

5-1455 環境研究総合推進費
平成26年度～平成27年度
累積予算額:18,160,000円

潜在的自己抗体保有に 関する疫学調査

宮崎大学医学部社会医学講座公衆衛生学分野
黒田嘉紀

自己抗体とは

1)異物を認識し排除するための役割を持つ免疫系が、自分自身の細胞や組織に対して誘導される抗体

2)自己免疫疾患の原因と考えられている抗体で、抗核抗体が最も高頻度に出現する。

自己免疫疾患例

SLE、リウマチ、多発性筋炎、強皮症、
混合性結合組織病、自己免疫性肝炎、慢性甲状腺炎

3)自己抗体が陽性でも症状のない場合も多い。健常者でも抗核抗体、抗SS-A抗体等が陽性となる場合がある。

自己抗体誘導に関する知見

1) 高齢者は若年者よりも自己抗体の陽性率が高い。

多くの自己免疫疾患は、加齢と共に有病率が上昇する。

平均発症年齢: SLE30代、潰瘍性大腸炎30代、強皮症50代

2) 環境化学物質、薬剤で抗核抗体が陽性になりやすい。

降圧剤、抗結核剤、鉱物油等 鉱物油とリウマチSverdrup et al

3) 抗核抗体を含む自己抗体の健常者における保有率についての資料はほとんどない。

研究の目的

検討項目

健常者の自己抗体の保有について検討する。年代別の保有率を求める。

どのような抗体が陽性になるか検討する
測定抗体: 抗核抗体、抗SS-A抗体、抗RNP抗体、抗Sm抗体

予想される成果

年齢や性別、職業で抗体陽性率がどう変化するか

年齢や性別、職種で陽性自己抗体の種類がどう変化するか

今回検討する範囲

自己抗体陽性と環境要因等の関係を検討する

抗体保有者を追跡し、自己抗体と疾患の関係を検討する。

自己抗体を持つことが、自己免疫疾患とどのように関係するか検討する。

今後検討する範囲

自己免疫疾患の原因を解明し安全な環境を構築する

研究の対象と方法

対象

- 1) 特定健診受診者 550名
男性271名:平均年齢62.1歳
女性279名:平均年齢63.2歳
- 2) 電子機器製造従業員 474名
男性204名 平均年齢36.9歳
女性270名 平均年齢37.2歳

収集資料

性、年齢、基礎疾患
収集試料
血液(検診時の残余血液)

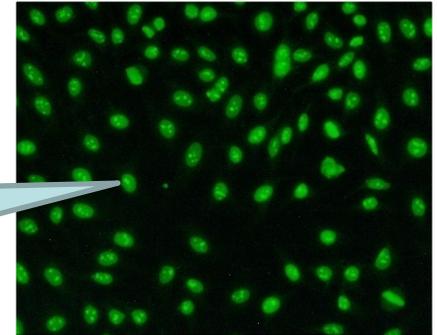
測定方法

抗核抗体:間接蛍光抗体法
抗SS-A抗体:ELISA法
抗Sm抗体:ELISA法
抗RNP抗体:ELISA法
* 抗核抗体陽性者のみ抗Sm・RNP抗体測定
* MBLの臨床用のキットを使用
診療に使用され内的・外的妥当性検証済み

倫理的配慮:文章と口頭で研究内容を説明し、同意書を取得する
当該施設の倫理員会の承認のもと実施する。

測定対象自己抗体

核が一様に染まっている状況



抗核抗体陽性例

1) 抗核抗体

細胞核に対する抗体

2) 抗SS-A抗体はシェーグレン症候群の70～90%と最も高頻度に検出される抗体であるが、疾患特異性は高くなく、全身性エリテマトーデス(SLE)や関節リウマチなど他の膠原病でも広く陽性となる。RNAと蛋白の複合体に対する自己抗体で、抗核抗体陰性でも抗SS-A抗体が検出されることがある。潜在的に陽性者が見られる。

3) 抗RNP抗体

RNAと蛋白質の複合体に対する抗体、SLEに特異的な抗体とされる。

4) 抗Sm抗体

非ヒストン核蛋白抗原に対する多数の自己抗体群のうち、Smithという名の全身性エリテマトーデス(SLE)患者血清中に見いだされた抗核抗体SLEに特異的であるとされる。

自己抗体陽性率

対象:健診受診者

	総数	平均年齢	抗核抗体 陽性(%)	抗SS-A抗体 陽性(%)	抗RNP抗体 陽性(%)
男性	271	33.1	11(18.5%)	3(1.1%)	3(1.1%)
女性	204	36.9	18(28.7%)	2(4.3%)	0(1.1%)

抗Sm抗体:検出されず

対象:電子機器製造従業員

	総数	平均年齢	抗核抗体 陽性(%)	抗SS-A抗体 陽性(%)	抗RNP抗体 陽性(%)
男性	204	36.9±10.1	18(8.8%)	2(0.98%)	0(0%)
女性	270	37.2±10.8	50(18.5%)	9(3.3%)	1(0.4%) ^a

抗Sm抗体:検出されず
a:既往歴なし

喫煙と抗核抗体（男性）

電子機器製造 抗核抗体	総数	喫煙	禁煙
陽性	18	<u>16(88.0%)</u>	2(12.0%)
陰性	186	104(55.9%)	82(44.1%)*

平均年齢=36.9

*:P=0.013

抗体陽性者のうち喫煙状況がはっきりしている対象者に対して、抗核抗体との関係を検討した

喫煙者は禁煙者よりも抗核抗体陽性率が有意に高く、喫煙が自己抗体誘導の原因の可能性が考えられる。一方女性では同様の関係は指摘できなかった。ただし症例が少なく、追加の検討が必要である。

既往歴と自己抗体

電子機器製造

抗核抗体	総数 男性/女性	アレルギー疾患 男性/女性	慢性甲状腺炎 男性/女性
陽性	18(50)	4(15)	0(1)
陰性	186(220)	51(63)	1(2)*

n.s. n.s.

抗核抗体とアレルギー疾患、慢性甲状腺炎に有意な関係は指摘できなかった

結論

- 1) 自己抗体の陽性率は女性が有意に高かった。
- 2) 抗核抗体、抗SS-A抗体陽性率は年齢とともに上昇していた。
- 3) 自己抗体は喫煙と関係している可能性が考えられた。