免疫沈降法により、抗 CADM140 抗体の対応抗原が melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA-5) であることを突き止めた。MDA-5 は分子量 140 kd で細胞質に局在する蛋白で、ウイルスに対する自然免疫に関連する細胞成長抑制因子であることがこれまでに知られている。全長の MDA-5 cDNA を COS-7 細胞にトランスフェクトして免疫沈降法を行ったところ、すべての抗 CADM140 抗体陽性血清で反応を認めた。

次に著者らは、rMDA-5 を抗原とした enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) を用いて、膠原病患者と肺線維症患者の血清 294 サンプルをスクリーニングしたところ、抗 CADM140 抗体価は免疫沈降法陽性の C-ADM 患者で明らかに高く、感度と特異度は、それぞれ、85%、100% であった。次に膠原病患者

と肺線維症患者血清 262 サンプルの中で、ELISA 陽性率と臨床症状との相関の評価を試みた。その結果、C-ADM 患者では明らかに陽性率が高く、感度と特異度は、それぞれ、69%、99.6% であった。また 17 人の RP-ILD 合併患者の ELISA では、感度、特異度が 82%、97% であり、非常に高いことが明らかになった。

以上、抗 CADM140 抗体の対応抗原が melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA-5) であることが明らかになった。本研究により、C-ADM や RP-ILD の病態にはウイルス感染が関与していることが示唆された。また本研究の ELISA 法により、「抗 CADM 抗体を特異的に、かつ迅速に測定することが可能になった」とこの論文では結んでいる。

C-ADM の早期診断と治療のためにも、ELISA 法が日常診療で早期使用可能になることが望まれる。

Sato S, et al: RNA helicase encoded by melanoma differentiation-associated gene 5 is a major autoantigen in patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 60:2193-2200, 2009

(慶應義塾大学 宮本樹里亜)