

抗合成酵素ミオパチー

鈴木 重明^{1)*}

要旨： アミノアシル tRNA 合成酵素 (aminoacyl transfer RNA synthetase; ARS) に対する自己抗体 (抗 ARS 抗体) は炎症性筋疾患 (inflammatory myopathies, 以下, 筋炎) の代表的な自己抗体であり, 間質性肺炎, 機械工の手, レイノー現象, 多関節症, 発熱など全身症状を呈し抗合成酵素症候群と称される。筋炎の統合的診断研究では, 抗合成酵素ミオパチーは 11% を占め, 従来の報告と比べて抗 OJ 抗体の頻度が高く, また抗 OJ 抗体陽性例の筋症状は重篤であった。一般的な測定法である酵素免疫測定法やラインプロット法では抗 OJ 抗体が検出できない点に注意すべきである。筋病理では, 筋束周辺部主体の壊死線維が特徴的である。抗合成酵素ミオパチーは特徴的な臨床像と筋病理所見を呈し, 自己抗体の存在により定義される筋炎の病型である。

(臨床神経 2020;60:175-180)

Key words : アミノアシル tRNA 合成酵素, 自己抗体, 筋炎, 筋病理, 抗 OJ 抗体

はじめに

炎症性筋疾患 (inflammatory myopathies, 以下, 筋炎) は免疫学的機序により筋線維が障害される疾患の総称で, さまざまな病態機序を背景にもつミオパチーのあつまりである。アミノアシル tRNA 合成酵素 (aminoacyl transfer RNA synthetase; ARS) に対する自己抗体 (抗 ARS 抗体) は筋炎で検出される代表的な自己抗体であり, 陽性となる症例の特徴的な臨床像は「抗合成酵素症候群」(antisyntetase syndrome) と呼ばれている¹⁾。抗合成酵素症候群の患者は脳神経内科だけでなく, 膠原病内科, 皮膚科, 呼吸器内科, 小児科など多くの科で経過観察されており, その臨床像については診療科によって大きく異なる。これまで抗 ARS 抗体に関する研究の多くが膠原病領域の研究者により行われてきたため, ミオパチーに関して十分な検討が行われてこなかった。筋炎の統合的診断研究では抗 ARS 抗体が陽性となる筋炎 (以下, 抗合成酵素ミオパチー, antisyntetase myopathy) の臨床像, 自己抗体, 筋病理, human leucocyte antigen (HLA) について明らかにした²⁾。

筋炎における自己抗体

筋炎における自己抗体は, 筋炎に特異的に検出される筋炎特異自己抗体と, 筋炎以外にも他の膠原病でも検出される筋炎関連自己抗体に分類されており, 抗 ARS 抗体は前者に属する。この分類はあくまでも臨床診断だけに基づくものである。分子生物学的な研究の進歩により新たな自己抗体が発見さ

れ, またこの分類は筋病理所見を考慮していないため, 現在の筋炎の疾患概念に合致したものではない。筆者らは, 臨床像, 筋病理, 自己抗体を総合的に考慮し, 筋炎の代表的な自己抗体は大きく分けて三つ, すなわち免疫介在性壊死性ミオパチーに関連した自己抗体, 皮膚筋炎に関連した自己抗体, 抗 ARS 抗体に分類することを提案している (Fig. 1)³⁾。

免疫介在性壊死性ミオパチーは筋病理所見から生まれた概念であり, 重篤な筋力低下と筋萎縮が特徴である。およそ 2/3 の症例でシグナル認識粒子や 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase に対する自己抗体が陽性となる。皮膚筋炎は特徴的な皮疹の存在により診断される。皮疹は多彩であり, 皮膚病理所見も特異性に乏しく湿疹と見分けがつかないこともある。皮膚症状には発症部位に重点をおいたショール徴候や V 徴候, 性状に重点をおいた scratch dermatitis, ポイキロデルマに加えて, その中間に位置するヘリオトロープ疹, 爪周紅斑, Gottron 丘疹, 機械工の手などがある。複数の皮膚筋炎に関連した自己抗体が報告されており, それぞれの臨床特徴が知られている。

ARS は細胞質内に存在する酵素群であり, 蛋白質合成時に転写 RNA に結合し, 転写 RNA にアミノ酸をエステル結合させ, アミノアシル転写 RNA の触媒として機能する。抗 ARS 抗体はこの ARS に対する自己抗体である。抗 ARS 抗体が陽性となる症例は, 筋炎に加えて, 間質性肺炎, 機械工の手, レイノー現象, 多関節症, 発熱, などの多様な筋外症状を呈することが特徴であり, 1992 年に Targoff が「抗合成酵素抗体症候群」と命名した¹⁾。現在, 筋炎に限らず脳神経内科領域

*Corresponding author: 慶應義塾大学医学部神経内科 [〒 160-8582 新宿区信濃町 35]

¹⁾ 慶應義塾大学医学部神経内科

(Received October 16, 2019; Accepted November 11, 2019; Published online in J-STAGE on February 26, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001383

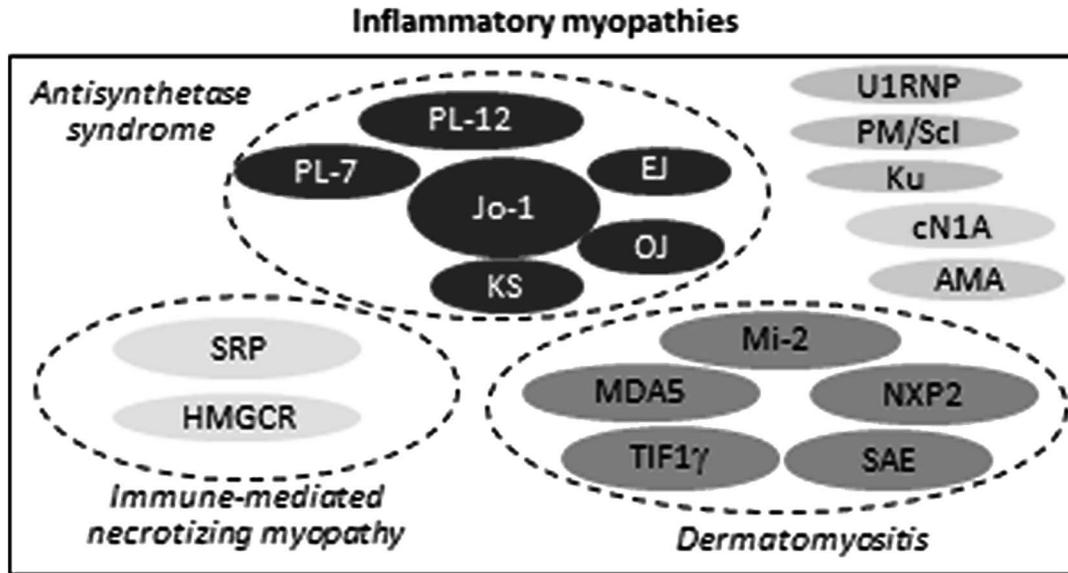


Fig. 1 Inflammatory myopathies and autoantibodies.

AMA, anti-mitochondrial antibody; cN1A, cytosolic 5'-nucleotidase 1A; HMGCR, 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase; MDA5, melanoma differentiation-associated gene 5; NXP2, nuclear matrix protein 2; SAE, small ubiquitine-like modifier activating enzyme; SRP, signal recognition particle; TIF1 γ , transcriptional intermediary factor 1 γ

の免疫疾患において、自己抗体の臨床的意義は日々拡大している。抗合成酵素症候群は、自己抗体をもとに疾患概念が提唱され、一つの病型として認知されるようになった先駆けといえる。

抗 ARS 抗体のサブタイプ

抗 ARS 抗体は対応する ARS によって種類が異なり、八つの抗 ARS 抗体が存在する。抗 Jo-1 抗体（抗ヒスチジル転写 RNA 合成酵素抗体）、抗 PL-7 抗体（抗スレオニル転写 RNA 合成酵素抗体）、抗 PL-12 抗体（抗アラニル転写 RNA 合成酵素抗体）、抗 EJ 抗体（抗グリシル転写 RNA 合成酵素抗体）、抗 OJ 抗体（抗イソロイシル転写 RNA 合成酵素抗体）、抗 KS 抗体（抗アスパラギニル転写 RNA 合成酵素抗体）の六つは複数の研究者から存在が確認されている。一方、抗 Ha 抗体（抗チロシル転写 RNA 合成酵素抗体）と抗 Zo 抗体（抗フェニルアラニル転写 RNA 合成酵素抗体）は症例報告に留まっており、一般的ではない。

国立精神・神経医療研究センターと慶應義塾大学との共同研究である「筋炎の統合的診断研究」は、筋病理診断を基にした筋炎のデータベースである。2010年10月から2014年12月までの期間で、筋病理診断により筋炎と診断した460例の中で、抗合成酵素ミオパチーは51例（11%）である。抗合成酵素ミオパチーのサブタイプは、抗 Jo-1 抗体が15例（29%）、抗 OJ 抗体が14例（27%）、抗 PL-7 抗体が12例（24%）、抗 EJ 抗体が5例（10%）、抗 KS 抗体が1例（2%）であった。

抗 ARS 抗体測定のパットフォール

筋炎の統合的診断研究では RNA 免疫沈降法により自己抗体のスクリーニングを行った⁴⁾。Fig. 2A に示すように銀染色の泳動パターンにより、抗 ARS 抗体のサブタイプまで判定することが可能である。RNA 免疫沈降法は検出されたバンドの抗原解析を行うことで、様々な自己抗体の発見に貢献してきた⁵⁾。抗 ARS 抗体の測定は、現在でも RNA 免疫沈降法が gold standard な方法である。

一方、RNA 免疫沈降法のデメリットは、①抗体価が計算できず陽性、陰性の判断に留まること、②多くの培養細胞（Hela 細胞）が必要で、測定手技が煩雑であること、③正確な判定にはすでに結果が判明している標準血清とのバンドの比較が必要であること、が挙げられる。アイトープを必要としない、銀染色で可視化する RNA 免疫沈降法が確立してから25年以上経過するものの、本測定方法は日常臨床には用いられていないのが現状である。一般的には、酵素免疫測定法（enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA）やラインプロット法（EUROLINE Myositis Profile 3, Euroimmun 社、保険未収載）で抗 ARS 抗体が測定されている。

我々の抗 ARS 抗体のサブタイプの割合は、これまでの膠原病内科や皮膚科からの報告と比べると大きな乖離がある⁶⁾。ミオパチーがあり筋生検が必要な症例、すなわち脳神経内科医で診る抗合成酵素ミオパチーは抗 Jo-1 抗体の頻度が低く、抗 OJ 抗体の頻度が高いのが特徴である。抗 Jo-1 抗体については、以前より抗 ARS 抗体のサブタイプの中で抗 Jo-1 抗体だけが優先的に測定されたため、抗 Jo-1 抗体の頻度が高くなっていたものと推測される。また抗 Jo-1 抗体陽性が判明した場

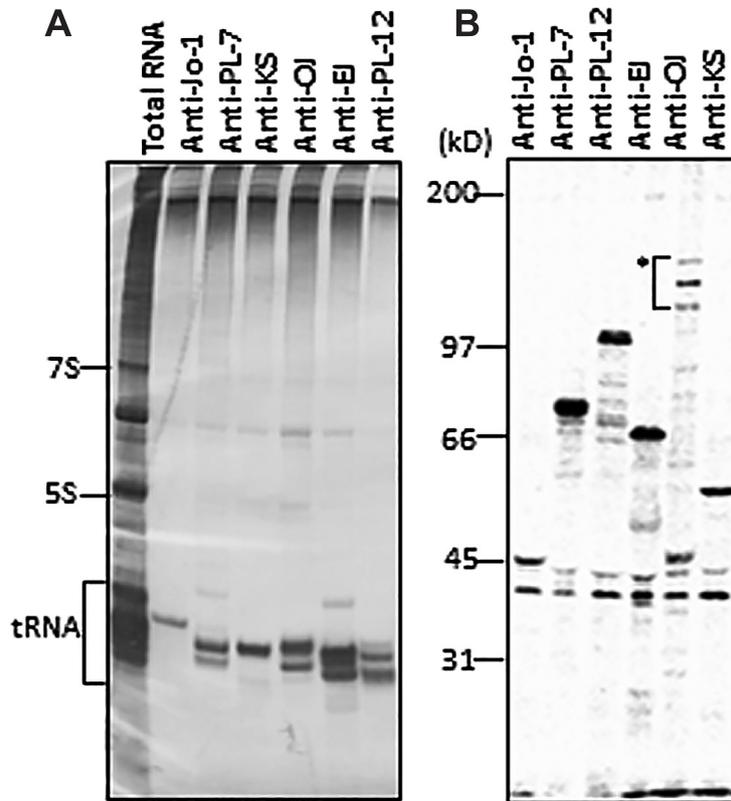


Fig. 2 RNA and protein immunoprecipitation.

(A) Total RNA, with 7S, 5S, and transfer RNA (tRNA) regions are indicated. (B) Molecular weights are indicated to the left (kD). Asterisk denotes the 3 characteristic bands of anti-OJ antibodies.

合には診断目的の筋生検が行なわれず、筋炎の統合的診断研究へのエントリーでの頻度が低くなったものと思われる。

一方、これまでの報告で抗 OJ 抗体が低い理由は日常的に測定されている方法では正しい結果が得られていないことが原因である。我々の研究におけるラインプロット法との比較では、抗 Jo-1 抗体、抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 EJ 抗体については RNA 免疫沈降法と同じ結果が得られていた。しかし、抗 OJ 抗体については RNA 免疫沈降法で同定した 14 例すべてがラインプロット法では陰性だった。自己抗体による OJ 抗原の認識は、他の抗原に比べると複雑である⁷⁾。我々はアイソトープラベリングした蛋白免疫沈降法でも抗 OJ 抗体の有無を検証し、全例で 140 kD、150 kD、160 kD からなる特徴的なバンドを確認した (Fig. 2B)。したがってラインプロット法の抗 OJ 抗体は、結果が偽陰性となることを認識すべきである。また保険収載されている、抗 ARS 抗体の ELISA の抗原は Jo-1, EJ, PL-7, PL-12, KS の混合であり OJ は含まれていない⁸⁾。ELISA でも抗 OJ 抗体陽性は抗 ARS 抗体陰性という結果になることに注意を要する。

抗合成酵素ミオパチーの病態機序

抗 ARS 抗体陽性症例は筋、肺、皮膚など多臓器にわたる疾患であるが、その病態機序は解明されていない。グランザイ

ム B による易分解性構造を持つヒスチジル転写 RNA 合成酵素は主として肺組織に豊富に存在することから、抗 Jo-1 抗体陽性例の症状は肺から発症する可能性が示唆されている。しかし、多臓器にわたり炎症がおこる理由は不明であり、抗 ARS 抗体が病因論的自己抗体となる証左となる、受動免疫による疾患動物モデルの報告はない。したがって現時点では、抗 ARS 抗体は病因論的自己抗体ではなく、疾患に関連した標識マーカーとして考えるべきである。

筋炎発症には、ウイルス感染など先行感染を契機とする場合があり、筋炎の統合的研究では 10 例 (20%) で発熱などの先行感染を認めていた。一般的にスタチン、悪性腫瘍、膠原病は、筋炎の発症リスク要因と考えられている。我々の観察ではスタチン内服が 1 例 (2%)、悪性腫瘍が 6 例 (12%)、膠原病が 8 例 (16%) で認められた。免疫遺伝学的背景については、HLA-DRB1 を検討した結果、健常人と比較して発症リスクとなるアレルは検出されなかった。白人では抗 ARS 抗体と DRB1*0301 との関連を示す報告もあり、結論を出すにはより多くの症例での検討が必要である。

抗合成酵素ミオパチーの臨床像

一般的には抗 ARS 抗体陽性例の男女比は 1:3~4 と女性に多く、平均発症年齢は 50 歳代であるが、小児例も存在すると

Table 1 Clinical features of 51 patients with antisynthetase myopathy.

	Number (%)
Muscle weakness	
Limbs weakness	51 (100%)
Legs predominantly than arms	34 (67%)
Severe limbs weakness	14 (27%)
Laterality	10 (20%)
Distal muscle dominant	1 (2%)
Neck weakness	17 (33%)
Dysphagia	15 (29%)
Facial muscle involvement	2 (4%)
Cardiac involvement	1 (2%)
Respiratory muscle involvement	6 (12%)
Muscle atrophy	15 (29%)
Decreased deep tendon reflex	8 (16%)
Myalgia	23 (45%)
Extramuscular symptoms	
Fever	20 (39%)
Skin rash	34 (67%)
Arthropathy	21 (41%)
Raynaud phenomenon	4 (8%)
Interstitial lung disease	41 (80%)

いわれている。筋炎の統合的診断研究では女性の割合が61%であり、平均発症年齢は60歳(13~82歳)であった。臨床経過は、数か月の期間で進行する亜急性性が46例(90%)を占めるが、残りの5例はミオパチーが1年以上かけて緩徐に進行していた。

筋症状については、四肢については左右対称性で下肢からはじまる近位筋優位の筋力低下が基本である(Table 1)。中には左右非対称、遠位筋優位の症例も存在する。徒手筋力テストで3/5あるいはそれ以下の重篤な筋力低下は14例(27%)で認められた。その他、頸部筋力低下が17例(33%)、嚥下困難が15例(29%)、心筋障害が1例(2%)、呼吸筋障害が4例(8%)、筋萎縮が15例(29%)、腱反射低下が8例(16%)、筋痛が23例(45%)で認められた。筋症状の重症度については免疫介在性壊死性ミオパチーの症例に比べると程度は軽い傾向にあった。筋炎の統合的診断研究ではすべての症例でミオパチーがあり、筋生検を実施した症例をエントリー基準としているが、抗ARS抗体陽性例すべてでミオパチーがあるわけではない。欧州からの報告では抗ARS抗体陽性例の26%では筋症状を欠くか、ほとんどない症例であった⁹⁾。

筋外症状の中で最も頻度が高くまた生命予後を左右するのが間質性肺炎であり41例(80%)で認められた。間質性肺炎は、胸部高分解能CTで判定できる軽微なものも含めると発症率は非常に高い。筋炎に先行する場合や筋炎がないか軽度で気づかれない場合には、特発性間質性肺炎と診断されてい

るケースもある。間質性肺炎は比較的緩徐に経過する例が多いが、一部には急速に進行する例もある。胸部X線所見の特徴としては、横隔膜が挙上し、肺容量が減少する、いわゆる縮小肺を呈する。組織学的には、非特異性間質性肺炎が最も多いが、びまん性肺胞障害、器質化肺炎、通常型間質性肺炎もみられる。呼吸不全の原因は間質性肺炎によるものが多いものの、抗合成酵素ミオパチーに伴う呼吸筋麻痺の可能性も考慮に入れておくべきである。

検査所見では血清クレアチンキナーゼの平均が4,288 IU/l(31~22,820 IU/l)であり、1,000 IU/l以上の症例が35例(69%)であった。C-reactive protein上昇が31例(61%)、抗核抗体陽性が6例(12%)であった。

抗合成酵素症候群ではサブタイプに関わらず、均一な臨床像を呈することが特徴である。しかし、抗ARS抗体のサブタイプにより臨床像の相違点が指摘されている。抗Jo-1抗体では筋炎、抗PL-7抗体、抗PL-12抗体、抗KS抗体では間質性肺炎、抗EJ抗体では皮疹が多いとの報告があるが、対象となる患者や診断の基準により結果が左右される。抗合成酵素ミオパチーという立場から強調すべき点は、抗OJ抗体陽性例では他のサブタイプに比べて重篤な筋力低下、頸部筋力低下、筋萎縮の頻度が高く、概して重症なミオパチーとなることである。前述のように、抗OJ抗体陽性例は見逃されている場合が多いことから、抗合成酵素ミオパチーと診断されず、原因不明のミオパチーとして経過観察されている可能性も考えられる¹⁰⁾。

抗合成酵素ミオパチーの筋病理

抗合成酵素ミオパチーでは、筋線維自体の変化よりも筋線維を取り巻く部位(筋束周囲)の変化が強いことが知られている。筋束周辺部主体に壊死線維を認める筋束周辺部壊死(perifascicular necrosis)が特徴的である¹¹⁾¹²⁾。筋炎では障害されていない筋線維の筋細胞膜にも主要組織適合性複合体(major histocompatibility complex; MHC)クラスI抗原が発現し、筋組織に炎症性の機序が存在することを示す。MHCクラスI抗原が発現している筋線維の分布は筋組織内にびまん性に認めるパターンをとることが多いが、抗合成酵素ミオパチーでは筋束周辺部に限局した分布をとる場合や、筋束周辺部に強調されて染色性が亢進するパターンを呈する。皮膚筋炎でも筋束周辺部を中心とした変化が顕著であり、筋線維の萎縮(perifascicular atrophy)が特徴的な所見である。臨床像と筋病理においても明確な区別が難しい抗合成酵素症候群と皮膚筋炎であるが、近年、筋病理診断では皮膚筋炎と抗合成酵素ミオパチーは異なる病型として認識されるようになってきた。特に、myxovirus Aに対する免疫染色が皮膚筋炎の筋病理に特徴的であり¹³⁾、一方、抗合成酵素ミオパチーでは観察されないため両者を鑑別できることが明らかになった¹⁴⁾。

抗合成酵素ミオパチーの治療と予後

抗合成酵素ミオパチーの治療の基本はステロイド (1 mg/kg/day) であり、一般的な筋炎と同様である。ただし、ステロイド単独で治療される症例は少なく、筋炎の統合的診断研究では83%で追加の免疫療法が併用されていた。併用する薬剤についてエビデンスレベルの高い臨床研究が存在せず、本邦における実臨床ではカルシニューリン阻害薬であるタクロリムスが併用される場合が多く、再発時やステロイドによる治療効果が乏しい場合には免疫グロブリンを投与する機会が多かった。筋症状に対する免疫療法は有効であり、modified Rankin Scale の0~2まで回復する割合は65%であり、18%では少量ステロイドによって寛解が維持された。一方、ミオパチーが再発する場合もあり、20%の症例、特に発症早期よりミオパチーが重篤であった場合は、自立歩行が不可能なレベルまでしか改善しなかった。

ただし追加治療の決定や予後を左右するのはミオパチーではなく間質性肺炎である。我々が行った経過観察期間に死亡した抗合成酵素ミオパチーの症例は6例であり、死因は4例が間質性肺炎、その他2例は肺炎と肺がんであった。米国における抗ARS抗体のサブタイプによる予後調査では、抗Jo-1抗体陽性例以外の方が抗Jo-1抗体陽性例と比較して間質性肺炎による生命予後が悪かった¹⁵⁾。抗Jo-1抗体以外の場合には診断が遅延し、治療開始までに時間を要したためと考察されており、自己抗体による早期診断は生命予後を左右することを示唆している。

おわりに

抗合成酵素ミオパチーは特徴的な臨床像と筋病理所見を呈し、自己抗体の存在により定義される筋炎の一つの病型である。臨床像と筋病理に加えて、抗ARS抗体測定の意義と問題点について、脳神経内医の適切な理解が必要である。

※著者に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Targoff IN. Autoantibodies in polymyositis. *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:455-482.
- 2) Noguchi E, Uruha A, Suzuki S, et al. Skeletal muscle involvement in antisynthetase syndrome. *JAMA Neurol* 2017;74:992-999.
- 3) Suzuki S, Uruha A, Suzuki N, et al. Integrated diagnosis project for inflammatory myopathies: an association between autoantibodies and muscle pathology. *Autoimmun Rev* 2017;16:693-700.
- 4) Suzuki S, Yonekawa T, Kuwana M, et al. Clinical and histological findings associated with autoantibodies detected by RNA immunoprecipitation in inflammatory myopathies. *J Neuroimmunol* 2014;274:202-208.
- 5) Okada N, Mimori T, Mukai R, et al. Characterization of human autoantibodies that selectively precipitate the 7SL RNA component of the signal recognition particle. *J Immunol* 1987;138:3219-3223.
- 6) Hamaguchi Y, Fujimoto M, Matsushita T, et al. Common and distinct clinical features in adult patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies: heterogeneity within the syndrome. *Plos One* 2013;8:e60442.
- 7) Targoff IN, Trieu EP, Miller FW. Reaction of anti-OJ autoantibodies with components of the multi-enzyme complex of aminoacyl-tRNA synthetases in addition to isoleucyl-tRNA synthetase. *J Clin Invest* 1993;91:2556-2564.
- 8) Nakashima R, Imura Y, Hosono Y, et al. The multicenter study of a new assay for simultaneous detection of multiple anti-aminoacyl-tRNA synthetases in myositis and interstitial pneumonia. *Plos One* 2014;9:e85062.
- 9) Bartoloni E, Gonzalez-Gay MA, Scirè C, et al. Clinical follow-up predictors of disease pattern change in anti-Jo1 positive anti-synthetase syndrome: Results from a multicenter, international and retrospective study. *Autoimmun Rev* 2017;16:253-257.
- 10) Suzuki S, Uruha A, Nishino I. New Criteria needed for antisynthetase syndrome: reply. *JAMA Neurol* 2018;75:258-260.
- 11) Mescam-Mancini L, Allenbach Y, Hervier B, et al. Anti-Jo-1 antibody-positive patients show a characteristic necrotizing perifascicular myositis. *Brain* 2015;138:2485-2492.
- 12) Uruha A, Suzuki S, Suzuki N, et al. Perifascicular necrosis in anti-synthetase syndrome beyond anti-Jo-1. *Brain* 2016;139:e50.
- 13) Uruha A, Nishikawa A, Tsuburaya RS, et al. Sarcoplasmic MxA expression—a valuable marker of dermatomyositis. *Neurology* 2017;88:493-500.
- 14) Inoue M, Okubo M, Tanboon J, et al. Absence of sarcoplasmic MxA expression in antisynthetase syndrome in cohort of 194 cases. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2019;45:523-524.
- 15) Aggarwal R, Cassidy E, Fertig N, et al. Patients with non-Jo-1 anti-tRNA-synthetase autoantibodies have worse survival than Jo-1 positive patients. *Ann Rheum Dis* 2014;73:227-232.

Abstract**Antisynthetase myopathy**Shigeaki Suzuki, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, Keio University School of Medicine

Inflammatory myopathies are a heterogeneous group of immune-mediated diseases that involve skeletal muscle as well as many other organs. The classification of inflammatory myopathies has been based on clinical diagnoses, pathological diagnoses, and autoantibodies, independently. Antisynthetase syndrome, characterized by myositis, interstitial lung disease, skin rash, arthropathy, and Raynaud phenomenon, is a clinical entity based on the presence of aminoacyl transfer RNA synthetase (ARS) antibodies in patients' serum. A cohort study of muscle biopsy entitled "Integrated Diagnosis Project for Inflammatory Myopathies" revealed that of 460 patients with idiopathic inflammatory myopathies, 51 (11%; female:male, 31:20) had antisynthetase myopathy. It is noted that anti-OJ antibodies, one of anti-ARS antibody subtypes, are clearly detected by RNA immunoprecipitation, but not conventional detection methods including line blot and enzyme-linked immunosorbent assays. The combined mean onset age of the patients was 60 years (range 13–85 years). There were no significant HLA-DRB1 alleles associated with anti-ARS antibodies. All patients with antisynthetase myopathy patients presented muscle limb weakness; 14 had severe weakness, 17 neck weakness, 15 dysphagia, and 15 muscle atrophy. Although patients with anti-OJ antibodies showed severe muscle weakness, the clinical presentations defined by anti-ARS antibodies were relatively homogeneous. In muscle pathology, perifascicular necrosis is a distinctive hallmark of antisynthetase myopathy. Patients with antisynthetase myopathy responded to the combination of immunosuppressive therapy, with favorable outcomes. However, interstitial lung disease, found in 41 patients, was more closely related to mortality than myositis. Antisynthetase myopathy has a distinct clinical and histological entity among idiopathic inflammatory myopathies.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2020;60:175-180)

Key words: aminoacyl transfer RNA synthetase (ARS), autoantibodies, inflammatory myopathies, muscle pathology, anti-OJ antibodies
