

氏名	眞鍋明広
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5428 号
学位授与の日付	平成 28 年 1 2 月 2 7 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Immunohistochemical analysis of IgA expression differentiates IgG4-related disease from plasma cell-type Castleman disease (免疫染色によるIgAの発現検索はIgG4関連疾患と形質細胞型キャッスルマン病の鑑別を可能にする)
--------	---

論文審査委員	教授 大塚 文男 教授 堀田 勝幸 准教授 佐田 憲映
--------	-----------------------------

### 学位論文内容の要旨

IgG4 関連疾患では、血清 IgG4 の上昇を伴って、リンパ節を含む全身諸臓器に腫瘍形成がみられる。鑑別上問題となる形質細胞型キャッスルマン病では、IgG4 関連疾患と比較して血清 IgA が著明に高値を示すため、血清 IgA の値は両者の鑑別に有用であるとされている。今回、IgG4 関連疾患患者 12 名及び形質細胞型キャッスルマン病患者 11 名のリンパ節病変を用いて、組織中の IgA 発現を免疫組織化学を用いて検索した。採血データが得られた IgG4 関連疾患 8 例で血清 IgA 値は  $157 \pm 81$  mg/dl であったのに対して、キャッスルマン病では  $621 \pm 192$  mg/dl と有意に高値であった ( $P < 0.001$ )。組織学的検索では、キャッスルマン病で多く認められた IgA 陽性細胞 ( $303 \pm 238$  個/3HPFs) は、IgG4 関連疾患では少数であった ( $31 \pm 37$  個/3HPFs) ( $P < 0.001$ )。したがって、病理学的に免疫染色で IgA 発現の差異を調べることは、両者の鑑別に有用であることが示唆された。IgG4 関連疾患の診断にあたっては、臨床情報だけでなく病理所見や血清 IgG4 値を含む検査所見を基に総合的に行われる必要がある。本研究により得られた IgA 免疫染色による知見は IgG4 関連疾患の新たな診断基準作成の一助となると考える。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、IgG4 関連疾患と形質細胞型キャッスルマン病の鑑別において、IgA 発現の病理検索の有用性について検討したものである。IgG4 関連疾患では、血清 IgG4 の上昇を伴い、リンパ節を含む全身諸臓器に腫瘍形成が見られるが、一方で、形質細胞型キャッスルマン病では血清 IgA 高値が示されている。本研究では、IgG4 関連疾患 12 例・形質細胞型キャッスルマン 11 例のリンパ節病変組織を用いて、IgA 発現について免疫組織化学を用いて病理学的に検討した。その結果、キャッスルマン病では IgG4 関連疾患に比して、血清 IgA 値の増加とともにリンパ節組織において IgA 陽性細胞の有意な増加が認められた。病理学的に IgA 発現状態を検索することは、2 疾患の鑑別に有用であることが示され、臨床情報に加えて病理所見・血清 IgA 検査とともに総合的な診断の重要性、さらには IgG4 関連疾患の診断における今後の指針となる可能性も示唆される新知見であった。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。