

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

(別紙様式2)

氏名	中村 優理			
論文名	Latitude and <i>HLA-DRB1*04:05</i> independently influence disease severity in Japanese multiple sclerosis: a cross-sectional study			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	飯原 弘二
	副査	九州大学	教授	飛松 省三
	副査	九州大学	教授	鴨打 正浩

論文審査の結果の要旨

高緯度地域に居住すること、ヒト白血球型抗原 (human leukocyte antigen, HLA) -DRB1*04:05 を有することは日本人の多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) 発症のリスクを高める。本研究では日本人 MS において、緯度及び HLA-DRB1、-DPB1 が疾患重症度と与える影響を明らかにした。北日本として北海道 (北緯 42–45 度) から 247 人の MS 患者と 159 人の健常者が、南日本 (北緯 33–35 度) から 187 人の MS 患者と 235 人の健常者が本研究に参加した。HLA-DRB1 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 の臨床像や検査結果の差異と関連する要因について解析を行った。Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS) を MS の疾患重症度として使用した。HLA-DRB1*04:05、DRB1*15:01 が疾患感受性アリルであった。南日本の MS は MSSS が高値で重症である一方、北海道の 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。HLA-DRB1*04:05 を有する MS では、MSSS が低値で Barkhof 脳病巣や髄液 IgG 異常を呈する率が低かった。多変量解析では、高緯度と HLA-DRB1*04:05 を有することは MSSS 軽症群と独立して関連しており、高緯度は Barkhof 脳病巣と髄液 IgG 異常を呈することと有意な関連を認めた。HLA-DRB1*04:05 を有することは Barkhof 脳病巣と髄液 IgG 異常を呈さないことと関連していた。結論としては、高緯度地域に居住すること、HLA-DRB1*04:05 を有することはそれぞれが独立して MS の軽症化に寄与する。しかしながら、高緯度は Barkhof 脳病巣と髄液 IgG 異常を増やすが、HLA-DRB1*04:05 はこれらを減じるという逆の働きを有する。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。