

体が筋線維膜上に形成されて筋線維壊死を来すと考えられている。小児を中心に慢性に経過し筋ジストロフィーと誤診される例があることに注意が必要である。皮膚筋炎は患者筋での遺伝子発現プロファイルからI型インターフェロノパチーであると捉えられるようになっている。I型インターフェロンにより発現が誘導されるMxAの筋線維での発現を見るのが診断に極め

て有用である。その結果、皮膚症状のない皮膚筋炎 (DM sine dermatitis) が確かに存在すること、抗NXP-2抗体と関連することを見出した。ASSの筋病理は、筋束辺縁部壊死と筋周鞘病理により特徴付けられる。皮膚症状を伴うことが多くDMと臨床診断されることが多いが、筋線維でのMxA発現は認めない。従って、ASSはDMとは異なる病態を有する疾患である。

## 9. 二次性心筋症の診断と治療の進歩

高知大学老年病・循環器内科学 北岡 裕章

心筋症は「心機能障害を伴う心筋疾患」と定義される。本邦では心筋症を、原発性(特発性)心筋症と、心筋障害の原因の明らかな二次性心筋症に分けて分類することが一般的である。その両者は一見形態(表現型)が同じであっても、遺伝子変異を含む病因、予後、治療が異なるため、鑑別診断が重要である。診断への糸口は、二次性心筋症の可能性を考え、詳細な病歴および家族歴の聴取/家系図の作成、心臓のみならず全身の特徴的な身体所見を見逃さないようにすることである。

心エコー検査や心臓カテーテル検査による構造的・機能的異常の評価に加え、現在の心筋症の診断に重要な検査となっているのは、心臓MRI検査と遺伝子検査である。前者は、心臓の形態評価に加え、他の検査法では困難な心筋組織性を類推することが可能で、鑑別診断や予後推測の一助となる。後者は、病因に迫るのみなら

ず、家系内の診断や治療反応性、予後推測にも役立ち、precision medicineにおいても重要な情報を与えてくれる。

治療においては、心アミロイドーシスに対する四量体安定化薬や核酸医薬、心ファブリー病に対する酵素補充療法やシャペロン療法などが開発され、患者の予後は改善してきている。特に、心アミロイドーシスは、稀な疾患と考えられてきたが、<sup>99m</sup>Tcピロリン酸シンチグラフィによる非侵襲的検査の普及により、現在では心不全の原因として10%程度を占めると考えられている。日常診療で比較的遭遇する重要な疾患となり、内科医として心アミロイドーシスを理解することは重要である。

心筋症診療の裾野は広がり、収縮能低下や心肥大などの心筋の異常を認めた場合には、従来以上に正確な診断と治療が問われる時代となってきた。

## 10. 難治性肝・胆道疾患診療の進歩

帝京大学医学部内科学講座 田中 篤

難治性肝・胆道疾患としてここでは自己免疫性肝炎 (Autoimmune hepatitis : AIH), 原発性

胆汁性胆管炎 (Primary biliary cholangitis : PBC), 原発性硬化性胆管炎 (Primary sclerosing cholangitis : PSC) を取り上げる。いずれも自己免疫疾患と考えられている。国が指定難病としており、一定の要件を満たした患者は医療費助成の対象となる。近年3疾患とも有病率が上昇していることが示されている。

AIHは肝細胞が自己免疫機序によって障害される急性・慢性肝炎であり、血液検査ではAST/ALTが上昇する。一方PBC・PSCは胆管（前者は肝内小型胆管、後者は肝内・外大型胆管）が障害される慢性胆汁うっ滞性肝疾患で、ALP/ $\gamma$ -GTの上昇が特徴である。AIHは多くの場合緩徐に発症し、抗核抗体陽性が診断の端緒となる、時に黄疸を伴い急性発症する症例があり、この場合抗核抗体が検出されないことがある。PBCでは抗ミトコンドリア抗体の検出、PSCでは数珠状所見など特徴的な胆道造影所見が診断上重要

である。AIHでは副腎皮質ステロイド、アザチオプリンが、またPBCではウルソデオキシコール酸、ベザフィブラートが奏効し、AIH・PBCの長期予後は一般人口と変わらない。ただ、ステロイドやアザチオプリンが副作用のため使用できない症例が少なからず存在し、この場合薬事承認された代替治療薬が存在しない。PBCでもベザフィブラートは承認されておらず、新規治療薬の治験が予定されている。PSCでは長期予後改善効果が確立した治療薬が存在せず、長期予後は依然として不良である。3疾患とも進行し肝不全に至った場合は肝移植が唯一の治療選択となるが、PSCの場合移植後再発が少なくないことも問題である。また、皮膚掻痒感・疲労感など様々な自覚症状が健康関連QOLの低下をもたらしており、これらを標的とした新規治療薬の開発が進んでいる。

## 11. 悪性リンパ腫の治療の進歩

国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科 伊豆津宏二

悪性リンパ腫は、リンパ球に由来する悪性腫瘍の総称であり、近年、国内外で罹患数が増加している。病型により治療方針は多様であるが、多くの病型での治療の主体は多剤併用化学療法に代表される薬物療法である。最も頻度の高い病型であるびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma : DLBCL) では、最近、大きな治療の進歩があった。初発例においてはCD79b標的の抗体薬物複合体ボラツズマブベドチン併用化学療法が、従来の標準治療であったR-CHOP療法と比較して優れた無増悪生存期間を示すことが第3相試験で示された。DLBCLでは初回治療で60%以上の患者が治癒するが、新規治療による治癒率の向上が期待されている。再発・難治性DLBCLではキメラ抗原受容体T

細胞 (CAR-T) 療法が新規治療として加わった。CAR-Tは遺伝子改変技術を用いて患者自身のT細胞にB細胞リンパ腫細胞表面に発現するCD19に対する抗体の領域とT細胞活性化に関わる領域をもつCARタンパク質をコードする遺伝子を導入して作られる。臨床試験の長期観察によりCAR-T療法の効果は数年以上にわたり持続し、一部の患者は治癒すると期待されている。一方、サイトカイン放出症候群や神経毒性症候群などの特有の有害事象のリスクがある。最近、新たに承認されたCD20xCD3二重特異性抗体もT細胞免疫による治療効果を期待した治療である。他の病型では分子病態の解明と関連して新しい作用機序の治療薬の導入が進んでいる。代表的なものとして、ブルトン型チロシンキナーゼ阻害