

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	藤尾由美
論文審査担当者	主査	皮膚科学	天谷雅行	
微生物学・免疫学	吉村昭彦		内科学	竹内勤
医学教育学	平形道人		ペンシルバニア大学	John R. Stanley
学力確認担当者：河上裕			審査委員長：吉村昭彦	
			試問日：平成29年	5月10日
(論文審査の要旨)				
論文題名：Validation of chemiluminescent enzyme immunoassay in detection of autoantibodies in pemphigus and pemphigoid (天疱瘡及び類天疱瘡に対する自己抗体検査における化学発光酵素免疫測定法の有用性の検証)				
<p>本論文では、Desmoglein1 (Dsg1)、Desmoglein3 (Dsg3)、BP180に対する天疱瘡・類天疱瘡の自己抗体の測定法として新しく導入されたCLEIA法（化学発光酵素免疫測定法）について、主に病勢評価における臨床的有用性が検討された。CLEIA法で測定された抗体価は、天疱瘡・類天疱瘡の病勢と一致して変動することが示された。また個々の検体の抗体価はELISA法と異なる場合もあるが、陽性・陰性の判定一致率は96%以上と高く、診断および病勢評価においてCLEIA法はELISA法と同様に天疱瘡・類天疱瘡の診断、病勢評価に有用であると考えられた。</p> <p>審査では、病勢と抗体価の評価を、前向き試験により治療開始前後で比較したかについて問われた。本研究は後ろ向き研究であるが、より精度を高めるために今後前向き研究での検討も望まれると回答された。カットオフ値のコントロール群について、陰性コントロールで他の自己免疫疾患の検体を使用したか、また陽性コントロールではモノクローナル抗体を使用したかを問われた。本研究では、陰性コントロールとして他の自己免疫疾患の検体を使用しておらず、陽性コントロールには臨床症状・病理組織像・直接蛍光抗体法所見により診断が確実でELISA法による抗体価の高い検体を使用したか、コントロールを最適化するための検討を継続していく必要があると回答された。CLEIA法のダイナミックレンジが広い理由について問われた。CLEIA法では各標的抗原の組換えタンパクをビーズに付着させているためELISA法よりも多くの抗原が固相化されており、血清中に多量の抗体が存在しても飽和しにくい、また抗原と反応した抗体の検出法がより鋭敏であるなどの可能性があるかと回答された。CLEIA法とELISA法で同じ抗原を使用しているにも関わらず、抗体価の測定値にばらつきが生じているのは、露出するエピトープの違いによる可能性はないかと問われた。両法のエピトープの違いについては本研究では検討されておらず、今後吸収実験などによる追試が望まれると回答された。カットオフ値付近の低い抗体価を示す血清に関して、CLEIA法とELISA法の反応性の優位性に関して検討したか問われた。本研究では詳細に検討していないが、診断や治療法への影響も考え今後の研究で重点的に検討すべき事項になりうると回答された。CLEIA法とELISA法で判定が異なる検体について、その理由について問われた。判定が異なったのは、病勢がなく抗体価の低い症例から得られた検体であった。さらに臨床的意義を高めるために、病勢とCLEIA法による測定値に関して今後も検討を継続していく必要があると回答された。</p> <p>以上のように、本研究は今後さらに検討すべき課題が残されているものの、天疱瘡・類天疱瘡の病勢評価においてCLEIA法による自己抗体測定がELISA法と同等以上の有用性がある事が示せた点で臨床的に有意義な研究であると評価された。</p>				