



Title	Anti-phosphoenolpyruvate carboxykinase 2 antibody in patients with autoimmune hepatitis(内容・審査結果要旨)
Author(s)	菅野, 有紀子
Citation	
Issue Date	2014-03-25
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/614
Rights	© 2013 The Japan Society of Hepatology. This is the peer reviewed version of the following article: [Hepato Res. 2014 Sep;44(9):1019-25], which has been published in final form at [https://doi.org/10.1111/hepr.12276]. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with Wiley Terms and Conditions for Use of Self-Archived Versions.
DOI	
Text Version	ETD

論 文 内 容 要 旨

しめい 氏名	かんの ゆきこ 菅野 有紀子
学位論文題名	Anti-phosphoenolpyruvate carboxykinase 2 antibody in patients with autoimmune hepatitis
<p>【目的】自己免疫性肝炎 (AIH) は何らかの機序で自己肝細胞に対する免疫学的寛容が破綻したことで起こる自己免疫性疾患である。AIH の多くで検出される抗核抗体、抗平滑筋抗体等の自己抗体は疾患特異性がなく、非定型例や急性発症例ではしばしば診断に苦慮する。劇症肝炎非移植例での AIH の救命率は 32% と極めて不良であり、要因の一つに診断困難例の存在が挙げられる。一方、AIH の病因は細胞傷害リンパ球による肝細胞膜を標的とする自己免疫応答が主体と考えられ、自己抗体の対応抗原の同定は本症の発症機序を解明する上で重要である。本邦における AIH 症例では、病因に関与する候補自己抗体としてこれまで報告された抗 LKM-1 抗体や抗 SLA/LP 抗体の陽性例は少なく、AIH における診断あるいは病態に関与する疾患特異的な自己抗体の探索が重要である。今回、ヒト正常肝細胞から抽出した非核成分を抗原蛋白として、Western-blot 法で AIH 患者血清と特異的に反応する抗原蛋白として phosphoenolpyruvate carboxykinase 2 (PCK2) を同定し、その抗原蛋白に対する抗 PCK2 抗体の臨床的意義について検討した。</p> <p>【方法】対象は当院および関連病院で診断された AIH 42 例、原発性胆汁性肝硬変 (PBC) 48 例、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) 41 例、C 型慢性肝炎 (CHC) 20 例、薬物性肝障害 (DILI) 10 例、SLE 16 例、健常人 30 例。リコンビナント PCK2 蛋白を用いた ELISA 法で抗 PCK2 抗体を測定した。AIH 症例を抗 PCK2 抗体陽性群と陰性群それぞれの検査成績、肝組織の線維化、重症度について比較検討した。</p> <p>【成績】各疾患における ELISA の抗体価は AIH 28.3 ± 29.1 AU、PBC 13.9 ± 18.7 ($p=0.004$)、NASH 5.4 ± 17.8 ($p<0.0001$)、CHC 9.5 ± 11.9 ($p=0.0043$)、DILI 7.7 ± 6.0 ($p=0.0179$)、SLE 13.3 ± 24.6 ($p=0.0064$)、健常人 8.3 ± 7.3 ($p=0.0006$) と AIH で有意に高値だった。抗 PCK2 抗体陽性は AIH 21 例 (50.0%)、PBC 7 例 (14.6%)、NASH 2 例 (4.9%)、CHC 2 例 (10.0%)、DILI 0 例 (0%)、SLE 2 例 (12.5%)、健常人 1 例 (3.3%) で AIH 診断の感度 50%、特異度 91.5%、正診率 83.1% だった。AIH 例の抗 PCK2 抗体の有無および抗体価と臨床検査成績、肝線維化の程度、重症度に統計学的有意差は認めなかった。</p> <p>【結語】抗 PCK2 抗体は AIH 患者での特異度が高く AIH の疾患標識マーカーとなり得る可能性がある。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成 26 年 1 月 15 日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏 名 菅野 有紀子

学位論文題名

Anti-phosphoenolpyruvate carboxykinase 2 antibody in patients with autoimmune hepatitis

自己免疫性肝炎 (AIH) は何らかの機序で自己肝細胞に対する免疫学的寛容が破綻したことで起こる自己免疫性疾患であるが、AIH の多くで検出される抗核抗体、抗平滑筋抗体等の自己抗体は疾患特異性がなく、非定型例や急性発症例ではしばしば診断に苦慮する。病因に關与する候補自己抗体としてこれまで報告された抗 LKM-1 抗体や抗 SLA/LP 抗体の陽性例は本邦においては少なく、AIH の疾患特異的な自己抗体の探索が課題とされていた。本研究は、まずヒト正常肝細胞から抽出した非核成分を抗原蛋白として、Western-blot 法で AIH 患者血清と特異的に反応する抗原蛋白として phosphoenolpyruvate carboxykinase 2 (PCK2) を同定し、次に患者血清中の抗 PCK2 抗体の臨床的意義について AIH42 例、原発性胆汁性肝硬変 48 例、非アルコール性脂肪性肝炎 41 例、C 型慢性肝炎 0 例、薬物性肝障害 10 例、SLE16 例、健常人 30 例を対象とし検討した。その結果、ELISA による抗体価は、他の疾患に比し、AIH で有意に高値であり、また、その特異度 91.5% と高値であることから、AIH の疾患標識マーカーとなり得る可能性を明らかにした。世界に先駆けた新しい知見で、学位に値するものと思われる。

論文審査委員 主査 後藤 満一
副査 橋本 康弘
副査 見城 明