九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Latitude and HLA-DRB1*04:05 independently influence disease severity in Japanese multiple sclerosis: a cross-sectional study

中村, 優理

https://doi.org/10.15017/1931785

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：© 2016 The Author(s).Creative Commons Attribution 4.0

氏　　名：中村　優理

論 文 名：Latitude and *HLA-DRB1*04:05* independently influence disease severity in Japanese multiple sclerosis: a cross-sectional study
（日本人多発性硬化症では，緯度と *HLA-DRB1*04:05* はそれぞれ独立して疾患重症度に影響を与える：横断研究）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

【緒言】高緯度地域に居住すること，あるいはヒト白血球型抗原 (human leukocyte antigen, *HLA*) -*DRB1*04:05* を有することは，どちらも日本人での多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) 発症のリスクを高めるが，これらが MS の疾患重症度に与える影響については不明である．本研究では，日本人 MS において緯度及び *HLA-DRB1, -DPB1* 遺伝子が疾患重症度に与える影響を明らかにすることを目的とした．

【方法】日本の主要 4 島 (北緯 33－45 度) のうち最北である北海道 (北緯 42－45 度) から 247 人の MS 患者と 159 人の健常者が，日本の主要 4 島の南半分 (北緯 33－35 度) から 187 人の MS 患者と 235 人の健常者が参加した. *HLA-DRB1* と*-DPB1* アリルのジェノタイピングを行った上，南北日本の MS を比較し，南北 MS の臨床像や検査所見の差異と関連する要因について解析を行った．Kurtzke の総合障害度 (Expanded Disability Status Scale, EDSS) スコアを罹病期間で調整した Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS) を疾患重症度評価尺度として使用した．

【結果】*HLA-DRB1*04:05*, *DRB1*15:01* が日本の MS の疾患感受性に寄与するアリルであった (p^{corr} = 0.0004, p^{corr} = 0.0019). 南日本の MS は MSSS が高値で重症であった (p = 0.003). 北日本の MS は Barkhof 基準を満たす脳 MRI 病巣 (Barkhof 脳病巣) や髄液 IgG 異常を呈する率が高かった (p = 0.0012, p < 0.0001). *DRB1*04:05* 保有患者は非保有患者と比較し, MSSS が低値で (p = 0.0415), Barkhof 脳病巣や髄液 IgG 異常を呈する率が低かった (p = 0.0026, p < 0.0001). 多変量解析では，高緯度と *HLA-DRB1*04:05* を有することは MSSS 軽症群 (MSSS の最小の四分位カテゴリー) と独立して関連していた．高緯度は Barkhof 脳病巣と髄液 IgG 異常を呈することと関連をしており，*DRB1*04:05* を有することは Barkhof 脳病巣や髄液 IgG 異常を呈さないことと関連していた．

*DRB1*04:05* アリルを1つ有する毎に MSSS は 0. 57 ずつ低下した (p = 0.0198).

【結論】高緯度地域に居住すること, *DRB1*04:05* アリルを有することは, それぞれが独立して MS 重症度の軽症化に寄与する. 高緯度は Barkhof 脳病巣と髄液 IgG 異常を増加させるが, *DRB1*04:05* はこれらを減じるという逆の働きを有する.