

氏名	西田 賢司
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5860号
学位授与の日付	平成30年12月27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	Mast Cells Exhibiting Strong Cytoplasmic Staining for IgE and High Affinity IgE Receptor are Increased in IgG4-Related Disease (IgG4関連疾患ではIgEおよび高親和性IgEレセプターに対して細胞質内に強陽性を示すマスト細胞が増加する)
--------	--

論文審査委員	教授 鶴殿平一郎 教授 松川昭博 准教授 佐田憲映
--------	---------------------------

学位論文内容の要旨

IgG4 関連疾患は血中 IgG4 値の症状と IgG4 陽性細胞数の増加が特徴である。しかしながら、その病態に関しては完全には解明されていない。我々は以前、マスト細胞が IgG4 関連疾患の病態に関して重要な役割を担っている可能性を示した。今回、IgG4 関連リンパ節症で浸潤するマスト細胞の特徴を免疫組織化学および二重蛍光染色法を用いて検討した。今回の検討では、23 例の IgG4 関連リンパ節症について、23 例の非特異的リンパ濾胞過形成の症例を比較対照として検討した。IgG4 関連リンパ節症の大多数は頸部に病変を有し、多くの症例が他臓器への病変を有していた。免疫組織化学上、細胞質内も含め IgE と高親和性 IgE 受容体に強陽性を示すマスト細胞が、対照群と比べ IgG4 関連リンパ節症で有意に増加していた。加えて二重蛍光染色法では、IgG4 関連リンパ節症において IgE および高親和性 IgE 受容体がマスト細胞の細胞質内へ顆粒状に描出され、これら抗体および受容体が細胞質内へ移行している可能性が示唆された。今回の検討から、マスト細胞の活性化が IgG4 関連疾患の病因に関わっている可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

IgG4 関連疾患は血中 IgG4 の上昇と IgG4 陽性形質細胞の増加が特徴的な疾患であるが、その病態生理は不明の点が多い。

本研究では顎下腺、およびリンパ組織に浸潤するマスト細胞の特徴を免疫組織化学および二重蛍光染色法を用いて解析した。その結果、対象疾患に比べ IgE および高親和性 IgE 受容体の双方が強く染色されることがわかった。

さらに、両者は細胞表面だけでなく細胞内部でも点状に強陽性を示していた。この事実は、何らかの抗原を IgE で捕捉したのち細胞内へエンドサイトーシスにて取り込んだ可能性を示唆すると同時にマスト細胞の活性化が起こったことを意味する。即ち、IgG4 関連疾患の病因の一つにマスト細胞の活性化が関与する可能性を示した。

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。