

学位論文要約
Extended Summary in Lieu of the Full Text of a Doctoral Thesis

氏名： 竹 腰 顕
Full Name

学位論文題目： Clinical Features and Neuroimaging Findings of Neuropil Antibody-Positive Idiopathic Sporadic Ataxia of Unknown Etiology
Thesis Title

学位論文要約：
Summary of Thesis

【はじめに】

特発性散発性運動失調症（ISA; Idiopathic sporadic ataxia）は、成人発症で緩徐に進行する非家族性運動失調症である。しかし、ISAから自己免疫性小脳失調症を完全に除外することはできない。本論文では、細胞表面抗原に対する細胞表面抗原抗体（neuropil抗体）について検討し、これらの抗体を有する患者の臨床的特徴および神経画像所見を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

ISA診断基準を満たす患者67名（小脳優位の多系統萎縮症（MSA-C ; multiple system atrophy with predominant cerebellar features）30名、遺伝性運動失調症（HA ; hereditary ataxia）20名）および健常対照者18名の血清試料中の小脳に対する抗体を組織ベースの免疫蛍光法（TBA ; tissue-based immunofluorescence assay）により検討した。TBAの結果によって、被験者をneuropil抗体陽性群、細胞内抗体のみ陽性群、抗体陰性群の3群に分けた。ISA患者の臨床的特徴および神経画像所見をこれら3群間で比較した。

【結果】

ISAにおけるneuropil抗体の陽性率は17.9%で、MSA-C（3.3%）、HA（0%）、健常者（0%）に比べて有意に高かった。neuropil抗体陽性のISA患者は、他のISA患者よりも純粋な小脳失調を示す頻度が高かった。また、neuropil抗体陽性患者2名では、免疫療法により小脳失調が有意に改善した。

【考察】

TBAがISA患者における免疫介在性小脳失調症をスクリーニングするための有用なツールであると示唆される。またISAにおいて自己免疫性小脳失調症を同定するためには、特徴的な臨床的特徴を明らかにすることが重要で、小脳外徴候（特に錐体路徴候）がない場合は、自己免疫の病因を示す可能性がある。さらに治療効果は小脳予備能の程度に影響される可能性があるが、neuropil抗体陽性のISA患者は免疫療法によく反応することが予測される。自己免疫性小脳失調症患者の不可逆的な神経細胞障害を防ぐために、早期の介入が必要であると思われる。

【結論】

抗体を介した自己免疫が一部のISA患者の病態を説明する可能性があり、これらの患者は免疫療法の恩恵を受け得ると推測される。今後、標的抗原の同定や小脳機能に影響を与える抗体の特異性の検証が必要で、難治性の小脳性運動失調症に対する新たな治療法につながる可能性がある。