

氏名	西村 碧フィリーズ
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 6470 号
学位授与の日付	2021 年 9 月 24 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	Pulmonary Manifestations of Plasma Cell Type Idiopathic Multicentric Castleman Disease: A Clinicopathological Study in Comparison with IgG4-Related Disease (形質細胞型特発性多中心性キャッスルマン病および IgG4 関連疾患における肺病変の臨床組織学的検討)
論文審査委員	教授 松川昭博      教授 豊岡伸一      教授 木浦勝行

#### 学位論文内容の要旨

形質細胞型特発性多中心性キャッスルマン病(PC-iMCD)および IgG4 関連疾患 (IgG4-RD)は、類似の組織学的所見を呈する。治療は IgG4-RD ではステロイドが著効するのに対し、PC-iMCD ではステロイド反応性は限定的で Interleukin-6 (IL-6)阻害薬等の追加治療を要す場合が多く、鑑別が重要となる。

本研究では PC-iMCD (n=16)と IgG4-RD (n=7)の肺切除生検材料を用い、臨床病理学的所見および免疫グロブリン・IL-6 の免疫染色結果を解析した。

組織学的に、形質細胞のシート状増生が PC-iMCD 群で、好酸球浸潤数が IgG4-RD 群で有意に多かった。線維化の種類や程度、閉塞性血管炎の頻度に有意差はなかった。免疫染色で、IgG4/IgG 陽性細胞比は IgG4-RD で高く、IgA 陽性細胞数と濾胞間での IL-6 染色強度は PC-iMCD で有意に高かった。

結果から、我々は両疾患の肺における鑑別指標を提唱した。この指標は現行の診断基準を補完し、IL-6 阻害薬を必要とする患者群を早期に鑑別することに役立つと期待される。

#### 論文審査結果の要旨

形質細胞型特発性多中心性キャッスルマン病(PC-iMCD)と IgG4 関連疾患 (IgG4-RD)は治療法が異なるため、両疾患を鑑別することは重要である。申請者は、肺切除生検材(VATS)を用いて (PC-iMCD : 16 例、IgG4-RD : 7 例)、両者を比較検討した。その結果、PC-iMCD 群では形質細胞のシート状増生があり、IgG4-RD 群では好酸球浸潤数が有意に多いこと (>20/HPF)、IgG4/IgG 陽性細胞比は IgG4-RD で高く (>90%)、IgA 陽性細胞数(>24/HPF)と濾胞間での IL-6 染色強度は PC-iMCD で有意に高いことを見いだした。一方、線維化の種類や程度、閉塞性血管炎の頻度に有意差はなかった。以上の結果から、両疾患の肺における鑑別指標を提唱した。PC-iMCD の症例で IgG4-RD の診断基準を満たす症例が高頻度に存在するが、本検討から提唱した指標で両者の区別可能であることを示した点は高く評価できる。

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。