





審査結果報告書

平成 27 年 2 月 3 日

主 査 氏 名 岡本浩嗣 

副 査 氏 名 三叔信 

副 査 氏 名 阿古 瑠璃哉 

副 査 氏 名 阿古 孝行 

1. 申請者氏名 : DM11014 川浪 文

2. 論文テーマ :

Clinicopathological examination of optineurin-immunoreactive inclusions in patients with sporadic ALS

(孤発性 ALS 剖検脊髄における Opiteurine 陽性封入体の臨床病理学的検討)

3. 論文審査結果 :

筋萎縮性側索硬化症 (以下 ALS) は難治性の運動ニューロン疾患で、家族性と孤発性があるがその原因は未だ十分に解明されていない。申請者らは、孤発性 ALS について特にオプチニューリン (以下 OPTN) 陽性封入体に着目し、患者の臨床情報、病理像等を比較し ALS への病態への関連性について研究を行った。方法として孤発性 ALS 患者 28 例を抽出し、ALS 以外の神経疾患 7 症例を比較対照群とした。脳脊髄標本を採取し OPTN 陽性封入体の有無と頸髄・腰髄・海馬歯状回への分布状態で検討し、サブ解析として TDP-43 陽性封入体および認知症 (以下 ALS-D) や体重減少等の臨床症状を加えた。結果として、脊髄 OPTN 陽性封入体は約 64% で見られ同時に TDP-43 陽性封入体率も約 96% と高率であった。加えて海馬歯状回顆粒細胞では、OPTN 陽性封入体は約 30% で見られたが ALS-D との関連性は 3 割程度と低かった。一方で海馬歯状回顆粒細胞では ALS-D 患者中約 85% と高率に TDP-43 陽性封入体が認められ、さらに脊髄 OPTN 封入体が陰性であったグループは認知症と体重減少が高率に認められるという、従来の報告と比較してもより興味深い所見が得られている。このように、申請者らの研究は、TDP-43 陽性封入体同様、脊髄 OPTN 陽性封入体が孤発性 ALS に比較的高頻度に見られる所見でありその出現頻度が臨床的サブタイプに合致することが示唆される優れたものである。以上をまとめた本論文は独創性や学術性が非常に高く学位論文に相応しいものである。加えて発表や質疑の応答も的確であったため本論文を学位論文とする審査結果は合格と判断した。