

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1191 号	氏 名	西 村 貴 文
論文審査担当者	主 査 小 池 健 一 副 査 池 田 修 一・本 田 孝 行		

(論文審査の結果の要旨)

重症筋無力症 (MG) は自己免疫疾患の 1 つで、ステロイドやタクロリムス (Tac) 等の免疫抑制・調整薬による治療が主体となるが、免疫学的病態については未だ不明な点が多い。近年の報告で、成人 MG の免疫学的異常として制御性 T 細胞 (以下 Treg) の関与が示されている。しかし、小児における報告はほとんどないため、本研究で末梢血液中の Treg 数と Th17 数を測定し、免疫学的特徴を明らかにした。また、これらが病勢の評価に有用であるかを検証した。

その結果、西村らは次の結論を得た。

- (1) 対照群における Treg/CD4 (%) (Treg 値) の平均は $5.0 \pm 0.6\%$ で、年齢による差は認められなかった。
- (2) 患者の病期毎 (活動期、寛解期) における Treg/CD4 (%) 値は症状に伴って変動した。即ち、活動時 ($3.3 \pm 1.3\%$) は明らかに対照群 ($5.0 \pm 0.6\%$) と比較し有意に低値であったが ($p=0.04$)、寛解期は有意に増加した ($4.8 \pm 1.7\%$)。寛解期と対照群に差は認められなかった。
- (3) 症例提示: 1 例目は 13 歳男児で、初診時の Treg 値は 2.6%、症状の改善とともに 5%以上に増加した。1 回目の再発時の Treg 値は 1.1%、寛解期には 5.3%まで上昇した。2 回目の再発時は 2.0%と有意に低値で、タクロリムス併用による症状の改善とともに再び増加した。2 例目は 2 歳 7 か月の女児で、prednisolone (PSL) とウブレチドで 2 年以上の寛解が保たれ、寛解中は対照群と同等の値で推移していたが、再発時 (6 歳時) における Treg 値は 1.8%と著しく低値であった。PSL の増量と症状改善とともに 6.4%に増加した。
- (4) 経時的に測定できた 6 例では、再発時は寛解時に比べ Treg 値は著しく低かった ($p=0.003$)。
- (5) 今回の検討では、Th17/CD4 (%) (Th17 値) の上昇を認めず本疾患への関与は明らかではなかった。

CD4 陽性 T 細胞から産生されるサイトカインやケモカインを介して B 細胞の抗体産生を促すことが、MG の主要な免疫学的病態と考えられている。成人無治療 MG 例では末梢血中の Treg 数が減少し、免疫抑制療法で増加するという報告を受け、小児眼筋型 MG 症例において Foxp3 発現により Treg 値を評価した。その結果、成人と同様の結果が得られ、末梢血中の免疫寛容の低下が示唆された。また、経時的な測定により、Treg 値は症状に伴い変動することが明らかになったことは、小児眼筋型 MG 患者の病態および治療経過における病勢の指標に繋がる重要な知見と思われ、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。