

## 自己免疫性膵炎の診療における新規自己抗体測定の有用性

研究分担者 児玉裕三 京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 講師  
研究分担者 妹尾 浩 京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授

研究要旨：IgG4 関連疾患の膵病変である自己免疫性膵炎は、血清 IgG4 高値と IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とする自己免疫性疾患である。しかし、その診断に特異的なバイオマーカーは未だ確立されていない。我々はこれまでに、自己免疫性膵炎の自己抗原 X を同定し、患者血清中には抗 X 自己抗体の存在を確認してきた。本研究では、自己免疫性膵炎の診断に有用な新規自己抗体の ELISA 測定系を開発し、その臨床的有用性について検討を目指すものである。

### 共同研究者

塩川雅広（京都大学大学院 消化器内科）  
栗山勝利（滋賀県立総合病院 消化器内科）  
友野輝子（京都大学大学院 消化器内科）  
栗田威 （京都大学大学院 消化器内科）

検証する。

（倫理面への配慮）

本研究は、京都大学医の倫理委員会の承認を得たうえで行っている。

### A. 研究目的

IgG4 関連疾患は、罹患臓器の腫大や肥厚・血清 IgG4 高値・IgG4 陽性細胞形質細胞浸潤を特徴とする全身性疾患である。しかし、血清 IgG4 は必ずしも IgG4 関連疾患に特異的ではないことから、新たな疾患バイオマーカーの確立が求められている。本研究では、我々が自己免疫性膵炎の自己抗体として同定した抗 X 自己抗体の ELISA 測定系を開発し、その臨床的有用性について検討することを目的とする。

### B. 研究方法

我々はこれまでに、ヒト recombinant 蛋白 X を用いた ELISA 法により、血清中の抗 X 自己抗体を測定する方法を確立してきた。本研究では、同法を用いた抗 X 自己抗体の測定の自己免疫性膵炎の診断における有用性について、後ろ向き、および前向きな検討により

### C. 研究結果

これまでに集積した自己免疫性膵炎 51 例、および各種の膵疾患・自己免疫性疾患・健常人を含むコントロール例 102 例の血清を用い、新たに確立した ELISA 法による抗 X 自己抗体測定の診断能について検討を行った。その結果、感度 51%、特異度 98%との結果が得られた。一方、同じ条件下にて別のコントロール群 60 例を用いた検討では、特異度が約 90%であった。

### D. 考察

我々がこれまでに確立した ELISA 法による測定では、2つのコホートによる検証にて異なった特異度の結果が得られ、未だ改善の余地があると考えられた。偽陽性例の検証により、健常人の血清中にも我々が用いた recombinant 蛋白 X に反応する抗体が存在する可能性が考えられた。臨床的に有用な ELISA 法の確立には、さらなる自己抗原の工

ピトープの絞り込みを行い、特異度の高い測定法を確立する必要があると思われた。既にエピトープの絞り込みを目指した研究を開始しており、これまでの予備的検討では特異度の上昇が得られている。

AIP pathogenic? Third International Symposium on IgG4-RD and Fibrosis, Maui, Feb. 2017.

#### E. 結論

臨床応用を視野にいれた抗 X 自己抗体測定 ELISA キットの確立のためには、エピトープの絞り込みによる特異度の改善が必要と考えられる。特異性の高い ELISA 法を確立し、その有用性について、引き続き後ろ向き、および前向きな検討により検証する予定である。

#### 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

1. 塩川雅広、児玉裕三、妹尾浩、千葉勉 「自己免疫性膵炎の抗原同定」, 第 48 回日本膵臓学会大会、京都、2017 年 7 月
2. Shiokawa M, Kodama Y, Seno H, Chiba Tsutomu. Pathogenic Role of IgG in Patients With IgG4-Related Disease. “ IPRF 2017 ” , Matsumoto, Japan, Oct. 2017.
3. Shiokawa M, Kodama Y, Seno H, Chiba Tsutomu. Risk of cancer in patients with autoimmune pancreatitis. “ IPRF 2017 ” , Matsumoto, Japan, Oct. 2017.
4. Shiokawa M, Kodama Y, Seno H, Chiba Tsutomu. Is serum IgG in patients with

#### 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