

抗デスモグレイン3抗体価が高値・蛍光抗体間接法が陰性を示す尋常性天疱瘡寛解例2例の血清解析

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2015-10-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中原, とも子 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001933

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2357 号

抗デスモグレイン 3 抗体価が高値・蛍光抗体間接法が陰性を示す尋常性天疱瘡寛解例 2 例の血清解析

(A high anti-desmoglein 3 antibody ELISA index and negative indirect immunofluorescence in two patients with pemphigus vulgaris in remission)

中原 とも子 (なかはら ともこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

尋常性天疱瘡(PV)はデスモグレイン(Dsg)に対する自己抗体により皮膚、粘膜に水疱をきたす疾患である。抗 Dsg 抗体価の測定には、蛍光抗体間接法(IIF)および enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)が広く用いられている。一般に自己抗体価は病勢を反映するが、一部の患者では抗 Dsg 抗体価が必ずしも重症度を反映しないことが知られている。我々は、寛解後も ELISA による抗 Dsg3 抗体価が高値にも関わらず蛍光抗体間接法(IIF)が陰性を示す PV の 2 例を経験し、検査間の乖離に焦点をあてて自己抗体の解析を行った。

EDTA 処理した ELISA プレートを用いて Ca 立体構造を変換し、患者血清より直線構造に対する抗体を検出し (EDTA-ELISA)、従来の ELISA 値から EDTA-ELISA 値を差し引いた値すなわち補正 ELISA 値を測定した。補正 ELISA 値は病勢をより鋭敏に反映したとの報告があるが、自験例 2 例の自己抗体は、補正 ELISA 値も依然高値を示し、Ca 依存性立体構造を認識していた。また、症例 1 の血清より作製した PVIgG を用いた cell dissociation assay では、自己抗体による細胞間接着能低下はみられず非病原性抗体であることが示された。次に、症例 1 の自己抗体が未熟蛋白を認識しているかどうかを調べるため、未熟 Dsg3 および成熟 Dsg3 に対する ELISA を行ったところ、自己抗体は主に成熟 Dsg3 を認識していた。

症例 1 で発症時陽性であった IIF が寛解後陰性化した理由としては、発症時に検出した病原性抗体が経過に伴い IIF で検出されない非病原性抗体へと変化した可能性や、発症時検出した抗 Dsg1 抗体が IIF の陽性結果に主に寄与しており、寛解後抗 Dsg1 抗体価の低下を反映して IIF が陰性化した可能性が考えられた。抗 Dsg1 抗体が発症時の IIF 陽性結果に寄与したとすると、本来 IIF 陽性を示すはずの抗 Dsg3 抗体に特異な性質が存在している可能性が推測された。また、症例 2 では抗 Dsg3 抗体のみが検出され、IIF は経過を通して陰性であったが、症例 1 と同様、抗 Dsg3 抗体の性質が IIF 結果に関連した可能性が考えられた。

PV では、同時に複数のエピトープに抗体が結合することが病態形成に重要であるとの報告や、病原性 Dsg モノクローナル抗体の一部の置換により病原性が失われても抗原抗体結合は阻害されず、IIF は陽性を示すが力価が減少する場合もあるとの報告がある。自験例でもエピトープもしくは自己抗体の一部に変異を生じた可能性が考えられたが、ELISA と IIF の結果に乖離がみられた理由は不明である。PV の病原機序は今尚明らかでないが、ELISA と IIF に乖離がみられる症例についても類似例を蓄積することが病原機序の解明に役立つと考えられた。