

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2881 号	氏名	西 達矢
審査担当者	主査	矢野 博久	(印)
	副主査	杉田 洋平	(印)
	副主査	溝口 充志	(印)
主論文題目： Thymoma in Patient with Myasthenia Gravis Has Significantly Fewer Forkhead Box P3 Positive Lymphocytes than that without One (重症筋無力症合併した胸腺腫では FoxP3 陽性リンパ球が少ない)			

審査結果の要旨 (意見)

胸腺腫は、重症筋無力症 (MG) をしばしば合併するがその原因はよくわかっていない。今回、22 症例の MG を合併した胸腺腫と、合併のない 61 例の胸腺腫の手術切除組織を用いて FoxP3 陽性リンパ球の浸潤と MG との関係を検討し、FoxP3 陽性リンパ球の数が少ない胸腺腫では、MG の合併が有意に多く、抗アセチルコリンレセプター抗体価も高いことを明らかにしている。FoxP3 は制御性 T 細胞 (Treg) のマーカーとして知られていることから、Treg の減少に関する免疫異常が胸腺腫患者の MG 発症に関連している可能性を初めて明らかにした重要な研究である。更に本研究は、MG 発症のハイリスク患者の同定や新規治療法の開発などに応用が今後期待され、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

胸腺腫患者の約 30%に重症筋無力症(Myasthenia gravis : MG)の合併がみられ、アセチルコリン受容体に対する抗体(抗 Ach-R 抗体)が病因と関連していることが知られている。Regulatory T 細胞(Treg)の転写因子である FoxP3 を用いて、MG 症例における胸腺腫内リンパ球の Treg 出現率と臨床的特徴の関連性について研究した。83 例の胸腺腫標本に免疫染色を行い、胸腺腫内リンパ球の FoxP3 発現を評価した。22 例が MG を合併しており、全例で抗 Ach-R 抗体価の上昇を認めた。全 83 例中 34 例(41%)で FoxP3 発現陽性であったが、MG 合併症例では 5 例(22.7%)であった。性別、年齢、正岡 stage、WHO 病理分類、MGFA 臨床分類に有意差は認めなかったが、MG 合併症例では FoxP3 発現リンパ球が有意に少なかった。また、抗 Ach-R 抗体価高値例では、FoxP3 発現リンパ球が有意に少なかった。胸腺腫内 FoxP3 陽性リンパ球の減少が MG 発症と抗 Ach-R 抗体値上昇させているという可能性を示し、MG 合併の臨床リスク評価に役立つバイオマーカーである可能性があり、胸腺腫症例に対する適当な治療戦略の指針になる可能性があることも示した。