

抗 MAG 抗体ニューロパチーにおける抗体 affinity と臨床経過の比較

班 員 楠 進¹⁾

共同研究者 松井太郎¹⁾²⁾，濱田征宏³⁾，桑原 基¹⁾，森瀬讓二⁴⁾，岡 昌吾⁴⁾

研究要旨

IgM パラプロテイン血症を伴うニューロパチーの約半数で myelin-associated glycoprotein (MAG)などに含まれる HNK-1 エピトープを認識する IgM 抗体が検出される。HNK-1 エピトープを有する phosphacan と MAG に対する抗体活性の比(P/M ratio)を抗体 affinity の指標とし、P/M ratio と臨床像の相関を検討した。P/M ratio の高値ならびに上昇傾向は神経学的予後や治療反応性と相関していた。P/M ratio は本疾患の病勢を反映する血清学的指標となる可能性がある。

研究目的

以前に我々は HNK-1 エピトープを有する phosphacan と MAG を用いて、抗体 affinity と治療反応性の関連を検討し、phosphacan と MAG に対する抗体活性の比(P/M ratio)が高い症例ほど神経障害増悪の程度が大きいことを報告した。しかしながら、P/M ratio が経過中に変化するのかについては未だ検討できていなかった。今回、P/M ratio の経時的変化と臨床像の相関について既報告よりも症例数を増やし検討した。

研究方法

平成 17 年から平成 26 年の間に当科に抗体測定依頼があり ELISA 法で HNK-1 エピトープに対する抗体活性が陽性であった IgM パラプロテイン血症を伴うニューロパチー患者 85 例について、各医療機関に臨床情報の調査を行い、治療前後の臨床経過などの詳細な情報が得られた 34 例を解析対象とした。またそのうち 17 例は治療前後において複数の時期の血清が得られた。合成して精製した phosphacan と MAG に対する抗体活性を ELISA 法で測定して、4 回測定した OD 値の平均を抗体価として用いた。各 OD 値をもとに P/M ratio(phosphacan の抗体価/MAG の抗体価)を算定し、臨床症状および

1)近畿大学医学部神経内科，2)防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

3)近畿大学医学部堺病院神経内科，4)京都大学大学院医学研究科人間健康科学

び治療経過と比較した。神経障害の重症度を示す INCAT score および主治医へのアンケートの結果をもとに、治療経過の改善、不変、増悪を判定した。

研究結果

詳細な臨床情報の得られた 34 例において P/M ratio が 1 未満(n=23)と 1 以上(n=11)の 2 群に分けて比較したところ、年齢、性別、血中 IgM 値などは有意差を認めなかったが、P/M ratio が 1 以上の群では Δ INCAT score(治療後の INCAT score - 治療前の INCAT score) が有意に高値であった(-0.5 ± 1.7 vs 1.4 ± 1.7 , $p=0.015$)。

また、治療前後の血清が得られた 17 例において、臨床経過と P/M ratio の変化を比較した。P/M ratio の変化を P/M ratio(治療後の P/M ratio - 治療前の P/M ratio)として検討したところ、改善例は P/M ratio の低下がみられ(Δ P/M ratio = -0.10 ± 0.10)、不変例は抗 MAG 抗体価の変動に関わらず P/M ratio はほとんど変化が見られなかった(Δ P/M ratio = -0.015 ± 0.12)。また、増悪例は P/M ratio の上昇傾向がみられた(Δ P/M ratio = 0.26 ± 0.27)。増悪群とその他の群を比較したところ、増悪群で P/M ratio が有意に高値であることが確認された($p=0.0091$)。また Δ INCAT score と Δ P/M ratio には有意な相関がみられた($p=0.0036$)。

考 察

抗 MAG 抗体・抗 SGPG 抗体単独では病勢との相関について一定した報告はない¹⁾。末梢神経髄鞘において MAG は非緻密部に存在し P0, PMP22 などは緻密部にも存在する。MAG に加えて P0, PMP22 等にも抗体活性をもつ症例は治療反応性に乏しいことが報告されている^{2) 3)}。phosphacan の局在は明らかではないが P/M ratio の高値ならびに上昇傾向は広範囲への抗体付着・神経障害を示唆すると考えられた。

結 論

P/M ratio の高値とその経時的な上昇は神経学的予後と相関する。P/M ratio は ELISA 法で簡便に測定することが可能であり、本疾患の病勢や治療反応性の指標となる可能性がある。

文 献

- 1) Gorson KC, et al. Muscle Nerve 2001;24:778-786.
- 2) Weiss MD, et al. J Neuroimmunol 1999;95(1-2):174-84.
- 3) Shiina M, et al. J Neuroimmunol 2001;116:206-12.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし