

(様式3号)

## 学位論文の要旨

氏名 村田 順之

## 〔題名〕

Association of immunoglobulin G4 and free light chain with idiopathic pleural effusion

(原因不明胸水におけるIgG4と遊離軽鎖の関連)

## 〔要旨〕

- 【背景】 胸水貯留例の約15%は精査にもかかわらず原因不明といわれる。近年、胸膜を含む諸臓器に炎症や線維化を呈するImmunoglobulin G4 (IgG4) 関連疾患が報告されている。そこで、これまで原因不明とされてきた胸水症例の中にIgG4が関与する病態が含まれていないか調べた。
- 【対象】 2000年から2012年まで山口宇部医療センターで集積した830例の胸水患者のうち、胸膜生検を施行しても診断がつかなかった35例を対象とした。
- 【結果】 胸膜のIgG4免疫染色では12例(35%)でIgG4陽性形質細胞を認めた(IgG4陽性群)。胸水のIgG4値はIgG4陽性群で中央値41 mg/dl, IgG4陰性群で27 mg/dlであった( $P < 0.01$ )。IgG4陽性群の患者胸水から精製したIgG4抗体の二次元電気泳動を行ったところ、軽鎖と重鎖は多数のスポットに分離され、IgG4抗体は単クローン性でないことが示された。また $\kappa$ 軽鎖の方が $\lambda$ 軽鎖よりも高い不均一性を示したため、胸水の $\kappa$ および $\lambda$ 遊離軽鎖を測定したところ、IgG4陽性群と陰性群では、遊離 $\kappa$ 軽鎖(中央値 28.0 vs 9.1 mg/dl,  $P < 0.01$ )及び $\kappa/\lambda$ 比(中央値 2.0 vs 1.2,  $P < 0.001$ )で有意な差を認めた。さらにIgG4陽性群において、 $\kappa/\lambda$ 比は胸膜組織のIgG4 / IgG陽性形質細胞比と相関を認めた。これらの結果は、原因不明胸水の一部ではIgG4が関与していることを示し、IgG4関連胸水の診断、病態および治療法に関する理解の手掛かりを与える。

## 作成要領

1. 要旨は、日本語で800字以内、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用医工学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1512 号	氏 名	村田 順之
論文審査担当者	主査教授	濱野 公一	
	副査教授	伊東 克能	
	副査教授	矢野 雅文	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Association of immunoglobulin G4 and free light chain with idiopathic pleural effusion (原因不明胸水における IgG4 と遊離軽鎖の関連)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Association of immunoglobulin G4 and free light chain with idiopathic pleural effusion (原因不明胸水における IgG4 と遊離軽鎖の関連)			
掲載雑誌名 Clinical and Experimental Immunology 第 190 巻 P.133 ~ 142 (2017年 6月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>【背景】胸水貯留例の約 15%は精査にもかかわらず原因不明といわれる。近年、胸膜を含む諸臓器に炎症や線維化を呈する Immunoglobulin G4(IgG4)関連疾患が報告されている。そこで、これまで原因不明とされてきた胸水症例の中に IgG4 が関与する病態が含まれていないか調べた。【対象】2000 年から 2012 年まで山口宇部医療センターで集積した 830 例の胸水患者のうち、胸膜生検を施行しても診断がつかなかった 35 例を対象とした。【結果】胸膜の IgG4 免疫染色では 12 例(35%)で IgG4 陽性形質細胞を認めた(IgG4 陽性群)。胸水の IgG4 値は IgG4 陽性群で中央値 41 mg/dl, IgG4 陰性群で 27 mg/dl であった(<math>P &lt; 0.01</math>)。IgG4 陽性群の患者胸水から精製した IgG4 抗体の二次元電気泳動を行ったところ、軽鎖と重鎖は多数のスポットに分離され、IgG4 抗体は単クローン性でないことが示された。また <math>\kappa</math> 軽鎖の方が <math>\lambda</math> 軽鎖よりも高い不均一性を示したため、胸水の <math>\kappa</math> および <math>\lambda</math> 遊離軽鎖を測定したところ、IgG4 陽性群と陰性群では、遊離 <math>\kappa</math> 軽鎖(中央値 28.0 vs 9.1 mg/dl, <math>P &lt; 0.01</math>)及び <math>\kappa/\lambda</math> 比(中央値 2.0 vs 1.2, <math>P &lt; 0.001</math>)で有意な差を認めた。さらに IgG4 陽性群において、<math>\kappa/\lambda</math> 比は胸膜組織の IgG4 /IgG 陽性形質細胞比と相関を認めた。これらの結果は、原因不明胸水の一部では IgG4 が関与していることを示し、IgG4 関連胸水の診断、病態および治療法に関する理解の手掛かりを与える。</p>			
<p>本論文は、原因不明胸水における IgG4 と遊離軽鎖の関連について詳細に検討したものであり、学位論文として価値あるものと認めた。</p>			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。