

審査論文要旨 (日本文)

論文提出者氏名： 長井 美穂

審査論文

題名： Serum levels of BAFF and APRIL in myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated renal vasculitis: association with disease activity (MPO-ANCA 関連腎血管炎における血清 BAFF および APRIL 濃度の検討：疾患活動性との関連について)

著者： Miho Nagai, Kouichi Hirayama, Itaru Ebihara, Homare Shimohata, Masaki Kobayashi, Akio Koyama

掲載誌： Nephron Clinical Practice 118 : c339-345 (2011)

(審査論文要旨：日本語論文の場合 1,000 字以内・英語論文の場合 500 words)

【背景と目的】

抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎における ANCA 産生機序は未だ明らかではない。内因性の自己抗体獲得機序の一つとして、近年、腫瘍壊死因子スーパーファミリーに属する、B-cell activation factor belonging to the TNF family (BAFF) および a proliferation inducing ligand (APRIL) の関与が報告されている。BAFF が、非自己反応性 B 細胞の BAFF 受容体に作用すると B 細胞の生存と成熟がもたらされる一方、自己反応性 B 細胞の BAFF 受容体に作用すると B 細胞の負の選択が生じる。しかしながら、自己反応性 B 細胞の BAFF 受容体に過剰な BAFF が作用すると自己反応性 B 細胞が生存し、自己免疫疾患が発症するという機序が報告されている。また、BAFF と共通の受容体を有するものに APRIL があり、今回、BAFF ならびに APRIL の ANCA 関連血管炎における関与を検討した。

【対象および方法】

MPO-ANCA 関連腎血管炎 37 症例を対象とし、初回治療開始前 (活動期)、寛解時 (非活動期)、寛解中の細菌感染合併時 (感染時) の病期毎に、血清 BAFF、APRIL 濃度を ELISA 法にて測定し、非血管炎腎疾患 (対照群) 20 症例と各病期間で比較検討した。

【結果】

MPO-ANCA 関連血管炎における活動期の血清 BAFF 濃度は、非活動期、感染時、対照群に比して、有意な高値 (全て $P < 0.001$) を示していた。一方、活動期の血清 APRIL 濃度は、対照群に比して有意な高値 ($P < 0.001$) を示したものの、非活動期および感染時に比して有意差を認めなかった。また、MPO-ANCA 関連血管炎において、血清 APRIL 濃度と ANCA 値との間には有意な相関関係は認めず、一方、血清 BAFF 濃度と ANCA 値の間には有意な正の相関関係 ($r = 0.522$, $P < 0.0001$) が認められた。血管炎の活動性に関する ROC 曲線解析では、血清 BAFF 値の曲線下面積は 0.864 と、白血球 (0.558)、CRP (0.805)、APRIL (0.727) に比して大きく、特異性に優れていた。

【結論・考察】

ANCA 関連腎血管炎において、血清 BAFF 濃度は疾患活動性の指標として有用であり、過剰な BAFF が ANCA 産生機序の一つとして関与している可能性が示唆された。