

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 大山 健

論 文 題 目

**Immunoglobulin G4-related pathologic features
in inflammatory neuropathies**

(炎症性ニューロパチーにおける IgG4 と関連した
病理所見の特徴)

論文審査担当者

主 査

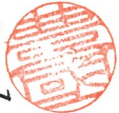
委員

名古屋大学教授

辛 田 仁 

委員

名古屋大学教授

豊 岡 伸 哉 


委員

名古屋大学教授

中 村 肇 男 

指導教授

名古屋大学教授

勝 野 雅 央 

論文審査の結果の要旨


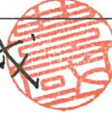


今回、腓腹神経生検にて炎症細胞浸潤を認めたニューロパチーの 149 例を対象とし、IgG4 の意義と IgG4 陽性形質細胞浸潤を認めた患者の臨床病理学的特徴について検討した。44 例にて血清 IgG4 上昇もしくは IgG4 陽性形質細胞浸潤を認め、多くの症例で急性ないしは亜急性に進行し、痛みやしびれを伴う下肢優位の運動感覚障害性のニューロパチーを呈していた。生検した腓腹神経では大径および小径有髄線維密度の低下を認め、神経ときほぐしでは、軸索変性像が出現していた。IgG4 陽性形質細胞は神経上膜の血管周囲に多くみられ、神経上膜での高度な線維化を伴っていた。IgG4 陽性形質細胞浸潤の程度と線維化の程度には有意な相関がみられ、IgG4 がニューロパチーにおいて神経上膜の線維化に関与していることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 腎疾患、精巣上体炎、皮膚病変を伴う症例が存在し、既知の IgG4 関連疾患とのオーバーラップが示唆された。
2. POEMS 症候群では、モノクローナルな免疫グロブリンが増加し、病理学的にも uncompacted myelin lamellae がみられるため、異なる特徴や発症機序を持つ疾患群と考えられる。
3. 炎症細胞浸潤を認めない 624 例に対して血清 IgG4 値の測定を施行したところ、49 例で血清 IgG4 値の上昇を認めた。多くは IgG4 関連疾患と類似する疾患であった。CIDP にて contactin-1 に対する IgG4 抗体の関与が示唆されているが、CIDP129 例の検討にて血清 IgG4 値の上昇を呈した症例は 2 例のみであった。IgG4 の関与は限定的と考える。
4. 血管炎性ニューロパチーの特徴を有する症例が多くみられており、ステロイドによる治療が施行されていた。治療により、臨床症状の改善が得られていた。
5. 包括診断基準に記載された IgG4 関連疾患に類似する疾患を除外しても、23 例が基準をみたした。小型の動脈への傷害はフィブリノイド壊死を伴わない炎症細胞浸潤が IgG4 関連疾患の病理学的な特徴とされてきたが、本研究では、神経上膜の血管炎の病理所見が高頻度に認められ、ニューロパチーにおける IgG4 と関連した病理学的特徴と考えられた。

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	大山 健
試験担当者		主査	平田 匡	 豊成 伸哉  中村 崇希 
		指導教授	勝野 雅央	

(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. IgG4関連疾患のオーバーラップについて
2. POEMS症候群との違いについて
3. 炎症性ニューロパチー以外の病態でのIgG4の関与について
4. 治療反応性について
5. IgG4関連疾患におけるニューロパチーの特徴について

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。