

**京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書**

平成 26 年 07 月 01 日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 京都大学医学部大学院 医学研究科 臨床免疫学

職 名・学 年 研究生

氏 名 細野 祐司

|            |   |                   |
|------------|---|-------------------|
| 助成の種類      | 平成 26 年度 ・ 若手研究者在外研究支援 <b>国際研究集会発表助成</b>  |                   |
| 研究集会名      | 2014年欧州リウマチ学会議  |                   |
| 発表題目       | DETECTION OF ANTI-TH/TO ANTIBODIES IN PATIENTS WITH VARIOUS RHEUMATIC DISEASES AND THEIR CLINICAL FEATURES.                         |                   |
| 開催場所       | Paris, France   |                   |
| 渡航期間       | 平成 26 年 6 月 10 日 ~ 平成 26 年 6 月 15 日   |                   |
| 成果の概要      | タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( ) |                   |
| 会計報告       | 交付を受けた助成金額  | 250,000円          |
|            | 使用した助成金額  | 250,000円          |
|            | 返納すべき助成金額   | 0円                |
|            | 助成金の使途内訳  | 航空券代 205,900円     |
|            |   | 宿泊費の一部として 44,100円 |
| 当財団の助成について | (今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 応募締切直後の学会であったにもかかわらず迅速に対応して頂き非常に助かりました。本当に有難うございました。                             |                   |

## 【成果の概要】

今回私は京都大学教育研究振興財団の助成を頂き、2014年6月11日～14日にかけてフランス・パリにおいて開催された2014年度欧州リウマチ学会議に出席した。その成果を報告する。

### 【参加学会の概要】

参加学会名：2014年度欧州リウマチ学会議

(2014) The 15th Annual European Congress of Rheumatology (EULAR) 2014

主催者：欧州リウマチ学会

今年6月11日から14日にかけて、フランス・パリにて開催されたEULAR 2014 (the Annual European Congress of the 15th European League Against Rheumatism) は、フランス、イタリア、ドイツ、イギリスなど欧州および米国を中心に、世界各国からの参加者14,420人という大きな規模の年次集会となった。発表された演題数も口頭・ポスター発表併せて4,041演題となり、国際的なリウマチ学会としての関心の高さがうかがわれた。本邦からは514名が参加しており、参加国別では第6位であった。

### 2. 発表の概要

今回の発表では、「Detection of anti-Th/Tb antibodies in patients with various rheumatic diseases and their clinical features (膠原病疾患症例における抗Th/Tb抗体の検出と臨床的特徴)」との演題名で6月13日にポスター発表を行った。

抗Th/Tb抗体は従来強皮症やレイノー症に特異的に検出される抗体として報告されている。また臨床的には甲状腺機能低下症の合併が多く、逆に関節症状は非常に低頻度とされている。

しかし、従来の報告では対象症例数が少なく、自己免疫疾患症例での検討は不十分であった。今回我々は、さまざまな膠原病疾患症例を対象に抗Th/Tb抗体の検出を行い臨床的特徴について検討を行った。対象症例は京都大学医学部附属病院膠原病内科で2005年-2013年の間に診断加療を行った症例を対象に、HeLa細胞を用いたRNA免疫沈降法によって抗Th/Tb抗体の検出を行った。

検出された症例は計50症例で、疾患の内訳は強皮症11例、診断未確定関節炎9例、関節リウマチ9例、間質性肺炎5例、皮膚筋炎/多発性筋炎3例、レイノー症状4例、SLE、紅斑症各2例、MCTD、胸水貯留、下痢症、シェーグレン症候群、流産がそれぞれ1例であった。

抗核抗体との関連では、特定のTiter、型との相関関係は認められなかった。他の自己抗体の検出は抗SS-A/Ro抗体が最も多く22%で検出され、次いで抗RNP抗体の10%であっ

た。

従来の報告では極めて少ないとされていた関節症状は、本抗体陽性症例の52%と過半数で認められ、これまでの報告と大きく異なる結果となった。また、症状出現時から1年間経過した後でも確定診断に至らなかった症例は9症例（18%）に上った。

診断未確定関節炎症例（Undifferentiated arthritis：UA）と関節リウマチ（Rheumatoid Arthritis：RA）と確定診断された症例との比較では、抗環状シトルリ化ペプチド抗体（Anti-cyclic citrullinated peptide antibody：ACPA）およびリウマチ因子（Rheumatoid factor：RF）陽性率が有意に低く（0% vs 56%および0% vs 89%、いずれも $p < 0.05$ ）、レイノー現象の合併はUA群が44%であったのに対してRA群はわずか11%にとどまった（ $P < 0.05$ ）。生物学的製剤を含んだ関節症状に対する加療を要した割合はRA群で100%であった一方でUA群では22%にとどまり、いずれも少量のグルココルチコイド投与であった。

本抗体陽性症例のうち、強皮症と診断された群との比較では、非強皮症群では皮膚硬化を伴った症例はわずか8%で、血管拡張薬を用いた加療を要した症例は認められなかった（0% vs 81.8%、 $P < 0.05$ ）。

今回の我々の報告では、従来強皮症に特異的とされていた抗Th/To抗体が他の自己免疫疾患症例でも検出され、特に非常に低頻度とされていた関節症状の合併が本抗体陽性症例の半数以上に認められることを示した。関節炎は発症早期の段階では鑑別診断が困難である場合が多く、診断に応じた適切な加療を速やかに開始する必要がある。特にRAでは発症から2年以内の期間が患者予後を左右する「Window of opportunity」の概念が提唱されており、RAとの鑑別は重要である。本抗体陽性症例で、ACPA/RF陰性症例の場合関節症状を認めた場合でも軽度でおさまり、投薬を行わずに経過観察が可能であることが示された。また、皮膚硬化を伴わない場合は血管拡張薬なしで経過観察可能であると考えられた。

今回のポスター発表を通じて、他国の参加者と有意義な議論や情報交換を行うことができ、今後の臨床研究を組み立てる上でも非常に有意義な経験となった。

#### 【謝辞】

今回の欧州リウマチ学会の参加により、各国の研究者達との有意義な議論の場を持つことができました。リウマチ学の臨床のみならず、基礎分野からも広く最新の知見を得ることができ、また今後の自信の研究の方向性について色々なアイデアを得る事が出来ました。このような国際学会への参加を御支援頂きましたことを心より感謝申し上げます。京都大学教育研究振興財団の益々の発展を祈念しております。