【 21 】

氏　　名	汐崎（しおざき）　祐（ゆう）
学位の種類	博　士（医学）
学位記番号	第４６４号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成２６年２月１３日
論文題目	免疫介在性ニューロパチーにおける抗ガングリオシド抗体の補体結合性の意義に関する研究
審査担当専門委員	（主査）杏林大学教授　渡邊　卓
	大学評価・学位授与機構　教授　中原一彦
	山梨大学教授　島田眞路

審査の結果の要旨

Guillain-Barré syndrome(GBS)やその亜型である Fisher syndrome(FS)に代表される免疫介在性ニューロパチーの発症には末梢神経に対する自己免疫の関与が考えられている。なかでも抗ガングリオシド抗体による補体活性化は，主要な神経傷害機序と考えられているが，その詳細は未だ不明である。本研究では，抗ガングリオシド IgG 抗体陽性であった GBS57 例，FS35 例を IgG サブクラスの組成にもとづき IgG1 群，IgG3 群，IgG1＋IgG3 群の 3 群に分類し，抗 C5b-9 抗体を用いた Enzyme-linked immunosorbent assay を用いて抗ガングリオシド抗体への補体の結合能を測定した。そのうえで，得られた補体結合能と抗ガングリオシド抗体の抗体価，臨床症状との関係を検討した。

その結果，GBS では補体結合能と抗体価の間に正の相関関係を認めたが，ピーク時の臨床的重症度による補体結合能の差は認められなかった。FS ではいずれについても有意な関係はみられなかった。IgG サブクラスで分類した 3 群間での比較において，GBS では IgG1＋IgG3 群は他の 2 群と比較して抗体価・補体結合能ともに有意な高値を示したが，ピーク時の臨床的重症度については有意な差を認めなかった。一方，FS では IgG サブクラスによる差異は認められなかった。なお，悪性腫瘍を合併した神経障害の患者 22 例を対象として抗ガングリオシド IgG および IgM 抗体の測定を行ったところ，鼻腔の NK/T 細胞リンパ腫の患者で GM1-IgM 抗体，肺小細胞癌の患者で抗 GM1-IgM 抗体および抗 GM2-IgM 抗体が検出された。

本研究の結果は，免疫介在性ニューロパチーにみられる臨床像が，抗ガングリオシド抗

体への補体の結合の程度以外の，たとえば，重症化に影響する抗体の上昇や年齢，治療開始までの期間，補体非介在性機序による神経傷害などの諸要因の影響を大きく受けている可能性を示唆するものであった。補体活性化阻害薬は免疫介在性ニューロパチーの新規治療薬となる可能性はあるものの，予後改善を図るためには，上記諸要因を考慮に入れた検討が必要であると考えられた。

以上，本論文は免疫介在性ニューロパチーの病態の解明に向けた重要な知見を提示しており，学術的価値が高く，博士（医学）として合格と判断した。