

研究要旨 内耳自己免疫病は、自己抗体もしくは免疫担当細胞が内耳を標的とすることにより発症する、進行性の難聴およびめまいを有する疾患である。内耳自己免疫病は、まれな疾患であり、難聴もしくはめまい患者の1%以下と考えられている。典型的な臨床像は、数か月にわたり耳鳴を伴う進行性の難聴である。血液検査では、自己抗体が陽性となることがある。耳鳴と難聴は両側性のこともある。約半数ではめまい体平衡異常をきたす。本疾患は根本的な原因は不明であり、根治的な治療法が確立しておらず、かつ後遺症を残すおそれがある。

現在、本疾患に対する客観的な指標やコマーシャルベースの検査法が無いため、その診断は臨床症状とステロイドや免疫抑制剤への反応性によって行われることが多い。本研究では、内耳自己免疫病の客観的な指標として血清中の内耳特異的抗体検査法を確立することを目的とし、コマーシャルベースの検査法の確立を目指す。

研究を開始するにあたり、倫理申請書を作成し、東京大学医学部附属病院の倫理委員会に提出、承認を受けた。次に、東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診した難聴患者で、内耳自己免疫病が疑われる患者2名から血清を採取し凍結保存した。この凍結保存血清を用いて、リコンビナント内耳タンパク（cochlin）と反応させ、ウエスタンブロット法にてcochlin特異的抗体の有無を検査した。結果は、2名とも内耳特異的抗体と考えられる63、68 kDaにブロット発現を認め、陽性所見と考えられた。

今後、本検査結果の検証と本検査の有用性を検証していく。

A. 研究目的

内耳自己免疫病は、自己抗体もしくは免疫担当細胞が内耳を標的とすることにより発症する、進行性の難聴およびめまいを有する疾患である。内耳自己免疫病は、まれな疾患であり、難聴もしくはめまい患者の1%以下と考えられている。典型的な臨床像は、数か月にわたり耳鳴を伴う進行性の難聴である。血液検査では、自己抗体が陽性となることがある。耳鳴と難聴は両側性のこともある。約半数ではめまい体平衡異常をきたす。本疾患は根本的な原因は不明であり、根治的な治療法が確立しておらず、かつ後遺症を残すおそれがある。

現在、本疾患に対する客観的な指標やコマーシャルベースの検査法が無いため、その診断は臨床症状とステロイドや免疫抑制剤への反応性によって行ってきた。内耳自己免疫病では、血液検査にて自己抗体を測定しても陰性のことが殆どであり、血液検査上異常値を認めることは少ない。本研究では、内耳自己免疫病の客観的な指標として血清中の内耳特異的抗体検査法を確立することを目的とし、コマーシャルベースの検査法の確立を目指

す。

本研究を始めるにあたり、東京大学医学部附属病院倫理委員会に患者血清を用いた内耳自己免疫病の診断のための内耳特異的抗体検査法の確立に関する研究を申請し承認を受ける。続いて、東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診した難聴患者で、内耳自己免疫病が疑われる患者血清の採取し凍結保存する。この凍結血清を用いて、リコンビナント内耳タンパク（cochlin）を抗原とするcochlin特異的抗体検査をウエスタンブロット法にて行い、内耳自己抗体診断の有用性を検証する。

本研究の独創的な点は、これまで一部の研究室でしか行われていなかった内耳自己抗体診断法を一般的な検査法とする点である。

B. 研究方法

東京大学医学部附属病院倫理委員会に患者血清を用いた内耳自己免疫病の診断のための内耳特異的抗体検査法の確立に関する研究を申請する。

倫理申請が承認された後、東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診した難聴患者で、内耳自己免疫病が疑われる患者血清の採取し凍結保存する。

この凍結血清を用いて、リコンビナント内耳タンパク (cochlin) を抗原とする cochlin 特異的抗体検査をウエスタンブロット法にて行う。

(倫理面への配慮)

研究に際しては東京大学医学部附属病院倫理委員会の承認を受けて行なった。

C. 研究結果

東京大学医学部附属病院倫理委員会に患者血清を用いた内耳自己免疫病の診断のための内耳特異的抗体検査法の確立に関する研究を申請し承認された。倫理申請書は分担研究報告書の資料に添付されている。

東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診した難聴患者で、内耳自己免疫病が疑われる患者2名から血清を採取し凍結保存した。この凍結血清を用いて、リコンビナント内耳タンパク (cochlin) を抗原とする cochlin 特異的抗体検査をウエスタンブロット法にて施行したところ、63、68 kDaに陽性所見と考えられるブロット発現を認めた。検査結果の図は分担研究報告書に添付されている。

D. 考察

内耳自己免疫病は、自己抗体もしくは免疫担当細胞が内耳を標的とすることにより発症する、進行性の難聴およびめまいを有する疾患である。本疾患は根本的な原因は不明であり、根治的な治療法が確立しておらず、かつ後遺症を残すおそれがある。

現在、本疾患に対する客観的な指標やコマーシャルベースの検査法が無いため、その診断は臨床症状とステロイドや免疫抑制剤への反応性によって行ってきた。内耳自己免疫病では、血液検査にて自己抗体を測定しても陰性のことが殆どであり、血液検査上異常値を認めることは少ない。本研究では、東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診した難聴患者で、内耳自己免疫病が疑われる患者2名から血清を採取し、リコンビナント内耳タンパク (cochlin) を抗原とする cochlin 特異的抗体検査をウエスタンブロット法にて施行したところ、陽性所見を認めた。このことは、cochlin 特異的抗体検査が、内耳自己免疫病の客観的な指標として臨床応用できることを示唆している。さらなる検討を続け、cochlin 特異的抗体検査の有用性を検討

していく。さらに、コマーシャルベースの検査法の確立のため、ELISA法による cochlin 特異的抗体検査を行う予定である。

本研究により、内耳自己免疫病の客観的検査方法が確立されれば、本研究の成果をもとに内耳自己免疫病の重症度分類、診断基準を作成する予定である。

E. 結論

東京大学医学部附属病院倫理委員会から、患者血清を用いた内耳自己免疫病の診断のための内耳特異的抗体検査法の確立に関する研究の承認を受けた。

東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診した難聴患者で、内耳自己免疫病が疑われる患者2名から血清を採取し、リコンビナント内耳タンパク (cochlin) を抗原とする cochlin 特異的抗体検査をウエスタンブロット法にて施行したところ、陽性所見を認めた。このことは、cochlin 特異的抗体検査が、内耳自己免疫病の客観的な指標として臨床応用できることを示唆している。

今後、内耳自己免疫病の重症度分類、診断基準を作成するために更なる研究を続ける予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

