

(様式4)

学位論文の内容の要旨

(古田みのり) 印

(学位論文のタイトル)

Differential and quantitative neuroimaging characteristics of inclusion body myositis

(封入体筋炎における、鑑別診断上有用な定量的神経画像解析の特徴)

(学位論文の要旨)

封入体筋炎 (inclusion body myositis: IBM) は、孤発性かつ慢性進行性の筋疾患であり、高齢者に好発する。筋生検病理では骨格筋への炎症細胞の浸潤と縁取り空胞を伴う筋変性が特徴であり、電子顕微鏡では筋細胞内に長さ15~18 nmの封入体を認める。その病因はいまだ判明しておらず、有効な治療法は確立されていない。また、優れた感度と特異度を備えた診断マーカーは確立されていないため、临床上は、IBMと類似の症候を呈する多発筋炎や筋萎縮性側索硬化症といった他の神経筋疾患との鑑別が困難な状況がある。これらの疾患の治療法や予後は大きく異なるため、病初期において正確な診断を下すことは特に重要である。本研究では、当科に入院歴のある様々な筋疾患患者を対象に疫学的解析を行い、またIBMの診断に有用な特徴を抽出するため、歩行が可能で、かつ下肢のmedical research council (MRC) muscle scaleがグレード2-4の筋力低下を呈したIBM患者18名、多発筋炎患者16名、筋萎縮性側索硬化症患者12名を対象として臨床的および神経放射線学的解析を行った。

1979年1月1日から2018年12月31日までの期間で当科に入院した333名の筋疾患患者と12名の筋萎縮性側索硬化症患者を対象とした。全筋疾患患者数は経年的に増加していたが、内訳としてIBM患者数も増加しており、各年度における全筋疾患患者に占めるIBM患者の割合についても同様に経年的に上昇していたため、IBMが近年増加傾向にある疾患であることが示唆された。平均発症年齢については、IBM患者は61.4±7.5歳、多発筋炎患者は50.2±21.0歳、筋萎縮性側索硬化症患者は69.0±7.6歳であった。また、発症から骨格筋CT撮影までの平均期間は、IBM患者は56.8±32.4ヶ月、多発筋炎患者は11.1±15.7ヶ月、筋萎縮性側索硬化症患者は13.0±9.3ヶ月であった。IBM患者で

は他の2疾患よりも発症から骨格筋CT撮影までに長期間が経過していたが、IBMが緩徐に進行する疾患であることを示唆する所見と考えられた。血清creatinine kinase値は、IBM患者で 708.6 ± 548.6 IU/l、多発筋炎患者で 6929.9 ± 6118.6 IU/l、筋萎縮性側索硬化症患者で 192.8 ± 167.1 IU/lであった。

神経放射線学的解析には大腿中央部と下腿最大径部の2レベルの単純骨格筋CT水平断画像を用い、便宜上11の筋グループに分類し、画像解析ソフトImageJを用いて脂肪化していない残存筋領域の面積を測定し定量的解析を行った。各筋グループ領域の総面積における残存筋面積の割合を算出し、残存筋の割合に応じて各筋グループにおける筋変性の重症度を4段階のグレードに分類した。グレード1を正常と定義し、片側または両側にグレード2以上である場合に「筋変性」と定義した上で、各筋グループにおける筋変性の状態をIBM、多発筋炎、筋萎縮性側索硬化症の3群間において比較した。

画像解析の結果として、IBM患者は、多発筋炎または筋萎縮性側索硬化症の患者よりも、大腿直筋、大腿広筋、縫工筋、内転筋群、下腿前面筋群および腓腹筋内側頭において有意に筋変性を呈していた。多発筋炎または筋萎縮性側索硬化症では、画像上の筋変性を呈した患者は限定的であった。また、IBM患者の大腿四頭筋とハムストリングスの残存筋の比率と、発症から骨格筋CT撮影までの期間には負の相関を認め、大腿前面の筋群が後面の筋群よりも優先的に筋変性を生じた可能性が示唆された。これらのIBM患者における筋変性領域の特徴は既報告と概ね一致していた。既報告では、IBM患者の内転筋群は変性しにくいとされていたのに対して、本研究においては内転筋群の変性も認められた点が新たな知見と考えられた。以上より、これらの下肢骨格筋CT画像における筋変性分布が、IBMを他疾患から鑑別する上で重要な臨床的特徴であると考えられた。

これまでの検討では、IBMの診断における骨格筋MRIの有用性が報告されているが、MRIと比較してCTは被曝のデメリットはあるものの、撮像に要する時間が短い点や、一度に多領域を評価できる点では優れている。これまでにIBM患者の筋変性を評価する目的でCTを用いた研究の報告はあったが、本研究は定量的な手法で骨格筋CT画像解析を行った初めての研究である。定量的解析によって、IBM患者における筋変性領域の特徴的な分布を明らかにすることができ、本研究により得られた知見は、IBM患者を多発筋炎や筋萎縮性側索硬化症患者といった神経筋疾患から鑑別し、正しい臨床診断と適切な治療を行う上で大きく寄与するものと考えられた。