

別紙1-1

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 橋本 里奈

論 文 題 目


Uncompacted Myelin Lamellae and Nodal Ion Channel
Disruption in POEMS Syndrome

(POEMS症候群におけるuncompacted myelin lamellaeと
絞輪部イオンチャネル異常)


論文審査担当者

名古屋大学教授


主 査 委員

豊岡 伸哉 
名古屋大学教授

委員

山中 宏二 
名古屋大学教授

委員

大野 欽司 
名古屋大学教授

指導教授

勝野 雅央 

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

POEMS症候群とは、主要な徴候であるPolyneuropathy、Organomegaly、Endocrinopathy、M-protein、Skin changeの頭文字から名付けられた希少疾患である。なかでも末梢神経障害は日常生活への障害を生じる重要な症状とされる。本研究ではPOEMS症候群の腓腹神経生検標本を用いて、病理学的所見とuncompacted myelin lamellae (UML)との関連性、そしてランビエ絞輪部におけるNaチャンネルについて検討した。その結果、UMLは節性脱髄と直接の関連をみとめない一方で、局所的軸索萎縮との関連が示唆された。また、ランビエ絞輪部のNaチャンネルの異常を認めた。本疾患の末梢神経障害において、Naチャンネル異常などの機能性変化が形態学的変化に先行している可能性が考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究における POEMS 症候群の患者背景については、罹病期間や modified Rankin scale、有髄神経線維密度から早期例から進行例まで多様と推定される。その一方で凍結標本を使用した免疫蛍光染色では、形態学的には節性脱髄を生じていないランビエ絞輪を対象としており、本疾患における末梢神経障害の早期変化を観察していると考えられた。
2. Na チャンネル異常については、中枢神経系の脱髄疾患である多発性硬化症では Na チャンネル異常を生じるという先行研究がある。末梢神経疾患では、実験性アレルギー性末梢神経炎、シャルコー・マリー・トゥース病の動物モデルや、慢性炎症性脱髄性多発神経炎のヒト検体において、ナトリウムチャンネル異常が推測されるという報告があるが、ヒト末梢神経検体での Na チャンネルの報告がきわめて少ない。Na チャンネル異常の疾患特異性については今後も検討が必要であるが、脱髄性疾患に共通して生じる可能性がありうる。
3. 近年、POEMS 症候群はサリドマイドや自家末梢血幹細胞移植を用いた大量化学療法などの新規治療法が導入され、劇的に末梢神経障害が改善したという報告がある。Na チャンネルを含めた機能性変化が形態学的変化に先行するという本研究の知見は、本疾患の末梢神経障害が可逆的であるとする臨床研究の観点からも重要と思われた。

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	橋本 里奈
試験担当者	主査	豊岡伸哉 山本宏二 大野欽司		
	指導教授	勝野雅夫		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本研究におけるPOEMS症候群の患者背景について 2. Naチャンネル異常はPOEMS症候群に特異的所見であるのか 3. POEMS症候群の末梢神経障害におけるNaチャンネル異常の意義 <p>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。</p>				