

平成26年度コロキウム発表要旨

平成26年度第1回2014年7月17日

演題：自己免疫性下垂体炎の自己抗原の同定と新規診断マーカー開発への挑戦

演者：岩間信太郎

自己免疫性視床下部下垂体炎は自己免疫による炎症が下垂体前葉に生じる前葉炎 (LAH) と視床下部漏斗部から後葉に生じる後葉炎 (LINH) に大別される。一日10リットルにもおよぶ多尿 (中枢性尿崩症) を引き起こすこともある LINH は、MRI で下垂体および下垂体茎の腫大を呈するが、下垂体やその周囲の腫瘍でも同様の画像所見が認められる。従って、臨床所見のみでは手術が必要な脳腫瘍との鑑別が困難な場合が非常に多く、診断に苦慮する。LINH の確定診断に必要な経鼻経蝶形骨洞の下垂体生検は、鼻腔からの外科的アプローチによって頭蓋内の下垂体組織の一部を採取するため非常に侵襲的であり、実地臨床では施行できないことも多く、LINH は誤診されて不要な手術が行われることもある。また、LINH の診断に有用な低侵襲の診断マーカーはなく、臨床的に問題となっていた。

我々は、LINH 患者血清中に疾患特異的な自己抗原が存在すると考え、患者血清と下垂体後葉蛋白抽出物とで免疫沈降を施行し、免疫沈降物をプロテオミクスにより網羅的に解析することで、LINH の新規自己抗原としてラブフィリン3aを同定し、さらにLINH患者血清中に抗ラブフィリン3a抗体が存在することを見出した (海外特許 (PCT) 出願: PCT/JP2012/079776)。本邦の共同研究施設および Johns Hopkins 大学より収集された LINH 患者血清と対象疾患である他の下垂体疾患患者血清を用い、抗ラブフィリン3a抗体の LINH 診断における有用性をウェスタンブロット法で検討した。その結果、抗ラブフィリン3a抗体はLINH患者において感度75%、確

定診断が得られた他疾患 (胚細胞腫や頭蓋咽頭腫など) との鑑別において特異度100%であり、臨床的に有用な診断マーカーとなる可能性が考えられた。ウェスタンブロット法による現在の検査は多数のサンプルの評価には適さないため、臨床応用に向けて抗ラブフィリン3a抗体のELISAによる測定法の開発に現在取り組んでいる。また、自己抗原であるラブフィリン3aのLINHの病態への関与についての研究も開始している。

血液検査で評価できる低侵襲な診断法の確立は下垂体およびその周囲の脳腫瘍患者の診断に寄与し、LINHの病因自己抗原の解明は病態解明および早期診断・発症予防法の開発に繋がると期待される。

参考文献

1. 岩間信太郎、相村益久. リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の自己抗原をはじめて同定 ～血液検査による診断法の確立に期待～
名古屋大学プレスリリース 2015年5月12日
2. Iwama S, Sugimura Y, Kiyota A, Kato T, Enomoto A, Suzuki H, Iwata N, Takeuchi S, Nakashima K, Takagi H, Izumida H, Ochiai H, Fujisawa H, Suga H, Arima H, Shimoyama Y, Takahashi M, Nishioka H, Ishikawa SE, Shimatsu A, Caturegli P, Oiso Y. Rabphilin-3A as a targeted autoantigen in lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis.
J Clin Endocrinol Metab. 2015, in press
3. 岩間信太郎
トップランナーに聞く(51) 下垂体炎の新規自己抗体の同定と臨床応用への挑戦
最新医学 2015年70巻5号 p. 967-970 最新医学社