

令和 6 年 2 月 15 日

多発性筋/皮膚筋炎関連間質性肺疾患における 血清 IFN- λ 3 値測定の有用性を発見 ～重症化予測を可能とする新規バイオマーカー～

<研究成果のポイント>

- 膠原病の一つである多発性筋炎/皮膚筋炎の患者さんは、高率に間質性肺疾患を合併します。また、多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺疾患の患者さんの30-50%で抗MDA5抗体が陽性となりますが、抗MDA5抗体陽性例はしばしば急性に病状が悪化して重症化することが知られています。しかしこれまで、抗MDA5抗体陽性症例の重症化を予測する指標は明らかにされていませんでした。
- 我々は、多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺疾患患者さんの血清におけるIFN- λ 3値を測定し、抗MDA5抗体陽性例において特異的に血清IFN- λ 3値が上昇することを見出しました。
- また、血清IFN- λ 3値は、抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎関連間質性肺疾患の重症度と関連することを世界で始めて初めて明らかにしました。
- 血清IFN- λ 3値は、抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎関連間質性肺疾患において、重症化を予測できる新たなバイオマーカーとしての臨床的な有用性が期待されます。
- 血清IFN- λ 3値は、血液検査で測定することができるため、血清IFN- λ 3値測定を活用することで、抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎関連間質性肺疾患の患者さんに対する非侵襲的でより適切な重症度の評価が可能となります。

※本研究成果は、米国リウマチ学会雑誌「Arthritis & Rheumatology」に日本時間 12 月 25 日に公表されました。

<概要>

浜松医科大学内科学第二講座の深田充輝医師、藤澤朋幸助教、須田隆文教授らの研究チームは、浜松医科大学臨床検査医学講座（前川真人教授(研究当時)）、日本医科大学アレルギー膠原病内科（桑名正隆教授）、公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科（近藤康博医師）と共同研究を行い、多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺疾患（polymyositis/dermatomyositis associated-interstitial lung disease: PM/DM-ILD）患者において、血清IFN- λ 3値は抗MDA5抗体陽性DM-ILDで高値となり、また、抗MDA5抗体陽性DM-ILDにおける重症度評価の指標として有用であることを明らかにしました。

PM/DMは膠原病の一つであり、高率にILDを合併し、特に抗MDA5抗体陽性DM-ILDではしばしば急速に増悪して重症化することが知られています。しかし、抗MDA5抗体陽性DM-ILDの重症度を正確に予測できる指標はこれまで明らかになっておらず、適切な重症度評価方法の確立が求められていました。

今回、私たちは、血清IFN- λ 3値はPM/DM-ILDにおいて抗MDA5抗体陽性DM-ILDで特異的に上昇することを見出し、さらに、血清IFN- λ 3値は抗MDA5抗体陽性DM-ILDの重症化リスクの指標となることを、世界で初めて明らかにしました。血清IFN- λ 3値は日常診療における血液検査で測定可能であり、血清IFN- λ 3値測定を用いることで、抗MDA5抗体陽性DM-ILD患者に対する適切な疾患重症度の評価が可能となりました。

<研究の背景>

PM/DMは、筋肉の炎症と皮膚や肺を含む筋肉外の病変を特徴とする自己免疫性疾患です。ILDはPM/DMの筋肉外病変として知られており、罹患率が高く(50%程度に合併)、また重症化リスクも高いとされています。PM/DM-ILDでは、その約30-40%に自己抗体として抗MDA5抗体が検出されます。また、抗MDA5抗体DM-ILD症例は、急速にILDが悪化して重症化すること多いとされています。そのため、臨床現場では、抗MDA5抗体陽性症例に対する適切な管理において、疾患の進行や重症度を適切に評価できる指標の確立が望まれていました。

この研究では、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)や全身性エリテマトーデス、関節リウマチで上昇が報告されている“血清IFN- λ 3”に着目しました。IFN- λ 3は、抗ウイルス作用や免疫調節作用をもつサイトカインです。私たちは、PM/DM-ILD患者の診断時血清を用いてIFN- λ 3値を測定し、重症化リスクや疾患予後と関連を検討しました。

<研究手法・成果>

血清IFN- λ 3の測定には、Sysmex社の血清IFN- λ 3測定キット(HISCLTM IFN- λ 3 reagent)を用いました。PM/DM-ILD患者221名、健康人38名の血清を用いて、IFN- λ 3値を測定しました。その結果、PM/DM-ILD患者では、健康人と比較して、血清IFN- λ 3値が有意に上昇していました。また、PM/DM-ILDのうち、抗MDA5抗体陽性DM-ILDで特異的に血清IFN- λ 3値が高値となることを見出しました。さらに、抗MDA5抗体陽性症例において、血清IFN- λ 3高値群(>120pg/mL)は、低値群(= <120pg/mL)と比較して重症化リスクが高いことがわかりました。血清IFN- λ 3値・年齢・動脈血中の酸素分圧を組み合わせた層別化により、抗MDA5抗体陽性DM-ILD患者の重症化リスクをより正確に評価できる方法を開発することに成功しました。

<今後の展開>

本研究の成果より、血清IFN- λ 3値測定は、PM/DM-ILDにおいて重症化リスクの高い一群である抗MDA5抗体陽性DM-ILDの早期同定に役立つことが示されました。さらに、血清IFN- λ 3値測定は、抗MDA5抗体陽性DM-ILDにおいて重症化を予測する新たなバイオマーカーとして、臨床的な高い有用性をもつことが明らかとなりました。

血清IFN- λ 3値、年齢、動脈血中の酸素分圧を組み合わせた臨床評価を用いることで、抗MDA5抗体陽性DM-ILD患者におけるより正確な重症度の評価が可能となり、ひいては、適切な疾患管理方法の確立にも大きく貢献できるものと考えられます。

<発表雑誌>

Arthritis & Rheumatology (DOI : 10.1002/art.42785)

<論文タイトル>

Prognostic role of interferon-lambda 3 in anti-MDA5-positive dermatomyositis-associated ILD

<著者>

深田 充輝、藤澤 朋幸、穂積 宏尚、幸田 敬悟、赤松 泰介、大山 吉幸、佐竹 康臣、丹羽 充、貝田 勇介、松田 宏幸、横村 光司、小清水 直樹、豊嶋 幹生、妹川 史朗、橋本 大、吉田 晃、五野 貴久、桑名 正隆、山野 泰彦、近藤 康博、山下 計太、前川 真人、森 和貴、井上 裕介、安井 秀樹、鈴木 勇三、柄山 正人、古橋 一樹、榎本 紀之、乾 直輝、須田 隆文

<研究グループ>

浜松医科大学内科学第二講座(呼吸器内科)

<研究支援>

本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費補助金（科研費番号 22K08231）の支援によって行われました。

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学内科学第二講座

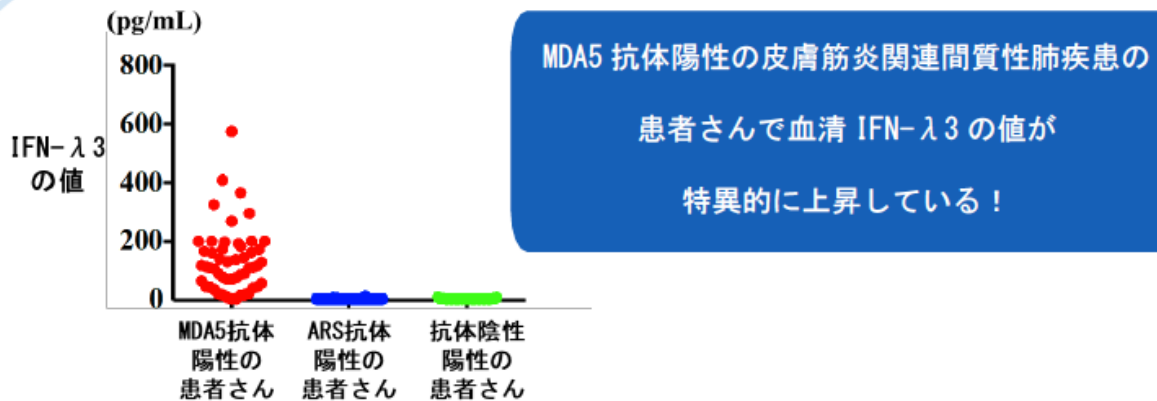
〒431-3192 浜松市中央区半田山1-20-1

深田 充輝、藤澤 朋幸

Tel: 053-435-2263 Fax: 053-435-2354

E-mail: fukadaaa@hama-med.ac.jp / fujisawa@hama-med.ac.jp

<参考図>



血清 IFN-λ3 値測定は、血液検査で実施可能