

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏 名	藤 尾 由 美
主 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)				
(内容の要旨) 落葉状天疱瘡 (Pemphigus foliaceus: PF)、尋常性天疱瘡 (Pemphigus vulgaris: PV) 及び類天疱瘡 (Bullous pemphigoid: BP) の自己抗体であるデスマogleイン(desmoglein)1、3及びBP180抗体の測定には、enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法が使用されてきた。近年、発光酵素免疫測定法 (chemiluminescent enzyme immunoassay: CLEIA 法) が開発された。ELISA法と同様、標的抗原の組み換え蛋白を用いるが、固層においてELISA法ではマイクロカップに抗原を吸着させるのに対し、磁性粒子上に抗原を共有結合させ、全自動臨床検査システムを用いて測定する。 今回の研究では、PF、PV、BPの診断及び臨床病勢評価におけるCLEIA法の有用性について検討した。対象として、2001年から 2013年に慶應義塾大学病院皮膚科を受診した自己免疫性水疱症患者血清のうちPF患者47検体、PV患者59検体、BP患者52検体と、対照として健常人の購入血清995検体を用いた。 抗体価の測定にはELISA法では抗体価が100を超えるものでは至適濃度まで希釈を要したが、CLEIA法では測定範囲が広く800までは1度に測定が可能であった。CLEIA法におけるDsg1, Dsg3, BP180 のカットオフ値は、Youden-Indexを用いて設定し、Dsg1 15.4U/mL、Dsg3 4.9U/mL、BP180 16.8U/mL であった。CLEIA法による抗体価と病勢の相関性についての検討では、臨床の重症度スコアであるPDAI(Pemphigus Disease Area Index)、BPDAI (Bullous Pemphigoid Disease Area index) を用い、PF、PV、BPのそれぞれ10症例において経過での病勢と抗体価の推移を比較した。抗体価は、30例中28例にて病勢と一致して変動した。次にCLEIA法での抗体価と、ELISA法の測定値との相関関係について検討した。全検体の相関係数 (r^2 値) はDsg1,3, BP180 でそれぞれ0.80,0.81,0.85と相関していたが、同一検体の2法間の測定値が不規則的に乖離する事象が複数みられ、双方の抗体価の換算は困難であった。しかし、陽性陰性判定一致率はそれぞれDsg1: 96%、Dsg 3: 97%、BP180: 96%と保たれていた。 以上の結果より、より効率的に自己抗体価を測定できるCLEIA法は、自己免疫性水疱症の診断及び臨床の病勢評価において、従来用いられてきたELISAと同等以上に有用であることが示された。本研究成果は、日本で開発された本CLEIA法が世界中で使用される際に、重要な知見を提供する。				