

A Novel Autoantibody against Plexin D1 in Patients with Neuropathic Pain

藤井, 敬之

<http://hdl.handle.net/2324/2236062>

出版情報：九州大学, 2018, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：藤 井 敬 之

論 文 名：A Novel Autoantibody against Plexin D1 in Patients with Neuropathic Pain
(神経障害性疼痛患者における plexin D1 に対する新規自己抗体)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】神経障害性疼痛の一部は、自己抗体介在性の機序により発症すると考えられているが、原因となる自己抗体はこれまでほとんど同定されていない。本研究では神経障害性疼痛の原因となる新規自己抗体の同定を目的とした。

【方法】様々な炎症性、アレルギー性神経疾患またはその他末梢神経障害疾患を有する神経障害性疼痛患者110名と神経障害性疼痛を有しない対照群50名（健常人20名と神経変性または全身性炎症性疾患30名）の血清とマウス後根神経節組織を用いた間接蛍光抗体法を実施し、痛覚伝導路である無髄C線維型後根神経節ニューロンに対する自己抗体をスクリーニングした。次に、間接蛍光抗体法における陽性患者の血清中からIgGを抽出し、マウス後根神経節組織溶解物を用いてウエスタンブロッティング法と免疫沈降法を実施した。自己抗体の標的抗原を同定するために、免疫沈降物を液体クロマトグラフィータンデム質量分析装置で解析した。

【結果】神経障害性疼痛患者群では、神経障害性疼痛を有しない対照群と比較して有意に抗小径後根神経節ニューロン抗体を有していた（10%対0%， $p < 0.05$ ）。これらの自己抗体は全てIgG2サブクラス優位で、isolectin B4とP2X3陽性の痛覚伝導路を構成する小径無髄ニューロンに結合し、一方、S100 β 陽性の有髄ニューロンとは結合を認めなかった。ウエスタンブロッティング法では、抗体陽性患者において約220kDaの共通バンドを認めた。免疫沈降法と質量分析法により標的抗原としてplexin D1が同定された。間接蛍光抗体法において、リコンビナントヒトplexin D1を抗体陽性患者血清と前吸着したところ、抗小径後根神経節ニューロン抗体を有する11名全例においてplexin D1が自己抗原であることが判明した。抗plexin D1抗体陽性患者血清を、初代培養後根神経節ニューロンに反応させたところ、細胞膜の透過性が亢進し、細胞浮腫が誘導された。抗plexin D1抗体陽性患者では灼熱痛やC線維における知覚閾値上昇をしばしば共通して認めた。主な併存疾患はアレルギー疾患と膠原病であった。免疫治療を実施した7例全例で疼痛の改善を認めた。

【結論】抗plexin D1抗体は免疫治療反応性の神経障害性疼痛の新規バイオ

マーカーと考えられた。

