

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 15 日現在

機関番号：72696

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25860731

研究課題名(和文)抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎症例における心合併症に関する研究

研究課題名(英文)Cardiac complication of myositis associated with anti-mitochondrial antibodies

研究代表者

前田 明子(MAEDA, MEIKO)

(財)沖中記念成人病研究所・その他部局等・研究員

研究者番号：20646799

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：心臓合併症を伴う抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併した筋炎症例は18例で、発症年齢は36歳から70歳に分布(平均 50.1 ± 9 歳)し、発症後の期間は1.5～18.0年(平均 9.5 ± 5.2 年)であった。全例で不整脈もしくは心臓伝導障害を認め、左室駆出率は9.0～71.0%(平均 40.2 ± 17.2 %)に分布した。インターベンション治療は10例で施行され、内訳はカテーテルアブレーション(7)、除細動器(3)、心臓ペースメーカー(2)、僧房弁形成術(1)(3例で重複)であった。4例は観察期間中に死亡した。全例で非特異的筋炎の病理像を呈した。

研究成果の概要(英文)：Eighteen AMA-positive myositis patients with cardiac complications (11 females and 7 males) were identified. The ages at onset of symptom ranged from 36 to 70 years (mean, 50.1 ± 9.0 years). Duration between the onsets of symptom to end of follow-up (disease courses) ranged 1.5 to 18.0 years (mean, 9.0 ± 5.2 years). All patients were associated with arrhythmia and had decreased EF ranging 9 to 71 % (mean, 40.2 ± 17.2 %). Ten patients required intervention therapy (catheter ablation, n=7; defibrillator, n=3; pacemaker, n=2; mitral valve surgery, n=1). Four patients died in the follow-up period including two patients who died suddenly. Histopathological analysis revealed that the biopsied specimen of all the patients fulfilled the criteria of non-specific myositis.

研究分野：神経筋病理

キーワード：筋炎 自己抗体 心臓合併症 呼吸筋合併症

1. 研究開始当初の背景

(1) 炎症性筋疾患で認める自己抗体に関して

従来炎症性筋疾患患者血清において、様々な自己抗体が検出されその各種自己抗体陽性症例における臨床的特徴が報告されている(1, 2)。炎症性筋疾患で検出される自己抗体には、PM/DM に特異的に見出される筋炎特異自己抗体 (myositis-specific autoantibodies : MSA) と、PM/DM 以外にも他の膠原病でも見出される筋炎関連自己抗体 (myositis-associated autoantibodies : MAA) の二種類が存在する。

筋炎自己抗体の臨床的意義は、古くから知られている。筋炎特異自己抗体の一つである抗アミノアシル転写 RNA 合成酵素 (ARS) 抗体陽性症例では、間質性肺炎、機械工の手、Raynaud 現象、関節炎、発熱などの筋外症状を呈することが特徴であり、これらは抗 ARS 症候群と呼ばれる。抗 ARS 抗体以外の筋炎特異抗体においても、抗体陽性群での疾患の重症度、皮膚症状、悪性腫瘍の合併率などの臨床的特徴が各々知られている。筋炎関連自己抗体陽性症例では、膠原病を合併する頻度が高く、例えば抗 PM-Scl 抗体は PM-強皮症重複症候群、抗 SSA/Ro 抗体はシェーグレン症候群、全身性ループスエリテマトーデスとの関連があると報告されている。このように、自己抗体陽性症例の一群内では、共通した臨床的特徴が存在することから、自己抗体の検出は、炎症性筋疾患の診断、分類、予後の推定、新しい治療法の検討の有用な指標となると考えられている(1)。また、近年、炎症性筋疾患の再生線維において、筋炎特異抗原および関連抗原 (Jo-1、Mi-2、U1-70K、Ku、DNA-PKcs) の発現が著しく増加していることや、筋炎自己抗体の一部ではサイトカインやケモカインとして働く、などといった報告もあり、病態機序と筋炎自己抗体との関連も指摘されている(3, 4)。

(2) 抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎に関して

抗ミトコンドリア抗体 (anti-mitochondrial antibody : AMA) は、血清自己抗体の 1 つであり、原発性胆汁性肝硬変 (primary biliary cirrhosis : PBC) の患者血清に高率に出現することが知られている。抗 M2 抗体の主要対応抗原は、ミトコンドリア内膜蛋白に存在するピルビン酸脱水素酵素複合体の E2 成分であり、分枝鎖 2-オキソ酸脱水素酵素複合体の E2 成分、2-オキソグルタル脱水素酵素の E2 成分が同定されている(5-7)。

現在まで約 30 例の血清抗ミトコンドリア抗体が陽性である筋炎の症例報告が存在する。抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎の一部の症例では慢性経過、骨格筋萎縮、呼吸筋障害、不整脈・心伝導障害、うっ血性心不全、嚥下障害、頸部筋の筋力低下などの筋炎としては非典型的な症状や合併症を呈することが報

告されている。我々は抗ミトコンドリア抗体陽性症例の臨床所見および病理所見を明らかにすることを目的とし、筋炎連続症例から本抗体陽性の炎症性筋疾患症例 24 例を抽出し、抗ミトコンドリア抗体陰性筋炎症例 188 例と比較しその臨床像および病理像を検討した。その結果、抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎では、抗体陰性症例と比較し経過が長く、初診時より骨格筋萎縮を認める症例が多く(54%) ($p < 0.05$)、心合併症を有する症例が有意に高い(33%) ($p < 0.05$) こと、さらに筋病理所見では慢性筋原生変化をとり肉芽腫性変化を伴う症例が有意に多い(25%) ($p < 0.05$) ことを報告した(8)。さらに、我々は抗ミトコンドリア抗体は筋炎関連自己抗体の一つである可能性を指摘した。

(3) 抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎での心合併症の重要性

抗ミトコンドリア抗体陽性症例で心合併症を有した症例のうち 1 年以上の経過を追えた 9 症例を後方視的に詳細に検討した結果、4 例で心房細動、3 例で完全房室ブロック、1 例で洞不全症候群、4 例で左心室のびまん性壁運動低下を認め、7 例では経過中に心臓ペースメーカー、埋め込み型除細動器などのデバイス加療が必要となった。また、骨格筋症状が心合併症に先行した 5 例全例で、経過中新たな心イベントが発症した時には骨格筋症状に対してステロイド加療がされていない、またはステロイド少量投与中(1日 10 mg 未満)であった(前田ら、日本神経免疫学会 2012 年 9 月軽井沢)。以上より抗ミトコンドリア抗体が陽性である筋炎症例の経過中に生じる心臓イベントは重篤であり、新しい心臓イベントは 1 日 10 mg 未満のステロイド内服では防ぐことができない可能性が指摘された。

心臓イベントは適切に加療されない場合重篤化して死亡原因ともなりうるため、十分に注意を払わなければならない合併症といえる。しかし現時点では、抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎に合併する不整脈、心伝導障害、心筋症に関する検討は我々の報告以外には症例報告として散見される程度であり、病態機序解明および臨床へのフィードバックを行う点においては不十分である。さらに、心合併症の発症と抗免疫治療との関連を明らかにするためには数年にわたる前向き研究が必要不可欠である。

2. 研究の目的

抗ミトコンドリア抗体陽性症例のうち、心合併症を有する症例の全国調査を行い、多数例での心合併症の特徴を明らかにする。また、各症例の免疫化学染色を用いた筋生検組織の詳細な観察、および臨床情報を後方視的に収集し抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎症例における心イベント発症の指標、注意点、適切なステロイド投与量、免疫学的背景を明ら

かにする。

3. 研究の方法

(1) 症例の収集・臨床データベースの確立

自施設にて診断した、筋炎症例を対象とし、抗ミトコンドリア抗体陽性症例もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併した症例を抽出した。さらに、抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併した筋炎と診断され、かつ心臓合併症を有した症例のうち、過去に症例報告されている施設への問い合わせを行い、臨床情報の収集を行った。症例および臨床情報をデータベース化した。

(2) 筋生検組織の観察・筋病理データベースの確立

(1) で収集した症例のうち凍結筋組織が保存されている症例に関し、筋組織のルーチン染色および免疫組織学的染色を行った。

生検筋をコルク片に乗せて、液体窒素で十分に冷却したイソペンタン内で急速に凍結後、-80 度ディープフリーザー内に保存し、使用時に凍結ブロックよりクリオスタットにて 10 μm 厚切片を作成した。スライドガラス上に切片を伸展し、風乾燥後使用した。Hematoxylin-Eosin (HE) 染色、modified Gomori Trichrome 染色、NADH-Tetrazolium reductase 染色、myosin adenosine triphosphatase (ATP ase) 染色、免疫染色を行い、光学顕微鏡で観察した。

凍結染色免疫染色の一次抗体には、抗 HLA class Antigen 染色、抗 HLA class Antigen 染色、抗 CD4、CD8、CD45、CD68、C5b-9 (全て DAKO)、二次抗体にはビオチン化抗マウス抗体 (horse) (Vector 社、BA-2000) を使用し、光学顕微鏡組織所見については、筋線維の大小不同の有無、肥大線維 (110 μm 以上) の有無、小径化円形化筋線維の有無、壊死再生変性線維の程度、NADH-TR 染色における筋内構築の乱れの有無、type2 線維萎縮の有無・程度、筋内鞘、筋周膜の間質の増生の有無、炎症性単核球浸潤の程度、perifascicular atrophy の有無、非壊死筋線維へのリンパ球浸潤像の有無、筋細胞膜への MHCclass の異所性発現の程度、筋内鞘の小血管への補体複合体沈着の有無、炎症細胞の抗原性について二人以上で観察し半定量的に判定し、これらをデータベース化した。

筋炎の診断に関しては 2004 年の European Neuromuscular Center (ENMC) の診断基準を用いた(9)。

(3) 臨床データ収集

後方視検討:(1) で収集した症例を対象とし、筋炎診断後に明らかになった心電図、心臓エコー、24 時間ホルター心電図、血液所見(抗ミトコンドリア抗体価、C-reactive protein (CRP)、GOT (ALT)、GPT(AST)、アルカリフォスファターゼ、 γ -GTP、IgM、BNP)、心臓イベントを把握した。抗免疫治療の内容、

治療開始後の筋力、血液所見、心電図、心臓エコー、24 時間ホルター心電図の推移、新たな心臓イベントの内容に関する結果を把握した。

前向視検討:(1) で収集した症例を対象とし、追跡可能であった症例に関しては、治療開始後の心電図、心臓エコー検査、24 時間ホルター心電図、血液所見(抗ミトコンドリア抗体価、C-reactive protein (CRP)、GOT (ALT)、GPT(AST)、アルカリフォスファターゼ、 γ -GTP、IgM、BNP) の継時的な検査結果を収集した。心臓デバイス加療を行った場合にはその内容の継時的追跡を行った。

(4) 治療前血清を用いた血清活性物質の測定

抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変合併筋炎症例の治療前血清を用いて抗 1-Adrenergic 抗体および抗 Muscarinic acetylcholine receptor M2 抗体、BAFF(B cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family)濃度を ELISA 法で測定した。

(5) 生検筋組織を用いた mRNA の発現プロファイル解析

Aglient 社 SurePrint G3 Human GE マイクロアレイキット 8X60K v2 を使用した。筋炎症例 7 例の生検筋より抽出した RNA を対象とし、筋組織 mRNA を抽出した。total RNA の濃度を測定し、各 50ng の total RNA を用いてラベリング反応を施行後、Aglient 社推奨プロトコルでハイブリダイゼーション、wash、scan を行った。Aglient 社 Feature Extraction ソフトウェアによるデータの数値化を行い、マイクロアレイ解析を行った。

4. 研究成果

(1) 症例の収集・臨床データベースの確立

平成 25~28 年度にかけて抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併した筋炎症例における臨床情報の追跡調査を行った。

(2) 筋生検組織の観察・筋病理データベースの確立

(1) で収集した抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併した筋炎症例における筋生検組織の顕微鏡的観察を行った。心臓合併症を伴う 18 例全例で非特異的筋炎の病理像を呈した。

(3) 臨床データ収集

抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併した筋炎症例における臨床情報の追跡調査を行い、心臓合併症を有する抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併した筋炎症例について、治療内容、症状の経過、その後の心臓合併症の発症の有無につき、メール、電話、

郵便で問い合わせを行い臨床情報を得た。心臓合併症を伴う抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併した筋炎症例 18 例(女性 11 例、男性 7 例)は 36 歳から 70 歳に分布(平均 50.1±9 歳)し、発症から現在までの期間は 1.5~18.0 年(平均 9.5±5.2 年)、筋生検後のフォローアップ期間は 0.5~16 年(平均 6.8±4.7 年)、筋生検時血清 CK 値は 211~3620IU/ml(平均 1275.9±920.7IU/ml)に分布した。原発性胆汁性肝硬変合併症例は 18 例中 13 例であり全例無症候性であった。

心臓合併症に関しては、18 例全例で不整脈もしくは心臓伝導障害を認め、左室駆出率は 9.0~71.0%(平均 40.2±17.2%)に分布した。インターベンション治療を受けた症例は 10 例であり、その内訳はカテーテルアブレーション 7 例、除細動器 3 例、心臓ペースメーカー 2 例、僧房弁形成術 1 例(3 例で重複)であった。また緊急入院および処置を必要とした症例が 5 例存在し、三度房室ブロックを発症した症例(筋生検 5 年後)(1 例)、心房粗動を発症症例(同 5 年後)(1 例)、心房粗動および心不全発症した症例(同 3 年後)(1 例)、心房細動発症症例(同 3 年後)(1 例)、心室細動発症症例(筋生検 3 年前)(1 例)であった。転機に関しては観察期間中死亡した症例は 4 例で、発症からの期間は 5~16 年であった。死因は突然死(2 例)、呼吸不全(2 例)であった。

治療との関連については、インターベンション治療施行時に 18 例中 8 例で免疫治療を行われておらず、1 例で少量のプレドニゾロン内服下(3mg)であった。

前方視検討に関しては、心電図、心臓エコー検査、24 時間ホルター心電図、各種血液所見データ収集が可能であった症例は 2 例のみであったが、その 2 例に関しては観察期間中には新たな心臓合併症の発症は無く、発症を予測する因子は明らかとならなかった。

(4) 治療前血清を用いた血清活性物質の測定

抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変を合併筋炎症例 20 例および非合併筋炎症例 10 例の血清を用いて抗 1-Adrenergic 抗体および抗 Muscarinic acetylcholine receptor M2 抗体の検索を行った。抗 1-Adrenergic 抗体陽性例は上記合併筋炎で 2 例、非合併症症例で 1 例陽性となり、抗 Muscarinic acetylcholine receptor M2 抗体陽性例は 1 例もなかった。上記合併筋炎症例での抗体陽性例に特徴的な臨床所見、病理所見は明らかでなかった。

また、抗ミトコンドリア抗体陽性もしくは原発性胆汁性肝硬変合併筋炎症例の血清を用いて BAFF(B cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family)濃度の有意な上昇は認めなかった。

(5) 生検筋組織を用いた mRNA の発現プロファイル解析

筋炎症例の生検筋組織の mRNA 発現解析を行うことを目的とし、平成 26 年度にはそのパイロット研究として、皮膚筋炎症例の生検筋うち筋束周辺部萎縮における mRNA の発現プロファイル解析を行った。

皮膚筋炎で筋束周辺部萎縮を認める 3 つの群(血清抗 Tif1 抗体陽性症例群(癌を合併することが多い症例群)、血清抗 Jo1 抗体陽性症例群(ARS 症状を有することが多い症例群)、血清抗 Mi2 抗体陽性症例群(治療反応性が良好で予後は良好であることが多いとされる症例群))において、各々生検筋組織の筋束周辺部萎縮の mRNA を抽出し発現解析を行った。その結果、これらの 3 つの群ごとでは筋束周辺部萎縮の mRNA プロファイルは異なることが明らかとなった。

【引用論文】

- (1)Love L, Leff R, Fraser D, et al. A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups. *Medicine (Baltimore)*. 1991; 70: 360-374
- (2)Hirakata M, Mimori T, Akizuki M, et al. Autoantibodies to small nuclear and cytoplasmic ribonucleoproteins in Japanese patients with inflammatory muscle disease. *Arthritis Rheum*. 1992;35:449-456
- (3)Casciola-Rosen L, Nagaraju K, et al. Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. *J Exp Med*. 2005; 201: 591-601
- (4)Eloranta M, Barbasso Helmers S, et al. A possible mechanism for endogenous activation of the type I interferon system in myositis patients with anti-Jo-1 or anti-Ro 52/anti-Ro 60 autoantibodies. *Arthritis Rheum*. 2007; 56: 3112-3124
- (5)Metcalf JV, Mitchison HC, Palmer JM, et al. Natural history of early primary biliary cirrhosis. *Lancet*. 1996; 348: 1399-1402
- (6)Gershwin ME, Coppel RL, Mackay IR. Primary biliary cirrhosis and mitochondrial autoantigens--insights from molecular biology. *Hepatology*. 1988; 8: 147-151
- (7)Leung PS, Chuang DT, Wynn RM, Cha S, et al. Autoantibodies to BCOADC-E2 in patients with primary biliary cirrhosis recognize a conformational epitope. *Hepatology*. 1995; 22: 505-513
- (8)Maeda MH, Tsuji S, Shimizu J. Brain. Inflammatory myopathies associated with anti-mitochondrial antibodies. 2012; 135:

1767-1777

(9) Hoogendijk J, Amato A, Lecky B, Choy E, Lundberg I, Rose M, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular disorders* : NMD 2004; 14(5): 337-45.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計5件)

Meiko Hashimoto Maeda and Jun Shimizu. Anti-mitochondrial antibody: Potential marker of myositis with chronic clinical course, muscle atrophy, cardiac involvement and granulomatous inflammation in muscle biopsy. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2013 4: 18 査読あり
DOI : 10.1111/cen3.12026

Maeda MH, Ohta H, Izutsu K, Shimizu J, Uesaka Y. Sporadic late-onset nelaline myopathy as a rare cause of slowly progressive muscle weakness with young adult onset. *Muscle and Nerve* 2015: 51: 772-774 査読あり
DOI: 10.1002/mus.24509

Ikeda K, Mori-Yoshimura M, Yamamoto T, Sonoo M, Suzuki S, Kondo Y, Nakamura H, Mitsuhashi K, Maeda MH, Shimizu J, Hayashi YK, Nishino I, Oya Y, Murata M. Chronic Myopathy Associated With Anti-Signal Recognition Particle Antibodies Can Be Misdiagnosed As Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2016. 17:197-206 査読あり
DOI: 10.1097/CND.000000000000115

Kadoya M, Hida A, Hashimoto Maeda M, Taira K, Ikenaga C, Uchio N, Kubota A, Kaida K, Miwa Y, Kurasawa K, Shimada H, Sonoo M, Chiba A, Shiio Y, Uesaka Y, Sakurai Y, Izumi T, Inoue M, Kwak S, Tsuji S, Shimizu J. Cancer association as a risk factor for anti-HMGCR antibody-positive myopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016 Oct 7;3(6):e290. eCollection 2016. 査読あり

Hida A, Yamashita T, Hosono Y, Inoue M, Kaida K, Kadoya M, Miwa Y, Yajima N, Maezawa R, Arai S, Kurasawa K, Ito K, Shimada H, Iwanami T, Sonoo M, Hatanaka Y, Murayama S, Uchibori A, Chiba A, Aizawa H, Momoo T, Nakae Y, Sakurai Y, Shiio Y, Hashida H, Yoshizawa T, Sakiyama Y, Oda A, Inoue K, Takeuchi S, Iwata NK, Date H,

Masuda N, Mikata T, Motoyoshi Y, Uesaka Y, Maeda MH, Nakashima R, Tsuji S, Kwak S, Mimori T, Shimizu J. Anti-TIF1-g antibody and cancer-associated myositis A clinicohistopathologic study *Neurology*. 2016 Jul 19;87(3):299-308. 査読あり
DOI: 10.1212/WNL.0000000000002863

〔学会発表〕(計14件)

Meiko Hashimoto Maeda, Yoshikazu Uesaka, Shoji Tsuji, Jun Shimizu. Cardiac involvements in anti-mitochondrial antibody-positive myositis. 65th American Academy of Neurology annual meeting 2013/3/16-23, San Diego

Meiko Hashimoto Maeda, Yoshikazu Uesaka, Shoji Tsuji, Jun Shimizu. Serum cytokine analysis in idiopathic inflammatory myopathies diagnosed on the basis of pathological findings. 66th American Academy of Neurology annual meeting. 2014/4/26-5/3, Philadelphia

前田明子, 肥田あゆみ, 上坂義和, 清水潤「抗ミトコンドリア抗体陽性/原発性胆汁性肝硬変合併筋炎での心臓合併症に関する検討」第54回日本神経学会総会 2013/5/29~6/1 東京

前田明子, 肥田あゆみ, 上坂義和, 清水潤「抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎の心臓合併症の特徴に関する検討」第25回日本神経免疫学会学術集会、2013/11/27-11/29、下関

前田明子, 肥田あゆみ, 清水潤「病理所見で分類した筋炎グループにおける血清液性因子に関する検討」平成25年度免疫神経疾患に関する調査研究班 班会議 2014/1/22-1/23 東京

角谷真人, 肥田あゆみ, 前田明子, 細野祐司, 中嶋 蘭, 三森経世, 辻省次, 清水潤「壊壊性筋症の臨床像に関する検討」第55回日本神経学会総会 2014年

池永知誓子, 肥田あゆみ, 前田明子, 辻省次, 清水潤「CD8陽性リンパ球非壊壊筋線維侵入像を認める症例の診断におけるp62免疫染色の有用性」第55回日本神経学会総会 2014年

平賢一郎, 堤内路子, 前田明子, 上坂義和「LSA領域とPPA領域における進行性脳梗塞を呈した臨床像に関する検討」第55回日本神経学会総会 2014年

肥田あゆみ, 井上真奈美, 前田明子, 山下雄也, 郭伸, 辻省次, 清水潤「筋炎と悪性腫瘍との関連に関する疫学的検討」第55回日本神経学会総会 2014年

Chiseko Ikenaga, Meiko Hashimoto Maeda, Jun Shimizu, Shoji Tsuji. Clinicopathological features of patients with neuromuscular disease showing CD8-MHC-1 complex pathology. 67th American Academy of Neurology annual meeting. 2015/4/22

池永知誓子、平賢一郎、内尾直裕、前田明子、清水潤「CD8 陽性リンパ球非壊死筋線維侵入像を認めた非炎症性筋疾患の2例」第27回日本神経免疫学会学術集会、長良川国際会議場、2015年

前田明子、神崎真実、上坂義和、谷口修一、清水潤「免疫介在性と考えられた血液内科疾患移植後末梢神経障害の生検例に関する検討」第27回日本神経免疫学会学術集会、長良川国際会議場、2015年

海老原 理穂、関根章成、上野智敏、小暮裕太、藪内純子、山内真之、早見典子、諏訪部達也、星野純一、高市憲明、乳原善史、宮本篤、前田明子、神崎真実、清水潤「高CK血症と著明な筋力低下を伴い、急速進行性に呼吸不全に至った抗MDA-5抗体陽性皮膚筋炎の一例」第26回日本リウマチ学会 関東支部学術集会 2015.12.5

Chiseko Ikenaga, Masato Kadoya, Yu Nagashima, Meiko Maeda, Akatsuki Kubota, Shoji Tsuji, Jun Shimizu. Clinicopathological features of anti-NT5c1A antibody-positive patients 68th American Academy of Neurology annual meeting. 2016/4/15-21, Vancouver

〔図書〕(計5件)

前田明子、清水潤、科学評論社 「抗ミトコンドリア抗体と筋炎」神経内科 2013年79号 p.289-297

前田明子、清水潤、最新医学社 最新医学社別冊 新しい診断と治療のABC81 多発性筋炎・皮膚筋炎 「第二章 病理・病態生理 筋病理」2014年1月発行 p.29-43

前田明子「第14章筋疾患 3 炎症性筋疾患」メジカルビュー社 EBMに基づく脳神経疾患の基本治療指針 第4版 2016年

前田明子、清水潤「孤発性遅発性ネマリンミオパチー」神経内科 2017年第86巻3号 315-323

前田明子、清水潤「抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎」神経内科 2017年第86巻3号 330-341

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
公益財団法人冲中記念成人病研究所 今月の研究者 前田明子

<http://okiken.tokyo/scientist/index.php?id=11>

6. 研究組織

(1)研究代表者

前田明子(MEIKO MAEDA)
公益財団法人冲中記念成人病研究所研究員
国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院神経内科常勤医師
研究者番号：20646799

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

清水潤(Jun Shimizu)
東京大学附属病院神経内科准教授

上坂義和(Yoshikazu Uesaka)
国家公務員共済組合連合会虎の門病院神経内科部長
公益財団法人冲中記念成人病研究所研究員