

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総論第 14 号		学位申請者	谷本 洋一郎
審査委員	主査	金蔵 拓郎	学位	博士 (医学・歯学・学術)
	副査	出雲 周二	副査	有馬 直道
	副査	松山 隆美	副査	松下 茂人

主査および副査の5名は、平成26年2月19日、学位申請者 谷本 洋一郎 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のよう  
な質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1：対照群は慢性扁桃炎の患者だが、扁桃炎のない患者との比較は行っていないのか？

回答：扁桃炎のない患者では扁桃組織を採取することができないため、その比較は行っていない。

質問2：ケラチン特異的免疫応答がPPPの原因となっているのか？

回答：ブドウ球菌や Heat shock protein など様々な因子に対する免疫応答の関与を示唆する報告もあるが、ケラチン特異的免疫応答が原因の一つになっている可能性はあると考えている。

質問3：PPPを発症する群としない群の違いはどこにあるのか？

回答：本症は日本人に多い疾患であることから遺伝学的な要因の関与が推測されるが、明確な発症要因は不明である。ケラチン特異的免疫応答がPPP群でなぜ亢進するかについても今後の課題である。

質問4：健常人でも抗ケラチン抗体は存在しているのか？

回答：健常人でも抗ケラチン抗体は存在しているが、PPP群よりも抗体価は低値である。

なおアトピー性皮膚炎患者でも上昇しており、皮膚疾患の結果として抗ケラチン抗体価が上昇するとも考えられる。

質問5：ELISPOT法での培養時間は4時間となっているが、短くはないのか？

回答：ELISPOTは組織や血液中の抗体産生細胞数(AFC)を測定する方法であり、4時間の培養で十分測定できる。また実験に使用したケラチン抗原には防腐剤が含まれているため、長時間培養すると細胞が失活する可能性がある。

質問6：摘出された扁桃の処理はすぐ行ったのか？

回答：口蓋扁桃摘出後すぐに細胞を分離し実験を行った。

質問7：PPPと対照群でPBMCのリンパ球サブセットの違いはあったか？

回答：リンパ球サブセットの違いについての検討は行っていない。

質問8：T細胞の反応については何か特徴があるのか？

回答：PPPの扁桃ではCLA陽性T細胞が増加しているという報告があり、我々もそのことを確認している。

質問9：PPPの皮膚病変ではどのような病理組織学的特徴があるのか？

回答：皮膚角質への好中球やT細胞の浸潤が特徴といわれている。

## 最終試験の結果の要旨

質問 1 0 : ケラチン特異的 AFC はむしろ PBMC で多いのではないか？

回答：絶対的な細胞数としては PBMC 中の方が多いかも。しかし、口蓋扁桃摘出術後に PBMC 中のケラチン特異的 AFC が著しく減少したことから扁桃がその供給源になっていると考えられる。

質問 1 1 : 非改善群ではケラチン特異的 AFC が対照群と変わらないのは、非改善群ではケラチン特異的免疫応答は関係ないということなのか？

回答：非改善群ではケラチン特異的免疫応答さらには扁桃の免疫応答がその病態に関与していないと考えられる。

質問 1 2 : この結果から IgG がもっとも掌蹠に沈着しやすいと考えてよいのか？

回答：皮膚病変部の組織に IgG 免疫複合体が沈着していることから、そのように推測される。

質問 1 3 : ケラチンのエピトープによる免疫応答に何か違いがあるか？

回答：ケラチンには多数のエピトープが存在するが、そのエピトープごとの比較は行っていない。

質問 1 4 : 免疫複合体の沈着は観察していないのか？

回答：今回の研究では皮膚病変の解析は行っていない。

質問 1 5 : ケラチンに対する免疫応答は皮膚病変が生じた結果ではないのか？

回答：アトピー性皮膚炎でも血清中の抗ケラチン抗体価が上昇していることから、PBMC のケラチンに対する免疫応答は結果であるとも考えられる。しかし、口蓋扁桃摘出術によって PBMC 中のケラチン特異的 AFC が減少することから、この免疫応答が PPP の原因になっていると考えている。

質問 1 6 : 溶連菌の M 蛋白との相同性について述べているが、扁桃炎の起炎菌は溶連菌のみなのか？

回答：インフルエンザ菌など溶連菌以外の細菌も扁桃炎の起炎菌となる。しかし最も炎症が強くりウマチや腎炎などの全身疾患との関連性があるのは溶連菌である。

質問 1 7 : 抗ケラチン抗体が膿疱形成にどのようにかかわっているか？

回答：抗ケラチン抗体が免疫複合体を形成し、これが皮膚角質層に沈着することで様々な免疫応答が誘導され膿疱形成の一因になっていると考えられる。しかし、これのみで膿疱が形成されるのではなく、他の多くの因子が関与していると推測される。

質問 1 8 : 誘発試験の前後でケラチンに対する免疫応答は測定していないのか？

回答：誘発試験前後でのケラチン免疫応答の研究は行っていない。しかし誘発試験の結果とケラチン特異的免疫応答には関連がなかったことから、扁桃誘発によってケラチンに対する免疫応答が誘導されるとは考えにくい。また誘発試験は誘発後 15 分後、3 時間後に生じる変化を観察するもので、その短時間に免疫応答が生じるとは思われない。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者と同等あるいはそれ以上の学力・識見を有しているものと認め、博士（医学）の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。