論文の内容の要旨

氏名：伊　﨑　聡　志
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：慢性特発性蕁麻疹患者における抗 IgE 自己抗体および抗 FcεRIα 鎖自己抗体の臨床的意義

背景：慢性特発性蕁麻疹（chronic spontaneous urticaria, CSU）患者の一部に、IgE に対する抗体（以下抗 IgE 抗体と呼ぶ）や高親和性 IgE 受容体 high affinity receptor for IgE（FcεRI）α 鎖に対する抗体（以下抗 α 鎖抗体と呼ぶ）が検出されることがあるが、これらの自己抗体が CSU の病因にどのように関わっているかは未だに明らかにされていない。また患者血清中に皮膚マスト細胞を活性化する因子が存在することを検証する方法として、自己血清皮内テスト（autologous serum skin test, ASST）が知られているが、血清中のどの成分がマスト細胞の活性化を惹起できるかは十分に理解されていない。
目的：本研究では、CSU 患者における抗 IgE 抗体および抗 α 鎖抗体と臨床的特徴の関連性およびその役割を調べることを目的とした。
方法：CSU 患者 109 人、および健常者コントロール normal control (NC) 56 人の血清から IgG 分画を精製した。酵素免疫測定法により、精製 IgG 分画中の抗 IgE 抗体濃度、抗 α 鎖抗体濃度、血清中の可溶性 FcεRIα 鎖の細胞外領域（以下可溶性 α 鎖と呼ぶ）濃度を調べた。抗 IgE 抗体、抗 α 鎖抗体濃度と臨床的特徴との関連性を調べた。検体の一部で IgG1 分画と IgG4 分画を調べた。IgE crosslinking-induced luciferase expression (EXiLE)法により精製 IgG のマスト細胞活性化能を調べた。統計学的解析は Mann-Whitney-U test または Fisher's exact test を用いた。$p < 0.05$ を有意とした。
結果：抗 IgE 抗体濃度は CSU 患者群の方が NC 群よりも統計学的に有意に高値だったが、臨床的なパラメーターとは相関がなかった。抗 α 鎖抗体濃度は CSU 患者群と NC 群の間に統計学的な有意差はなかったが、CSU 患者間の ASST の結果やシクロスポリンの治療効果と相関があった。その要因は、①可溶性 α 鎖濃度は、NC 群の方が CSU 患者群よりも統計学的に有意に高値だった、②可溶性 α 鎖が結合しておらず、α 鎖の架橋が可能なフリー抗 α 鎖抗体濃度は、NC 群の方が CSU 患者群よりも統計学的に有意に高値だったが、フリー抗 α 鎖抗体の IgG1/IgG4 比は CSU 患者群の方が NC 群よりも統計学的に有意に高値だった、③EXiLE 法によるマスト細胞活性化能は CSU 患者群の方が NC 群よりも統計学的に有意に高値であり、CSU 患者群はマスト細胞活性化能と従来法抗 α 鎖抗体濃度に有意な正の相関があった、の 3 つが考えられた。
結語： CSU の病態には抗 IgE 抗体よりも抗 α 鎖抗体が関与していると考えられた。CSU 患者群の抗 α 鎖抗体がマスト細胞の活性化能を持つことがその要因と考えられた。そして、IgG1 分画抗 α 鎖抗体はマスト細胞の活性化能が高いと考えられた。さらに、NC 群では可溶性 α 鎖が抗 α 鎖抗体とマスト細胞や好塩基球の細胞膜表面の FcεRI との結合性を阻害している可能性があった。一方、抗 IgE 抗体濃度は臨床的特徴と明らかな関連はなかった。以上より、CSU 患者群の抗 α 鎖抗体濃度測定は、マスト細胞の活性化能を予測できるものであり、バイオマーカーとして有用である。