

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 前 嶋 伸 哉

論 文 題 目

Clinicopathological features of sarcoidosis manifesting as generalized chronic myopathy

(広汎性慢性筋疾患として現れるサルコイドーシスの臨床病理学的特徴)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

葛谷雅文 


委員

名古屋大学教授

中村栄男 


名古屋大学教授

委員

尾崎宗正 

指導教授

名古屋大学教授

相江元 

論文審査の結果の要旨

今回、筋生検にて診断しえた慢性ミオパチー型筋サルコイドーシス自験 11 例を対象とし、カルテや検査結果を後方視的に詳細に検討し、他の炎症性筋疾患との鑑別に有用な臨床病理学的特徴を明らかにし、その予後に影響する因子を調査した。

慢性ミオパチー型筋サルコイドーシスの有用な所見として下肢優位に筋力低下および筋萎縮がみられ、特に大腿内転筋、膝関節屈筋、足関節底屈筋において高度に障害されていることを骨格筋画像にて確認した。筋病理所見で広範囲の筋線維に炎症の抗原提示がされているが、筋画像所見では、炎症所見を十分に明らかにできなかった症例が多かった。治療開始までの病期の長い患者ほど治療反応は乏しく、疾患の適切な早期診断が、この疾患において重要である。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 無症候性筋サルコイドーシスは、サルコイドーシスのうち 50~80%存在しているとの報告があり、肉芽腫性病変が自然消失する症例が多いのに対し、慢性ミオパチー型筋サルコイドーシスを含めた症候性筋サルコイドーシスは、1.4~2.3%しかないといわれている。症例数が少ないため臨床病理学的特徴が十分に検討されていなく、他の炎症性筋疾患と鑑別困難なことが多い。
2. 本研究では、慢性ミオパチー型筋サルコイドーシスの初発症状が下肢から始まる症例が多く、さらに下肢の症状が強い症例が大多数を占めた。また、骨格筋画像にて大腿内転筋群、膝関節屈筋群、足関節底屈筋群が障害されやすいという他の炎症性筋疾患と鑑別に有用な特徴を本研究で明らかにした。さらに筋病理所見にて筋線維膜が HLA-ABC 抗体、HLA-DR 抗体、ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) 抗体で広汎に染色され、抗原提示が肉芽腫をこえて広範囲にされていることが分かり、特に ICAM-1 は肉芽腫形成に大きく関わるマクロファージを引き寄せる作用があると報告されており、広範囲の筋障害のメカニズムに関連していると考えられる。
3. 本研究で治療により日常生活動作が改善しない症例が半数近く認めたのは、発症から診断の期間が 3.67 ± 3.32 年(平均値±標準偏差)も要し、診断に時間を要する症例が多かったことが原因と考えられた。炎症が長期にわたるほど筋線維の障害が広範囲にわたり、破壊された筋組織の癒着化がすすみ、非可逆性の変化として障害が残るため治療反応性が乏しくなると考えられる。

本研究により、慢性ミオパチー型筋サルコイドーシスの臨床症状、骨格筋画像、筋病理の特徴、治療予後因子が明らかになり、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	前嶋伸哉
試験担当者		主査	葛西雅文	羽勢
		指導教授	新谷	

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 筋サルコイドーシスの頻度について
2. 慢性ミオパチー型筋サルコイドーシスの臨床症状、検査所見の鑑別に有用な特徴について
3. 慢性ミオパチー型筋サルコイドーシスにおける治療反応性と予後因子について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。