

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	当番教室企画(第157回東邦医学会例会) アレルギーと自己免疫疾患の基礎と臨床
別タイトル	157th Regular Meeting of the Medical Society of Toho University Project Special Lecture Basic and clinical research of allergic and autoimmune diseases
作成者(著者)	川添, 麻衣 / 南木, 敏宏 / 長舩, 大士 / 和田, 弘太 / 近藤, 元就 / 田中, ゆり子
公開者	東邦大学医学会
発行日	2021.09.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 68(3). p.120 121.
資料種別	学術雑誌論文
内容記述	総説
著者版フラグ	publisher
JaLCDOI	info:doi/10.14994/tohoigaku.2021 025
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD39219791">https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD39219791</a>

## 総説

## アレルギーと自己免疫疾患の基礎と臨床

川添 麻衣<sup>1)</sup> 南木 敏宏<sup>1)</sup> 長船 大士<sup>2)</sup>  
 和田 弘太<sup>2)</sup> 近藤 元就<sup>3)</sup> 田中ゆり子<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野 (大森)

<sup>2)</sup>東邦大学医学部耳鼻咽喉科学講座 (大森)

<sup>3)</sup>東邦大学医学部免疫学講座

**要約**：第157回東邦医学会例会当番教室，内科学講座膠原病学分野（大森），耳鼻咽喉科学講座（大森），免疫学講座の3講座で当番教室企画，アレルギーと自己免疫疾患の基礎と臨床をおこなった。それぞれの講座から，好酸球性多発血管炎性肉芽腫症，好酸球性副鼻腔炎の臨床像の実際と，自己免疫疾患モデルマウス，SATB1欠損マウスにおける自己免疫疾患発症要因とその病態について発表された。

東邦医学会誌 68(3)：120-121, 2021

**索引用語**：eosinophilic granulomatosis, eosinophil sinusitis, Sjögren's syndrome

第157回東邦医学会例会当番教室，内科学講座膠原病学分野（大森），耳鼻咽喉科学講座（大森），免疫学講座の3講座で当番教室企画，アレルギーと自己免疫疾患の基礎と臨床をおこなった。それぞれの講座からの発表の要約を以下に掲載する。発表後には活発な質疑応答がなされ，基礎研究の結果と臨床研究による知見の融合により，アレルギーや自己免疫関連疾患のさらなる理解が図られるものと期待された。

### ～アレルギーと自己免疫疾患の基礎と診療～ 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症について

血管炎とは，血管自体に炎症をきたす疾患である。血管壁に好中球，リンパ球などの炎症細胞が浸潤し血管壁の構造を破壊し，その結果，血管の破綻による出血や，血管内腔の狭窄や閉塞による虚血を引き起こし，様々な臓器障害を招く。血管炎は全身の血管に生じうるが，各種血管炎は障害される血管のサイズにより分類される<sup>1)</sup>。顕微鏡的多発血管炎，多発血管炎性肉芽腫症，好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)は，血中に抗好中球細胞質抗体(ANCA)

がしばしば検出されるためANCA関連血管炎(AAV)と呼ばれ，小型血管(小動脈，細動脈，毛細血管，細静脈，静脈)の炎症を主病態とする。今回，AAVの中でアレルギーが関与するとされるEGPAについて概説した。

EGPAは，アトピー素因の少ない好酸球増多の目立つ重症喘息や鼻茸を伴う好酸球性副鼻腔炎が数年先行し，末梢血好酸球の著明増多とともに，全身諸臓器の好酸球炎症と血管炎症の二つの病態で発症するのが特徴である。臨床症状としては末梢神経障害が最も多く90%以上の症例で認め，好酸球性副鼻腔炎は70-80%で認める。なお耳鼻咽喉症状がないことは，血管炎の予後予測に用いられる2009年改訂Five-factor Scoreにおいて，予後不良因子の一つとされている。EGPAにおけるANCA陽性率は他のAAVと比較して低く，MPO-ANCA陽性率は30-40%，PR3-ANCAはほとんど陽性化しない。従来は，好酸球性炎症がステロイドで改善することが多いことから，EGPAは生命予後が良い疾患と認識されていたが，主に欧州からの報告によると10年以降の生存率は良いとは言えないことが近年分かってきている。致死性の症例を救うためにも，

早期診断早期治療が重要である。治療は疾患の重症度による。重篤な臓器障害を伴わない場合はステロイド中等量にアザチオプリン等の免疫抑制薬を適宜併用、重篤な臓器障害を伴う場合はステロイド大量療法や場合によりステロイドパルス、またシクロホスファミド等の免疫抑制薬を併用する。また追加治療として抗 IL-5 抗体(メボリズマブ)や、末梢神経障害や心障害に有効とされる免疫グロブリン静注療法を行う。血管炎は多彩な臓器症状を呈するため、様々な診療科で遭遇しうる疾患であり、連携して臓器障害の迅速な評価を行い、早期診断・早期治療を行うことが重要である。

(川添麻衣, 南木敏宏, 内科学講座膠原病学分野(大森))

### 好酸球性副鼻腔炎にまぎれた 自己免疫疾患について

東邦大学大森病院 耳鼻咽喉科では年間約 300 例の慢性副鼻腔炎に対し内視鏡下副鼻腔手術を行っている。その約半数が好酸球性副鼻腔炎である。好酸球性副鼻腔炎とは末梢の好酸球数が 5% 以上、CT では篩骨洞>上顎洞で篩骨洞優位な画像所見、気管支喘息の合併、両側鼻茸の有無によって重症度が分類される (JESREC Study)<sup>2)</sup>。

今回我々は、術後に好酸球性多発血管炎肉芽腫症と判別した 2 症例、および IgG4 関連疾患 1 症例について報告した。上記症例はいずれも膠原病科で治療を行っている。好酸球性副鼻腔炎の中にもその中に稀に好酸球性多発血管炎肉芽腫症や IgG4 関連疾患などが混在している場合がある。病理検査では判別がつかないこともあり、術後の経過を慎重に見ていくことが重要であると思われた。

(長船大士, 和田弘太, 耳鼻咽喉科学講座 (大森))

### 免疫寛容不全を呈する SATB1 欠損マウスの解析

染色体構造調整タンパクである SATB1 を血球系細胞に

特異的に欠損する SATB1 コンディショナルノックアウトマウス (以下, SATB1 欠損マウス) には、血清中に抗二本鎖 DNA 抗体などの自己抗体がみられ、また、20 週齢を超えるとループス腎炎様の病態を呈し、死に至るものもある。このことは、SATB1 欠損マウスには全身性自己免疫疾患が生じることを意味する。これまでに我々は、自己反応性 T 細胞排除機構である、胸腺内 T 細胞分化時の負の選択に障害があること、生後直後に制御性 T 細胞が欠損していることにより、SATB1 欠損マウスには自己免疫疾患が発症することを示してきた<sup>3,4)</sup>。SATB1 欠損マウスに生じる臓器特異的自己免疫疾患の詳細を精査した結果、SATB1 欠損マウスには 4 週齢以降に目や口腔内の乾燥症状を特徴とするシェーグレン症候群が発症することが明らかとなり<sup>4)</sup>、SATB1 欠損マウスはシェーグレン症候群の病態を解析するために有用な動物モデルであることが示唆された。

(近藤元就, 田中ゆり子, 東邦大学医学部免疫学講座)

**Conflicts of interest :** 本稿作成に当たり、開示すべき conflict of interest (COI) は存在しない。

### 文 献

- 1) Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65: 1-11.
- 2) Tokunaga T, Sakashita M, Haruna T, Asaka D, Takeno S, Ikeda H, et al. Novel scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis: the JESREC Study. *Allergy.* 2015; 70: 995-1003.
- 3) Kondo M, Tanaka Y, Kuwabara T, Naito T, Kohwi-Shigematsu T, Watanabe A. SATB1 Plays a Critical Role in Establishment of Immune Tolerance. *J Immunol.* 2016; 196: 563-72.
- 4) Tanaka Y, Sotome T, Inoue A, Mukozu T, Kuwabara T, Mikami T, et al. SATB1 Conditional Knockout Results in Sjogren's Syndrome in Mice. *J Immunol.* 2017; 199: 4016-22.