

氏 名	高崎 寛
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 7 1 8 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	令和5年2月17日
論 文 題 目	ギラン・バレー症候群における自律神経障害に関する臨床的、 免疫学的検討：GQ1b 関連抗体の病的意義に関して
審査担当専門委員	(主査) 東京医科歯科 教授 杉 原 泉 大 学 名古屋市立大学 教授 岩 崎 真 一 慶應義塾大学 教授 平 形 道 人

審 査 の 結 果 の 要 旨

急性発症の免疫介在性多発根神経炎であるギラン・バレー症候群（GBS）においては、臨床症状として自律神経障害が存在する場合、生命予後が悪化することが報告されている。一方、GBS の病態メカニズムとしては、GBS 症例の多くから抗糖脂質抗体が検出され、GBS の臨床像や病型は病的に産生されている抗体の種類に依存すると考えられている。様々な抗糖脂質抗体のうち、抗 GQ1b 抗体の検出例では、人工呼吸器装着を必要とする GBS で陽性率が高く、また、自律神経障害を呈する GBS で高頻度に検出されるということがこれまで報告されていた。そこで、本研究においては、GBS における抗 GQ1b 抗体が、GBS の自律神経障害に関連するかどうかを、（1）GBS 症例の症状と抗 GQ1b 抗体の産生との関連の解析、（2）ラット組織における GQ1b 抗体の結合性の解析、（3）患者由来の抗体のラット自律神経組織への結合性の解析という3段階の研究から解析した。その結果、自律神経障害のある GBS では抗 GQ1b 抗体の陽性率が高いことが観察され、ラット自律神経組織は GQ1b 抗体に認識されることが確認され、さらに、患者由来の抗 GQ1b 抗体もラットの自律神経組織への結合が認められた。以上より、GBS における GQ1b 抗体の産生が、自律神経障害や GBS の重症化に関係していることが示唆された。以上のように、本論文は、GBS 重症化の基礎的メカニズムの理解において大きく貢献する成果を挙げており、学術的価値の高いものである。

審査はインターネットを用いた同期型オンラインの通信環境の上で行われた。パワーポイントを用いたプレゼンテーションでは、研究内容が詳細に紹介され、その後の質疑応答においては、審査員より、研究の背景、患者群の設定方法、免疫染色の特異性や解釈、先

行研究との違いなど、様々な質問を行ったが、概ね、十分な回答が得られた。論文については、先行研究の引用内容と、語句や引用の若干の不備を修正した最終版が審査後すみやかに提出された。以上より、博士（医学）として合格と判定した。