

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 高橋 美江

論 文 題 目

Distinct pathogenesis in nonsystemic vasculitic neuropathy and microscopic polyangiitis

(非全身性血管炎性ニューロパチーと顕微鏡的多発血管炎に伴うニューロパチーにおける病態の差異)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

若林俊彦 

名古屋大学教授

委員

平田 仁 


名古屋大学教授

委員

木村 宏 

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

今回、末梢神経障害をきたす血管炎である「非全身性血管炎性ニューロパチー (NSVN) と顕微鏡的多発血管炎に伴うニューロパチー (MPAN)」との機序を病理組織学的研究により明らかにした。腓腹神経生検標本を後方視的に研究し、NSVN では神経上膜の小血管に補体沈着を認めたのに対し、MPAN では ANCA 陽性陰性の区別なく血管内皮細胞に接着する好中球が確認された。これらの結果から NSVN では MPA と異なり補体が関与している可能性が示唆された。現在血管炎においては CHCC2012 ガイドラインが一般的であるが、単一臓器の血管炎については末梢神経については言及されておらず今回の研究では両者を区別するには十分といえなかった。今後は NSVN に特異的な自己抗体などのバイオマーカーの研究が必要であると考えられる。

本研究に対し、以下の点を議論した。

- 1.NSVN については定義のあいまいさが問題点としてあげられるが、今回の研究では病態として補体が関与している可能性が示唆された。しかし今回の実験では補体沈着の経路を特定することはできておらず、今後は特異的な自己抗体などのバイオマーカーの研究が必要であると考えられる。
- 2.MPA の病態は ANCA によって活性化された好中球が小血管の血管内皮に接着することにより発症すると考えられているが、ANCA 陰性の MPA については未だ明らかになっていない部分が多い。今回我々の研究においても ANCA 陰性の MPAN については NSVN との差異において重要であると考え、陽性例と陰性例にわけて検討した。その結果、病理学的には ANCA 陽性例と陰性例の間で好中球の血管内皮細胞への接着に差を認めず、ANCA 陰性例においても ANCA 陽性例と同程度に接着を認めていることが明確に示された。
- 3.NSVN と MPAN が真に連続性がないのかについては議論が残っている。今回の研究においても最終的に MPAN と診断された症例の中に当初 NSVN と診断されていた症例が 2 例含まれていた。2 例とも当初は NSVN と区別がつかなかったが病理学的には、好中球の血管内皮への接着を認め、C3d 沈着を認めず MPAN の特徴を示していた。また、NSVN ではほとんどの症例で血液生化学検査の異常を認めなかったが 1 例で炎症反応の上昇を認めた。この症例の病理は好中球の血管内皮細胞への接着を認め、C3d 沈着を認めず、病態としては NSVN より MPAN に近い可能性が考えられた。以上を含め、両者間に連続性がある可能性についてはさらなる研究が必要であると考えられる。

本研究は、小血管障害性血管炎である NSVN と MPAN の区別を確立する上で、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	高橋 美江	
試験担当者	主査		若林 俊彦	平田 仁	末村 宏
	指導教授		勝野 雅夫		

## (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. NSVNの病態について
2. MPANのANCA陽性例と陰性例における病態の差異の有無について
3. NSVNとMPANの病態の連続性について

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。