

抗デスマグレイン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

順天堂大学	博士 (医学)	氏名	中原 とも子
論文題目	抗デスマグレイン 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)		

(論文内容の要約) (1000 字～1500 字)

【目的】

尋常性天疱瘡は表皮細胞間接着分子デスマグレイン(Dsg)に対する自己抗体により皮膚、粘膜が障害され水疱を形成する自己免疫性水疱疾患である。抗デスマグレイン抗体価の測定には、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、一部の抗デスマグレイン抗体価高値を示す患者の症状が必ずしも重症度を反映しないことが知られている。今回、我々は、寛解後も ELISA 法による抗 Dsg3 抗体価が高値持続するが、蛍光抗体間接法は陰性を示す尋常性天疱瘡の 2 例を経験したので、検査間の乖離に焦点をあてて自己抗体の解析を行った。

【方法】

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。また、症例 1 の自己抗体により細胞間接着能が低下するかどうかを調べるため、患者血清より作製した PVlgG を用いて cell dissociation assay を行った。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 解析を行った。

【結果】

自験例 2 例の抗デスマグレイン抗体は、補正 ELISA 値でも依然高値を示し、Ca 依存性立体構造を認識していることが判明した。また、cell dissociation assay にて症例 1 の抗体は非病原性抗体であることが示された。また、未熟 Dsg3 および成熟 Dsg3 に対する ELISA 解析では、症例 1 の自己抗体は主に成熟蛋白を認識していた。

【考察】

自験例は、ごく少量のステロイドもしくは無治療で臨床的に寛解を維持しており、抗 Dsg3 抗体価が高値持続するにもかかわらず IIF は陰性を示した。従来の ELISA 値から EDTA-ELISA 値を差し引いた補正 ELISA 値は病勢をより鋭敏に反映したとの報告があるが、補正 ELISA 値でも依然高値を示し、Ca 依存性立体構造を認識していることが示された。未熟および成熟 Dsg3 に対する ELISA 解析では、症例 1 の自己抗体は主に成熟蛋白を認識していた。

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、病原性デスマグレインモノクローナル抗体の一部を置換すること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 は陽性を示すものの力価が大幅に減少する場合もあるとの報告がある。

自験例でも複数の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明確な理由は不明である。尋常性天疱瘡の病勢および ELISA 値、IIF の結果には乖離が生じる可能性がある。尋常性天疱瘡の病原機序は今尚明らかでない部分が多いが、自験例のように ELISA と IIF に乖離がみられる尋常性天疱瘡の寛解例についても今後類似例の蓄積が必要である。