論文審査の結果の要旨

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
審査委員：（主 査）　教授　落　合　豊　子
（副 査）　教授　浅　井　　聰　　教授　髙　山　忠　利
教授　中　山　智　祥

蕁麻疹は、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疾患である。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、原因として特定の抗原を同定できることは少ない。蕁麻疹にはⅠ型アレルギー以外に機械的擦過を始めとする種々の物理的刺激や薬剤、運動、体温上昇などによる過敏性によるもの、明らかな誘因なく自発的に膨疹が出現する症例があり、これらの機序のいずれか、あるいは複数の因子が関与して蕁麻疹の病態を形成すると考えられている。一方で慢性蕁麻疹患者の約 4-5 割が FcεR I あるいは IgE に対する自己反応性 IgG をもっており、慢性蕁麻疹患者から精製した抗 FcεR I 抗体と抗 IgE 抗体は、好塩基球からのヒスタミン放出を誘導すると報告されている。そのため慢性蕁麻疹患者の 4-5 割では自己免疫が原因になっていると考えられているが、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なっていない。本研究では、慢性蕁麻疹患者 102 例，アトピー性皮膚炎患者 29 例、健常者コントロール 67 例を用いて、二本鎖デオキシリボ核酸 (dsDNA) 、チオレドキシン、サイログロブリン、ペルオキシレドキシンなどの自己抗原に対する自己反応性 IgE 抗体価と IgG 抗体価について酵素免疫測定法を用いて測定し、血清中に自己反応性 IgE が存在するかどうかを検討した。さらに dsDNA で活性化された好塩基球における CD63、CD203c の発現レベルを自動細胞解析分離装置で測定し、39 症例に自己血清皮内テスト（ASST）を施行した。研究の結果、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が認められた。しかし ASST 陽性と ASST 陰性患者との間で抗 dsDNA IgE 抗体価の有意差はなかった。検討しえた慢性蕁麻疹 9 例中 2 例の好塩基球で dsDNA に反応して CD63 の発現の増強がみられ、慢性蕁麻疹 4 例中 1 例の好塩基球で dsDNA に反応して CD203c の発現の増強が証明された。

以上、本研究結果から、慢性蕁麻疹の病態に自己反応性抗 dsDNA IgE が関与している症例が存在することがわかった。今後、このような自己反応性 IgE を治療標的とした治療法が開発されれば、新規の慢性蕁麻疹の治療となりうる。また慢性蕁麻疹患者の血清中に存在する自己反応性 IgE を網羅的に調べると、慢性蕁麻疹の病態解明に更に寄与できる可能性に繋がる。これらの意味において本論文は貴重な研究論文である。

よって本論文は，博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以　　上

平成２６年２月１９日