

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1257 号	氏 名	小 松 雅 宙
論文審査担当者	主 査 桑 原 宏 一 郎 副 査 梅 村 武 司 ・ 小 泉 知 展 ・ 松 井 祥 子		

### (論文審査の結果の要旨)

サルコイドーシス（サ症）および IgG4 関連疾患（IgG4-related disease: IgG4-RD）はいずれも様々な臓器に病変を呈する全身性疾患であり、両疾患の胸部画像所見は、リンパ路沿いに進展し、肺門リンパ節腫脹を特徴とするという点で類似する。一方でサ症は、Th1 型細胞免疫反応により病変部に類上皮細胞肉芽腫が形成されるのに対して、IgG4-RD の病変部では Th2 型細胞免疫反応の活性化がみられ、その病態は異なる。先行研究では、サ症および肺に病変を有する IgG4-RD の気管支肺胞洗浄（bronchoalveolar lavage: BAL）液におけるサイトカイン・ケモカインの解析を行い、BAL 液中 CCL1 は、サ症において IgG4-RD に比して有意に高値であった。また、BAL 液中 CCL1 はサ症の活動性との関連が示唆された。

本研究では、血清 CCL1 を含めた各種メディエーターをサ症、IgG4-RD、健常者の 3 群で評価した。また、サ症においては血清 CCL1 と臨床情報との関連を検討した。

対象は、2010 年 4 月から 2018 年 9 月の期間に信州大学医学部附属病院呼吸器・感染症・アレルギー内科を受診し、病理学的所見に基づいてサ症と診断された 44 例、包括診断基準で診断された IgG4-RD 14 例、健常者 14 例である。血清 CCL1 に加え 17 種類の血清メディエーターを測定した。また、サ症においては血清、気管支肺胞洗浄（BAL）液で CCL1、CCL17、CCL18 を測定した。

その結果、下記の結果を得た。

- 1、 サ症における血清 CCL1 は、IgG4-RD および健常者と比較して有意に高値であった。
- 2、 サ症において、血清 CCL1 は胸部 CT で評価した肺門・縦隔リンパ節のサイズと、有意な正の相関がみられた。また、血清可溶性 IL-2 受容体と、有意な正の相関がみられた。
- 3、 サ症において、血清 CCL1 は BAL 液中総細胞数、リンパ球数との間に、有意な正の相関がみられた。
- 4、 サ症において、血清 CCL1 は BAL 液中 CCL1 との間に、有意な正の相関がみられた。
- 5、 サ症において、血清 CCL1 は Th1 関連の血清マーカーとの間に、有意な正の相関がみられた。一方で Th2 関連の血清マーカーとの間に、有意な相関はみられなかった。

これらの結果より、血清 CCL1 はサ症の活動性と有意な相関があり、Th2 よりも Th1 に関連した病態に関与していると考えられた。

よって、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。