

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 藪崎 哲史

主査 教授 渥美 達也
審査担当者 副査 教授 有川 二郎
副査 教授 有賀 正
副査 教授 橋野 聡

学位論文題名

FDG-PET/CT および造影 CT を用いた IgG4 関連疾患の画像所見の検討
(Image characteristics of IgG4-related disease on FDG-PET/CT and contrast enhanced CT)

本研究は、IgG4 関連疾患の画像所見を検討したものである。第一章では FDG-PET/CT 単独での全身の病変の分布や陽性率を検討し、胸部リンパ節(66%)や顎下腺(63%)が陽性率の高い臓器であることが示された。また大動脈(44%)も比較的頻度の高い領域であることが明らかになった。第二章では対象を動脈病変(IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis; IgG4-aortitis)に絞り詳細な分布の検討や FDG-PET/CT による血管の炎症の程度についての半定量的評価を行った。本研究では有意差が得られなかったものの、IgG4-aortitis は高齢の男性に多い傾向があったこと、腎動脈下腹部大動脈から腸骨動脈に病変を来す頻度が高いこと、FDG 集積が非病変部の 2 倍程度見られるとすることが明らかになった。

審査にあたり、まず副査の有川二郎教授より、IgG4 関連疾患の発生機序や病理学的な特徴に関する質問があり、申請者は、IgG4 関連疾患では IgG4 陽性形質細胞の浸潤や線維化が病理学的な特徴であること、ヘルパーT 細胞のうち Th2 が優位になり、治療後には Th2 の割合が減少するといった一般的な事項に関し回答した。副査の有賀正教授より、診断基準で probable や possible となるような症例を画像診断のみで診断出来るのかという質問があり、申請者は、IgG4 関連疾患は全身性の疾患であるが大動脈壁や後腹膜など生検困難な部位にしか病変がないような症例があり、生検を行わずとも画像診断や血液生化学検査で診断できる、現在用いられている診断基準より低侵襲な基準作りが目標であるということを回答した。また、血管病変の好発部位が腎動脈下腹部大動脈から腸骨動脈に多い事に関する考察を質問され、申請者は、本研究での印象からは、病理学的な裏付けはないものの、腎動脈下腹部大動脈から腸骨動脈は動脈硬化性変化を来すことが多く、また動脈硬化の病変がある部分の外周を取り囲むような IgG4-aortitis の病変を有する症例が自験例で存在することから、IgG4-aortitis の発生には動脈硬化が関連する可能性がある」と回答した。ただし、報告されている論文の数は少ないものの米国からの報告と日本からの報告

で明らかに分布が異なり、米国からの報告では腎動脈下腹部大動脈から腸骨動脈に有意な分布を示さないため、まだ解明できていない点も多く存在し、人種差が何らかの影響を及ぼしている可能性がある、とも回答した。次に副査の橋野聡教授より、血清 IgG4 値と病勢の関連に関して質問があり、自験例では、血清 IgG4 値と画像上陽性となる病変の数に相関がみられ、統計学的な優位差もあったこと、また過去の論文にも同様の報告があったということを回答した。最後に主査の渥美達也教授より、第一章は疫学研究であるが、SUV_{max} での定量的評価を行った方がより良いこと、第二章では多発血管炎性肉芽腫症や大動脈炎症候群を対照群として比較検討を行った方が良いことなど、研究デザインに関する点をご指導いただいた。北大病院では多発血管炎性肉芽腫症や大動脈炎症候群の症例が豊富にあり、FDG-PET/CT 施行例も多いことをご教示いただいた。

いずれの研究内容に対する質問に対しても、申請者はその主旨を的確に理解し、文献的考察を混じえて適切に回答した。また、今後の課題や展望についても、逐次的に解決すべき問題を明確に挙げ、研究結果の応用について自らの考えを示すことができた。今後のテーマとして、申請者は冠動脈病変の評価が臨床的に重要であることを提示し、今回用いた撮影手法では評価が不十分であり、心電図同期 CT による形態評価、心筋の生理的集積を抑制する前処置をした上での心電図・呼吸同期 FDG-PET/CT による炎症の評価が必要になるということを示した。IgG4-aortitis の冠動脈病変は文献的報告の少ない病態ではあるが、しばしば心筋梗塞など重篤な合併症を来すため、臨床的に重要な病態であると考えられ、今後の症例の蓄積や画像的特徴の解明が期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。