

## 論文の内容の要旨

氏名：畠 田 優 子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：慢性蕁麻疹患者の血清中の自己反応性抗二本鎖デオキシリボ核酸(double stranded [ds] DNA)免疫グロブリン E 抗体価の有意な上昇と dsDNA による好塩基球の活性化に関する研究

蕁麻疹は痒みを伴う一過性の膨疹と紅斑の出現を特徴とする疾患であり、特発性の蕁麻疹が 7 割以上を占める。特発性の蕁麻疹は経過により急性蕁麻疹と慢性蕁麻疹に区分され、本邦では 4 週間以上継続する蕁麻疹を慢性蕁麻疹と定義している。

蕁麻疹では、皮膚マスト細胞が何らかの機序により脱顆粒し、皮膚組織内に放出されたヒスタミンを始めとする化学伝達物質が皮膚微小血管と神経に作用して血管拡張（紅斑）、血漿成分の漏出（膨疹）、および痒みを生じる。蕁麻疹におけるマスト細胞の活性化の機序としては I 型アレルギーが広く知られているが、実際には原因として特定の抗原を同定できることは少ない。

慢性蕁麻疹患者の一部の症例では患者の血清中に抗 FcεR1 抗体や抗 IgE 抗体といった自己反応性 IgG が存在することから自己免疫が発症に関与していると考えられている。しかしながら、慢性蕁麻疹患者の血清中に自己反応性 IgE が存在するかは明らかにはなっていない。本研究で研究者は慢性蕁麻疹患者の血清中に自己反応性 IgE が存在するかどうかを検討した。

67 人の健常者コントロール、102 人の慢性蕁麻疹患者、および 29 人のアトピー性皮膚炎患者の血清で dsDNA、チオレドキシシン、ペルオキシレドキシシン、サイログロブリン反応性 IgE、IgG 抗体価を測定した。その結果血清中抗 dsDNA IgE 抗体価は慢性蕁麻疹患者とアトピー性皮膚炎患者で健常者コントロールと比較して有意な増加を認めた。しかし抗 dsDNA IgG 抗体価は三群間で有意差は認めなかった。チオレドキシシン、サイログロブリンに対する IgG 抗体価は慢性蕁麻疹患者と他の 2 群間で有意な差を認めなかった。チオレドキシシン、ペルオキシレドキシシン、サイログロブリンに対するすべての IgE 抗体価およびペルオキシレドキシシンに対する IgG 抗体価はカットオフ値以下であった。自己血清皮内テスト (autologous serum skin test, ASST) は 39 人で施行した。ASST 陽性と ASST 陰性患者との間で抗 dsDNA IgE 抗体価の有意差を認めなかった。検討しえた慢性蕁麻疹患者 9 人のうち 2 人の好塩基球では dsDNA に反応して CD63 の発現の増強を認めた。また慢性蕁麻疹患者 4 人中 1 人の好塩基球では dsDNA に反応して CD203c の発現の増強を認めた。

今回研究者は自己反応性抗 dsDNA IgE が慢性蕁麻疹の病態に関与している症例が存在することを示し、また dsDNA が好塩基球の活性化に直接働くことを示したが、このことは慢性蕁麻疹の病態が自己反応性と考えられている一旦を明らかにした。またこのような自己反応性 IgE を治療標的とした治療法は新規の慢性蕁麻疹の治療となりうると考えられる。更に慢性蕁麻疹患者の血清中に存在する自己反応性 IgE を網羅的に調べることによって慢性蕁麻疹の病態解明に更に寄与できるのではないかと考えられる。