

【5-1455】潜在的自己抗体保有に関する疫学調査（H26～H27；累計予算額 18,160 千円）

黒田 嘉紀（宮崎大学）

## 1．研究実施体制

（1）潜在的自己抗体保有に関する疫学調査（宮崎大学）

## 2．研究開発目的

自己免疫疾患は近年増加していることが指摘されているが、自己免疫疾患の病態も、原因も不明である。症状のない健常者でも自己免疫疾患と同様に、自己抗体が陽性であることは以前から指摘されているが、健常であるため検査はされず、その実態は解明されていない。また自己免疫疾患発症との関係も明らかになっていない。

自己免疫疾患の本体は自己に対する抗体産生であり、自己抗体の存在が必要条件であるが、自己抗体の存在は十分条件ではなく、自己抗体が陽性であっても必ずしも症状が出現するとは限らず、健常者でも自己抗体が検出されることは以前から分かっている。しかし健常者の自己抗体の実態及び疾患との関係は不明な点が多い。

自己免疫疾患がどのように発症するか、あるいは何が原因かについて明確な知見はなく、今後の研究が必要であり、そのためには自己抗体誘導がなぜ起こるのかについて検討する必要がある。本研究で検討する健常人を対象とした潜在的自己抗体陽性の状況は、自己免疫疾患の前駆状態とも考えられることから、潜在的自己抗体の性差、年齢分布、健康への影響、環境化学物質曝露との関係について評価することは、自己免疫疾患の病態を考える上で非常に重要である。従ってこの研究の目的は、潜在的自己抗体保有について基礎的な情報を収集することと、それを元に自己免疫疾患の発症メカニズムにアプローチする基礎的資料を得ることである。

## 3．本研究により得られた主な成果

### (1)科学的意義

自己免疫疾患は原因不明の疾患であり、一部は難病に分類され、近年罹患率の上昇が危惧され、疾患の病態解明および予防が求められている。しかし現在その病態も原因の解明されていない。その原因について遺伝要因ばかりでなく、環境要因も発症に関与していると疑われているが結論は出ていない。自己免疫疾患の本体は自己抗体が自己を攻撃することであるが、自己抗体は健常者でも確認されている。しかし健常における自己抗体については現時点で不明な点も多く、我々は本研究を計画し、自己抗体についていくつかの新たな知見を得ることができた。科学的意義は以下の点にあると考える。

- 1．潜在的自己抗体として検出できたのは抗核抗体であり、抗 RNP 抗体、抗 Sm 抗体はほとんど検出されなかった。
- 2．本研究にて自己抗体は年齢とともに上昇することが示され、抗核抗体に関しては性別、年齢別陽性率に関しては正確な知見が得られたと考えている。また抗核抗体が上昇する時期は自己免疫疾患の好発時期とほぼ一致していたことから、自己抗体を持つ対象は年齢とともに徐々に増加し、その中に自己免疫疾患を発症する患者が現れるのではないかと可能性を示唆できた。

- 3．抗核抗体と妊娠出産に関しては、流産および出生体重と抗核抗体とに有意な関係は見られなかった。自己免疫疾患では流産を起こしやすいという報告があるが、自己抗体（抗核抗体陽性のみであれば、流産および出生体重への明らかな影響はないものと考えられた。
- 4．環境化学物質と自己抗体との関係について考察するため、有機溶剤使用、喫煙の有無、鉱物油使用、金属ヒューム、石油ストーブ使用について検討した。本研究においてこれらの環境要因との関係は見出されなかった。
- 5．対象 C の喫煙者に自己抗体の陽性率が有意に高い結果が示された。しかし女性ではそのような傾向は見られなかった。喫煙はある種の自己免疫疾患の罹患リスクを上げるとされているが、自己抗体についても同様の傾向があることが示された。このことは環境因子も自己抗体誘導および自己免疫疾患発症に関与している可能性を示唆するものと考えられた。

## (2)環境政策への貢献

### <行政が既に活用した成果>

特になし

### <行政が活用することが見込まれる成果>

本研究では健常者の自己抗体を測定した。抗核抗体外の自己抗体については陽性例が少なく、十分評価はできなかったが、抗核抗体については十分評価できたと考える。自己免疫疾患は近年増加傾向にあり、その原因追及や予防が今後問題となると考えられる。本研究から得られたいくつかの知見は今後の自己免疫疾患の病態解明や予防のための基礎資料となると同時に、喫煙と抗核抗体誘導とに正の関係が見られたことは、喫煙の害としてこれまで問題とされた以外の新たな健康被害をしめすもので、今後喫煙対策、禁煙導入に活用できると思われる。

## 4．委員の指摘及び提言概要

自己免疫疾患の増加に化学物質曝露が関係しているかどうかを探るための第一歩とするための研究であり、健常者における抗核抗体保有の状況に関する基礎的データが得られたが、化学物質曝露と自己抗体との関係は明らかになっておらず、さらなる研究が必要である。

環境研究として最も重要な環境化学物質曝露との関係に関しては「曝露の有無」と言った定性的な基準での解析しか行われていない。今後、血中濃度などを用いたもう少し定量的な解析が必要と思われる。

## 5．評点

総合評点：B